

Endodontide Post-operatif Ağrı Yönetimine Güncel bir Yaklaşım: Kriyoterapi

A Current Approach to Post-operative Pain Management in Endodontics: Cryotherapy

Sevda DÜRÜST BARIŞ¹ , Ali TÜRKYILMAZ² 

ÖZ

Endodontik tedavinin önemli zorluklarından biri, tedaviden sonra hastalar tarafından sıklıkla bildirilen post-operatif ağrı ve rahatsızlığın yönetimidir. Post-operatif ağrı tüm vakaların %3 ile %58'inde ortaya çıkar. İşlem öncesi hasta sakinleştirici yaklaşımlar ve açıklamalar, oklüzal redüksiyonlar ve glide-path uygulamaları gibi mekanik teknikler ve uzun etkili anestezi enjeksiyonları, antihistaminikler, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, salisilik asit, asetaminofen, ibuprofen ve asetaminofen kombinasyonları ve narkotik analjezikler gibi farmakolojik ilaçlar dahil olmak üzere ağrı insidansını azaltmak için çeşitli protokoller kullanılmıştır. Soğuk terapi olarak da bilinen kriyoterapinin kas-iskelet ağrısı, kas spazmları, bağ dokusu gerginliği, kanama, iltihaplanma ve sinir iletkenliğini azalttığı fizyolojik ve klinik olarak kanıtlanmıştır. Kriyoterapi dokularda kan akışını ve sıcaklığını düşürmede, kimyasal mediyatörler tarafından uyarılan nosiseptörleri inhibe etmede ve metabolik aktiviteyi azaltmada etkilidir. Tıp alanında cerrahi işlemler sonrası ağrı kontrolünde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde kriyoterapi, özellikle cerrahi işlemlerden sonra postoperatif ağrı kontrolü için uzun süredir uygulanmaktadır. Endodontik tedavide de kriyoterapi güncel konulardan biridir. Bu derlemenin amacı endodontik tedavi sonrası post-operatif ağrı kontrolünde kriyoterapinin rolü hakkında genel bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, apikal periodontitis, diş hekimliği, endodonti, kriyoterapi

ABSTRACT

One of the major challenges of endodontic treatment is the management of post-operative pain and discomfort frequently reported by patients after treatment. It occurs in 3% to 58% of all post-operative cases. Mechanical techniques such as patient calming approaches and explanations prior to the procedure,

occlusal reductions, glide-path applications, application of different mechanical techniques and movements during root canal treatment, and pharmacological drugs such as long-acting anesthetic injections, antihistamines, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and narcotic analgesics various protocols have been used to reduce the incidence of pain. Cryotherapy also known as cold therapy, has been physiologically and clinically proven to reduce musculoskeletal pain, muscle spasms, connective tissue tension, bleeding, inflammation, and nerve conductivity. Cryotherapy is effective in reducing blood flow and temperature in tissues, inhibiting nociceptors stimulated by chemical mediators, and reducing metabolic activity. It has been used in the medical field for many years to control pain after surgical procedures. Cryotherapy in dentistry has long been applied for postoperative pain control, especially after surgical procedures. Cryotherapy is one of the current topics in endodontic treatment in recent years. The aim of this review is to give general information about the role of cryotherapy in post-operative pain control after endodontic treatment.

Keywords: Apical periodontitis, cryotherapy, dentistry, endodontics, pain.

GİRİŞ

Genel Bilgiler

Hastaların diş hekimlerini ziyaret etmelerinin temel sebepleri arasında diş ağrısı ilk sıralardadır. Endodontik tedavi sırasında ve sonrasında görülen ağrı hem hasta hem de klinisyen için istenmeyen bir durumdur ve genellikle hastalar tarafından klinisyenin becerilerinin bir ölçütü olarak kabul edilir (Siqueira ve ark., 2002). Kanal tedavisi uygulamalarının en önemli hedeflerinden biri işlem esnasında ve sonrasında diş ağrısının kontrol altına alınmasıdır (Attar ve ark., 2008).

Hastalar kök kanal tedavisi öncesinde, esnasında ve sonrasında farklı seviyelerde ağrı hissedebilirler. Bir

Sevda DÜRÜST BARIŞ (✉)

Specialist Dentist., Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Kirikkale University, Kirikkale, Turkey. svdedrst@hotmail.com

Ali Türkyılmaz

Assistant Professor, Department of Endodontics, Faculty of Dentistry, Kirikkale University, Kirikkale, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 28.12.2022

Accepted/Kabul: 13.09.2023

sistemik inceleme, hastaların %3 ile %58'inin post-operatif endodontik ağrı yaşadığını göstermiştir (Liesinger ve ark., 1993). Kök kanal tedavisinden sonra görülen ağrının en önemli sebeplerinden biri periapikal doku inflamasyonudur. Mekanik ve kimyasal yaralanmalar ile mikroorganizmalar gibi etkenler de postoperatif ağrı gelişimini etkileyebilir (Sathorn ve ark., 2008). Periradiküler doku yaralanmasını takiben vazodilatasyon ve vasküler geçirgenlik artışı meydana gelir ve enflamasyon olaylarına aracılık eden çok sayıda kimyasal salınır. Hargreaves ve Hutter özellikle tedavi öncesi ağrısı ve/veya pulpa nekrozu olan dişlerde postoperatif ağrının beklenebileceğini bildirmişlerdir (Hargreaves ve Hutter, 2002). Albashaireh ve ark. ise; vital olmayan pulpaya sahip dişlerde post-operatif ağrı görülme sıklığının vital pulpaya sahip dişlere göre daha fazla olduğunu, ayrıca tek ve çok seansta yapılan kök kanal tedavileri arasında postoperatif ağrı görülme sıklığında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (Albashaireh ve Alnegrish, 1998).

Kök kanal sisteminin yetersiz şekillendirilmesi ve temizlenmesi, irrigasyon solüsyonunun, kanal içi ilaçların veya debrisin apikalden taşması, hiperoklüzyon, gözden kaçırılmış kök kanalları ve kalıcı periapikal patolojinin varlığı kök kanal tedavisi sonrası ağrıyı etkileyen yaygın faktörler arasındadır. Post-operatif ağrı, çalışma uzunluğunun belirlenmesi ve tedavi boyunca korunması, kanalın uygun şekilde temizlenmesi ve şekillendirilmesi, irrigasyon maddelerinin etkili kullanımı konusunda dikkatli olunması halinde büyük ölçüde önlenabilir.

Endodontik tedavi sonrası ağrı en sık kanal tedavisinden sonraki ilk 24 ile 48 saat içinde ortaya çıkar ve bazen birkaç gün sürebilmesine rağmen genellikle sonraki birkaç saat içinde geriler (Bashetty ve Hegde, 2010). İşlem öncesi hastayı sakinleştirici yaklaşımlar ve açıklamalar, oklüzal redüksiyon uygulamaları (Parirokh ve ark., 2013) ve kök kanalı boyunca düzgün ve pürüzsüz bir giriş yolu oluşturulması gibi mekanik teknikler (Pasqualini ve ark., 2004) ve uzun etkili anestezi uygulamaları (Crout ve ark., 1990), antihistaminikler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler), salisilik asit, asetaminofen, ibuprofen ve asetaminofen kombinasyonları ve narkotik analjezikler gibi farmakolojik ilaçlar (Torabinejad ve ark., 1994; Ryan ve ark., 2008) ağrı görülme sıklığını azaltmak için etkilidir (Arslan ve ark., 2016).

Ağrı kontrolünde farmakolojik bir yöntem olan analjezik ajanların kullanımı, hızlı etkileri ve kolay uygulanabilmeleri nedeniyle yaygındır (Crout ve ark., 1990; Ergün ve Güneri,

2009). NSAID'ler günümüzde diş hekimliğinde en çok önerilen; analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri olan ilaçlardır (Arslan ve Çelebioğlu, 2006; Ergün ve Güneri, 2009). Nispeten güvenli ilaçlar olmalarına rağmen, gastrointestinal intolerans ve böbrek, karaciğer ve solunum bozuklukları gibi yan etkileri olabileceği bildirilmiştir (Arslan ve Çelebioğlu, 2006; Ergün ve Güneri, 2009).

Histamin akut inflamasyon belirtilerinin birçoğunu ortaya çıkarabilir. Bu nedenle postoperatif ağrı, ödem ve enflamasyonun kontrolünde antihistaminikler tercih edilir. Antihistaminikler, histaminin kan damarlarının düz kasları üzerindeki etkisini antagonize ederek damar geçirgenliğini azaltır. Böylece tedavi sonrası ağrı, ödem ve iltihaplanmayı elimine ederler. Ayrıca antihistaminikler analjezik sınıflandırmasında yer almamakla birlikte bazı durumlarda ağrı kontrolünde etkili olan adjuvan analjezik ilaçlar grubuna dahildir (Seymour ve Walton, 1984).

Ağrı kontrolüne bir başka alternatif ise farmakolojik olmayan yöntemlerdir. Farmakolojik olmayan bu yeni yöntemler analjezik kullanma gereksinimini azaltma, yaşam kalitesini iyileştirme, analjeziklerde gözlenen bazı yan etkilerin olmaması ve kolay uygulanma gibi çeşitli avantajlara sahiptir. (Seymour ve Walton, 1984). Düşük seviyeli lazer uygulamaları (Arslan ve ark., 2017; Doğanay ve ark., 2018), oklüzal redüksiyon (Parirokh ve ark., 2013) ve akupunktur uygulamaları da (Arslan ve ark., 2019) farmakolojik olmayan yöntemler arasındadır.

Ağrı üzerine yapılan çalışmalarda plasebo ilaçlar da kullanılmıştır (Nath ve ark., 2018; Shamszadeh ve ark., 2021). Plasebonun, çeşitli nörogörüntüleme yöntemleri kullanılarak ağrının duyumsama ve kontrolünde yer alan bazı beyin bölgelerini uyararak ilaçların etkisini taklit ettiği gösterilmiştir. Plasebo yanıtında dopamin, serotonin ve opioid sistemleri etkili olmaktadır (Seymour ve Walton, 1984). Etkilerini endojen opioid sistemlerini uyararak gösterdikleri düşünülmektedir. Bu etkiyi gösterirken beyindeki nörokimyasal yollar izole değildir ve fonksiyonel etkiler ortak mekanizmalar tarafından ortaya konur. Tanımı zor ve içeriği bilinmemekle birlikte plasebo etkisinin varlığı tıbbın tüm dallarında genel olarak kabul görmektedir. Ancak ne düzeyde etkili olduğu halen tartışmalıdır.

Kriyoterapi Tanımı

Kriyoterapi, tedavi amaçlı doku sıcaklığının düşürülmesini tanımlar. Terim, "soğuk" anlamına gelen Yunanca "cryos" ve "tedavi" anlamına gelen "therapeia"

sözcüklerinden türetilmiştir. Bu nedenle kriyoterapi, düşük sıcaklıklar kullanılarak yapılan tedavileri ifade etmektedir (Belitsky ve ark., 1987). Kriyoterapi kavramı aslında hedef dokuyu soğutmayı değil, daha yüksek sıcaklıktaki dokudan daha düşük sıcaklıktaki nesneye ısı çekmeyi ifade eder. Sıcaklık değişiminin ve dokulardaki biyofiziksel değişikliklerin büyüklüğü, nesnenin sıcaklığı ile soğuk veya sıcak uygulaması arasındaki farka, maruz kalma süresine, dokuların termal iletkenliğine ve ısıyı veya soğuğu uygulamak için kullanılan ajanın tipine bağlıdır. Bu tarz bir tedavinin insan dokularında kullanılması konağın lokal sıcaklığında değişikliklere neden olur (Belitsky ve ark., 1987).

M.Ö. 3000’de eski Mısırlılar, yaralanmaları tedavi etmek ve enflamasyonu azaltmak için soğuk tedavisini ilk olarak uygulamışlardır. Hipokrat Antik Yunan’da kriyoterapiyi, tedavi amacıyla lokal veya sistemik olarak kullanmayı önermiştir. Bununla birlikte, 1851’de James Arnott, malign hastalıkta bir tuz ve buz karışımı kullanarak soğutma tedavisini bildiren ve gösteren ilk kişidir (Nayeema ve Subha, 2013). Günümüzde kriyoterapi, 1960’lardan beri ağrı tedavisi için çeşitli klinik uygulamalarda kullanılmaktadır.

Tıpta Kriyoterapi Uygulamaları

Kriyoterapi dokularda kan akışını ve sıcaklığını düşürmede, kimyasal mediyatörler tarafından uyarılan nosiseptörleri inhibe etmede ve metabolik aktiviteyi azaltmada etkilidir. İlaç dışı yöntemlerden biri olan kriyoterapi tıp alanında cerrahi işlemler sonrası ağrı kontrolünde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Öncelikle tıpta; spor yaralanmalarında, tendinitte, burkulmalarda, artrit ağrısında, kalça veya diz replasmanından sonra, alçı veya atel altında ağrı veya şişmeyi önlemek ve bel ağrısını tedavi etmek gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Ayrıca displastik dokuyu yok etmek için kullanılmıştır (McDowell ve ark., 1994; Watkins ve ark., 2014; Ahdoot ve ark., 2019).

Kriyoterapinin tıpta ortopedi, karın, jinekoloji ve fitik ameliyatlarında kısa süreli uygulanarak ödem, ağrı ve iltihaplanmayı azaltarak iyileşme süresini hızlandırdığı bildirilmiştir (Kwekkeboom, 2001; Watkins ve ark., 2014). Tıp literatüründe kriyoterapinin ameliyat sonrası dönemde narkotik kullanımını azalttığı da bildirilmiştir (Kwekkeboom, 2001; Watkins ve ark., 2014). Bu nedenle özellikle geriatric veya alerjik hastalarda, işlem sonrası ağrıyı az yan etkiyle veya hiç yan etki olmaksızın en aza indirmek için güvenli ve etkili bir yöntem olarak önerilmektedir.

Kriyoterapinin Etki Mekanizması

Kriyoterapinin vasküler, nörolojik ve doku metabolizması olmak üzere üç temel fizyolojik doku etkisi bulunmaktadır. Doku 15 dakikadan daha uzun süre düşük sıcaklığa maruz kaldığında, ilk refleks olarak vazokonstriksiyon meydana gelir ve daha sonra bunu soğuk kaynaklı vazodilatasyon izler. Vazodilatasyona, histamin benzeri madde “H”nin (substance H) salınımı aracılık eder. Bunun sonucunda bölgede sıcak kan akışı tekrar vazokonstriksiyon ve ardından tekrar vazodilatasyona neden olur. vazokonstriksiyon kan damarlarının adrenerjik elemanları tarafından tetiklenen bir nöral refleks olarak vazodilatasyonu takip eder ve hücre duvarını bir arada tutan vasküler geçirgenliği azaltır. Azalmış geçirgenlik, eksüda veya transüda olarak periradiküler dokuya sızan sıvı miktarını azaltmak için anahtar bir faktördür. Böylece kemomekanik hazırlıktan sonra periapikal dokuda yaygın olarak meydana gelen doku ödemi ve şişmesini azaltır (Sahuquillo ve Vilalta, 2007). Periradiküler cerrahi sonrası hematoma önlenmesi, yalnızca ağrıyı kontrol altına almak için değil, aynı zamanda iyileşme sürecini hızlandırmak, cerrahi sonrası komplikasyon insidansını azaltmak için de çok önemlidir. Bu nedenle soğuk uygulama ile cerrahi bölgenin sıcaklığının düşürülmesi, cerrahi sonrası destekleyici tedavide önerilen bir uygulama haline gelmiştir (Sahuquillo ve Vilalta, 2007; Herrera ve ark., 2010).

Kriyoterapinin nörolojik etkisi ile ilgili olarak analjezi nosiseptif duyuşal sinir liflerinin sinir iletim hızı ile yakından ilişkilidir (Herrera ve ark., 2010). Soğutma, sinir iletiminin hızını yavaşlatarak analjezi sağlar. Bununla birlikte, miyelinli sinir liflerinde (A-delta lifleri) miyelinsiz liflere (C lifleri) kıyasla bu etki daha belirgindir (Ernst ve Fialka, 1994). Ayrıca soğuk uygulama, endorfin gibi nöro-etkili ajanların salınımını uyararak analjezik etkinin başlamasını sağlayabilir. Endorfinler, medüller dorsal boynuzdaki opioid reseptörlerine bağlanır. Böylece impulsların merkezi sinir sistemine nosiseptif iletimini engeller. Ek olarak, soğuk uygulama doku yaralanmasından sonra aktive olan özel sinir uçlarının (doku nosiseptörlerinin) aktivasyon eşliğini düşürebilir ve bu da soğukla uyarılmış nöropraksi olarak tanımlanan lokal anestezi etkiyi sağlayabilir. Böylece, soğutmanın analjezik etkisi, ağrının kimyasal aracılarının azalmış bir salınımı ve nöral ağrı sinyallerinin daha yavaş yayılmasının bir kombinasyonu ile üretilir (Ernst ve Fialka, 1994; Malanga ve ark., 2014). Kriyoterapinin doku metabolizması üzerindeki etkisi ile ilgili olarak; yaralanan doku, daha sonra doku hipoksisi ve nekrozu ile daha fazla

oksijen tüketme eğilimindedir. Kriyoterapi, doku kan akışını ve hücre metabolizmasını %50'den fazla azaltır (Malanga ve ark., 2014).

Sonuç olarak bu durum, dokularda serbest radikallerin üretimini sınırlayarak biyokimyasal reaksiyonların hızını yavaşlatır; oksijen tüketim oranını azaltır; ve doku hipoksisini ve doku yaralanmasını önler (Malanga ve ark., 2014).

Kriyoterapinin lokal fizyolojik etki mekanizmaları da araştırılmıştır. Soğuk uygulaması temel olarak dokulardan ısıyı uzaklaştırır ve sıcaklığın düşmesine neden olur. Sıcaklık düştüğünde vazokonstriksiyon meydana gelir ve ödem oluşumu kısıtlanır. Vazokonstriksiyon ayrıca hücre metabolizmasını yavaşlatarak, hücrelerin oksijen ihtiyacını azaltır ve dokularda serbest radikal üretimi sınırlanmış olur. Enflamatuvar enzimlerin de artan sıcaklıkla miktarlarının arttığı bildirilmiştir (McLean, 1989). Cilde lokal olarak soğuk uygulamanın ağrı eşliğini değiştirdiği ve ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (McLean, 1989). Ayrıca kriyoterapi sinir iletim kapasitesini de etkiler (Sambroski ve ark., 1992). Doku sıcaklığındaki değişikliklerle aktive olan, sıcaklığa duyarlı sinir uçlarına sahip termoreseptör olarak adlandırılan ağrı reseptörlerinin kriyoterapi ile aktivasyonu spinal kord içindeki nosisepsiyonu bloke edebilir (McLean, 1989; Sambroski ve ark., 1992; Ernst ve Fialka, 1994; Malanga ve ark., 2014).

Farklı bir açıdan yaklaşılacak olursa, kriyoterapinin tıpta yaygın olarak kullanılmasına rağmen, etkin uygulamada kullanılan yöntemlerin çok az bilimsel temeli vardır. Bir alanı soğutmak için gerekli süre, bu alanın soğutma maddesinin uzaklaştırılmasından sonra yeterince soğuk kaldığı süre ve soğutma maddesiyle temas halinde olan alanın ötesine geçen soğutma miktarı gibi faktörlerin sistematik olarak anlaşılması bilimsel literatürde şimdiye kadar yetersiz kalmıştır. Bir başka belirsizlik kaynağı da hücre ölümü için gerekli olan sıcaklıktır. Çoğu doku 2,2 °C' de donmasına rağmen, 20 °C' den yüksek sıcaklıklarda hücre ölümünün meydana gelmediği görülmektedir (Modabber ve ark., 2013). Kriyoterapi ile doku hasarı farklı mekanizmalar yoluyla meydana gelebilir. Buz ve benzeri yöntemlerle soğuk uygulama 0 °C civarındadır ve bu düşük sıcaklık lenfatik drenajı azaltabilir (Farah ve Savage, 2006).

Endodontide Kriyoterapi Uygulamaları

Kriyoterapi tıpta olduğu gibi diş hekimliğinde de periodontal cerrahi (Odrich ve Kelman, 1967), çekimler

ve implant yerleştirme gibi ağız içi cerrahi işlemlerden sonra şişlik ve ağrı kontrolünde (Rana ve ark., 2011) ve temporomandibular eklem bozuklukları ile ilişkili artriti azaltma (Lande ve Templeton, 1988) gibi bazı durumlarda sıklıkla uygulanmaktadır. Ağız içi cerrahi uygulamalarda kriyoterapi, tipik olarak üçüncü molar diş çekildikten sonra ortaya çıkan ödem ve ağrıyı azaltmak için kullanıldığında olumlu sonuçlar göstermiştir (Rana ve ark., 2011; Fayyad ve ark., 2020).

Kök kanalında kanal içi kriyoterapi uygulaması, endodontik tedavi sonrası post-operatif ağrının yönetimi için basit ve uygun maliyetli bir teknik olarak önerilmektedir (Al-Nahlawi ve ark., 2016; Bazaid ve ark., 2018; Jain ve ark., 2018). İltihaplı periradiküler dokulara kriyoterapi uygulamanın bir yolu, kök kanal sistemini genişlettikten sonra soğuk bir madde ile kanal içi irrigasyondur. EndoVac (Kerr Endo, Orange Country, CA, ABD) sistemi gibi bir negatif basınçlı irrigasyon aktivasyon sistemi kullanıldığında bu işlemin daha başarılı olduğu kanıtlanmıştır (Schoeffel, 2008). Kanal içi kriyoterapinin periapikal dokuların enflamasyonunu azaltmak için diş kökünün dış yüzey sıcaklığını düşürme etkisine dair ilk çalışma 2015 yılında Vera ve ark. tarafından yapılmıştır (Vera ve ark., 2015). Bu *in vitro* çalışmada kanal içi soğuk salin solüsyonlarının irrigasyonda kullanılmasının, dış kök yüzey sıcaklığını 10 °C'den fazla azalttığı ve 4 dakika boyunca koruduğu gösterilmiştir. Bu azalmanın periradiküler dokularda lokal bir anti-inflamatuvar etki oluşturmak için yeterli olabileceği teorize edilmiştir Vera ve ark., 2015.

Kriyoterapi için en uygun doz belirlenmemiştir. Dokunun yapısına göre uygun doz değişmektedir. Minimal yağ ve kas dokusu mevcut olduğunda (örneğin bir parmağa uygulandığında), 3 ile 5 dakikalık kriyoterapi önerilmiştir. Kas ve yağ dokusu gibi daha büyük bir hacme sahip olan bölgeler için önerilen süre yaklaşık 20 dakikadır (Bleakley ve Hopkins, 2010).

Kök kanallarında kriyoterapi uygulanmasının zorluklarından biri de apikal ve koronaldeki dentin özelliklerinin (genişlik ve mineralizasyon) farklı olması nedeniyle kökün apikal ve koronal kısımlarında periodontal ligamente soğuk geçişinin farklı olabilmesidir. Ayrıca servikal dentin, daha büyük dentin tübüllerine sahiptir ve iyileştirici uyarıların bitişik dokulara iletilmesini zorlaştırır. Apikal dentinin daha az tübül ile daha mineralize ve daha yoğun olması soğuk iletimini daha etkin hale getirecektir (Xu ve ark., 2016).

Aynı zamanda, ekstremitelerde küçük kan damarlarını etkileyen Raynaud hastalığı ve bölgenin tekrar ısıtılmasından sonra meydana gelen histamin salınımı nedeniyle ürtiker ile ortaya çıkabilen soğuk hipersensitivitesi gibi kriyoterapi için bazı riskler ve kontrendikasyonlar bulunmaktadır. Bu durum ciltte kırmızı noktalara ve soğuğa bağlı eriteme neden olarak tedavi sonrası kızarıklık, kaşıntı, şiddetli ağrı ve kas spazmı ile sonuçlanabilir (Houghton ve ark., 2010). Hemoglobüri kriyoterapinin bir başka kontrendikasyondur. Bu durumda ise kırmızı kan hücrelerinin hızlı ayrışması sebebiyle hemoglobin kan proteinleri ile birleşemez. Sinir duyarlılığının değiştiği veya daha büyük sinirlerin yüzeye yakın olduğu bölgelerde soğuk tedavi önerilmez (Houghton ve ark., 2010). Ayrıca sistemik olarak aritmi, anjina pectoris, hipertansiyon gibi bazı hastalıkları veya kardiyak rahatsızlıkları olan hastalarda vazokonstriksiyon kan basıncını yükselteceği için kriyoterapi kullanımı da tartışmalıdır (MacAuley, 2001).

Dokunun doğasına bağlı olarak değiştiğinden, kriyoterapi için en uygun dozaj konusunda kesinlik yoktur. Çalışmaların çoğunda kanal içi kriyoterapi süresi 5 dakika olarak tutulmuştur. Vera ve ark. (2015) kök kanallarının 2,5 °C soğuk salin solüsyonu ile 5 dakika irrigasyonunun, dış kök yüzey sıcaklığını düşürdüğünü bildirdikleri için, benzer uygulama süresi çeşitli yazarlar tarafından da kullanılmıştır.

Vera ve ark., (2015) kök kanalında soğuk salin solüsyonunun irrigasyonda kullanılmasının, dış kök yüzey sıcaklığını 10 °C'den fazla azalttığını ve 4 dakika boyunca koruduğunu göstermesi bu konuda yeni çalışmalara öncülük etmiştir Vera ve ark., 2015. Bu bilgiler ışığında son yıllarda endodontik tedavi sonrası ağrıyı azaltmak için kriyoterapinin kanal içi kullanımına yönelik birçok çalışma yapılmıştır (Al-Nahlawi ve ark., 2016; Keskin ve ark., 2016; Bazaid ve ark., 2018; Vera ve ark., 2018; Vieyra ve ark., 2019).

2016 yılında kriyoterapi klinik olarak ilk kez Keskin ve ark., (2016) tarafından endodontide tek seansta kanal tedavisi sonrası postoperatif ağrıyı en aza indirmek için kullanılmıştır. Keskin ve ark., (2016) rastgele iki gruba ayrılan 175 vital dişte, tek seansta yapılan kök kanal tedavisinde son irrigasyon solüsyonu olarak soğuk salin solüsyonunun kullanılmasının post-operatif ağrı üzerindeki etkinliğini değerlendirmişlerdir. Kriyoterapi grubunda kök kanal hazırlığının tamamlanmasından sonra 5 dakika boyunca 2,5 °C %0,9 fizyolojik salin solüsyonu ile irrigasyon yapılırken, kontrol grubunda oda sıcaklığında saklanan fizyolojik salin solüsyonu kullanılmıştır. Ağrı, dolumdan 24 ve 48 saat sonra görsel analog skala (VAS)

kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, kontrol grubuna kıyasla 2,5 °C soğuk salin kullanılan grupta post-endodontik ağrı düzeylerinde önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Kanal içi kriyoterapi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük ağrı düzeyleri bulunmuştur.

Vera ve ark., (2015) ayrıca buhar kilit etkisini ortadan kaldırmak ve soğuk irrigasyonun apikal üçtebir bölgesine sürekli iletilmesini sağlamak için bir negatif apikal basınç sistemi olan EndoVac'ı (Kerr Endo, Orange Country, CA, ABD) kullanmışlardır (Vera ve ark., 2015). EndoVac kullanımının apikalden irrigasyon solüsyonunun taşma riskini en aza indirerek olası periapikal inflamatuvar reaksiyonları azalttığı bildirilmiştir (Siu ve Baumgartner, 2010). Keskin ve ark., (2017) ise tüm hastaların kanal tedavisinde çalışma boyundan 2 mm kısa yerleştirilen yandan perfore 31 gauge NaviTip iğne ile konvansiyonel iğne irrigasyonu uygulamışlardır. Konvansiyonel iğne irrigasyonunun, negatif apikal basınç sistemlerinden önemli ölçüde daha fazla irrigasyon solüsyonunun taşmasına ve post-operatif ağrıya neden olduğu gösterilmiştir (Siu ve Baumgartner, 2010; Keskin ve ark., 2017). Bu nedenle, güvenli bir irrigasyon uygulaması elde etmek için önceki çalışmalarda önerildiği gibi irrigasyon iğnesi, çalışma uzunluğundan 2 mm kısa olacak şekilde kullanılmıştır (Nielsen ve Baumgartner, 2007; Siu ve Baumgartner, 2010). Keskin ve ark.'nın çalışmasında, konvansiyonel yandan perfore iğne ile irrigasyon yapılmış olmasına rağmen; kriyoterapi grubunda, kontrol grubundaki hastalara göre post-operatif ağrı azalmıştır.

Al-Nahlawi ve ark., (2016) 75 adet vital tek köklü dişte tek seansta yapılan kök kanal tedavisi sırasında irrigasyon aşamasında EndoVac kullanarak kanal içi kriyoterapinin post-operatif ağrıya etkisini değerlendirmişlerdir. Kontrol grubunda salinle irrigasyon yapılmamış, deney gruplarında 20 ml oda sıcaklığındaki salin ile 5 dakika boyunca irrigasyon ya da 20 mL 2 ile 4°C'deki soğuk salin ile 5 dakika irrigasyon uygulanmıştır. Ağrı skoru değerlendirmesi, kanal dolumundan sonra 6, 12, 24, 48 saat ve 7 gün sonra VAS kullanılarak yapılmıştır. Çalışmadan elde edilen sonuçlar, soğuk salinle irrigasyon yapılan grupta 6, 12, 24 ve 48 saat sonra VAS ağrı değerlerinin hem oda sıcaklığında salinle irrigasyon yapılan gruptan hem de kontrol grubundan daha düşük olduğunu göstermiştir.

Vieyra ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada, farklı sıcaklıklarda üç farklı irrigasyon rejimi kullanarak tek seansta yapılan kök kanal tedavisinden sonra post-operatif

ağrıdaki azalmayı değerlendirmişlerdir. Çalışma için konvansiyonel kök kanal tedavisi gereksinimi olan vital dişlere sahip toplam 240 hasta seçilmiş ve kök kanal hazırlığından sonra, son irrigasyon 4 °C, 2,5 °C ya da oda sıcaklığında %17 EDTA ve 10 mL soğuk salin solüsyonu kullanılarak yapılmıştır. Ağrı seviyesi VAS kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmadan elde edilen verilere göre, 4°C ve 2,5 °C grupları arasında ağrı derecesi veya ağrı süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bununla birlikte, oda sıcaklığında EDTA ile irrigate edilen hasta grubu, diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek post-operatif ağrı göstermiştir.

Vera ve ark., (2015) tarafından sunulan aynı protokolü izleyen diğer çalışmalar, kriyoterapinin vital pulpal dişlerde tek seansta yapılan kök kanal tedavisinden sonra post-operatif ağrıyı azalttığını doğrulamıştır (Al-Nahlawi ve ark., 2016; Vieyra ve ark., 2019). Bununla birlikte, iltihabın pulpa içinde sınırlı olduğu ve periapikal dokuya yayılmadığı geri dönüşümsüz pulpitis, iltihaplı pulpanın ekstirpasyonu genellikle hasta rahatlatılarak yapılır. Bu nedenle bu durumda kriyoterapinin post-operatif ağrıyı azaltmadaki doğrudan etkisi bu çalışmalarla belirlenememiştir.

Vera ve ark., 2018 yılında yaptıkları başka bir çalışmada pulpa nekrozu tanılı ve semptomatik apikal periodontitisli dişlerin kök kanal tedavisi sırasında kriyoterapi irrigasyonundan sonra post-operatif ağrı insidansını ve yoğunluğunu incelemiştir. Semptomatik apikal periodontitisli ve preoperatif VAS skoru (0-10) 7'den büyük olan toplam 210 tek köklü diş, kanal şekillendirme işlemi tamamlandıktan sonra kontrol grubu ve kriyoterapi deney grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. Kriyoterapi grubu için son irrigasyon, EndoVac kullanılarak 5 dakika boyunca 20 mL 2,5°C salin solüsyonu ile yapılmıştır. Kontrol grubu için ise son irrigasyonda oda sıcaklığında salin solüsyonu uygulanmıştır. Post-operatif ağrı, VAS kullanılarak kanal dolumundan 6, 24 ve 72 saat sonra değerlendirilmiştir. Kontrol ve kriyoterapi grupları arasında post-operatif ağrı insidansı ve yoğunluğu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Kriyoterapi grubundaki hastalar daha az post-operatif ağrı bildirmişlerdir.

Gündoğdu ve ark., (2018) semptomatik apikal periodontitis tanısı konan azı dişlerinde kanal içi, ağız içi ve ağız dışı kriyoterapinin post-operatif ağrı üzerindeki etkinliğini değerlendirmişlerdir. Yüz dişi; kontrol grubu, kanal içi kriyoterapi, ağız içi kriyoterapi ve ağız dışı kriyoterapi olmak üzere rastgele dört gruba ayırıp ağrı değerlendirmesini VAS kullanarak yapmışlardır.

Post-operatif ağrı, endodontik tedaviden 1, 3, 5 ve 7 gün sonra kaydedilmiştir. Sonuç olarak kriyoterapi uygulanan gruplarda, tüm ölçüm günlerinde önemli ölçüde daha az perküsyon ağrısı ve daha az post-operatif ağrı olduğunu bildirmişlerdir.

Alharthi ve ark., (2019) yaptıkları çalışmalarında, endodontik tedaviden sonra post-operatif ağrı kontrolünde, son irrigasyon solüsyonu olarak soğuk veya oda sıcaklığında salin kullanılmasının etkinliğini değerlendirmişlerdir. Kök kanal tedavisi için endikasyonu olan 105 hastanın vital ve vital olmayan dişleri; kriyoterapi grubu, oda sıcaklığında normal salin grubu ve kontrol grubu olmak üzere rastgele üç gruba ayrılmıştır. Post-endodontik ağrı, tedaviden 6, 24 ve 48 saat sonra değerlendirilmiştir. Sonuçlar, kriyoterapi grubunun tedaviden 6 saat, 24 saat ve 48 saat sonra en düşük post-operatif ağrıyı sergilediğini göstermiştir. Genel olarak, kontrol grubu en yüksek post-operatif ağrıyı göstermiştir, ancak ağrı tüm gruplarda zamanla azalmıştır.

Ayrıca bir çalışmada kriyoterapinin post-operatif ağrıyı azaltmadaki etkisi apikal periodontitisli olan ve apikal periodontitisli olmayan geri dönüşümsüz pulpitisli dişler arasında karşılaştırılmıştır (Bazaid ve ark., 2019). Geri dönüşümsüz pulpitisli olan 40 hasta arasında rastgele dağılım yapılmıştır. Hastalar, kullanılan son irrigasyon solüsyonunun sıcaklığına göre rastgele olarak; oda sıcaklığında salin kullanılan kontrol grubu ve soğuk salin kullanılan deney grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Daha sonra gruplar pulpa teşhisine göre apikal periodontitisli olan geri dönüşümsüz pulpitis veya apikal periodontitisli olmayan geri dönüşümsüz pulpitis olmak üzere iki alt gruba daha ayrılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda apikal periodontitisli geri dönüşümsüz pulpitisli hastalarda kanal içi kriyoterapi kullanımının post-operatif ağrının azaltılmasında etkili olduğu ancak apikal periodontitis olmayan irreversible pulpitisli hastaları etkilemediği bildirilmiştir (Bazaid ve ark., 2019). Bu çalışmanın sonuçları daha önce asemptomatik olan ve periapikal patolojisi olmayan vakalarda kriyoterapinin etkisizliğini doğrulayan Alharthi ve ark.,'nın yaptığı çalışmayla uyumludur. Jain ve ark., (2018) da kanal içi kriyoterapiyi sadece apikal periodontitisli semptomatik geri dönüşümsüz pulpitis post-operatif ağrıyı azaltmak için önermişlerdir.

Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmada, Emad ve ark., (2021) semptomatik apikal periodontitisli vakalarda farklı irrigasyon protokollerinin post-operatif ağrı ve interlökin-6 ekspresyonu üzerindeki etkisini araştırmışlar ve 2-5 ml soğuk irrigasyon solüsyonu kullanan tüm irrigasyon

uygulamalarında, oda sıcaklığında solüsyon kullanılan uygulamalara kıyasla önemli ölçüde daha düşük ağrı skoru belirlenmiştir. Ayrıca temizleme ve şekillendirmenin başından sonuna kadar 2-5 ml soğuk sodyum hipoklorit ile irrigasyon yapılan grup, en düşük interlökin-6 seviyesini göstermiştir.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada kriyoterapi, biyoseramik materyallerle birlikte vital pulpa tedavisinde hemostaz sağlamak için denenmiş ve başarılı bulunmuştur (Bahcall ve ark., 2019). Bir vaka raporunda doğrudan pulpa kuafajında pulpa kanamasının kontrolü için kriyoterapinin başarıyla uygulandığı bildirilmiştir. Steril su buzunu (0 °C) doğrudan eksoze olan pulpa dokusuna ve tüm diş yüzeyine 1 dakika süreyle uygulanmış ve daha sonra yüksek emişli aspirasyonla pulpa çıkarılmış ve kök kanalı EDTA ile irriye edilmiştir. Son olarak, eksoze bölgesi biyoseramik bir materyal ve kalıcı restorasyon ile kapatılmıştır. Tedavi edilen dişler 2 hafta sonra asemptomatik hale gelmiş ve 12-18 aylık bir takip süresi boyunca asemptomatik, canlı ve işlevsel kalmıştır. Vital pulpa kriyoterapisinin uzun vadeli prognozunu belirlemek için daha fazla klinik çalışma yapılması önerilmiştir (Bahcall ve ark., 2019).

Topçuoğlu ve ark., (2019) pre-operatif ağız içi kriyoterapi uygulamasının inferior alveolar sinir bloklarının başarı oranı üzerine etkisini araştırmışlardır. Ağız içi kriyoterapi kullanımının, özellikle semptomatik geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerde, alt alveolar sinir bloğunun etkisini arttırdığını bulmuşlardır Topçuoğlu ve ark., 2019. Bununla birlikte, birçok durumda derin pulpal anestezi sağlamak için ek anestezi teknikleri hala gerekli olabilir.

SONUÇ

Diş hekimliğinde ağız içi cerrahi işlemlerden sonra uygulanan ağız dışı soğuk uygulamaların post – operatif ağrı üzerinde gösterdiği olumlu etkiye benzer şekilde kök kanallarında soğuk salin uygulamalarının da olumlu etkiler gösterdiği çalışmalarla desteklenmektedir. Kriyoterapinin etki mekanizması ve etkinliği iyi tanımlanmıştır; bununla birlikte; periyodu, süre, uygulama şekli ve kullanılan soğuk ajan gibi önemli faktörlerin standart hale getirilmesinin yanı sıra, sonuçlarını destekleyecek güçlü kanıtlar sınırlıdır. Bu derlemedeki bilgilere dayanarak kriyoterapinin semptomatik apikal periodontitis vakalarında post-operatif ağrı kontrolü sağlayarak, ağrıyı en aza indirmek ve vital pulpa tedavisi sırasında pulpa kanamasını kontrol etmek için basit ve ucuz bir yöntem olduğu sonucuna varılabilir. Kriyoterapi

uygulamalarının post-operatif ağrıya olan etkisini konu alan birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, kriyoterapinin kök kanal tedavisi sonrasında biyokimyasal belirteçler üzerine olan etkisi ile ilgili literatür bilgisi oldukça kısıtlıdır. Kriyoterapinin post-operatif ağrıya olan etkisi dışında biyokimyasal belirteçler üzerindeki etkisi hakkında literatürü destekleyecek daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Çıkar çatışması

Yazarlar çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Ahdoot M, Lebastchi AH, Turkbey B, Wood B, Pinto PA. Contemporary treatments in prostate cancer focal therapy. *Curr Opin Oncol* 2019;31:200-206.
2. Albashaireh ZS, Alnegrish AS. Postobturation pain after single – and multiple-visit endodontic therapy. A prospective study. *J Dent* 1998;26:227-232.
3. Alharthi AA, Aljoudi MH, Almaliki MN, Almalki MA, Sunbul MA. Effect of intra-canal cryotherapy on post-endodontic pain in single-visit RCT: A randomized controlled trial. *Saudi Dent J* 2019;31:330-335.
4. Al-Nahlawi T, Hatab TA, Alrazak MA, Al-Abdullah A. Effect of intracanal cryotherapy and negative irrigation technique on postendodontic pain. *J Contemp Dent Pract* 2016;17:990-996.
5. Arslan H, Ahmed HMA, Yıldız ED, Gündoğdu EC, Seçkin F, Arslan S. Acupuncture reduces the postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis: a preliminary randomized placebo-controlled prospective clinical trial. *Quintessence Int* 2019;50:270-277.
6. Arslan H, Doğanay E, Karataş E, Ünlü MA, Ahmed HMA. Effect of Low-level Laser Therapy on Postoperative Pain after Root Canal Retreatment: A Preliminary Placebo-controlled, Triple-blind, Randomized Clinical Trial. *J Endod* 2017;43:1765-1769.
7. Arslan H, Khalilov R, Doğanay E, Karatas E. The effect of various kinematics on postoperative pain after instrumentation: a prospective, randomized clinical study. *J Appl Oral Sci* 2016;24:503-508.
8. Arslan S, Celebioğlu A. Postoperative pain management and alternative approaches. *J Hum Sci* 2006;17.
9. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod* 2008;34:652-655.
10. Bahcall J, Johnson B, Xie Q, et al. Introduction to vital pulp cryotherapy. *Endod Pract US* 2019;14.
11. Bashetty K, Hegde J. Comparison of 2% chlorhexidine and 5.25% sodium hypochlorite irrigating solutions on

- postoperative pain: A randomized clinical trial. *Indian J Dent Res* 2010;21:523-527.
12. Bazaid DS, Kenawi LMM. The effect of intracanal cryotherapy in reducing postoperative pain in patients with irreversible pulpitis: a randomized control Trial. *Int J Health Sci Res* 2018;8:83-88.
 13. Belitsky RB, Odam SJ, Hubley-Kozey C. Evaluation of the effectiveness of wet ice, dry ice, and cryogen packs in reducing skin temperature. *Phys Ther* 1987;67:1080-1084.
 14. Bleakley CM, Hopkins JT. Is it possible to achieve optimal levels of tissue cooling in cryotherapy? *Phys Ther Rev* 2010;15:344-50.
 15. Crout RJ, Koraido G, Moore PA. A clinical trial of long-acting local anesthetics for periodontal surgery. *Anesth Prog* 1990;37:194-198.
 16. Doğanay Yıldız E, Arslan H. Effect of Low-level Laser Therapy on Postoperative Pain in Molars with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. *J Endod* 2018;44:1610-1615.
 17. Emad, Ahmed, Nelly Abdelsalam, and Dalia Fayyad. Influence of intracanal cryotherapy on postendodontic pain and interleukin-6 expression using different irrigation protocols: A randomized clinical trial. *Saudi Endod J* 2021;11:246-246.
 18. Ergun S, Guneri P. Analgesic selection in dental pain. *J Ondokuz Mayıs Univ Fac Med* 2009;10:3040.
 19. Ernst E, Fialka V. Ice freezes pain? A review of the clinical effectiveness of analgesic cold therapy. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:56-59.
 20. Farah CS, Savage NW. Cryotherapy for treatment of oral lesions. *Aust Dent J* 2006;51:2-5.
 21. Fayyad DM, Abdelsalam N, Hashem N. Cryotherapy: A New Paradigm of Treatment in Endodontics. *J Endod* 2020;46:936-942.
 22. Gundogdu EC, Arslan H. Effects of various cryotherapy applications on postoperative pain in molar teeth with symptomatic apical periodontitis: a preliminary randomized prospective clinical trial. *J Endod* 2018;44:349-354.
 23. Hargreaves KM, Hutter JW. Endodontic pharmacology. In: Cohen S, Burns R, editors. *Pathways of the Pulp*. 8th ed. St Louis, MO: Mosby; 2002.p.665-682.
 24. Herrera E, Sandoval MC, Camargo DM, Salvini TF. Motor and sensory nerve conduction are affected differently by ice pack. *Phys Ther* 2010;90:581-591.
 25. Houghton PE, Nussbaum E, Hoens A. Electrophysical agents contraindications and precautions. An evidence-based approach to clinical decision-making in physical therapy. *Physiother Can* 2010;1:62-80.
 26. Jain A, Davis D, Bahuguna R et al. Role of cryotherapy in reducing postoperative pain in patients with irreversible pulpitis; an in-vivo study. *Int J Dent Med Sci Res* 2018;2:43-49.
 27. Keskin C, Ozdemir O, Uzun İ, Guler B. Effect of intracanal cryotherapy on pain after singlevisit root canal treatment. *Aust Endod J* 2017;43:83-88.
 28. Kwekkeboom KL. Pain management strategies used by patients with breast and gynecologic cancer with postoperative pain. *Cancer Nurs* 2001;24:378-386.
 29. Lande S, Templeton M. Cryotherapy for TMJ pain. *J Calif Dent Assoc* 1988;16:30-32.
 30. Liesinger A, Marshall FJ, Marshall JG. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J Endod* 1993;19:35-39.
 31. MacAuley D. Textbooks agree on their advice on ice? *Clin J Sport Med* 2001;11:67-72.
 32. Malanga GA, Yan N, Stark J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgrad Med* 2015;127:57-65.
 33. McDowell JH, McFarland EG, Nalli BJ. Use of cryotherapy for orthopaedic patients. *Ortho Nursing* 1994;13:21-30.
 34. McLean D. The use of cold and superficial heat in the treatment of soft tissue injuries. *Br J Sports Med* 1989;23:53-54.
 35. Modabber A, Rana M, Ghassemi. Three-dimensional evaluation of postoperative swelling in treatment of zygomatic bone fractures using two different cooling therapy methods: a randomized, observer-blind, prospective study. *Trials* 2013;14:238.
 36. Nath R, Daneshmand A, Sizemore D, Guo J, Enciso R. Efficacy of corticosteroids for postoperative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Anesth Pain Med* 2018;18:205-221.
 37. Nayeema S, Subha DR. Cryotherapy—a novel treatment modality in oral lesions. *Int J Pharm Sci* 2013;4-5.
 38. Nielsen BA, Baumgartner JC. Comparison of the EndoVac system to needle irrigation of root canals. *J Endod* 2007;33:611-615.
 39. Odrich RB, Kelman CD. Cryotherapy, a new and experimental approach to the treatment of periodontal disease. *Periodontics* 1967;5:313-317.
 40. Parirokh M, Rekabi AR, Ashouri R, Nakhaee N, Abbott PV, Gorjestani H. Effect of occlusal reduction on postoperative pain in teeth with irreversible pulpitis and mild tenderness to percussion. *J Endod* 2013;39:1-5.
 41. Pasqualini D, Mollo L, Scotti N, Cantatore G, Castellucci A, Migliaretti G, Berutti E. Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *J Endod* 2012;38:32-36.
 42. Rana M, Gellrich NC, Ghassemi A, Gerressen M, Riediger D, Modabber A. Threedimensional evaluation of postoperative swelling after third molar surgery using 2 different cooling therapy methods: A randomized observerblind prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:2092-2098.
 43. Ryan JL, Jureidini B, Hodges JS, Baisden M, Swift JQ, Bowles WR. Gender differences in analgesia for endodontic pain. *J Endod* 2008;34:552-556.
 44. Sahuquillo J, Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr Pharm Des* 2007;13:2310-2322.
 45. Sambroski W, Stratz T, Sobieska M. Individual comparison of effectiveness of whole body cold therapy and hot packs therapy in patients with generalized tendomyopathy (fibromyalgia). *Z Rheumatol* 1992;51:25-30.

46. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single – and multiple-visit endodontic treatment: A systematic review. *Int Endod J* 2008;41:91-99.
47. Schoeffel JG. The EndoVac method of endodontic irrigation, part 2—efficacy. *Dent Today* 2008;27:82-87.
48. Seymour R, Walton J. Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 1984;13:457-485.
49. Shamszadeh S, Asgary S, Shirvani A, Eghbal MJ. Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2021;48:332 – 342.
50. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Favieri A, Machado AG, Gahyva SM, Oliveira JC, et al. Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod* 2002;28:457-460.
51. Siu C, Baumgartner JC. Comparison of the debridement efficacy of the EndoVac irrigation system and conventional needle root canal irrigation in vivo. *J Endod* 2010;36:1782-1785.
52. Topçuoğlu HS, Arslan H, Topçuoğlu G, Demirbuga S. The effect of cryotherapy application on the success rate of inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis. *J Endod* 2019;45:965-969.
53. Torabinejad M, Dorn SO, Eleazer PD, Frankson M, Jouhari B, Mullin RK, et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. *J Endod* 1994;20: 427-431.
54. Vera J, Ochoa J, Romero M, Vazquez-Carcaño M, RamosGregorio CO, Aguilar RR, et al. Intracanal cryotherapy reduces postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis: A randomized multicenter clinical trial. *J Endod* 2018;44:4-8.
55. Vera J, Ochoa-Rivera J, Vazquez-Carcano M, et al. Effect of intracanal cryotherapy on reducing root surface temperature. *J Endod* 2015;41:1884-1887.
56. Vieyra JP, Enriquez FJ, Acosta FO, Guardado JA. Reduction of post endodontic pain after onevisit root canal treatment using three irrigating regimens with different temperature. *Niger J Clin Pract* 2019;22:34-40.
57. Watkins AA, Johnson TV, Shrewsbury AB. Ice packs reduce postoperative midline incision pain and narcotic use: a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg* 2014;219:511-517.
58. Xu T, Tay FR, Gutmann JL, et al. Micro computed tomography assessment of apical accessory canal morphologies. *J Endod* 2016;42:798-802