

51.0 SERVIZIO DI SUPPORTO PSICOLOGICO

In ogni momento il paziente affetto da lesione complessa e i *care giver* hanno la possibilità di richiedere un supporto psicologico.

Ai pazienti sottoposti o da sottoporre ad amputazione maggiore viene sempre proposto un colloquio con lo psicologo.

Lo psicologo esegue colloqui di sostegno e motivazione che si svolgono sia prima che dopo l'intervento chirurgico e durante il follow up.

51.1 INTERVENTI PSICOLOGICI NELLE LESIONI COMPLESSE

L'intervento psicologico nelle lesioni complesse, in una prospettiva bio-psico-sociale, si rivolge non soltanto al paziente, ma anche al *care-giver*, ai familiari e al contesto di cura.

Le aree principali messe a fuoco nel percorso psicologico del paziente riguardano i vissuti e le reazioni alla malattia, le emozioni, i comportamenti a rischio e lo stress management.

Sono raccomandati interventi di psicoterapia in pazienti che presentino sintomi di depressione e ansia di rilievo clinico, eventualmente, se necessario, integrata con un intervento psichiatrico/ psicofarmacologico.

L'intervento relativo alle lesioni complesse rappresenta un particolare intervento strutturato che può essere attuato secondo diversi approcci, di cui il più diffuso è il modello cognitivo- comportamentale, che riguarda in maniera particolare la gestione della fase post-acuta di malattia e che prevede percorsi specifici per la prevenzione secondaria.

Secondo questo modello d'intervento è essenziale un'iniziale valutazione psicologica del paziente che prevede:

- Colloquio clinico
- Valutazione psicometrica
- Valutazione della qualità di vita
- Produzione di referto

Il **colloquio clinico** è comunque l'intervento valutativo più importante, imprescindibile per indagare le problematiche psicologiche attuali e la loro interferenza con il recupero riabilitativo.

PIC LESIONI COMPLESSE

Gli interventi successivi alla fase di *assessment* includono:

- **interventi educativi**
- **counselling individuale e di gruppo**
- **sostegno alla famiglia/care-giver**
- **auto-aiuto**
- **stress management, tramite lo sviluppo di strategie efficaci di coping**
- **training di rilassamento**
- **training assertivo, tramite l'elaborazione di strategie relazionali più efficaci e articolate**
- **psicoterapia individuale e di gruppo**

L'intervento dello psicologo può risultare perciò fondamentale per cogliere nel contesto di vita e di cura del paziente la complessità di una situazione patologica che ha diverse dimensioni problematiche e richiede la collaborazione di più professioni e l'integrazione di scienze diverse.

Gli interventi psicologici saranno pertanto orientati a:

- favorire il processo di elaborazione e adattamento alla patologia
- facilitare la relazione terapeutica con l'equipe curante
- sostenere il paziente sul piano emotivo
- promuovere nel paziente l'assunzione di responsabilità individuali nel processo decisionale
- mantenere ruoli chiari e definiti medico-infermiere-paziente

Nell'ambito specifico del percorso di preparazione-educazione psicologica sarà necessario intervenire sul piano psicologico per:

- Aumentare le conoscenze
- Affrontare le paure e le difficoltà del paziente nei confronti della malattia e conseguente terapia, al fine di sostenerlo nella scelta e nel futuro percorso
- Realizzare un cambiamento d'abitudini: esaminando le decisioni personali per le future previsioni di vita.

PIC LESIONI COMPLESSE

51.2 CRITERI DI ELEGGIBILITA'

Entrano nel percorso di **PRESA IN CARICO PSICOLOGICA** tutti i pazienti ricoverati e/o individuati su segnalazione UVM.

Per i pazienti che giungono all'osservazione durante una degenza ospedaliera si prevede la consulenza psicologica che può essere effettuata nei seguenti P.O.:

- P.O.C. "SS. Annunziata" (Dott.ssa Antonia Palmisano, Dott.ssa Ylenia Manni, Dott. Fulvio Vitale);
- P.O. Martina Franca (Dott.ssa Luciana Semeraro);
- P.O. Grottaglie (Dott.ssa Novella De Angelis);
- P.O. Castellaneta (Dott.ssa Domenica Caforio, Dott. Nicola Cifarelli).

Le richieste di consulenza in area ospedaliera devono essere indirizzate alla mail: dsm.psicologiaclinica@asl.taranto.it con il seguente quesito: *"valutazione psicologica paziente con lesioni complesse"*.

Al termine della consulenza effettuata durante la degenza ospedaliera, verrà formulato percorso domiciliare da avviare in sede di UVM a cura dei Professionisti Psicologi del Servizio di Psicologia Clinica dedicati all'Assistenza Domiciliare.

51.3 SCHEDA AREA PSICOLOGICA

La scheda a griglia di valutazione della *Complessità* di Area Psicologica è rappresentata nella Tabella successiva. La scheda è specificatamente orientata alla valutazione della funzionalità psicologica complessiva della persona, della sua consapevolezza e capacità di adattamento, delle sue fragilità e risorse. Allo scopo di evitare un errore di sovrastima della *"complessità"* la scheda non contempla, fra gli indicatori, le componenti sociali o assistenziali, valutate separatamente in altre schede.

La presenza di uno o più indicatori comporta l'attivazione dello Specialista Psicologo per l'individuazione del livello di "impatto sulla vita". Sono successivamente date alcune indicazioni per la valutazione di presenza/assenza degli indicatori, nella Tabella 2 sono inoltre mostrati alcuni esempi di chiarimento per l'attribuzione dello score.

PIC LESIONI COMPLESSE

Scheda per la valutazione della **COMPLESSITÀ AREA PSICOLOGICA**

Indicatori	Si/No	Impatto sulla vita
A. Disturbo psichico e/o cognitivo in anamnesi o in atto B. Persona già in carico ai Servizi di Salute Mentale oNPI (anche A) C. Disturbi somatici non correlati alla patologia di base o allaterapia D. Alterazioni del comportamento E. Stato di ansia/ depressione/ negazione eccessiva e protratta F. Dipendenze/ abuso di sostanze G. Esplicita richiesta di aiuto da parte del paziente o dei familiari H. Stili di vita a rischio I. Disturbi della sfera sessuale di origine psicologica L. Disturbi del sonno		0. Nessuna evidenza di disfunzione 1. Disfunzione con effetti funzionali lievi 2. Disfunzione con chiari effetti nella quotidianità 3. Effetti permanenti e invalidanti

PIC LESIONI COMPLESSE

Disturbo psichico e/o cognitivo in anamnesi o in atto: Presenza di disturbo emotivo, cognitivo e/o relazionale nella storia del paziente o in atto al momento della rilevazione

Persona in carico ai Servizi di Salute Mentale: Si intendono Servizi di Psichiatria, Psicologia, Neuropsichiatria Infantile, SERT

Disturbi somatici non correlabili alla patologia di base o al trattamento: Sintomi fisici quali alterazioni dell'alimentazione, del sonno o limitazioni funzionali, non spiegabili con la patologia di base o le cure ricevute

Alterazioni del comportamento: Presenza di rilevanti cambiamenti del comportamento (aggressività, ritiro, tendenza all'isolamento, apatia) dichiarati dal paziente o segnalate dai familiari

Negazione eccessiva o protratta: Stile di adattamento prevalentemente orientato alla negazione eccessiva o protratta dell'impatto emozionale della malattia

Stili di vita a rischio: fumo, sedentarietà, alimentazione scorretta, scarsa aderenza alle prescrizioni, inosservanza del ritmo sonno-veglia

Esempio indicativo per il calcolo dello score di "complessità" nell'Area Psicologica

S c o r e 0	Assenza di disturbo psichico
S c o r e 1	Disturbo situazionale, non interferente con le attività quotidiane
S c o r e 2	Ansia persistente reattiva alla malattia. Insonnia, distimia e disturbi d'adattamento moderati ma interferenti con la quotidianità. Disturbo di personalità in buon compenso. Patologie maggiori (spettro bipolare, psicosi, dipendenze) in carico ai servizi, in buon compenso clinico. Insorgenti disturbi dell'apprendimento in età pediatrica

PIC LESIONI COMPLESSE

S c o r e 3	Crisi d'ansia acute. Fobie invalidanti strutturate. Insonnia grave. Disturbi di personalità e patologie maggiori con sintomi non controllati.
--	---

60.0 L' OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA: APPLICAZIONE NELLA CURA DELLE FERITE (ULCERE CUTANEE CRONICHE).

60.1 PRINCIPI GENERALI

L'ossigenoterapia iperbarica (OTI) è un approccio terapeutico applicabile in svariati campi della medicina per numerose patologie.

Il principio fondamentale dell'OTI è quello di aumentare la quantità di ossigeno disciolto nel plasma, in modo da facilitare la sua diffusione ai tessuti, così da diminuire o risolvere stati di ipossia causati da infiammazioni, disfunzioni o danni tissutali.

L'OTI viene attuata mediante la somministrazione di ossigeno puro in un ambiente pressurizzato con aria compressa (camera iperbarica) a pressione superiore rispetto a quella atmosferica, ovvero superiore a 1 atmosfera assoluta o ATA (equivalente alla pressione a livello del mare).

È importante notare che l'*Underwater & Hyperbaric Medical Society (UHMS)*, massima autorità scientifica nel settore, ha dichiarato che respirare ossigeno al 100% a 1 ATA o esporre parti isolate del corpo al 100% di ossigeno non costituisce OTI, e che la terapia iperbarica deve prevedere la respirazione di ossigeno a pressioni di almeno 1,5 ATA (equivalenti ad una quota di 5 metri sotto il livello del mare).

Attualmente la maggior parte dei protocolli di trattamento OTI prevede la respirazione di ossigeno a 2,5 o a 2,8 ATA.

Aumentando la quota di ossigeno disciolto nel plasma, questo è in grado di diffondersi nei liquidi e tessuti corporei grazie ai gradienti pressori, quindi anche nel caso siano presenti alterazioni del trasporto di ossigeno legato all'emoglobina nei globuli rossi.

I campi di applicazione per l'OTI sono numerosi: può essere applicata a tutte quelle patologie croniche legate ad ipossia o infezioni, ma anche a patologie in fase acuta, come nell'intossicazione acuta da monossido di carbonio (CO), o nella sordità improvvisa.

Le figure fondamentali per l'applicazione dell'ossigenoterapia sono il medico iperbarico (*Da identificare secondo il documento n.2 del 04.06.2021 "Oggetto: definizione di medico iperbarico" edito in maniera congiunta dalla Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), dalla Marina Militare e dalla Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica (SIMSI)*), l'infermiere di assistenza ed il personale tecnico addetto alla conduzione ed alla gestione/manutenzione della camera iperbarica.

È fondamentale che l'OTI venga integrata in una strategia multidisciplinare e coordinata, al fine di ottenere i migliori risultati; troppo spesso l'OTI viene ad oggi considerata come una estrema ratio o "l'ultima spiaggia" dopo che le terapie tradizionali hanno fallito. Si tratta, invece, di una metodica che richiede la

PIC LESIONI COMPLESSE

PIC LESIONI COMPLESSE

collaborazione di più specialisti e la tempestività nel trattamento, per garantire al paziente il pieno successo terapeutico e risultati ottimali.

Pertanto andremo a valutare l'efficacia dell'OTI nella cura delle ulcere cutanee croniche e ad analizzare le metodologie di gestione.

60.2 MECCANISMO D'AZIONE

Il meccanismo d'azione dell'OTI si basa sugli effetti fondamentali di:

- **Iperbarismo** (prevalente nel trattamento della patologia da decompressione dei subacquei, PDD)
- **Iperossigenazione** (prevalente nel trattamento di tutte le altre patologie sensibili all'OTI)

Iperbarismo:

L'OTI riduce il volume di eventuali gas liberi circolanti nel flusso sanguigno o nei tessuti. Le bolle di gas diventano più piccole se esposte all'aumento della pressione, come avviene per le bolle gassose che si formano nei vasi e nei tessuti nella patologia da decompressione (PDD), termine generale che comprende sia la malattia da decompressione dei subacquei (MDD) che l'Embolia Gassosa Arteriosa (EGA).

Iperossigenazione:

sotto pressione, l'ossigeno viene forzato a disciogliersi nel plasma (legge di Henry). A 3,0 ATA di pressione, in un modello animale, la quantità di ossigeno disciolto nel plasma è in grado di sostenere la vita anche in assenza di emoglobina (*Boerema I., Life without blood, J. Cardiovasc Surg 1959; 13: 133-146*).

Gli effetti dell'iperossigenazione del plasma in iperbarismo consistono in:

- **miglioramento del metabolismo cellulare nelle aree di ipossia:** l'aumento dell'ossigeno disciolto in plasma aumenta il raggio di diffusione pericapillare dello stesso e il ripristino di pressioni parziali di ossigeno "normali" in aree precedentemente ipossiche;
- **azione antimicrobica,**
non solo nei confronti dei microorganismi anaerobi (azione diretta) ma anche di quelli aerobi, attraverso il miglioramento dei meccanismi di difesa immunitaria dell'organismo e il potenziamento dell'azione di alcuni agenti antimicrobici (azione indiretta);
- **promozione dei processi riparativi,**
come la neoangiogenesi, l'osteogenesi e la deposizione di collagene;

PIC LESIONI COMPLESSE

- **azione antiedemigena,**

sia per la riduzione dell'effetto permeabilizzante delle chinine indotta dall'iperossia che per l'azione vasocostrittrice arteriosa / venosa dell'ossigeno, che determina una riduzione dell'iperemia attiva e passiva (stasi) e del passaggio di liquidi dai vasi sanguigni all'interstizio;

- **azione antinfiammatoria:**

si espleta attraverso la riduzione del rilascio e dell'azione delle citochine proinfiammatorie e la modulazione della sintesi e del rilascio di ossido nitrico, oltre che dalla inibizione delle β_2 integrine che altrimenti determinerebbero adesione endoteliale dei leucociti polimorfonucleati con conseguente occlusione vascolare e lesioni da ischemia-riperfusion;

- **demarcazione delle aree necrotiche:**

legata al pronto recupero dei tessuti ancora vitali nelle aree ischemiche ed alla necrosi rapida e visibile dei tessuti in necrobiosi con riduzione delle difese anti-ossidative con conseguente possibilità di effettuare procedure chirurgiche o amputazioni più conservative.

60.3 INDICAZIONI ALL'OTI

A livello Internazionale, le indicazioni all'OTI di riferimento sono quelle promulgate e periodicamente aggiornate dall'*Underwater & Hyperbaric Medical Society (UHMS)* (UHMS (*Undersea and Hyperbaric Medical Society*) *Hyperbaric Medicine Indications Manual 15th edition, 2020*) e dalla *Consensus Conference di Lille dell'European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM)* (*Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving and Hyperbaric Medicine, Volume 47 No. 1 March 2017*).

In ambito Nazionale, sono vigenti le indicazioni contenute nelle *Linee Guida della Società Italiana di Medicina Subacquea ed Iperbarica (SIMSI)* del 2015 (*Linee Guida SIMSI (Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica) sulle indicazioni all'ossigenoterapia iperbarica, 2ª ed. 2015*), che comprendono:

PIC LESIONI COMPLESSE

A. INDICAZIONI DI CONSOLIDATA EVIDENZA CLINICA O ENTRATE NELL'USO PRATICO

PATOLOGIE ACUTE

1. Patologia da Decompressione (EGA, MDD)
2. Infezioni Necrosanti Progressive (Miositi da anaerobi, fascite necrotizzante, infezioni necrotizzanti dermo-epidermiche, gangrena diabetica)
3. Intossicazione da monossido di carbonio
4. Lesioni da schiacciamento/traumatiche e fratture a rischio
5. Innesti cutanei e lembi a rischio
6. Ipoacusia improvvisa

PATOLOGIE CRONICHE

1. Osteomielite cronica refrattaria
2. Ulcere cutanee croniche
3. Lesioni tissutali post-attiniche
4. Piede diabetico
5. Osteonecrosi asettica

B. ALTRE INDICAZIONI AD OTI CON MAGGIOR EVIDENZA DA DEFINIRE

1. Parodontopatia
2. Sindrome algodistrofica
3. Retinite Pigmentosa – Ischemia arteria centrale della retina
4. Malattia di Ménière
5. Osteonecrosi della Mandibola da Bisfosfonati

60.4 CONTROINDICAZIONI ALLA OTI

Come in ogni terapia medica, i rischi ed i benefici dell'ossigenoterapia iperbarica devono essere attentamente valutati per ciascun paziente.

Le controindicazioni alla terapia iperbarica sono riportate in apposita pubblicazione della SIMSI (*Linee Guida SIMSI (Società Italiana di Medicina Subacquea e Iperbarica) OTI - Controindicazioni ed effetti indesiderati* (01.10.2018, www.simsi.it)) suddivise in controindicazioni assolute e relative.

Controindicazioni assolute all'ossigenoterapia iperbarica sono:

- Pneumotorace (PNX) non drenato
- Rapporto $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ valutato all'emogasanalisi
- Stato di grande male epilettico
- Claustrofobia

PIC LESIONI COMPLESSE

- Quadri psicotici in rottura

Le **controindicazioni relative** all'OTI comprendono patologie o condizioni nelle quali deve essere valutato con attenzione il rapporto rischio / benefico dell'OTI e/o per le quali il paziente deve essere costantemente monitorato.

Le stesse non costituiscono un impedimento assoluto al trattamento ed interessano differenti branche mediche o condizioni cliniche:

- Cardiologia
- Cardiopatia ischemica e congestizia / IMA
- Ipertensione non controllata farmacologicamente
- Ipertensione polmonare

per possibile rischio di scompenso cardiaco

- Diabetologia

per il rischio ipoglicemico in pazienti trattati con insulina / ipoglicemizzanti orali

- ORL

condizioni come otiti o sinusiti croniche, timpanosclerosi, timpanoplastica, possono rendere difficoltosa o impedire la manovra di compensazione in camera iperbarica: da valutare il ricorso a miringotomia bilaterale e posizionamento di drenaggio transtimpanico

- Farmaci di vario tipo / chemioterapici

per possibile aumento tossicità o interazione con OTI

- Epilessia / febbre elevata

aumentano il rischio di convulsioni; occorre assicurarsi che il paziente assuma opportuna terapia e considerare premedicazione con benzodiazepine / antipiretico;

- Oculistica

Glaucoma, distacco retinico (anche se corretto chirurgicamente da > 6 mesi)

- ODT

Cure odontoiatriche in corso determinano il rischio di barotrauma dentale

- Pneumologia
- Enfisema bolloso
- Patologie infettive / infiammatorie delle prime vie aeree e asma
- Pneumotorace spontaneo
- Recente chirurgia toracica

Per possibili fenomeni di intrappolamento di aria (air trapping) con rischio di pneumotorace in fase decompressiva

- Dispositivi medici impiantati
- Pacemaker / ICD
- Protesi mammarie

è necessario verificare la clearance della ditta produttrice all'esposizione ad ambiente iperbarico

- Protesi acustiche / protesi oculari cave

PIC LESIONI COMPLESSE

vanno rimosse per l'OTI

- Sferocitosi congenita

Per possibilità di crisi emolitiche in trattamenti OTI prolungati.

- Gravidanza / allattamento

L'accesso all'OTI è subordinato ad una prima visita effettuata dal Medico Iperbarico, il quale, una volta definita l'appropriatezza del trattamento OTI sulla base delle indicazioni dello specialista richiedente e delle Linee Guida SIMSI, si avvale di esami preliminari comprendenti di minima una valutazione cardiologica e di diagnostica per immagini (Rx o TAC) del torace, e preferibilmente una consulenza ORL con otoscopia e timpanogramma, al fine di escludere controindicazioni assolute all'OTI.

Sulla base delle condizioni / comorbidità del paziente, il Medico Iperbarico può richiedere altri esami / consulenze specialistiche ritenuti necessari per la precisa valutazione del rapporto rischio / beneficio del trattamento OTI.

60.5 INDICAZIONE DELL'OTI NEL TRATTAMENTO DELLE ULCERE CUTANEE CRONICHE

Per ulcere cutanee croniche si intendono soluzioni di continuo della cute non tendenti alla guarigione.

Il protocollo diagnostico-terapeutico (flow chart) dell'OTI nelle ulcere cutanee croniche prevede:

- 60.5.1 studio vascolare preliminare dell'ulcera;
- 60.5.2 valutazione per possibile rivascularizzazione chirurgica;
- 60.5.3 ossimetria transcutanea (ove disponibile) come guida alla corretta applicazione dell'OTI.

Criteri di inclusione:

- 60.5.4 Paziente arteriopatico rivascularizzato con ipossia attorno all'ulcera ($TcPO_2$ basale ≤ 40 mmHg) o con ipossia critica attorno all'ulcera ($TcPO_2 \leq 30$ mmHg)
- 60.5.5 Paziente ischemico non operabile, o non ischemico ma con $TcPO_2$ basale ≥ 10 mmHg (paziente arteriopatico puro) e ≤ 40 mmHg.
- 60.5.6 Pazienti ischemici con $TcPO_2 \geq 50$ mmHg durante OTI.

Dose

- 60.5.7 PRESSIONE: 2.4 – 2.5 ATA
- 60.5.8 DURATA: almeno 60' totali di O₂ in quota, per 30-40 trattamenti.

Considerazioni cliniche (Valutazione degli esiti/follow-up/Monitoraggio)

- 60.5.9 Verifica dei risultati in corso di terapia (dopo la 15^a seduta)

- 60.5.9.1 Paziente **GUARITO**: sospende OTI.

PIC LESIONI COMPLESSE

60.5.9.2 Paziente **MIGLIORATO**:

60.5.9.2.1 $TcPO_2 \geq 40\text{mmHg}$: può sospendere OTI (ripristino microcircolo, prognosi favorevole: chiusura per prima o seconda intenzione);

60.5.9.2.2 $TcPO_2 < 30\text{ mmHg}$: prosegue OTI con un ciclo di 15 sedute consecutive a 2.2 - 2.5 ATA (controllo alla 30° terapia).

60.5.9.3 Paziente **INVARIATO o PEGGIORATO**: Sospende OTI; necessaria una rivalutazione chirurgica vascolare (per stabilire se sia occorsa una restenosi dell'angioplastica o chiusura di un eventuale By-Pass) o generale (intervento demolitivo) o riassessment diagnostico della patologia di base (in caso di pz. non arteriopatico).

Criteri di esclusione al trattamento

- controindicazioni assolute o relative non correggibili all'OTI;
- Pazienti con flusso ematico assente o insufficiente ($TcPO_2 < 10\text{ mmHg}$)

60.6 NORMATIVA SULLA GESTIONE E LA SICUREZZA DELLE CAMERE IPERBARICHE

Per Camera Iperbarica (CI) o di Decompressione (CD) si intende un involucro di acciaio, in genere cilindrico, in cui la pressione può essere elevata a livelli superiori all'atmosfera standard (iperbarismo) con l'impiego di compressori ad aria. Nel nostro Paese vengono impiegate per uso clinico esclusivamente camere iperbariche multiposto, costituite da almeno due ambienti quali:

60.6.1 la camera principale, di volume maggiore, in cui possono stare seduti fino ad un massimo di dodici pazienti contemporaneamente;

60.6.2 la camera di equilibrio, detta anche di trasferimento, di volume minore, che permette l'entrata e l'uscita di persone e materiali durante il trattamento terapeutico e di capacità sufficiente a contenere almeno due persone sedute;

L'impianto iperbarico è costituito dall'insieme organico della CI e di tutti gli impianti e sistemi che ne garantiscono il funzionamento e la sicurezza, quali:

60.6.3 Compressori

60.6.4 Impianto stoccaggio/distribuzione gas

60.6.5 Quadro di manovra

60.6.6 Impianto di illuminazione

60.6.7 Linee di comunicazione

60.6.8 Impianto antincendio

PIC LESIONI COMPLESSE

Il Centro Iperbarico è invece l'insieme dell'impianto iperbarico e del personale sanitario e tecnico deputato al suo funzionamento; è una struttura sanitaria specializzata, inserita in generale in una struttura ospedaliera.

I centri iperbarici attivi sul territorio Nazionale sono oltre 50 e l'elenco aggiornato è disponibile sul sito della SIMSI (www.simsi.it); in Puglia ne sono attivi attualmente quattro (a Bari, Taranto, Gallipoli e Lecce), mentre quattro Regioni (Valle d'Aosta, Umbria, Abruzzo, Basilicata) ne sono sprovviste.

Il gruppo di lavoro "camere iperbariche", costituito nel 1997 dall'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro (ISPESL), ente in seguito confluito nell'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL), ha prodotto la normativa Nazionale di riferimento sui temi della gestione e la sicurezza delle camere iperbariche multiposto ad uso clinico (*ISPESL, Linee Guida "La gestione in sicurezza delle camere iperbariche multiposto in ambiente clinico", Gdl "camere iperbariche", Doc. ISPESL C.I. 25/10/99*)

Per le suddette Linee Guida, è compito del datore di lavoro individuare le misure di sicurezza per le camere iperbariche, ai fini della individuazione dei rischi connessi all'istallazione ed al suo utilizzo.

L'edificio che ospita una camera iperbarica deve essere conforme ai requisiti previsti per la prevenzione degli incendi ed essere in possesso delle previste autorizzazioni rilasciate dai VV.F. Il locale che ospita la camera iperbarica deve essere dotato di porte tagliafuoco e tutti i materiali impiegati ed introdotti in camera iperbarica devono essere ignifughi, antistatici e classificati non a rischio di incendio.

Il centro iperbarico deve essere poter disporre di:

- 60.6.9 Sala per medicazioni;
- 60.6.10 Sala per urgenze e rianimazione;
- 60.6.11 Locale per lavaggio e disinfezione / sterilizzazione del materiale;
- 60.6.12 Locale filtro del materiale sporco, ove necessario
- 60.6.13 Zona deposito per materiale pulito e sterile
- 60.6.14 Locale per personale tecnico e infermieristico
- 60.6.15 Locale per personale medico

Nel medesimo documento sono riportate le caratteristiche dei sistemi e impianti necessari al funzionamento in sicurezza delle camere iperbariche:

- 60.6.16 Impianto elettrico
- 60.6.17 Sistema di circolazione dei flussi gassosi
- 60.6.18 Sistema antincendio

Impianto elettrico

Deve essere realizzato a regola d'arte e conforme alle norme CEI per gli impianti elettrici adibiti ad uso medico e per gli ambienti a maggior rischio di incendio o con pericolo di esplosione salvo specifiche indicazioni integrative.

I sistemi di illuminazione interni alla camera devono a tenuta stagna e resistenti alla pressurizzazione.

PIC LESIONI COMPLESSE

Di massima non possono essere installate prese a spine all'interno delle camere iperbariche; qualora la loro installazione sia indispensabile, queste devono essere di tipo interbloccato e in condizioni di sicurezza dalle esplosioni.

Deve essere disponibile, oltre all'alimentazione ordinaria, un'alimentazione di sicurezza che entri in funzione automaticamente entro 15 secondi e che alimenti tutte le apparecchiature che supportino funzioni vitali, come i sistemi di comunicazione e sorveglianza, gli impianti di allarme e segnalazione, i dispositivi per la pressurizzazione e depressurizzazione della camera iperbarica e l'impianto antincendio, garantendo la continuità di esercizio.

Tutte le apparecchiature introdotte nella camera iperbariche devono essere certificate o testate per l'impiego in ambiente iperbarico.

Le camere iperbariche devono essere dotate di impianti di comunicazione e sorveglianza e di sistemi di monitoraggio e di allarme che rilevino in continuo la concentrazione di O₂ in ambiente sospendendone l'erogazione per valori > 23,5%, al fine di prevenire il rischio di esplosione.

Sistemi di circolazione dei flussi gassosi e climatizzazione della camera iperbarica.

L'impianto di produzione (in genere tramite compressori) e stoccaggio di aria compressa deve essere in grado di garantire una riserva d'aria sufficiente a pressurizzare la camera stessa fino alla sua massima pressione di esercizio, con una velocità di compressione non superiore a 0,98 bar/min (corrispondente a 10 metri di altezza di colonna d'acqua al minuto) e sufficiente a provvedere alla ventilazione della camera iperbarica con un flusso di 20 l/min per persona per atmosfera, per una durata minima di almeno 300 minuti, considerando il numero massimo di occupanti previsto dalla capienza della camera, e comunque adeguata a quanto previsto dai protocolli terapeutici da utilizzare.

Il sistema di distribuzione dell'aria compressa alla camera iperbarica deve essere realizzato con tubature in rame o acciaio inox (per evitare la formazione di ruggine), e deve consentire la riduzione del gas alla pressione di erogazione e il condizionamento del microclima interno.

L'impianto di stoccaggio e di distribuzione dell'ossigeno è basato sull'impiego di bombole ad alta pressione (200 bar) in insiemi di 10/20 unità, oppure in serbatoi allo stato liquido, gassificato a pressione intorno a 8 – 9 bar.

In entrambi i casi esistono norme specifiche per la sistemazione in sicurezza di questi depositi di ossigeno.

PIC LESIONI COMPLESSE

Dallo stoccaggio l'ossigeno dovrà essere ridotto di pressione con apposito riduttore di pressione per ossigeno e convogliato con una tubazione in rame colorata in bianco, raccordata con raccordi in bronzo od ottone fino al quadro di comando della camera iperbarica, e di diametro adeguato.

I pazienti respirano l'ossigeno attraverso un dispositivo chiamato erogatore a domanda che ha la funzione di far arrivare il gas alla maschera con la stessa pressione alla quale si trova il paziente e solamente per il tempo che viene richiesto.

Dovrà essere analizzata e controllata costantemente la percentuale di ossigeno con eventuali allarmi predisposti sul valore di 23% di ossigeno.

L'ossigeno respirato deve rispondere a standard di purezza (minimo 99,5% in volume), ripresi da normative consolidate.

Il monitoraggio continuo dei livelli di ossigeno presente nel locale principale della camera iperbarica deve essere effettuato con almeno due analizzatori.

L'aria all'interno della camera iperbarica deve essere condizionata in modo da assicurare la temperatura ambiente di 20 - 24 °C durante il trattamento terapeutico a pressione costante, con valore dell'umidità relativa all'interno dei valori della "curva del benessere".

In fase di pressurizzazione della camera iperbarica la temperatura ambiente non deve superare i 29°C, mentre in fase depressurizzazione la temperatura non deve scendere al di sotto dei 19°C.

Impianto antincendio

A causa della gravità delle conseguenze di un incendio all'interno della camera, deve essere presa ogni possibile precauzione per evitare che tale evenienza si verifichi.

La protezione contro l'incendio prevede due sistemi antincendio autonomi, uno per l'interno della camera con un impianto a diluvio di acqua con erogatori aperti ed un sistema a naspo, ed uno per il locale che contiene la camera iperbarica.

La protezione contro l'incendio nelle camere iperbariche terapeutiche deve prevedere una fase di "Protezione passiva" ed una fase di "Protezione attiva".

La protezione passiva riguarda le caratteristiche dei locali di installazione, i materiali di costruzione, gli allestimenti e gli arredi, e gli impianti di servizio.

La protezione attiva nell'ambito della sicurezza antincendio si realizza mediante procedure d'impiego e piano d'emergenza approvati da Organi di Controllo, la presenza di personale sanitario e tecnico addestrato, l'istruzione ed il controllo dei pazienti all'accesso in camera iperbarica per il trattamento, in modo da evitare comportamenti o l'introduzione di oggetti potenzialmente pericolosi.

In ogni camera iperbarica terapeutica multiposto e plurilocale deve essere previsto un impianto antincendio ad acqua pressurizzata, la cui efficienza deve essere soggetta a

PIC LESIONI COMPLESSE

revisioni periodiche, riportate su apposito registro di controllo e manutenzione.

Deve essere previsto un sistema automatico di rilevazione dell'incendio, basato su rivelatori di fiamma che devono azionare l'allarme entro 1 secondo dal segnale di rilevazione, e poter attivare la scarica agli ugelli nebulizzatori entro 3 secondi dall'allarme (tempo massimo totale da rilevazione incendio a inizio scarica: 4 secondi).

L'impianto antincendio a diluvio d'acqua deve comunque poter essere attivato anche in modo manuale sia dall'esterno che dall'interno dei compartimenti.

Quando viene attivato l'impianto antincendio deve venire automaticamente sospesa l'erogazione di ossigeno nella camera iperbarica, tutti gli impianti elettrici in funzione all'interno della camera iperbarica devono essere disattivati, e devono entrare in funzione le luci e le comunicazioni di emergenza.

La riserva idrica dovrà garantire il funzionamento del sistema antincendio per almeno 4 minuti primi.

Il serbatoio d'acqua deve essere pressurizzato mediante aria compressa proveniente da fonte autonoma ed indipendente dalla rete di aria compressa della camera iperbarica, e tale da mantenerne la differenza di pressione con quella all'interno della camera iperbarica negli standard previsti al variare della quantità d'acqua nel serbatoio.

Tutti gli impianti di rilevazione e spegnimento devono essere di tipo "approvato" ovvero rispondente alle norme "UNI-VV.F".

Disposizioni varie

Le camere iperbariche devono essere dotate di Registri su cui vanno annotate sistematicamente le omologazioni, i controlli degli Enti ispettivi, i parametri delle terapie effettuate, i controlli e le manutenzioni degli impianti, gli interventi straordinari ed ogni tipo di evento che può compromettere la sicurezza dei pazienti e del personale.

Ai fini della sicurezza il magazzino deve contenere una scorta sufficiente di prodotti e componenti per poter sostituire o integrare componenti e prodotti usurati, malfunzionanti, consumati, fuori uso.

Le procedure di manutenzione ordinarie periodiche preventive e straordinarie devono innanzitutto tener conto di quanto prescritto nelle istruzioni per l'uso dell'impianto rilasciate dal costruttore ed applicate dall'utilizzatore, e devono essere formalizzate per iscritto per ciascun sistema a cura e responsabilità del datore di lavoro, individuando le figure addette alla manutenzione, le operazioni ed i controlli da effettuare, i protocolli da redigere e le istruzioni da seguire in caso di accertata inidoneità di componenti del sistema.

Le procedure devono anche prevedere puntualmente i casi nei quali è richiesta una manutenzione straordinaria.

PIC LESIONI COMPLESSE

La gestione dei pazienti, consistente nell'effettuare e verificare tutte quelle procedure di prevenzione relative ai rischi connessi alla terapia iperbarica che riguardano i pazienti, comprende la procedura di controllo prima di ogni trattamento terapeutico che deve avvenire mediante una procedura di controllo dei singoli pazienti, a cura dell'incaricato alla sorveglianza dei pazienti. A tale procedura deve sottostare anche il personale di assistenza che accompagna i pazienti nella camera.

I pazienti devono poter liberarsi da cariche elettrostatiche mediante punti di connessione alla struttura metallica della camera.

I pazienti devono esprimere il cosiddetto "Consenso informato" all'OTI per iscritto e per ogni ciclo terapeutico.

Per ogni paziente deve essere effettuata una visita medica di idoneità (visita specialistica di medicina iperbarica), atta a valutare l'idoneità psico-fisica del paziente al trattamento iperbarico, e deve essere compilata una cartella clinica specificamente indirizzata verso le problematiche della medicina subacquea ed iperbarica. La cartella dovrà contenere i dati anagrafici, l'anamnesi familiare, patologica remota e prossima, l'esame obiettivo, copia dei referti degli esami ematochimici e delle indagini strumentali, l'elenco delle altre terapie in atto, allo scopo di consentire l'individuazione delle patologie che controindicano in modo assoluto o relativo il trattamento iperbarico.

È competenza del responsabile medico del Centro iperbarico valutare l'opportunità del trattamento iperbarico rispetto ai potenziali danni connessi alle eventuali controindicazioni in atto o alla presenza di parametri alterati a causa della patologia di base del paziente. (per esempio iperglicemia in diabetico). La decisione finale andrà riportata in cartella con la motivazione e la precisazione delle eventuali misure precauzionali adottate.

Le attrezzature e i sistemi monitoraggio indispensabili in un centro iperbarico sono:

- un kit di rianimazione manuale;
- un elettrocardiografo;
- un sistema di misurazione della pressione arteriosa non invasivo;
- un sistema di aspirazione interno alla camera iperbarica;
- un sistema di aspirazione esterno alla camera iperbarica;
- un carrello per emergenza.

Tra le attrezzature raccomandabili o disponibili nell'ambito della struttura si riportano:

- un sistema di analisi per ossimetria transcutanea;
- un respiratore volumetrico-pressometrico idoneo all'iperbarismo;
- un defibrillatore;
- un elettroencefalografo;
- un controllo FiO₂ per ogni "posto-paziente";
- un sistema infusionale meccanico (pompa siringa);

PIC LESIONI COMPLESSE

- un sistema di misurazione della pressione invasivo disponibile
- una pompa volumetrica disponibile
- un apparecchio per emogasanalisi con CO-Ossimetro disponibile

In ogni centro iperbarico opera personale tecnico e personale sanitario di assistenza.

Sia il personale tecnico addetto alla conduzione della camera e dei suoi impianti, alla manutenzione ed agli interventi di sicurezza, sia il personale sanitario, medico e infermieristico, di assistenza, deve ricevere per tutte le attività una formazione sufficiente ed adeguata a cura del datore di lavoro secondo quanto previsto dalla norma vigente

Tutto il personale del centro iperbarico deve poter frequentare almeno un corso sulle tecniche antincendio.

Il personale medico ed infermieristico deve inoltre essere in idonee condizioni psicofisiche, da controllare periodicamente, in accordo alle disposizioni delle leggi vigenti.

Gli infermieri professionali e i medici che collaborano con il centro iperbarico devono avere conoscenza delle tecniche di terapia intensiva, devono aver avuto un'apposita formazione sull'assistenza sanitaria ai pazienti trattati in ambiente iperbarico e conoscenza delle procedure relative alle manovre da effettuare all'interno di una camera iperbarica.

Durante l'effettuazione di una terapia nella struttura iperbarica devono essere presenti almeno:

- un medico iperbarico
- un operatore tecnico
- personale sanitario di assistenza.

Il Responsabile medico deve avere una comprovata conoscenza ed esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie trattate con l'ossigeno iperbarico e deve essere un esperto sia nel settore della medicina subacquea che di quella iperbarica.

Egli deve nominare un medico qualificato che possa sostituirlo in caso di assenza.

Personale sanitario di assistenza deve essere presente all'interno della camera iperbarica in corso di OTI in caso di:

- paziente in condizioni gravi
- paziente in terapia infusionale
- paziente con meno di 14 anni o che richieda espressamente la presenza di personale di assistenza
- paziente con monitoraggio in continuo
- trattamenti effettuati a pressioni > 2,5 ATA
- pazienti al primo trattamento (sino al raggiungimento della pressione di trattamento)

PIC LESIONI COMPLESSE

- trattamento di più di 6 pazienti
- paziente in una delle seguenti situazioni cliniche:
- claustrofobia
- psicosi e stati d'ansia
- sindrome comiziale e/o alterazioni EEG
- difficoltà di compensazione (fino a raggiungimento della pressione di terapia)
- BPCO o asma conclamato o grave enfisema
- rischio cardiovascolare attuale
- diabete scompensato
- menomazioni motorie e sensoriali gravi

Il personale sanitario di assistenza, quando non presente direttamente al trattamento, deve comunque essere in grado di entrare in camera nel minor tempo possibile.

Per il trattamento di pazienti critici, è necessaria la presenza di anestesista rianimatore in grado di operare all'interno della camera iperbarica.

Ogni centro iperbarico deve adottare delle procedure di emergenza per possibili avarie o incidenti, e delle procedure di impiego.

Le procedure d'emergenza devono essere dettagliate, devono essere oggetto di esercitazioni opportune e possono essere variate ed aggiornate nel tempo in funzione dell'esperienza acquisita a riguardo e del progresso tecnologico.

Le procedure di impiego devono prevedere tutti i controlli preliminari dell'impianto, le modalità di messa in pressione, il mantenimento del livello di pressione, l'abbassamento della pressione, la registrazione delle varie fasi su apposito registro.

Le procedure di gestione, di controllo, di manutenzione e di emergenza, insieme con le procedure di igiene, di approvvigionamento, di stoccaggio, devono essere contenute nel manuale di qualità del Sistema Qualità del Centro iperbarico che deve essere certificato in accordo alle norme UNI EN ISO 9001 da un Organismo di certificazione accreditato.

La gestione in sicurezza di pazienti critici sottoposti a trattamento OTI è oggetto di un recentissimo documento di consenso della SIAARTI (*Documento di consenso SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) "Requisiti organizzativi, strutturali e strumentali per la gestione di un paziente critico in terapia iperbarica", Ed. aprile 2024*)

Per paziente critico è da intendersi un paziente abbinabile di assistenza di terapia intensiva (supporto ventilatorio e emodinamico).

Molte delle indicazioni riconosciute dell'OTI possono riguardare pazienti critici.

D'altro canto, gli effetti cardiovascolari e respiratori dell'OTI possono determinare un'influenza sfavorevole sulle condizioni cliniche di questi pazienti, già sottoposti a supporto ventilatorio ed emodinamico.

PIC LESIONI COMPLESSE

Pertanto l'indicazione all'OTI per questo tipo di pazienti deve valutare attentamente il rapporto rischio / beneficio tenendo conto dei seguenti aspetti:

- condizioni cliniche del paziente;
- necessità di operare un trasporto complesso del paziente dal reparto di Terapia intensiva al Centro Iperbarico;
- attrezzature e professionalità disponibili presso il centro iperbarico di riferimento.

In particolare, in pazienti critici non stabilizzati, l'OTI potrebbe essere inefficace per scarso scambio gassoso a livello polmonare o per insufficiente ossigenazione tissutale da vasocostrizione e/o bassa gittata cardiaca.

Il paziente critico potrebbe essere più facilmente esposto a barotrauma polmonare per fenomeni di air trapping.

Il trasporto di pazienti da reparti di terapia intensiva a centri iperbarici posti presso altre strutture, dovendo assicurare la continuità delle cure in condizioni difficili, aumenta il rischio e costituisce un altro elemento critico da considerare per l'indicazione all'OTI in questo tipo di pazienti.

Il trattamento dei pazienti critici all'interno delle camere iperbariche comporta difficoltà supplementari legati alle particolari condizioni ambientali, alla ristrettezza dello spazio disponibile e alla rumorosità.

I centri iperbarici, per poter trattare pazienti critici, devono avere la disponibilità di adeguate risorse professionali e tecnologiche.

Il personale sanitario di assistenza deve comprendere anestesisti rianimatori formati in medicina iperbarica e infermieri professionali addestrati al trattamento di pazienti di area critica.

Le apparecchiature elettromedicali impiegate per pazienti critici in camera iperbarica devono essere certificate o testate per l'impiego in ambiente iperbarico, assicurare le stesse prestazioni fornite nei reparti di Terapia Intensiva, ed includere:

- Ventilatore meccanico da terapia intensiva ad uso iperbarico
- Pompe siringa
- Sistemi di aspirazione
- Monitor multiparametrico

I parametri di monitoraggio utilizzati in Terapia Intensiva devono essere disponibili anche in ambiente iperbarico e comprendere:

Emodinamica

- Elettrocardiogramma (ECG): obbligatorio
- Frequenza cardiaca: obbligatorio
- Pressione arteriosa: obbligatorio NIBP, Preferibilmente IBP

PIC LESIONI COMPLESSE

- Pressione venosa centrale (PVC): facoltativo
- Catetere PA: facoltativo
- Gittata cardiaca: facoltativo
- Saturazione mista di ossigeno venoso (SvO₂): facoltativo
-

Ventilazione

- Frequenza respiratoria: obbligatorio
- Pulsossimetria: obbligatorio
- Pressione delle vie aeree: obbligatorio
- Tidal Volume o Volume Corrente: obbligatorio
- Misurazioni dei gas espiratori: obbligatorio
- Capnometria, End tidal CO₂ (EtCO₂): consigliato

Altro

- Temperatura: facoltativo
- Output urinario: facoltativo

Ossigenazione tissutale

- Pressione dell'ossigeno transcutaneo (TcPO₂) e/o
- Pressione parziale arteriosa dell'ossigeno (PaO₂)

Il Centro Iperbarico, per gestire adeguatamente pazienti critici, deve integrare la propria attività con quella delle terapie intensive di riferimento ed essere inserito nella rete del sistema di emergenza-urgenza della locale azienda sanitaria.

61.0 SERVIZIO DI MEDICINA IPERBARICA DEL CENTRO OSPEDALIERO MILITARE DI TARANTO

61.1 EVOLUZIONE E ORGANIZZAZIONE

Unico centro Iperbarico attivo nella Provincia Jonica, il Servizio di Medicina Iperbarica del Centro Ospedaliero Militare (COM) di Taranto è stato istituito nel 2003 e da allora, attraverso la collaborazione tra personale sanitario e tecnico della Marina Militare e Rianimatori Iperbarici della ASL Taranto, ha provveduto alla gestione delle emergenze / urgenze iperbariche territoriali.

Dopo l'installazione di un nuovo moderno impianto iperbarico fisso nel 2013, in base a un accordo siglato il 14 aprile 2014 tra il Ministero della Difesa e la Regione Puglia, per la cooperazione in tema di sanità pubblica, l'impianto iperbarico del COM Taranto veniva messo a disposizione anche per trattamenti iperbarici in elezione a favore di

PIC LESIONI COMPLESSE

tutti i cittadini pugliesi, con atto formale di collaborazione sottoscritto in data 6 novembre 2014 tra Marina Militare ed ASL Taranto, rinnovato periodicamente fino ai giorni nostri, che prevede il ristoro delle prestazioni OTI, secondo gli importi indicati nel nomenclatore tariffario Regionale per le prestazioni sanitarie (*Il "Nomenclatore Tariffario Regionale" definisce il costo delle prestazioni sanitarie riportate nel "Catalogo delle prestazioni specialistiche ambulatoriali della Regione Puglia": l'ultimo aggiornamento di entrambi i documenti, che fanno seguito al D.M. del Ministero della Sanità 22 luglio 1996 "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale e relative tariffe" (pubblicato in G.U. Serie Generale, n. 216 del 14 settembre 1996), è entrato in vigore dal 1° aprile 2024*).

Attualmente il Servizio di Medicina Iperbarica del COM di Taranto effettua annualmente oltre 2000 trattamenti OTI, di cui oltre 200 in situazioni di emergenza urgenza, a favore di circa 120 pazienti, provenienti, oltre che dalla provincia Jonica e dalla Puglia, anche dalla Basilicata.

Il Servizio dispone di una camera multiposto con 10 posti a sedere (o 2 barellati), e camera di equilibrio di 2 posti; l'impianto è soggetto alle revisioni periodiche previste sia in ambito civile dall'INAIL che in ambito militare da parte dell'Ufficio Tecnico Omologazioni e Verifiche (UTOV) del Ministero della Difesa.

La camera iperbarica dispone di tutti i dispositivi necessari per il trattamento OTI di pazienti critici: ventilatore polmonare e monitor multiparametrico per uso iperbarico, pompe siringa, sistema di aspirazione delle secrezioni delle vie aeree.

Il centro iperbarico del COM Taranto risponde a quanto disposto dalla citata normativa Nazionale di sicurezza dell'INAIL / ISPESL, oltre ad attenersi, nell'effettuazione di tutte le attività, alle stringenti norme militari in tema di immersioni, redatte dal Comando Raggruppamento Subacqueo e Incursori (COMSUBIN) della Marina Militare, che prevedono, tra l'altro, la presenza di 3 operatori Subacquei per l'effettuazione di ogni attività iperbarica, di cui uno all'interno della camera iperbarica, oltre che la specifica formazione in campo iperbarico e l'idoneità all'assistenza in camera di tutto il personale sanitario (medico e infermieristico).

Il personale del servizio è suddiviso in personale sanitario (medico e infermieristico) e subacqueo della Marina Militare, e Personale Tecnico civile dell'Amministrazione Difesa, ognuno con le proprie specifiche competenze e responsabilità, di seguito schematizzate:

Personale Sanitario:

Medici Iperbarici

- Indicazione all'OTI / Verifica idoneità dei pazienti all'OTI
- Assistenza medica in corso di trattamenti OTI
- Scelta della tabella/protocollo OTI

PIC LESIONI COMPLESSE

Infermieri

- Nursing e assistenza dei pazienti in corso di OTI
- Registrazione dei dati clinici e controllo dei parametri dei pazienti

Personale Subacqueo

- Condotta e controllo delle manovre di compressione / decompressione della camera iperbarica
- Sicurezza di tutte le procedure della camera iperbarica (incluso il controllo del personale all'immissione in camera)

Personale Tecnico civile

- Efficienza / Controllo / Sorveglianza / Ripristino e Manutenzione di tutte le parti e componenti tecniche (elettromeccaniche, pneumatiche, idrauliche, elettroniche) dell'impianto iperbarico.

Tutto il Personale del servizio partecipa ad un turno di reperibilità 24 ore su 24 per intervenire in caso di emergenze iperbariche (avvelenamenti acuti da monossido di carbonio, incidenti subacquei decompressivi, Infezioni necrosanti progressive, traumi complessi).

Il Servizio di Medicina Iperbarica del COM Taranto è in possesso di certificazione per la qualità in conformità alla norma UNI EN ISO 9001 : 2015.

61.2 PROTOCOLLO DI ACCESSO ALL'OTI IN ELEZIONE E IN EMERGENZA /URGENZA

L'accesso al servizio dei pazienti ambulatoriali, per patologie trattabili con OTI in elezione, prevede la presentazione e la raccolta dell'indicazione all'OTI redatta dallo specialista, della impegnativa del medico di medicina generale per la prestazione "OSSIGENAZIONE IPERBARICA" (Cod. 93/95) e degli esami preliminari necessari al trattamento, comprendenti, di massima:

- 61.2.1 consulenza cardiologica con ECG (ed eventuale Ecocardio)
- 61.2.2 Rx torace (ed eventuale TAC torace)
- 61.2.3 consulenza ORL con timpanogramma
- 61.2.4 esami ematochimici di base,

oltre agli eventuali altri esami clinici / consulenze integrative ritenuti necessari dal

PIC LESIONI COMPLESSE

medico iperbarico in sede di prima visita per il corretto inquadramento del paziente e la valutazione del rischio connesso all'OTI.

Una volta comprovata l'appropriatezza dell'indicazione e l'idoneità del trattamento OTI, raccolto il consenso informato in forma scritta e predisposta la cartella clinica, e programmato il ciclo di OTI, con sedute giornaliere generalmente effettuate dal lunedì al venerdì mattina, il paziente viene registrato sul terminale CUP della ASL Taranto attivato presso l'ambulatorio del servizio e inviato (se non esente) presso lo sportello della ASL per il pagamento della prestazione.

L'accesso al servizio per prestazioni in emergenza / urgenza avviene tramite comunicazione al COM Taranto da parte delle U.O. di Pronto Soccorso e Ospedaliere che hanno in cura il paziente. Il personale di guardia del COM Taranto allerta il personale reperibile 24 ore su 24 per l'attivazione dell'impianto iperbarico.

Il medico iperbarico reperibile contatta il referente dell'U.O. richiedente e coordina e concorda l'effettuazione degli esami preliminari necessari per l'inquadramento del caso e l'invio del paziente, accompagnato in ambulanza, al Centro iperbarico del COM Taranto per il trattamento, effettuabile entro 180' dall'attivazione.

Durante l'effettuazione del/dei trattamento/i OTI in emergenza / urgenza, il paziente permane in regime di ricovero presso l'U.O. richiedente.

Ogni richiesta di trattamento OTI in emergenza / urgenza deve essere approvata dalla Direzione del P.O. richiedente e deve essere comunicata, per informazione, alla Direzione Sanitaria della ASL Taranto.

Tutti i trattamenti OTI, in elezione ed in emergenza/urgenza, effettuati presso il COM Taranto, vengono periodicamente comunicati agli uffici preposti della ASL Taranto, con indicazione della ASL di appartenenza dei pazienti trattati in elezione, e dei Presidi Ospedalieri e delle U.O. di Pronto Soccorso o di ricovero dei pazienti trattati in emergenza urgenza, al fine della precisa rendicontazione dei costi.



70.0 LINFEDEMA PRIMARIO

Il Linfedema è una malattia determinata da alterazioni dello sviluppo loco-regionale del sistema linfatico (linfedema primario) o da asportazione chirurgica o sclerotizzazione radioterapica (linfedemi secondari, spesso a patologia oncologica). In entrambe i casi (quindi anche nelle forme secondarie) esiste una predisposizione anatomica, su base genetica, che è responsabile della manifestazione fenotipica; queste osservazioni spiegano anche il perché (a parità di età, tipo di neoplasia, tipo di intervento chirurgico, stesso operatore e di sedute radioterapiche) su quattro donne sottoposte ad intervento di quadrantectomia mammaria o mastectomia con linfoadenectomia ascellare, su quattro sviluppa successivamente un linfedema secondario dell'arto superiore omolaterale e le altre tre rimangono con arti coincidenti in quanto a volume e consistenza tissutale. Le forme primarie appartengono al gruppo delle cosiddette "Malformazioni Linfatiche", (ML), con il quale termine si fa riferimento ad un gruppo eterogeneo di difetti del sistema linfatico quali l'aplasia, l'ipoplasia e l'iperplasia dei canali linfatici e dei linfonodi [1] e le lesioni unifocali localizzate, costituite da canali linfatici dilatati pieni di linfa ma disconnessi dal resto del sistema linfatico [2]. In molti casi questi difetti causano linfedema, ossia un accumulo anomalo di liquido interstiziale, come conseguenza di uno squilibrio tra la velocità di produzione della linfa e la sua rimozione attraverso il sistema linfatico stesso; in altri casi le ML non sono associate al linfedema.

In passato, le ML e il linfedema primario erano considerati due entità diverse, tuttavia secondo la classificazione di Amburgo (1989), il linfedema primario è una manifestazione clinica di ML che compare negli stadi successivi della linfoangiogenesi (ML tronculare) Il Linfedema, sia nelle sue forme primarie che secondarie, rappresenta una patologia disabilitante cronica in costante crescita nella popolazione italiana. L'elevata incidenza della patologia impone la definizione di alcune regole fondamentali che consentano di assicurare una assistenza adeguata sul territorio (attualmente frammentaria, insufficiente e disergonomica), qualificata e svolta in maniera capillare così da evitare il fenomeno della "*migrazione sanitaria*", ancor più nocivo dal punto di vista economico sia per il paziente che per la collettività.

Oggi accade infatti che (a prescindere da trattamenti ultraspecialistici eseguiti in pochi centri a livello nazionale) per semplici trattamenti fisici il paziente si rivolga al di fuori della sua regione, se non addirittura all'estero, come succede da anni a un paziente di Grottaglie (TA), con costi e disagi assolutamente evitabili nella maggior parte dei casi. Inoltre, in questi anni si è assistito ad un progressivo incremento del numero di diagnosi di linfedema, spesso non supportate da un corretto inquadramento diagnostico, con conseguente dispersione o inappropriato utilizzo di risorse umane, economiche e strutturali. E' parzialmente nota la reale prevalenza del linfedema primario.

PIC LESIONI COMPLESSE

Il Gruppo Tecnico per il Linfedema primario e secondario della regione Puglia nasce per definire idonei criteri diagnostici, clinici e strumentali, e percorsi terapeutico-assistenziali appropriati in tutte le fasi di malattia, sulla base della letteratura scientifica, delle Linee Guida nazionali ed internazionali e della buona pratica clinica, e dell'offerta assistenziale presente al fine di rendere al il meglio servizio alla popolazione, nel contempo razionalizzando l'utilizzo delle risorse. Il lavoro prodotto dal Gruppo Tecnico ha come finalità non solo la corretta gestione di tali pazienti ma anche il censimento di nuovi e vecchi casi, la diffusione delle raccomandazioni contenute nel Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) ai Medici di Medicina Generale e agli altri Specialisti coinvolti.

Bisogna precisare che il linfedema deve essere considerato come una patologia vascolare e non dermatologica come è attualmente inquadrata. La sua inclusione in questo PIC è determinata dalla frequente presenza di lesioni cutanee secondarie in questa tipologia di pazienti.

70.1 DEFINIZIONE

Il **linfedema primario (ereditario e idiopatico)** si identifica con il codice ICD-10 **I89.0** e Orphacode 77240; si tratta di una patologia vascolare cronica evolutiva e invalidante del sistema linfatico, legata a una alterazione congenita linfangioadenodisplasica (sia dei linfatici che dei linfonodi), che si manifesta con un accumulo anomalo di linfa nel tessuto interstiziale, dapprima localizzato e successivamente esteso. Non rientrano in questo gruppo i linfedemi la cui origine possa essere attribuita ad una causa nota estrinseca al sistema linfatico (interventi chirurgici, neoplasie o trattamenti delle stesse, traumi, flebopatie, lipedemi, ecc). Bisogna tener presente che il linfedema primario o secondario presenta delle caratteristiche anamnestiche, cliniche ed obiettive ben specifiche, difficilmente confondibili; tuttavia esistono alcuni casi (frequentissimi) in cui è possibile incorrere nell'errore diagnostico; si tratta delle forme miste di flebolinfedema (in cui la linfostasi si associa ad importante patologia venosa), delle forme associate a Lipedema (in cui l'aumento volumetrico dell'arto, come noto, è determinato dall'incremento di acqua presente all'interno delle cellule adipose disposte localmente, e quindi non *"drenabile"* dalle comuni tecniche decongestive e non correggibile dal punto di vista farmacologico o chirurgico (se non con la liposuzione); esistono poi anche forme di edema iatrogeno (da farmaci, da incongruo uso di protesi od ortesi, etc).

SI distingue in:

- **PRIMARIO:** displasia congenita del sistema linfatico Malattia Rara - Cod. Es. RGG020

congenito 10% dei casi



precoce (< 35 anni) 70% dei casi

tardivo (> 35 anni) 20% dei casi

- **SECONDARIO**

Post-chirurgico, Post-traumatico, Post-infettivo, Post-oncologico

70.2 EPIDEMIOLOGIA DEL LINFEDEMA PRIMARIO

Prevalenza 4 casi ogni 100,000 abitanti Definizione Malattia Rara: prevalenza 0,05 % della popolazione

Linfedema post-oncologico

- Ca mammella
- Ca ovaio
- Altre neoplasie

media 22% (entro 5 anni) media 38% (entro 1 anno) media 15-20%

Colpisce prevalentemente gli arti inferiori, ma può manifestarsi anche a carico degli arti superiori, dei genitali o del volto.

La prevalenza del linfedema primario, secondo i dati della letteratura internazionale è stimata ad 1 caso su 6000/10000 individui, interessando prevalentemente il sesso femminile, con una rapporto M:F = 1:3.

In Puglia la prevalenza è stimata in 2/100.000; il rapporto M:F è sostanzialmente analogo

I linfedemi primari possono essere classificati in base all'eziologia in due gruppi: ereditario ed idiopatico, ulteriormente suddivisi secondo Földi in relazione all'esordio di malattia.

Trattandosi di una patologia di tipo evolutivo, è stata adottata la classificazione in 4 stadi proposta da Földi e dalla International Society of Lymphology (ISL)

Popolazione a cui rivolgersi (criteri di ingresso) :

PIC LESIONI COMPLESSE

- Pazienti che presentino alla nascita edemi agli arti superiori e/o inferiori, al volto, al tronco o ai genitali.
- Pazienti con patologia ereditaria (S. di Nonne-Milroy, S. di Meige) nel gentilizio;
- Pazienti con altre patologie congenite (S. di Turner, S. di Noonan, S. di Prader Willi, ipertensione polmonare primitiva, ecc) associate a linfedema primario;
- Pazienti che sviluppino edemi agli arti superiori e/o inferiori, al volto, al tronco o ai genitali, senza cause note scatenanti (di tipo traumatico, chirurgico, post- attinico, vascolare, oncologico, infettivo).

Caso a parte potrebbero essere considerate le lesioni extratruncolari (espressione di displasie linfatiche che possono localizzarsi nei tessuti molli o duri), note come linfangiomi cistici/cavernosi, si sviluppano durante le prime fasi della linfangiogenesi. La prevalenza di ML tronculare ed extratruncolare è 1-5/10.000.

Nella prima fase della diagnosi, la storia clinica e l'esame obiettivo dei pazienti con ML dovrebbero rivelare se la malformazione è tronculare, extratruncolare o sindromica (quadri in cui il linfedema costituisce uno degli aspetti clinici di un complesso di sintomi e segni, articolato e differente nei vari casi) se il disturbo è ereditario (familiare) o sporadico (in cui nessun altro membro della famiglia manifesta lo stesso problema)

70.3 CRITERI DIAGNOSTICI

In accordo con quanto previsto dalla normativa sulle malattie rare, viene proposta l'esenzione temporanea per tutti gli accertamenti eseguiti al fine dell'inquadramento diagnostico, fatta eccezione per la prima visita specialistica (angiochirurgica/angiologica/fisiatrice) e per il primo esame ecocolordoppler, che rappresentano la prima tappa di screening per l'inclusione dei pazienti nel PDTA, e non risultano quindi necessariamente correlati con la patologia in esame.

La diagnosi si avvale di:

▪ **ESAME CLINICO**

Visita:

- Chirurgica vascolare (effettuata presso una Struttura del SSN)
- Fisiatrice (effettuata presso una struttura del SSN)

PIC LESIONI COMPLESSE

- Indagine anamnestica
- Esame obiettivo (ispezione, palpazione)
- Presenza del segno di Stemmer
- Regressione con il riposo notturno
- Comprimità del tessuto Segno della fovea (Pitting test)
- Consistenza del tessuto (Pinching test)
- Misurazione dell'edema: per convenzione l'entità del linfedema agli arti superiori e inferiori viene stimata mediante calcolo della volumetria indiretta, basata sulla misurazione centimetrica ad intervalli di 4 cm, a partire dal margine del calcagno per l'arto inferiore e dalla prima plica palmare al polso per l'arto superiore.

Formula del tronco di cono "frustum method":

$$V_{\text{limb}} = \Sigma \pi (X^2 + Y^2 + XY)h/3$$

dove X è la circonferenza nel punto più distale del segmento di arto misurato e Y è un punto posto ad h cm al di sopra del punto X.

Nel linfedema monolaterale possiamo distinguere tre livelli di gravità:

- **LIEVE**: differenza volumetrica < 20%;
- **MEDIO**: differenza volumetrica 20/40%;
- **GRAVE**: differenza volumetrica > 40%.

Si ricorda come i pazienti possano giungere alla prima osservazione ad entrambi gli Specialisti; in caso di sospetto linfedema primario il paziente effettuerà gli accertamenti ritenuti indispensabili per il corretto inquadramento diagnostico.

Di solito la zona di esordio del linfedema varia a seconda dell'etiologia:

- Linfedemi primari: Esordio dorso piede e dita
- Linfedemi post-oncologici arti inferiori: Esordio alla coscia
- Linfedemi post-oncologici arto superiore: Esordio al gomito o alla mano

70.4 STADIAZIONE CLINICA

Secondo la *International Society of Lymphology: Consensus Conference 2020*)

STADIO 0 Assenza di edema clinicamente evidente, in presenza di alterazioni accertate delle vie linfatiche (**Linfedema Preclinico**) linfedema latente, evidenziabile unicamente con l'esame linfoscintigrafico;

PIC LESIONI COMPLESSE

STADIO I Edema iniziale e saltuario, completamente reversibile con il riposo notturno. Consistenza normale. Fovea assente o minima (**Linfedema conclamato**) spontaneamente reversibile, consistenza morbida, fovea positiva

STADIO II a Edema che regredisce solo parzialmente con il riposo notturno. Consistenza lievemente aumentata. Fovea presente (**Linfedema Conclamato**) spontaneamente irreversibile, consistenza dura, fovea positiva

STADIO II b Edema che non regredisce con il riposo notturno. Consistenza aumentata. Fovea assente. iniziale dismorfia dell'arto (**Linfedema conclamato**)

STADIO III Grave dismorfia dell'arto (elefantiasi). Presenza di lesioni cutanee linfostatiche. Complicanze (infezioni ricorrenti, limitazione funzionale ecc.) (**Arto Grosso**) elefantiasi; grave deformazione dell'arto, presenza di fibrosi e di papillomatosi sulle dita del piede.

70.5 ESAMI STRUMENTALI

EcoColorDoppler A-V

Ecocolordoppler venoso arti inferiori

Ecocolordoppler arterioso-venoso arti superiori basale e dinamico secondo protocollo Società Italiana di Diagnostica Vascolare - SIDV

Consente lo studio del sistema arterioso e venoso al fine di Valutare la presenza di ostruzione o reflusso nel sistema venoso e di dimostrare l'eziologia venosa da sola o in combinazione con l'anomalia linfatica.

Tali accertamenti sono ritenuti irrinunciabili per la diagnosi e per il prosieguo del percorso. Il paziente potrà essere inserito nel Registro MARARE come scheda di segnalazione temporanea da un operatore con le credenziali di accesso al sistema informatico di registrazione *solo in caso di negatività dei suddetti accertamenti.*

- Ecografia addome superiore ed inferiore,
- Rx torace,
- ECG,
- Tc/RMN

quali accertamenti complementari in casi dubbi.

Ecografia tissutale ad alta definizione (sonde lineari a 8-14 Hz) Consente di

caratterizzare morfologicamente l'edema:

PIC LESIONI COMPLESSE

- Localizzazione sovra- o sottofasciale
- Spessore dei diversi tessuti (complesso dermoepidermico e sottocute)
- Ectasia dei collettori linfatici
- Presenza di raccolte fluide
- Connettivizzazione tissutale

70.6 LINFOSCINTIGRAFIA (SEC BOUERGEROIS)

Permette l'esame morfo-funzionale degli arti .

Il radiofarmaco debolmente radioattivo viene iniettato mediante iniezione sottocutanea in prossimità delle vie linfatiche che si desiderano esaminare (ad esempio sulle mani o sui piedi nel caso si studi il circolo linfatico degli arti), e viene e ne viene successivamente misurato, ad intervalli regolari l'assorbimento/captazione da parte dei linfonodi ascellari o inguinali, alla radice degli arti.

La durata dell'esame è variabile da pochi minuti ad alcune ore infunzione del distretto osservato.

La linfo scintigrafia viene eseguita per determinare se vi è mancato assorbimento del tracciante radioattivo e fornisce importanti indicazioni sull'entità e l'esatta localizzazione del difetto di sviluppo linfatico, consentendo, peraltro, di individuare quadri sub-clinici a potenziale rischio di evoluzione verso la patologia conclamata.

Altri strumenti diagnostici utilizzati per chiarire le sindromi linfo angio displasia/linfedema (anche nei neonati e nei bambini) includono la linfo angio scintigrafia, la risonanza magnetica (MR linfo grafia e MR angiografia), la tomografia computerizzata (TC), e la linfo grafia 3-Da contrasto con olio, CT-SPECT, ecografia, linfo grafia indiretta, imaging di fluorescenza ad infrarosso (noto anche come linfo grafia ICG) e micro linfo angiografia fluorescente.

La linfo scintigrafia non è sempre essenziale per la diagnosi e non vincola l'esecuzione del test molecolare.

La diagnosi differenziale dovrebbe includere:

- il linfedema ereditario;
- sindrome linfedema-distichiasi;
- sindrome di Emberger;
- sindrome da ipotricosi
- linfedema-telangiectasia;
- sindrome da microcefalia–linfedema–displasia corioretinica,
- linfedema e ritardo mentale;
- atresia coanale posteriore
- sindrome da linfedema;
- sindrome di Hennekam;

PIC LESIONI COMPLESSE

- sindrome displasia ectodermica anidrotica-immunodeficienza-osteopetrosi-linfedema;
- sindrome da eccessiva crescita lipomatosa congenita,
- malformazioni vascolari
- sindrome dei nevi epidermici;
- sindrome di Klippel-Trenaunay.

Le ML sono associate a diverse condizioni caratterizzate da eterogeneità allelica e di locus con diversi modelli di ereditarietà.

Questa può essere autosomica dominante, autosomica recessiva o recessiva legata al cromosoma X.

Sono stati riportati anche geni coinvolti nella predisposizione a linfedema secondario da intervento chirurgico.

La Scintigrafia, pertanto, determina il livello ed il grado del deficit (valutando i tempi di visualizzazione) della capacità di riassorbimento e di trasporto del sistema linfatico. Consente lo studio comparativo sia del circolo linfatico superficiale che di quello profondo.

Risulta essere l'unico in grado di confermare il sospetto diagnostico; è fondamentale che venga eseguito presso i Centri aderenti al PDTA secondo la metodica indicata.

In base all'esito dell'esame linfo-scintigrafico il medico nucleare potrà anche esprimere un giudizio prognostico.

In caso di precedenti indagini scintigrafiche eseguite con altre metodiche, dubbi diagnostici legati alla qualità dell'esame, pazienti in età infantile o significative variazioni del quadro clinico nel tempo, i pazienti dovranno essere inviati a visita di medicina nucleare per valutazione dell'attendibilità degli accertamenti già eseguiti, indicazioni ad effettuare nuovo esame, indicazioni a ripetere l'esame a scopo di controllo.

Al termine del percorso diagnostico, soddisfatti i requisiti richiesti, la scheda di segnalazione temporanea verrà convertita in definitiva.

70.7 ESAMI GENETICI

Il Linfedema primario è una manifestazione fenotipica frequentemente determinata da mutazione genetica.

I geni attualmente riconosciuti come responsabili della patologia sono diversi e le stesse mutazioni incidono in maniera diversificata e, spesso, complessa.

Esistono forme familiari, sporadiche e sindromiche di linfedema.

In tutti e tre i casi sono state descritte mutazioni genetiche che intervengono nel determinismo della patologia.

I geni più frequentemente chiamati in causa quali responsabili sia delle forme familiari che sindromiche sono il VEGFR3 o FLT4 ed il FOXC

In ogni caso si procede alla ricerca di:

PIC LESIONI COMPLESSE

- VEGFR3 e FOXC2 (Linfedema Familiare o Sporadico),
- HCF (fattore di crescita),
- MET (recettore del fattore di crescita),
- GATA 2 (Linfedema associato a leucemia in età infantile ed adolescenziale),
- AT FAB4 (Forme miste con lipedema Fat Acid Bajndig Protein),
- GJC2

Nel linfedema monolaterale possiamo distinguere tre livelli di gravità :

- **LIEVE**: differenza volumetrica < 20%;
- **MEDIO** : differenza volumetrica 20/40%
- **GRAVE** : differenza volumetrica > 40%.

Si ricorda come i pazienti possano giungere alla prima osservazione ad entrambi gli Specialisti; in caso di sospetto linfedema primario il paziente effettuerà gli accertamenti ritenuti indispensabili per il corretto inquadramento diagnostico.

Le malformazioni linfatiche vengono distinte comunemente in “*non sindromiche*” e “*sindromiche*” e possono essere trasmesse con modalità dominante (se presente la mutazione è sempre presente anche la patologia conclamata) o recessiva (in cui l’affezione può rimanere subclinica).

Le più conosciute Malformazioni linfatiche non sindromiche, trasmesse con modalità di trasmissione autosomico dominante, sono :

- Linfedema ereditario 1A (MLPH1A) o malattia di Milroy, gene FLT4 (OMIM gene:136352; OMIM malattia: 153100) [4];
- Linfedema ereditario 1C (MLPH1C), gene GJC2 (OMIM gene: 608803; OMIMmalattia 613480);
- Linfedema ereditario 1D (MLPH1D), gene VEGFC (OMIM gene: 601528; OMIMmalattia 615907)
- Linfedema bilaterale degli arti inferiori, gene CELSR1 (OMIM gene: 604523) e HGF(OMIM gene: 142409).

Tra le, sindromiche, trasmesse con modalità di trasmissione autosomico dominante, figurano :

- Linfedema-distichiasi, gene FOXC2 (OMIM gene: 602402; OMIM malattia: 153400)[11];

PIC LESIONI COMPLESSE

- Linfedema primario con mielodisplasia o sindrome di Emberger, gene GATA2 (OMIM gene: 137295; OMIM malattia: 614038)
- Sindrome da ipotricosi-linfedema-telangiectasia (HLTS), gene SOX18 (OMIM gene: 601618; OMIM malattia: 607823);
- Sindrome da microcefalia-linfedema-displasia corioretinopatia (MLCRD) gene KIF11 (OMIM gene: 148760; OMIM malattia: 152950);
- Displasia oculo-dento-digitale e linfedema (ODDD), gene GJA1 (OMIM gene: 121014; OMIM malattia: 164200);
- Idrope fetale nonimmune e/o difetto del setto atriale (HFASD), gene EPHB4 (OMIM gene: 600011; OMIM malattia: 617300);
- Sindrome di Noonan 1, 3, 4, 6, 8 (NS), geni PNPWT11, KRAS, SOS1, NRAS, RIT1 (OMIM gene: 176876, 190070, 182530, 164790, 609591; OMIM malattia: 163950, 609942, 610733, 613224, 615355);
- Sindrome noonan-like con o senza leucemia mielomonocitica giovanile (NSLL), gene
- CBL (OMIM gene: 165360; OMIM malattia: 613563)
- Sindrome di Costello gene HRAS (OMIM gene: 190020; OMIM malattia: 218040);
- Sindrome simil-Noonan con capelli caduchi in fase 'anagen' (NSLH) gene SHOC2 (OMIM gene: 602775; OMIM malattia: 607721);
- Sindrome cardio-faco-cutanea 1, gene BRAF (OMIM gene: 164757; OMIM malattia: 115150).

Le malformazioni linfatiche sindromiche trasmesse con modalità autosomica recessiva sono:

- Sindrome da ipotricosi-linfedema-telangiectasia (HLTS) gene SOX18 (OMIM gene: 601618; OMIM malattia: 607823);
- Atresia coanale posteriore- sindrome da linfedema, gene PNPWT14 (OMIM gene: 603155; OMIM malattia: 613611);
- Sindrome da linfedema e linfedema Hennekam 1 e 2 (HKLLS1 e 2), geni CCBE1, FAT4 (OMIM gene: 612753, 612411; OMIM malattia: 235510 e 616006);
- Linfedema ereditario 3 (MLPH3), gene PIEZO1 (OMIM gene: 611184; OMIM malattia: 616843);

PIC LESIONI COMPLESSE

- Linfedema Hennekam 3 (HKLLS3), gene ADAMTS 3 (OMIM gene: 605011).

Mentre le malformazioni linfatiche sindromiche, trasmesse con modalità X-linked recessiva sono:

- Sindrome displasia ectodermica anidrotica-immunodeficienza-osteopetrosi-linfedema, gene I KBKG (OMIM gene: 300248; OMIM malattia: 300301).

Esistono infine Patologie associate a ML con ereditarietà para-dominante (come conseguenza di una seconda variazione, germinale + somatica).

Tra queste è utile ricordare le Malformazioni linfatiche correlate al gene RASA1 (OMIM gene: 139150).

Le varianti patogenetiche possono includere piccole delezioni/inserzioni intrageniche, variazioni dei siti di splicing, variazioni missenso e nonsense. Per i geni FOXC2, GATA2, NRAS, HRAS e BRAF sono comunemente riportate delezioni/duplicazioni parziali o totali.

Finalità del test

Con l'esecuzione del test genetico nelle malformazioni linfatiche troncolari è possibile:

- Identificare il difetto genico responsabile della patologia;
- Confermare la diagnosi clinica di malattia;
- Porre diagnosi differenziale;
- Accedere a trials clinici (<http://clinicaltrials.gov>);
- Stimare il rischio di ricorrenza per la coppia.
- Valutare eventuali consanguinei 'asintomatici' come possibili portatori della stessa mutazione (studio di segregazione) nei quali esiste un rischio concreto di latenzia della malattia in epoche successive (prevenzione primaria)

La ricerca di variazioni nei geni sopra elencati si basa, oggi, sull'analisi di un pannello multi-genico mediante sequenziamento con tecnologia NGS (Next Generation Sequencing) delle regioni codificanti e delle relative giunzioni introne-esone.

Il pannello NGS potrebbe includere geni aggiuntivi a quelli sopra citati, per cui esistono attualmente limitate evidenze scientifiche a supporto di una possibile associazione con la patologia in esame.

Dell'analisi di tali geni non vengono fornite informazioni nel referto. Il ruolo di tali geni può essere rivalutato con il progredire delle conoscenze scientifiche.

PIC LESIONI COMPLESSE

Il sequenziamento Sanger viene utilizzato per la conferma di almeno una variante potenzialmente causativa identificata mediante NGS, per la copertura delle regioni a basso coverage e per gli studi di segregazione nei familiari.

Il test si propone di identificare nei soggetti con sospetto di "Linfedema primario/malformazioni linfatiche" le variazioni presenti nei geni noti causativi. Per effettuare la diagnosi molecolare è di norma sufficiente un singolo campione di materiale biologico. In rarissimi casi è possibile dover ripetere il prelievo/raccolta. Le conoscenze sull'associazione geni-malattia e sull'interpretazione delle varianti genetiche sono in continuo rapido aumento. Pertanto è possibile che i geni da analizzare riportati possano variare tra il momento della firma del consenso informato all'esecuzione del test genetico e l'effettuazione dell'analisi stessa a seguito dell'acquisizione di nuove informazioni scientifiche e mediche.

È possibile inoltre che, al momento dell'analisi, non siano ancora state identificate tutte le cause genetiche di una patologia (come appunto il Linfedema primario), ma che possano venire individuate con il progredire delle conoscenze o che si possa attribuire, nell'immediato futuro, rilevanza clinica ad una variante genetica definita oggi *"di significato sconosciuto o incerto"*.

70.7.1 POSSIBILI RISULTATI DEL TEST

Test positivo

L'identificazione di una o più varianti patogenetiche nei geni analizzati conferma la diagnosi clinica ed è un'indicazione per studi di segregazione nella famiglia.

Una variante è da ritenersi patogenetica se è già stata descritta in altri pazienti affetti o se il suo effetto predetto è quello di portare ad una perdita/alterazione di funzione della proteina o ad una modificazione delle interazioni proteina/proteina. In questo modo è quindi possibile determinare la diagnosi molecolare in un nuovo soggetto e/o stabilire un rischio di ricorrenza nei familiari al fine di poter poi programmare adeguate misure preventive e/o terapeutiche.

Test non conclusivo

Identificazione di una o più varianti sconosciute o di significato patogenetico incerto: varianti mai descritte e/o prive di un evidente significato patogenetico, varianti con evidenze discordanti o non sufficienti per essere classificate come probabilmente benigne o probabilmente patogenetiche nell'ambito del sospetto indagato. In questi casi si consiglia di estendere la ricerca della, o delle varianti identificate ai consanguinei del probando per valutarne la segregazione e chiarirne il contributo. Per alcuni soggetti, potrebbero rendersi necessari eventuali ulteriori indagini clinico/strumentali per l'individuazione di segni minori o un'attenta rivalutazione clinica dei segni di malattia.

PIC LESIONI COMPLESSE

Test negativo

L'assenza di variazioni nelle regioni genomiche indagate non esclude la diagnosi clinica ma suppone:

- La possibile presenza di alterazioni non identificabili mediante sequenziamento, ovvero grandi riarrangiamenti che determinano la perdita (delezione) o il guadagno (duplicazione) di estese porzioni geniche fatta eccezione per i casi per i quali può essere eseguita l'analisi del numero di copie mediante MLPA (Multiplex ligations Probe Amplification).
- La possibile presenza di variazioni di sequenza in regioni geniche non investigate con questo test, ovvero regioni regolatorie (5' e 3' UTR) e regioni profondamente introniche;
- La possibile presenza di variazioni in altri geni non indagati con il presente test.

Risultati inattesi

Dall'esecuzione del test richiesto potrebbero emergere risultati inattesi (ad esempio informazioni su rapporti di consanguineità, mancata correlazione familiare o relativi alla possibilità di sviluppare malattie su base genetica) determinando il fenomeno meglio noto come "*serendepity*".

Secondo le norme di legge attuali è possibile richiedere al clinico di non essere informato di tali risultati.

Indicazioni del rischio per la prole

Nell'ereditarietà autosomico-dominante, la probabilità che un genitore affetto trasmetta la variante-malattia alla prole è pari al 50% per ciascuna gravidanza, indipendentemente dal sesso del concepito. Conseguentemente il nascituro ha il 50% di probabilità di presentare la patologia.

Nell'ereditarietà autosomico-recessiva, la probabilità che un genitore portatore trasmetta la variante-malattia alla prole è pari al 50% per ciascuna gravidanza. Pertanto in caso di coppia di portatori sani si avrà il 25% di probabilità di avere un figlio affetto, indipendentemente dal sesso del concepito.

Si segnala che, in caso di penetranza incompleta e/o di ridotta espressività, è possibile che la prole, sebbene abbia ereditato la variante malattia, non presenti la patologia o la manifesti con sintomatologia più lieve.

Le varianti somatiche (cioè quelle mutazioni che non vengono individuate sulle cellule germinali circolanti nel sistema cardiovascolare ma solo su frammenti di tessuto sede della lesione) non vengono ereditate dalla prole.

PIC LESIONI COMPLESSE

Possibili limiti del test

- Limiti nella conoscenza scientifica relativa ai geni e alla patologia.
- Gli studi sul DNA non costituiscono un test diagnostico definitivo per tutti i casi e non sono esenti da possibilità di errore.

Appropriatezza prescrittiva

Il test genetico è appropriato:

- Se il paziente soddisfa i criteri diagnostici per la patologia;
- Se la sensibilità diagnostica del test è maggiore o uguale rispetto a quanto riportato in letteratura per altri test pubblicati.
- Se la prescrizione del test viene effettuata dal genetista o dall'esperto linfologo (Chirurgo generale, Chirurgo Vascolare/Angiologo, Dermatologo, Fisiatra).

71.0 ESAMI DI LABORATORIO

Normalità dei seguenti parametri: creatininemia, esame urine, proteinuria delle 24 ore, assetto enzimatico epatico, TSH, pro-BNP o NTpro-BNP, Reuma test, VES, PCR.

72.0 TERAPIA FARMACOLOGICA

In merito alla terapia farmacologica (*Benzopironi orali* - Cumarina e derivati, Bioflavonoidi e derivati; *gamma-benzopironi* -Diosmina, Rutina, Esperidina, Quercitina; ecc), sono disponibili studi clinici che riportano effetti favorevoli sul linfedema, ma *non esistono evidenze* sulla possibilità di modificare significativamente il decorso di malattia.

I diuretici non sono indicati nel trattamento del linfedema primario

La terapia farmacologica riveste invece un ruolo fondamentale nel trattamento e nella prevenzione delle complicanze infettive del linfedema primario accertato (linfangiti, dermo-ipodermi, erisipela e micosi).

In presenza di Linfangiti o Erisipela deve essere intrapresa terapia antibiotica:

- Amoxicillina p.o., ampicillina e.v.
- se allergia: Macrolidi
- se non risposta: Fluorochinoloni, Cefalosporine di II generazione,
- Tetracicline

PIC LESIONI COMPLESSE

durata della terapia: da due a quattro settimane

- dopo la seconda recidiva infettiva trova indicazione la profilassi con benzilpenicillina 1.200.000 U ogni quattro settimane (se utile e ben tollerata, per anni)
- In presenza di infezioni fungine delle estremità il trattamento si avvale di antimicotici (quali fluconazolo, terbinafina) e misure di igiene ed antisepsi cutanea.

73.0 TERAPIE ADIUVANTI

Il trattamento dei pazienti può prevedere anche:

- Dieta: non è attualmente dimostrata l'efficacia di regimi dietetici specifici; tuttavia in pazienti obesi la riduzione dell'apporto calorico, associata ad un adeguato programma di attività fisica, concorre alla riduzione del linfedema.
- Eventuale presa in carico psicologica

73.1 TERAPIA CHIRURGICA

Le indicazioni per la terapia chirurgica del linfedema sono rappresentate essenzialmente dalla evidenza di una risposta insufficiente e, per il paziente, insoddisfacente ai trattamenti di tipo medico, fisico e riabilitativo, espletati dagli specialisti di settore, nelle sedi di riconosciuta e qualificata competenza in materia, nell'arco di tempo intercorso, a decorrere dalla diagnosi della malattia e dall'inizio di tali trattamenti, possibilmente non superiore a 6-12 mesi al massimo 27-30.

Infatti è dimostrato che la progressione della malattia dal II al III stadio rappresenta il "*timing*" idealmente condiviso dalla Comunità Scientifica di Linfologia, allo scopo di evitare alterazioni anatomo-isto-patologiche, morfologiche, funzionali e cliniche, gradatamente sempre più irreversibili nella loro evolutività e, pertanto, sempre più inesorabilmente invalidanti.

Il trattamento chirurgico deve innanzitutto, quindi, mirare al recupero più efficace e duraturo possibile, nell'arco della vita del soggetto affetto da linfedema, della funzione di drenaggio del circolo linfatico e, conseguentemente, al ripristino, quanto meno parziale, ma clinicamente significativo, del flusso della linfa, nella sede in cui la idonea valutazione clinico-strumentale preliminare abbia posto in evidenza un ostacolo meccanico di varia natura, a seconda della variabile tipologia della malattia (linfedemi primari e secondari).

PIC LESIONI COMPLESSE

Gli Interventi di Microchirurgia Linfatica con particolare riferimento a quelli di *"Anastomosi multiple dirette linfatico-venose"* rappresentano la migliore opzione in tal senso, fatte salve le indicazioni e le possibili soluzioni tecniche microchirurgiche alternative, individuabili da caso a caso. È, altresì, ampiamente dimostrato che i risultati migliori con la microchirurgia linfatica si ottengono negli stadi più precoci della patologia linfostatica (II e III stadio), come risulta da significativi studi di *"follow-up"* effettuati su centinaia di pazienti, trattati e controllati da un minimo di 5 anni sino ad oltre 15 anni dall'intervento (raccomandazione di Grado B).

Nei casi in cui lo stadio della malattia risulta molto avanzato (Elefantiasi propriamente detta), possono di volta in volta essere presi in considerazione anche interventi chirurgici di tipo exeretico-riduttivo, di significato complementare sintomatico e, talora, soprattutto, nel c.d. *"grosso braccio inveterato post-mastectomia con abbondante componente tissutale adiposa"*, la rimozione delle sacche di tessuto grasso fibro-sclerotico sovrabbondante mediante il ricorso a tecniche di liposuzione.

Nei casi poi di più raro riscontro, ma anche più complessi, di patologia linfostatica da Reflusso Gravitazionale linfatico e/o chioso, coinvolgenti oltre agli arti (soprattutto inferiori) anche i genitali esterni, la cavità addominale (con l'intestino) e, talora, anche la toracica, l'approccio terapeutico sempre combinato, medico- dietetico, fisico-riabilitativo e chirurgico, richiede specifiche competenze pluri-ed ultraspecialistiche, fermo restando che, in ogni caso, la terapia chirurgica del linfedema può essere oggi effettuata soltanto in Centri di riconosciuta e provata esperienza in materia, di cui esistano inequivocabili riferimenti nella Letteratura Medica Basata sulle Evidenze.

Va, infine, specificato il concetto secondo il quale la terapia chirurgica del linfedema deve essere considerata non come una mera soluzione alternativa al fallimento dei trattamenti non chirurgici, ma come una utile integrazione degli stessi, nell'ottica moderna di un approccio terapeutico combinato, globalmente inteso, del malato affetto da linfedema, che deve essere multimodale, medico-fisico-riabilitativo e, ove necessario, ovviamente, anche chirurgico, per il conseguimento dei risultati migliori, più stabili e duraturi nel tempo, volti ad un efficace controllo della malattia nell'arco della vita e, nel caso in cui non se ne possa ravvisare, come spesso accade, la completa e definitiva guarigione, almeno al raggiungimento ed al mantenimento di un soddisfacente stato di *"qualità della vita"*, non solo nel contesto individuale ma, altresì, in quello familiare, lavorativo e sociale in senso lato.

INTERVENTI ESCISSIONALI

In casi severi e di lunga durata con perdita di funzione dei linfatici residui si pone indicazione ad interventi di tipo demolitivo, secondo le seguenti opzioni chirurgiche:

- Escissione radicale o Charles Procedure (Debulging)
- Radical Reduction with Perforators Preservation (RRPP) (amputazioni)

PIC LESIONI COMPLESSE

- Suction Assisted Protein Lipectomy (SAPL) (Liposuzione)

Operazioni Linfatiche Funzionali (OLF):

- Ricostruzione del circolo linfatico: *Anastomosi linfo-venulari (LVA)*
- *Trapianto di linfonodi vascolarizzato (TLNV)*
- Trapianto Linfonodale + DIEP

74.0 PRESA IN CARICO RIABILITATIVA

La presa in carico riabilitativa del paziente affetto da disabilità avviene all'atto della visita specialistica Fisiatrice, con conseguente elaborazione del Progetto Riabilitativo Individuale (PRI) mirato al recupero funzionale e che si articola in:

- valutazione clinica e funzionale;
- valutazione dell'entità del linfedema, secondo la metodica precedentemente indicata;
- identificazione delle priorità cliniche e del grado di disabilità, anche attraverso l'integrazione di scale specifiche della qualità della vita e della classificazione ICF modificata prescrizione dei programmi riabilitativi specifici, in funzione degli obiettivi a breve, medio e lungo termine;
- identificazione del setting terapeutico appropriato.
- per il linfedema di norma è da prevedersi il setting ambulatoriale, eccezion fatta per le disabilità complesse ove il bisogno clinico, riabilitativo e socio- assistenziale del paziente possa richiedere altro regime di presa in carico. Al fine di garantire l'appropriatezza della definizione del setting terapeutico riabilitativo, è auspicabile l'identificazione a livello regionale / nazionale di strutture sanitarie in grado di garantire trattamenti qualificati, anche in casi selezionati di dimostrata complessità;
- prescrizione della terapia farmacologica;
- prescrizione di ortesi ed ausili ed in particolare
a. bende e tutori elastocompressivi, prescrivibili
- calzature di serie e su misura;

PIC LESIONI COMPLESSE

- plantari correttivi
- eventuali altri ausili compresi nei LEA;
- attività di counselling;
- prognosi riabilitativa e verifiche nel tempo del PRI.

74.1 PRESCRIZIONE INDUMENTI ELASTICI

Per il mantenimento ed il consolidamento dei risultati è noto (dalla letteratura internazionale e dalle linee guida nazionali ed internazionali) che è indispensabile l'utilizzo dell'indumento elastico definitivo (standard o su misura a seconda dei casi clinici e da discrezione dello specialista che prende in carico il paziente).

Gli indumenti elastici debbono rispettare le seguenti caratteristiche:

- telai circolari o lineari;
- materiali di qualità;
- uniformità e decrescenza di compressione dal basso in alto;
- trama piatta;
- nessuna interruzione nella maglia;
- dichiarazione della classe di compressione espressa in mmHg alla caviglia o al polso (è sbagliato esprimerla in denari - DEN - che rappresenta l'unità di misura del peso del filo sintetico ed è ancora più grave rapportare il valore dei millimetri di mercurio ai DEN);
- bi estensibilità dell'elastomero e adattabilità alla forma dell'arto;
- tallone lavorato a maglia;
- areazione del tessuto;
- garanzia di durata dell'elastocompressione per non meno di sei mesi. Sono previste quattro classi di compressione :

- 1° classe 18-21 mmHg leggera
- 2° classe 23-32 mmHg moderata
- 3° classe 34-46 mmHg forte
- 4° classe _ di 49 mmHg molto forte

PIC LESIONI COMPLESSE

Modalità di erogazione dei mezzi di compressione e contenzione elastica adeguati allo stadio clinico:

- II compressione terapeutica (compartecipazione alla spesa da parte del paziente del 50% del costo);
- III compressione terapeutica (compartecipazione alla spesa da parte del paziente del 25% del costo);
- IV compressione terapeutica totalmente erogata dal SSN.

Prescrittori:

- Angiologi,
- Fisiatri,
- Chirurghi generali,
- Chirurghi vascolari,
- Oncologi
- altri specialisti di provata esperienza.
-

74.2 PRESCRIZIONE DI ATTREZZATURE PER TERAPIE DOMICILIARI

Per il mantenimento dei risultati ottenuti con il ciclo intensivo di terapia è fondamentale, previa preparazione del paziente, un mantenimento terapeutico domiciliare sotto forma di esercizio fisico programmato e personalizzato, abbinato all'utilizzo di presso terapia sequenziale secondo la prescrizione dei tempi e delle intensità proposte dallo specialista che segue il caso.

Per l'acquisto delle attrezzature provvede il SSN per gli invalidi con almeno il 70% di invalidità.

Il trattamento riabilitativo di **TERAPIA FISICA COMBINATA** si avvale di un approccio terapeutico integrato, che si articola in due fasi:

A. Una prima fase, mirata al *recupero funzionale* che si basa sulla **Terapia Complessa Decongestiva** e che comprende

- Cura della cute: ai fini della prevenzione e della sorveglianza delle infezioni cutanee (batteriche o fungine);

PIC LESIONI COMPLESSE

- Linfodrenaggio manuale secondo le diverse metodiche;
- Bendaggio multistrato: mediante sovrapposizione a strati di materiali specifici (confronta punto 8a della presa in carico riabilitativa);
- Ginnastica decongestiva: mediante programmi specifici con esercizi di mobilizzazione attiva.

I cicli di trattamento (il cui numero è normato dalle direttive regionali, oltre che dalle esigenze cliniche del paziente) devono pertanto prevedere:

- linfodrenaggio manuale,
- bendaggio elastocompressivo,
- rieducazione della minore o maggiore disabilità
- counselling fisioterapico,

Potranno essere ripetuti in relazione ai bisogni clinico-riabilitativi e assistenziali del paziente con setting adeguati

Sulla base della pratica clinica, ed in assenza di indicazioni specifiche della letteratura, la frequenza delle sedute di trattamento può variare da 3 a 5 giorni/ settimana, mantenendo il bendaggio costante.

B. Una seconda fase mirata al ***mantenimento dei risultati*** ottenuti al termine dell'iter sanitario:

sulla base del counselling fisioterapico il paziente acquisisce l'autonomia nel selfcare, che comprende le norme di igiene di vita a scopo preventivo e terapeutico, l'addestramento all'auto-drenaggio, all'auto- mobilizzazione, all'auto-bendaggio ed all'utilizzo quotidiano dell' adeguato indumento elastocompressivo; il paziente apprende inoltre programmi specifici di esercizio fisico, eventualmente inseribili in idonei percorsi extrasanitari di Attività Fisica Adattata (AFA) .

Follow up

A completamento del percorso diagnostico-terapeutico del paziente affetto da linfedema primario si rendono necessari interventi di sorveglianza clinica e/o strumentale che possono coinvolgere, a seconda dei casi, tutti gli operatori del team multidisciplinare e multiprofessionale. Nei casi stabilizzati, salvo variazioni del quadro clinico, è consigliabile effettuare controlli clinici almeno una volta all'anno; la cadenza delle visite di controllo sarà modulabile a giudizio del curante in fase subacuta o in presenza di complicanze.

PIC LESIONI COMPLESSE

METODO PER LA RICERCA BIBLIOGRAFICA

La ricerca bibliografica è stata effettuata attraverso internet, consultando *MedLine*, *CINALH* e banche dati di linee guida, revisioni sistematiche pertinenti pubblicate sulla *Cochrane Library* e banche dati di pubblicazioni secondarie.

Criteri di selezione

Sono stati selezionati e analizzati i documenti pubblicati negli ultimi anni in lingua inglese, di cui sono stati reperiti i full-text, e in lingua italiana.

Alla fine della valutazione sono state scelte le linee guida elaborate con validi criteri metodologici (valutazione con l'*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation, AGREE*) e che rispondevano maggiormente ai quesiti di ricerca iniziali.

BIBLIOGRAFIA

1. Agenas 2014. *Patologie croniche e complesse - Progetto MATRICE*. [Internet]. Available at: <http://www.agenas.it/aree-tematiche/organizzazione-dei-servizi-sanitari/assistenza-primaria-e-fragilita/patologie-croniche-e-complesse-progetto-matrice>
2. Agenas 2009. *Stato di attuazione dei modelli innovativi di assistenza primaria nelle Regioni italiane* [Internet]. Available at: http://www.agenas.it/images/agenas/ricerca/agenas_ccm_corrente_finalizzata/programmazione_sanitaria
3. www.agenas.it/images/agenas/ricerca/agenas_ccm_corrente_finalizzata/programmazione_sanitaria
4. [_sanitaria](http://www.agenas.it/images/agenas/ricerca/agenas_ccm_corrente_finalizzata/programmazione_sanitaria)
5. [Relazione_finale_Stato_attuazione_modelli_innovativi_assistenza_primaria.pdf](http://www.agenas.it/images/agenas/ricerca/agenas_ccm_corrente_finalizzata/programmazione_sanitaria)
6. Agency for Healthcare Research and Quality 2016. *National Healthcare Quality & Disparities Reports*. [Internet]. Available at: <http://www.ahrq.gov/research/findings/nhqrdr/index.html>
7. Aress (Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari della Regione) Piemonte 2007. *Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte*. Torino: Regione Piemonte.
8. Bailey DA., Litaker DG, 1998. *Developing better critical paths in healthcare: combining best practice and the quantitative approach*. J Nurs Adm; 28(7-8): 21-6
9. Bradshaw MJ, 1999. *Clinical pathways: a tool to evaluate clinical learning*. J Soc Pediatr Nurs; 4(1): 37-40
10. Brunetti M, Cicchetti A (a cura di), 2009. *Innovazione e Organizzazione nel sistema sanitario*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma.
11. Burstin H, Leatherman S, Goldmann D, 2016. *The evolution of healthcare quality measurement in the United States*. Journal of Internal Medicine; 279: 154-159.
12. Campbell H, 1998. *Integrated care pathways*. BMJ; 316: 133-7
13. Casati G, 2002. *La gestione dei processi in Sanità*. QA; Vol. 13. N. 1
14. Chan RJ, Webster J, Bowers A, 2016. *End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying*. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008006.pub4/abstract>
15. Damiani G, Azzolini E, Silvestrini G, Ricciardi W, 2014. *Caratteristiche e Sviluppi dell'Assistenza Primaria in una prospettiva di Public Health*. Igiene e Sanità Pubblica; 70
16. (5): 509-526.

PIC LESIONI COMPLESSE

17. Donabedian A, 1996. *Evaluating the quality of medical care*, Milbank Mem Fund; 44(3): 166-206.
18. Donabedian A, 1980. *The Definition of Quality and Approaches to Its Assessment*. Chicago: Health Administration Press.
19. Donabedian A, 2005. *Evaluating the Quality of Medical Care*. Milbank Q; 83(4):691-729.
20. DGR 1066/2009 Regione Emilia Romagna. "La ricerca come attività istituzionale del SSR. Principi generali e indirizzi operativi per le Aziende sanitarie, in attuazione del Piano Sociale e Sanitario 2008/2010".
21. El Baz N, Middel B, van Dijk JP, Oosterhof A, Boonstra PW, Reijneveld SA, 2007. *Are the outcomes of clinical pathways evidence-based? A critical appraisal of clinical pathway evaluation research*. J Eval Clin Pract; 13(6): 920-929.
22. Focarile F, 2002. *Indicatori di qualità nell'assistenza sanitaria*. Torino: Centro Scientifico Editore.
23. Forum Risk Management in Sanità, 2016. Conoscere i PDTA, indagine conoscitiva sullo stato di attuazione dei PDTA nelle regioni. Technical Report, novembre 2016.
24. Gillam S, 2010. *Should the Quality and Outcomes Framework be abolished? Yes*. BMJ; 340: c2710.
25. Greenhalgh T, 2000. Commercial partnerships in chronic disease management: proceeding with caution BMJ; 320: 566-9
26. Herring L, 1999. *Critical pathways: an efficient way to manage care*. Nurse Stand; 13(47): 36-7
27. Institute of Medicine, 1992. *Guidelines for Clinical Practice. From Development to Use*. Washington DC: National Academy Press.
28. I risultati dello studio sperimentale prospettico di efficacia ed efficienza dell'implementazione dei percorsi assistenziali. Ann Ig 2008; 20: 211-221
29. Lagoe RJ, 1998. *Basic statistics for clinical pathway evaluation*. Nurs Econ; 16(3): 125-31
30. Ministero della Salute, 2012. *NSIS e il progetto Mattoni*. [Internet]. Available at: http://www.nsis.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2980&area=sistemaInformativo&menu=presentazione
31. Ministero della Salute, 2016. *Mattoni SSN*. [Internet]. Available at: <http://www.mattoni.salute.gov.it/>
32. Morosini P, 2004. *Indicatori in valutazione e miglioramento della qualità professionale. Rapporti ISTISAN 04/29*. Rev v, 112 p.
33. Murray C, Frenk J, 2000. *A framework for assessing the performance of health systems*. Bulletin of World Health Organization; 78 (6): 717-731.
34. Noto G, Raschetti R, Maggini M, 2011. *Gestione integrata e percorsi assistenziali*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore.
35. Panella M., Moran N. Di Stanislao F, 1997. *Una metodologia per lo sviluppo dei profili di assistenza: l'esperienza del TriHealth Inc*. Profili assistenziali. QA, 8 (1)
36. Richter P, Burwitz M, Esswein W, 2016. *Conceptual Considerations on the Integration of Quality Indicators into Clinical Pathways*. Stud Health Technol Inform; 228: 38-42.
37. Ripa F, 2006. *La valutazione di qualità attraverso indicatori di processo, esito e di rischio clinico: l'esperienza dei presidi ospedalieri dell'ASL di Ivrea*. L'Ospedale. N2/06 pp 28- 33
38. Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Steyerberg EW, 2012. *The quality of the evidence base for clinical pathway effectiveness: room for improvement in the design of evaluation trials*. BMC Med Res Methodol; 12: 80.
39. Rotter T, Kinsman L, James EL, Machotta A, Gothe H, Willis J, et al, 2010. *Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay and hospital costs*. In: The Cochrane Library [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006632.pub2/abstract>
40. Rotter T, Kinsman L, Machotta A, Zhao F-L, van der Weijden T, Ronellenfitch U, et al, 2013. *Clinical pathways for primary care: effects on professional practice, patient outcomes, and costs*. In: Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010706/abstract>
41. Russo R, 2000. *Profili di cura e profili assistenziali: obiettivi e metodologia*. Politiche Sanitarie; 1(4): 182-195.
42. Savedoff W.D, 2011. *Governance in Health Sector. A Strategy for Measuring Determinants and Performance*. Policy Research Working Paper; 5655: 1-33.
43. Stuart M, Weinrich M, 2004. *Integrated Health System for Chronic Disease Management*. Chest; 125: 695-703.

PIC LESIONI COMPLESSE

44. Tozzi V, 2014. *PDTA territoriali. Specificità di metodo e di contenuto*. In Tozzi V, Longo F, Pacileo G, Salvatore D, Pinelli N, Morando V. PDTA standard per le patologie croniche. Milano: Egea.
45. Vecchi G., Giolitti R, 2003. *Strumenti per la pianificazione integrata del cambiamento nelle amministrazioni pubbliche*. Soveria Mannelli: Rubbettino Editore.
46. Weingarten S, 2001. *Critical pathways: what do you do when they do not seem to work?*
47. AJM; 110:224-5
48. WHO, 2006. *Quality of care. A process for making strategic choices in health systems*. [Internet]. Available at: http://www.who.int/management/quality/assurance/QualityCare_B.Def.pdf?ua=1
49. Wilson J, 1998. *Integrated care management*. Br J Nurs; 7 (4): 201-202.
50. Xu W, Wang Z, Zhu Y, Wu C, Chen W, Geng Y, 2013. *Analysis and evaluation of clinical pathways in China*. Stud Health Technol Inform; 192: 919.
51. Ministero della Salute DIP. DELLA PROGRAMMAZIONE E DELL'ORDINAMENTO DEL SSN. DIR. GEN. PROGRAMMAZIONE SANITARIA
52. Manuale di formazione per il governo clinico: monitoraggio delle performance cliniche
53. Ministero della Salute (2016). Piano nazionale per la cronicità
54. Bailey DA., Litaker DG.: Developing better critical paths in healthcare: combining best practice and the quantitative approach. J Nurs Adm, 1998; 28(7-8): 21-6
55. Bradshaw MJ.: Clinical pathways: a tool to evaluate clinical learning. J Soc Pediatr Nurs, 1999; 4(1): 37-40
56. Campbell H.: Integrated care pathways. BMJ, 1998; 316: 133-7
57. Casati G. La gestione dei processi in Sanità. QA Vol. 13. N. 1, 2002
58. Greenhalgh T.: Commercial partnerships in chronic disease management: proceeding with caution BMJ, 2000; 320: 566-9
59. Herring L: Critical pathways: an efficient way to manage care. Nurse Stand, 1999; 13(47): 36-7
60. Lagoe RJ: Basic statistics for clinical pathway evaluation. Nurs Econ, 1998; 16(3): 125- 31
61. Morosini P. Indicatori in valutazione e miglioramento della qualità professionale. Rapporti ISTISAN 04/29 Rev. 2004, v, 112 p.
62. Panella M., Moran N. Di Stanislao F. Una metodologia per lo sviluppo dei profili di assistenza: l'esperienza del TriHealth Inc. Profili assistenziali. QA, 8 (1) 1997
63. Ripa F. La valutazione di qualità attraverso indicatori di processo, esito e di rischio clinico: l'esperienza dei presidi ospedalieri dell'ASL di Ivrea L'Ospedale. N2/06 pp 28-33
64. Russo R. Profili di cura e profili assistenziali: obiettivi e metodologia. Politiche sanitarie. 1:4, 2000. 182-195
65. Weingarten S.: Critical pathways: what do you do when they do not seem to work? AJM, 2001; 110:224-5
66. Wilson J.: Integrated care management. Br J Nurs, 1998; 7(4): 201-2
67. Agenzia regionale della sanità, Friuli Venezia Giulia, Report 1999: il programma di sorveglianza e controllo delle lesioni da decubito, 1999. AHCPR. "Treatment of pressure ulcers" Clinical practice guidelines n°15 95 0652 Dec 1994.
68. AISLEC. Profilassi delle lesioni da decubito e cambio posturale. Ricerca multicentrica. NEU, 1995;1:12-15.
69. AISLEC. Linee guida ANIN-NEU. Profilassi delle Lesioni da decubito e cambio posturale. 1995.
70. AIUC – AISLEC, Guidelines for the management of pain in the patient with chronic skin lesions, 2010.
71. Angeras AD, Brandbard A: Comparison between sterile saline and tap water for the cleansing of acute traumatic soft tissue wounds. European J Surg. 1992; 158 (33): 347-350.
72. AS RER. Studio di intervento in 22 RSA e Case Protette delle tre Aziende USL della regione Emilia Romagna (Forlì, Imola, Ravenna), 2004.
73. Australian Wound Management Association, Clinical Practice Guidelines for the Prediction and Prevention of Ulcers, Cambridge Publishing, West Leederville, Australia, 2001.
74. Azienda Ospedaliera S. Orsola-Malpighi: "Prevenzione e Trattamento delle Lesioni da pressione" - Update della linea guida; Bologna, 2010.
75. Barr JE: Principles of wound cleansing. Ostomy Wound Manage. 1995; 41: 15S-21S.

PIC LESIONI COMPLESSE

76. Bassetto F, Lancerotto L, Salmaso R, Pandis L, Pajardi G, Schiavon M, Tiengo C, Vindigni
77. V. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012 Jan;65(1):91-9.
78. Bellingeri A: "Le Lesioni da pressione" Manuale per gli infermieri - Aislec - Mediprint srl., Roma 2003.
79. Bellingeri A: "Il prontuario per la gestione delle Lesioni cutanee - Medicazioni, bendaggi ed ausili antidecubito - 2011-2012"; Edizioni CdG, 2011.
80. Benati, G. and Pedone, V. Impact on pressure ulcer healing of an arginine-enriched nutritional solution in patients with severe cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2001; 33: 1, 43-47.
81. Bergstrom N., Bennet MA, Carlson CE, et al. - Treatment of Pressure Ulcers - Clinical Practice Guideline Number 15. AHRQ Pub. No. 95-0652: Dicembre 1994.
82. Bonadeo P, Marazzi M, Masina M, Ricci E, Romanelli M: "Wound Bed Preparation: evoluzione della pratica clinica secondo i principi del TIME"; Aretrè, 2004.
83. Bourdel Marchasson, I., Barateau, M., Rondeau, V. et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older patients. *Nutrition* 2000; 16: 1, 1- 5.
84. Calosso A. "Manuale clinico-Le Lesioni cutanee" (Fidia farmaceutici s.p.a.). Carocci editore, novembre 2004.
85. Calosso A, Zanetti E. Linee guida integrali dell'AHRQ per la prevenzione e il trattamento delle Lesioni da decubito - III edizione della versione italiana, AISLEC, novembre 2003.
86. Caula C e Apostoli A: "Cura e assistenza al paziente con ferite acute e croniche - manuale per l'infermiere"; Maggioli Editore, 2011.
87. Chernoff, RS, Milton, KY and Lipschitz, DA. The effect of a very high protein liquid formula on decubitus ulcer healing in long-term tube-fed institutionalised patients. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: A-130-A-139.
88. Consiglio Sanitario Regionale, SNLG, Regione Toscana, Linea Guida "Lesioni da pressione: prevenzione e trattamento", 2012.
89. Council of Europe. Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition. Strasbourg: Council of Europe Publishing, 2002.
90. Council of Europe. European Forum. Food and Nutritional Care in Hospitals: acting together to prevent undernutrition. - Strasbourg, 21 - 22 November 2001.
91. Crewe R.A. " Problems of rubbering nursing cushions and a clinical survey of alternative cushions for ill patients". *Care Sci. Pract.* 1987.
92. Cucinotta D e Di Giulio P: " le Piaghe da decubito nel paziente anziano" Bologna maggio 1994.
93. Day A, Leonard F: Seeking Quality Care for Patients with Pressure Ulcers Decubitus Jan 1993; Vol.6 (1) 32-43.
94. Defloor T, The Effect of Position and Mattress on Interface Pressure. *Applied -Nursing Research*, Vol 13, n° 1, Feb 2000:2-11.
95. Dyson R.: "Bedsore, the injuries Hospital Staff Inflicts on patients" *Nurse Mirror* 146 (24): 30-2,1978.
96. Ek AC, Gustawsson G, Lewis DH : "Skin blood flow in relation to external pressure and temperature in the supine 83 Lesioni da pressione: prevenzione e trattamento position, early intervention and management of pressure ulcers". *Ostomy/Wound Management*, 1980.
97. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP/NPUAP). Guida Rapida di Riferimento "Prevenzione delle Lesioni da pressione", 2009.
98. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP/NPUAP). Guida Rapida delle Riferenze "Trattamento delle Lesioni a Pressione", 2009.
99. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP/NPUAP). Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.
100. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP /NPUAP). Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Washington DC, 2009.
101. European Wound Management Association (EWMA). Debridement. *J Wound Care*, 2013; 22 (Suppl. 1): S1-S52.
102. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of wound infection. London: MEP Ltd, 2006.

PIC LESIONI COMPLESSE

103. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd, 2004.
104. Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Baqai W, Kalina S, Sogioka N, Gupta S. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J*. 2008 Jun;5(3):399-413.
105. Hess CT: "Guida clinica alla cura delle Lesioni cutanee" Masson SpA: Milano, 1999.
106. Holzapfel Kennedy S, Lyons, NY: Support surfaces and their use in the prevention and treatment of pressure ulcers. *J ET Nurs* 1993;20:251-260.
107. Houwing, R, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W et al. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr* 2003; 22: 4, 401- 405.
108. In Touch, vol. 5, number 1, may 1995.
109. Krasner D: "The chronic wound pain experience" – *Ostomy Wound Manage* 41- 1995.
110. Langer G, Schloemer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003216. DOI: 10.1002/14651858. CD003216.
111. Lobiondo G, Haber WJ, "La metodologia della ricerca infermieristica", edizione italiana a cura di A. Palese, Mc GrawHill, V edizione, settembre 2004.
112. Lo Palo E, Apostoli A: "L'utilizzo di medicazioni a base di miele nella cura delle Lesioni croniche: una revisione della letteratura", *Il Wound Care basato sulle prove di efficacia: Italian journal of WOCN - Edizione AISLeC - Vol 2, N°1: pp 7-13*. 2012).
113. Moffat CJ, Franks PJ, Hollinworth H: "Studi sul dolore e i traumi sofferti durante il trattamento delle Lesioni cutanee". In EWMA. 2004.
114. Monti M, Motta S: La detersione delle Lesioni. In: Monti M.: l'ulcera cutanea. Approccio multidisciplinare alla diagnosi ed al trattamento. Milano, Springer Verlag Italia, 2000.
115. Moolten S.E. : "Bedsore in the chronically ill patient". *Arch. Phys.. Med. Rehabil.* 53. 1972.
116. National Institute for Clinical Excellence. Pressure ulcer risk assessment and prevention. 2001.
117. National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection. (Clinical guideline 74). 2008.
118. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Consensus Development Conference sulle Lesioni da decubito, 1989.
119. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Support surface standards iniziative: terms and definitions version, 2007.
120. Nutrition Screening Initiative: iniziativa per l'esame dello stato nutrizionale (manuale per l'esame dello stato nutrizionale per medici professionisti che assistono gli anziani americani), 1991.
121. Norton L, Courtts P, Sibbald RG Beds: Practical Pressure Management for Surfaces/ Mattresses. *Advances in Skin & Wound Care*, 2011, 24(7), 324-332.
122. Ovington LG. Dressing and Adjunctive Therapies: AHRQ Guidelines Revisited. *Ostomy/Wound Management* 1999; 45(suppl 1A):94S-106S.
123. Parish LC, Witkowski JA: „Clinitron therapy and the decubitus ulcer: preliminary dermatologic studies". *Int. J. Dermatol.* 1989.
124. Rassegna internazionale: Prevenzione delle Lesioni da pressione: pressione, taglio, frizione e microclima in contesto. Documento di consenso. Londra: Wounds International, 2010.
125. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). "Accertamento del rischio e prevenzione delle Lesioni da pressione". Supplemento. 2011.
126. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Assessment and Management of Stage I to IV Pressure Ulcers (Revised). Toronto, 2007.
127. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Risk Assessment & Prevention of Pressure Ulcer: Guideline Supplement. Toronto, 2011.
128. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Toolkit: Implementation of Clinical Practice Guideline. Toronto, 2002.
129. Res AP. Resolution on food and nutritional care in hospitals. Adopted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th meeting of the Ministers' Deputies. 2003.
130. Royal Collage of Nursing . Pressure ulcer risk assesment and prevention, clinical pratice guidelines. 2001.
131. Romanelli M: Wound Bed Preparation: "Approccio sistematico al trattamento delle Lesioni cutanee"; Aretre. 2003.
132. Santy J. Hospital Mattresses and Pressure Sore Prevention. *J Wound Care*; 4 (7):329-332. 1995.

PIC LESIONI COMPLESSE

133. Schiavon M. Terapia Chirurgica ricostruttiva della lesione; Programma di prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito. Linee Guida Regionali ARS Friuli Venezia Giulia; febbraio 2006.
134. Seiler WO, Stahelin HB: "Decubitus ulcers treatment through five therapeutic principles". Geriatrics 1985.
135. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna: "Le medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite acute e croniche. Dalle evidenze della letteratura alla pratica quotidiana"; 2012.
136. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna: Linea Guida "Prevenzione e trattamento delle Lesioni da pressione". 2010.
137. Sibbald RG, Orsted HL, Coutts PM, Keast DH. Best practice recommendations for preparing the wound bed: update 2006. Wound Care Canada; 4(1):R6-18. 2006.
138. Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale. Linee guida per l'impiego della nutrizione parenterale ed enterale nei pazienti adulti ospedalizzati. RINPE 13, S-2 1995.
139. Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale. Linee guida per l'impiego della nutrizione parenterale ed enterale nei pazienti adulti a domicilio. RINPE 16, S-3 1998.
140. Sofiadellis F, Liu DS, Webb A, Macgill K, Rozen WM, Ashton MW. Fasciocutaneous free flaps are more reliable than muscle free flaps in lower limb trauma reconstruction: experience in a single trauma center. J Reconstr Microsurg; 28(5):333-40. Jun 2012.
141. Stratton, R.J., Ek, A.C., Engfer, M. et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic literature review and meta-analysis. Ageing Res Rev; 4: 422-450. 2005.
142. Standard for Nutrition Support: Hospitalized patients. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition – Boards of Directors NCP; 10:6. 2002.
143. Thomas DR Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. Nutrition;17(2):121-5. Feb 2001.
144. Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermeulen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. Br J Surg; 95(6):685-92. Jun 2008.
145. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev. 16; (3):CD001898. Jul 2008.
146. WOCN. Linea guida per la Prevenzione e Gestione delle Lesioni da Pressione. 2010.
147. Wounds International. Rassegna internazionale. Prevenzione delle Lesioni da pressione: pressione, taglio, frizione e microclima in contesto. Documento di consenso. Londra, 2010
148. EPUAP, EWMA, The role of pressure ulcer prevention in the fight against antimicrobial resistance, 2018, https://www.epuap.org/wp-content/uploads/2018/10/article-no-5-2018_the-role-of-pressure-ulcers-in-the-fight-against-resistance_final-oct-2018.pdf, consultato il 2 dicembre 2021
149. EPUAP, EWMA, "Joint EPUAP & EWMA PU prevention & patient safety advocacy project" - The time to invest in patient safety and pressure ulcer prevention is now!, settembre 2017, https://www.epuap.org/wp-content/uploads/2017/09/article-n.2-2017_final-draft-for-publication_final-1.pdf, consultato il 14 dicembre 2021
150. OECD, *The Economics of Patient Safety: Strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level*, June 2017
151. Demarré et al, *The cost of prevention and treatment of pressure ulcers: A systematic review*, 2015 [http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489\(15\)00200-X/fulltext](http://www.journalofnursingstudies.com/article/S0020-7489(15)00200-X/fulltext)
152. Kingsley, The Wound continuum and its application to clinical practice OWM vol. 49- Issue 7-july 2003
153. International Consensus update 2016. IWII Wound infection in clinical practice. Wounds International 2016
154. EWMA, Documento di Posizionamento- Identificazione dei criteri per le ferite infette, 2006, https://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/Position_documents_2002-2008/Italian_pos_doc_2006.pdf
155. AISLeC, Wound Care Pills dalla evidenze alla pratica clinica- Ferita, Infezione e Antimicrobici, <https://www.aislec.it/assets/Uploads/Pillola-Ferita-Infezione-e-Antimicrobici.pdf>, consultato il 28 novembre 2021
156. EPUAP, Prevenzione e Trattamento delle Lesioni/Lesioni da Pressione: Guida Rapida di Riferimento, 2019, <https://www.epuap.org/ru-guidelines/>, consultato il 15 dicembre 2021
157. AISLeC, Wound Care Pills dalla evidenze alla pratica clinica- Antisepsi e lesioni cutanee infette, <https://www.aislec.it/assets/Uploads/Antisepsi-e-lesioni-cutanee-infette2.pdf>, consultato il 10 dicembre 2021
158. AISLeC, Wound Care Pills dalla evidenze alla pratica clinica- Detersione e Antisepsi: cosa sapere e ricordare per la buona pratica clinica., <https://www.aislec.it/wound-care-pills-2/>, consultato il 10 dicembre 2021

PIC LESIONI COMPLESSE

160. Ackroyd-Stolarz, S. (2014). Improving the prevention of pressure ulcers as a way to reduce health care expenditures. *Canadian Medical Association Journal*, 186(10), 370- 371.
161. Agency for Health Care Policy and Research. Clinical Practice Guidelines: Treatment of Pressure Ulcers. Nursing best practice guidelines (update 2005).
162. Anders, M., et al., (2010). Decubitus Ulcers: Pathophysiology and Primary Prevention. *Deutsches Arzteblatt International*, 107(21), 371-382.
163. Bernabei, R., Manes-Gravina, E., & Mammarella, F. (2011). Epidemiologia delle piaghe da decubito. *Geriatria e Gerontologia*, 59, 237-243.
164. Black, J.M., et al., (2011). Pressure ulcers: avoidable or unavoidable? Results of the National Pressure Ulcer Advisory Panel Consensus Conference. *Ostomy wound management*, 57 (2), 24-37.
165. Demling, R.H. (2001). Involuntary weight loss, protein-energy malnutrition, and the impairment of cutaneous wound healing. *Wounds*, 13(4), 3-21.
166. Dörner, L.D., et al., (2009). The Role of Nutrition in Pressure Ulcer Prevention and Treatment: National Pressure Ulcer Advisory Panel White Paper. *Advances in Skin & Wound Care*, 22(5), 212-221.
167. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2009.
168. Gafen, A. (2008). How much time does it take to get a pressure ulcer? Integrated the evidence from human, animal and in vitro studies. *Ostomy/wound management*, 54(10), 26-28, 30-35.
169. Galleazzi, M., Scalise, M.T., & Ippolito, A.M. (2012). Lesioni da decubito: prevenzione e trattamento. *Vulnologia pratica: per fare e saper fare*. Torino: Edizione Minerva Medica
170. Waterlow J. The history and use of the Waterlow card. *Nurs Times*. 1998 Feb 18- 24;94(7):63-7.
PubMed ID: 9536738
171. Wellard S, Lo K. Comparing Norton, Braden and Waterlow risk assessment scales for pressure ulcers in spinal cord injuries. *Contemp Nurse*. 2000 Jun;9(2):155-60. PubMed ID: 11855004
172. Zwaenepoel, E., et al., *Int Wound J*, 2020 17(1).
173. Worsley P, Dr Bostan L., Bader D. Investigation of the biomechanical and physiological responses to prolonged lying postures during three mattress modes. Report from University of Southampton, 2018.
174. European Pressure Ulcer Advisory Panel. Ulcer Treatment guidelines.
www.EPUAP.org/gltreatment.html
175. Protocollo per la prevenzione e il trattamento delle lesioni da compressione. Azienda
176. U.S.L. di Modena. Servizio Infermieristico-Tecnico Aziendale, dicembre 2003.
177. RNAO (Registered Nurses Association of Ontario). Nursing Best Practice Guideline. Risk Assessment & Prevention of Pressure Ulcers.
178. Accertamento del rischio & Prevenzione delle lesioni da pressione. Marzo 2005.
http://www.rnao.org/Storage/78/7284_prevenzione_lesioni_decubito.pdf
179. Trattamento delle lesioni da decubito. Dossier Infad n.8, 2006. Ballando sotto la pioggia. Per una buona prevenzione, mobilitazione e idratazione. Azienda U.S.L. Di Modena, Osservatorio Epidemiologico Lesioni da Compressione. Servizio Infermieristico e Tecnico Aziendale, gennaio 2007.
180. Linee Guida Prevenzione e Trattamento delle lesioni da pressione. Azienda OspedalieroUniversitaria di Bologna. Policlinico S. Orsola-Malpighi. Azienda U.S.L. di Bologna, febbraio 2010.
181. http://www.evidencebasednursing.it/progetti/LG_LDP_2010/LG_LDP_2010.pdf
182. Mongardi Maria (a cura di) Buone pratiche infermieristiche per il controllo delle infezioni nelle Unità di Terapia Intensiva. Le lesioni da pressione (pag. 201-232) Dossier n.203 Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia-Romagna, Bologna 2011.
183. http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss203.htm
184. Risorse sulle lesioni cutanee. Wound Management. Smith &Nephew Italia. <http://wound.smith-nephew.com/it/Standard.asp?NodeId=3800>
185. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) (2016) <http://www.npuap.org/national- pressure-ulcer-advisory-panel-npuap-announces-a-change-in-terminology-from-pressure-ulcer-to-pressure-injury-and-updates-the-stages-of-pressure-injury>
186. Stratton RJ, Ek AC, Engfer M et al. (2005) Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*; 4: 422-450.

PIC LESIONI COMPLESSE

187. Langer G, Knerr A, Kuss O et al. (2014) Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*
188. ESPEN (2006) ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr*;25:330-60.
189. National Pressure Ulcer Advisory Panel. International Pressure Ulcer Guidelines. <http://www.npuap.org/resources.html> 5 European Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure
190. Ulcer Treatment Guidelines, <http://www.epuap.org/gltreatment.html> 6 National Institute for health and care Excellence (NICE). (2014) Pressure ulcer prevention and management of pressure ulcers in primary and secondary care. *Clinical Guideline 179*.
191. Kondrup nJ, Allison SP, Elia m, Vellas B, Plauth M. (2002) ESPEN guidelines for nutritional screening. *Clin Nutr* 2003;22:415-21.
192. Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi A, D'Andrea F. (2015) Oligo Element Sore Trial Study Group. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. *Ann Intern Med*;162:167-74
193. Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. (2009) Disease-specific, versus standard nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*; 57: 195-402.
194. Consortium for Spinal Cord Medicine Member Organizations. (2015) Pressure Ulcer Prevention and Treatment Following Spinal Cord Injury: A Clinical Practice Guideline for Health-Care Professionals.
195. Posthauer ME, Banks M, Dörner B, Schols JM. (2015) The role of nutrition for pressure ulcer management: National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, and Pan Pacific Pressure Injury Alliance White Paper. *Adv Skin Wound Care*. 28(4):175-88.
196. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2014) Pressure ulcer prevention and management of pressure ulcers in primary and secondary care. *Clinical Guideline 179*.
197. Ministero della Salute (2015). Linea di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera e assistenziale Versione 29 gennaio
198. Winkelman C (2009) Bed rest in health and critical illness: a body systems approach. *AACN Adv Crit Care*, 20(3), 254-266.
199. Lipnicki DM, Gunga HC (2009) Physical inactivity and cognitive functioning: results from bed rest studies. *Eur J Appl Physiol*, 105(1), 27-35.
200. Brower RG (2009) Consequences of bed rest. *Crit Care Med*, 37(10), S422-428.
201. Allman RM, Goode PS, Patrick MM, Burst N, Bartolucci AA. (1995) Pressure ulcer risk factors among hospitalised patients with activity limitation. *JAMA*;273:865-70
202. Lindgren M, Unosson M, Fredrikson M, Ek AC. (2004) Immobility-a major risk factor for development of pressure ulcers among adult hospitalised patients: a prospective study. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*;18(1):57-63.
203. Buss I, Halfens R, Abu-Saad H. (2002) The most effective time interval for repositioning subjects at risk of pressure sore development. *Rehabilitation Nursing*;27(2):59-66.
204. Krapfl LA, Gray M. (2008) Does regular repositioning prevent pressure ulcers? *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*;35(6):571-7.
205. Reddy M, Gill S, Rochon P. (2006) Preventing pressure ulcers: A systematic review. *JAMA*;296(8):974-84. Manorama, A. A., Baek, S., Vorro, J., Sikorskii, A., & Bush, T. R. (2010). Blood perfusion and transcutaneous oxygen level characterizations in human skin with changes in normal and shear loads—Implications for pressure ulcer formation. *Clinical biomechanics*, 25(8), 823-828.
206. Gillespie BM, Chaboyer WP, McInnes E, Kent B, Whitty JA, Thalib L. (2014) Repositioning for pressure ulcer prevention in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*..
207. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) e Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). (2014) Prevenzione e trattamento delle ulcere da pressione: Guida rapida di riferimento.
208. Humphries J. (2008) Sleep disruption in hospitalised adults. *Medical-Surgical Nursing*;17(6):391-5.
209. Carskadon MA, Dement WC. (2005) Normal human sleep: an overview. In: Kryger, MH, Roth T, Dement WC editor (s). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier Sanders,.
210. Raymond I, Ancoli-Israel S, Choiniere M. (2004) Sleep disturbances, pain and analgesia in adults hospitalised for burn injuries. *Sleep Medicine*;5:551-9.
211. Haesler, E., Rayner, R., & Carville, K. (2012). The pan pacific clinical practice guideline for the prevention and management of pressure injury. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 20(1), 6.

PIC LESIONI COMPLESSE

212. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev*. February 2012. doi:10.1002/14651858.cd003861.pub
213. Bellingeri A, Falciani F, Trapedini P, et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: A single-blind RCT. *J Wound Care*. 2016; 25(3):160-168. doi:10.12968/jowc.2016.25.3.160
214. Andriessen Anneke ET. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds*. 2008; (6):171-175
215. Atkin L, Stephenson J, Cooper DM. Wound bed preparation: A case series using polyhexanide and betaine solution and gel-a UK perspective. *J Wound Care*. 2020; 29(7):380-386
216. E.T.Chamanga et al. Chronic wound bed preparation using cleansing solution. *BJN* 2015
217. Kim P.J. et al. Negative pressure wound therapy with instillation: International consensus guidelines update *Int.Wound J*. 020; 17:174-186
218. Peghetti A. et al. Prontosan soluzione e Prontosan Debridement Pad nel trattamento di diversi tipi di ferite cutanee: dichiarazioni basate su opinioni di esperti, serie di casi e revisione della letteratura. *Italian Journal of Wound Care* 2019; 3(3):95-102 doi:10.4081/ijwc.2019.5
219. Peghetti, A., Olivari, D., Tedesco, S., Bellingeri, A., Ciliberti, M., Di Leonardo, A., Durante, C., Grasso, A., Ricci, E., Scalise, A., & Pomponio, G. (2019). Prontosan soluzione e Prontosan Debridement Pad nel trattamento di diversi tipi di ferite cutanee: dichiarazioni basate su opinioni di esperti, serie di casi e revisione della letteratura/Prontosan solution and Prontosan Debridement Pad in the treatment of different types of cutaneous wounds: expert-based statements, case series and review of the literature. *Italian Journal of Wound Care*, 3(3)
220. Campbell B, Campbell M. NICE Medical Technologies Guidance: a novel and rigorous methodology to address a new health technology assessment challenge. *Appl Health Econ Health Policy*. 2012;10(5):295-297. doi: 10.1007/BF03261863. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
221. White J, Carolan-Rees G. PleurX peritoneal catheter drainage system for vacuum-assisted drainage of treatment-resistant, recurrent malignant ascites. *Appl Health Econ Health Policy*. 2012;10(5):299-308. doi: 10.1007/BF03261864. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
222. Withers K, Carolan-Rees G, Dale M. Pipeline embolization device for the treatment of complex intracranial aneurysms: a NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):5-13. doi: 10.1007/s40258-012-0005-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
223. Posnett JFP. The burden of chronic wounds in the UK. *Nurs Times*. 2008;104(3):44-45. [PubMed] [Google Scholar]
224. Venous leg ulcer: NHS Choices; 2014. <http://www.nhs.uk/conditions/Leg-ulcer-venous/Pages/Introduction.aspx>. Accessed Jul 2014.
225. Hunt DL. Diabetes: foot ulcers and amputations. *BMJ Clinical Evidence*. 2011. <http://clinicalevidence.bmj.com/x/systematic-review/0602/overview.html>. Accessed Jul 2014.
226. Lymphoedema: NHS Choices; 2014. <http://www.nhs.uk/conditions/Lymphoedema/Pages/Introduction.aspx>. Accessed Jul 2014.
227. Pressure ulcers: NHS Choices; 2014. <http://www.nhs.uk/conditions/Pressure-ulcers/Pages/Introduction.aspx>. Accessed Jul 2014.
228. Bradley M, Cullum N, Sheldon T. The debridement of chronic wounds: a systematic review. *Health Technol Assess*. 1999;3(17 Pt 1):iii-iv. [PubMed] [Google Scholar]
229. Doerler M, Reich-Schupke S, Altmeyer P, Stucker M. Impact on wound healing and efficacy of various leg ulcer debridement techniques. *J Deutsch Dermatol Ges*. 2012;10(9):624-632. [PubMed] [Google Scholar]
230. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:CD003556. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
231. Williams D, Enoch S, Miller D, Harris K, Price P, Harding KG. Effect of sharp debridement using curette on recalcitrant nonhealing venous leg ulcers: a concurrently controlled, prospective cohort study. *Wound Repair Regen*. 2005;13(2):131-137. doi: 10.1111/j.1067-1927.2005.130203.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
232. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med*. 1998;15(5):412-417. doi: 10.1002/(SICI)1096-

PIC LESIONI COMPLESSE

238. 9136(199805)15:5<412::AID-DIA584>3.0.CO;2-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
239. Scholar]
240. Brunner RG, Fallon WF., Jr A prospective, randomized clinical trial of wound debridement versus conservative wound care in soft-tissue injury from civilian gunshot wounds. *Am Surg.* 1990;56(2):104–107. [PubMed] [Google Scholar]
241. Wilcox JR, Carter MJ, Covington S. Frequency of debridements and time to heal: a retrospective cohort study of 312744 wounds. *JAMA Dermatol.* 2013:E1-E9. [PubMed]
242. Markevich YO, McLeod-Roberts J, Mousley M, Melloy E. Maggot therapy for diabetic neuropathic foot wounds [abstract]. *Diabetologia: Proceedings of the 36th annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes.* 2000;43(Suppl 1):A15.
243. Jensen JL, Seeley J, Gillin B. Diabetic foot ulcerations. A controlled, randomized comparison of two moist wound healing protocols: Carrasyn Hydrogel Wound dressing and wet-to-moist saline gauze. *Adv Wound Care.* 1998;11(7 Suppl):1–
5. [PubMed] [Google Scholar]
244. D'Hemecourt PA, Smiell JM, Karim MR. Sodium carboxymethyl cellulose aqueous-based gel vs becaplermin gel in patients with nonhealing lower extremity diabetic ulcers. *Wounds.* 1998;10(3):69–75. [Google Scholar]
245. Vandeputte JAJ, Gryson LGM. Diabetic foot infection controlled by immuno-modulating hydrogel containing 65% glycerine. Presentation of a clinical trial [poster]. 6th European Conference on Advances in Wound Management; 1–4 Oct 1996, Amsterdam.
246. Smith F, Dryburgh N, Donaldson J, Mitchell M. Debridement for surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;9:CD006214. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
247. Goode AW, Glazer G, Ellis BW. The cost effectiveness of dextranomer and eusol in the treatment of infected surgical wounds. *Br J Clin Pract.* 1979;33(11–12):325. [PubMed] [Google Scholar]
248. Michiels I, Christiaens MR. Dextranomer (Debrisan) paste in post-operative wounds. A controlled study. *Clin Trials J.* 1990;27(4):283–290. [PubMed] [Google Scholar]
249. Bahr S, Mustafi N, Hattig P, Piatkowski A, Mosti G, Reimann K, et al. Clinical efficacy of a new monofilament fibre-containing wound debridement product. *J Wound Care.* 2011;20(5):242–248. doi: 10.12968/jowc.2011.20.5.242. [PubMed]
250. [CrossRef] [Google Scholar]
251. Mustafi N, et al. Clinical efficacy of a monofilament fibre containing wound debridement product evaluated in multicentre real life study [poster]. EWMA Conference; 25–27 May 2011, Brussels.
252. Gray D, Cooper P, Russell F, Stringfellow S. Assessing the clinical performance of a new selective mechanical debridement product. *Wounds UK.* 2011;7(3):42–46. [Google Scholar]
253. Haemmerle G, Duelli H, Abel M, Strohal R. The wound debrider: a new monofilament fibre technology: results of a pilot study [poster]. EWMA Conference; 25–27 May 2011, Brussels. [PubMed]
254. Johnson S, Collarte A, Lara L, Alberto A. A multi-centre observational study examining the effects of a mechanical debridement system. *J Community Nurs.* 2012;26(6):43–
255. 47. [Google Scholar]
256. Stephen-Haynes J, Callaghan R. A new debridement technique tested on pressure ulcers. *Wounds UK.* 2012;8(3 suppl):S6–S11. [Google Scholar]
257. Callaghan R, Stephen-Haynes J. Changing the face of debridement in pressure ulcers [poster]. Wounds UK Conference; Nov 2012, Harrogate.
258. Collarte A. Evaluation of a new debridement method for sloughy wounds and hyperkeratotic skin for a non-specialist setting [poster]. EWMA Conference; 25–27 May 2011, Brussels.
259. Pietroletti R, Capriotti I, Di Nardo R, Mascioli P, Gonzales M, Ermolli R. Economical comparison between three different types of debridement (autolytic and enzymatic vs mechanical debridement with polyester fibres) [poster]. Wounds UK Conference; Nov 2012, Harrogate.
260. Wiser M. A monofilament debridement product—is it a new support debridement? [poster]. EWMA Conference; May 2012, Vienna.
261. Dumville JC, Worthy G, Soares MO, Bland JM, Cullum N, Dowson C, et al. VenUS II: a randomised controlled trial of larval therapy in the management of leg ulcers. *Health Technol Assess.* 2009;13(55):1–182. doi: 10.3310/hta13550. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

PIC LESIONI COMPLESSE

262. Raynor P, Dumville J, Cullum N. A new clinical trial of the effect of larval therapy. *J Tissue Viability*. 2004;14(3):104–105. doi: 10.1016/S0965-206X(04)43007-1. [PubMed]
263. [CrossRef] [Google Scholar]
264. British National Formulary. London: BMA/Royal Pharmaceutical Society; 2012.
265. Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA, et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ*. 2009;338:b825. doi: 10.1136/bmj.b825. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
266. NICE. The Debrisoft monofilament debridement pad for use in acute or chronic wounds: guidance consultation. <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg17/documents/the-debrisoft-monofilament-debridement-pad-for-use-in-acute-or-chronic-wounds-guidance-consultation2>. Accessed 10 Aug 2015. [PMC free article] [PubMed]
267. NICE. Pressure ulcers clinical guideline (CG179). London/Manchester: NICE; 2014.
268. NICE. Diabetic foot problems clinical guideline (CG119). London/Manchester: NICE; 2011.
269. Dumville JC, Worthy G, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C, et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;338:b773. doi: 10.1136/bmj.b773. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
270. Meads C, Lovato E, Longworth L. External Assessment Centre report. Debrisoft monofilament debridement pad for the debridement of acute and chronic wounds. 2013. <http://www.nice.org.uk/guidance/mtg17/documents/the-debrisoft-monofilament-debridement-pad-for-use-in-acute-or-chronic-wounds-external-assessment-centre-assessment-report2>. Accessed Sept 2013.
271. Clark M. Comparison of cleaning of leg ulcers using pads or wound dressings. ISRCTN Registry; 2015. <http://www.isrctn.com/ISRCTN47349949>. Accessed July 2015.
272. Strohal R, Apelqvist J, Dissemond J, O'Brien JJ, Piaggeri A, Rimdeika R, et al. EWMA document: debridement. *J Wound Care*. 2013;1:S1–S52. [PubMed] [Google Scholar]
273. Callaghan R, Haynes SJ. Changing the face of debridement in pressure ulcers [poster]. EPUAP Conference; Sep 2012, Cardiff.
274. Omar Al-Jalodi, Laura M Serena, Kristy Breisinger, Keyur Patel, Khristina Harrell, Thomas E. Serena. A novel debridement device for the treatment of hard-to-heal wounds: a prospective trial. *J Wound Care* 2021 May 1;30(Sup5):S32-S36.
275. Hill KE, Davies CE, Wilson MJ, Stephens P, Harding KG, Thomas DW. Molecular analysis of the microflora in chronic venous leg ulceration. *J Med Microbiol*. 2003 Apr;52(Pt 4):365–369. doi: 10.1099/jmm.0.05030-0.
276. Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician*. 2010 Apr 15;81(8):989–96.
277. Palfreyman S. Assessing the impact of venous ulceration on quality of life. *Nurs Times*. 2008 Oct 14–20;104(41):34–7.
278. Falanga V. Chronic wounds: pathophysiologic and experimental considerations. *J Invest Dermatol*. 1993 May;100(5):721–5. doi: 10.1111/1523-1747.ep12472373. No abstract available.
279. Brem H, Stojadinovic O, Diegelmann RF, Entero H, Lee B, Pastar I, Golinko M, Rosenberg H, Tomic-Canic M. Molecular markers in patients with chronic wounds to guide surgical debridement. *Mol Med*. 2007 Jan-Feb;13(1-2):30–9. doi: 10.2119/2006-00054.Brem.
280. Percival SL, Francolini I, Donelli G. Low-level laser therapy as an antimicrobial and antibiofilm technology and its relevance to wound healing. *Future Microbiol*. 2015;10(2):255–72. doi: 10.2217/fmb.14.109.
281. Evison D, Brown RF, Rice P. The treatment of sulphur mustard burns with laser debridement. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(10):1087–93. doi: 10.1016/j.bjps.2006.02.010. Epub 2006 Jul 7.
282. Graham JS, Schomacker KT, Glatter RD, Briscoe CM, Braue EH Jr, Squibb KS. Efficacy of laser debridement with autologous split-thickness skin grafting in promoting improved healing of deep cutaneous sulfur mustard burns. *Burns*. 2002 Dec;28(8):719–30. doi: 10.1016/s0305-4179(02)00198-5.
283. Lam DG, Rice P, Brown RF. The treatment of Lewisite burns with laser debridement--- 'lasablation'. *Burns*. 2002 Feb;28(1):19–25. doi: 10.1016/s0305-4179(01)00078-x.
284. Reynolds N, Cawrse N, Burge T, Kenealy J. Debridement of a mixed partial and full thickness burn with an erbium:YAG laser. *Burns*. 2003 Mar;29(2):183–8. doi: 10.1016/s0305-4179(02)00247-4. No abstract available.
285. Stellar S, Meijer R, Walia S, Mamoun S. Carbon dioxide laser debridement of decubitus ulcers: followed by immediate rotation flap or skin graft closure. *Ann Surg*. 1974 Feb;179(2):230–7. doi: 10.1097/00000658-197402000-00022. No abstract available.

PIC LESIONI COMPLESSE

286. Alster TS, Lupton JR. Erbium:YAG cutaneous laser resurfacing. *Dermatol Clin.* 2001 Jul;19(3):453-66. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70286-2.
287. Pozner JN, Goldberg DJ. Superficial erbium:YAG laser resurfacing of photodamaged skin. *J Cosmet Laser Ther.* 2006 Jun;8(2):89-91. doi: 10.1080/14764170600717852.
288. Bass LS. Erbium:YAG laser skin resurfacing: preliminary clinical evaluation. *Ann Plast Surg.* 1998 Apr;40(4):328-34. doi: 10.1097/0000637-199804000-00002.
289. Weinstein C. Computerized scanning erbium:YAG laser for skin resurfacing. *Dermatol Surg.* 1998 Jan;24(1):83-9. doi: 10.1111/j.1524-4725.1998.tb04058.x.
290. Weinstein C, Pozner J, Scheffan M, Achauer BM. Combined Erbium:YAG Laser Resurfacing and Face Lifting. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Feb;107(2):593-594. doi: 10.1097/00006534-200102000-00046. No abstract available.
291. Roberts TL 3rd, Pozner JN. Lasers, facelifting, and the future. *Clin Plast Surg.* 2000 Apr;27(2):293-9. No abstract available.
292. Hirokawa E, Sato T, Fujino T, Gotoh Y, Yokogawa H, Ichioka S. Hydrosurgical debridement as an approach to wound healing: an animal thermal burn model. *J Wound Care.* 2019;28(5):304-311.
293. Motion E. The ex-vivo assessment of the potential bacterial aerosolisation and spray when using VERSAJET^{II} Hydrosurgery System. Data on file, report DS/20/289/R Version 1, 23 April 2020.
294. VERSAJET^{II} Hydrosurgery System user guide. PI3926A. September 2012. Available at: <https://www.smith-nephew.com/global/assets/pdf/products/surgical/versajet%20ii%20hooper%20user%20guide%20pi03926a%20final.pdf>. Accessed 24 April 2020.
295. Granick MS, Posnett J, Jacoby M, Noruthun S, Ganchi PA, Datiashvili RO. Efficacy and cost-effectiveness of a high-powered parallel waterjet for wound debridement. *Wound Repair Regen.* 2006;14(4):394-397.
296. Mosti G, Iabichella ML, Picerni P, Magliaro A, Mattaliano V. The debridement of hard to heal leg ulcers by means of a new device based on Fluidjet technology. *Int Wound J.* 2005;2(4):307-314.
297. Matsumine H, Giatsidis G, Takagi M, Kamei W, Shimizu M, Takeuchi M. Hydrosurgical debridement allows effective wound bed preparation of pressure injuries: a prospective case series. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2020;8(6):e2921. Available at: *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*
298. Linee Guida Regionali per la Gestione delle Infezioni della Cute e dei Tessuti Molli Direzione centrale salute, integrazione socio sanitaria, politiche sociali e famiglia - Regione FVG Gennaio 2016.
299. Flanagan M, Martin M. *Wound Healing and Skin Integrity: Principles and Practice.* Wiley- Blackwell 2013.
300. EWMA. Documento di Posizionamento Ferite di difficile guarigione. Mep ldt 2008.
301. International Wound Infection Institute (IWII). *Wound infection in clinical practice.* Wounds International 2016.
302. European Wound Management Association (EWMA), Position Document: Management of Wound Infection. London: MEP Ltd, 2006.
303. Sibbald RG, Elliott JA, Verma L, et al. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. *Adv Skin Wound Care.* 2017;30(10):438-450.
304. Fitch K, Bernstein FJ, Aguilar MD, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Corporation, Sept. 2000.
305. Piacenza G, Riccola S, Contos N. Proprietà antimicrobiche e cliniche di un antisettico a base di ipoclorito di sodio elettrolitico tamponato. *Acta*
306. *Toxicol. Ther.* 1998;19:1-14.
307. Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, et al. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Mar;46(3):381-6.
308. Petrella F, Abbritti F, Bachetti F, et al. Progetto S.I.U.C. (Studio Italiano Ulcere Cutanee) (1 gennaio 2015-31 dicembre 2016). Dati conclusivi. *Italian Journal of Wound Care* 2017;
309. V.1, N.1.: 5-8.
310. Tammelin A, Lindholm C, Hambræus A. Chronic ulcers and antibiotic treatment. *J Wound Care.* 1998 Oct;7(9):435-7.
311. Kerstein MD. The scientific basis of healing. *Adv Wound Care.* 1997;10(3):30-6.
312. Dow G, Browne A, Sibbald RG. Infection in chronic wounds: controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy Wound Manage.* 1999;45(8):23-7, 29-40; quiz 41-2.
313. Sapico FL, Canawati HN, Witte JL, et al. Quantitative aerobic and anaerobic bacteriology of infected diabetic feet. *J Clin Microbiol.* 1980;

PIC LESIONI COMPLESSE

314. 295.12(3):413-20.
315. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, et al. Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Manage.* 2000;46(11):14-22, 24-8, 30-5; quiz 36-7.
316. Cutting KF, White R. Defined and refined: criteria for identifying wound infection revisited. *Br J Community Nurs.* 2004;9(3):S6-15.
317. Bonadeo P, Marazzi M, Masina M, et al. Wound Bed Preparation: evoluzione della pratica clinica secondo i principi del TIME. 2004. Aretrè Editore.
318. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001;9(3):178-86.
319. Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2000;8:347-52.
320. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284(5418):1318-22.
321. Davey ME, O'toole GA. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000;64(4):847-67.
322. Bishop SM, Walker M, Rogers AA, et al. Importance of moisture balance at the wound-dressing interface. *J Wound Care.* 2003;12(4):125-8.
323. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003;11(Suppl 1):S1-28.
324. Paggi B, Dini V, Barbanera S, et al. Wound bed preparation. *Acta Vulnol* 2014;12:111-6.
325. Stege H, Mang R. Wound debridement and treatment of ulcer cruris. Conservative and operative therapeutic procedures *Hautarzt.* 2003;54(11):1053-8.
326. Tasinato R, Dei Negri M, Da Plan P, et al. Debridement e controllo della carica batterica con Ipcloclorito di sodio in soluzione 0,05% nei pazienti con ulcere cutanee croniche degli arti inferiori. *European Wound Management Association (EWMA). Position Document. Wound Bed Preparation in Practice.* London: MEP Ltd, 2004.
327. Landi F, Ortolani E, Martone AM, et al. Il controllo delle infezioni nelle ulcere da pressione: efficacia dell'ipoclorito di sodio elettrolitico allo 0,05%. I luoghi della cura. CIC Edizioni Internazionali. Anno XI - N1, 2013.
328. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, et al. Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy Wound Manage.* 2000 Nov;46(11):14-22, 24-8, 30-5; quiz 36-7.
329. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care.* 1994;3(4):198-201.
330. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 147-79.
331. Strohhal, R., Apelqvist, J., Dissemond, J. et al. EWMA Document: Debridement. *J Wound Care.* 2013; 22 (Suppl. 1): S1-S52
332. Gethin, G., Cowman, S., Kolbach, D.N. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database Sys Rev.* 2010; 7: CD008599
333. Hinchliffe, R.J., Valk, G.D., Apelqvist, J. et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008; 24 (Suppl. 1): 119-144
334. Hess, C.T. Guida Clinica alla cura delle lesioni cutanee (A. Bellingeri, trad.) La Fenice Grafica, 1999
335. Strohhal, R., Apelqvist, J., Dissemond, J. et al. EWMA Document: Debridement. *J Wound Care.* 2013; 22 (Suppl. 1): S1-S52
336. Wounds UK. Effective debridement in a changing NHS: a UK consensus, 2013.
337. Wilcox JR, Carter MJ, Covington S. Frequency of Debridements and Time to Heal: A Retrospective Cohort Study of 312 744 Wounds. *JAMA Dermatol.* 2013;149(9):1050- 1058. doi:10.1001/jamadermatol.2013.4960
338. Wounds UK. Effective debridement in a changing NHS: a UK consensus, 2013.
339. Strohhal, R. et al. EWMA Document: Debridement. *J Wound Care.* 2013; 22 (Suppl. 1): S1- S52 2. N. Højby et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014 3. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Documento di posizionamento. Gestione del biofilm. *Wounds International* 2016 4. IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease 2019 5. ISBI Practice Guidelines for Burn Care; *Burns* 42 (2016) 953 - 1021
340. 323.2021 DEBx Medical Case Reports Booklet Efficacy of a Topical Wound Agent Methanesulfonic Acid and Dimethylsulfoxide on In Vitro Biofilms Restarting the Healing

PIC LESIONI COMPLESSE

343. Process of Chronic Wounds Using a Novel Desiccant_A Prospective Case SeriesThe use of a novel desiccant agent, debrichem, in the treatment of chronic diabetic foot ulcersWUWHS 2020_GLOBAL HEALING CHANGING LIVES_ABU DHABI-UAE
344. Thomas S et al. [www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/Coloplast-Dressings- Testing-2003-2004](http://www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/Coloplast-Dressings-Testing-2003-2004).
345. Gottrup F et al. Cost effectiveness of hydrogel treatment in diabetic foot ulcers. EWMA 2002.
346. Edstrom, L.E., Robson, M.C., Macchiaverna, J.R., Scala, A.D. Prospective randomized treatments for burned hands: nonoperative vs operative. Preliminary report. Scand J Plast Reconstr Surg. 1979; 13: 131–135.
347. Xakellis, G.C., Chrischilles, E.A. Hydrocolloid versus saline-gauze dressings in treating pressure ulcers: a cost-effectiveness analysis. Arch Phys Med Rehabil. 1992; 73: 463–469.
348. Brown, G.S. Reporting outcomes for stage IV pressure ulcer healing: a proposal. Adv Skin Wound Care. 2000; 13: 277–283.
349. Piaggese, A., Baccetti, F., Rizzo, L. et al. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. Diabet Med. 2001; 18: 320–324.
350. Caravaggi, C., De Giglio, R., Pritelli, C. et al. HYAFF 11-based autologous dermal and epidermal grafts in the treatment of noninfected diabetic plantar and dorsal foot ulcers: a prospective, multicenter, controlled, randomized clinical trial. Diabetes Care. 2003; 26: 2853–2859.
351. Eginton, M.T., Brown, K.R., Seabrook, G.R. et al. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. Ann Vasc Surg. 2003; 17: 645–649.
352. Wanner, M.B., Schwarzl, F., Strub, B. et al. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 2003; 37: 28–33.
353. Allie, D.E., Hebert, C.J., Lirtzman, M.D. et al. Novel treatment strategy for leg and sternal wound complications after coronary artery bypass graft surgery: bioengineered Apligraf. Ann Thorac Surg. 2004; 78: 673–678.
354. Cohn, S.M., Lopez, P.P., Brown, M. et al. Open surgical wounds: how does Aquacel compare with wet -to-dry gauze? J Wound Care. 2004; 13: 10–12.
355. Mouès, C.M., Vos, M.C., van den Bemd, G.J. et al. Bacterial load in relation to vacuum- assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. Wound Repair Regen. 2004; 12: 11–17.
356. Brigido, S.A. The use of an acellular dermal regenerative tissue matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. Int Wound J. 2006; 3: 181– 187.
357. Huang, W.S., Hsieh, S.C., Hsieh, C.S. et al. Use of vacuum-assisted wound closure to manage limb wounds in patients suffering from acute necrotizing fasciitis. Asian J Surg. 2006; 29: 135–139.
358. Yao, C., Yao, P., Wu, H., Zha, Z. Acceleration of wound healing in traumatic ulcers by absorbable collagen sponge containing recombinant basic fibroblast growth factor. Biomed Mater. 2006; 1: 33–37.
359. Mouès, C.M., van den Bemd, G.J., Heule, F., Hovius, S.E. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007; 60: 672–681
360. Koller, J., Bukovcan, P., Orság, M. et al. Enzymatic necrolysis of acute deep burns—report of preliminary results with 22 patients. Acta Chir Plast. 2008; 50: 4, 109–114.
361. Wang, J.W., Teng, Y.J. Efficacy of ionic silver dressing and gel in local treatment of dog bite wounds: a randomised control study [in Chinese]. J Clin Rehabil Tissue Eng Res. 2008; 12: 2659–2662.
362. El-Nahas, M., Gawish, H., Tarshoby, M., State, O. The impact of topical phenytoin on recalcitrant neuropathic diabetic foot ulceration. J Wound Care. 2009; 18: 33–37.
363. Saba, S.C., Tsai, R., Glat, P. Clinical evaluation comparing the efficacy of aquacel ag hydrofiber dressing versus petrolatum gauze with antibiotic ointment in partial-thickness burns in a pediatric burn center. J Burn Care Res. 2009; 30: 380–385.
364. Martin, F.T., O’Sullivan, J.B., Regan, P.J. et al. Hydrocolloid dressing in pediatric burns may decrease operative intervention rates. J Pediatr Surg. 2010; 45: 600–605.
365. Perez, D., Bramkamp, M., Exe, C. et al. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressings. Am J Surg. 2010; 199: 14–20.

PIC LESIONI COMPLESSE

366. Solway, D.R., Clark, W.A., Levinson, D.J. A parallel open-label trial to evaluate microbial cellulose wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2011; 8: 69– 73.
367. Brenes, R.A., Sobotka, L., Ajemian, M.S. et al. Hyaluronate-iodine complex: a new adjunct for the management of complex sternal wounds after a cardiac operation. *Arch Surg.* 2011; 146: 1323–1325.
368. Uccioli, L., Giurato, L., Ruotolo, V. et al. Two-step autologous grafting using HYAFF scaffolds in treating difficult diabetic foot ulcers: results of a multicenter, randomized controlled clinical trial with long-term follow-up. *Int J Low Extrem Wounds.* 2011; 10: 80– 85.
369. Warriner, R.A. 3rd, Cardinal, M., TIDE Investigators. Human fibroblast-derived dermal substitute: results from a treatment investigational device exemption (TIDE) study in diabetic foot ulcers. *Adv Skin Wound Care.* 2011; 24: 306–311.
370. Zhen, Z.J., Lai, E.C., Lee, Q.H. et al. Conventional wound management versus a closed suction irrigation method for infected laparotomy wound-a comparative study. *Int J Surg.* 2011; 9: 378–381.
371. Hinchliffe, R.J., Valk, G.D., Apelqvist, J. et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008; 24 (Suppl. 1): 119–144.
372. O'Brien, M. Exploring methods of wound debridement. *Br J Comm Nurs.* 2002; 7: 10–18
373. Oxford English Dictionary. Available from: <http://oxforddictionaries.com/>
374. Gethin, G., Cowman, S., Kolbach, D.N. Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database Sys Rev.* 2010; 7: CD008599.
375. Vowden, K.R., Vowden, P. Wound debridement. Part 2: sharp techniques. *J Wound Care.* 1999; 8: 291–294.
376. Department of Health (DH). Reference guide to consent for examination or treatment. DH, 2001.
377. Fisher-Jeffes, L.F., Barton, C., Finlay, F. Clinicians' knowledge of informed consent. *J Med Ethics.* 2007; 33: 181–184.
378. Department of Health (DH). Seeking consent: working with children. DH, 2001.
379. Pape, J.T. Legal and ethical considerations of informed consent. *AORN J.* 1997; 65: 122– 127.
380. Kanerva, A., Suominen, T., Leino-Kilpi, H. Informed consent for short stay surgery. *Nurs Ethics.* 1999; 6: 483–493.
381. Fisher, F., McDonald, N.J., Weston, R. *Medical Ethics Today: Its practice and Philosophy.* Latimer Trend, 1995.
382. Victorian Healthcare Association (VHA). Informed Consent for Treatment/Intervention VHA Clinical Governance in Community Health Discussion Paper, 2009.
383. Leclercq, W.K., Keulers, B.J., Scheltinga, M.R. et al. A review of surgical informed consent: past, present, and future. A quest to help patients make better decisions. *World J Surg.* 2010; 34: 1406–1415.
384. Rodeheaver, G.T. Pressure ulcer debridement and cleansing: a review of current literature. *Ostomy Wound Manage.* 1999; 45 (Suppl. 1A): 80S–85S.
385. Eneroth, M., van Houtum, W.H. The value of debridement and vacuum-assisted closure (V.A.C.) therapy in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008; 24 (Suppl. 1): S76–80.
386. Armstrong, M., Price, P. Wet-to-dry gauze dressings: fact and fiction *Wounds.* 2004; 16: 56–62. 17
387. Kammerlander, G., Andriessen, A., Asmussen, P. et al. Role of the wet-to-dry phase of cleansing in preparing the chronic wound bed for dressing application. *J Wound Care.* 2005; 14: 349–353
388. Ovington, L.G. Hanging wet-to-dry dressings out to dry. *Home Healthc Nurse.* 2001; 19: 477–484.
389. Spoelhof, G.D., Ide, K. Pressure ulcers in nursing home patients. *Am Fam Physician.* 1993; Vol 47: 1207–1215.
390. Nash, M.S., Nash, L.H., Garcia, R.G., Neimark, P. Nonselective debridement and antimicrobial cleansing of a venting ductal breast carcinoma. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999; 80: 118–121.
391. Donati, L., Vigano, M. Use of the hydrocolloidal dressing Duoderm for skin donor sites for burns. *Int J Tissue React.* 1988; 4: 267–272.
392. Barnea, Y., Amir, A., Leshem, D. et al. Clinical comparative study of Aquacel and paraffin gauze dressing for split-skin donor site treatment, *Ann Plast Surg.* 2004; 53: 132–136

PIC LESIONI COMPLESSE

393. Dryburgh, N., Smith, F., Donaldson, J., Mitchell, M. Debridement for surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 3, CD006214.
394. Edwards, J., Stapley, S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 1, CD003556.
395. Vermeulen, H., Ubbink, D.T., Goossens, A. et al. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 1, CD003554.
396. Ragnarson Tennvall, G., Apelqvist, J. Cost-effective management of diabetic foot ulcers: a review. *Pharmacoeconomics.* 1997; 12: 42–53.
397. Lewis, R., Whiting, P., ter Riet, G., et al. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost effectiveness of debriding agents in treating surgical wounds healing by secondary intention. *Health Technol Assess.* 2001; 5: 1–141.
398. Benbow, M. Using debrisoft for wound debridement. *J Comm Nurs.* 2001; 25: 5, 17–18.
399. Haemmerle, G., Duelli, H., Abel, M., Strohal, R. The wound debrider: a new monofilament fibre technology. *Br J Nurs.* 2011; 20: 6 (Suppl.), S35–42.
400. Dam, W., Winther, C., Rasmussen, G.S. Methods for cleaning and debridement of wounds — experiences with Debrisoft. *SAR.* 2011; 19: 182–184.
401. Vowden, K., Vowden, P. Debrisoft: Revolutionising debridement. *Br J Nurs.* 2011; 20: 20 (Suppl.), S1–S16.
402. Bahr, S., Mustafi, N., Hättig, P. et al. Clinical efficacy of a new monofilament fibre- containing wound debridement product. *J Wound Care.* 2011; 20: 242–248.
403. Gray, D., Acton, C., Chadwick, P. et al. Consensus guidance for the use of debridement techniques in the UK. *Wounds UK.* 2011; 7: 77–84.
404. Dissemmond, J. Modern wound dressings for the therapy of chronic wounds [in German]. *Hautarzt.* 2006; 10: 881–887. 35 Bouza, C., Munoz, A., Amate, J.M. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen.* 2005; 13: 218–229.
405. König, M., Vanscheidt, W., Augustin, M., Kapp, H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: A prospective randomised trial. *J Wound Care.* 2005; 14: 320–323.
406. Caruso, D.M., Foster, K.N., Blome-Eberwein, S.A. et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial- thickness burns. *J Burn Care Res.* 2006; 27: 298–309.
407. Vandenbulcke, K., Horvat, L.I., De Mil, M. et al. Evaluation of the antibacterial activity and toxicity of 2 new hydrogels: a pilot study. *Int J Low Extrem Wounds.* 2006; 5: 109– 114.
408. Jull, A.B., Rodgers, A., Walker, N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 4, CD005083.
409. Wiegand, C., Abel, M., Ruth, P., Hipler, U.C. Comparison of the antimicrobial effect of two superabsorbent polymer-containing wound dressings in vitro. 4 th International Workshop on Wound Technology (IWWT), Paris, 2012.
410. Apelqvist, J., Ragnarson Tennvall, G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Acta Derm Venereol.* 1996; 76: 231–235.
411. Moss, C., Taylor, A.E., Shuster, S. Comparison of cadexomer iodine and dextranomer for chronic venous ulcers. *Clin Exp Dermatol.* 1987; 12: 413–418.
412. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Part of NHS Quality Improvement Scotland. Management of Chronic Venous Leg Ulcers — A National Clinical Guideline. SIGN, 2010.
413. Hansson, C., Persson, L.M., Stenquist, B. et al. The effects of Cadexomer iodine paste in the treatment of venous leg ulcers compared with hydrocolloid dressing and paraffin gauze dressing. *Int Dermatol.* 1998; 37: 390–396.
414. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) and European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline. NPUAP/EPUAP, 2009.
415. Yastrub, D.J. Relationship between type of treatment and degree of wound healing among institutionalized geriatric patients with stage II pressure ulcers. *Care Manage J.* 2004; 5: 213–218.
416. Freise, J., Kohaus, S., Körber, A. et al. Contact sensitization in patients with chronic wounds: Results of a prospective investigation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 1203–1207.
417. Bowler, P.G., Jones, S.A., Davies, B.J., Coyle, E. Infection control properties of some wound dressings. *J Wound Care.* 1999; 8: 499–502.

PIC LESIONI COMPLESSE

418. de la Brassinne, M., Thirion, L., Horvat, L.I. A novel method of comparing the healing properties of two hydrogels in chronic leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 131–135.
419. Best Practice Statement: The Use of Topical Antiseptic/Antimicrobial Agents in Wound Management (2nd edn). Wounds UK, 2011.
420. Sundberg, J., Meller, R. A retrospective review of the use of cadexomer iodine in the treatment of chronic wounds. *Wounds.* 1997; 9: 68–86.
421. Falabella, A.F. Debridement and wound bed preparation. *Dermatol Ther.* 2006; 19: 317–
422. 325. 53 Pullen, R., Popp, R., Volkers, P., Fusgen, I. Prospective randomized double-blind study of the wound debriding effects of collagenase and fibrinolysin/deoxyribonuclease in pressure ulcers. *Age Ageing.* 2002; 31: 126–130.
423. Ramundo, J., Gray, M. Collagenase for enzymatic debridement: a systematic review. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2009; 36: 4–11.
424. Shapira, E., Giladi, A., Neiman, Z. Use of water insoluble papain for debridement of burn eschar and necrotic tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 52: 279.
425. Hellgren, L., Mohr, V., Vincent, J. Proteases of Antarctic krill — a new system for effective enzymatic debridement of necrotic ulcerations. *Experientia.* 1986; 42: 403–404.
426. Mekkes, J.R., Le Poole, I.C., Das, P.K. et al. Efficient debridement of necrotic wounds using proteolytic enzymes derived from Antarctic krill: a double blind, placebo-controlled study in a standardized animal wound model. *Wound Repair Regen.* 1998; 6: 50–57.
427. Dissemmond, J., Goos, M. Conditioning of chronic wounds with proteolytic enzymes [in German]. *Hautarzt.* 2003; 54: 1073–1079
428. Smith, R.G. Enzymatic debriding agents: an evaluation of the medical literature. *Ostomy Wound Manage.* 2008; 54: 8, 16–34.
429. Goode, A.W., Glazer, G., Ellis, B.W. The cost effectiveness of Dextranomer and Eusol in the treatment of infected surgical wounds. *Br J Clin Pract.* 1979; 33: 325–328.
430. Heel, R.C., Marton, P., Brogden, R.N. et al. Dextranomer: a review of its general properties and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1979; 18: 89–102.
431. Dissemmond, J., Goos, M. Options for debridement in the therapy of chronic wounds [in German]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2004; 2: 743–751.
432. Greenwood, D. Honey for superficial wounds and ulcers. *Lancet.* 1993; 341: 8837, 90–91.
433. Schneider, L.A., Körber, A., Grabbe, S., Dissemmond, J. Influence of pH on wound healing: a new perspective for wound therapy? *Arch Dermatol Res.* 2007; 298: 418–420.
434. Gethin, G., Cowman, S. Manuka honey vs. hydrogel — a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs.* 2009; 18: 466–474.
435. Tartibian, B., Maleki, B.H. The effects of honey supplementation on seminal plasma cytokines, oxidative stress biomarkers and antioxidants during 8 weeks of intensive cycling training. *J Androl.* 2012; 33: 449–461.
436. Bauer, L., Kohlich, A., Hirschwehr, R. et al. Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 97 (1 Pt 1): 65–73.
437. Horobin, A., Shakeesheff, K., Pritchard, D. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilla sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen.* 2005; 13: 422–433.
438. Baer, W.S. The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larvae or blowfly) *J Bone Joint Surg.* 1931; 13: 428–475
439. Margolin, L., Gialanella, P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J.* 2010; 7: 202–204
440. Sherman, R.A., Shimoda, K.J. Presurgical maggot debridement of soft tissue wounds is associated with decreased rates of postoperative infection. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 1067– 1070.
441. Chambers, L., Woodrow, S., Brown A.P. et al. Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia ssericata* used for clinical debridement of non healing wounds. *Br J Dermatol.* 2003; 148: 14–23.
442. Sherman, R.A. Maggot versus conservative debridement therapy for the treatment of pressure ulcers. *Wound Repair Regen.* 2002; 10: 208–214.
443. Mumcuoglu, K.Y., Miller, J., Mumcuoglu, M. et al. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata*. *J Med Entomol.* 2001; 38: 161–166.
444. Steenvoorde, P., Jukema, G.N. The antimicrobial activity of maggots in vivo results. *J Tissue Viability.* 2004; 14: 97–101.

PIC LESIONI COMPLESSE

445. Van der Plas, M.J.A., Jukema, G.N., Wai, S.W. et al. Maggot excretions/ secretions are differentially effective against biofilms of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61: 377–379.
446. Wollina, U., Liebold, K., Schmidt, W. et al. Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds- clinical data and remittance spectroscopy measurement. *Int Soc Dermatol.* 2002; 41: 635–639.
447. Gilead, L., Mumcuoglu, K.Y., Ingber, A. The use of maggot debridement therapy in the treatment of chronic wounds in hospitalised and ambulatory patients. *J Wound Care.* 2012; 21: 78–85.
448. Cullen, A. Spinal cord injury: using maggots to ease the pressure. *Wounds UK.* 2009; 5: 82–85.
449. Paul, I.A.G., Ahmad, N.W., Lee, H.L. et al. Maggot debridement therapy with *Lucile cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2009; 6: 39–46.
450. Rodgers, A. Maggots for the management of purpura fulminans in a paediatric patient. *Wounds UK.* 2009; 5: 141–145.
451. Dumville, J., Worthy, G., Bland, J.M. et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS 11): randomised controlled trial. *BMJ.* 2009; 338: b773.
452. Sherman, R.A. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care.* 2003; 26: 446–451.
453. Spilsbury, K., Cullum, N., Dumville, J. et al. Exploring patient perceptions of larval therapy as a potential treatment for venous leg ulceration. *Health Expect.* 2008; 11: 148–159.
454. Courtenay, M., Church, J.C., Ryan, T.J. Larva therapy in wound management. *J R Soc Med.* 2000; 93: 72–74.
455. Markevich, Y.O., McLeod-Roberts, J., Mousley, M., Molloy, E. Maggot therapy for diabetic neuropathy foot wounds. *Diabetologia.* 2000; 43 (Suppl. 1): A15.
456. Bradley, M., Cullum, N., Sheldon, T. The debridement of chronic wounds: a systematic review. *Health Technol Assess.* 1999; 3: 17, 1–78.
457. Mumcuoglu, K.Y., Ingber, A., Gilead, L. et al. Maggot therapy for the treatment of intractable wounds. *Int J Dermatol.* 1999; 38: 623–627.
458. Waymen, J., Walker, A., Sowinski, A. et al. Larval debridement therapy: a cost-effective alternative to hydrogel in necrotic venous ulcers: a randomized trial. *Br J Surg.* 2000; 87: 507.
459. Evans, H. Larvae therapy and venous leg ulcers: reducing the ‘Yuk factor’. *J Wound Care.* 2002; 11: 407–408.
460. Blake, F.A.S., Abromeit, N., Bubenheim, M. The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability. *Wound Repair Regen.* 2007; 15: 756–761.
461. Wayman, J., Anne, W., Sowinski, A., Walker, M.A. The cost effectiveness of larval therapy in venous ulcers. *J Tissue Viability.* 2000; 10: 91–94.
462. Drisdelle, R. Maggot debridement therapy: a living cure. *Nursing.* 2003; 33: 17. 94 Richardson, M. The benefit of larval therapy in wound care. *Nurs Stand.* 2004; 19: 7, 70– 74.
463. Soares, M.O., Iglesias, C.P., Bland, M. et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ.* 2009; 338: b825.
464. Margolin, L., Gialanella, P. Assessment of the antimicrobial properties of maggots. *Int Wound J.* 2010; 7: 202–204.
465. Brown, L.L., Shelton, H.T., Bornside, G.H., Cohn, I., Jr. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. *Ann Surg.* 1978; 187: 170–173.
466. Granick, M.S., Tenenhaus, M., Knox, K.R., Ulm, J.P. Comparison of wound irrigation and tangential hydrosurgery in bacterial clearance of contaminated wounds: results of a randomized, controlled clinical study. *Ostomy Wound Manage.* 2007; 53: 4, 64–70.
467. Caputo, W.J., Beggs, D.J., DeFede, J.L. et al. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J.* 2008; 5: 288–294.
468. Draeger, R.W., Dahners, L.E. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. *J Orthop Trauma.* 2006; 20: 83–88.
469. Gravante, G., Delogu, D., Esposito, G., Montone, A. Versajet hydrosurgery versus classic escharectomy for burn débridement: a prospective randomized trial. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 720–724.

PIC LESIONI COMPLESSE

470. Bowling, F.L., Stickings, D.S., Edwards-Jones, V. et al. Hydro debridement of wounds: effectiveness in reducing wound bacterial contamination and potential for air bacterial contamination. *J Foot Ankle Res.* 2009; 8: 13.
471. Daeschlein, G., Lehnert, W., Arnold, A. et al. Hygienic safety of a new hydrodynamic wound debridement system. *Dermatol Surg.* 2010; 36: 1426–1438.
472. Nussbaum, E.L., Biemann, I., Mustard, B. Comparison of ultrasound/ultraviolet-C and laser for treatment of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Phys Ther.* 1994; 74: 812–825.
473. Herberger, K., Franzke, N., Blome, C. et al. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study. *Dermatol.* 2011; 222: 244–249.
474. Morykwas, M.J., Argenta, L.C., Shelton-Brown, E.I., McGuirt, W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment. Animal studies and basic foundation. *Plast Surg.* 1997; 38: 553–562.
475. Lorée, S., Dompmartin, A., Penven, K. et al. Is vacuum-assisted closure a valid technique for debriding chronic leg ulcers? *J Wound Care.* 2004; 13: 249–252.
476. Saxena, V., Hwang, C.W., Huang, S. et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114: 1086–1096.
477. Armstrong, D.G., Lavery, L.A., Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366: 9498, 1704–1710.
478. Blume, P.A., Walters, J., Payne, W. et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2008; 31: 631–636.
479. Mouës, C.M., van den Bermd, G.J., Heule, F., Hovius, S.E. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60: 672–681.
480. Wanner, M.B., Schwarzl, F., Strub, B. et al. Vacuum-assisted wound closure for cheaper and more comfortable healing of pressure sores: a prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003; 37: 28–33.
481. Timmers, M.S., Graafland, N., Bernards, A.T. et al. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen.* 2009; 17: 278–286.
482. Stannard, J.P., Volgas, D.A., Stewart, R. et al. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. *J Orthop Trauma.* 2009; 23: 552–557.
483. Braakenburg, A., Obdeijn, M.C., Feitz, R. et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Surg.* 2006; 118: 390–397.
484. Wu, S.C., Armstrong, D.G. Clinical outcome of diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy and the transition from acute care to home care. *Int Wound J.* 2008; 5 (Suppl. 2): 10–16.
485. Ensing, G.T., Roeder, B.L., Nelson, J.L. et al. Effect of pulsed ultrasound in combination with gentamicin on bacterial viability in biofilms on bone cements in vivo. *J Appl Microbiol.* 2005; 99: 443–448.
486. Ensing, G.T., Neut, D., van Horn, J.R. et al. The combination of ultrasound with antibiotics released from bone cement decreases the viability of planktonic and biofilm bacteria, an in vitro study with clinical strains. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58: 1287–1290.
487. Voigt, J., Wendelken, M., Driver, V., Alvarez, O.M. Low-frequency ultrasound (20–40kHz) as an adjunctive therapy for chronic wound healing: a systematic review of the literature and meta-analysis of eight randomized controlled trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2011; 10: 190–199.
488. Tan, J., Abisi, S., Smith, A., Burnand, K.G. A painless method of ultrasonically assisted debridement of chronic leg ulcers: a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33: 234–238.
489. Webster, D.F., Pond, J.B., Byson, M., Harvey, W. The role of cavitation in the in vitro stimulation of protein synthesis in human fibroblasts by ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 1978; 4: 343–351.
490. Nyborg, W.L. Ultrasonic microstreaming and related phenomena. *Br J Cancer.* 1982; 45: 156–160.

PIC LESIONI COMPLESSE

491. Johns, L.D. Nonthermal effects of herapeutic ultrasound the frequency resonance hypothesis. *J Athl Train.* 2002; 37: 293–299.
492. Ennis, W.J., Valdes, W., Gainer, M., Meneses, P. Evaluation of clinical effectiveness of MIST ultrasound therapy for the healing of chronic wounds. *Adv Skin Wound Care.* 2006; 19: 437–446.
493. Ramundo, J., Gray, M. Is ultrasonic mist therapy effective for debriding chronic wounds? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2008; 35: 579–583.
494. Lebrun, E., Tomic-Canic, M., Kirsner, R.S. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2010; 18: 433–438.
495. Brigido, S.A. The use of an cellular dermal regenerative tissue matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. *Int Wound J.* 2006; 3: 181–187.
496. Zeitani, J., Bertoldo, F., Bassano, C. et al. Superficial wound dehiscence after median sternotomy: surgical treatment versus secondary wound healing. *Ann Thoracic Surg.* 2004; 77: 672–675. 129
497. Al-Arabi, Y.B., Nader, M., Hamidian-Jahromi, A.R., Woods, D.A. The effect of the timing of antibiotics and surgical treatment on infection rates in open long-bone fractures: A 9- year prospective study from a district general hospital. *Injury.* 2007; 38: 900–905.
498. Haycocks, S., Chadwick, P. Sharp debridement of diabetic foot ulcers and the importance of meaningful informed consent. *Wounds UK.* 2008; 4: 51–56.
499. Cardinal, M., Eisenbud, D.E., Armstrong, D.G. et al. Serial surgical debridement: A retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. *Wound Repair Regen.* 2009; 17: 306–311.
500. Williams, D., Enoch, S., Miller, D. et al. Effect of sharp debridement using curette on recalcitrant nonhealing venous leg ulcers: A concurrently controlled, prospective cohort study. *Wound Repair Regen.* 2005; 13: 131–137.
501. Steed, D.L., Attinger, C., Brem, H. et al. Guidelines for the prevention of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen.* 1996; 16: 169–174.
502. Lewis, R., Whiting, P., ter Riet, G. et al. A rapid and systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of debriding agents in treating surgical wounds healing by secondary intention. *Health Technol Assess.* 2001; 5: 14, 1–131.
503. Ragnarson Tennvall, G., Apelqvist, J., Eneroth, M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics.* 2000; 18: 225–238.
504. Ragnarson Tennvall, G., Apelqvist, J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis.* 2004; 39 (Suppl. 2): S132–139.
505. Apelqvist, J., Ragnarson Tennvall, G., Persson, U. et al. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Int Med.* 1994; 235: 463–471.
506. Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J. et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the EURODIALE study. *Diabetologia.* 2007; 50: 18–25.
507. Prompers, L., Huijberts, M.S.P., Schaper, N.C. et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia.* 2008; 51: 1826–1834. 140
508. Ballard-Krishnan, S., van Rijswijk, L., Polansky, M. Pressure ulcers in extended care facilities: report of a survey. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 1994; 21: 4–11.
509. Olin, J.W., Beusterien, K.M., Childs, M.B. et al. Medical costs of treating venous stasis ulcers: evidence from a retrospective cohort study. *Vasc Med.* 1999; 4: 1–7. 142
510. Kerstein, M.D., Gemmen, E., van Rijswijk, L. et al. Cost and cost effectiveness of venous and pressure ulcer protocols of care. *Dis Manage Health Outcomes.* 2005; 9: 651–663.
511. Posnett, J., Gottrup, F., Lundgren, H., Saal, G. The resource impact of wounds on health- care providers in Europe. *J Wound Care.* 2009; 18: 154–161.
512. Boulton, A.J.M., Vileikyte, L., Ragnarson Tennvall, G., Apelqvist, J. The global burden of the diabetic foot disease. *Lancet.* 2005; 336: 1719–1724.
513. Persson, U., Willis, M., Ödegaard, K., Apelqvist, J. The cost-effectiveness of treating diabetic lower extremity ulcers with becaplermin (Regranex). A care model with an application using Swedish cost data. *Value Health.* 2000; 3 (Suppl. 1): 39–46.
514. Margolis, D.J., Gross, E.A., Wood, C.R., Lazarus, G.S. Planimetric rate of healing in venous ulcers of the leg treated with pressure bandage and hydrocolloid dressing. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 28: 418–421.
515. Falanga, V., Saap, L.J., Ozonoff, A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol Ther.* 2006; 19: 383–390.

PIC LESIONI COMPLESSE

516. Ragnarson Tennvall, G., Hjelmgren, J. Annual costs of treatment for venous leg ulcers in Sweden and the United Kingdom. *Wound Repair Regen.* 2005; 13: 13–18.
517. Gottrup, F., Appelqvist, J., Price, P. Outcomes in controlled and comparative studies on non-healing wounds: Recommendations to improve the quality of evidence in wound management. *J Wound Care.* 2010; 19: 237–268.
518. Posnett, J., Franks, P.J. The costs of skin breakdown and ulceration in the UK. In: Pownall, M. (ed). *Skin Breakdown — The Silent Epidemic.* Smith & Nephew Foundation, 2010.
519. Oien, R.F., Ragnarson Tennvall, G. Accurate diagnosis and effective treatment of leg ulcers reduce prevalence, care time and costs. *J Wound Care.* 2006; 15: 259–262.
520. Drummond, M.F., Schulpher, M.J., Torrance, G.W. et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes* (3rd edn). Oxford University Press, 2005.
521. Granick, M., Boykin, J., Gamelli, R. et al. Toward a common language: surgical wound bed preparation and debridement. *Wound Repair Regen.* 2005; 14 (Suppl. 1): 1–10.
522. Mosti, G., Iabichella, M.L., Picemi, P. et al. The debridement of hard to heal leg ulcers by means of a new device based on Fluidjet technology. *Int Wound J.* 2005; 2: 307–314.
523. Mulder, G.D. Cost-effective managed care: gel versus wet-to-dry for debridement. *Ostomy Wound Manage.* 1995; 41: 2, 68–74.
524. Medicazione idrocolloidale 3M Tegaderm THIN: Sintesi di sicurezza ed efficacia. (1998). https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/K982892.pdf
525. Barnes, risorse umane (1993). Cura delle ferite: realtà e finzione sulle medicazioni idrocolloidali [Abstract]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8509607/>
526. Holmes, SP, et al. (2021). Medicazione idrocolloidale rispetto alla cura convenzionale delle ferite dopo chirurgia dermatologica. [https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287\(21\)00090-0/fulltext](https://www.jaadinternational.org/article/S2666-3287(21)00090-0/fulltext)
527. Jeong, H.-S., et al. (2011). Medicazioni idrocolloidali nell'innesto cutaneo per l'immobilizzazione e la compressione [Abstract]. https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Abstract/2011/03000/Hydrocolloid_Dressings_in_Skin_Grafting_for.4.aspx
528. Pott, FS, et al. (2014). L'efficacia delle medicazioni idrocolloidali rispetto ad altre medicazioni nella guarigione delle ulcere da pressione negli adulti e negli anziani: una revisione sistematica e una meta-analisi. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC4292618/>
529. EPUAP, Linee Guida Prevenzione e trattamento delle Lesioni da Pressione, 2019: <https://www.epuap.org/wp-content/uploads/2020/11/qrg-2019-italian.pdf>
530. AAVV Manuale Educazione Terapeutica Cap. 15 – L'educazione Terapeutica e il sostegno al caregiver della persona con compromissione dell'autonomia o con necessità assistenziali complesse, 2020 <https://www.aprirenetwork.it/2020/04/24/cap-15-educuzione-terapeutica-e-il-sostegno-al-caregiver-della-persona-con-compromissione-dellautonomia-o-con-necessita-assistenziali-complesse/>
531. FNOPI INFERMIERE DI FAMIGLIA E DI COMUNITÀ: <https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2019/10/FNOPI-INFERMIERE-DI-FAMIGLIA-E-COMUNITA-schema-4-.pdf>
532. www.AISLeC.it
533. www.infermiereonline.org/2015/11/26/la-gestione-integrata-delle-lesioni-da-pressione-dall-ospedale%20%20territorio
534. www.sigot.org/news/La-continuita-delle-cure-a-portata-di-smartphone-Un-esperienza-del-Sant-Orsola-di-Bologna
535. www.agingproject.uniupo.it/pazienti-anziani-e-fragili-un-nuovo-ruolo-per-linfermiere
536. www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2065-dm-71-e-pnrr-per-la-riorganizzazione-dei-processi-sanitari
537. DECRETO-LEGGE 19 maggio 2020, n. 34 art. 1 comma 5 <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/05/19/20G00052/sg>
538. DM 71 – Modelli e standard per lo sviluppo dell'Assistenza Territoriale nel Servizio Sanitario Nazionale (versione aggiornata febbraio 2022) <https://www.saluteinternazionale.info/2022/02/modelli-e-standard-per-lo-sviluppo-dellassistenza-territoriale-nel-servizio-sanitario-nazionale/>
539. Governo Italiano. Presidenza del Consiglio dei Ministri. Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, 2021 Available from https://www.governo.it/sites/governo.it/files/PNRR_0.pdf
540. Neumann MG, Nanau RM, Oruna-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J Pharm Sci.* 2015; 18(1)53-60 doi 10.18443j3k89d

PIC LESIONI COMPLESSE

543. Litwiniuk M, Krejner A., Speyer MS, Gauto AR, Gizela T. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds* 2016; 28(3)78-88
544. Bjarnsholt T et al (2007) Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *APMIS* 115: 921-8
545. Eming S et al (2008) The inhibition of matrix metalloproteinase activity in chronic wounds by a polyacrylate superabsorber. *Biomaterials* 29: 2932-40
546. Frenette C et al (2020) The 2017 global point prevalence survey of antimicrobial consumption and resistance in Canadian hospitals. *Antimicrob Resist Infect Control* 9: 104
547. Høgsberg T et al (2011) Success Rate of Split-Thickness Skin Grafting of Chronic Venous Leg Ulcers Depends on the Presence of *Pseudomonas aeruginosa*: A Retrospective Study. *PLOS ONE* 6(5): e20492
548. Humbert et al (2014) Protease-modulating polyacrylate-based hydrogel stimulates wound bed preparation in venous leg ulcers – a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28: 1742-50
549. Kawai T et al (2010) The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol* 11: 373-84
550. Lebeaux D et al (2014) Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev* 78(3): 510-43
551. Moore Z et al (2019) TIME CDST: an updated tool to address the current challenges in wound care. *J Wound Care* 28: 154-61
552. Malone M, Swanson T (2017) Biofilm-based wound care: the importance of debridement in biofilm treatment strategies. *Br J Community Nurs* 22: S20-S25
- O'Neill J (2014) Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations.
553. Schultz G et al (2003) Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 11(1): S1-S28
554. Schultz G et al (2017) Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair Regen* 25: 744-57
555. Phillips P et al (2015) Antimicrobial dressing efficacy against mature *Pseudomonas aeruginosa* biofilm on porcine skin explants. *Int Wound J* 12: 469-83
556. Uchil RR et al (2014) Strategies to combat antimicrobial resistance. *J Clin Diagn Res* 8(7): ME01-ME4
- World Health Organization (2019) Ten Threats to Global Health in 2019. WHO, Geneva, Switzerland. Available at: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> (accessed 01.10.20)
557. World Union of Wound Healing Societies (2020) The Role of Non-medicated Dressings for the Management of Wound Infection. London: Wounds International. Available at: www.woundsinternational.com
558. Andersen KE et al. A randomised, controlled study to compare the effectiveness of two foam dressings in the management of lower leg ulcers. *Ostomy/Wound Management* 2002;(48)8:34-41.
559. Thomas S et al. www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/Coloplast-Dressings-Testing-2003-2004.pdf
560. Reitzel N et al. An in-vitro test of absorption capacity of foam dressings under pressure. *EWMA* 2008.
561. Jørgensen B et al. A randomised, controlled trial on safety and performance of a new foam dressing on venous leg ulcers. *EWMA* 2008.
562. Vogensen H. Evaluation of Biatain Soft-hold foam dressing. *British Journal of Nursing* 2006;15(21):1162-65.
563. Bale S et al. Time to healing and HRQoL in the treatment of pressure ulcers with foam dressings. *EWMA* 2002.
564. White R and Cutting KF. Modern exudate management: a review of wound treatments. *WorldWideWounds* 2006.
565. Romanelli M et al. Exudate management made easy. *Wounds International* 2010;1(2).
566. Cartier H et al. Wound management with the Biatain Silicone foam dressing: A multicentre product evaluation. *Wounds International* 2014;10(4).
567. Chadwick P et al. Biatain Silicone dressings: A case series evaluation. *Wounds International* 2014;5(1).
568. Andersen MB and Marburger M. Comparison of 24 hours fluid handling and absorption under pressure between ten wound dressings with silicone adhesive. Presented at EWMA 2015
569. Thomas S. Laboratory findings on the exudate-handling capabilities of cavity foam and foam-film. *Journal of Wound Care* 2010;19(5):192-99.

PIC LESIONI COMPLESSE

570. Wounds International. Using Askina Calgitrol Paste for the treatment of diabetic foot infection: case studies. London: Wounds International 2013. Available from www.woundsinternational.com.
571. Gee Kee EL, et al. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015;41(5):946-955.
- David F. et al. A randomised, controlled, non-inferiority trial comparing the performance of a soft silicone-coated wound contact layer (Mepitel One) with a lipidocolloid wound contact layer (UrgoTul) in the treatment of acute wounds. *International Wound Journal*, 2018.
572. Van Overschelde P, et al. A randomised controlled trial comparing two wound dressings used after elective hip and knee arthroplasty. Poster presentation at the 5th Congress of WUWHS, Florence, Italy, 25-29 Sep, 2016.
573. Bredow J, et al. Randomized clinical trial to evaluate the performance of a flexible self-adherent absorbent dressing coated with a soft silicone layer after hip, knee or spinal surgery in comparison to standard wound dressing. Poster presentation at the 5th Congress of WUWHS, Florence, Italy, 25-29 Sep 2016.
574. Upton, D., Solowiej, K. The impact of atraumatic vs conventional dressings on pain and stress. *Journal of Wound Care* 2012;21(5):209-215.
575. Meuleneire F and Fostier A. Local treatment of heel pressure ulcers with a silicone foam dressing. Poster presentation. WUWHS, 2008
576. Franks PJ, Moody M, Moffatt CJ, Hiskett G, Gatto P, Davies C, et al. Randomised trial of two foam dressings in the management of chronic venous ulceration. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society (and) the European Tissue Repair Society*. 2007; 15(2): 197-202
577. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008; 4(1):14-22.
578. Schumann H, Beljan G, Hoping D, and Bruckner-Tuderman L. Atraumatic dressings in fragile skin conditions: use of the soft silicone dressing (Mepilex) in hereditary and acquired bullous skin disease. Poster presentation. EWMA, 2005
579. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2016
580. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2017
581. Weaver G, Crawford K. The use of Mepilex on dehiscent amputation wounds. *Wounds UK* 2007; 3(1): 70-74
582. Surgical Materials Testing Laboratory. Method TM-390 Fluid Handling Capacity. Data on file. 2012, 2016.
583. Gee Kee EL, et al. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015;41(5):946-955.
584. David F. et al. A randomised, controlled, non-inferiority trial comparing the performance of a soft silicone-coated wound contact layer (Mepitel One) with a lipidocolloid wound contact layer (UrgoTul) in the treatment of acute wounds. *International Wound Journal*, 2018.
585. Waring M, et al. An evaluation of the skin stripping of wound dressing adhesives. *J Wound Care* 2011;20(9):412-422.
586. Meaume, S., et al. A study to compare a new self-adherent soft silicone dressing with a self-adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers. *Ostomy Wound Management* 2003;49(9):44-52
587. Larkö A., Stryja J. A multicenter, post marketing clinical follow up (PMCF) investigation to evaluate the performance and safety of a soft silicone foam dressing and to evaluate the performance of standard care in exuding Venous Leg Ulcers. RedEgg 01 Clinical Investigation Report PD-496332 Rev.02. Mölnlycke Health Care, 2015.
588. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008; 4(1):14-22.
589. Meuleneire F and Fostier A. Local treatment of heel pressure ulcers with a silicone foam dressing. Poster presentation. WUWHS, 2008
590. Schumann H, Beljan G, Hoping D, and Bruckner-Tuderman L. Atraumatic dressings in fragile skin conditions: use of the soft silicone dressing (Mepilex) in hereditary and acquired bullous skin disease. Poster presentation. EWMA, 2005
591. Lantin, A., Diegel, C., Scheske, J., Schmitt, C., Brönnner, A., Jodl, H. Mepilex XT in practice: results of a study in German specialist wound care centres. *Wounds International* 2015; 6(4):18-22.
592. Franks P. et al., A prospective randomised, factorial, multi-centre open trial to compare the performance of a new foam dressing (Mepilex) with existing foam dressing (Allevyn non adhesive) and to compare four-layer bandaging and short stretch bandaging in the treatment

PIC LESIONI COMPLESSE

593. of venous ulceration. Clinical Investigation Report (MPX201-UK), Mölnlycke Health Care, 2003.
594. Meuleneire, F., and Fostier, A. Local treatment of heel pressure ulcers with a silicone foam dressing. Poster presentation. WUWHS, 2008
595. Perez, Y.P., Carmona, J.A., Perez, I.L., Garcia, C.M. Prevention and treatment of radiodermatitis using a non-adhesive foam dressing. *Journal of Wound Care* 2011;20 (3):130-135.
596. Folestad A et al. An open non-randomised case study to evaluate a new soft silicone dressing, Mepilex Lite/EM, for patients with Diabetic Foot Ulcers. Poster presentation. SAWC, 2004.
597. Boesch RP, Myers C, Garrett T et al. *Pediatrics*. 2012;129: e792–e797
598. Cohen LP, Ovadia-Blechman Z, Hoffer O, Gefen A. Dressings cut to shape alleviate facial tissue loads while using an oxygen mask. *Int Wound J*. 2019; 1-14
599. Zheng XP, Huang GY, Chang F, Qian MY, Xia ZF, Xiao SC. Curative effect of soft silicone dressing combined with calcium alginate dressing in treating skin graft donor sites of burned patients. *Academic Journal of Second Military Medical University*. 2016;37(11):1321-4.
600. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2005.
601. Khramilin V. Mepilex Lite/EM in the treatment of diabetic foot ulcer. Poster presentation. EWMA, 2006.
602. Schumann H, Beljan G, Hoping D, and Bruckner-Tuderman L. Atraumatic dressings in fragile skin conditions: use of the soft silicone dressing (Mepilex) in hereditary and acquired bullous skin disease. Poster presentation. EWMA, 2005
603. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008; 4(1):14-22.
604. Upton, D., Solowiej, K. The impact of atraumatic vs conventional dressings on pain and stress. *Journal of Wound Care* 201221(5):209-215.
605. Eyrier C, Gazeau E, Beneteau G, Verfaillie G. Convenience and tolerance of the combination of a soft silicone foam dressing and a two-way stretch tubular bandage in the management of local wounds. *Journal des plaies et cicatrisations* 2013;18(88):38-44.
606. Zhang Y, Xing SZ. Treatment of Diabetic Foot Ulcers using Mepilex Lite Dressings: A Pilot Study. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2014;122(4):227- 30.
607. Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, Peszynski RI, Paterson DB, Jasperse ML. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients. *Radiother Oncol*. 2014;110(1):137-43.
608. Zhong WH, Tang QF, Hu LY, Feng HX. Mepilex Lite dressings for managing acute radiation dermatitis in nasopharyngeal carcinoma patients: a systematic controlled clinical trial. *Medical Oncology* (Northwood, London, England). 2013;30(4):761.
609. Poonam P. The Effect of Mepilex Lite Dressings on Acute Radiation-Induced Skin Reactions in Women Receiving Post-Mastectomy Chest wall Irradiation (Thesis, Bachelor of Radiation Therapy with Honours). University of Otago. 2013.
610. Diggelmann KV, Zytkevich AE, Tuaine JM, Bennett NC, Kelly LE, Herst PM. Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial. *British Journal of Radiology*. 2010;83(995):971-8.
611. Paterson DB, Poonam, P., Bennett, NC, Peszynski, RI, Van Beekhuizen, MJ, Jasperse, M, Herst, PM. Randomized intra-patient controlled trial of Mepilex Lite dressings versus aqueous cream in managing radiation-induced skin reactions post-mastectomy. *Journal of Cancer Science and Therapy*. 2012;4 (11):347-56.
612. Sharp L et al. An open non-randomised case study to evaluate a new soft silicone dressing, Mepilex Lite/EM, for patients with radiation skin reactions Poster presentation. SAWC, 2004.
613. Morris C, Emsley P, Marland E, Meuleneire F, White R. Use of wound dressings with soft silicone adhesive technology. *Paediatric Nursing*, April 2009, Vol21, No3:38-43
614. Spraul, M. An Open Non-Randomised Case Study to Evaluate a New Soft Silicone Dressing, Mepilex Border Lite, for Patients with Diabetic Foot Ulcer. Clinical investigation report.
615. Internal laboratory tests no. 20180613-001 (filed in Laboratory Dep MHC) T-1083 Waterproofness, EN 13726-3:2003 (E)

PIC LESIONI COMPLESSE

616. Gee Kee EL, et al. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015;41(5):946-955.
617. David F. et al. A randomised, controlled, non-inferiority trial comparing the performance of a soft silicone-coated wound contact layer (Mepitel One) with a lipidocolloid wound contact layer (UrgoTul) in the treatment of acute wounds. *International Wound Journal*, 2018.
618. Meaume S, et al. A study to compare a new self-adherent soft silicone dressing with a self-adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2003;49(9):44-51.
619. Wounds International. International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. London, UK: Wounds Int; 2012 [cited 14 Sep 2017]. URL: http://www.woundsinternational.com/media/issues/567/files/content_10381.pdf.
620. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK*. 4 (1). 2008.
622. Woo, K. & Bergström, C. An Open Randomised Cross-over Investigation Assessing Perceived Pain at Dressing Change Comparing A Soft Silicone Dressing, Mepilex Border, with a Adhesive hydrocellular polyurethane dressing, Allevyn Adhesive in Patients with chronic ulcer (Clinical Investigation Report (MXB408, Part A, Mölnlycke Health Care), 2007).
623. Johnstone A, et al. Innovations in the reduction of pressure ulceration and pain in critical care. *Wounds UK*. 2013;9(3):76-80
624. Viamontes L, et al. Evaluation study of the properties of two adhesive foam dressings. *Br J Nurs*. 2003;12(11 Supplement): S43-44, S46-49.
625. Bateman, S. Principles of preventative foot care. *Br J Community Nurs*. 2014;(Supplement):S32-S38.
626. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2019.
627. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Larsson J. Topical treatment of diabetic foot ulcers. An economic analysis of treatment alternatives and strategies. *Diabetic medicine*. 1995, 12(2):123-128
628. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients. A comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Acta Derm Venereol*. 1996, 76(3): 231-235.
629. Brown-Etris M, Myers RB, Pasceri P. A new generation of gauze dressings. *Ostomy/Wound Management, The Journal for Extended Patient Care Management*. 1991:34.
630. Dinstl K, Platthy G, Zita L. Case study: Suitability of Hypergel. Mesalt and Normlgel in the treatment of leg ulcers. Study report 1995.
631. Hirsch DJ, Jindal KK. Local care of Staphylococcus aureus exit-site infection precludes antibiotic use. *Peritoneal Dialysis International*. 2003;23(3):301-2.
632. Huang MR, Huang LE, Li MY, Guo SY. Nursing of Postoperative Infected Wound of Children with Sacrococcygeal Teratoma. *Journal of Nursing*. 2011, 16:14.
633. Khanduja KS, Padmanabhan A, Kerner BA, Wise WE, Aguilar PS. Reconstruction of rectovaginal fistula with sphincter disruption by combining rectal mucosal advancement flap and anal sphincteroplasty. *Diseases of the colon & rectum*. 1999, 42(11):1432-1437.
634. Liu, Z., Xiong, Z., Wu, J., Wang, F. Clinical curative effect of Mesalt combined with Mepilex dressing in postoperative infection of inguinal hernia. *Medical Science Monitor* 2015;21:1038-1042.
635. Qin YU. Dressing Effect of Mesalt Dressing on Infected Wounds. *Journal of Kunming Medical University*. 2012, 10:54.
636. Qiuping Z, Wei Z. Application of mesalt dressing in treating infected wound. *Journal of Nursing Science*, 2010, 22:36
637. Valente MA, Khanduja KS. Layered surgical repair of traumatic cloacal deformities. Technical details and functional outcomes. *Techniques in coloproctology*. 2012, 16(2):153-156.
638. Zhou S, Ling W, Xia D. Observation of the effect of Urgotul parcel technology used for treatment of surface abscess incision and drainage of the wound. *Chinese Journal of Practical Nursing*. 2018;34(3):187-91.
639. Jorgensen B et al. Pain and quality of life for patients with venous leg ulcers: Proof of concept of the efficacy of Biatain • Ibu, a new pain reducing wound dressing. *Wound repair and regeneration* 2006;14(3): 233-39.

PIC LESIONI COMPLESSE

640. Thomas S et al. www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/Coloplast-Dressings-Testing-2003-2004.pdf
641. Kirby P. Quality of life, exudate management and the Biatain foam dressing range. *British Journal of Nursing* 2008;17(15):S32-S37.
642. Gottrup F et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: A randomised, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. *Wound Repair and Regeneration* 2008;6:615-25.
643. Palao i Domenech R et al. Effects of a foam dressing with ibuprofen on wound pain: results from an international, comparative real life study on painful, exuding wounds. *Journal of Wound Care* 2008;17(8):342-48.
644. Reitzel N et al. An in-vitro test of absorption capacity of foam dressings under pressure.
645. EWMA 2008
646. Steffansen B and Herping S. Novel wound models for characterizing the effects of exudate levels on the controlled release of ibuprofen from foam dressings. EWMA 2006.
647. Vogensen H. Evaluation of Biatain Soft-hold foam dressing. *British Journal of Nursing* 2006;15(21):1162-65.
648. Jorgensen B et al. Pain and quality of life for patients with venous leg ulcers: Proof of concept of the efficacy of Biatain - Ibu, a new pain reducing wound dressing. *Wound repair and regeneration* 2006;14(3): 233-39.
649. Thomas et al. www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/Coloplast-Dressings-Testing-2003-2004.pdf
650. Gottrup F et al. Reducing wound pain in venous leg ulcers with Biatain Ibu: A randomised, controlled double-blind clinical investigation on the performance and safety. *Wound Repair and Regeneration* 2008;6:615-25.
651. Palao i Domenech R et al. Effects of a foam dressing with ibuprofen on wound pain: results from an international, comparative real life study on painful, exuding wounds. *Journal of Wound Care* 2008;17(8):342-48.
652. Reitzel N et al. An in-vitro test of absorption capacity of foam dressings under pressure.
653. EWMA 2008
654. Steffansen B and Herping S. Novel wound models for characterizing the effects of exudate levels on the controlled release of ibuprofen from foam dressings. EWMA 2006.
655. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101(1):17-24.
656. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006;15(S1):S17-S24.
657. Von Korff M, Jensen MP, Karoly P. Assessing global pain severity by self-report in clinical and health services research: Spine. 2000;25(24):3140-3151.
658. Hush JM, Refshauge KM, Sullivan G, De Souza L, McAuley JH. Do Numerical Rating Scales and the Roland-Morris Disability Questionnaire capture changes that are meaningful to patients with persistent back pain? *Clin Rehabil*. 2010;24(7):648-657.
659. Jensen MP, Johnson LE, Gertz KJ, Galer BS, Gammaitoni AR. The words patients use to describe chronic pain: Implications for measuring pain quality: *Pain*. 2013;154(12):2722-2728.
660. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: visual analog scale for pain (Vas pain), numeric rating scale for pain (Nrs pain), mcgill pain questionnaire (Mpq), short-form mcgill pain questionnaire (Sf-mpq), chronic pain grade scale (Cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf. *Arthritis Care Res*. 2011;63(S11):S240-S252.
661. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2011;41(6):1073-1093.
662. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures: *Pain*. 2000;88(3):287-294.
663. Childs JD, Piva SR, Fritz JM. Responsiveness of the numeric pain rating scale in patients with low back pain: *Spine*. 2005;30(11):1331-1334.
664. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales: Pain rating scales. *Journal of Clinical Nursing*. 2005;14(7):798-804.
665. Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology*. 1971;34(1):50-59.
666. Melzack R. The mcgill pain questionnaire: major properties and scoring methods: *Pain*. 1975;1(3):277-299.
667. Maiani G, Sanavio E. Semantics of pain in Italy: the Italian version of the mcgill pain questionnaire: *Pain*. 1985;22(4):399-405.

PIC LESIONI COMPLESSE

669. Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases: Pain. 1983;17(2):197-210.
670. Caraceni A, Mendoza TR, Mencaglia E, et al. A validation study of an Italian version of the brief pain inventory (Breve questionario per la valutazione del dolore): Pain. 1996;65(1):87-92.
671. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the pain assessment in advanced dementia (Painad) scale. Journal of the American Medical Directors Association. 2003;4(1):9-15.
672. Costardi D, Rozzini L, Costanzi C, et al. The Italian version of the pain assessment in advanced dementia (Painad) scale. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2007;44(2):175-180.
673. Tomlinson D, von Baeyer CL, Stinson JN, Sung L. A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. PEDIATRICS. 2010;126(5):e1168-e1198.
674. Bieri D, Reeve RA, Champion DG, Addicoat L, Ziegler JB. The faces pain scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties: Pain. 1990;41(2):139-150.
675. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement: Pain. 2001;93(2):173-183.
676. de Tovar C, von Baeyer CL, Wood C, Alibeu J-P, Houfani M, Arvieux C. Postoperative self-report of pain in children: interscale agreement, response to analgesic, and preference for a faces scale and a visual analogue scale. Pain Research and Management. 2010;15(3):163-168.
677. Garra G, Singer AJ, Taira BR, et al. Validation of the wong-baker faces pain rating scale in pediatric emergency department patients. Academic Emergency Medicine. 2010;17(1):50-54.
678. Garra G, Singer AJ, Domingo A, Thode HC. The wong-baker pain faces scale measures pain, not fear: Pediatric Emergency Care. 2013;29(1):17-20.
679. Santoro I. Curare la lesione. Opuscolo J&J Wound Management, Settembre 2004.
680. Assessment and management of pain. Linee Guida ARNAO tradotte dal centro di EBN Sant'Orsola Malpighi di Bologna, disponibili all'indirizzo: <http://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/AssessAndManagementOfPain2014.pdf>
681. Santoro I. Ulcere e dolore. Assocarenews.it, testo online, 24 gennaio 2018. Link: goo.gl/gJLQ6t
682. Calosso A, Zanetti E (ed). Linee Guida Integrali dell'AHQR per la prevenzione e il trattamento delle lesioni da decubito. III edizione della versione italiana integrata con fisiopatologia e profilassi. AISLEC news, I edizione marzo 2002, II edizione novembre 2002.
683. Codice deontologico dell'Infermiere. Approvato dal Comitato centrale della Federazione con deliberazione n.1/09 del 10 gennaio 2009 e dal Consiglio nazionale dei Collegi Ipasvi riunito a Roma nella seduta del 17 gennaio 2009
684. Cosmai S, Ghidini M, Casat M, Caldara C et al. Le scale di misurazione del dolore per le diverse fasce d'età. Una revisione della letteratura. L'infermiere 2017; 54: 3:e34-e46. Disponibile anche online: goo.gl/GN6Ngk
685. Linee guida Epuap 2016 disponibile all'indirizzo goo.gl/wTMFHm
686. Lo Burgio I, Rapetti R, Bertoncini F, Di Berardino S, Tesei L. Il dolore cronico: principali evidenze scientifiche. L'infermiere 2017; 61:9-14 disponibile online goo.gl/GN6Ngk Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Assessment and management of venous and leg ulcers (traduzione a cura di Claudia Caula), 2010. Disponibile all'indirizzo goo.gl/GaKiCB
687. Calosso A. Le lesioni cutanee. Roma: Carocci, 2004.
688. Giacinto F, Germano M, Ciuffoletti D. Applicazione dell'Ortodermia pomata per la preparazione dell'ulcera al debridement ad ultrasuoni. Acta Vulnologica: 2016; 14 (1): 16-
689. 23.
690. Novello C, Ferrari R, Scacco C, Visentin M. La versione italiana della scala NOPPAIN: validazione in un contesto di formazione. Assistenza infermieristica e ricerca 2009; 28 (4): 198-205.
691. Santoro I. Curare la lesione. Opuscolo J&J Wound Management, Settembre 2004.
692. Calosso A, Zanetti E (ed). Linee Guida Integrali dell'AHQR per la prevenzione e il trattamento delle lesioni da decubito. III edizione della versione italiana integrata con

PIC LESIONI COMPLESSE

693. fisiopatologia e profilassi. AISLEC news, I edizione marzo 2002, II edizione novembre 2002.
694. Codice deontologico dell'Infermiere. Approvato dal Comitato centrale della Federazione con deliberazione n.1/09 del 10 gennaio 2009 e dal Consiglio nazionale dei Collegi Ipasvi riunito a Roma nella seduta del 17 gennaio 2009.
695. Cosmai S, Ghidini M, Casat M, Caldara C et al. Le scale di misurazione del dolore per le diverse fasce d'età. Una revisione della letteratura. L'infermiere 2017; 54: 3:e34-e46. Disponibile anche online: goo.gl/GN6Ngk
696. Linee guida Epuap 2016 disponibile all'indirizzo goo.gl/wTMFHm
697. Lo Burgio I, Rapetti R, Bertocchini F, Di Berardino S, Tesei L. Il dolore cronico: principali evidenze scientifiche. L'infermiere 2017; 61:9-14 disponibile online goo.gl/GN6Ngk 665. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Assessment and management of
698. venous and leg ulcers (traduzione a cura di Claudia Caula), 2010. Disponibile all'indirizzo goo.gl/GaKiCB
699. Calosso A. Le lesioni cutanee. Roma: Carocci, 2004.
700. Novello C, Ferrari R, Scacco C, Visentin M. La versione italiana della scala NOPPAIN: validazione in un contesto di formazione. Assistenza infermieristica e ricerca 2009; 28 (4): 198-205.
701. Moore Z, Webster J. Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2013; 18(8): CD009362.
702. Clark M, Black J, Alves P, et al. Systematic review of the use of prophylactic dressings in the prevention of pressure ulcers. Int Wound J 2014; 11: 460-71.
703. Sanada H, Miyachi Y, Ohura T, et al. The Japanese Pressure Ulcer Surveillance Study: a retrospective cohort study to determine prevalence of pressure ulcers in Japanese hospitals. Wounds International 2008; 20(6): 176-82.
704. Orsted HL, Rosenthal S, Woodbury MG. Pressure ulcer awareness and prevention program: a quality improvement program through the Canadian Association of Wound Care. J Wound Ostomy Continence Nurs 2009; 36(2): 178-83.
705. Soban LM, Hempel S, Munjas BA, et al. Preventing pressure ulcers in hospitals: a systematic review of nurse-focused quality improvement interventions. Jt Comm J Qual Patient Saf 2011; 37(6): 245-52.
706. Niederhauser A, VanDeusen Lukas C, Parker V, et al. Comprehensive programs for preventing pressure ulcers: a review of the literature. Adv Skin Wound Care 2012; 25(4): 167-90.
707. Sullivan N, Schoelles KM. Preventing in-facility pressure ulcers as a patient safety strategy. Ann Intern Med 2013; 158: 410-16.
708. Padula WV, Makic MB, Wald HL, et al. Hospital-acquired pressure ulcers at academic medical centers in the United States, 2008-2012: Tracking changes since the CMS nonpayment policy. Jt Comm J Qual Patient Saf 2015; 41(6): 257-63.
710. Dealey C, Brindle CT, Black J, et al. Challenges in pressure ulcer prevention. Int Wound J 2015; 12(3):309-12. Demarré L, Van Lancker A, Van Hecke A, et al. The cost of prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review. Int J Nurs Stud 2015; 52(11): 1754-74.
711. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (ed). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia; 2014.
712. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline. Emily Haesler (ed). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia; 2014.
713. Black J, Clark M, Dealey C, et al. Dressings as an adjunct to pressure ulcer prevention: consensus panel recommendations. Int Wound J 2015; 12: 484-88. Epub 2014 Mar 3.
714. Black J, Alves P, Brindle CT, et al. Use of wound dressings to enhance prevention of pressure ulcers caused by medical devices. Int Wound J 2015; 12: 322-27.
715. Santamaria N, Gerdzt M, Sage S, et al. A randomised controlled trial of the effectiveness of soft silicone multilayered foam dressings in the prevention of sacral and heel ulcers in trauma and critically ill patients: the border trial. Int Wound J 2015; 12: 302-8. Epub 2013 May 27.
716. Nakagami G, Sanada H, Konya C, et al. Comparison of two pressure ulcer preventive dressings for reducing shear force on the heel. J Wound Ostomy Continence Nurs 2006; 33: 267-72.

PIC LESIONI COMPLESSE

717. Ohura T, Takahashi M, Ohura N. Influence of external forces (pressure and shear force) on superficial layer and subcutis of porcine skin and effects of dressing materials: Are dressing materials beneficial for reducing pressure and shear force in tissues? *Wound Repair Regen* 2008; 16: 102-7.
718. Call E, Pedersen J, Bill B, et al. Microclimate impact of prophylactic dressings using in vitro body analog method. *Wounds* 2013; 25(4): 94-103.
719. Call E, Pedersen J, Bill B, et al. Enhancing pressure ulcer prevention using wound dressings: what are the modes of action? *Int Wound J* 2015; 12: 408-13.
720. Levy A, Ben-Or Frank M, Gefen A. The biomechanical efficacy of dressings in preventing heel ulcers. *J Tiss Viabil* 2015; 24: 1-11.
721. Miller SK, Sharma N, Aberegg LC, et al. Analysis of the pressure distribution qualities of a silicone border foam dressing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2015; 42(4): 346-51.
722. Are We Ready for This Change? Preventing Pressure Ulcers in Hospitals: A Toolkit for Improving Quality of Care. April 2011. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Disponibile su <http://www.ahrq.gov/professionals/systems/long-term-care/resources/pressureulcer/toolkit/putool1.htm>
723. Bennett RG, O'Sullivan J, DeVito EM, Remsburg R. The increasing medical malpractice risk related to pressure ulcers in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(1):73-81.
724. Pascall E, Trehane SJ, Georgiou A, Cook TM. Litigation associated with intensive care unit treatment in England: an analysis of NHS data 1995-2012. *Br J Anaesth* 2015; 115(4): 601-7.
725. National Health Service Litigation Authority. Freedom of Information Request F/2484, 2015.
726. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Translating Research Into Practice (TRIP)-II. Fact Sheet. AHRQ, 2001. Disponibile su <http://archive.ahrq.gov/research/findings/factsheets/translating/tripfac/trip2fac.html>
727. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden scale for predicting pressure sore risk. *Nurs Res* 1987; 36:940; 205-10. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI 1-27 22 WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES DOCUMENTO DI CONSENSO
728. Norton D. Calculating the risk: reflections on the Norton Scale. *Decubitus* 1989; 2(3): 24-
729. 32. Erratum in: *Decubitus* 1989; 2(4): 10.
730. Waterlow J. Waterlow Score Card, 2005. Disponibile su: <http://www.judy-waterlow.co.uk/the-waterlow-scorecard.htm>
731. Chou R, Dana T, Bougatsos C, et al. Pressure Ulcer Risk Assessment and Prevention: Comparative Effectiveness. Comparative effectiveness review no. 87. AHRQ publication no. 12(13)-EHC148-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013. Disponibile su: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/309/1490/pressure-ulcer-prevention-executive-130508.pdf
732. VanGilder C, MacFarlane GD, Meyer S. Results of nine international pressure ulcer prevalence surveys: 1989 to 2005. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(2): 40-54.
733. Moore Z, Cowman S. Risk assessment tools for the prevention of pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5(2): CD006471.
734. Defloor T, Schoonhoven L, Fletcher J, et al. Pressure ulcer classification. Differentiation between pressure ulcers and moisture lesions. *EPUAP Review* 2005; 6(3):81-85.
735. Beekman D, et al. Proceedings of the Global IAD Expert Panel. Incontinence-associated dermatitis: moving prevention forward. *Wounds International* 2015. Scaricabile da www.woundsinternational.com
736. NPUAP. The facts about reverse staging in 2000. The NPUAP Position Statement. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), 2000. Disponibile su: <http://www.npuap.org/wp-content/uploads/2012/01/Reverse-Staging-Position-Statement>
737. Levine JM, Humphrey S, Lebovits S, Fogel J. The unavoidable pressure ulcer: a retrospective case series. *JCOM* 2009; 16(8): 1-5.
738. SCALE: Skin Changes at Life's End. Final Consensus Statement. *Wounds* 2009; 21(12): 329-36.
739. Edsberg LE, Langemo D, Baharestani MM, et al. Unavoidable pressure injury: state of the science and consensus outcomes. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014; 41(4): 313-34. 705. Delmore B, Cox J, Rolnitzky L, et al. Differentiating a pressure ulcer from acute skin failure
740. in the adult critical care patient. *Adv Skin Wound Care* 2015; 28(11): 514-24.
741. International guidelines. Pressure ulcer prevention: prevalence and incidence in context. A consensus document. London: MEP Ltd, 2009.
742. Berlowitz D. Incidence and prevalence of pressure ulcers. In: Thomas DR, Compton GA (eds). *Pressure ulcers in aging populations*. Humana Press, 2014: 19-26.

PIC LESIONI COMPLESSE

743. International review. Pressure ulcer prevention: pressure, shear, friction and microclimate in context. A consensus document. London: Wounds International, 2010. Disponibile su www.woundsinternational.com
744. Coleman S, Nixon J, Keen J, et al. A new pressure ulcer conceptual framework. *J Adv Nurs* 2014; 70(10): 2222-34.
745. Gefen A, Farid KJ, Shaywitz I. A review of deep tissue injury development, detection and prevention: shear savvy. *Ostomy Wound Manage* 2013; 59(2): 26-35.
746. Bergstrom N, Braden B. A prospective study of pressure sore risk among institutionalized elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40(8): 747-58.
747. Yoshimura M, Iizaka S, Kohno M, et al. Risk factors associated with intraoperatively acquired pressure ulcers in the park-bench position: a retrospective study. *Int Wound J* 2015; doi: 10.1111/iwj.12445
748. Kokate JY, Leland KJ, Held AM, et al. Temperature-modulated pressure ulcers: a porcine model. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76(7): 666-73.
749. Yoshimura M, Nakagami G, Iizaka S, et al. Microclimate is an independent risk factor for the development of intraoperatively acquired pressure ulcers in the park-bench position: A prospective observational study. *Wound Repair Regen* 2015; 23(6): 939-47.
750. Mayrovitz HN, Sims N. Biophysical effects of water and synthetic urine on skin. *Adv Skin Wound Care* 2001; 14(6): 302-8.
751. Gerhardt LC, Strässle V, Lenz A, et al. Influence of epidermal hydration on the friction of human skin against textiles. *J R Soc Interface* 2008; 5(28): 1317-28.
752. Agam L, Gefen A. Pressure ulcers and deep tissue injury: a bioengineering perspective. *J Wound Care* 2007; 16(8): 336-42.
753. Gawlitta D, Li W, Oomens CW, et al. The relative contributions of compression and hypoxia to development of muscle tissue damage: an in vitro study. *Ann Biomed Eng* 2007; 35(2): 273-84.
754. Salcido R, Donofrio JC, Fisher SB, et al. Histopathology of pressure ulcers as a result of sequential computercontrolled pressure sessions in a fuzzy rat model. *Adv Wound Care* 1994; 7(5): 23-24.
755. Sibbald RG, Krasner DL, Woo KY. Pressure ulcer staging revisited: superficial skin changes and Deep Pressure Ulcer Framework©. *Adv Skin Wound Care* 2011; 24(12): 571- 80.
756. Lahmann NA, Kottner J. Relation between pressure, friction and pressure ulcer categories: a secondary data analysis of hospital patients using CHAID methods. *Int J Nurs Stud* 2011; 48(12): 1487-94. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI 28-55 23
757. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, et al. Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *Int J Nurs Stud* 2013; 50: 974-1003.
758. Brienza D, Antokal S, Herbe L, et al. Friction-induced skin injuries – are they pressure ulcers? An updated NPUAP white paper. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2015; 42(1): 62-64.
759. Fife C. A tale of two tail bones. Disponibile su www.medlineuniversity.com
760. Black J, Brindle CT, Honaker JS. Differential diagnosis of suspected deep tissue injury. *Int Wound J* 2015; doi: 10.1111/iwj.12471
761. Oomens CWJ, Zenhorst W, Broek M, et al. A numerical study to analyse the risk for pressure ulcer development on a spine board. *Clin Biomechanics* 2013; 28: 736-42.
762. Dassen T, Tannen A, Lahmann N. Pressure ulcer, the scale of the problem. In: Romanelli M (ed). *Science and practice of pressure ulcer management*. London: Springer-Verlag, 2006. p 1-6.
763. Lindholm C, Sterner E, Romanelli M, et al. Hip fracture and pressure ulcers – the Pan- European Pressure Ulcer Study – intrinsic and extrinsic factors. *Int Wound J* 2008; 5(2): 315-28.
764. Baharestani MM, Ratliff CR. Pressure Ulcers in Neonates and Children: An NPUAP White Paper. *Adv Skin Wound Care* 2007; 20: 208-20.
765. King A, Stellar JJ, Blevins A, Shah KN. Dressings and products in pediatric wound care. *Adv Wound Care* 2014; 3(4): 324-34.
767. Black JM, Cuddigan JE, Walko MA, et al. Medical device related pressure ulcers in hospitalized patients. *Int Wound J* 2010; 7(5): 358-65.
768. Coyer F, Stotts NA, Blackman VS. A prospective window into medical device-related pressure ulcers in intensive care. *Int Wound J* 2014; 11: 656-664.
769. Fletcher J. Device related pressure ulcers made easy. *Wounds UK* 2012; 8(2): disponibile su www.wounds-uk.com

PIC LESIONI COMPLESSE

770. Dyer A. Ten top tips: preventing device-related pressure ulcers. *Wounds International* 2015; 6(1): disponibile su www.woundsinternational.com
771. Ohura N, Ichioka S, Nakatsuka T, Shibata M. Evaluating dressing materials for the prevention of shear force in the treatment of pressure ulcers. *J Wound Care* 2005; 14(9): 401-4.
772. Tschannen D, Bates O, Talsma A, Guo Y. Patient-specific and surgical characteristics in the development of pressure ulcers. *Am J Critical Care* 2012; 21(2): 116-24.
773. Schoonhoven L, Defloor T, van der Tweel I, et al. Risk indicators for pressure ulcers during surgery. *Appl Nurs Res* 2002; 16(2): 163-73.
774. Hoshowsky VM, Schramm CA. Intraoperative pressure sore prevention: an analysis of bedding materials. *Res Nurs Health* 1994; 17: 333-39.
775. Aronovitch SA. Intraoperatively acquired pressure ulcer prevalence: a national study. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1999; 26(3): 130-36.
776. Gefen A. How much times does it take to get a pressure ulcer? Integrated evidence from human, animal and in vitro studies. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(10): 26-35.
777. Guihan M, Bates-Jenson BM, Chun S, et al. Assessing the feasibility of subepidermal moisture to predict erythema and stage 1 pressure ulcers in persons with spinal cord injury: a pilot study. *J Spinal Cord Med* 2012; 35(1): 46-52.
778. Kalowes P, Carlson C, Lukaszka D, Sia-McGee L. Use of a soft silicone, self-adherent, bordered foam dressing to reduce pressure ulcer formation in high risk patients: a randomized clinical trial. SAWC Fall; settembre 12-14, 2012; Baltimore, Maryland, USA. 743. Dutra RAA, Salomé GM, Alves JR, et al. Using transparent polyurethane film and hydrocolloid dressings to prevent pressure ulcers. *J Wound Care* 2015; 24(6): 268-75.
779. Tsao W-Y, Lo S-F, Harmod T, Lee RP. [A comparison of the efficacy of different wound dressing management techniques in preventing pressure ulcers]. *Hu Li Za Zhi* 2013; 60(4): 65-75.
780. Han J, Li G, Wang A. Control study on pressure sore prevention for patients accepting posterior spinal surgery. *Chinese Nursing Research* 2011; 25: 308-10.
781. Qiuli B, Qiongyu J. Observation on effect of Mepilex on the prevention and treatment of pressure sores. Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 2010.
782. Torra I Bou J-E, Rueda López J, Camaño G, et al. Preventing pressure ulcers on the heel: a Canadian cost study. *Dermatol Nurs* 2009; 21(5): 268-72.
783. Nakagami G, Sanada H, Konya C, et al. Evaluation of a new pressure ulcer preventive dressing containing ceramide 2 with low frictional outer layer. *J Adv Nurs* 2007; 59(5): 520-29.
784. Santamaria N, Gerdzt M, Liu W, et al. Clinical effectiveness of a silicone foam dressing for the prevention of heel pressure ulcers in critically ill patients: Border II trial. *J Wound Care* 2015; 24(8): 340-45.
785. Park KH. The effect of a silicone border foam dressing for prevention of pressure ulcers and incontinence-associated dermatitis in intensive care unit patients. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014; 41(5): 424-29. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI 56-84 24
786. Brindle CT, Wegelin JA. Prophylactic dressing application to reduce pressure ulcer formation in cardiac surgery patients. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39(2): 133- 42.
787. Chaiken N. Reduction of sacral pressure ulcers in the intensive care unit using a silicone border foam dressing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39(2): 143-45.
788. Walsh NS, Blanck AW, Smith L, et al. Use of a sacral silicone border foam dressing as one component of a pressure ulcer prevention program in an intensive care unit setting. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39(2): 146-49.
789. Cubit K, McNally B, Lopez V. Taking the pressure off the emergency department: evaluation of the prophylactic application of a lower shear, soft silicon sacral dressing on high risk medical patients. *Int Wound J* 2013; 10(5): 579-84.
790. Koerner S, Adams D. Does the use of an absorbent soft silicone self adherent bordered foam improve quality of care by decreasing incidence of hospital acquired pressure ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2011; 38(3S): S70-S.
791. Cano A, Corvino P, Smits D. Efficacy of the prophylactic use of silicone foam dressing for the prevention of pressure ulcers in patients: an observational study in a 24 bed cardiovascular and cardiac intensive care unit. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2011; 38(3S): S73.
792. Brindle CT. Use of an absorbent soft silicone self-adherent bordered foam dressing to decrease sacral pressure ulcers in the surgical trauma ICU. Presentazione alla: 41st Annual

PIC LESIONI COMPLESSE

794. Conference of the Wound, Ostomy and Continence Society, St Louis, USA, 6-10 June 2009. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2009; 36(3S): S27.
795. Kuo CY, Wooten CT, Tylor DA, et al. Prevention of pressure ulcers after pediatric tracheotomy using a Mepilex Ag dressing. *Laryngoscope* 2013; 123: 3201-5.
796. Boesch RP, Myers C, Garrett T, et al. Prevention of tracheostomy-related PUs in children. *Pediatrics* 2012; 129(3): e792-97.
797. Hsu MY, Hsiu SR, Chung HC, Chang SC, Tang M, Tai CH. Evaluating dressings for the prevention of facial pressure ulcers caused by the application of noninvasive positive pressure ventilation: a pilot study. *EWMA Journal* 2011; 11(suppl): 213.
799. Hsu M-Y, Chung H-C, Tang MT, et al. Avoiding pressure ulcers when using ventilators. *Wounds International* 2010; 1(5): 22-24. Disponibile su: www.woundsinternational.com
800. Huang T-T, Tseng CE, Lee T-M, Yeh J-Y, Lai Y-Y. Preventing pressure sores of the nasal ala after nasotracheal tube intubation: from animal model to clinical application. *J Oral Maxillofacial Surg* 2009; 67(3): 543-51.
801. Weng M-H. The effect of protective treatment in reducing pressure ulcers for non-invasive ventilation patients. *Int Crit Care Nurs* 2008; 24(5): 295-99.
802. Carter MJ. Cost-effectiveness research in wound care: definitions, approaches and limitations. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56(11): 22-33.
803. Lientz JA, Foster L. Dollars and sense: economic value in HAPU/sDTI prevention. Poster presentato alla Conferenza della Wounds and Ostomy Continence Nurses Society, Seattle, Washington, USA: 22-26 giugno 2013.
804. Kalowes P. Use of a sort silicone bordered sacrum dressing to reduce pressure ulcer formation in critically ill patients: a randomized clinical trial. Presentazione alla Conferenza della Wounds and Ostomy Continence Nurses Society, Seattle, Washington, USA: 22-26 giugno 2013.
805. Santamaria N, Liu W, Gerdzt M, et al. The cost-benefit of using soft silicone multilayered foam dressings to prevent sacral and heel pressure ulcers in trauma and critically ill patients: a within-trial analysis of the Border Trial. *Int Wound J* 2015; 12: 344-50. Epub 2013 Oct 6.
806. Santamaria N, Santamaria H. An estimate of the potential budget impact of using prophylactic dressings to prevent hospital-acquired PUs in Australia. *J Wound Care* 2014; 23(11): 583-89.
807. The Breakthrough Series: IHI's Collaborative Model for Achieving Breakthrough Improvement. IHI Innovation Series white paper. Boston: Institute for Healthcare Improvement; 2003. Disponibile su: www.IHI.org
808. Santamaria N, McCann J, O'Keefe S, et al. Clinical innovation: results from a 5-year pressure ulcer prevention project in an Australian university hospital. *Wounds International* 2015; 6(3): 12-16.
809. Brindle T. How to... Ten top questions and answers on the use of dressings for pressure ulcer prevention. *Wounds International* 2013; 4(4): 16-21.
810. McIntyre L. Implementing a regional strategy to reduce avoidable pressure ulcers. *Wounds UK* 2014; 10(2) Suppl 1: 8-13.
811. Balzer K. Evidence-based practices in pressure ulcer prevention: Lost in implementation? *Int J Nurs Stud* 2015; 52: 1655-58.
812. Williams PM. Techniques for root cause analysis. *BUMC Proceedings* 2001; 14(2): 154-57.
813. NPUAP Pressure ulcer root cause analysis (RCA) template. NPUAP, 2014. Disponibile su: <http://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/pressure-ulcer-root-cause-analysis-rca-template/>
815. Mitchell G. Selecting the best theory to implement planned change. *Nurs Manag (Harrow)* 2013; 20(1): 32-37.
816. Kotter J. 8 Steps to accelerate change in 2015. Disponibile su: www.kotterinternational.com
817. Taylor MJ, McNicholas C, Nicolay C, et al. Systematic review of the application of the plan-do-study-act method to improve quality in healthcare. *BMJ Qual Saf* 2014; 23(4): 290-98. Epub 2013 Sep11
818. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Quick Reference Guide. (2019) Emily Haesler (Ed.). EPUAP/NPIAP/PPPIA.
819. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. (2014) Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Australia.

PIC LESIONI COMPLESSE

820. Fowler E, Scott-Williams S, McGuire JB. (2008) Practice recommendations for preventing heel pressure ulcers. *Ostomy Wound Manage*; 54:42-48, 50-52, 54-57.
821. Rivolo M, Dionisi S, Olivari D, Ciprandi G, Crucianelli S, Marcadelli S, Zortea RR, Bellini F, Martinato M, Gabrielli A, Pomponio, G. (2020) Heel pressure injuries: consensus-based recommendations for assessment and management. *Adv Wound Care*, 9 (6), 332-347.
822. Thorpe L. (2017) Assessing preventing and managing heel pressure ulcers. *Wounds UK*; 13:67-70
823. Claudia C, Alberto A. Cura e assistenza al paziente con ferite acute e ulcere croniche, MAGGIOLI EDITORE, 2011
824. Ousey K, Atkin L, Conway B et al. Consensus document. Compression therapy for pharmacy teams. London: Wounds UK, 2021.
825. Cathy B, RN, BScN; Rob M et al, Best Practice Recommendations for the Prevention and Treatment of Venous Leg Ulcers: Update 2006, *Clinical Practice, Wound Care Canada* 2006;4(1):45-55
826. Franks P, Barker J, Collier M, et al. Management of Patients with Venous Leg Ulcer: Challenges and Current Best Practice, *J Wound Care*. 2016; 25; 6, Supplement
827. AIUC – Associazione Italiana Ulcere cutanee Onlus – 2021
828. AIUC – “PDTA per la prevenzione e cura delle ferite cutanee difficili sul territorio marchigiano” – 2021
829. Agale VS. – “chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis, and management” – 2013
830. Benbow M, Stevens J. – “Exudate, infection and patient quality of life” - 2011
- C. Ligresti, I. Passaro. – “Linee guida delle ulcere cutanee croniche: nuovo approccio orientativo nella gestione delle ferite difficili” - 2019
831. Cwajda-Bialasik J, Szewczyk MT, Moscicka P, Cierznakowska K. – “the locus of pain control in patients with lower limb ulcerations” - 2012
832. Commissione Regionale Dispositivi Medici, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali e per l'integrazione. – “le medicazioni avanzate per il trattamento delle ferite acute e croniche. Allegato 5: Protocollo di trattamento delle lesioni vascolari dell'arto inferiore” – 2016
833. Daniel SJ Costa, Qual Life Ris – “how is quality of life defined and evaluated in published research?” - 2021
834. David R. Thomas – “management of venous stasis and ulcers” – 2013
835. Dizionario di Medicina, Treccani - 2010
836. Dragan J, Milic, Sasa S, Zivic, Dragan C, Bogdanovic, Nevena D, Karanovic, Zoran V.
- D. Condé Montero, *Actas Dermosifiliogr* – “theory and practice of compression therapy for the treatment and prevention of venous ulcers” – 2020
837. Eftychia Platsidaki, Al wounds. – “psychosocial aspects in Patients with chronic leg ulcers” – 2017
838. Ebbeskog B, Ekman SL. – “elderly persons' experiences of living with venous leg ulcer: living in a dialectal relationship between freedom and imprisonment” - 2010
839. Emilio A. Loiacono – “differenza tra ulcera venosa e arteriosa” – 2018 34
840. Finja Reinboldt Jockenhofer, *Int Wound J*. - “association of wound genesis on varying aspects of health-related quality of life in patients with different types of chronic wounds: results of cross-sectional multicentre study” - 2021
841. Green J, Jester R, McKinley R, Pooler A. – “The impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review” – 2014
842. Guillaume Chaby – “prise en charge des ulcères de jambe” – 2011
843. Haraldstad K., Qual Life Ris. – “a systematic review of research on the quality of life in medicine and health sciences” – 2019
844. Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. – “a systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life” – 2010
845. Hopman WM., Vandenkerkhof EG, Carley ME., Kuhnke JL., Harrison MB. – “factors associated with health-related quality of life in chronic leg ulceration” – 2014
846. IASP - International Association for the Study of Pain – 2018
847. ISTAT statistiche – “il futuro demografico del paese” – report 2011 previsioni fino al 2050
848. Linee Guida AIUC – “AISLEC per la gestione del dolore nel paziente con lesioni cutanee croniche” – 2011
849. Maddox D., Nurse stand. – “effects of venous leg ulceration on patients' quality of life” - 2012
850. Naomi Fearn, J. Tissue Viability. – “placing the patient at the centre of chronic wound care: a qualitative evidence synthesis” - 2017

PIC LESIONI COMPLESSE

851. Nélia Cunha, Br. J. Community Nurs. – “chronic leg ulcers disrupt patients’ lives: a study of leg ulcer-related life changes and quality of life” – 2017
852. OMS – Organizzazione Mondiale della Sanità - 2017
853. P. Mollo, F. Pomella, M. Lucchi, S. Bilancini, G. Guarnera – “ulcere vascolari degli arti inferiori. Approccio clinico a terapia medica” - 2018
854. Patrick Phillips, Elisabetta Lumley, Rosie Duncan, Ahmed Aber, Helen Buckley Woods, Georgina L. Jones, Jonathan Michaels. – “a systematic review of qualitative research on the life experiences of people with venous leg ulcers” – 2018
855. Parker K., Nurse stand. – “psychosocial effects of living with a leg ulcer” – 2012 35
856. Pierre Henry Frangne, Soins Gerontolo – “approche philosophique de la qualité de vie” – 2019
857. Renner R, Seikowski K, Simon JC. – “association of pain level, health and wound status in patients with chronic leg ulcers” - 2014
858. Sue Bale, Vanessa Jones – “assistenza infermieristica nella cura delle lesioni cutanee” - 2008
859. Salome GM., Openheimer DG., de Almeida SA., Bueno ML., Dutra RA., Ferreira LM. – “feelings of powerlessness in patients with venous leg ulcers” – 2013
860. Tazim Virani, Josephine Santos, Jane Schouten, Carrie Scott, Elaine Gergolas Keith Powell – Registered nurses association of ontario – 2020
861. Upton D, Andrews A. – “venous leg ulcers: what about well-being?” - 2014
862. Upton D, Richardson C, Andrews A, Rippon M. – “Wound pruritus: prevalence, aetiology and treatment” - 2013
863. Verde J., R. Giullare, R. McKinley, A. Pooler. – “the impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review” – 2014
864. Zhou Kehua, Wound Repair Regen. – “depressive symptoms in patients with wounds: a cross-sectional study” – 2016
865. Nelzen O. Leg ulcers: economic aspects. *Phlebology* 2000; 15; 110–14.
866. Posnett J, Franks PJ. The costs of skin breakdown and ulceration in the UK. In: Pownall M editor(s). *Skin Breakdown: The Silent Epidemic*. Hull: Smith & Nephew Foundation, 2007. 830. Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, et al. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. *Int Wound J* 2014; 11(3): 283–92.
868. Caula C, Apostoli A. (2010) Cura e assistenza al paziente con ferite acute e ulcere croniche.
869. Manuale per l’infermiere. Sant’Arcangelo di Romagna, Maggioli Ed.
870. Documento di Posizionamento EWMA : Comprendere la terapia compressiva 2014
871. Collegio Italiano di Flebologia (CIF) (2003) Linee Guida diagnostico-terapeutiche delle malattie delle vene e dei linfatici. *Acta Phlebologica*. 4(1-2)
872. Pannier F, Rabe E. (2013) Differential diagnosis of leg ulcers. *Phlebology*. 28(S1):55-60.
873. Mosti G, Mattaliano V, Polignano R, Masina M. (2009) La terapia compressiva nel trattamento delle ulcere cutanee. *Acta Vulnologica*, 7(3):113-35.
874. <http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici>
875. Registered Nurses’ Association of Ontario (RNAO). Best Practice Guidelines. Assessment and Management of Venous Leg Ulcers. 2004
876. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). Prevention and treatment of pressure ulcers: clinical practice guideline. Haesler, E.(ed). Perth, Australia: Cambridge Media; 2014.
877. Mölnlycke Health Care, Moldable to conform to three-dimensional shapes, December 2018. Data on file.
878. Mölnlycke Health Care. Data on File. 2018.
879. Brennan, M.R. et al. Using conformational positioning to reduce hospital acquired pressure ulcers. *Journal of Nursing Care Quality* 2014;29(2):182-187. 23
880. Katzung R, Gefen A. What makes a good head positioner for preventing occipital pressure ulcers. *Int Wound J*. 2017;1-7.
881. Barakat-Johnson M, et al. Evaluation of a fluidised positioner to reduce occipital pressure injuries in intensive care patients: A pilot study. *International Wound Journal*, accepted for publication, 2018.
882. Brindle, T. Turning the Unstable Patient in the ICU: A Review of Literature and Consensus Recommendations. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing*. 40(3):254-267 · May 2013
883. Trevellini, C. Connecting the dots: pressure ulcer prevention and safe patient handling. Poster presentation at National Pressure Ulcer Advisory Panel Biennial Conference, Orlando, Florida, United States of America, 2015.

PIC LESIONI COMPLESSE

884. AORN Ergonomic Tool 2: Positioning and Repositioning the Supine Patient on the OR Bed. Thomas Waters, PhD, CPE; Manon Short, RPT, CEAS; John Lloyd, PhD, MErgS, CPE; Andrea Baptiste, MA(OT), CIE; Lorraine Butler, MSA, BSN, RN, CNOR; Carol Petersen, MAOM, BSN, RN, CNOR; Audrey Nelson, PhD, RN, FAA. AORN Journal 93 (April 2011). Pg 445-449.
885. Mölnlycke Health Care, Evaluation of MRI, X-ray and CT compatibility. 23 February 2017 & 27 November 2017. Data on file.
886. Hunter Amanda J., The Use of Clinical Audit in Successfully Implementing a Change of Clinical Practice in Developmental Positioning APCP Journal Volume 7 Number 1 (2016) 55-61
887. Altimier L and Phillips R. The Neonatal Integrative Developmental Care Model: Advanced Clinical Applications of the Seven Core Measures for Neuroprotective Family-centered Developmental Care. Newborn & Infant Nursing Reviews 16 (2016) 230-244
888. Danner-Bowman, K. and Cardin A. Neuroprotective Core Measure 3: Positioning & Handling — A Look at Preventing Positional Plagiocephaly. Newborn & Infant Nursing Reviews 15 (2015) 109-111
889. Visscher M, Lacina L, Casper T, et al. Conformational positioning improves sleep in premature infants with feeding difficulties. The Journal of Pediatrics. 2014. www.jpeds.com
890. Katzungold R, Gefen A. What makes a good head positioner for preventing occipital pressure ulcers. Int Wound J. 2017;1-7.
891. Mölnlycke Health Care, Moldable to conform to three-dimensional shapes, December 2018. Data on file.
892. Mölnlycke Health Care, Holds shape over time, December 2018. Data on file.
893. Chadwick P, McCardle J. Open, non-comparative, multicenter post clinical study of the performance and safety of a gelling fibre wound dressing on diabetic foot ulcers. Journal of Wound Care 2016; 25(4): 290-300.
894. Smet, S, Beele H, Saine, L, Suys E, Henrickx B. Open, non-comparative, multi-centre post market clinical follow-up investigation to evaluate performance and safety on pressure ulcers when using a gelling fibre dressing as intended. Poster Presentation at European Pressure Ulcer Advisory Panel Conference, 2015, Ghent, Belgium.
895. Mölnlycke Health Care. Exufiber. Gesellschaft für Versorgungskonzepte in der Wundbehandlung (GVW) mbH, Stuttgart, Germany. Data on file (unpublished report, 2017).
896. Surgical Materials Testing Laboratory. BS EN 13726-1:2002:Test methods for primary wound dressing. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2014.
897. Mölnlycke Health Care. Data on File. 2018.
898. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2020.
899. Mölnlycke Health Care. Data on file. 2019.
900. Davies P, McCarty S. An in-use product evaluation of a gelling fibre dressing in wound management. E-poster presentation at Wounds UK Conference, 2017, Harrogate, United Kingdom.
901. White, R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. Wounds UK 2008;4:14-22. Available from: <http://www.wounds-uk.com/journal-articles/a-multinational-survey-of-the-assessment-of-pain-when-removing-dressings-1> [Accessed 4 February 2019]. Mepilex Border (and other dressings with Safetac) vs. dressings with traditional adhesives (adhesive foams, hydrocolloids etc.)
902. Woo K, Coutts P.M., Price P, Harding K, Sibbald R.G. A randomised crossover investigation of pain at dressing change comparing 2 foam dressings Advances in Skin and Wound Care 2009;22(7):304-310.
903. Meaume S, et al. A study to compare a new self-adherent soft silicone dressing with a self-adherent polymer dressing in stage II pressure ulcers. Ostomy Wound Manage. 2003;49(9):44-51.
904. Stadelman M et al. Product Evaluation: New Silicone Foam Dressing for the Management of Exuding Wounds. Presented at Clinical Symposium on Advances in Skin & Wound Care (US) 2015.
905. Andersen MB. Comparison of 24 hours fluid handling and absorption under pressure between three 'Lite' wound dressings with silicone adhesive. EWMA 2016 (Abstract no. 507)
906. Chadwick P et al. Biatain® Silicone dressings: A case series evaluation. Wounds International 2014;5(1).

PIC LESIONI COMPLESSE

907. Humbert et al. Acute and superficial chronic wound management in outpatient care. *Impact Medecine* 2003;35:10-13.
908. Hanson LG et al. Magnetic resonance imaging safety and compatibility for three silver containing wound dressings. *EWMA & ETRS* 2005.
909. Jørgensen et al. Effect of a new silver dressing on chronic venous leg ulcers with signs of critical colonisation. *Journal of Wound Care* 2006; 15(3):97-100.
910. Fox. *Archives of Surgery* 1968; 96:184-88.
911. Hamilton-Miller et al. *Chemotherapy* 1993;39(6):405-9
912. Morris L. Descriptive evaluation of Alione Hydrocapillary dressing. *British Journal of Nursing* 2003; 12(10): 630-35.
913. Norkus A et al. Use of a Hydrocapillary dressing in the management of highly exuding ulcers: a comparative study. *Journal of Wound Care* 2005; 14(9):429-32.
914. Karlsmark T et al. Hydrocapillary dressings to manage exudate in venous leg ulcers. *British Journal of Nursing* 2004; 13(6): S29-S35
915. Grothier L. Cost effectiveness and improved patient outcomes using a super-absorbent dressing. *Journal of Community Nursing* 2013; 27(3):21-24.
916. Acton C, Dunwoody G. The use of medical grade honey in clinical practice. *Brit J Nurs* 2008; 17(20): S38-S44.
917. Acton C. Medihoney™ : a complete wound bed preparation product. *Brit J Nurs* 2008; 17(11): S44-S48.
918. Acton C. Treatment of a venous leg ulcer found in an intravenous drug user. *Wound Essentials* 2008; 3:69-71.
919. Albietz JM, Lenton LM. Effect of antibacterial honey on the ocular flora in tear deficiency and meibomian gland disease. *Cornea* 2006; 25(9):1012-1019.
920. Alcaraz A, Kelly J. Treatment of an infected venous leg ulcer with honey dressings. *British J Nursing* 2002; 11(13):859-866.
921. Amaya R. Safety and efficacy of active *Leptospermum* honey in neonatal and paediatric wound debridement. *J Wound Care* 2015; 24(3): 97-103.
922. Amaya R. Little patients, big outcomes: the role of MEDIHONEY® in pediatric wound care. *Ostomy Wound Manage* 2014;60(8):8.
923. Bardy J, Molassiotis A, Ryder WD, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of active manuka honey and standard oral care for radiation induced oral mucositis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Apr; 50(3): 221-6.
924. Bateman S, Graham T. The use of Medihoney™ Antibacterial wound gel on surgical wounds post coronary artery bypass grafts (CABG). *Wounds UK* 2007; 3(3):76-83.
925. Biglari B, vd Linden PH, Simon A, Aytac S, Gerner HJ, Moghaddam A. Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2012; 50(2):165-169.
926. Biglari B., Moghaddam A, Santos K, et. al. Multicentre prospective observational study on professional wound care using honey (Medihoney). *Int Wound Journal*. 2012;10(3):252- 259.
927. Bittmann S, Luchter E, Thiel M, et al. Does honey have a role in paediatric wound management? *Br J Nurs* 2011; 19(15):S19-24. (review)
928. Blaser G, Santos K, Bode U, Vetter H, Simon A. Effect of medical honey on wounds colonized or infected with MRSA. *J Wound Care* 2007; 16(8):325-328.
929. Cadogan J. The use of honey to treat an ulcer on the heel of a person with diabetes. *The Diabetic Foot Journal* 2008; 11(1):43-45.
930. Chaiken N. Pressure ulceration and the use of active *leptospermum* honey for debridement and healing. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56(5): 16.
931. Chapman L. Use of honey on a neuropathic ulcer. *Journal of Community Nursing* 2009; 23(2):10-14.
932. Chernev I, Liguori P, Senno S, et al. Combined noncontact, low-frequency ultrasound and medical honey for the treatment of chronic wounds: a case series. *J Wound Ostomy Continence Nurs* July 2010; 37(4):421-425.
933. Cooper J. Wound management following orbital exenteration surgery. *Brit J Nurs* 2009; 18(6):S4-S14.
934. Cooper R, Gray D. Is manuka honey a credible alternative to silver in wound care? *Wound UK* 2012; 8(4):54- 64.
935. Cutting K. Honey and contemporary wound care: an overview. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53(11):49-54.
936. Drain J, Fleming M. Palliative management of malodorous squamous cell carcinoma of the oral cavity with manuka honey. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2015, 42(2):190-192.

PIC LESIONI COMPLESSE

937. Dunford C, Hanano R. Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care* 2004; 13(5):193-197.
938. Dunford C. Treatment of a wound infection in a patient with mantle cell lymphoma. *Brit J Nurs* 2001; 10(16): 1058-1065.
939. Dunford C. The use of honey-derived dressings to promote effective wound management. *Professional Nurse* 2005; 20(8):35-38.
940. Fitzmaurice SD, Sivamani RK, Isseroff RR. Antioxidant therapies for wound healing: a clinical guide to currently commercially available products. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24(3):113-26.
941. Forbes TA, Shaw L, Quinlan C. Topical honey in the management of pediatric peritoneal dialysis exit sites. *Perit Dial Int* 2016; 36(6):684-7
942. Whittaker S. A dressing for the occasion? A comparative trial of two dressings for digit injuries. *Professional Nurse Magazine*. 1994; 729-732.
943. Coleridge Smith P. The causes of skin damage and leg ulceration in chronic venous disease. *Lower Extrem Wounds* 2006; 5(3): 160-68.
944. Vowden K, Vowden P. How to Guide: Effective compression therapy. *Wound Essentials* 2012; 7(2): suppl. 3
945. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD000265.
946. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 15: CD002303.
947. Royal College of Nursing (RCN). The nursing management of patients with venous leg ulcers. *Clinical Practice Guidelines*. RCN 2006.
948. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Compression in venous leg ulcers. A consensus document. London: MEP Ltd, 2008.
949. Partsch H, Clark M, Mosti G, et al. Classification of compression bandages: practical aspects. *Dermatol Surg* 2008; 34(5): 600-9.
950. Moffatt C. Compression therapy in practice. *Wounds UK*, Aberdeen: 2007.
951. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2005; 111(18): 2398- 409.
952. Meissner MH. Lower extremity venous anatomy. *Semin Intervent Radiol* 2005; 22(3): 147- 56.
953. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg* 2007; 46 (Suppl): 4S-24S.
954. Davies J, Bull R, Farrelly I, Wakelin M. Improving the calf muscle pump using home-based exercises for patients with chronic venous disease. *Wounds UK* 2008; 4(3): 48-58.
955. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1851-60.
956. Fronck HS. The fundamentals of phlebology: venous disease for clinicians, 2nd edition. RSM Books; 2007.L
957. Anderson I. Understanding chronic venous hypertension. *Wound Essentials* 2008; 3: 20- 32.
958. White RA, Hollier LH (eds). *Vascular Surgery. Basic science and clinical correlations*. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 2005.
959. Agren MS, Gottrup F. Causation of venous leg ulcers. In: Morison MJ, Moffatt CJ, Franks PJ. *Leg ulcers: a problem-based learning approach*. Edinburgh Mosby, Edinburgh 2007; 141-54.
960. Partsch H. The static stiffness index: a simple method to assess the elastic property of compression material in vivo. *Dermatol Surg* 2005; 31(6): 625-30.
961. Schuren J, Mohr K. Pascal's law and the dynamics of compression therapy: a study of healthy volunteers. *Int Angiol* 2010; 29(5): 431-35.
962. Meagher H, Clarke-Moloney G, O'Laighin G, Grace PA. An experimental study of prescribed walking in the management of venous leg ulcers. *J Wound Care* 2012; 21(9): 421-30.
963. Mosti G, Partsch H. Inelastic bandages maintain their hemodynamic effectiveness over time despite significant pressure loss. *J Vasc Surg* 2010 52: 925-31.
964. Mosti G, Partsch H. Compression stockings with a negative pressure gradient have a more pronounced effect on venous pumping function than graduated elastic compression stockings. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42(2): 261-66.

PIC LESIONI COMPLESSE

971. Mosti G, Partsch H. High compression over the calf is more effective than graduated compression in enhancing venous pump function. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44: 332-36.
972. Flour M, Clark M, Partsch H, et al. Dogmas and controversies in compression therapy: Report of an International Compression Club (ICC) meeting, Brussels, May 2011. *Int Wound J* 2012; doi 10.1111/j.1742-481X.2012.01009.x.
973. Schuren J, Mohr K. The efficacy of Laplace's equation in calculating bandage pressure in venous leg ulcers. *Wounds UK* 2008; 4(2): 38-47.
974. Marston W, Vowden K. Compression therapy: a guide to safe practice. In: EWMA Position Document. Understanding compression therapy. London: MEP Ltd, 2003.
975. Partsch H. Understanding the pathophysiological effects of compression. In: EWMA Position Document: Understanding compression therapy. London: MEP Ltd; 2003.
976. Moffatt C, Kommala D, Dourdin N, Choe Y. Venous leg ulcers: patient concordance with compression therapy and its impact on healing and prevention of recurrence. *Int Wound J* 2009; 6(5): 386-93.
977. Moffatt C. Factors that affect concordance with compression therapy. *J Wound Care* 2004; 13(7): 291-94.
978. Bianchi J, Vowden K, Whittaker J. Chronic oedema Made Easy. *Wounds UK* 2012; 7(4).
979. Available from www.wounds-uk.com
980. Vowden P, Vowden K. Doppler assessment and ABPI: interpretation in the management of leg ulceration. *World Wide Wounds* 2001. Available at: <http://www.worldwidewounds.com/2001/march/Vowden/Doppler-assessment-and-ABPI.html>
981. Royal Society of Medicine (Venous Forum). Recommendations for the referral and treatment of patients with lower limb chronic venous insufficiency (including varicose veins). RSM 2010. Available from: www.rsm.ac.uk
982. Mudge E, Holloway S, Simmonds W, Price P. Living with venous leg ulceration: issues concerning adherence. *BJN* 2006; 15(21): 1166-71.
983. Miller C, Kapp S, Newall N, et al. Predicting concordance with multilayer compression bandaging. *J Wound Care* 2011; 20(3): 101- 12.
984. Mosti G, Iabichella ML, Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg* 2012; 55(1): 122-28
985. Haute Autorité de Santé. Managing venous leg ulcers (excluding dressings). June 2006.
986. Available from: www.has-sante.fr
987. Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP). Guidelines for diagnosis and therapy of venous ulcers (version 8 2008). *Phlebologie* 2008; 6: 308-29.
988. Gallenkemper G, Wilm S. Leitlinie zu Diagnostik und Therapie des Ulcus cruris venosum der DGP –Kurzversion Herbst 2008. *Phlebologie* 2010; 5: 290-92.
989. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic venous leg ulcers. A national clinical guideline. SIGN, 2010. Available from: www.sign.ac.uk/pdf/sign120.pdf
990. European Dermatology Forum (EDF). Guideline on venous leg ulcer version 4.0. Available from: [www.turkderm.org.tr/turkdermData/](http://www.turkderm.org.tr/turkdermData/uploads/files/Guideline%20Leg%20Ulcer%20-%20EDF%2013%20-%20versie%204.1%20-%20definitief%200809'14.pdf)
991. [Uploads/files/Guideline%20Leg%20Ulcer%20-%20EDF%2013%20 -](http://www.turkderm.org.tr/turkdermData/uploads/files/Guideline%20Leg%20Ulcer%20-%20EDF%2013%20-%20versie%204.1%20-%20definitief%200809'14.pdf)
992. [%20versie%204.1%20-%20definitief%200809'14.pdf](http://www.turkderm.org.tr/turkdermData/uploads/files/Guideline%20Leg%20Ulcer%20-%20EDF%2013%20-%20versie%204.1%20-%20definitief%200809'14.pdf)
993. CONUEI. Conferencia nacional de consenso sobre úlceras de la extremidad inferior: documento de consenso. Barcelona: Edikamed; 2009. Available from: <http://www.aeev.net/guias/CONUEI2009.pdf>
994. Haute Autorité de Santé. Evaluation des dispositifs de compression médicale à usage individuel – Utilisation en pathologies vasculaires. September 2010. Available from: www.has-sante.fr
995. NHG Guideline– Venous Ulcers (summary). Dutch College of General Practitioners (NHG), 2010. Available from: <https://guidelines.nhg.org/>
996. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Clinical Knowledge Summaries: Leg ulcer – venous 2012. [online] Available from: <http://cks.nice.org.uk/leg-ulcer-venous> 948.
997. Initiative Chronische Wunden (ICW). Recommendations for compression therapy for patients with venous ulcers. Consensus recommendation. *EWMA Journal* 2013; 13(2): 42-7.
998. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014; 60: 3S-59S.

PIC LESIONI COMPLESSE

999. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD000265.
1000. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD002303.
1001. Moffatt C. Compression Therapy in Practice. Wounds UK, 2007.
1002. Green J, Jester R, McKinley R, Pooler A. The impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review. *J Wound Care* 2014; 23(12): 601–12.
1003. The management of patients with venous leg ulcers. Audit protocol. Royal College of Nursing. Royal College of Nursing, 2000. Available from: www.rcn.org.uk
1004. Petherick ES, Cullum NA, Pickett KE. Investigation of the Effect of Deprivation on the Burden and Management of Venous Leg Ulcers: A Cohort Study Using the THIN Database. *PLoS One* 2013; 8(3): e58948.
1005. Brown A, Bums E, Chalmers L, et al. Effect of a national community intervention programme on healing rates of chronic leg ulcer: Randomised controlled trial. *Phlebology* 2002; 17(2): 47–53.
1006. Cullum N, Nelson EA, Flemming K, Sheldon T. Systematic reviews of wound care management: (5) beds; (6) compression; (7) laser therapy, therapeutic ultrasound, electrotherapy and electromagnetic therapy. *Health Technol Assess* 2001; 5(9): 1–221.
1007. Chaby G, Senet P, Ganry O, et al. Prognostic factors associated with healing of venous leg ulcers: a multicentre, prospective, cohort study. *Br J Dermatol* 2013; 169(5): 1106–13.
1008. Sauer K, Rothgang H, Glaeske G. BARMER GEK Heil- und Hilfsmittelreport 2014. Available from: http://www.zes.uni-bremen.de/uploads/News/2014/140916_Heil_Hilf_Report_2014.pdf
1009. Nelzèn O. Leg ulcers: economic aspects. *Phlebology* 2000; 15: 110–14.
1010. Posnett J, Franks PJ. The costs of skin breakdown and ulceration in the UK. In: Pownall M editor(s). *Skin Breakdown: The Silent Epidemic*. Hull: Smith & Nephew Foundation, 2007. 962.
1011. Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, et al. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. *Int Wound J* 2014; 11(3): 283–92.
1012. Probst S, Seppänen S, Gethin G et al. EWMA Document: Home Care Wound Care. *J Wound Care* 2014; 23 (5 Suppl.): S1–S44.
1013. Hampton S, Lindsay E. Empowering patients to take control of leg ulcer treatment through individualised management. *J Wound Care* 2005; 14(5): 238–40.
1014. McGuckin M, Kerstein MD. Venous leg ulcers and the family physician. *Adv Wound Care* 1998; 11(7): 344–6.
1015. Begarin L, Beaujour A, Fainsilber P, et al. [Compression and venous leg ulcer: Observational study in general medicine]. *J Mal Vasc* 2014; 39(6): 382–8.
1016. Sarkar PK, Ballantyne S. Management of leg ulcers. *Postgrad Med J* 2000; 76: 674–82.
1017. Spentzouris G, Labropoulos N. The evaluation of lower-extremity ulcers. *Semin Intervent Radiol* 2009; 26(4): 286–95.
1018. Adeyi A, Muzerengi S, Gupta I. Leg ulcers in older people: a review of management. *Br J Med Pract* 2009; 2(3): 21–8.
1019. Jelnes R. Telemedicine in the management of patients with chronic wounds. *J Wound Care* 2011; 20(4): 187–90.
1020. Marinovic Kulišić S, Lipozencic J. Differential diagnosis of chronic leg ulcers. *Phlebology* 2013; 20(3): 155–9.
1021. Agale SV. Chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis and management. *Ulcers* 2013; Article ID 413604, 9 pages. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/413604>
1022. Carmel JE. Venous ulcers. In: Bryant RA, Nix DP. *Acute and Chronic Wounds*. Current management concepts. 4th Edition. Elsevier Mosby, 2012: 194–213.
1023. Dowsett C. Using the TIME framework in wound bed preparation. *Br J Community Nurs* 2008; 13(6): S15–20.
1024. Schultz G, Sibbald RG, Falanga V. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2): S1–28.
1025. Falanga V. Wound bed preparation: science applied to practice. In: *European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice*. London: MEP Ltd, 2004: 2–5.
1026. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound exudate and the role of dressings. A consensus document. London: MEP Ltd, 2007. Available from www.woundsinternational.com
1027. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd, 2008. Available from www.woundsinternational.com

PIC LESIONI COMPLESSE

1030. Leaper D, Schultz G, Carville K, et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2012; 9(Suppl 2): 1–19.
1031. Beldon P. Ten top tips for Doppler ABPI. *Wounds International* 2011; 2(4): 18–21. Available from: <http://www.woundsinternational.com/practicedevelopment/how-to-top-tips-for-doppler-abpi>
1032. Al-Qaisi M, Nott DM, King DH, Kaddoura S. Ankle brachial pressure index (ABPI): an update for practitioners. *Vasc Health Risk Manage* 2009; 5: 833–41.
1033. Hirsch A, Duval S. Effective vascular therapeutics for critical limb ischemia. A role for registry-based clinical investigations. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 8–11.
1034. Stein R, Hriljac I, Halperin JL, et al. Limitation of the resting ankle-brachial index in symptomatic patients with peripheral artery disease. *Am J Med* 2009; 122: 1033–41.
1035. Baldursson B, Sigurgeirsson B, Lindelöf B. Venous leg ulcers and squamous cell carcinoma: a large-scale epidemiological study. *Br J Dermatol* 1995; 133: 571–5.
1036. Bettini A. La gestione delle ulcere agli arti inferiori, studio osservazionale in una realtà territoriale dell'ULSS 15. Tesi di Laurea, Università di Padova, Anno accademico 2014/2015.
1037. Campitiello F, Lauriello C. Percorsi diagnosticoterapeutici ospedale territorio per la gestione delle ulcere cutanee. *AIUC* 2012.
1038. Canonico S, Gallo C, Paolisso G, et al. Prevalence of varicose veins in an Italian elderly population. *Angiology* 1998; 49: 129–35.
1039. Combemale P, Bousquet M, Kanitakis J, et al. Malignant transformation of leg ulcers: a retrospective study of 85 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 935–41.
1040. Conde-Taboada A, De la Torre C, Florez A, et al. Chronic leg ulcers and basal cell carcinoma. *JEADV* 2006; 20: 39.
1041. Erfurt-Berge C, Bauerschmitz J. Malignant tumours arising in chronic leg ulcers: three cases and a review of the literature. *J Wound Care* 2011; 20: 396–400.
1042. Erfurt-Berge C, Schuler G, Bauerschmitz J. Malignant transformation of a chronic leg ulcer. *Int Wound J* 2009; 6: 234–6.
1043. Meaume S, Fromantin I, Teot L. Neoplastic wounds and degenerescence. *J Tissue Viability* 2013; 22: 122–3.
1044. Misciali C, Dika E, Fanti PA, et al. Frequency of malignant neoplasms in 257 chronic leg ulcers. *Dermatol Surg* 2013; 39: 849–54.
1045. Quinteiro Ribeiro AM, Curado MP, Santana Filho JB. Cutaneous squamous cell carcinoma of lower limbs in Goiânia. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1039–104.
1046. Schnirring-Judge M, Belpedio D. Malignant transformation of a chronic venous stasis ulcer to basal cell carcinoma in a diabetic patient: case study and review of the pathophysiology. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49: 75–9.
1047. Schwarze HP, Loche F, Gorguet MC, et al. Basal cell carcinoma associated with chronic venous leg ulcer. *Int J Dermatol* 2000; 39: 75–80.
1048. Sirbi AG, Florea M, Pătrașcu V, et al. Squamous cell carcinoma developed on chronic venous leg ulcer. *Rom J Morphol Embryol* 2015; 56: 309–13.
1049. Weaver J, Billings SD. Initial presentation of stasis dermatitis mimicking solitary lesions: a previously unrecognized clinical scenario. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 1028–32.
1050. Yin NC, Miteva M, Covington DS, et al. The importance of wound biopsy in the accurate diagnosis of acral malignant melanoma presenting as a foot ulcer. *Int J Low Extrem Wounds* 2013; 12: 289–9.
1051. Benigni JP, Balet F, Guidet B, Tacca O. Static Stiffness Index of Two Multicomponent Bandage Compression Systems: Results of a Randomized Controlled Trial on Healthy Volunteers [Statischer Stiffness-Index von zwei Multikomponenten-Bandagen-Kompressionssystemen: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie an gesunden Probanden]. *Phlebologie* 2021. Epubl. in Dec. DOI: 10.1055/a-1487-4194
1052. Senet P., Addala A., Léger P. et al.: A new compression system for treatment of venous leg ulcers: a prospective, single-arm, clinical trial (FREEDOM). *JWC* 2022; 31(9), 734–747. Understanding Compression Therapy: EWMA Position Document 2003- p14 Internal Report – Laboratoires Urgo; Tests performed with 15 nurses on a patient care manikin.
1053. Hanna R, Bohbot S, Connolly N. A comparison of interface pressures of three compression bandage systems. *Br J Nurs* 2008; 17(20): S. 16–24; concerned product: UrgoK2.

PIC LESIONI COMPLESSE

1058. 1001. Benigni JP, Balot F, Guidet B, Tacca O. Static Stiffness Index of Two Multicomponent Bandage Compression Systems: Results of a Randomized Controlled Trial on Healthy Volunteers. *Phlebologie* 2021. Epublised in Dec. DOI: 10.1055/a-1487-4194 2-
1059. 1002. Senet P, Addala A, Dissemmond J, Tacca O. A new compression system for treatment of venous leg ulcers: a prospective, single-arm, clinical trial (FREEDOM). *JoWC*, vol 31, NO 9, September 2022 - DOI: 10.12968/jowc.2022.31.9.734 3- Internal Report – Laboratoires URGO: TALUN°2202007 (April 2021) 4-
1060. 1003. Hanna R et al. A comparison of interface pressures of three compression bandage systems. *Br J Nurs*. 2008 Nov 13-26;17(20): S16-24-1- Concerned product: URGO K2
1061. 1004. European Wound Management Association (EWMA). Documento di posizionamento:
1062. *Lapressione topica negativamente nella gestione delle ferite*. Londra: MEP Ltd, 2007.
1063. 1005. Banwell P. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care* 1999; 8(2): 79-84.
1064. 1006. Ennis WJ, Lee C, Vargas M, Meneses O. Wound outcomes from a single practice at a subacute wound care unit and two hospital based outpatient
1065. 1007. wound clinics. *Wounds* 2004; 16(5): 164-72.
1066. 1008. Beier JP, Horch R. Surgical management of pressure ulcers. In: Banwell P, Harding K (Eds). *VacuumAssisted Closure™ Therapy: Science and*
1067. 1009. *practice*. London: MEP Ltd, 2006.
1068. 1010. Mouës CM, Vos MC, Jan-Gert CM, et al. Bacterial load in relation to vacuumassisted closure wound therapy: A prospective randomised trial. *Wound*
1069. 1011. *Rep Reg* 2004; 12: 11-17.
1070. 1012. Attinger CE, Janis JE, Steinburg J, et al. Clinical approach to wounds: debridement and woundbed preparation including the use of dressings and woundhealing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 72s-109s.
1071. 1013. Plikaitis CM, Molnar JA. Subatmospheric pressure wound therapy and the vacuum- assisted closure device: basic science and current clinical success. *Expert Rev Med* 2006; 3(2):175-84.
1072. 1014. Stuetgen B, et al. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2005;79(2): 526-31.
1073. 1015. Fleck T, Gustafsson R, Harding K, et al. The management of deep sternal wound infections using vacuum assisted closure™ (V.A.C.®) therapy. *Int Wound J* 2006; 3: 273- 1016. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, et al. Vacuum assisted closure therapy guided
1074. by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound 1017. infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 895-900.
1075. 1018. Augustin M, Zschoke I. [Evaluation of patient benefits of ambulatory and stationary use of V.A.C.® Therapy]. *MMWFortschrittdeder MedizinOriginalien Nr.1* 2006; 148: S25-32. 1019. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of V.A.C. therapy in the treatment of diabetic foot
1076. wounds. *Am JSurg* 2008 [Epub ahead of print].
1077. 1020. Braakenburg A, Obdeijin M, Feitz R, et al. The clinical efficacy and costeffectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(2): 390-97.
1078. 1021. Schwen T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *OstomyWound Manage* 2005; 51: 1-11.
1079. 1022. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomised controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1029-37.
1080. 1023. Mouës CM, van den Bemd GJCM, Meerding WJ, et al. An economical evaluation of the use of TNP on fullthickness wounds. *JWound Care* 2005; 14: 224-27. Topical negative pressure for chronic wounds. *DrugTher Bull* 2007; 45: 57-61.
1081. 1024. Van Overschelde P, et al. A randomised controlled trial comparing two wound dressings used after elective hip and knee arthroplasty. Poster presentation at the 5th Congress of WUWHs, Florence, Italy, 25-29 Sep, 2016.
1082. 1025. Silverstein P, et al. An open, parallel, randomized, comparative, multicenter study to evaluate the cost-effectiveness, performance, tolerance, and safety of a silver-containing soft silicone foam dressing (intervention) vs silver sulfadiazine cream. *J Burn Care Res*. 2011;32(6):617-626.
1083. 1026. Gee Kee EL, et al. Randomized controlled trial of three burns dressings for partial thickness burns in children. *Burns*. 2015;41(5):946-955.

PIC LESIONI COMPLESSE

1084. 1027. David F. et al. A randomised, controlled, non-inferiority trial comparing the performance of a soft silicone-coated wound contact layer (Mepitel One) with a lipidocolloid wound contact layer (UrgoTul) in the treatment of acute wounds. *International Wound Journal*, 2018.
1085. 1028. European Wound Management Association (EWMA). Documento di posizionamento: *Lapressione topica negativamente gestione delle ferite*. Londra: MEP Ltd, 2007.
1086. 1029. Banwell P. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care* 1999; 8(2): 79-84.
1087. 1030. Ennis WJ, Lee C, Vargas M, Meneses O. Wound outcomes from a single practice at a subacute wound care unit and two hospital based outpatient wound clinics. *Wounds* 2004; 16(5): 164-72.
1088. 1031. Beier JP, Horch R. Surgical management of pressure ulcers. In: Banwell P, Harding K (Eds). *VacuumAssisted Closure™ Therapy: Science and practice*. London: MEP Ltd, 2006.
1089. 1032. Mouës CM, Vos MC, Jan-Gert CM, et al. Bacterial load in relation to vacuumassisted closure wound therapy: A prospective randomised trial. *WoundRep Reg* 2004; 12: 11-17.
1090. 1033. Attinger CE, Janis JE, Steinburg J, et al. Clinical approach to wounds:debridement and woundbed preparation includingthe use of dressings and woundhealing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl): 72s-109s.
1091. 1034. Plikaitis CM, Molnar JA. Subatmospheric pressure wound therapy and the vacuum- assisted closure device: basic science and current clinical success. *Expert Rev Med* 2006; 3(2):175-84.
1092. 1035. Stuetgen B, et al. Clinical outcome of patients with deep sternal wound infection managed by vacuum-assisted closure compared to conventional therapy with open packing: a retrospective analysis. *Ann Thorac Surg* 2005;79(2): 526-31.
1093. 1036. Fleck T, Gustafsson R, Harding K, et al. The management of deep sternal wound infections using vacuum assisted closure™ (V.A.C.®) therapy. *Int Wound J* 2006; 3: 273- 1037. Gustafsson R, Johnsson P, Algotsson L, et al. Vacuum assisted closure therapy guided by C-reactive protein level in patients with deep sternal wound infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123: 895-900.
1094. 1038. Augustin M, Zschoke I. [Evaluation of patient benefits of ambulatory and stationary use of V.A.C.® Therapy]. *MMWFortschrittdeder MedizinOriginalien Nr.1* 2006;148: S25-32.
1095. 1039. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, et al. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of V.A.C. therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *Am JSurg* 2008 [Epub ahead of print].
1096. 1040. Braakenburg A, Obdeijin M, Feitz R, et al. The clinical efficacy and costeffectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(2): 390-97.
1097. 1041. Schwen T, Gilbert J, Lang C. Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *OstomyWound Manage* 2005; 51: 1-11.
1098. 1042. Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomised controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44: 1029-37.
1099. 1043. Mouës CM, van den Bemd GJCM, Meerdling WJ, et al. An economical evaluation of the use of TNP on fullthickness wounds. *JWound Care* 2005; 14: 224-27. Topical negative pressure for chronic wounds. *DrugTher Bull* 2007; 45: 57-61.
1100. 1044. Hunter JE, Teot L, Horch R, Banwell PE. Evidencebased medicine: vacuumassisted closure in wound care management. *IntWound J* 2007; 4(3): 256-69.
1101. 1045. Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P, Jukema GN. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative pressure wound therapy on skin perfusion. *Ann Plast Surg* 2005; 55(6): 665-71.
1102. 1046. Acosta S, Björck M & Wanhainen U, (2017) Negativepressure wound therapy for prevention and treatment of surgicalsite infections after vascular surgery, *Br J Surg*. DOI: 10.1002/bjs.10403;
1103. 1047. Agarwal P, Kukrele R & Sharma D, (2019). Vacuum assisted closure. (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. DOI: 10.1016/j.jcot.2019.06.015;
1104. 1048. Armstrong D & Lawrence A, (2005), Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* DOI: 10.1016/S01406736(05) 676957;

- 

PIC LESIONI COMPLESSE

1126. palliative context? "The concept of NPWT ad vitam": A case series. *Palliative medicine*, 29(5), 470–473. <https://doi.org/ezproxy.cad.univpm.it/10.1177/0269216314560009>
1127. 1067. Ross, R, Aflaki P, Gendics C, & Lantis JC.; (2011) Complex lower extremity wounds treated with skin grafts and NPWT: a retrospective review. DOI: <https://doi.org/10.12968/JOWC.2011.20.10.490>
1128. 1068. Schwein T, Gilbert J, & Lang C. (2005), Pressure ulcer prevalence and the role of negative pressure wound therapy in home health quality outcomes. *Ostomy Wound Manage* ; 51(9): 47. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16230764/>
1129. 1069. Strohmal, R., Apelqvist, J. & Dissemond, J. et al. (2013) EWMA Document: Debridement. *J Wound Care*. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.Sup1.S1
1130. 1070. Kamolz LP, Andel H, Haslik W, et al. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 2004; 30(3): 253-58.
1131. 1071. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressing. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1029-37.
1132. 1072. Armstrong DG, Lavery LA; Diabetic Foot Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9498): 1704-10.
1133. 1073. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the Healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg* 2002; 49(1): 55-61;
1134. 1074. discussion.
1135. 1075. Jeschke MG, Rose C, Angele P, et al. Development of new reconstructive techniques: use of Integra in combination with fibrin glue and negative-pressure therapy for reconstruction of acute and chronic wounds. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113(2): 525-30.
1136. 1076. Sjögren J, Gustafsson R, Nilsson J, et al. Clinical outcome after poststernotomy mediastinitis: vacuum-assisted closure versus conventional therapy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79(6): 2049-55.
1137. 1077. Moues CM, Vos MC, van den Bemd GJ, et al. Bacterial load in relation to vacuum- assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12(1): 11-17.
1138. 1078. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, et al. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60(6): 1301-06.
1139. 1079. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Wound bed preparation in practice*. London: MEP Ltd, 2004.
1140. 1080. Saxena V, Hwang CW, Huang S, et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(5): 1086-96; discussion 1097-98.
1141. 1081. Chen SZ, Li J, Li XY, et al. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. *Asian J Surg* 2005; 28(3): 211-17.
1142. 1082. Wackenfors A, Sjögren J, Gustafsson R. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound Repair Regen* 2004; 12(6): 600- 06.
1143. 1083. Wackenfors A, Gustafsson R, Sjögren J, et al. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79(5): 1724- 30; discussion 1730-31.
1144. 1084. Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6(3): 185- 94.
1145. 1085. Chester DL, Waters R. Adverse alteration of wound flora with topical negativepressure therapy: a case report. *Br J Plast Surg* 2002; 55(6): 510-11.
1146. 1086. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38(6): 553-62.
1147. 1087. Cowan KN, Teague L, Sue SC, et al. Vacuum-assisted wound closure of deep sternal infections in high-risk patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6): 2205- 12.
1148. 1088. Demaria R, Giovannini UM, Teot L, et al. Using VAC to treat a vascular bypass site infection. *J Wound Care* 2001; 10(2): 12-13.
1149. 1089. Schuster R, Moradzadeh A, Waxman K. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of a large infected facial wound. *Am Surg* 2006; 72(2): 129-31.