

Uno studio clinico prospettico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo che confronta l'efficacia dei farmaci antiedema per il controllo degli edemi nella chirurgia ortognatica attraverso l'utilizzo di un Digitizer 3D per la misurazione del rigonfiamento facciale

U. Tozzi · V. Santillo · G. P. Tartaro ·
A. Sellitto · G. R. Gravino · M. Santagata

Ricevuto: 26 Febbraio 2014 / Approvato: 12 Agosto 2014 / Pubblicato online: 4 Settembre 2014
© The Association of Oral and Maxillofacial Surgeons of India 2014

Riassunto

Introduzione La chirurgia ortognatica comporta numerose osteotomie che portano a differenti gradi di gonfiore postoperatorio. Lo scopo del presente studio è quello di valutare l'efficacia dei farmaci antiedema per il controllo degli edemi, utilizzando un Digitizer 3D TM per la misurazione dello spessore dei tessuti molli nei pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia ortognatica bimascellare.

Materiali e Metodi Al presente studio randomizzato in doppio cieco hanno partecipato 24 pazienti (gruppo di studio: 12 pazienti, gruppo di controllo: 12 pazienti) a cui è stato prescritto un intervento di chirurgia ortognatica bimascellare. Tutte le misurazioni del gonfiore sono state espresse come l'area totale 3D dei punti di riferimento (cm²) registrati in T0 fase preoperatoria, T1 primo giorno dopo l'operazione, T2 quarto giorno dopo l'intervento, T3 4 mesi dopo l'operazione. In ciascun paziente abbiamo confrontato, aggiungendo l'area sinistra e l'area destra, l'aumento del rigonfiamento negli intervalli T1-T0, T2-T0 e T1-T3.

Risultati Le differenze riscontrate in T0-T1 sono estremamente significative ($p < 0,01$) tra il gruppo 1 o il gruppo di studio (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo); le discrepanze in T0-T2 sono rilevanti ($p < 0,05$) tra il gruppo 1 (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo). Le differenze osservate in T1-T3 sono significative ($p < 0,05$) tra il gruppo 1 (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo).

Discussione Il presente studio mostra come Venoplant® riduca considerevolmente gli edemi postoperatori nella chirurgia ortognatica, evitando così l'utilizzo prolungato di corticosteroidi.

Keywords Chirurgia ortognatica · Edema · Medicinali antiedema · Digitizer 3-D

Introduzione

La chirurgia ortognatica comporta numerose osteotomie al fine di riposizionare la mandibola nella posizione corretta. Qualsiasi osteotomia, che implica il sollevamento di un lembo mucoperiosteale a tutto spessore, porta a differenti gradi di gonfiore postoperatorio. Un rigonfiamento eccessivo può compromettere l'esito dell'intervento, così come il recupero del paziente e le vie aeree [1].

Sono stati sviluppati numerosi metodi per valutare lo spessore dei tessuti molli nei cadaveri e in pazienti vivi [2]. Tradizionalmente, le misurazioni dei tessuti molli facciali sono state studiate attraverso il metodo della sonda ad ago in profondità sui cadaveri [3]. Sono stati registrati numerosi metodi basati sull'ausilio di immagini per la valutazione dello spessore dei tessuti molli vivi del viso [4–9].

Nel presente studio la valutazione accurata delle misurazioni volumetriche è stata effettuata con un MakerBot® Digitizer 3DTM.

Nella chirurgia maxillofaciale i metodi utilizzati per limitare il rigonfiamento postoperatorio sono diversi, tra cui il bendaggio compressivo, impacchi ghiacciati ed il posizionamento di drenaggi. Un altro metodo utilizzato per ridurre gli edemi postoperatori conseguenti alla chirurgia ortognatica è l'utilizzo dell'approccio endoscopico nell'osteotomia del ramo mandibolare [10]. Il trattamento medico del gonfiore nella chirurgia ortognatica è limitato principalmente all'uso di steroidi o di medicinali antinfiammatori non steroidei. L'utilizzo della terapia enzimatica sistemica (SET) per il controllo degli edemi nella chirurgia ortognatica non è ben definito in letteratura [11].

Nel presente studio abbiamo utilizzato compresse contenenti principi attivi (Diosmina, Cumarina, Centella: Venoplant®) che stimolano un miglioramento fisiologico della microcircolazione e del trofismo del tono capillare dopo la traumatologia.

Lo scopo del presente studio era la valutazione dell'efficacia dei medicinali antiedema per il controllo degli edemi, utilizzando Digitizer 3D TM per misurare lo spessore dei tessuti molli dei pazienti sottoposti ad interventi di

U. Tozzi · V. Santillo · G. P. Tartaro · M. Santagata
Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-chirurgiche ed Odontoiatriche, Chirurgia Orale e Maxillofaciale, AOU – SUN (Seconda Università di Napoli), Napoli, Italia

U. Tozzi (✉)
Via P. Riversono, 102, 81031 Aversa, CE, Italia
e-mail: umbtozzi@gmail.com

A. Sellitto G. R. Gravino
Dipartimento d'Ingegneria Industriale ed Informatica, SUN (Seconda Università di Napoli), Aversa, Italia

chirurgia ortognatica bimascellare.

Materiali e Metodi

Pazienti

Il presente studio controllato e randomizzato in doppio cieco ha coinvolto 24 pazienti (gruppo di studio: 12 pazienti, gruppo di controllo: 12 pazienti) a cui è stato prescritto un intervento di chirurgia ortognatica bimascellare.

Prima dell'intervento ogni paziente è stato inserito in maniera casuale nel gruppo di studio (trattato con Venoplant® e corticosteroidi) oppure nel gruppo di controllo (trattato con corticosteroidi).

Lo studio era conforme agli standard etici e tutti i partecipanti hanno firmato un consenso informato.

I criteri d'inclusione erano i seguenti: i pazienti selezionati non presentavano condizioni cliniche pre-esistenti o medicinali che avrebbero potuto compromettere la loro possibilità di sottoporsi all'intervento o la guarigione delle ferite dopo l'operazione.

Tutti i casi sono stati diagnosticati come III classe scheletrica che include prognatismo mandibolare e/o retrognatismo mascellare in base ad un'analisi del cefalogramma laterale ed i pazienti sono stati sottoposti a chirurgia ortognatica.



Fig. 1 Punti di riferimento dell'area, sezione frontale



Fig. 2 Punti di riferimento dell'area, sezione laterale

Il gruppo di studio era composto da 9 uomini (età media 18-34 anni) e 15 donne (età media 19-27 anni) con malocclusione di III classe.

I gruppi di controllo erano formati da 3 uomini (età media 18-30 anni) e 9 donne (età media 20-27 anni) che non assumevano medicinali.

Compresse

Le compresse di Venoplant® (Aesculapius, Brescia, Italia) contengono 300 mg Diosmina, Cumarina presente nel meliloto tit. 25%, triterpeni presenti nella Centella tit. 45%.

La diosmina è un flavonoide utilizzato per migliorare il tono dei vasi venosi, limitare l'eccessiva permeabilità microvascolare e ridurre la formazione di edemi.

La cumarina presente nel meliloto stimola l'azione degli enzimi proteolitici nei macrofagi, che rappresentano la causa principale degli edemi.

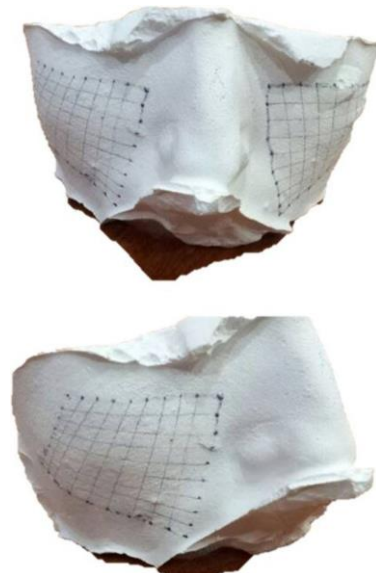


Fig. 3 La riproduzione dell'area



Fig. 4 Digitizer 3-DTM

La centella è una pianta contenente sostanze in grado di stimolare il tropismo del tessuto connettivo e di controllare la permeabilità microvascolare.

Ai pazienti dei 2 gruppi sono stati somministrati corticosteroidi per 2 giorni (betametasone f 4 mg ev x 2/giorno 1, betametasone f 4 mg ev/giorno 2). Inoltre, i pazienti nel gruppo di studio hanno assunto Venoplant® (1cpr al giorno x 4 giorni).

Selezione dei punti di riferimento

Bilateralmente, in ogni paziente è stata selezionata l'area compresa tra quattro linee: (1) la linea che attraversa il trago dell'orecchio e la commissura labiale omolaterale; (2) la linea che si trova 1 cm al di sotto della palpebra con l'occhio aperto ed il trago omolaterale; (3) la linea perpendicolare al piano di Francoforte che attraversa l'estremità esterna del sopracciglio; (4) la linea che attraversa il canto mediale e la commissura labiale omolaterale (Figg. 1, 2).

Misurazioni

Area Dopo aver selezionato i punti di riferimento è stata realizzata una maschera in silicone con materiale per impronta ad elevata consistenza in vinilpolisilossano (Express STD Putty, 3 M ESPE, Pioltello, Milano -Italia) dell'area interessata. Successivamente abbiamo creato un calco in gesso corrispondente alla maschera precedentemente realizzata (Fig. 3). Il modello è stato processato con l'ausilio del programma Digitizer 3- DTM (Maker- Bot®) (Fig. 4) del Dipartimento di Ingegneria Aerospaziale (S.U.N. Università di Napoli) in modo da ottenere la misurazione precisa dell'area tridimensionale (Fig. 5).

Dolore I punteggi relativi al dolore sono stati analizzati utilizzando una scala visuo-analogica a 10 livelli (VAS) di 100 mm, che codifica tutte le sensazioni dolorose da nessuna a massima, in cui 0 corrisponde ad assenza di dolore, 5 a dolore moderato e 10 a massimo dolore possibile. Ai pazienti è stato richiesto di apporre un segno lungo la linea corrispondente all'intensità del dolore provato.

Trisma La massima apertura della bocca è stata registrata misurando la distanza massima interincisiva con l'utilizzo di pinze.

Tutte le misurazioni sono state effettuate in quattro momenti specifici: T0 fase preoperatoria, T1 un giorno dopo l'intervento, T2 quarto giorno successivo all'operazione.

Tutte le misurazioni dell'area sono state svolte in quattro momenti specifici: T0 fase preoperatoria, T1 direttamente un giorno dopo l'intervento, T2 quattro giorni dopo l'operazione, T3 4 mesi dopo l'intervento.

Tutti i dati sono stati registrati da un solo operatore (U.T.) e controllati da un unico ingegnere (A.S.).

Tecnica Chirurgica

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un intervento di chirurgia ortognatica bimascellare (osteotomia Le Fort I più osteotomia sagittale bilaterale più genioplastica). Sono stati registrati la durata dell'intervento ed il tempo di retrazione delle guance di tutti i pazienti. Come da abituale protocollo di premedicazione, 30 minuti prima dell'operazione è stata iniettata a tutti i pazienti 1 dose da 6 mg di desametasone. Il giorno dell'intervento è stata somministrata nuovamente

una dose da 4 mg di desametasone dopo 3 e 6 h, la dose di desametasone da 4 mg è stata ripetuta il giorno successivo all'intervento e una dose da 2 mg di desametasone è stata iniettata 2 giorni dopo l'operazione. I pazienti del gruppo di studio hanno assunto una compressa al giorno di Venoplant® 1 giorno prima dell'intervento e solo nei 4 giorni successivi all'operazione. Non sono stati posizionati drenaggi chirurgici e nessun paziente sono stati applicati impacchi ghiacciati.

Risultati

L'analisi ed il confronto dei dati sono stati effettuati tramite il test *T* di Student (Tabella 1, Fig. 6).

Area Tutte le misurazioni del gonfiore sono state espresse come l'area totale 3D dei punti di riferimento (cm²) registrati in T0 fase preoperatoria, T1 primo giorno dopo l'operazione, T2 quarto giorno dopo l'intervento, T3 4 mesi dopo l'operazione. Per ogni paziente abbiamo proceduto a confrontare, aggiungendo l'area sinistra e destra, l'incremento del rigonfiamento tra T1-T0 e T2-T0 e le discrepanze nel gonfiore nella sua fase più acuta ed in origine con la forma delle guance rilevata quattro mesi dopo l'operazione. Tutte le differenze presentavano una distribuzione gaussiana. Le differenze T0-T1 sono altamente significative ($p < 0,01$) tra il gruppo 1, o gruppo di studio (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo); le diversità T0-T2 sono rilevanti ($p < 0,05$) tra il gruppo 1 (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo); le differenze T1-T3 sono significative ($p < 0,05$) tra il gruppo 1 (trattato con Venoplant®) ed il gruppo 2 (gruppo di controllo) (Tabella 2).

Nel gruppo 1 (gruppo di studio) il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale rilevata il giorno successivo all'intervento (T1) e quella osservata prima dell'intervento (T0) era pari a 10,0267 cm², nel gruppo 2 (gruppo di controllo) il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale il giorno successivo all'intervento (T1) e quella riscontrata prima dell'intervento (T0) era di 11,2217 cm²; nel gruppo 1 (gruppo di studio) il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale 4 giorni dopo l'intervento (T2) e prima dell'intervento (T0) era pari a 7,9775 cm², nel gruppo 2 il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale registrata 4 giorni dopo l'intervento (T2) e quella prima dell'intervento (T0) era pari a 9,4492 cm²; nel gruppo 1 (gruppo di studio) il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale rilevata il giorno successivo all'intervento (T1) e quella osservata quattro mesi dopo l'intervento (T3) era di 8,2958 cm², nel gruppo 2 (gruppo di controllo) il valore medio della differenza tra l'area totale/bilaterale registrata il giorno successivo all'intervento (T1) e quella rilevata 4 mesi dopo l'intervento (T3) era di 9,8142 cm².

Dolore I punteggi relativi al dolore ottenuti confrontando i risultati del gruppo di studio e del gruppo di controllo ed analizzati utilizzando una scala visuo-analogica a 10 livelli (VAS) non sono stati rilevanti ($p > 0,20$) poiché il valore principale della VAS osservato nel gruppo di studio era pari a 7,2 in T1 e 6,8 in T2, mentre la VAS nel gruppo di controllo era 7,3 in T1 e 6,7 in T2.

Trisma In entrambi i gruppi non sono state riscontrate discrepanze significative nei valori relativi all'apertura della bocca ed i valori non erano significativi ($p > 0,20$) dal

momento che il valore principale registrato relativo all'apertura della bocca nel gruppo di studio è stato di 2,9 cm in T1 e 3,1 cm in T2, mentre nel gruppo di controllo era pari a 3 cm in T1 e 3,1 in T2.

Tabella 1 Misurazione dell'area

	Gruppo 1 (cm ²): gruppo di controllo		Gruppo 2 (cm ²): gruppo di studio	
	Area destra	Area sinistra	Area destra	Area sinistra
Pt 1 pre	21,26	20,18	23,60	23,46
1 giorno dopo	26,17	25,43	29,72	29,70
4 giorni dopo	24,60	23,90	29,01	29,12
4 mesi dopo	21,47	21,32	23,98	23,88
Pt 2 pre	16,01	15,58	17,80	16,93
1 giorno dopo	20,90	20,50	23,12	23,03
4 giorni dopo	20,73	20,22	22,67	22,51
4 mesi dopo	17,89	17,42	17,80	17,03
Pt 3 pre	23,28	23,70	16,30	17,12
1 giorno dopo	28,97	29,12	22,18	22,91
4 giorni dopo	28,00	28,50	21,76	21,89
4 mesi dopo	24,21	24,53	18,12	18,36
Pt 4 pre	17,18	18,12	19,41	19,28
1 giorno dopo	21,24	21,90	24,47	24,33
4 giorni dopo	19,83	20,12	23,65	23,61
4 mesi dopo	18,54	18,71	20,00	19,78
Pt 5 pre	19,91	18,06	24,12	23,89
1 giorno dopo	25,12	25,06	30,21	30,11
4 giorni dopo	23,86	23,83	29,33	29,18
4 mesi dopo	20,18	19,87	25,14	25,01
Pt 6 pre	16,25	16,17	21,78	22,14
1 giorno dopo	22,03	21,62	27,12	27,49
4 giorni dopo	20,98	20,50	26,88	27,01
4 mesi dopo	17,00	16,93	22,12	22,18
Pt 7 pre	23,12	23,45	16,15	16,77
1 giorno dopo	27,58	28,04	21,38	21,53
4 giorni dopo	26,02	26,85	18,82	18,84
4 mesi dopo	23,39	23,56	17,89	18,42
Pt 8 pre	21,09	20,98	16,72	17,04
1 giorno dopo	26,15	26,24	22,18	22,81
4 giorni dopo	25,33	25,31	21,87	22,13
4 mesi dopo	23,21	23,02	17,28	17,39
Pt 9 pre	17,21	17,67	21,82	21,53
1 giorno dopo	21,89	22,05	26,99	26,93
4 giorni dopo	21,02	21,63	26,08	26,06
4 mesi dopo	17,69	17,83	21,84	21,75
Pt 10 pre	23,00	23,17	23,71	24,02
1 giorno dopo	28,37	28,42	29,55	30,01
4 giorni dopo	26,80	26,83	28,43	28,58
4 mesi dopo	24,02	24,31	24,78	24,99
Pt 11 pre	24,36	24,12	16,44	16,12
1 giorno dopo	29,85	29,88	21,56	21,69
4 giorni dopo	29,12	29,22	20,84	20,86
4 mesi dopo	25,01	25,00	16,98	16,79
Pt 12 pre	21,76	22,32	18,30	17,91
1 giorno dopo	27,12	26,80	24,12	23,88
4 giorni dopo	25,15	25,03	23,56	23,06
4 mesi dopo	22,65	23,14	18,90	18,84

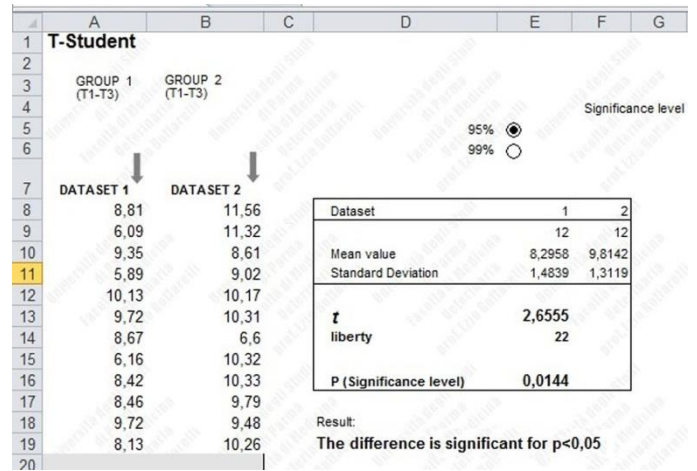


Fig. 6 Analisi Tdi Student in Excel (Microsoft®)

Tabella 2 Analisi statistica con il test T di Student

	Valore medio		SD		p valore	
	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 1	Gruppo 2		
Area T1-T0	10,0267	11,2217	1,1908	0,8066	$p < 0,01$	99 %
Area T2-T0	7,9775	9,4492	1,7023	1,6698	$p < 0,05$	95 %
Area T1-T3	8,2958	9,8142	1,4839	1,3119	$p < 0,05$	95 %

Discussione

Alcuni studi hanno sostenuto l'utilizzo di steroidi per il controllo degli edemi nella chirurgia ortognatica [12]. Al contrario, un uso prolungato di steroidi può provocare numerosi problemi, quali cambiamenti cutanei, aumento del glucosio (siero), soppressione surrenalica, difficoltà di risanamento della ferita ed indebolimento del sistema immunitario[1].

Per il controllo degli edemi sono stati utilizzati anche differenti metodi non clinici, ciascuno con i propri limiti. Il bendaggio compressivo ha un'applicazione limitata dovuta alla complessa struttura anatomica della regione maxillofacciale. Inoltre, una pressione eccessiva nel terzo inferiore del viso e nel collo può causare un grave disagio e compromettere le vie aeree in alcuni pazienti. Il posizionamento di drenaggi straordinari in questa tipologia di procedure estetiche non è giustificato a causa della formazione residua di cicatrici. Inoltre, la maggior parte dei pazienti non tollera i drenaggi per via intraorale. L'utilizzo di impacchi di ghiaccio per controllare gli edemi in seguito ad una procedura maxillofacciale ha a sua volta una modesta applicazione [13].

In letteratura sono stati suggeriti numerosi metodi per misurare la quantità di edemi tessutali. I metodi per la misurazione e la quantificazione di questi fenomeni tridimensionali comprendono la scansione laser tridimensionale e la risonanza magnetica per immagini [14, 15].

Nel presente studio è stato utilizzato Digitizer 3-DTM in condizioni standardizzate per la misurazione dell'area rappresentante l'intero rigonfiamento. Si tratta di un metodo semplice, sicuro e preciso. Non è ampiamente disponibile

ma lo abbiamo scelto per questo studio perché tale metodo è molto accurato e noi avevamo bisogno di dati precisi dell'area.

Esistono diversi parametri che condizionano notevolmente l'entità del gonfiore dei tessuti molli nella chirurgia ortognatica. Al fine di ridurre l'influenza di variabili come il tipo di intervento, l'estensione della dissezione e la durata della manipolazione dei tessuti sul rigonfiamento, tali variabili sono state standardizzate nei 2 gruppi. Pertanto, tutti i pazienti partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad un intervento di chirurgia ortognatica bimascellare (osteotomia Le Fort I più osteotomia sagittale bilaterale più genioplastica). Tutti gli interventi sono stati svolti in condizioni chirurgiche ed anestetiche simili grazie ad una standardizzazione della tecnica, delle tempistiche e della manipolazione dei tessuti nel corso delle operazioni. Tutti i pazienti sono stati anche mobilizzati in posizione seduta entro 24 h.

In entrambi i gruppi sono stati somministrati corticosteroidi ai pazienti. Inoltre, i pazienti del gruppo di studio hanno assunto Venoplant® per 4 giorni. Gli autori del presente studio hanno riscontrato una differenza significativa nel volume tra i 2 gruppi. È stata quindi osservata una correlazione diretta tra l'utilizzo di Venoplant® e la diminuzione del gonfiore postoperatorio. In letteratura l'edema dell'area mediana facciale è inferiore rispetto all'edema della regione mandibolare in seguito all'intervento di chirurgia ortognatica [11].

Fonti

1. Cheginia S, Dhariwal DK (2012) Review of evidence for the use of steroids in orthognathic surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50:97
2. Sahni D, Singh SG, Jit I et al (2008) Facial soft tissue thickness in Northwest Indian adults. *Forensic Sci Int* 179:137
3. Suazo GIC, Cantin LM, Zavando MDA et al (2008) Comparisons in soft-tissue thicknesses on the human face in fresh and embalmed corpses using needle puncture method. *Int J Morphol* 26:165
4. Kim DK, Ruprecht A, Wang G et al (2005) Accuracy of facial soft tissue thickness measurements in personal computer-based multiplanar reconstructed computed tomography images. *Forensic Sci Int* 155:28
5. George RM (1987) The lateral craniographic method of facial reconstruction. *J Forensic Sci* 32:1305
6. Phillips VM, Smuts NA (1996) Facial reconstruction: utilization of computerized tomography to measure facial tissue thickness in a mixed racial population. *Forensic Sci Int* 83:51
7. El-Mehallawi IH, Soliman EM (2011) Ultrasonic assessment of facial soft tissue thicknesses in adult Egyptians. *Forensic Sci Int* 117:99
8. Lam EW, Hannam AG, Wood WW et al (1989) Imaging of facial tissues by magnetic resonance. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod* 68:2
9. FourieZ Damstra J, Gerrits PO et al (2010) Accuracy and reliability of facial soft tissue depth measurements using cone beam computer tomography. *Forensic Sci Int* 199:9
10. Williams WB, Abukawa H, Shuster V et al (2003) A comparison of postoperative edema after intraoral vs. endoscopic mandibular ramus osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 61(8 suppl.): 61a
11. Shetty W, Mohan A (2013) A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial comparing the efficacy of systemic enzyme therapy for edema control in orthognathic surgery using ultrasound scan to measure facial swelling. *J Oral Maxillofac Surg* 71:1261-1267
12. Weber CR, Griffin JM (1994) Evaluation of dexamethasone for reducing postoperative oedema and inflammatory response after orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 52:35
13. Nusair YM (2007) Local application of ice bags did not affect postoperative facial swelling after oral surgery in rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg* 45:48
14. Harrison JA, Nixon MA, Fright WR, Snape L (2004) Use of hand-held laser scanning in the assessment of facial swelling: a preliminary study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42:8
15. Llewelyn J, Ryan M, Santosh C (1996) The use of magnetic resonance imaging to assess swelling after the removal of third molar teeth. *Br J Oral Maxillofac Surg* 34:419

Tuttavia, non esistono studi che sostengano i possibili benefici di questa terapia nella chirurgia maxillofacciale, in particolare nella chirurgia ortognatica. Per quanto riguarda la regione mediana facciale, l'utilizzo di Venoplant® è associato ad un edema postoperatorio minore ed a una riduzione più rapida dell'edema nei 4 giorni successivi all'intervento.

I nostri valori sono risultati essere statisticamente significativi grazie all'utilizzo di un'analisi t di Student in formato Excel (Microsoft®) che ha dimostrato uno sviluppo inferiore dell'edema, specialmente il giorno successivo all'operazione ed un edema ridotto 4 giorni dopo l'intervento.

I pazienti solitamente tollerano positivamente questa terapia. Se esposti a dosaggi elevati, però, alcuni pazienti possono lamentare feci inodore ed incolore, una sensazione di sazietà, flatulenza ed episodi occasionali di nausea. Tali problematiche non sono state rilevate nel gruppo di studio dei pazienti.

Il presente studio mostra come Venoplant® riduca significativamente gli edemi postoperatori nella chirurgia ortognatica, precludendo così l'utilizzo duraturo di corticosteroidi.

Conflitto d'interessi Tutti gli autori comunicano qualsiasi relazione finanziaria o personale con altre persone od organizzazioni che potrebbe influire sul loro operato in maniera inappropriata.