

Impiego Di Prodotti Fitoterapici Nel Controllo Delle Complicanze Post Operatorie In
Pazienti Sottoposti Ad Estrazione Del Terzo Molare Mandibolare

Andrea Possenti, Donato Di Iorio

Università Degli Studi “G d’Annunzio” Di Chieti – Pescara
Dipartimento Di Scienze Mediche, Orali E Biotecnologiche
Direttore Prof. S Caputi

Riassunto

L'infezione di un sito post estrattivo può determinare il rallentamento ovvero, nei casi più severi, l'arresto della guarigione con l'instaurarsi di un quadro di alveolite.

La clorexidina, applicata localmente sotto forma di collutorio o di gel, rappresenta l'antibatterico forse più largamente impiegato nella pratica clinica.

L'impiego, per tempi prolungati, di clorexidina si associa alla comparsa di pigmentazioni a carico della dentatura residua e dei restauri, xerostomia ed ulcerazioni della mucosa orale. Essa, inoltre, può rallentare i processi di guarigione in quanto esercita una azione inibitoria sulla divisione cellulare e sulla sintesi proteica; tale azione appare più evidente nelle ferite che coinvolgono il tessuto osseo rispetto a quelle che coinvolgono i soli tessuti molli.

Di recente è stato sviluppato un gel fitoterapico per uso odontoiatrico (Tacki Quik Lipogel®) la cui composizione vede la coesistenza di principi attivi estratti da circa dieci piante medicinali diverse. Il composto presenta azione antimicrobica ed anti infiammatoria ma, a differenza di altri prodotti, possiede capacità stimolanti nei confronti delle cellule progenitrici dei tessuti connettivi, in particolare il tessuto osseo e del tessuto epiteliale. Scopo del presente lavoro è di valutare la comparsa di complicanze post-operatorie in due gruppi di pazienti sottoposti ad estrazione del terzo molare mandibolare in disodontiasi, trattati con clorexidina 0,2 % vs. Tacki Quik Lipogel®.

Dal presente studio si evince che l'impiego del gel fitoterapico ha prodotto, rispetto all'impiego della clorexidina, una riduzione sia del dolore post-operatorio riferito dai pazienti, sia delle complicanze legate alla infezione del sito post-estrattivo.

Parole Chiave:

Fitoterapia; complicanze post-operatorie; dolore post-operatorio

Introduzione

La guarigione di un alveolo post estrattivo passa attraverso la formazione di un tessuto di granulazione il quale viene sostituito, nelle fasi più avanzate della guarigione, da tessuto osseo. Nelle sue fasi iniziali, il processo di guarigione è molto sensibile agli insulti di natura sia meccanica, sia microbiologica. L'infezione di un sito post estrattivo può, infatti, determinare il rallentamento ovvero, nei casi più severi, l'arresto della guarigione con l'instaurarsi di un quadro di alveolite.

La clorexidina, applicata localmente sotto forma di collutorio o di gel, rappresenta l'antibatterico forse più largamente impiegato nella pratica clinica: essa agisce provocando la lisi cellulare mediante un aumento della permeabilità della parete batterica; la sua azione, pertanto, è più efficace nei gram positivi rispetto ai gram negativi; è stata riconosciuta, inoltre, la sua azione nei confronti della candida. Diversi autori ne suggeriscono l'impiego nel trattamento delle tasche parodontali (1) e delle alveoliti (2), così come nella prevenzione delle gengiviti e della formazione di placca sopragengivale (3). Da uno studio clinico condotto su settanta pazienti che necessitavano dell'estrazione del terzo molare inferiore risulta, inoltre, che l'inserimento di spugnette di fibrina intrise di clorexidina nell'alveolo post estrattivo riduce il dolore post operatorio e le complicanze (4). Da uno studio condotto su di un campione di 411 dentisti norvegesi (5) emerge che il 53% di essi prescrive ai propri pazienti l'impiego di clorexidina per brevi periodi, normalmente dopo l'esecuzione di interventi chirurgici, mentre solo il 5% di essi ne consiglia l'impiego per tempi più lunghi. Il dato più interessante appare, comunque, quello relativo agli effetti collaterali prodotti dall'impiego di clorexidina: la comparsa di pigmentazioni a carico della dentatura residua, così come dei restauri appare essere la complicanza più ricorrente. Dallo studio norvegese emerge, inoltre, che l'impiego di clorexidina può associarsi alla comparsa di xerostomia e di ulcerazioni della mucosa orale.

Più contraddittoria appare, invece, l'azione della clorexidina sui meccanismi di riparazione tissutale: da uno studio in vitro condotto su colture di fibroblasti umani appare che la clorexidina, già a concentrazioni dello 0,002%, esercita una azione inibitoria sulla divisione cellulare e sulla sintesi proteica (6). Da lavori in vivo (7,8) condotti sul modello animale si evince, inoltre, il fatto che l'azione di ritardo esercitata dalla clorexidina nei confronti dei fenomeni di guarigione delle ferite è proporzionale alla concentrazione alla quale essa viene utilizzata. Ma il dato più significativo appare quello relativo al fatto che l'azione di ritardo esercitata nei confronti dei processi riparativi appare più evidente nelle ferite che coinvolgono il tessuto osseo rispetto a quelle che coinvolgono i soli tessuti molli. Il meccanismo sarebbe da ricondurre ad un effetto diretto di inibizione della mitosi cellulare e della sintesi proteica; il meccanismo è dose dipendente e, già ad

una concentrazione dello 0,12%, si assiste ad una riduzione del 27,3% della proliferazione cellulare e del 98,8% della sintesi di collagene da parte di fibroblasti umani (9).

In un passato relativamente recente si è cercato, pertanto, di impiegare principi attivi alternativi e, tra questi, i prodotti fitoterapici hanno trovato un largo impiego in quanto considerati più sicuri. La persica (*Salvadora Persica*) rappresenta un prodotto largamente impiegato in Medio Oriente; si ritiene che essa rilasci fluoro, vitamina C, calcio ed è stata, inoltre, documentata la sua azione inibitoria verso gli streptococchi. Ad ogni modo, l'impiego di persica ad alte concentrazioni esercita una azione tossica nei confronti dei macrofagi, dei fibroblasti, degli osteoblasti e delle cellule epiteliali, il che equivale a dire che essa, similmente alla clorexidina, potrebbe indurre un ritardo nei processi riparativi (8;10). *Lippia Sidoides* e *Myracrodruon Urundeuva* rappresentano, invece, due erbe medicinali molto diffuse in Brasile; la prima presenta azione antibatterica in quanto il suo estratto è ricco di timolo e di carvacolo. *M. Urundeuva*, invece, essendo ricca di tannini e flavonoidi, esercita una azione antiinfiammatoria (11).

Le specie medicinali citate sono spesso presenti in commercio come componenti unici di colluttori o gel parodontali. Di recente, invece, è stato sviluppato un gel per uso odontoiatrico (Tacki Quik® Lipogel, BESTMICRO s.r.l., Valentano, VT) la cui composizione vede la coesistenza di principi attivi estratti da circa dieci piante medicinali diverse, tra le quali *Chamomilla Matricaria*; *Citrus Limonum*; *Lavanda Angustifolia*; *Pelargonium Graveolens*; *Calendula Officinalis*; *Hipericum Perforatum*; *Semi Di Pompelmo*; *Echinacea Angustifolia*; *Prunus Dulcius*; *Equiseto Arvensis*.

Il composto presenta azione antimicrobica ed anti infiammatoria ma, a differenza di altri prodotti, possiede capacità stimolanti nei confronti delle cellule progenitrici dei tessuti connettivi, in particolare il tessuto osseo, e del tessuto epiteliale. Un precedente studio in vitro condotto presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertyni" ha evidenziato che il prodotto stimola l'attività mitotica dei fibroblasti e delle cellule epiteliali.

Scopo del presente lavoro è di valutare la comparsa di complicanze post-operatorie in due gruppi di pazienti sottoposti ad estrazione del terzo molare mandibolare in disodontiasi, trattati con clorexidina 0,2 % vs. Tacki Quik Lipogel®.

Materiali e metodi

Per il presente studio sono stati selezionati 28 pazienti di età compresa tra i 21 ed i 34 anni (15 maschi; 13 femmine) che presentavano almeno un terzo molare inferiore in inclusione osteo-mucosa parziale destinato ad essere estratto. I pazienti inclusi nello studio mostravano un buon livello di igiene orale e non presentavano, nel sito di intervento, focolai di infezione a carico dei tessuti molli peri-coronali ovvero del tessuto osseo peri-radicolare. Sono stati selezionati, inoltre, i

pazienti che all'anamnesi riferivano di non essere affetti da patologie sistemiche di rilievo; di non aver condotto alcuna terapia sistemica con antibiotici nei sei mesi precedenti e di non fare abitualmente uso di colluttori. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi di uguale numerosità denominati Gruppo Test e Gruppo Controllo. Ciascuno dei 28 pazienti selezionati è stato informato circa le finalità dello studio ed ha fornito il proprio consenso.

Protocollo chirurgico

La cute peri-orale di ciascun paziente è stata disinfettata tramite l'impiego di iodopovidone al 10% (Betadine, Purdue Pharma, Stamford, CT); l'anestesia locale è stata indotta mediante il blocco del nervo alveolare inferiore e del nervo linguale con articaina 40 mg/ml + adrenalina 5 µg/ml (PierrelS.p.A., Milano, Italia) oltre che mediante l'infiltrazione dei tessuti molli pericoronali. Si è proceduto alla incisione di un lembo muco-periosteale esteso, anteriormente, sino al sesto dente; il lembo è stato, quindi, sollevato al fine di esporre la corona del dente da estrarre (fig. 1;2;3).



Figura 1

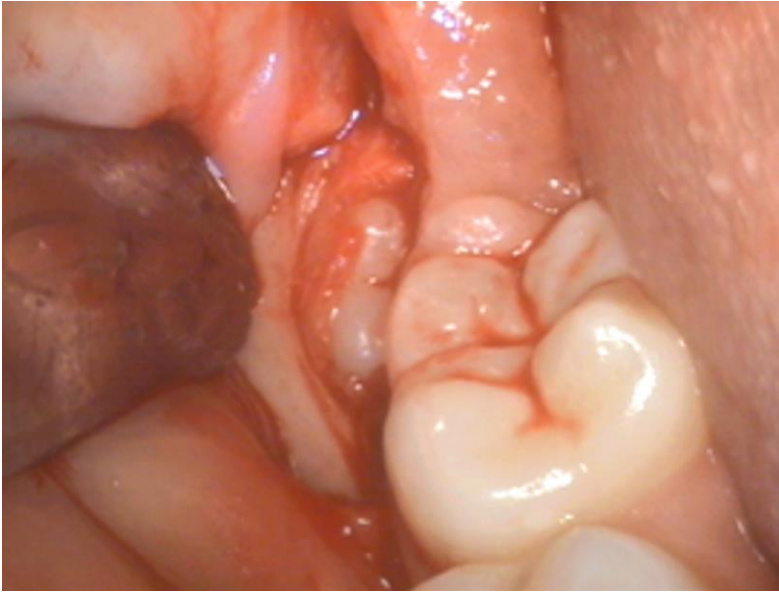


Figura 2

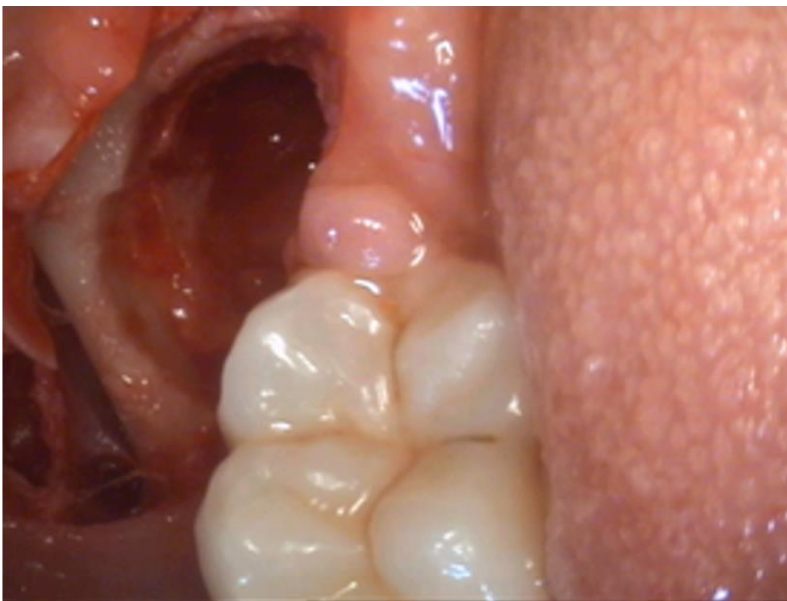


Figura 3

L'osteotomia è stata condotta mediante l'impiego di una fresa a rosetta (Komet, Lemgo, Germany) montata su un manipolo dritto e raffreddata mediante fisiologica; nei casi in cui l'operatore lo ha ritenuto necessario, è stata eseguita una odontotomia al fine di facilitare l'avulsione dell'elemento. Dopo l'estrazione si è proceduto a lavare l'alveolo con abbondante soluzione fisiologica al fine di rimuovere gli eventuali detriti di tessuto osseo e/o dentale; mediante ispezione visiva si è cercata la presenza di spigoli ossei derivanti dalla osteotomia eseguita in precedenza e si è provveduto alla loro eliminazione mediante l'impiego di una fresa a rosetta (Komet, Lemgo, Germany) raffreddata con soluzione fisiologica.

Ai pazienti appartenenti al gruppo di controllo è stata inserita una spugnetta di fibrina (Spongostan®, Ethicon Inc, NJ, USA) nell'alveolo post-estrattivo; si è proceduto, quindi, a chiudere la ferita chirurgica mediante punti staccati in seta 3-0. A ciascuno dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo è stato prescritto, inoltre, l'impiego locale domiciliare di un gel a base di clorexidina 0,2 % (Corsodyl, SmithKline Beecham, Brentford, Middlesex, U.K.) 3 volte/die per una settimana.

L'alveolo post-estrattivo dei pazienti appartenenti al gruppo test, invece, è stato riempito con Tacki Quik® Lipogel (BESTMICRO s.r.l., Valentano, VT) e la ferita chirurgica è stata chiusa, anche qui, mediante punti staccati in seta 3-0 (fig. 4).

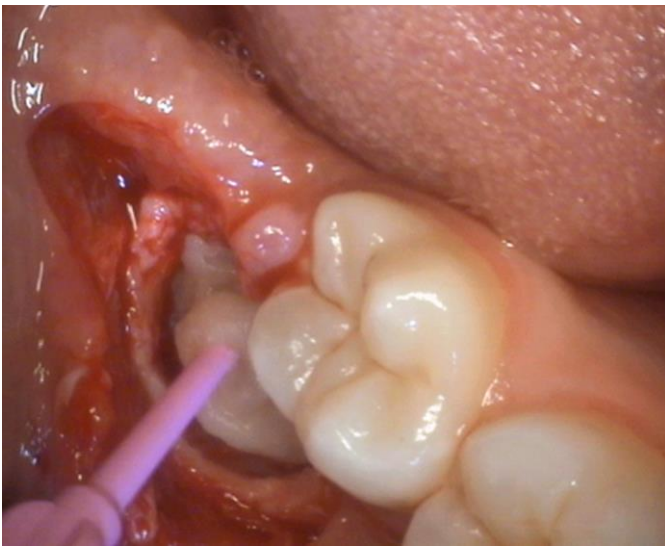


Figura 4

A ciascun paziente è stato prescritto l'impiego locale domiciliare di Tacki Quik® Lipogel (BESTMICRO s.r.l., Valentano, VT) 3 volte/die per una settimana.

Ai pazienti appartenenti ad entrambi i gruppi è stato prescritto, infine, di eseguire le normali manovre di igiene orale.

I pazienti sono stati controllati in terza e settima giornata; durante i richiami sono stati valutati i seguenti parametri:

1. dolore post-operatorio; questo parametro è stato valutato mediante l'impiego della scala VAS (Visual Analog Scale) (12): a ciascun paziente è stato chiesto di attribuire un valore numerico compreso tra "0" e "10" alla esperienza nocicettiva sperimentata nei giorni precedenti. Durante l'intervista, ma prima che il paziente fornisse una risposta, gli veniva suggerito che l'assenza di dolore percepito era quantificabile in "0"; la percezione di un dolore "lieve" o "moderato" erano quantificabili con un numero compreso, rispettivamente, tra 1-3 e 4-6; la percezione, infine, di un dolore considerato dal paziente come "severo", "insopportabile" ovvero da egli stesso descritto come il "peggior dolore" era quantificabile con un numero compreso tra 7-10.

2. presenza o assenza del coagulo. La valutazione è stata eseguita mediante esame clinico ed il dato veniva registrato come “coagulo presente” o “coagulo assente”.

3. esposizione del tessuto osseo alveolare. La valutazione è stata eseguita mediante esame clinico ed il dato veniva registrato come “tessuto osseo esposto” o “tessuto osseo non esposto”.

I dati ottenuti sono stati registrati e sottoposti ad analisi statistica.

Risultati

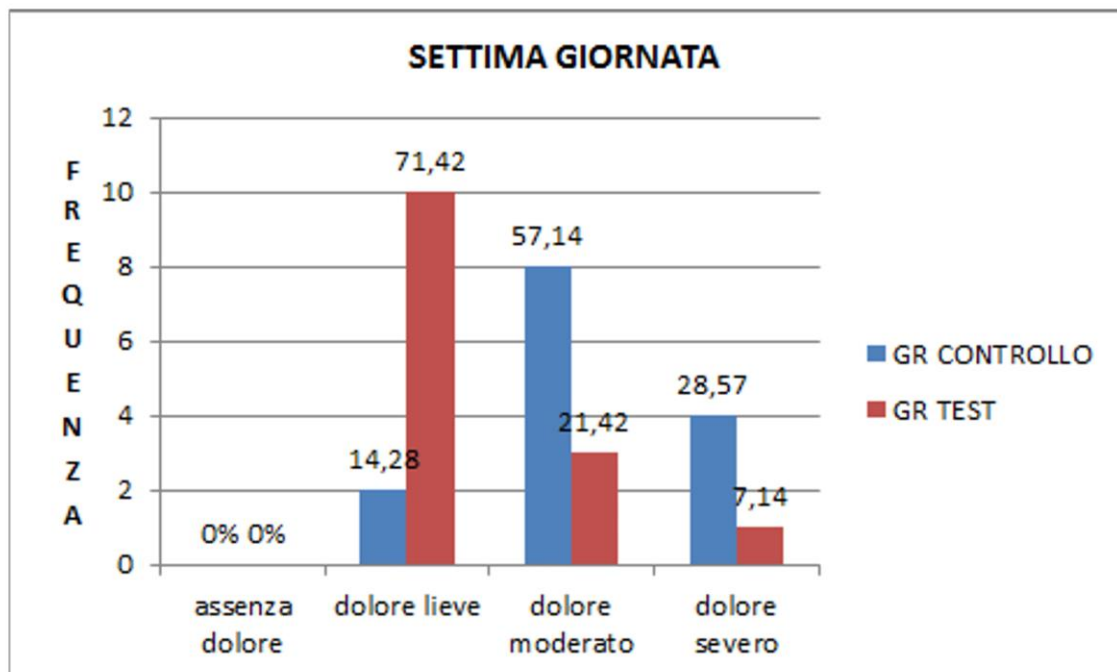
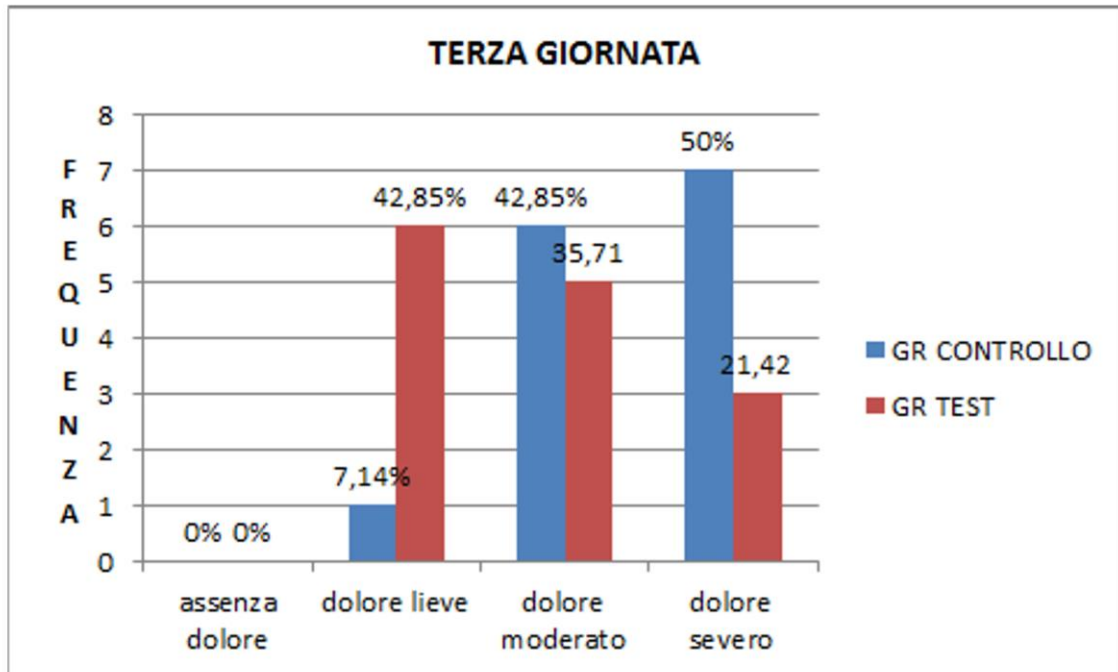
L'età media dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo era pari a $27,5 \pm 4,57$ anni (range 21-34; 8 femmine, 6 maschi), mentre i pazienti del gruppo test avevano una età media pari a $27,35 \pm 4,38$ anni (range 21-34; 5 femmine, 9 maschi). La durata media dell'intervento, calcolata dal momento in cui si iniziava a scolpire il lembo al momento in cui si iniziava ad eseguire la sutura dei lembi, è stata pari a: $34,28 \pm 16,50$ minuti (range 15 – 70 minuti) nei pazienti del gruppo di controllo; $35,0 \pm 17,43$ minuti (range 15 – 65 minuti) nei pazienti del gruppo test.

La tabella 1 riporta i risultati percentuali relativi alla percezione del dolore post-operatorio nei sette giorni seguenti l'estrazione: il 7,14% ed il 14,28% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo riferisce, rispettivamente in terza ed in settima giornata, la percezione di un dolore ritenuto di “lieve” entità. Nel gruppo test, invece, in terza giornata il 42,85% riferisce la percezione di un dolore post-operatorio “lieve”; il dato raggiunge un valore del 71,42% in settima giornata. La percezione di un dolore “severo” viene riferita in terza giornata dal 50% ed in settima giornata dal 28,75% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo. La medesima percezione è riferita, in terza giornata, dal 21,42% dei pazienti appartenenti al gruppo test; questo dato scende al 7,14% in settima giornata. La percezione di un dolore “moderato” è stata riferita, in terza ed in settima giornata, dal 42,85% e dal 57,14% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo; dal 35,71% e dal 21,42% dei pazienti appartenenti al gruppo test.

Il coagulo (Tab 2) era presente, in terza ed in settima giornata, rispettivamente nel 71,42% e nel 78,57% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo; nel 85,71% e nel 100% dei pazienti appartenenti al gruppo test.

Nel 28,57% dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo si è rilevata, in terza giornata, l'esposizione del tessuto osseo alveolare; questa percentuale è scesa al 14,28% in settima giornata. In nessuno dei pazienti appartenenti al gruppo test, infine, si è rilevata esposizione del tessuto osseo alveolare (Tab 3)

PERCEZIONE DEL DOLORE POST-OPERATORIO (SCALA VAS)



PRESENZA /ASSENZA DEL COAGULO

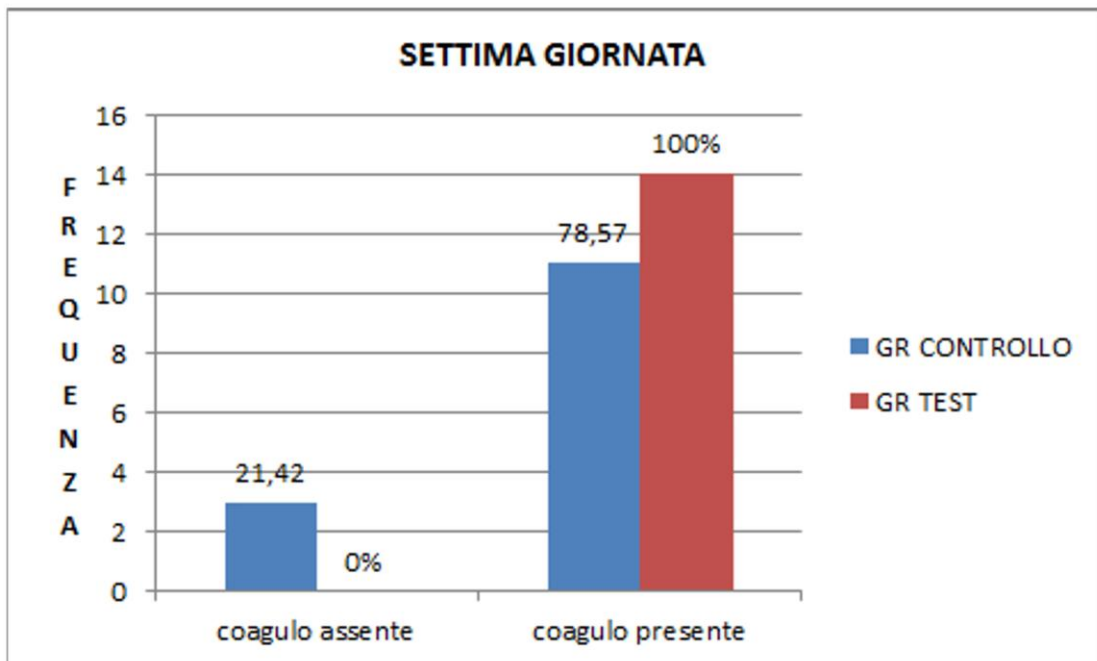
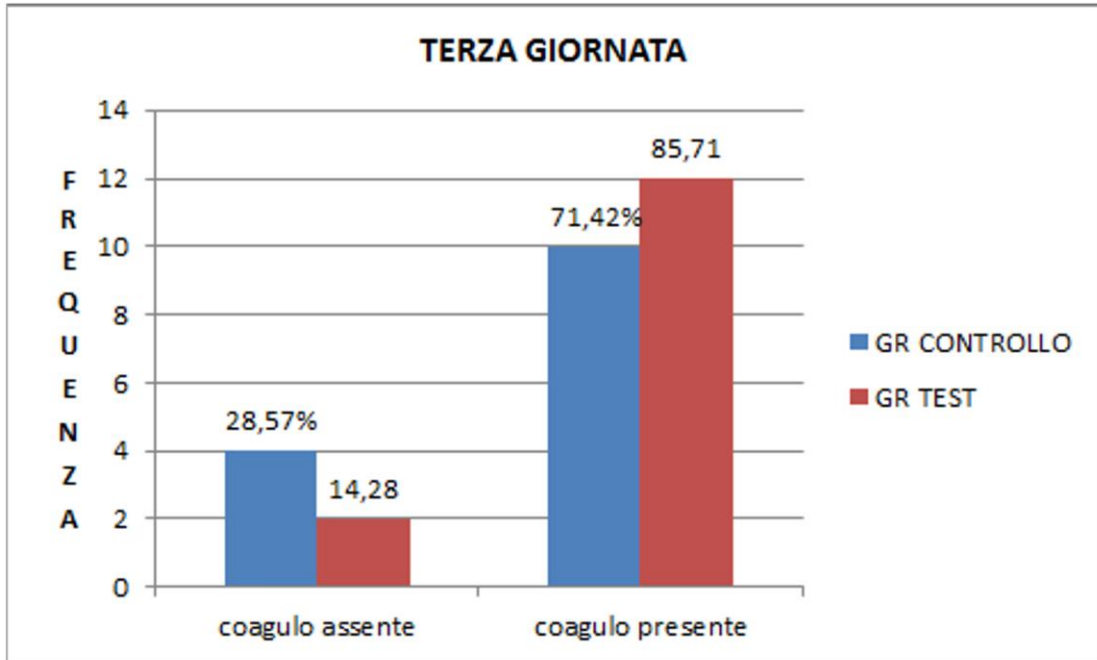
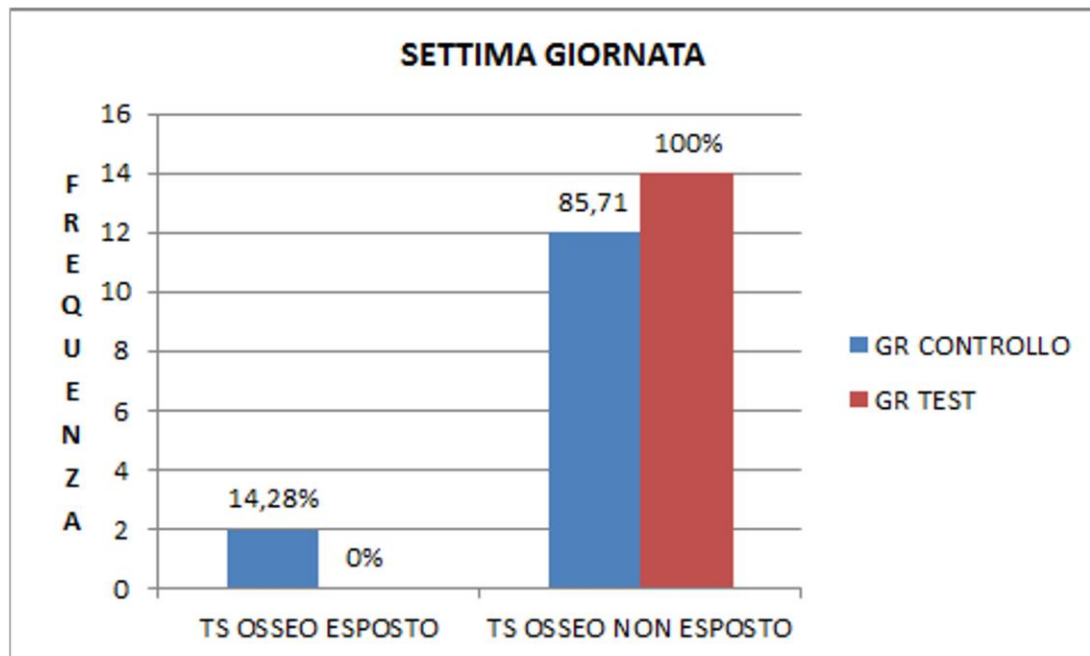
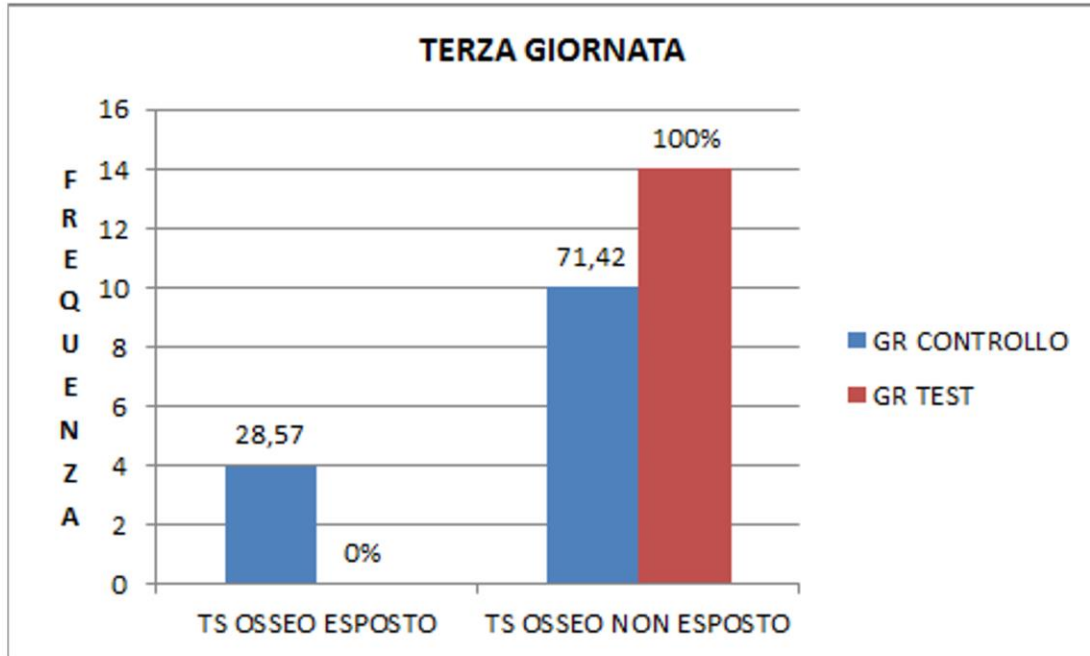


Tabella 3

ESPOSIZIONE DEL TESSUTO OSSEO



(fig. 5;6;7).



Figura 5



Figura 6



Figura 7

Discussione

Il presente lavoro è stato condotto su di una popolazione di soggetti a cui è stata pianificata l'estrazione di un terzo molare mandibolare in inclusione osteo-mucosa parziale non sintomatico. Si è trattato per lo più di pazienti fortemente motivati ad estrarre il dente del giudizio in via preventiva, ovvero di pazienti a cui era stato pianificato un successivo trattamento ortodontico. La scelta di escludere dallo studio i soggetti che presentavano un quadro di peri-coronarite conclamata o che presentavano, all'esame radiografico, delle lesioni peri-apicali è stata dettata dal fatto che la eventuale assunzione di antibiotici e/o anti-infiammatori sistemici da parte dei pazienti arruolati nello studio avrebbe potuto alterare i risultati della sperimentazione; la necessità, inoltre, di evitare ogni forma di premedicazione nella fase pre-operatoria, così come la necessità di evitare ogni forma di terapia sistemica con antibiotici o anti-infiammatori nel post-operatorio ci ha portati a selezionare il campione presso una popolazione di soggetti in buono stato di salute generale. Probabilmente questo fatto ha determinato, da una parte l'abbassamento dell'età media dei soggetti inclusi nello studio, rispetto all'età media dei pazienti arruolati in altri studi simili; dall'altra ha, forse, rappresentato in maniera implicita la ragione per cui, nel presente studio, solo in una percentuale relativamente bassa di pazienti si è verificata la lisi del coagulo e l'esposizione del tessuto osseo alveolare nell'immediato post-operatorio.

Il livello di dolore percepito dal paziente nel post-operatorio ha rappresentato un elemento importante del presente studio: quantificare il dolore percepito da una persona è cosa molto difficile; il dolore in quanto tale, infatti, rappresenta il prodotto della interazione dello stimolo nocicettivo con la componente emozionale del soggetto: il risultato di tale interazione è fortemente influenzato dal substrato culturale del paziente, così come dal suo stato d'animo. Per questa ragione la medesima esperienza algogena può essere vissuta da alcuni pazienti come sensazione disagiata ma compatibile con le normali attività quotidiane; da altri, invece, viene vissuta come vera e propria sofferenza e può, in essi, generare uno stato emotivo alterato che si esprime, spesso, con senso di paura o minaccia. Nel presente studio si è cercato, pertanto, di quantificare il dolore percepito dal paziente scindendo, per quanto possibile, l'aspetto meramente sensoriale dagli aspetti legati alla componente emozionale ed affettiva dei pazienti mediante l'impiego della scala VAS. Per lo stesso motivo si è deciso di arruolare nei gruppi controllo e test pazienti diversi e si è deciso di estrarre, ai fini dello studio, un solo dente del giudizio. In questo caso, uno studio "split-mouth" in cui lo stesso paziente partecipava all'esperimento con entrambi i denti del giudizio mandibolari, una volta come controllo ed una volta come test, avrebbe potuto fornire, a nostro avviso, dei risultati alterati in termini di quantificazione del dolore percepito. Il giudizio sul post-operatorio della seconda estrazione, infatti, sarebbe stato influenzato dall'esperienza vissuta nel post-operatorio relativo alla

prima estrazione, magari eseguita poche settimane prima. L'esperienza algogena ha accompagnato il post-operatorio di tutti i pazienti, ovvero appartenenti sia al gruppo di controllo, sia al gruppo test: relativamente alla terza giornata, il dato più interessante ci sembra essere quello relativo al fatto che il dolore "severo" sia stato sperimentato da metà dei pazienti appartenenti al gruppo di controllo e da circa un quinto dei pazienti appartenenti al gruppo test, mentre un dolore lieve sia stato avvertito solo dal un paziente appartenente al gruppo di controllo e da quasi la metà dei pazienti appartenenti al gruppo test. Anche in settima giornata la percentuale di pazienti che riferisce un dolore "severo" è maggiore nel gruppo di controllo rispetto al gruppo test, al contrario di ciò che accade per i pazienti che riferiscono un dolore di lieve entità.

La scelta di valutare la presenza/assenza del coagulo e la eventuale esposizione del tessuto osseo è stata condotta con lo scopo di monitorare la guarigione dei tessuti durante i sette giorni successivi all'intervento; in terza giornata in quattro pazienti appartenenti al gruppo di controllo si è rilevata l'assenza di un coagulo organizzato con esposizione del tessuto osseo. In tre pazienti il problema era presente anche in settima giornata, e due di essi presentavano ancora il tessuto osseo alveolare esposto. Nel gruppo test, invece, solo due pazienti, in terza giornata, si presentavano con un alveolo vuoto. La situazione clinica rientrava nella norma in settima giornata e, inoltre, in nessuno dei pazienti appartenenti al gruppo test si è verificata la esposizione dell'osso alveolare.

L'impiego del gel fitoterapico ha prodotto, rispetto alla sola clorexidina, una riduzione sia del dolore post-operatorio riferito dai pazienti, sia delle complicanze legate alla infezione del sito post-estrattivo. Questo dato trova un razionale nella azione antimicrobica, anti-infiammatoria, immunostimolante e di promozione della migrazione e della differenziazione dei fibroblasti esercitata dai principi attivi presenti nel gel. *Chamomilla Matricaria*, *Citrus Limonum*, *Lavandula Angustifolia* e *Pelargonium Graveolens* esercitano essenzialmente un'azione antibatterica, antimicotica ed antivirale sinergica. L'alfa-bisabololo, la luteolina, l'apigenina e la quercetina, infatti, presenti nell'estratto di *C. Matricaria* esercitano una azione antibatterica (13;14;15) che risulta rafforzata dai principi attivi presenti nel *Citrus Limonum*; quest'ultimo contiene più di sessanta flavonoidi diversi che esercitano una azione antivirale ed antibatterica, soprattutto nei confronti di *staphylococcus aureus* (16;17). Anche *Lavandula Angustifolia* fornisce dei principi attivi efficaci contro *staphylococcus aureus*; essa, inoltre, esercita anche una azione antimicotica grazie al linalil-acetato ed al linalolo: il primo, infatti, blocca la formazione di spore, e quindi la riproduzione dei miceti; il secondo, invece, ne blocca la gemmazione, ovvero la crescita (18;19). Il geraniolo, estratto dal *Pelargonium Graveolens*, esercita una azione sinergica con il linalil-acetato ed al linalolo, potenziando l'attività antimicotica del prodotto (20).

I principi attivi presenti nell'estratto di *Hipericum Perforatum* e di *Equiseto Arvensis*, insieme ai flavonoidi presenti nell'estratto di *Calendula Officinalis* esercitano una azione di stimolo nei confronti della migrazione e della differenziazione dei fibroblasti (21;22;23). L'azione immunostimolante, invece, è da attribuire essenzialmente alle alchilamidi presenti nell'estratto di *Echinacea Angustifolia*; queste sostanze esprimono una azione immunostimolante aspecifica in quanto sono capaci di produrre un aumento dei leucociti e della differenziazione dei granulociti immaturi in granulociti maturi; esse, inoltre, stimolano la produzione di interferone, di interleukine e di TNF da parte dei macrofagi (24).

L'azione anti-infiammatoria del prodotto, infine, è da attribuire ai principi attivi presenti negli estratti di *Chamomilla Matricaria* e *Lavandula Angustifolia*. *C. Matricaria* modula la risposta infiammatoria agendo in due modi diversi: da una parte, infatti, i suoi estratti inibiscono la ciclo-ossigenasi e la lipo-ossigenasi, producendo di conseguenza una riduzione dei leucotrieni e delle prostaglandine; d'altra parte, gli azuleni in essa contenuti agiscono sull'ipofisi e sul surrene aumentando il rilascio di cortisone con conseguente riduzione del rilascio di istamina (14;15). I principi attivi presenti nell'estratto di *L. Angustifolia*, invece, esercitano un effetto simil-corticosteroide, oltre che interagire con la sintesi delle prostaglandine, delle tachichinine e di altri mediatori dell'infiammazione (18).

Bibliografia

1. Oosterwaal PJ, Mikx FH, van 't Hof MA, Renggli HH. Short-term bactericidal activity of chlorhexidine gel, stannous fluoride gel and amine fluoride gel tested in periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1991 Feb;18(2):97-100
2. Field EA, Nind D, Varga E, Martin MV. The effect of chlorhexidine irrigation on the incidence of dry socket: a pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Oct;26(5):395-401
3. Overholser CD, Meiller TF, DePaola LG, Minah GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1990 Sep;17(8):575-9
4. Fotos PG, Koorbusch GF, Sarasin DS, Kist RJ. Evaluation of intra-alveolar chlorhexidine dressings after removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Mar;73(3):383-8
5. Albandar JM, Gjermo P, Preus HR. Chlorhexidine use after two decades of over-the-counter availability. *J Periodontol.* 1994 Feb;65(2):109-12
6. Pucher JJ, Daniel JC. The effects of chlorhexidine digluconate on human fibroblasts in vitro. *J Periodontol.* 1992 Jun;63(6):526-32
7. Bassetti C, Kallenberger A. Influence of chlorhexidine rinsing on the healing of oral mucosa and osseous lesions. *J Clin Periodontol.* 1980 Dec;7(6):443-56
8. Dorri M, Shahrabi S, Navabazam A. Comparing the effects of chlorhexidine and persica on alveolar bone healing following tooth extraction in rats, a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2012 Feb;16(1):25-31. Epub 2010 Oct 12
9. Mariotti AJ, Rumpf DA. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol.* 1999 Dec;70(12):1443-8

10. Rajabalian S, Mohammadi M, Mozaffari B. Cytotoxicity evaluation of Persica mouthwash on cultured human and mouse cell lines in the presence and absence of fetal calf serum. *Indian J Dent Res.* 2009 Apr-Jun;20(2):169-73
11. Botelho MA, Rao VS, Montenegro D, Bandeira MA, Fonseca SG, Nogueira NA, Ribeiro RA, Brito GA. Effects of a herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. *Phytother Res.* 2008 Apr;22(4):442-9
12. Sridhar V, Wali GG, Shyla HN. Evaluation of the perioperative use of 0.2% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis after the extraction of impacted mandibular third molars: a clinical study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2011 Jun;10(2):101-11
13. Jarrahi M, Vafaei AA, Taherian AA, Miladi H, Rashidi Pour A. Evaluation of topical *Matricaria chamomilla* extract activity on linear incisional wound healing in albino rats. *Nat Prod Res.* 2010 May;24(8):697-702
14. Srivastava JK, Gupta S. Extraction, Characterization, Stability and Biological Activity of Flavonoids Isolated from Chamomile Flowers. *Mol Cell Pharmacol.* 2009 Jan 1;1(3):138
15. Jarrahi M. An experimental study of the effects of *Matricaria chamomilla* extract on cutaneous burn wound healing in albino rats. *Nat Prod Res.* 2008 Mar 20;22(5):422-7
16. González-Molina E, Domínguez-Perles R, Moreno DA, García-Viguera C. Natural bioactive compounds of *Citrus limon* for food and health. *J Pharm Biomed Anal.* 2010 Jan 20;51(2):327-45
17. Johann S, Oliveira VL, Pizzolatti MG, Schripsema J, Braz-Filho R, Branco A, Smânia Jr A. Antimicrobial activity of wax and hexane extracts from *Citrus* spp. peels. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Sep;102(6):681-5
18. Cavanagh HM, Wilkinson JM. Biological activities of lavender essential oil. *Phytother Res.* 2002 Jun;16(4):301-8
19. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol.* 2003 Nov;89(1):67-71

20. Jeon JH, Lee CH, Lee HS. Food protective effect of geraniol and its congeners against stored food mites. *J Food Prot.* 2009 Jul;72(7):1468-71
21. Fonseca YM, Catini CD, Vicentini FT, Nomizo A, Gerlach RF, Fonseca MJ. Protective effect of *Calendula officinalis* extract against UVB-induced oxidative stress in skin: evaluation of reduced glutathione levels and matrix metalloproteinase secretion. *J Ethnopharmacol.* 2010 Feb 17;127(3):596-601
22. Preethi KC, Kuttan G, Kuttan R. Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. *Indian J Exp Biol.* 2009 Feb;47(2):113-20
23. Dikmen M, Oztürk Y, Sagratini G, Ricciutelli M, Vittori S, Maggi F. Evaluation of the wound healing potentials of two subspecies of *Hypericum perforatum* on cultured NIH3T3 fibroblasts. *Phytother Res.* 2011 Feb;25(2):208-14
24. Chicca A, Raduner S, Pellati F, Strompen T, Altmann KH, Schoop R, Gertsch J. Synergistic immunopharmacological effects of N-alkylamides in *Echinacea purpurea* herbal extracts. *Int Immunopharmacol.* 2009 Jul;9(7-8):850-8

Legenda delle figure e delle tabelle

Fig. 1: Radiografia pre-operatoria

Fig. 2: Incisione del lembo di accesso

Fig. 3: Alveolo post-estrattivo

Fig. 4: Inserimento di Tacki Quik® Lipogel nell'alveolo post-estrattivo

Fig. 5: controllo in terza giornata in un paziente del Gruppo Test

Fig. 6: controllo in settima giornata in un paziente del Gruppo Test

Fig. 7: controllo radiografico in un paziente del Gruppo Test

Tab. 1: Percezione del dolore post-operatorio in terza ed in settima giornata

Tab. 2: Presenza/assenza del coagulo in terza ed in settima giornata

Tab. 3: Esposizione del tessuto osseo in terza ed in settima giornata