

CAPITOLO 4
CHIRURGIA ORALE
(SICO - Società Italiana di Chirurgia Orale)

4.1 Farmaci in chirurgia orale

4.1.1 Criteri di scelta delle fonti bibliografiche

Abbiamo effettuato una ricerca bibliografica con i seguenti criteri:

- Medline con parole chiave "Antimicrobial in dentistry, Antimicrobial in oral surgery, Antibiotic in dentistry, Antibiotic in oral surgery, amoxicillin in oral surgery, amoxicillin/clavulanate in oral surgery, Antibiotic prophylaxis drugs, Antibiotic prophylaxis in oral surgery, guidelines for antibiotic prophylaxis, iodine in skin disinfection, Chlorhexidine, Chlorhexidine in oral surgery, Anti-Inflammatory in dentistry, Anti-Inflammatory in oral surgery, oral surgery pain control, inhalatory sedation oral sedation" di cui abbiamo considerato: articoli pubblicati su riviste anglosassoni ed europee, articoli pubblicati negli ultimi 15 anni.
- Bibliografia di riferimento di alcuni capitoli dei seguenti testi di farmacologia: Goodman & Gilman "Le basi farmacologiche della terapia" 8^a Edizione Zanichelli Editore, 1992; Meyers, Jawetz, Goldfien "Farmacologia medica" Ed. Piccin, Padova, 1982.

4.1.2 Premessa

4.1.2.1 Le seguenti indicazioni si riferiscono a soggetti adulti sani (A.S.A. 1)

Nei casi di patologia sistemica con cui non si abbia familiarità è consigliabile concordare la terapia medica di supporto con il medico curante.

Nella maggior parte degli interventi di chirurgia orale i farmaci trovano una valida applicazione soprattutto al fine di prevenire le complicanze settiche, il dolore, l'edema e l'ansia; in altri casi, meno frequenti, i farmaci hanno un ruolo terapeutico complementare all'atto chirurgico ⁽¹⁾.

I farmaci che possono essere utilizzati in chirurgia orale sono:

- Antisettici – Antibiotici, per il controllo delle complicanze settiche e/o per la terapia delle infezioni del cavo orale.
- Antinfiammatori – Analgesici, per il controllo del dolore e dell'edema.
- Sedativi – Ipnotici, per il controllo dell'ansia.

4.2 Somministrazione di farmaci prima di un intervento di chirurgia orale

Antisettici

È consigliato praticare uno sciacquo di 1 minuto con soluzione di Clorexidina allo 0,2% prima dell'intervento ⁽²⁾.

Antibiotici

La profilassi antibiotica è indicata quando il rischio di infezione postoperatoria è significativo.

Il rischio di infezione è associato a diversi fattori:

- **Tipo di intervento** ⁽³⁾:
 - Pulito: rischio infettivo.
 - Pulito-Contaminato.
 - Contaminato.
 - Sporco.
- **Durata dell'intervento** (a parità di altre condizioni un intervento che supera le due ore ha un rischio infettivo doppio).
- **Igiene orale.**
- **Condizioni generali di salute** del paziente.
- **Terapie antibiotiche recenti** (gli antibiotici assunti nei giorni precedenti l'intervento possono alterare la composizione della flora orale, selezionando microbi resistenti ad alcuni antibiotici).
- **Ospedalizzazione recente** (in ambiente ospedaliero è possibile la contaminazione con germi resistenti a molti antibiotici; in particolare nei reparti di terapia intensiva il rischio di contrarre infezioni da germi multiresistenti è maggiore rispetto ai reparti ambulatoriali e di day hospital ⁽⁴⁻⁷⁾).
- **Traumi sui tessuti** (se l'intervento implica manovre traumatizzanti, le sofferenze tissutali, e in particolare la necrosi, favoriscono le infezioni postoperatorie).
- **Concomitante somministrazione di antinfiammatori steroidei.**

Altre indicazioni alla profilassi antibiotica:

- **Costo eccessivo di una complicanza infettiva** (impianti).
- **Rischi associati alla batteriemia intraoperatoria** (pazienti a rischio di endocardite, diabetici scompensati, immunodepressi, etc.).

Si ricorda che le presenti linee guida sono riferite esclusivamente a soggetti senza patologie sistemiche.

4.3 Criteri per la scelta dei farmaci antibiotici da utilizzare a scopo profilattico ^(1,3,8-21)

- Azione battericida
- Spettro d'azione adeguato
- Concentrazione efficace nei tessuti orali, superiori alle MIC del maggior numero possibile di batteri patogeni previsti per il tipo di chirurgia
- Tossicità scarsa o nulla
- Buona tollerabilità
- Comoda posologia.

Le molecole maggiormente rispondenti a tali caratteristiche, e quindi da considerarsi di prima scelta, sono le Aminopenicilline, appartenenti al gruppo delle penicilline semisintetiche ad ampio spettro, (Amoxicillina - Ampicillina - Bacampicillina) ed alcune Cefalosporine ⁽²²⁻⁵⁰⁾. Alcune specie batteriche anaerobiche e beta-lattamasi produttrici possono avere un ruolo primario nelle complicanze d'interventi chirurgici implantari, rigenerativi e parodontali; tali microbi, in quanto beta-lattamasi produttori, sono resistenti alle comuni aminopenicilline ⁽⁵¹⁻⁶⁴⁾. In questi casi, sono indicati farmaci efficaci contro i batteri beta-lattamasi produttori quali, ad esempio l'Amoxicillina + Acido Clavulanico, alcune Cefalosporine, l'Ampicillina + Sulbactam ed il Metronidazolo (un antibiotico nitroimidazolico). In caso di allergia alle Penicilline e/o alle Cefalosporine, un'utile alternativa è rappresentata dai Macrolidi (Eritromicina) ⁽⁶⁵⁻⁷⁴⁾.

4.4 Criteri di somministrazione

Gli interventi chirurgici a carico del cavo orale sono generalmente classificabili come “puliti - contaminati”. L'approccio farmacologico è influenzato inoltre dalla tipologia dell'intervento, dal tipo di microorganismo più frequentemente coinvolto, da una particolare complicanza o dalla condotta del chirurgo ^(3,12-19).

Poiché il maggior rischio di genesi delle infezioni post-operatorie si ha entro circa 3 ore dalla contaminazione del tessuto, è in questo periodo che l'antibiotico deve rendersi efficace. Negli interventi “puliti-contaminati” è consigliabile una durata dell'antibiotico profilassi di tipo ultra-short term (monosomministrazione perioperatoria) o short term (1 somministrazione preoperatoria proseguita per 24-48 ore).

In alcuni casi, sia la complessità che la tipologia dell'intervento possono rendere la chirurgia “contaminata”, per cui il rischio d'infezione si può protrarre nel tempo; da ciò deriva la necessità di estendere l'antibiotico profilassi per tempi adeguati, a seconda dell'evoluzione del processo di guarigione ^(14-16,19-21).

4.5 Antinfiammatori-analgesci

L'indicazione alla somministrazione preoperatoria dei FANS trova è giustificata dal fatto che la loro capacità di antagonizzare la produzione delle prostaglandine e quindi di controllare la flogosi acuta è maggiore prima dell'insorgenza dell'infiammazione stessa ⁽⁷⁵⁻⁷⁹⁾.

Vengono impiegati: FANS – Corticosteroidi.

4.5.1 Fans

La loro efficacia antiflogistica, ed in particolare antiedemigena, è inferiore rispetto ai cortisonici ^(75,76,77,80,81), ma sono largamente usati in odontoiatria per il loro più favorevole indice terapeutico e per la loro attività analgesica.

4.5.2 Criteri per la scelta dei farmaci antinfiammatori - analgesici da utilizzare a scopo profilattico ⁽⁸²⁻⁸⁵⁾

- Specificità dell'azione antiinfiammatoria, espressa solo a livello della flogosi, concentrandosi particolarmente nei tessuti orali, senza influenzare le cicloossigenasi costituzionali di altri distretti corporei.
- Molteplice meccanismo d'azione antiinfiammatorio, legato non solo al blocco della produzione delle PGs ma esteso anche a tutti gli altri fattori che sostengono la flogosi.
- Bassa tossicità (non lesività gastrica e renale, non influenza sulla coagulazione).
- Caratteristiche farmacocinetiche tali da consentire una comoda posologia.

Purtroppo, nessuno dei farmaci attualmente disponibili presenta tutte queste caratteristiche ideali, per cui la scelta si dovrà basare sui principali dati farmacologici e clinici attualmente a disposizione ^(75-80,82-94)

- Nimesulide ^(82,95-101);
- Flurbiprofene ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁸⁾;
- Ibuprofene ⁽¹⁰⁹⁻¹²⁷⁾;
- Paracetamolo (la sua efficacia come antiinfiammatorio è incerta) ^(105,106,109,113,117,128-140);
- Ketoprofene ⁽¹⁴¹⁻¹⁴⁵⁾;
- Naproxene ⁽¹⁴⁶⁻¹⁵¹⁾;
- Ketorolac ^(117,152-158);
- Altri ^(78,159-163).

4.5.3 Corticosteroidi

La somministrazione parenterale in dose singola preoperatoria è efficace nel ridurre il disagio postoperatorio, in particolare l'edema e il dolore dopo chirurgia estrattiva ⁽¹⁶⁴⁾ (estrazioni multiple di inclusi) ed interventi di chirurgia orale particolarmente traumatici ^(165,166,167). Le controindicazioni a questo tipo di impiego sono limitate a rare patologie.

4.6 Sedativi

Con una certa frequenza si presenta la necessità di utilizzare farmaci sedativi per ottenere nei pazienti ansiosi e/o fobici la collaborazione necessaria all'espletamento dell'intervento chirurgico. Sono indicati farmaci sedativi che presentino caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche tali da rendere la sedazione facilmente inducibile, modulabile e comunque di breve durata e senza effetti collaterali pericolosi.

- **Benzodiazepine (BDZ) per via orale:** sono i farmaci ansiolitici oggi più diffusi, poichè
 - consentono di controllare gli stati di tensione, di paura soggettiva, i comportamenti fobici e ossessivi, diminuendo la sintomatologia organica associata ^(168,169);
 - non causano in genere alcun effetto collaterale sistemico ⁽¹⁷⁰⁾.

4.7 Somministrazione di farmaci nel corso di un intervento di chirurgia orale

Qualora si ritenga opportuno fare ricorso alla sedazione del paziente, sono descritte diverse tecniche.

4.7.1 Sedativi-ipnotici

- **Protossido d'azoto:** la sedazione inalatoria con protossido d'azoto ed ossigeno ($N_2O + O_2$), effettuata mediante mascherina nasale, è una tecnica sedativa efficace ⁽¹⁷¹⁻¹⁷⁷⁾:
 - rapida comparsa e scomparsa della sedazione
 - modulabilità (possibilità di titolazione)
 - durata variabile a scelta
 - scarsi o nulli effetti collaterali
 - nessun metabolismo epatico e renale
 - scarsi effetti sul sistema cardiovascolare e respiratorio
 - blanda analgesia dei tessuti molli
 - diminuzione del riflesso del vomito.

Una recente rassegna degli effetti collaterali riscontrati nei milioni di pazienti trattati negli U.S.A. ha dimostrato che essi sono poco frequenti e non gravi, e che l' N_2O è un farmaco valido, sicuro e maneggevole ^(178,179).

Benzodiazepine somministrate per via parenterale: qualora la sedazione con benzodiazepine orali fosse insufficiente è possibile utilizzare BDZ per via parenterale (Midazolam, Diazepam) Il Diazepam parenterale che presenta alcuni svantaggi:

- la sua liposolubilità necessita di un solvente irritante per i tessuti che può essere causa di flebite;
 - presenta un'emivita molto lunga dovuta alla presenza di metaboliti attivi.
- Il Midazolam è una molecola idrosolubile scarsamente irritante e presenta un'emivita più breve.
- Per entrambe queste BDZ, in caso di sovradosaggio, è disponibile un antagonista specifico ⁽¹⁸⁰⁻¹⁹⁴⁾.

4.8 Somministrazione di farmaci dopo un intervento di chirurgia orale

4.8.1 Antisettici

Sono utili quando non è possibile usare i consueti mezzi meccanici per l'igiene domiciliare nelle zone operate. È consigliato praticare 2 sciacqui al giorno con soluzione di Clorexidina allo 0,2% fino ad un mese dopo l'intervento ⁽²⁾.

4.8.2 Antibiotici

La somministrazione postoperatoria di antibiotici a scopo profilattico è altresì indicata quando il decorso dell'intervento si è rivelato diverso dal previsto, con conseguente maggior rischio di infezione. In tali casi la somministrazione di antibiotici segue gli stessi schemi di quella preoperatoria. La somministrazione di antibiotici nel periodo postoperatorio è anche indicata quando compaiono segni clinici di infezione.

4.8.3 Analgesici – Antiflogistici

La loro somministrazione postoperatoria è di regola indicata per controllare il sintomo dolore e l'edema. I farmaci utilizzati sono: Fans, Corticosteroidi, Analgesici Centrali.

- **Fans:** sono i farmaci più utilizzati; valgono le stesse indicazioni prima descritte.
- **Corticosteroidi:** possono essere vantaggiosi laddove il trauma chirurgico è stato intenso; in dose singola, anche se elevata, in assenza di controindicazioni specifiche, sono privi di effetti nocivi ^(165,195-204).
- **Analgesici Centrali:** sono sostanze in grado di controllare solo il sintomo algico, senza agire sulla flogosi che è la causa principale del dolore post-operatorio. Sono indicati quando:
 - esiste una controindicazione assoluta all'uso di antinfiammatori;
 - in interventi poco traumatici;
 - in combinazione con i FANS, al fine di ottenere un maggiore effetto analgesico senza rischio di un aumento degli effetti collaterali degli antiflogistici ^(81,205-210).

Sono distinti in due classi: oppiacei e non oppiacei. Tra i farmaci oppiacei prescrivibili senza le limitazioni cui sono soggetti gli analgesici stupefacenti, indichiamo la buprenorfina; tra le sostanze non oppiacee vi sono il nefopam ed il viminolo ^(81,205-214).

4.9 Schemi posologici

La scelta della posologia è indicativa ULTRA SHORT TERM - UNICA SOMMINISTRAZIONE

| | |
|---------------|--|
| PER OS | Bacampicillina 2,4 g 1 ora prima |
| | Amoxicillina 2-3 g 1 ora prima |
| | Amoxicillina +Ac Clavulanico 2-3 g 1 ora prima |

È possibile in determinate situazioni ricorrere alla somministrazione per via parenterale:

| | |
|-------------|---|
| I.M. | Ampicillina 2 g 30 minuti prima |
| | Ampicillina+Sulbactam 1,5-3 g 30 minuti prima |
| | Ceftriaxone 2g 30 minuti prima |

| | |
|-------------|---|
| E.V. | Ampicillina 2g 15 minuti prima |
| | Ampicillina+Sulbactam 1,5-3 g 15 minuti prima |
| | Amoxicillina +Ac Clavulanico 2,4g 15 minuti prima |
| | Ceftriaxone 2g 15 minuti prima |

SHORT TERM

Una somministrazione prima dell'intervento proseguita per 24-48 ore

| | |
|---------------|--|
| PER OS | Bacampicillina da 1,2 a 2,4 g 1 ore prima, seguiti da 1,2 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |
| | Amoxicillina da 1 a 2 g 1 ore prima, seguiti da 1 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |
| | Amoxicillina +Ac Clavulanico da 1 a 2 g 1 ore prima, seguiti da 1 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |

È possibile in determinate situazioni ricorrere alla somministrazione per via parenterale:

| | |
|-------------|---|
| I.M. | Ampicillina 2 g 30 minuti prima seguiti da 1 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |
| | Ampicillina+Sulbactam 1,5-3 g 30 minuti prima seguiti da 1,5 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |
| | Ceftriaxone 2g 30 minuti prima seguiti da 1 g 2 volte al giorno per 1-2 giorni |

| | |
|-------------|--|
| E.V. | Vedi short-term. La prosecuzione e.v. è da riservarsi al paziente in struttura adeguata. |
|-------------|--|

Queste linee guida non sono applicabili al paziente in età pediatrica.

Bibliografia

1. Bernard HR, Cole WR. The prophylaxis of surgical infections: the effect of prophylactic antimicrobial drugs on the incidence of infection following potentially contaminated operations. *Surgery*, 56:151-157,1964 (4)
2. Field EA, Nind D, Varga E, Martin MV. The effect of chlorhexidine irrigation on the incidence of dry socket: a pilot study. *Brit J. Or. Maxill. Surg* 26: 395-401, 1988 (2)
3. National Academy of Sciences & National Research Council. Factors influencing the incidence of wound infections *Annals of Surgery* 160 (suppl. 2):32-81, 1964 (4)

4. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Hospital Infections Program, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA *Crit Care Med* 1999 May;27(5):887-92
5. Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) Surveillance Report, data summary from January 1996 through December 1997: A report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System). *Am J Infect Control* 1999 Jun;27(3):279-84
6. Standfast SJ, Michelsen PB, Baltch AL, Smith RP, Latham EK, Spellacy AB, Venezia RA, Andritz MH. A prevalence survey of infections in a combined acute and long-term care hospital). *Infect Control* 1984 Apr;5(4):177-84 (4)
7. St Harbarth, Ruef C, Francioli P, Widmer A, Pittet D. Nosocomial infections in Swiss university hospitals: a multi-centre survey and review of the published experience. Swiss-Noso network *Schweiz Med Wochenschr* 1999 Oct 23;129(42):1521-8 (3)
8. Norris LH et al. Antimicrobial prophylaxis in oral surgery. *Curr Opin Dent.* 1992 Sep;2:85-92 (4)
9. Kaiser A.B. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med.* 1986 Oct 30;315(18):1129-38 (4)
10. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery *J Oral Maxillofac Surg* 1990 Jun;48(6):617-20 (4)
11. Norris LH, Doku HC. Antimicrobial prophylaxis in oral surgery. *Oral and Maxillofac. Surg. and Infection* 2;3:85-92,1992 (4)
12. Guglielmo BJ, Hohn DC, Koo PJ, Hunt TK, Sweet RL, Conte JE. Antibiotic prophylaxis in surgical procedures: a critical analysis of the literature *Arch Surg* 118, 943-955 1983 (4)
13. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP et al. Surgical wound infections rates by wound class, operative procedure and patients risk index. *Am. J. Med* 91 (suppl. 3B): 152-157, 1991 (4)
14. Crossley K, Gardner LC. Antibiotics in surgery: antimicrobial prophylaxis in surgical patients *J.A.M.A.* 245, 722-726, 1981 (4)
15. Nichols RL. Postoperative wound infection *New England J. of Medicine*, 307: 1701-1702, 1982 (4)
16. Nichols RL. Antibiotic prophylaxis in surgery. *Chemother* 1:170-178, 1989 (4)
17. Dent CD, Olson JW, Farish SE, Bellome J, Casino AJ, Morris HF, Ochi S. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants *J. Oral Maxillofac. Surg* 1997 Dec;55(12 Suppl 5):19-24 (1)
18. Walker CB, Gordon JM, McQuilin SJ, Socransky S. In vitro susceptibilities of periodontopathic bacteria to five antimicrobial agents *J. Dent. Res. Abstract* 869,1981 (4)
19. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesion. *Surgery* 50:161, 1961 (4)
20. Scher KS, Wroczynski AF, Jones CW. Duration of antibiotic prophylaxis. An experimental study *Am. J. Surg* 151, 209-212 1986 (4)

21. Classen DC, Scott Evans R, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infections *New England Journal of Medicine* 326: 281-286 (2)
22. Sande MA, Mandell GL. "Antimicrobial agents: general considerations", in Gilman (eds), Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics* New York 1980 pp. 1080-1105 (4)
23. SMITH "Antibiotic usage", in Stewart et al. (eds), *Pediatric dentistry: scientific foundations and clinical practice*. C.V Mosby Co, St. Louis 1982 (4)
24. ABRAMOWICZ "The choice of antimicrobial drugs", *The Medical Letter* n. 22, 1980 p2. (4)
25. Watson A, Mahendra M. A multicentre therapeutic study of augmentin in infections presenting in general practice. *Excerpta Medica International Congress Series* no, 544, 1990, 187 (4)
26. CASTORINA, SCAGLIONE "Penicilline e infezioni del cavo orale", *Odontostomato Implanto* vol.1, 1990 pp. 112-15 (4)
27. SPRATT "Biochemical and genetics approaches to the mechanism of action of the penicilline", *Phil. Trans. R. Soc. London* vol. 289, 1980 pp. 273-80 (4)
28. Neu HC. Amoxicillin. *Ann.Int.Med* vol. 90, 1979 pp. 356-60 (4)
29. AKIMOTO. "Amoxicillin concentration in human serum and gingiva following a single oral administration", *IRCS Med Sciences* vol. 11, 1993 pp. 358-60 (4)
30. TAMURA "Concentration of amoxicillin in oral tissue and organs, especially in human oral tissues", *Japan. J Pharmacol* vol. 30, 1980 (4)
31. RE, BARBERO, BRICCARELLO "Amoxicillina orale nel trattamento delle parodontiti orali", *Minerva Stomato* giugno 1988 (4)
32. VALLEE "Comparative study of pharmacokinetics and serum bactericidal activity of ceftizoxime and cefotaxime". *Antimicro. Agents. Chemoth* vol. 10, 1991 pp. 2057-64 (3)
33. PANCOTTI, CERATO, RUSCALLA "Ceftixomina in chirurgia orale", *Minerva Stomato* vol. 40, 1991 pp. 157-161 (4)
34. FASSBENDER, LODE, SCHABERG "Pharmacokinetics of a new oral cephalosporins, including a new carbacephen". *Clin-Infect-Dis* vol. 16(5), 1993 pp. 646-53. (4)
35. Todd PA, Brogden RN. Cefotaxime. An update of its pharmacology and therapeutic use. *Drugs* vol. 40(4), 1990 pp. 608-51 (4)
36. Campbell JH. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a common sense approach. *J Indiana Dent Assoc* 1998 Spring;77(1):47-50 (4)
37. *J Can Dent Assoc* 1998 May;64(5):341-3 New guidelines for antibiotic prophylaxis approved. *Canadian Dental Association* (6)
38. Barie PS. Rational and appropriate use of prophylactic antibiotics. *Arch Surg* 1997 Mar;132(3):320-1 (4)
39. Walters H. Antibiotic prophylaxis in dental surgery. *Dent Update* 1997 Sep;24(7):271-6 (4)
40. Fine DH, Hammond BF, Loesche WJ. Clinical use of antibiotics in dental practice. *Int J Antimicrob Agents* 1998 Feb;9(4):235-8 (4)
41. Hotz G, Novotny-Lenhard J, Kinzig M, Soergel F. Single-dose antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery. *Chemotherapy* 1994 Jan-Feb;40(1):65-9 (2)

42. Merten HA, Halling F. Perioperative antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery. *Infection* 1993;21 Suppl 1:S45-8 (3)
43. Alfter G, Schwenzer N, Friess D, Mohrle E. Perioperative antibiotic prophylaxis with cefuroxime in oral-maxillofacial surgical procedures. *J Craniomaxillofac Surg* 1995 Feb;23(1):38-41 (3)
44. Ketterl R, Wittwer W. Possibilities for the use of the basic cephalosporin cefuroxime in bone surgery. Tissue levels, effectiveness and tolerance. *Infection* 1993;21 Suppl 1:S21-7 (3)
45. Maier W, Strutz J. Perioperative single dose prevention with cephalosporins in the ENT area. A prospective randomized study. *Laryngorhinootologie* 1992 Jul;71(7):365-9 (2)
46. Wahlmann U, Al-Nawas B, Jutte M, Wagner W. Clinical and microbiological efficacy of single dose cefuroxime prophylaxis for dental surgical procedures. *Int J Antimicrob Agents* 1999 Aug;12(3):253-6 (2)
47. Fridrich KL, Partnoy BE, Zeitler DL. Prospective analysis of antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 1994;9(2):129-31 (2)
48. Garraffo R, Pharm D. Pharmacokinetic criteria of the choice of antibiotic for antibiotic prophylaxis in surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13(5 Suppl):S34-44 (4)
49. Del Piano M, Nicosia R, Sessa R, Grippaudo G, Lolli R, Monaco B. Study on tissue concentrations of antibiotics: bacampicillin in gingiva and maxillary bones. *Chemotherapy* 1988;34(1):13-7 (4)
50. Wong-Beringer A, Corelli RL, Schrock TR, Guglielmo BJ. Influence of timing of antibiotic administration on tissue concentrations during surgery. *Am J Surg* 1995 Apr;169(4):379-81 (2)
51. Nowzari H, Matian F, Slots J. Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 1995 Jun;22(6):469-74 (1)
52. Demolon IA, Persson GR, Moncla BJ, Johnson RH, Ammons WF. Effects of antibiotic treatment on clinical conditions and bacterial growth with guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993 Jul;64(7):609-16 (3)
53. Weersink A, Visser M, Vos A, Hulstaert P, ten Berge I, Muijsken M, van Vroonhoven T, Verhoef J. Amoxicillin-clavulanate prophylaxis against wound infections after clean-contaminated surgery. A controlled, randomized, prospective study. *Eur J Surg* 1991 Apr;157(4):271-5 (2)
54. Hayes C, Antczak-Bouckoms A, Burdick E. Quality assessment and meta-analysis of systemic tetracycline use in chronic adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992 Mar;19(3):164-8 (1)
55. Alcoforado GA, Rams TE, Feik D, Slots J. Microbial aspects of failing osteointegrated dental implants in humans. *J Parodont.* 1991 feb. 10 11-8 (4)
56. Mombelli A, Mericske-Stern R. Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. *Clin. Oral Impl. Res.* 1990 1: 1-7 (4)
57. Pappas JD, Walker CB. Antibiotic susceptibilities of bacteria isolated from sires with advanced destructive periodontal disease. *IADR Abstracts* 465 1984 (4)

58. Walker CB, Pappas JD, Erlich MB. Beta-lactamase produced by bacteroides intermedius isolated from diseased periodontal sites. IADR Abstracts 466 1984 (4)
59. Neu HC. Antibiotic inactivating enzymes and bacterial resistance. Antibiotic in laboratory medicine 2nd Ed. Williams and Wilkins Baltimore 757-789 1986 (4)
60. BROOK, CALHOUN, YOCUM "Beta-Lactamase producing isolates of Bacteroides species from children", Antimicrob.Agents Chemiother vol. 18, 1981, pp. 164-66. (4)
61. Walker CB, Pappas JD, Tyler KZ, Cohen S, Gordon JM. Antibiotic susceptibilities of periodontal bacteria. In vitro susceptibilities to eight antimicrobial agents. J. Clin. Periodontol. 57: 67-74 1986 (4)
62. Van Dike TE, Offenbacher S, Place D, Dowell VR, Jones J. Refractory periodontitis: mixed infection with bacteroides gingivalis and other unusual bacteroides species. A case report. Journ. Periodontol. 58: 184-189 1988 (4)
63. Walker CB, Gordon JM, McQuilin SJ, Socransky S. In vitro susceptibilities of periodontopathic bacteria to five antimicrobial agents. J. Dent. Res. Abstract 869,1981 (4)
64. Dent CD, Olson JW, Farish SE, Bellome J, Casino AJ, Morris HF, Ochi S. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants. J. Oral Maxillofac. Surg 1997 Dec;55(12 Suppl 5):19-24 (1)
65. GRAHAM "Erytromycin", Obtet-G-Clin-North-Am vol. 19(3), 1992 pp. 543-49. (4)
66. PAPPALARDO, ROSSETTI "La roxitromicina nelle infezioni odontostomatologiche", Minerva Stomato vol. 41(2), 1992 pp. 577-81 (4)
67. ADAM "Clinical use of the new macrolides, azalides and streptograminis in pediatrics", J. Chemother vol. 4(6) 1992 pp. 371-75 (4)
68. MONIACI, BOCCA, ANGLÉSIO "Macroral: studio clinico per la valutazione dell'efficacia e tollerabilità della miocamicina nelle infezioni in odontostomatologia" Minerva Stomato vol. 5, 1989 pp. 519-22 (4)
69. FIORENTINI, D'ALESSANDRI "L'uso della miocamicina nelle infezioni del cavo orale", Minerva Stomato vol.6, 1989 pp. 653-55 (4)
70. RE, BARBERO, TARELLO "Contributo clinico all'impiego della josamicina in odontostomatologia", Minerva Stomato vol. 36, 1987 pp. 897-901 (4)
71. PIGNANELLI, BERNERI, SANTORO "Distribution of josamicin in various human tissues", Drugs. Expl. Clin. Res vol. 9, 1983 pp. 345-49 (4)
72. PETERS, FRIEDEL, McTAVISH "Azithromycin", Drugs vol. 44(5), 1992 pp. 750-99 (4)
73. RODVOLD, PISCITELLI "New oral macrolide and fluoroquinolone antibiotics: an overview of pharmacokinetics interactions and safety", Clinical Infectious Diseases vol. 17, 1993 pp. 191-99 (4)
74. KIRST, SIDES "New directions for macrolide antibiotics: pharmacokinetics and clinical efficacy". Antimicro. Agent Chemoth vol. 33, 1989 pp. 1419-22 (4)
75. Abramson SB, Weissmann G. The mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum. 32:1, 1989 (4)
76. Ham EA, Cirrillo VJ, Zanetti M, Shen TY, Kuehl FA. Studies on the mode of action of non-steroidal anti-inflammatory agents. in Ramwell PW, Pharris BB. "Prostaglandins in cellular biology" Ed. Plenum Press, New York, 1972 (4)

77. Goodwin JS. Mechanism of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs *Am. J. Med* 77:7, 1984 (4)
78. Minta JO, Williams MD. Some nonsteroidal antinflammatory drugs inhibit the generation of superoxide anions by activated polymorphs by blocking ligand-receptor interactions. *J. Rheumatol.* 1985 12 751 (3)
79. Montgomery RD. Effects of Meclofenamate upon pain, swelling and trismus following third molar removal. *J. Oral Maxillofacial Surg.* 1986 44 M14 (4)
80. BOLLET AJ. "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs" in: KELLEY W.N. "Textbook of Rheumatology" 2nd edition by W.B. Saunders, Philadelphia, 1985 (4)
81. Bahn SL. Glucocorticosteroids in dentistry. *J.A.D.A.* 105:476, 1982 (4)
82. Vane J. The evolution of non-steroidal anti-inflammatory and their mechanism of action. *Drugs* 33 (suppl.1):18, 1987 (4)
83. VANE, FERRERA "Inflammation and anti-inflammatory drugs", in Vane-Ferrera(eds), *Handbook of experimental pharmacology* vol. 50, Springer, Heidelberg 1978 (4)
84. VERBEECK "Pharmacokinetic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs". *Clin. Pharmacokin* vol. 19(1), 1990 pp. 44-66. (4)
85. BRATER "Clinical pharmacology of NSAIDS". *J. Clin. Pharmaco* vol. 28, 1988 pp. 518-523 (4)
86. Higgs GA, Whittle BJR. "The therapeutic and toxic effects of antiinflammatory drugs which interfere with arachidonic acid metabolism" in TURNER P. "Clinical Pharmacology and Therapeutics" Ed. by Macmillan, London, 1980 (4)
87. Day RO, Brooks PM. Variations in response to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Brit. J. Clin. Phar.* 23:655, 1987 (4)
88. CAMPBELL, KENDRICK "Postoperative dental pain: a comparative study of anti-inflammatory and analgesic agents", *Ulster. Med J* vol. 60, 1991 pp. 39-43 (2)
89. SEYMOUR "Use of analgesics in post-operative pain: a review". *J. R. Soc. Med* vol. 77, 1984 pp. 949-954 (4)
90. BROGDEN "Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics other than salicylates". *Drugs* vol. 32(4), 1986 pp. 27-45. (4)
91. HOLMES, DAVIDSON "Reye's syndrome and analgesic choice in dentistry". *Br. Dent. J* vol. 167, 1989 pp. 345-46 (2)
92. GOBETTI "Controlling dental pain", *JADA* vol. 123, 1992 pp. 47-52 (4)
93. DIONNE "New approaches to preventing and treating postoperative pain", *JADA* vol. 123, 1992 pp. 27-34 (4)
94. Chapman PJ. Postoperative pain control for outpatient oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1987 Jun;16(3):319-24. (2)
95. Bennet A, Berti F, Ferreira SH. Nimesulide: un approccio terapeutico multifattoriale al processo infiammatorio? *Drugs* vol. 46, Suppl. 1:1-283, 1993 (4)
96. DAVIS R, BROGDEN, REX N. "Nimesulide" *Drugs*, vol. 48, n 3:431-454, 1994 (4)
97. BUCCI, MIGNOGNA "Aulin: una nuova terapia nel trattamento delle infiammazioni in odontostomatologia", *Minerva Stomatol* vol. 36, 1987 pp. 101-03 (4)
98. TOGNELLA "Nimesulide", *Drugs* vol. 46(1), 1993 pp. 275-6 (4)
99. CAPSON, VENEGONI, MINONZIO "Inhibition of neutrophil oxidative metabolism by nimesulide", *Agents Actions* vol. 21, 1987 pp. 121-29 (2)

100. AMODEO, DE MARCO, GAMBARINI "Studio clinico sull'efficacia e la tollerabilità della nimesulide in confronto al flurbiprofen e al diclofenac sodico nella prevenzione e nel trattamento della sintomatologia algica flogistica post-chirurgica di pertinenza odontostomatologica", *Minerva Stomatol* vol. 41, 1992 pp. 567-76 (2)
101. SCOLARI, VARGIU, SCARICABAROZZI "Trattamento con nimesulide della flogosi e del dolore post-traumatico in chirurgia maxillo-facciale". *Minerva Stomatol* 1990 Dec;39(12):1039-46 (2)
102. Williams RC, Jeffcoat MK. Flurbiprofen: a potent inhibitor of alveolar bone resorption in beagles. *Science* 227:610-642, 1984 (3)
103. Aufdemorte TB, Fox C, Mc Guff HS, Holt GR. Flurbiprofene enhances lamellar bone formation and decrease resorption in the baboon endosseous bone wound healing model. *J. Bone Min. Res.* 6(1):173, 1991 (3)
104. Williams RC, Jeffcoat MK, Howell TH. et al. Altering the progression of human alveolar bone loss with the non-steroidal anti-inflammatory drug Flurbiprofen. *J. Period.* 60:9,1989 (2)
105. Frame JW, Rout PGJ. A comparison of the analgesic efficacy of Flurbiprofen, Diclofenac, Dihydrocodeine/paracetamol and placebo following oral surgery. *Br. J. Clin. Pract.* 40:463, 1986 (2)
106. FORBES J.A., BUTTERWORTH "Evaluation of flurbiprofen, acetaminophen, acetaminophen-codeine combination and placebo in post-operative oral surgery pain", *Pharmacotherapy* vol. 9, 1989 pp. 322-330 (2)
107. Forbes JA, et al. An evaluation of flurbiprofen, aspirin, and placebo in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1989;9(2):66-73 (2)
108. Dupuis R, et al. Preoperative flurbiprofen in oral surgery: a method of choice in controlling postoperative pain. *Pharmacotherapy* 1988;8(3):193-200 (2)
109. Beaver WT. An evaluation of ibuprofen and acetaminophen in post-operative oral surgery pain. *Clin. Pharm. and Ther.* 41:180, 1987 (2)
110. Hill CM, Caroll MJ, Giles AJ, Pickvance N. Ibuprofen given pre- and post-operatively for relief of pain. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 16:420, 1987 (1)
111. Dionne RA, Cooper SA. Evaluation of pre-operative ibuprofen for postoperative pain after removal third molars. *J. Oral Surg.* 45:851, 1978 (1)
112. SUNSHINE, ROURE, OLSEN "Analgesic efficacy of two ibuprofen-codeine combinations for the treatment of postoperative pain". *Clin. Pharmacol. Ther* vol. 42, 1987 pp. 374-380 (2)
113. COOPER, SCHACHTEL "Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study". *J. Clin. Pharmacol* vol. 29(11), 1989 pp. 1026-30 (1)
114. McQuay HJ, et al. "A multiple dose comparison of ibuprofen and dihydrocodeine after third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Apr;31(2):95-100 (2)
115. Dionne RA, et al. Enhanced analgesia and suppression of plasma beta-endorphin by the S(+)-isomer of ibuprofen. *Clin Pharmacol Ther* 1998 Jun;63(6):694-701 (2)
116. Mehlisch DR, et al. Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of postoperative dental pain. *J. Am. Dent. Assoc.* 1990 Aug;121(2):257-63 (1)

117. Forbes JA, et al. Evaluation of ketorolac, ibuprofen, acetaminophen, and an acetaminophen-codeine combination in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1990;10(6 (Pt 2):94S-105S (2)
118. Hersh EV, et al. Narcotic receptor blockade and its effect on the analgesic response to placebo and ibuprofen after oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993 May;75(5):539-46 (2)
119. Vogel RI, et al. Comparison of presurgical and immediate postsurgical ibuprofen on postoperative periodontal pain. *J Periodontol* 1992 Nov; 63(11):914-8 (2)
120. Forbes JA, et al. Analgesic efficacy of bromfenac, ibuprofen, and aspirin in postoperative oral surgery pain. *Clin Pharmacol Ther* 1992 Mar;51(3):343-52 (2)
121. Lysell L, et al. Pain control after third molar surgery-a comparative study of ibuprofen (Ibumetin) and a paracetamol/codeine combination (Citodon). *Swed Dent J.* 1992;16(4):151-60 (1)
122. Forbes JA, et al. Effect of caffeine on ibuprofen analgesia in postoperative oral surgery pain. *Clin Pharmacol Ther* 1991 Jun;49(6):674-84 (2)
123. Forbes JA, et al. Evaluation of bromfenac, aspirin, and ibuprofen in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1991;11(1):64-70 (2)
124. Forbes JA, et al. Evaluation of an ibuprofen controlled-release tablet and placebo in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1991;11(3):242-8 (2)
125. Walton GM, et al. A comparison of ibuprofen and ibuprofen-codeine combination in the relief of post-operative oralsurgery pain. *Br Dent J.* 1990 Oct 20;169(8):245-7 (2)
126. Squires DJ, et al. A double-blind comparison of ibuprofen, ASA-codeine-caffeine compound and placebo in the treatment of dental surgery pain. *J Int Med Res* 1981;9(4):257-60 (1)
127. Walker JE, et al. Idarac v ibuprofen in the relief of dental pain. *Br J Clin Pract.* 1976 Feb;30(2):43-5 (2)
128. Mehlich D, Frakes L. A controlled comparative evaluation of acetaminophen and aspirin in the treatment of postoperative pain. *Clin. Ther* 7:89, 1984 (1)
129. FOWLER "Aspirin, paracetamol and non-steroidal antiinflammatory drugs – a comparative review of side effects". *Med. Toxicol* vol. 2, 1987 pp. 338-366 (4)
130. SEYMOUR, RAWLINGS "Pharmacokinetics of parenteral paracetamol and its analgesic affects in post-operative dental pain". *Eur. J. Clin. Pharmacol* vol. 20 1981 pp. 215-18 (1)
131. AHLSTROM, FAHRAEUS "Multiple doses of paracetamol plus codeine taken immediately after oral surgery", *Eur. J. Clin. Pharmacol* vol. 27, 1985 pp. 683-96 (1)
132. CLISSOLD "Paracetamol and phenacetin", *Drugs* vol. 32(4), 1986 pp. 46-59 (4)
133. SKOGLUND, PETTERSEN "Effects of acetaminophen after bilateral oral surgery: double dose twice daily versus standard dose four times daily". *Pharmacotherapy* vol. 11(5), 1991 pp. 370-75 (2)
134. Gustafsson I, Nystrom E, Quiding H. Effect of preoperative paracetamol on pain after oral surgery. *Eur. J. Clin. Pharmacol* 24:63, 1983 (4)
135. Merry AF, et al. Tenoxicam and paracetamol-codeine combination after oral surgery: a prospective, randomized,double-blind, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 1998 Dec;81(6):875-80 (2)

136. Dolci G, et al. Evaluation of piroxicam-beta-cyclodextrin, piroxicam, paracetamol and placebo in post-operative oral surgery pain. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1994;14(5-6):185-91 (2)
137. Bentley KC, et al. The additive analgesic efficacy of acetaminophen, 1000 mg, and codeine, 60 mg, in dental pain. *Clin Pharmacol Ther* 1987 Dec;42(6):634-40 (2)
138. Reijntjes RJ, et al. Suprofen versus paracetamol after oral surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987 Feb;16(1):45-9 (2)
139. Skoglund LA. A new paracetamol/paracetamol-methionine ester combination effects on postoperative course. *Eur J Clin Pharmacol* 1986;31(1):45-8 (1)
140. Skoglund LA, et al. Comparison of a traditional paracetamol medication and a new paracetamol/paracetamol-methionine ester combination. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;26(5):573-7 (1)
141. Mehlich D, Frakes L, Cavaliere MB, Gelman M. Double-blind parallel comparison of single oral dose of ketoprofene, codeine and placebo in patient with moderate to severe dental pain. *J. Clin. Pharmacol* 24:486, 1984 (1)
142. TAI, BAKER "Comparison of controlled-release ketoprofene and diclofenac in the control of post-surgical dental pain", *J. Royal. Soc. Med* vol. 85, 1992 pp. 16-18 (1)
143. Cooper SA, et al. Analgesic efficacy and safety of @- ketoprofen in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998 Feb;38(2 Suppl):11S-18S (1)
144. Cooper SA, et al. An analgesic relative potency assay comparing ketoprofene and aspirin in postoperative dental pain. *Adv. Ther* 1:410,1984 (4)
145. Lobo R, Gallardo F, et al. Analgesic activity of ketoprofene in postoperative oral surgery pain. *IRCS Med. Sci* 11:639, 1983 (4)
146. Filtzer HS. A double-blind randomized comparison of naproxen sodium, acetaminophen and pentazocine in postoperative pain. *Curr. Ther. Res* 27:293, 1980 (4)
147. MONIACI, RIVETTI, PELLATI "Trattamento analgesico e antiflogistico con naprossene sodico in odontostomatologia", *Minerva Stomatol* vol. 37, 1988 pp. 1011-13 (4)
148. VREE, van den BIGGELAAR, VERWEY "The pharmacokinetics of naproxen, its metabolite 0-desmethylnaproxen and their acyl gluconides in humans", *Br. J. Clin. Pharmacol* vol. 35, 1993 pp. 467-472 (4)
149. TOOD, CLISSOD "Naproxen", *Drugs* vol. 40(1), 1990 pp. 91-137 (4)
150. Selcuk E, et al. The postoperative analgesic efficacy and safety of piroxicam (FDDF) and naproxen sodium. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18(1):21-9 (1)
151. Forbes JA, et al. Analgesic effect of naproxen sodium, codeine, a naproxen-codeine combination and aspirin on the postoperative pain of oral surgery. *Pharmacotherapy* 1986 Sep-Oct;6(5):211-8 (2)
152. BUCKLEY, BROGDEN "Ketorolac", *Drugs* vol. 39(1), 1990 pp. 86-109 (4)
153. FRICKE, ANGELOCCI, FOX "Comparison of the efficacy and safety of ketorolac and meperidine in the relief of dental pain", *J. Clin. Pharmacol* vol. 32(4), 1992 pp. 376-84 (1)
154. Turner GA, et al. A comparison of intramuscular ketorolac with indomethacin suppositories in the treatment of pain after oral surgery. *Anaesth Intensive Care.* 1996 Dec;24(6):665-8 (2)

155. Tarkkila P, et al. Intravenous ketorolac vs diclofenac for analgesia after maxillofacial surgery. *Can J Anaesth* 1996 Mar;43(3):216-20 (2)
156. Pendeville PE, et al. Ketorolac tromethamine for postoperative analgesia in oral surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 1995;46(1):25-30 (2)
157. Walton GM, et al. Ketorolac and diclofenac for postoperative pain relief following oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993 Jun;31(3):158-60 (2)
158. Forbes JA, et al. Evaluation of ketorolac, aspirin, and an acetaminophen-codeine combination in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1990;10(6) (Pt 2):77S-93S (2)
159. Boctor AM. Meclofenamate sodium is an inhibitor of both 5-Lipoxygenase and Cyclooxygenase pathways of the arachidonic acid cascade in vitro. *Prostaglandins, Leukotriens and Medicine* 1986 23 229 (4)
160. Kornman KS, Blodgett RF, Brunsvold M, Holt SC. Effects of topical applications of Meclofenamate acid and Ibuprofen on bone loss, subgingival microbiota and gingival PMN response in the primate *Macaca fascicularis*. *J. Periodontal Res* 1990 Sept. 25(5) 300-307 (2)
161. Toledo J, Lobo R, Fresno MC, Gallard F. Analgesic efficacy of sodium meclofenamate on postsurgical dental pain. *J. Oral Med* 42:236, 1987 (4)
162. Gaston G.W. Comparison of Etodolac, Aspirin and placebo for pain after oral surgery. *Pharmacotherapy* 6:199, 1986 (2)
163. GOUCKE, FFARACS "The effect of diclofenac and nefopam on postoperative dental pain". *Anaesthesia* vol. 45, 1990 pp. 329-331 (2)
164. Pedersen A. Decadronphosphate in the relief of complaints after third molar surgery. A double-blind, controlled trial with bilateral oral surgery. *Int J Oral Surg* 1985 Jun;14(3):235-40 (1)
165. Schmelzeisen R, Frolich JC. Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;44(3):275-7 (1)
166. Baxendale BR, Vater M, Lavery KM. Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia* 1993 Nov; 48(11):961-4
167. Neupert EA III, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 1992 Nov;50(11):1177-82; discussion 1182-3
168. Meyers FH, Jawetz E, Goldfien A. Review of medical Pharmacology. 7th Ed. 1980 Lange Medical Publications
169. Theodore W. Rall: "Ipnotici e sedativi", in Gilman (eds), Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics* New York 8th Ed. 1992 pp. 320-402 (4)
170. Coulthard P, et al. Related Articles Conscious sedation. *Dent Update* 1997 Nov;24(9):376-81. Review (4)
171. Eger EI. Factors affecting the rapidity of alteration of nitrous oxide concentration in a circle system. *Anesthesiology* 21:348, 1960 (4)
172. Shaw AJ, Meechan JG, Kilpatrick NM, Welbury RR. The use of inhalation sedation and local anaesthesia instead of general anaesthesia for extractions and minor oral surgery in children: a prospective study. *Int J Paediatr Dent*. 1996 Mar;6(1):7-11 (4)

173. CRAWFORD "The use of nitrous oxide-oxygen inhalation sedation with local anaesthesia as an alternative to general anaesthesia for dental extractions in children". *Br. Dent. J* vol. 168, 1990 pp. 395-98 (4)
174. GRIFFIN, CAMPBELL "Nitrous oxide-oxygen sedation for minor surgery". *JAMA* vol. 245, 1981 p. 2411 (4)
175. COOPER, JOBLING, EDMUNDS "Sedation for minor oral surgery inhalation sedation with 25% nitrous oxide", *J Dent* vol. 6, 1978 pp. 265-67 (4)
176. HALLONSTEN, KOCH, SCHRODER "Nitrous oxide-oxygen sedation in dental care". *Comm. Dent. Oral. Epid* vol. 11, 1983 pp. 347-55 (4)
177. KOREN, SLOAN "The pharmacokinetics of inhaled N₂O in children". *Res. Commun-Chem-Patol-Pharmacol* vol. 49, 1985 pp. 95-108 (3)
178. Duncan GH, Moore P. Nitrous oxide and the dental patient: a review of adverse reactions. *J.A.D.A.* 108: 213-219, 1984 (4)
179. Roche Y, et al. Use of conscious sedation by inhalation in dental practice and oral surgery. *Chir Dent Fr.* 1990 Oct 4;60(533):61-3. French (4)
180. Stephens AJ, Sapsford DJ, Curzon ME. Intravenous sedation for handicapped dental patients: a clinical trial of midazolam and propofol. *Br. Dent. J* vol. 175, 1993 pp. 20-25 (3)
181. RYDER, WRIGHT "Dental sedation: a review". *Br. Dent. J* vol. 165, 1988 pp. 207-16. (4)
182. WOOD, SHEIN "Midazolam and diazepam for minor oral surgery". *Br. Dent. J* vol.160, 1986 pp. 9-12. (4)
183. Skelly AM, Boscoe MJ, Dawling S, Adams AP. A comparison of diazepam and midazolam as sedatives for minor oral surgery. *Eur. J. Anaesth* vol. 1, 1984 pp. 253-67 (2)
184. LUNDGREN "Serum concentration and drug effect after intravenous and rectal administration of diazepam". *Anesth. Prog* vol.34, 1987 pp. 128-133 (4)
185. SKELLY, NELSON "Clinical assessment of a new dilution of midazolam hydrochloride for dental sedation". *Br. Dent. J* vol.160, 1986 pp. 99-101 (4)
186. ROELOFSE, van der BIJL "Comparison of rectal midazolam and diazepam for premedication in pediatric dental patients". *J. Oral. Maxillo. Surg* vol. 51(5), 1993 pp. 525-9 (4)
187. MANDELLI, TOGNONI, GARATTINI "Clinical pharmacokinetics of diazepam". *Clin. Pharmacokin* vol. 3, 1978 pp. 72-91 (4)
188. O. BOYLE, HARRIS, BARRY "Comparison of midazolam by mouth and diazepam i.v in out-patient oral surgery". *Br. J. Anaesth* vol. 59, 1987 pp. 746-54 (3)
189. LOPER, READY "Patient-controlled anxiolysis with midazolam", *Anesth-Analg* vol. 67, 1988 pp. 1118-19 (4)
190. McGimpsey JG, Kawar P, Gamble JA, Browne ES, Dundee JW. Midazolam in dentistry. *Br Dent J* 1983 Jul 23;155(2):47-50 (4)
191. Ogden GR. Midazolam in dentistry. *Br Dent J* 1984 Jun 9;156(11):386 (4)
192. Luyk NH, Whitley BD. Efficacy of oral midazolam prior to intravenous sedation for the removal of third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991 Oct;20(5):264-7 (4)
193. Runes J, Strom C. Midazolam intravenous conscious sedation in oral surgery. A retrospective study of 372 cases. *Swed Dent J* 1996;20(1-2):29-33 (4)

194. Clark RN, Rodrigo MR. A comparative study of intravenous diazepam and midazolam for oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986 Nov;44(11):860-3 (4)
195. Swartz SL, Dluhy RG. Corticosteroids; clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 16:238, 1978 (4)
196. Di Rosa M, Calignano A, Carnuccio R, et al. Multiple control of inflammation by glucocorticoids. *Agents Actions* 17:284, 1985 (4)
197. Baxter JD, Rousseau GG. *Glucocorticoid Hormone Action*. Ed. by Springer Verlag, New York, 1979 (4)
198. Gersema C, Baker K. Use of Corticosteroids in Oral Surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg* 50:270, 1992 (4)
199. Luyk DH, Anderson J, Ward-Booth RP. Corticosteroid therapy and the dental patient. *Br. Dent. J* 159:12, 1985 (4)
200. Matarasso S, Sammartino G, Carpentieri R. L'uso dei corticosteroidi in stomatologia. *Arch. Stom* 24:173, 1983 (4)
201. Skjelbred P, et al. Post-operative pain and inflammatory reaction reduced by injection of a corticosteroid. A controlled trial in bilateral oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;21(5):391-6 (1)
202. Skjelbred P, Lokken P. Postoperative pain and swelling reduced by injection of a steroid. A controlled trial with bilateral oral surgery. *Pain* 1:95, 1981 (1)
203. Fujimoto T, Niimi A, Tawai T, Ueda M. Effects of steroid-induced osteoporosis on osteointegration of titanium implants. *JOMI* 1998 13(2): 183-189 (2)
204. Edilby GI, Cannif JP. A double-blind placebo-controlled trial of the effects of dexamethasone on postoperative swelling. *J. Dent. Res* 61:556, 1982 (4)
205. Beaver WT. Combination analgesics. *Am. J. Med* 77(3A):38, 1984 (4)
206. Hedges A, Dadsworth J, Turner P. A double-blind comparison of nefopam and placebo in postoperative dental pain. *Curr. Med. Res* 5:614, 1978 (1)
207. Bergman SA, Wynn RL, Myers DE, Rudo FG. Low dose naloxone enhances buprenorphine in a tooth pulp antinociceptive assay. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther* 291:229, 1988 (3)
208. Forbes JA, et al. Evaluation of two opioid-acetaminophen combinations and placebo in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1994 Mar-Apr;14(2):139-46 (2)
209. Quiding H, et al. Analgesic effect and plasma concentrations of codeine and morphine after two dose levels of codeine following oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;44(4):319-23 (2)
210. Liashek P Jr, et al. Effect of pretreatment with acetaminophen-propoxyphene for oral surgery pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1987 Feb;45(2):99-103 (2)
211. Conway AC. Analgesic studies with nefopam hydrochloride. *Arch. Int. Pharmacod* 226:156, 1977 (4)
212. Shook JE, Kallman MJ, Dewey WL. The discriminative stimulus properties of the R2 isomer of viminol. *Pharmacol Biochem Behav* 1984 Jan;20(1):59-62 (2)
213. Sacco S, Vespa N, Damonte G. Controlled observations on the use of viminol in the treatment of the painful-apprehensive states in dental practice. *Riv Ital Stomatol* 1974 Jul-Sep;29(7-9):353-60 (2)

214. Frigerio G. Viminol in the treatment of pain. Double-blind, controlled, multicentric trial. *Minerva Med* 1974 Feb 17;65(12):687-703 (2)

- (1) trial clinico randomizzato di alto valore statistico o metanalisi.
- (2) trial clinico randomizzato con basso valore statistico.
- (3) studi di singoli gruppi, caso controllo, controlli storici, studi non randomizzati.
- (4) studi descrittivi o di casistica.
- (5) rapporti su singoli casi o di tipo aneddotico.
- (6) consenso di esperti.

4.10 Terzi molari: linee guida

4.10.1 Metodo di ricerca bibliografica

Medline su www.medscape.com; parole chiave: “molar, third; asymptomatic near third molar; tooth impacted; evidence-based medicine near third molar surgery”; articoli in lingua inglese pubblicati negli ultimi 10 anni.

4.10.2 Premessa

Il trattamento al quale sarà sottoposto un terzo molare si basa sull'anamnesi e in particolare sui disturbi riferiti dal paziente, sulla sua età, sulla valutazione di test diagnostici e su un attento esame obiettivo.

L'età del paziente è un parametro di particolare importanza in quanto condiziona l'incidenza delle complicanze immediate e tardive, soprattutto dopo i trenta anni di età ^(35, 36).

Dal momento che è possibile che danni ai tessuti duri e molli, anche irreversibili e seri, s'instaurino e possano progredire fino a stadi avanzati in modo del tutto asintomatico ⁽³⁹⁾, è talora indicato effettuare dei controlli radiografici ⁽²⁾, ricordando, in ogni caso, che si tratta di una tecnica diagnostica invasiva. Questi controlli dovrebbero essere tali da fornire delle chiare indicazioni sulle strutture adiacenti, sulla forma e dimensioni del dente e sulle strutture ad esso associate. Pertanto, la modalità di diagnosi radiologica più accettata è quella dell'ortopantomografia, tenendo ben presente che altre immagini radiologiche possono non fornire informazioni adeguate o complete sulla posizione del dente e quindi utili per decidere la tecnica chirurgica ^(1, 20).

Le caratteristiche radiologiche significative da valutare per l'estrazione del terzo molare sono: l'inclinazione del dente, l'ampiezza del follicolo, la profondità d'inclusione ⁽¹⁾, la vicinanza ad altri denti, la distanza tra il margine anteriore della branca ascendente della mandibola e l'aspetto distale del secondo molare ^(8,10,30,33,35,36,40). In particolare, la distanza misurata tra questi ultimi due punti di repere in un'ortopantomografia, indica lo spazio disponibile per l'eruzione: se questo è uguale o maggiore dell'ampiezza della corona di un terzo molare in corso di sviluppo all'età di tredici anni ci sono 70% di probabilità che tale dente possa erompere in arcata. Per contro, quan-

do il rapporto tra questi due punti è inferiore ad uno, la probabilità che questo resti incluso è dell'83% ⁽⁴⁰⁾.

L'ortopantomografia permette anche di valutare il rischio di danno al nervo alveolare inferiore, in caso di estrazione dei terzi molari inferiori; un'immagine di deviazione del canale alveolare inferiore, una perdita della lamina dura del canale, un'ombreggiatura delle radici e, in misura minore, un restringimento del canale mandibolare sono indicatori significativi di elevate possibilità di causare danno al nervo alveolare inferiore ⁽²³⁾.

Nel caso di terzi molari superiori, l'OPT dà informazioni complete sui rapporti del dente con i seni paranasali, oltre ad indicare correttamente il grado d'inclusione ⁽⁴⁰⁾.

I terzi molari mandibolari e mascellari sono i denti che più comunemente rimangono inclusi ^(22,23).

Il trattamento dei terzi molari può includere l'asportazione, l'esposizione chirurgica del dente, l'osservazione a lungo termine del dente incluso ^(18, 19, 22-25).

La decisione clinica nel trattamento del terzo molare in giovane età dipende dalle possibilità di prevedere il corso naturale di questo elemento dentale ⁽²³⁾. A tale scopo sono stati elaborati diversi metodi radiologici di previsione dell'inclusione dei terzi molari ^(3,4,40).

4.11 Indicazioni per l'estrazione dei terzi molari

4.11.1 Terzo molare completamente erotto

Erotto è quel dente la cui corona clinica è completamente visibile ⁽²³⁾.

4.11.1.1 Sintomatici

- Dente non recuperabile per carie, frattura, lesioni parodontali o endodontiche non trattabili ^(13,22,23,28,26,38,40-46).
- Infezioni acute o croniche (ascessi e celluliti) ^(11,13,16,18,19,22,23,26,28,38,40-46).
- Malposizione che provoca disagio ^(13,22,23,26,28,38,40-46).
- Anomalie della forma e della grandezza del dente che provoca malfunzioni ^(22,23,26,28,38,40-46).
- Parafunzioni associate a interferenze occlusali del terzo molare ⁽⁴⁰⁾.

4.11.1.2 Asintomatici

- Per facilitare il trattamento della malattia parodontale ^(22,23,26,28,38,40-46).
- Per facilitare una riabilitazione protesica ^(22,23,26,28,38,40-43,45,46).
- Per facilitare movimenti ortodontici ^(22,23,26,28,38,40-43,45,46).

- Dente in rima di frattura ossea (22,23,26,28,38,40-43,45,46).
- Dente in zona di escissione neoplastica (22,23,26,28,38,40-43,45,46).
- Interferenza del dente con chirurgia ortognatica e/o ricostruttiva (22,23,26,28,38,40-43,45,46).
- Rimozione preventiva e/o profilattica in pazienti con problematiche mediche maggiori o particolari condizioni chirurgiche o trattamenti (es.: trapianti d'organo, chemioterapia antitumorale, impianti alloplastici, terapia radiante, etc.) (9,22,23,26,28,40-42,45,46).
- Rifiuto consapevole del paziente del trattamento conservativo (22, 23, 28, 40).
- Nei soggetti che praticano sport con elevate probabilità di traumi (26,37).

4.11.2 Terzo molare parzialmente erotto

Parzialmente erotto è quel dente di cui è visibile solo una porzione della corona clinica ⁽²³⁾.

L'età del paziente può condizionare le indicazioni all'estrazione: fino al compimento della terza decade di età, un'eruzione parziale in buona posizione, con spazio sufficiente e senza patologia associata può infatti preludere ad un'eruzione completa ⁽⁴⁰⁾.

4.11.2.1 Sintomatici

- Pericoroniti (8,10,11,16,18,19,22,23,26,28,29,30,32,33,38,40-46).
- Dente non recuperabile per carie, frattura, lesioni parodontali o endodontiche non trattabili (22,23,28,26,38,40-46).
- Infezioni acute o croniche (ascessi e celluliti) (11,16,18,19,22,23,26,28,38,40-46).
- Anomalie della forma e della grandezza del dente tali da provocare delle malfunzioni (22,23,28,26,38,40-46).
- Malposizione che provoca disagio (22,23,28,26,38,40-43,45,46).

4.11.2.2 Asintomatici

- Per prevenire un danno parodontale sul secondo molare (8,10,30,40-46).
- Per facilitare una terapia parodontale (22,23,28,26,38,40-46).
- Per facilitare una riabilitazione protesica (22,23,28,26,38,40-46).
- Per facilitare movimenti ortodontici (22,23,28,26,38,40-43,45,46).
- Dente che si trova in rima di frattura ossea (22,23,28,26,38,40-43,45,46).
- Dente che si trova coinvolto in una zona di escissione di neoplasia (22,23,28,26,40-42,45,46).
- Interferenza del dente con chirurgia ortognatica e/o ricostruttiva (22,23,28,26,28,38,40-43).
- Rimozione preventiva e/o profilattica in pazienti con problematiche mediche maggiori o particolari condizioni chirurgiche o trattamenti (9,22,23,26,28,38,40-42,45,46).
- Rifiuto consapevole del paziente di un trattamento non chirurgico (22,23,28,40).

- Nei soggetti che praticano sport con elevate probabilità di traumi (pugilato, sci, rugby, etc.) (26,37).

4.11.3 Terzo molare ritenuto

Ritenuto è quel dente che non è visibile in arcata, ma che ha probabilità di eruzione entro la metà della terza decade della vita (23).

4.11.3.1 Sintomatici

- Patologie associate con il follicolo dentale (cisti, tumori) (8,10,11,16,18,19,-22,23,26,28,29,30,32,33,38,40-46).
- Riassorbimento della radice del dente adiacente (2,39,40,41,45,46).

4.11.3.2 Asintomatici

- Per prevenire un danno parodontale sul secondo molare (8,10,30,33,40-46).
- Anomalie della forma e/o delle dimensioni del dente che ne pregiudicherà la normale funzionalità (22,23,28,26,38,40-43,45,46).
- Per limitare la malattia parodontale (22,23,28,26,38,40-46).
- Nei soggetti che praticano sport con elevate probabilità di traumi (pugilato, sci, rugby, etc.) (26,37).
- Facilitare movimenti dentali ortodontici (22,23,28,26,38,40-46).
- Dente in rima di frattura ossea (22,23,28,26,38,40-43,45,46).
- Resezione tumorale che coinvolge il dente (22,23,28,26,38,40-42,45,46).
- Interferenza del dente con chirurgia ortognatica e/o ricostruttiva (22,23,28,-26,38,40-42,45,46).
- Rimozione preventiva e/o profilattica in pazienti con problematiche mediche maggiori o particolari condizioni chirurgiche o trattamenti (es.: trapianti d'organo, chemioterapia antitumorale, impianti alloplastici, terapia radiante) (9,22,23,26,28,38,40-42,45,46).
- Rifiuto consapevole del paziente di un trattamento non chirurgico (22,23,-28,40).

4.11.4 Terzo molare incluso

Incluso è quel dente che non è visibile in arcata dopo la metà della terza decade di vita; incluso è anche, nei soggetti più giovani, il dente la cui eruzione non è probabile entro la metà della terza decade (23).

4.11.4.1 Sintomatici

Le patologie comprese in queste prime tre classi possono essere anche asintomatiche:

- Patologie associate con il follicolo dentale (8,10,11,16,18,19,22,23,26,-28,29,30,32,33,38,40-47).
- Riassorbimento della radice del dente adiacente (talvolta è indicata piuttosto l'estrazione del settimo) (2,39,40,41,45,46).
- Un dente che è solo parzialmente coperto da osso e/o in comunicazione

con il cavo orale (mediante sondaggio). Per limitare le patologie che possono complicare la chirurgia, il momento più prudente per la rimozione chirurgica è effettuare l'intervento prima della completa formazione delle radici (22,23,35,36,38,40,41,42).

4.11.4.2 Asintomatici

- Per prevenire un danno parodontale sul secondo molare, in soggetti entro la terza decade (8,10,30,33,40-46).
- Limitare la malattia parodontale (22,23,28,26,38,40-46).
- Facilitare movimenti ortodontici (22,23,26,28,38,40-43,45,46).
- Dente in linea di frattura (22,23,28,26,38,40-42,45,46).
- Nei soggetti che praticano sport con elevate probabilità di traumi (pugilato, sci, rugby, etc.) (26,37).
- Resezione tumorale che coinvolge il dente (22,23,26,28,38,40-42,45,46).
- Interferenza del dente con chirurgia ortognatica e/o ricostruttiva (22,23,26,28,38,40-42,45,46).
- Rimozione profilattica o/e preventiva in pazienti con problematiche mediche maggiori o particolari condizioni chirurgiche o trattamenti (es.: trapianti d'organo, chemioterapia antiblastica, impianti alloplastici, trattamenti radianti) (9,22,23,26,28,38,40-42,45,46).
- Rifiuto consapevole del paziente delle opzioni di un trattamento non chirurgico (22,23,28,40).

Una situazione clinica particolare è quella dei casi di terzi molari inclusi in edentuli: la linea di condotta consigliata è quella di "conservare ed osservare", in genere giustificato dall'atrofia ossea dei mascellari di tali pazienti, la profondità dell'inclusione e della localizzazione del dente (21,26,38,40-42,46).

Nel valutare l'indicazione all'estrazione, si deve tenere presente che i pazienti con terzi molari parzialmente erotti mostrano sintomi in misura tre volte maggiore dei denti completamente inclusi. Il dolore è il sintomo predominante in entrambi i casi, e l'entità patologica più comunemente associata è la pericoronite (25,45,46,47).

* * *

Le controindicazioni alla chirurgia, generalmente coinvolgono condizioni particolarmente compromesse del paziente, le età estreme e la elevata probabilità di danni alle strutture adiacenti (22).

La decisione di lasciare "in situ" un terzo molare incluso dovrebbe essere basata su valide evidenze ed aspettative; in tali casi il paziente dovrebbe essere sempre avvisato della necessità di un'osservazione clinica ed eventualmente radiologica a lungo termine, ed informato dei rischi connessi alla conservazione del dente incluso (22,23,24,28,29,40-44,47).

Nel caso ci sia l'indicazione all'estrazione dell'incluso, l'intervento dovrebbe

be essere effettuato in giovane età (entro la terza decade della vita), piuttosto che in età più avanzate, quando aumenta il rischio di danni parodontali residui a carico del secondo molare ^(8,10,30,33,38,40-44), infezioni purulente ⁽⁴⁷⁾ e di complicazioni, intra- e post-operatorie ^(7,14,17,34-46).

Bibliografia

1. Santamaria J, Arteagoitia I: Radiologic variables of clinical significance in the extraction of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pat Oral Rad Endodon* 84(5): 469-79, 1997 Nov [I:7]
2. Nemcovsky CE, Libfeld H, Zubery Y: Effect of non-erupted 3rd molars on distal roots and supporting structures of approximal teeth. A radiographic survey of 202 cases. *J Clin Periodontol* 23(9): 810-15, 1996 Sep
3. Venta I, Mutomaa H, Ylipaavelniemi P: A device to predict lower third molar eruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 84(6): 598-603, 1997 Dec
4. Castella P, Albright RHJ, Straja S, Tuncay OC: Prediction of mandibular third molar impaction in orthodontic patient from a panoramic radiograph. *Clin Orthod Res* 1(1): 37-43, 1998 Aug
5. Piselli D, Porretta R, Mancini S: Postoperative follow-up after extraction of an impacted lower third molar. *Minerva Stomatol*, 47(4): 135-42, 1998 Apr
6. Kahl B, Gerlach KL, Hilgers RD: A long-term, follow-up, radiographic evaluation of asymptomatic impacted third molars in orthodontically treated patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 23(5): 279-85, 1994 Oct
7. Giglio JP, Gunsolley JC, Laskin DM, Short K: Effect of removing impacted third molars on plaque and gingival indices. *J Oral Maxillofac Surg*, 52 (6): 584-7, 1994 Jun
8. Kugelberg CF: Impacted lower third molars and periodontal health. An epidemiological, methodological, retrospective and prospective clinical study. *Swed Dent J Supp*, 68: 1-52, 1990 [I: 5]
9. Tai CC, Precious DS, Wood RE: Prophylactic extraction of third molars in cancer patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 78(2): 151-5, 1994 Aug
10. Kugelberg CF, Ahlstrom U, Ericson S, Hugoson A, Thilander H: The influence of anatomical, pathophysiological and other factors on periodontal healing after impacted lower third molar surgery. A multiple regression analysis. *J Clin Parodontol*, 18(1): 37-43, 1991 Jan [I: 4]
11. Worrall SF, Riden K, Hasken R, Corrigan AM: UK National Third Molar Project: the initial report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36(1): 14-8 1998 Feb
12. Van der Schoot EA, Kuitert RB, Van Ginkel FC, Prahl-Andersen B: Clinical relevance of third permanent molars in relation to crowding after orthodontic treatment. *J Dent*, 25(2): 167-9, 1997 Mar
13. Harradine NW, Pearson MH, Toth B: The effect of extraction of third molars on late lower incisor crowding: a randomised controlled trial. *Br J Orthod* 25(2): 117-22, 1998 May [I:2]

14. Clauser C, Barone R: Effect of incision and flap reflection on postoperative pain after the removal of partially impacted mandibular third molars. *Quintessence Int*, 25(12): 845-9, 1994 Dec
15. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin M: Asymptomatic mandibular third molars: oral surgeons' judgement of the need for extraction. *J Oral Maxillofac Surg*, 50(4): 329-33, 1992 Apr
16. Halverson BA, Anderson WH 3rd: The mandibular third molar position as a predictive criteria for risk for pericoronitis: a retrospective study. *Mil Med*, 157(3): 142-5, 1992 Mar
17. Muhonen A, Vental I, Ylipaavalniemi P: Factors predisposing to postoperative complications related to wisdom teeth surgery among university students. *J Am Coll Health* 46(1): 39-42, 1997 Jul
18. Litonjua LS: Pericoronitis, deep fascial space infections and the impacted third molar. *J Philipp Dent Assoc*, 47(4): 43-7, 1996 Mar-May
19. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin H: Pathoses associated with mandibular third molars subjected to removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 82(1): 10-7, 1996 Jul
20. Chandler LP, Laskin DM: Accuracy of radiographs and classification of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 117: 461-5, 1988
21. Huang H, Mercier P: Asymptomatic impacted teeth in edentulous jaws undergoing preprosthetic surgery. A long-term evaluation. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 21: 147-9, 1992
22. Statements by the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons concerning the management of selected clinical conditions and associated clinical procedures. The management of impacted third molar teeth.
23. Report of a Workshop on the management of patients with third molar teeth. *J Oral Maxillofac Surg* 52: 1102-1112, 1994
24. Bishara ES: Third molar: a dilemma! Or is it? *Am J Orth Od Dentofacial Orthop* 115: 628-33, 1999 Jun
25. Punwutikorn J, Waikakul A, Ochareon P: Symptoms of unerupted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 87(3): 305-10, 1999 Mar
26. Daley TD: Third molar prophylactic extraction: a review and analysis of the literature. *Gen Dent* 44(4): 310-20, 1996 Jul-Aug
27. Flick WG: The third molar controversy: framing the controversy as a public health policy issue. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(4): 438-44; discussion 445, 1999 Apr
28. NIH consensus Development Conference for Removal of Third Molars Nov 28-30, 1979
29. Mercier P, Precious D: Risks and benefit of removal of impacted third molars. A critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 21: 17-27, 1992
30. Kugelberg CF: Third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Infect*, 2(3):9-16, 1992 [I:3]
31. Rajasuo A; Jousimies-Somer H, Savolainen S, Leppanen J, Murtomaa H, Meurman JH: Bacteriologic findings in tonsillitis and pericoronitis. *Clin Infect Dis*, 23(1): 51-60, 1996 Jul
32. Litonjua LS: Pathologic changes associated with the angulation of impacted mandibular third molars. *J Philipp Dent Assoc*, 49(1): 14-9, 1997 Jun-Aug

33. Kugelberg CF, Ahlstrom U, Ericson S, Hugson A, Kvint S: Periodontal healing after lower third molar surgery in adolescents and adults. A prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20(1): 18-24, 1991 Feb [I:1]
34. Brickley MR, Tanner M, Evans DJ, Edwards MJ, Armstrong RA, Shepherd JP: Prevalence of third molars in dental practice attenders aged over 35 years. *Community Dent Health*, 13(4): 223-7, 1996 Dec
35. Chiapasco M, De Cicco L, Marrone M: Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 76: 412-20, 1993
36. Chiapasco M, Crescentini M, Romanoni G: Estrazione dei terzi molari inferiori: germectomia o avulsione tardiva? *Minerva Stomatol* 43(5): 191-98, 1994 Mag
37. Yamada T; Sawaki Y, Tohnai I, Takeuchi M, Ueda M: A study of sports-related mandibular angle fracture: relation to the position of the third molars. *Scand J Med Sci Sports*, 8(2): 116-9, 1998 Apr.
38. Lysell L, Rohlin M: A study of indications used for removal of the mandibular third molar. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17: 161-4, 1988
39. Yamaoka M, Furusawa K, Ikeda M, Hasegawa T: Root resorption of mandibular second molar teeth associated with the presence of the third molars. *Aus Dent J*, 44(2): 112-6, 1999 Jun
40. Waite PD, Reynolds RR: Surgical management of impacted third molars. *Semin Orthod* 4(2): 113-23, 1998 Jun
41. Anderson M: Removal of asymptomatic third molars: indications, contraindications, risks and benefits. *J Indiana Dent Assoc*, 77(1): 41-6, 1998
42. Song F, Landes D.P., Glennly A-M, Sheldon AT: Prophylactic removal of impacted third molars: an assessment of published reviews. *Br Den J* 182(9): 339-46, 1997
43. Hicks EP: Third molar management: a case against routine removal in adolescent and young adult orthodontic patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(7): 831-6, 1999
44. Rajasuo A, Meurman JH, Murtomaa H, Torkko H: Effect of extraction of partly erupted third molars on subgingival microorganisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74(4): 431-6, 1992
45. Pratt CA, Hekmat M, Barnard JDW, Zaki GA: Indications for third molar surgery. *J R Coll Surg Edinb* 43(4): 105-8, 1998 Apr [I:6]
46. (Effectiveness Matters). NHS Center for Reviews and Dissemination, The University of York, Vol 3, Issue 2, October 1998.
47. Yamaoka M, Akihiro K, Kiyofumi F: Incidence of inflammation in completely impacted lower third molars. *Aust Dent J* 42(3): 153-5, 1997
48. Osborn TP, Frederikson G, Small IA, Torgenson TS: A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 767-769; 1985.

4.12 Denti sovranumerari

4.12.1 Metodo di ricerca bibliografica

Ricerca effettuata sulla letteratura mondiale in lingua inglese su Medline con il seguente percorso:

[Http://www.nlm.nih.gov/](http://www.nlm.nih.gov/)

- MEDLINE-SEARCH
- MEDLINE-INTERNET GRATEFUL MED
- DATABASE (MEDLINE)
- SUPERNUMERARY TEETH

APPLY LIMITS:

- Language English
- Study Group Human
- Age Groups All
- Year range 1979
- Pub Types All
- Gender All
- Journal All
- End year 1999

PERFORM SEARCH

4.12.2 Premessa

Con il termine di dente sovranumerario si intende un dente in più, erotto o non erotto, non appartenente alla normale dentatura, somigliante o meno ai denti adiacenti appartenenti alla serie normale.

La sua presenza può causare alterazione o malposizione degli elementi adiacenti od impedire la loro eruzione.

I denti sovranumerari sono un reperto relativamente frequente e sembra che ciò accada maggiormente in quei pazienti che presentano una storia familiare di questo tipo ^(1,2). In uno studio condotto su 30 pazienti con un totale di 41 mesiodens era evidenziabile una predisposizione familiare nel 31% dei casi ⁽³⁾. L'eziologia rimane comunque poco chiara ⁽³⁾.

I denti sovranumerari possono essere osservati sia nella dentizione decidua sia nella dentizione permanente ⁽⁴⁾, presentandosi con frequenza cinque volte maggiore in quest'ultima ⁽⁵⁾. La prevalenza osservata varia da 0,5 a 3% ^(6,7,8), con un rapporto m/f di 6,5-1 a 12 anni di età ⁽⁷⁾.

I denti sovranumerari sono localizzati con maggiore frequenza nel mascellare superiore e prevalentemente nella premaxilla 90-98% ⁽⁵⁾, sono spesso inclusi 88,7%, si trovano più frequentemente dal lato palatino ^(9,10).

La frequenza di denti sovranumerari multipli va dall'8 al 27% dei casi ^(11,5). È stata riportata una correlazione tra la presenza di sovranumerari nella dentizione decidua e nella successiva permanente ⁽⁴⁾; ciò è stato riportato frequentemente e sembra si manifesti in circa un terzo dei casi ⁽⁵⁾. Il tipo più comune di dente sovranumerario è il mesiodens: si trova tra i due incisivi centrali superiori ed ha una prevalenza fra lo 0.15 e l'1.90% ⁽⁵⁾.

La diagnosi, anche solo presuntiva, di dente sovranumerario è importante per gli effetti che la presenza dei sovranumerari ha sulla dentatura permanente della serie normale, ma anche perché la presenza di sovranumerari può essere associata a cisti dentigere ^(11,12) o ad altra patologia congenita o acquisita ⁽¹³⁻²¹⁾.

Le cisti dentigere associate a denti sovranumerari sono rare e rappresentano solo il 5.6% di tutte le cisti di origine dentale. Sono quasi sempre, (circa il 90%), associate ad un mesiodens del mascellare superiore ^(22,12). Questa relativa rarità può essere spiegata dal fatto che i denti sovranumerari sono per la maggior parte diagnosticati e rimossi precocemente prima che si possa verificare la trasformazione cistica ⁽¹¹⁾. Infatti nei pazienti adulti vi è una maggior incidenza di cisti follicolari associate a denti sovranumerari ⁽²³⁾.

4.13 Iter diagnostico-terapeutico

I denti sovranumerari inclusi asintomatici possono essere osservati su radiogrammi eseguiti per altro motivo.

Le situazioni cliniche che fanno sospettare la presenza di elementi sovranumerari sono:

- Assenza di elementi permanenti in arcata ⁽¹¹⁾,
- agenesia ^(24,25,26),
- malposizione di denti permanenti erotti ^(11, 27),
- malocclusione ^(28,29,30),
- diastema interincisivo ^(31,32),
- anamnesi familiare con denti sovranumerari ^(1,2),
- riassorbimento a carico delle radici dei denti adiacenti ⁽³³⁾ con perdita della loro vitalità ⁽⁵⁾ e relativa sintomatologia,
- tumefazione sul versante vestibolare o palatino/linguale.

Più raramente i denti sovranumerari possono manifestarsi con:

- eruzione ectopica nella cavità nasale ⁽⁵⁾,
- eccezionalmente, rinite e dolore facciale ⁽³⁴⁾,
- eccezionalmente, deviazione del setto nasale ⁽³⁵⁾.

Nei casi di sospetto clinico è indicata un'indagine radiografica ⁽¹¹⁾. I due esami maggiormente richiesti sono l'OPT e le rx endorali.

Le radiografie endorali, in proiezione oclusale e periapicale, consentono di confermare il sospetto clinico.

La posizione vestibolare o linguale del sovranumerario rispetto agli elementi dentari contigui può essere identificata mediante radiografie endorali, applicando la tecnica di Clark.

L'esame radiografico evidenzia talvolta anche un aumento dello spazio pericoronale od un progressivo riassorbimento esterno della corona ^(11,23). Questo riassorbimento coronale si ritrova con maggior frequenza e più marcatamente in gruppi di pazienti con età più avanzata, oltre i 40 anni, e se è indicata la rimozione del dente sovranumerario questa potrà essere particolarmente difficoltosa ^(11,23).

L'OPT è molto usata, ma non è sempre in grado di rivelare la presenza di denti sovranumerari ⁽³⁶⁾, soprattutto quando l'elemento si trova nella regione anteriore ⁽³⁷⁾ o vi sia la presenza di un marcato overjet ⁽³⁸⁾. Inoltre, è documentata la possibilità di comparsa di sovranumerari in epoche successive nello stesso paziente ⁽³⁹⁻⁴³⁾.

Pertanto l'indagine radiografica per la ricerca di sovranumerari è indicata solo quando c'è un sospetto clinico ⁽¹¹⁾ e specialmente quando vi sia il sospetto di qualche altra patologia ⁽⁴⁴⁾, come ad esempio una cisti dentigera.

In assenza di sospetto clinico, non è assolutamente indicato procedere ad esami radiografici ⁽⁶⁾.

La mancata eruzione ed il mancato sviluppo di elementi permanenti e/o la presenza di patologie associate (es. cisti) rappresentano le indicazioni più importanti per la rimozione di denti sovranumerari ^(45,46).

Si consiglia un approccio più conservativo se il sovranumerario si sviluppa simultaneamente con la dentizione primaria ⁽⁵⁾.

L'eruzione spontanea avviene nel 50% -75% dei casi ^(47,5) ed in un lasso di tempo che va da 1 a 3 anni ⁽⁵⁾. Nell'adulto è necessario valutare attentamente le indicazioni per la rimozione chirurgica data la possibilità di anchilosi e di riassorbimento coronale ⁽¹¹⁾.

È da valutare attentamente la rimozione del sovranumerario qualora manchi un elemento permanente, per perdita, aplasia, inclusione profonda. Talvolta è possibile il recupero ortodontico del sovranumerario in luogo del dente permanente normale mancante o mal recuperabile ^(48,49,50,51).

Bibliografia

1. Mason C, Rule DC: Midline supernumeraries: a family affair. Dent Update 1995 Jan-Feb; 22(1): 34-5 (Liv. III)
2. Kontinen ML, Alvesalo L, Sainio P, Ryynanen M: Supernumerary teeth in a family. Proc Finn Dent Soc 198 (Liv. III)
3. Stellzig A, Basdra EK, Komposch G: Mesiodentes: incidence, morphology, etiology. J Orofac Orthop 1997; 58(3): 144-53 (Liv. III)
4. Humerfelt D, Hurlen B, Humerfelt S: Hyperdontia in children below four years of age: a radiographic study. ASDC J Dent Child 1985 Mar-Apr; 52(2):121-4 (Liv. III)
5. Primosch RE: Anterior supernumerary teeth--assessment and surgical intervention in children. Pediatr Dent 1981 Jun;3(2):204-15 (Liv. IV)

6. Igelzi MA Jr, Fields HW, Vann WF Jr: Screening panoramic radiographs in children: prevalence data and implications. *Pediatr Dent* 1989 Dec;11(4):279-85 (Liv. III)
7. Davis PJ: Hypodontia and hyperdontia of permanent teeth in Hong Kong school-children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987 Aug;15(4):218-20 (Liv. III)
8. Magnusson TE: Hypodontia, hyperodontia, and double formation of primary teeth in Iceland. An epidemiological study. *Acta Odontol Scand* 1984 Jun;42(3):137-9 (Liv. III)
9. Hurlen B, Humerfelt D: Characteristics of premaxillary hyperodontia. A radiographic study. *Aust Dent J* 1992 Jun;37(3):189-95 (Liv. III)
10. Grimanis GA, Kyriakides AT, Spyropoulos ND: A survey on supernumerary molars. *Quintessence Int* 1991 Dec; 22(12): 989-95 (Liv. III)
11. von Arx T: Anterior maxillary supernumerary teeth: a clinical and radiographic study. *Aust Dent J* 1992 Jun;37(3):189-95 (Liv. III)
12. Lustmann J, Bodner L: Dentigerous cysts associated with supernumerary teeth. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988 Apr;17(2):100-2 (Liv. III)
13. Chow KM, O'Donnell D: Concomitant occurrence of hypodontia and supernumerary teeth in a patient with Down syndrome. *Spec Care Dentist* 1997 Mar-Apr;17(2):54-7 (Liv. III)
14. Mundlos S, Otto F, Mundlos C, Mulliken JB, Aylsworth AS, Albright S, Lindhout D, Cole WG, Henn W, Knoll JH, Owen MJ, Mertelmann R, Zabel BU, Olsen BR: Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia [see comments]. *Cell* 1997 May 30;89(5):773-9 (Liv. IV)
15. Lukinmaa PL, Jensen BL, Thesleff I, Andreasen JO, Kreiborg S: Histological observations of teeth and periodontal tissues in cleidocranial dysplasia imply increased activity of odontogenic epithelium and abnormal bone remodeling. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1995 Oct-Dec;15(4):212-21 (Liv. III)
16. Richardson A, Deussen FF: Facial and dental anomalies in cleidocranial dysplasia: a study of 17 cases. *Int J Paediatr Dent* 1994 Dec;4(4):225-31 (Liv. III)
17. Pilley JR: An unusual mandibular supernumerary. *Dent Update* 1989 Jun; 16(5):215-6 (Liv. III)
18. Woods RJ, Sarre RG, Ctercteko GC, Jagelman DJ, Smith JW, Duchesneau PM, McGannon EA: Occult radiologic changes in the skull and jaw in familial adenomatous polyposis coli. *Dis Colon Rectum* 1989 Apr;32(4):304-6 (Liv. III)
19. Carl W, Herrera L: Dental and bone abnormalities in patients with familial polyposis coli. *Semin Surg Oncol* 1987;3(2):77-83 (Liv. III)
20. Wolf J, Jarvinen HJ, Hietanen J: Gardner's dento-maxillary stigmas in patients with familial adenomatosis coli. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986 Dec;24(6):410-6 (Liv. III)
21. Ida M, Nakamura T, Utsunomiya J: Osteomatous changes and tooth abnormalities found in the jaw of patients with adenomatosis coli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981 Jul;52(1):2-11 (Liv. III)
22. Awang MN, Siar CH: Dentigerous cyst due to mesiodens: report of two cases. *J Ir Dent Assoc* 1989;35(3):117-8 (Liv. III)
23. Bodin I, Julin P, Thomsson M: Hyperodontia. III. Supernumerary anterior teeth. *Dentomaxillofac Radiol* 1981;10(1):35-42 (Liv. III)

24. Rasmussen P, Kotsaki A: Inherited retarded eruption in the permanent dentition. *J Clin Pediatr Dent* 1997 Spring;21(3):205-11 (Liv. III)
25. Prabhu NT, Munshi AK: Surgical management of a labially placed permanent maxillary central incisor after supernumerary tooth extraction: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 1997 Spring;21(3):201-3 (Liv. IV)
26. Mitchell L, Bennett TG: Supernumerary teeth causing delayed eruption-a retrospective study. *Br J Orthod* 1992 Feb;19(1):41-6 (Liv. III)
27. Gregg TA, Kinirons MJ: The effect of the position and orientation of unerupted premaxillary supernumerary teeth on eruption and displacement of permanent incisors. *Int J Paediatr Dent* 1991 Apr;1(1):3-7 (Liv. III)
28. Saeed NR, Mackay FA: The oral surgery/orthodontic interface: 2. Local causes of malocclusion. *Am J Orthod* 1982 May;81(5):417-22 (Liv. III)
29. Becker A, Bimstein E, Shteyer A: Interdisciplinary treatment of multiple unerupted supernumerary teeth. Report of a case. *Am J Orthod* 1982 May; 81(5):417-22 (Liv. III)
30. Silling G, Keller JG, Feingold M: Retained primary teeth: their effect on developing occlusions. *ASDC J Dent Child* 1979 Jul-Aug;46(4):296-9 (Liv. III)
31. Tay F, Pang A, Yuen S: Unerupted maxillary anterior supernumerary teeth: report of 204 cases. *ASDC J Dent Child* 1984 Jul-Aug;51(4):289-94 (Liv. III)
32. Popovich F, Thompson GW: Maxillary diastema: indications for treatment. *Am J Orthod* 1979 Apr;75(4):399-404 (Liv. II)
33. Dubuk AN, Selvig KA, Tellefsen G, Wikesjo UM: Atypically located paramolar. Report of a rare case. *Eur J Oral Sci* 1996 Apr;104(2 (Pt 1)):138-40 (Liv. III)
34. Erkmén N, Olmez S, Onerci M: Supernumerary tooth in the maxillary sinus: case report. *Aust Dent J* 1998 Dec;43(6):385-6 (Liv. III)
35. Wood GD, Mackenzie I: A dentonasal deformity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987 Jun;63(6):656-7 (Liv. III)
36. Oliver RG, Lardeau-Randall N: An 'invisible' supernumerary tooth. *Br J Orthod* 1988 Feb;15(1):23- (Liv. III)
37. Bean LR, Akerman WY Jr: Intraoral or panoramic radiography? *Dent Clin North Am* 1984 Jan;28(1):47-55 (Liv. III)
38. Fowler P: Limitations of the panoramic radiograph's focal trough: a case report. *N Z Dent J* 1991 Jul;87(389):92-3 (Liv. III)
39. Aguilo L, Gandia JL: Late development of maxillary supernumerary tooth: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 1997 Fall;22(1):41-4 (Liv. III)
40. Cochrane SM, Clark JR, Hunt NP: Late developing supernumerary teeth in the mandible. *Br J Orthod* 1997 Nov; 24(4):293-6 (Liv. III)
41. Kocadereli I, Ciger S, Cakirer B: Late-forming supernumeraries in the premolar regions. *J Clin Orthod* 1994 Mar;28(3):143-4 (Liv. III)
42. Chadwick SM, Kilpatrick NM: Late development of supernumerary teeth: a report of two cases. *Int J Paediatr Dent* 1993 Dec;3(4):205-10 (Liv. III)
43. Shapira Y, Haskell BS: Late developing supernumerary premolar. *J Clin Orthod* 1981 Aug;15(8):571 (Liv. III)
44. Taylor NG, Jones AG: Are anterior occlusal radiographs indicated to supplement panoramic radiography during an orthodontic assessment? *Br Dent J* 1995 Nov 25;179(10):377-81 (Liv. III)

45. Koch H, Schwartz O, Klausen B: Indications for surgical removal of supernumerary teeth in the premaxilla. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986 Jun;15(3):273-81 (Liv. IV)
46. Nazif MM, Ruffalo RC, Zullo T: Impacted supernumerary teeth: a survey of 50 cases. *J Am Dent Assoc* 1983 Feb;106(2):201-4 (Liv. III)
47. Witsenburg B, Boering G: Eruption of impacted permanent upper incisors after removal of supernumerary teeth. *Int J Oral Surg* 1981 Dec;10(6):423-31 (Liv. III)
48. Yeung KH, Lau YW, Lee KH: Mandibular supernumerary premolars: orthodontic and surgical considerations. *Prim Dent Care* 1997 Sep;4(3):115-7 (Liv. IV)
49. Folio J, Smilack ZH, Roberts MW: Clinical management of multiple maxillary anterior supernumerary teeth: report of case. *ASDC J Dent Child* 1985 Sep-Oct;52(5):370-3 (Liv. IV)
50. Cangialosi TJ: Management of a maxillary central incisor impacted by a supernumerary tooth. *J Am Dent Assoc* 1982 Nov;105(5):812-4 (Liv. IV)
51. Schatz JP, Joho JP: Indications of autotransplantation of teeth in orthodontic problem cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994 Oct;106(4):351-7 (Liv. IV)