

ABSTRACT

Kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar (M3) medfører ofte gener i form af smerte, hævelse og nedsat gabebevne. En lang række farmakologiske og profylaktiske metoder har været undersøgt med det formål at mindske generne efter det kirurgiske traume, herunder avanceret blodpladerigt fibrin (A-PRF), hyaluronsyre, kinesiotape, kryoterapi, kortikosteroid, low-level laserbehandling, akupunktur og grøn te-ekstrakt. Imidlertid anbefales ikke rutinemæssig brug af A-PRF, kortikosteroider og low-level laserbehandling ved kirurgisk fjernelse af M3, idet den kliniske effekt synes diskutabel, mens hyaluronsyre og akupunktur er fundet uden effekt. Kinesiotape, kryoterapi eller grøn te-ekstrakt er simple, billige og noninvasive metoder, som kan overvejes i særlige patienttilfælde med øget risiko for gener efter kirurgisk fjernelse af M3.

Rutinemæssig brug af farmakologiske og profylaktiske metoder i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 kan ikke anbefales, men en individuel vurdering af fordele og ulemper er bestemmende for indikationen om anvendelse af noninvasive og invasive metoder til at mindske generne.

I nærværende artikel beskrives den nuværende viden om de hyppigst anvendte farmakologiske og profylaktiske metoder til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af M3, og generelle anbefalinger præsenteres.

EMNEORD Edema | dentistry | pain | surgery | third molar



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
THOMAS STARCH-JENSEN
thomas.jensen@rn.dk

Profylaktiske metoder til reduktion af gener efter kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar

THOMAS STARCH-JENSEN, klinisk professor, overtandlæge, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, postgraduat klinisk lektor, ph.d., Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, og Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet

MARIE KJÆRGAARD LARSEN, adjunkt, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, ph.d., Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet og Fagområde Oral Kirurgi, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

SVEN ERIK NØRHOLT, klinisk professor, overtandlæge, ph.d., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Tand-, Mund- og Kæbekirurgisk Klinik, Aarhus Universitetshospital, og Sektion for Kæbekirurgi og Oral Medicin, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Aarhus Universitet

JAN WOLFF, professor, ph.d., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Sektion for Kæbekirurgi og Oral Medicin, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Aarhus Universitet

KASPER STOKBRO, overtandlæge, lektor, ph.d., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, og Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

JENS JØRGEN THORN, cheftandlæge, ph.d., specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Syddansk Universitetshospital

SIMON STORGÅRD JENSEN, professor, overtandlæge, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, dr.odont., Afdeling for Kæbekirurgi, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet og Fagområde Oral Kirurgi, Sektion for Oral Biologi og Immunpatologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 9. april 2024

[Online før print]

KIRURGISK FJERNELSE af mandiblens tredje- molar (M3) foretages rutinemæssigt i tand- lægepraksis og medfører ofte gener i form af smerte, hævelse og nedsat gabebevne (1). Imidlertid udgør generne en normal fysiolo- gisk reaktion på den vævsskade, som opstår i forbindelse med det kirurgiske traume og kan almindeligvis behandles sufficient med analgetika, desinficerende mundskyllevæ- ske og generelle postoperative forholdsregler (2,3). Stigende al- der, rygning, dyb lejring af M3, øget tæthed af omkringliggende knogle, operationsvarigheden, kirurgens erfaring, kompromit- teret immunforsvar, dårlig mundhygiejne, infektion i regionen og kontaminering af operationssåret er velkendte risikofakto- rer, som kan forværre intensiteten og varigheden af generne efter kirurgisk fjernelse af M3 (1,4,5).

Forskellige farmakologiske og profylaktiske metoder omfat- tende blodpladerigt fibrin, hyaluronsyre, kinesiotape, kryote- rapi, kortikosteroid, low-level laserbehandling, akupunktur og grøn te-ekstrakt anvendes i varierende grad med det formål at mindske de forventelige gener efter kirurgisk fjernelse af M3, hvilket er beskrevet i talrige oversigtsartikler (6-19). Imidlertid er den gavnlige effekt af disse farmakologiske og profylaktiske for- anstaltninger diskutabel og utilstrækkeligt belyst i litteraturen, hvorfor rutinemæssig brug af disse metoder ikke kan anbefales.

Nærværende oversigtsartikel har derfor til formål at præsen- tere den nuværende viden om de hyppigst anvendte farmako- logiske og profylaktiske metoder til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af M3 og præsentere generelle anbefalinger.

BLODPLADERIGT FIBRIN

Avanceret blodpladerigt fibrin ”platelet rich fibrin” (A-PRF) fremstilles ved centrifugering af fuldblod, hvorved der udskil- les en fibrin-matrix sammensat af koncentrerede vækstfakto- rer og trombocytter, som besidder evnen til at stimulere sår- helingsprocessen, karnydannelse og faciliterer tiltrækning af vævsdannende celler inklusive stamceller (10). A-PRF-mem- braner udvindes fra patientens eget blod ved en blodprøve, der centrifugeres for at adskille erythrocytter, plasma og trom- bocytter (Fig. 1). Effekten af A-PRF-membraner i ekstrakti- onsalveolen efter kirurgisk fjernelse af M3 har ligeledes væ- ret beskrevet i systematiske oversigtsartikler og metaanalyser med modsatrettede konklusioner (6-9).

Smerte

Randomiserede kontrollerede undersøgelser (RCT'er) har vist, at applicering af A-PRF-membraner i ekstraktionsalveolen medførte signifikant smertereduktion og mindsket indtagelse af analgetika sammenlignet med ingen behandling (20,21), mens en anden lignende RCT ikke kunne vise signifikant forskel (22). Graden af smertereduktion varierede mellem under- søgelserne (20,21), og signifikant smertereduktion fandtes på tredje- og syvendedagen, mens ingen forskel kunne påvises på førstedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 (21). Smerteinten- siteten blev målt ved Visuel Analog Skala (VAS) (0-100 mm), hvor den gennemsnitlige smertereduktion var 2 mm (dag 1),

12 mm (dag 3), og henholdsvis 4, 5, og 25 mm (dag 7) ved anvendelse af A-PRF-membraner sammenlignet med ingen be- handling (20,21).

Hævelse

RCT'er har vist, at anvendelse af A-PRF-membraner medførte signifikant mindsket hævelse sammenlignet med ingen behan- ling (20,21), mens en anden lignende RCT ikke kunne vise signifikant forskel (22). Graden af mindsket hævelse variere- de mellem undersøgelserne (20,21), og signifikant mindsket hævelse fandtes på tredje- (21) og syvendedagen (20), mens ingen forskel kunne påvises på første- og syvendedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 (21). Hævelsen blev undersøgt ved lineære målinger mellem anatomiske referencepunkter (21,22) eller ved en klinisk vurdering (20).

Gabebevne

En RCT har vist, at applicering af A-PRF-membraner i ekstrak- tionsalveolen medførte signifikant bedre gabebevne sammen- lignet med ingen behandling (21), mens en anden lignende RCT ikke kunne vise signifikant forskel (22). Signifikant bedre gabebevne fandtes på tredjedagen, mens ingen forskel kunne påvises på første- og syvendedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 (21). Gabebevnen blev målt ved lineære målinger mellem incisiverne og viste en gennemsnitlig bedret gabebevne på 1 mm (dag 1), 4 mm (dag 3), og 1 mm (dag 7) ved anvendelse af A- PRF-membraner sammenlignet med ingen behandling (21).

Sammenfatning

RCT'er har ikke overbevisende kunnet demonstrere signifikant færre smerter, mindsket hævelse og bedre gabebevne efter kirur- gisk fjernelse af M3 ved anvendelse af A-PRF-membraner i eks- traktionsalveolen sammenlignet med ingen behandling. Imid- lertid synes effekten at være minimal og uden nævneværdig klinisk relevans. Samtidig er anvendelsen af A-PRF-membraner eventuelt forbundet med en økonomisk udgift for patienten samt en risiko for komplikationer i forbindelse med blodprøve- tagning i form af hæmatom, blødning, tromboflebitis, stikkska- de, nervelæsion, funktionsforstyrrelse i armen samt kroniske smerter. Rutinemæssig anvendelse af A-PRF-membraner kan derfor ikke anbefales og bør udelukkende overvejes hos patien- ter med særlig risiko for gener efter kirurgisk fjernelse af M3.

HYALURONSYRE

Hyaluronsyre er et naturligt forekommende glykosaminogly- kan i bindevævet og findes kommercielt tilgængeligt som in- jektionsvæske, mundskyllevæske, gel eller spray. Hyaluronsy- re kendetegnes ved at kunne accelerere sårhelingsprocessen og mindske smerte og inflammation (23). Hyaluronsyre har ligeledes været anvendt i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3, hvilket er beskrevet i systematiske oversigtsartikler og metaanalyser (11,12).

Smerte

En RCT har vist, at applicering af hyaluronsyre i ekstrakti- onsalveolen medførte signifikant smertereduktion sammen-

Blodpladerigt fibrin (A-PRF)

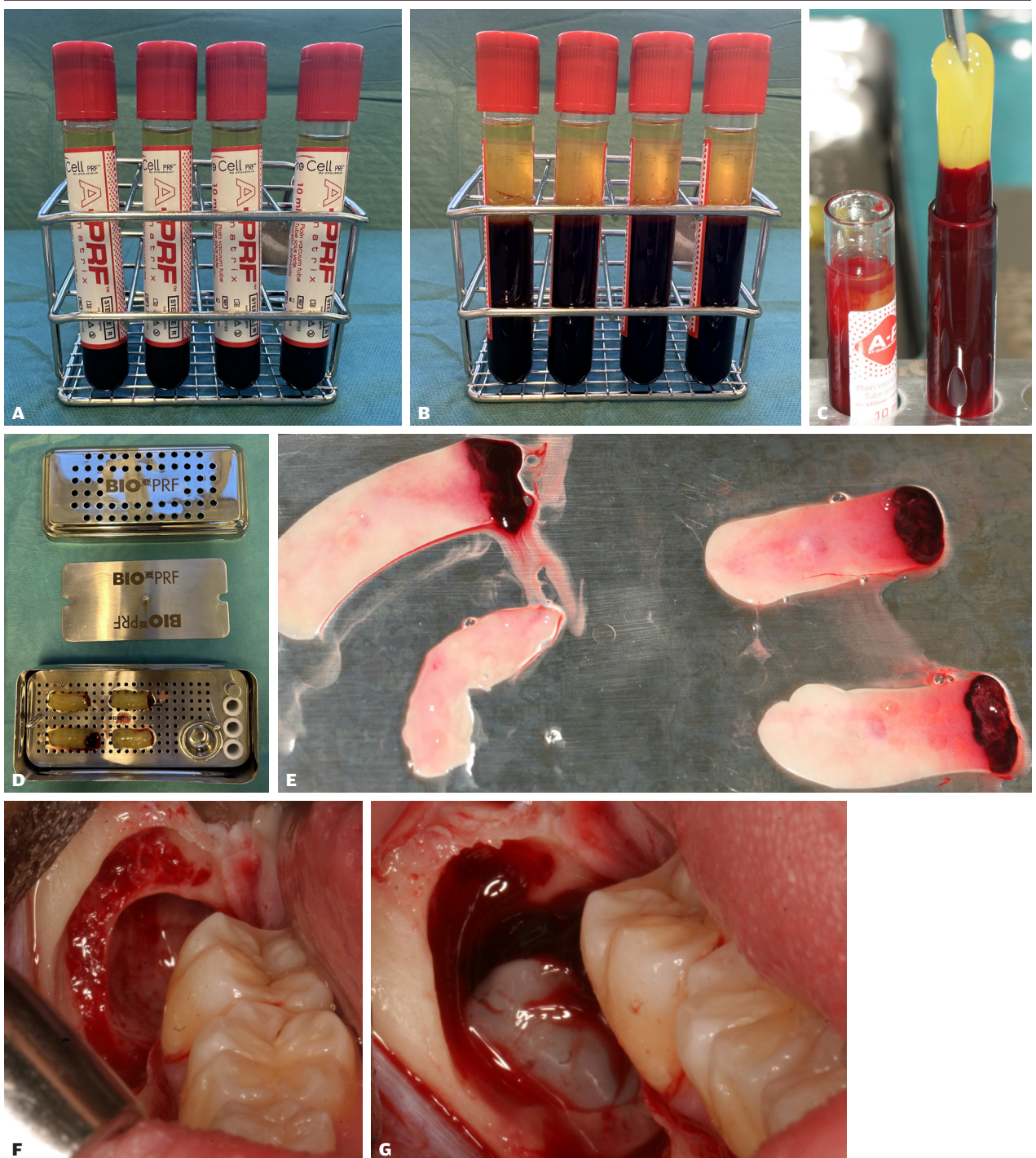


Fig. 1. A, B. Blodprøveglass indeholdende fuldblod, som er centrifugeret, således der er sket en adskillelse af blodets komponenter med dannelse af en fibrin-matrix bestående af koncentrerede vækstfaktorer og trombocytter (den øvre gule del). **C, D.** Fibrinmatrixen adskilles fra de øvrige blodkomponenter og appliceres på en metalbakke under trykpres. **E.** De færdige A-PRF membraner. **F.** Tom ekstraktionsalveole efter kirurgisk fjernelse af tredjemolar i højre side af mandiblen. **G.** Applicering af A-PRF membraner i ekstraktionsalveolen.

Fig. 1. A, B. Blood sample tubes containing whole blood which has been centrifuged, so that the components of the blood have been separated with the formation of a fibrin matrix consisting of concentrated growth factors and platelets (the upper yellow part). **C, D.** The fibrin matrix is separated from the other blood components and applied to a metal tray under pressure. **E.** The final A-PRF membranes. **F.** Empty extraction sockets after surgical removal of the right mandibular third molar. **G.** Application of A-PRF membranes in the extraction socket.

lignet med ingen behandling den første dag efter kirurgisk fjernelse af M3 (24), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant forskel (25-27). Smerteintensiteten blev målt ved VAS (0-100 mm), og den gennemsnitlige smertereduktion var henholdsvis 23 mm (dag 1), 15 mm (dag 2), 2 og 16 mm (dag 3), samt 1, 3, og 4 mm (dag 7) ved anvendelse af hyaluronsyre sammenlignet med ingen behandling (24-27).

Hævelse

En RCT har vist, at anvendelse af hyaluronsyre ikke medførte signifikant forskel i hævelse sammenlignet med ingen behandling (26).

Gabeevne

RCT'er har vist, at anvendelse af hyaluronsyre ikke medførte signifikant forskel i gabeevnen sammenlignet med ingen behandling (24-27). Gabeevnen blev målt ved lineære målinger mellem incisiverne og viste en gennemsnitlig bedret gabeevne på henholdsvis 1 mm (dag 3), 0 og 2 mm (dag 7) ved anvendelse af hyaluronsyre sammenlignet med ingen behandling (24-27).

Sammenfatning

Hyaluronsyre synes ikke at mindske smerte, hævelse eller bedre gabevnen efter kirurgisk fjernelse af M3. Anvendelse af hyaluronsyre i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 kan således ikke anbefales.

KINESIOTAPE

Kinesiotape, eller kinesiologitape, er en elastisk bomuldstape, der siden 1970'erne har været anvendt til behandling af sportsskader og andre fysiske lidelser (28). Kinesiotape virker ved, at huden løftes fra det underliggende væv, hvorved trykket på nerveceptorerne mindskes, og blodcirkulationen samt lymfedræningen bedres i det applicerede område. Tidligere undersøgelser har vist smertereduktion, mindsket hævelse samt bedre gabeevne ved anvendelse af kinesiotape efter kirurgisk behandling af vækstbetingede kæbedeformiteter og ansigtsfrakturer (28-30). Kinesiotape har ligeledes været anvendt i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 og er beskrevet i systematiske oversigtsartikler og metaanalyser (18,19) (Fig. 2).

Smerte

RCT'er har vist, at anvendelse af kinesiotape medførte signifikant smertereduktion og mindsket indtag af analgetika sammenlignet med ingen behandling (31-34). Graden af smertereduktion varierede mellem undersøgelserne (31-34), og signifikant smertereduktion fandtes på første- (31,32,34), anden- (31,32), tredje- (33), fjerde- (32) og femtedagen (32), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant forskel på anden- (34), femte- (31) og syvendageden (32-34). Smerteintensiteten blev målt ved VAS (0-100 mm), og den gennemsnitlige smertereduktion var henholdsvis 21 og 22 mm (dag 1), 5, 20 og 28 mm (dag 2), 14 mm (dag 3), 15 mm (dag 4), 2 mm (dag 5), 0, 3, og 8 mm (dag 7) ved anvendelse af kinesiotape (31-34).

Klinisk relevans

Kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar er ofte forbundet med gener i form af smerte, hævelse og nedsat gabeevne. Forskellige farmakologiske og profylaktiske metoder anvendes derfor hyppigt for at mindske de postoperative gener. Anvendelse af avanceret blodpladerigt fibrin, kinesiotape, kryoterapi, kortikosteroid, low-level laserbehandling og grøn te-ekstrakt kan medføre mindsket smerte, hævelse og bedret gabeevne sammenlignet med ingen behandling. Imidlertid er effekten ofte minimal og muligvis uden klinisk relevans. Rutinemæssig anvendelse af nævnte metoder i forbindelse med kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar kan således ikke anbefales, men en individuel vurdering af fordele og ulemper er bestemmende for indikationen om brugen af noninvasive og invasive metoder til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar.

Kinesiotape



Fig. 2. Placering af kinesiotape på kinden efter kirurgisk fjernelse af mandiblens tredjemolar.

Fig. 2. Placement of kinesiotape on the cheek after surgical removal of the mandibular third molar.

Hævelse

RCT'er har vist, at anvendelse af kinesiotape medførte signifikant mindsket hævelse sammenlignet med ingen behandling (31,32), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant forskel (33,34). Hævelsen blev undersøgt ved lineære målinger mellem anatomiske referencepunkter (31-34). Forskellen var signifikant på første- (31), anden- (31,32) og fjerdedagen (32), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise en signifikant forskel på henholdsvis anden- (34), tredje- (33) og syvendagedagen (31-34).

Gabeevne

RCT'er har vist, at anvendelse af kinesiotape medførte signifikant bedre gabeevne sammenlignet med ingen behandling på anden- (32), tredje- (33), fjerde- (32) og syvendagedagen (33,34), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant forskel på anden- (34) og syvendagedagen (32). Gabeevnen blev målt ved lineære målinger mellem incisiverne og viste en gennemsnitlig bedre gabeevne på henholdsvis 7 mm (dag 2), 5 mm (dag 3), 13 mm (dag 4) samt 1 og 4 mm (dag 7) (32-34) sammenlignet med ingen behandling.

Sammenfatning

Kinesiotape er en simpel, billig og noninvasiv teknik til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af M3. RCT har vist en tendens til færre smerter, mindre hævelse og bedret gabeevne de første dage efter kirurgisk fjernelse af M3 ved anvendelse af kinesiotape sammenlignet med ingen behandling. Imidlertid synes effekten på generne at være minimal og kan være uden nævneværdig klinisk relevans, hvorfor der er behov for yderligere undersøgelser, før endelige kliniske anbefalinger kan gives om rutinemæssig anvendelse af kinesiotape i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3.

KRYOTERAPI

Kryoterapi anvendes hyppigt i behandlingen af fysiske lidelser, sportsskader og postoperative smertetilstande. Kryoterapi antages at mindske det inflammatoriske respons ved vasokonstriktion samt at reducere excitabiliteten i de perifere nerver og vævsmetabolismen (13). Kryoterapi kan anvendes kontinuerligt eller intermitterende, og der findes forskellige metoder og apparaturer til at opnå temperaturnedsættelse af huden og det subkutane væv. Kryoterapi kan appliceres ved ispose, gelpakker eller Hiloterm-apparaturer (35,36). Kryoterapi anvendes hyppigt efter kirurgisk fjernelse af M3, hvilket er beskrevet i systematiske oversigtsartikler og metaanalyser (35-37).

Smerte

RCT'er har vist signifikant smertereduktion og mindsket indtagelse af analgetika efter kirurgisk fjernelse af M3 ved intermitterende kryoterapi i 1-2 døgn eller kontinuerlig kryoterapi i 45 minutter umiddelbart efter operationen sammenlignet med ingen behandling (38-40). Forskellen i smerteintensiteten var signifikant på anden- (38) og syvendagedagen (39,40). Lignende RCT'er har imidlertid vist, at anvendelse af intermitterende kryoterapi i det første døgn samt kontinuerlig kryoterapi de første 30 minutter umiddelbart efter operationen eller i hen-

holdsvis to og 24 timer efter kirurgisk fjernelse af M3 medførte ingen signifikant forskel i smertereduktionen eller indtagelse af analgetika sammenlignet med ingen behandling. Graden af smertereduktion blev målt med VAS og varierede mellem undersøgelserne (38,39).

Hævelse

RCT'er har vist signifikant mindsket hævelse efter kirurgisk fjernelse af M3 ved intermitterende kryoterapi i 1-2 døgn sammenlignet med ingen behandling (38,39). Forskellen i hævelsen var signifikant på første- (39), anden- (40) og tredjedagen (40), mens ingen signifikant forskel fandtes på de øvrige postoperative dage (38,39). Andre lignende RCT'er har imidlertid vist, at anvendelse af kontinuerlig kryoterapi de første 30 minutter efter operationen eller i henholdsvis to og 24 timer medførte ingen signifikant forskel i hævelsen sammenlignet med ingen behandling. Hævelsen blev vurderet ved lineære målinger mellem anatomiske referencepunkter samt ved volumenmåling ud fra tredimensionelle scanninger (38,39).

Gabeevne

En RCT har vist signifikant bedre gabeevne på første- og tredjedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 ved intermitterende kryoterapi i det første døgn sammenlignet med ingen behandling (39), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise en signifikant forskel i gabeevnen ved henholdsvis intermitterende og kontinuerlig kryoterapi sammenlignet med ingen behandling (38). Gabeevnen blev målt ved lineære målinger mellem incisiverne (38,39).

Sammenfatning

Kryoterapi er en simpel og noninvasiv teknik til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af M3. Kryoterapi kan anvendes intermitterende eller kontinuerligt, og metoden og varigheden af kryoterapi kan variere, hvilket afspejles i den eksisterende litteratur. RCT'er har vist smertereduktion, mindsket hævelse og bedret gabeevne ved anvendelse af intermitterende kryoterapi sammenlignet med ingen behandling. Effekten på generne synes dog at være minimal sammenlignet med varigheden af kryoterapien, hvorfor der er behov for yderligere undersøgelser, før endelige kliniske anbefalinger kan gives om anvendelse af kryoterapi ved kirurgisk fjernelse af M3.

KORTIKOSTEROIDER

Kortikosteroid er et steroidhormon, som anvendes i behandlingen af inflammatoriske sygdomme, allergiske reaktioner og postoperative smertetilstande. Kortikosteroider virker antiinflammatoriske ved at hæmme produktionen af vasoaktive substanser og cytokiner, hvilket medfører en reduktion i karpermeabiliteten og vasodilatationen (14). Endvidere hæmmer kortikosteroider prostaglandinsyntesen, hvilket menes at medføre en smertelindrende effekt. Kortikosteroider kan administreres intravenøst, intramuskulært, submukosalt eller peroralt og klassificeres ud fra deres antiinflammatoriske potens, virkningsvarighed og halveringstid. Kortikosteroider anvendes ofte i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 for at mindske de

postoperative gener (41-44), og effekten er beskrevet i flere systematiske oversigtsartikler og metaanalyser (45-52). I nedenstående afsnit beskrives administrationen af kortikosteroider peroralt, intramuskulært og subkutant ved kirurgisk fjernelse af M3, idet intravenøs adgang almindeligvis ikke anvendes i dansk tandlægepraksis.

Smerte

En RCT har vist, at 40 mg methylprednisolon administreret subkutant medførte signifikant smertereduktion på første- og andendagen efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (43), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant smertereduktion ved anvendelse af 40 mg methylprednisolon administreret intramuskulært eller subkutant sammenlignet med ingen behandling (44,53,54). Andre lignende RCT'er har vist, at 4 mg og 8 mg dexamethason administreret peroralt, submukosalt og intramuskulært medførte signifikant smertereduktion de første syv dage efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (55,56), mens en anden lignende RCT ikke kunne vise en signifikant forskel i smertereduktionen mellem 8 mg dexamethason og ingen behandling (57). Smerteintensiteten blev vurderet ved VAS (0-100 mm) samt indtagelse af analgetika (43,45,54,55,57).

Hævelse

En RCT har vist, at 40 mg methylprednisolon administreret submukosalt medførte signifikant mindsket hævelse på første-, anden-, femte- og syvendagedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (43), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant forskel i hævelse ved 40 mg methylprednisolon sammenlignet med ingen behandling (54,55). Imidlertid har flere RCT'er vist signifikant mindsket hævelse de første to dage efter kirurgisk fjernelse af M3 ved 4 mg og 8 mg dexamethason sammenlignet med ingen behandling (43,55,57). Hævelsen blev vurderet ved lineære målinger mellem anatomiske referencepunkter (43,54,55).

Gabeevne

En RCT har vist, at 40 mg methylprednisolon administreret subkutant medførte signifikant bedret gabeevne på første- og andendagen efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (43), mens andre lignende RCT'er ikke kunne vise signifikant bedret gabeevne ved 40 mg methylprednisolon sammenlignet med ingen behandling (45,54,55). RCT'er har vist, at 4 mg og 8 mg dexamethason medførte en signifikant bedret gabeevne to dage efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (43,55), mens en anden lignende RCT ikke kunne vise en signifikant forskel i gabeevnen ved 4 mg dexamethason administreret submukosalt på første-dagen sammenlignet med 4 mg dexamethason administreret intramuskulært og ingen behandling (57). Gabeevnen blev målt ved afstanden mellem incisiverne (43,45,54,57).

Sammenfatning

Kortikosteroider anvendes ofte i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3. RCT har ikke overbevisende kunnet demonstrere

signifikant færre smerter, mindre hævelse og bedret gabeevne ved anvendelse af kortikosteroider sammenlignet med ingen behandling. Der er ikke beskrevet bivirkninger ved en engangsdosis af kortikosteroider i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3. Submukosalt eller intramuskulært administreret kortikosteroid i lokalområdet kan overvejes, men bør vurderes individuelt. Anvendelse af kortikosteroider kan indebære en økonomisk udgift for patienten, uden at der opnås en reduktion i de postoperative gener af nævneværdig klinisk relevans. Der er således behov for yderligere undersøgelser, før endelige kliniske anbefalinger kan gives.

LOW-LEVEL LASERBEHANDLING

Low-level laserbehandling, også kendt som softlaser, har gennem mere end 40 år været anvendt til behandling af muskuloskeletale og postoperative smertetilstande. Efter kirurgisk fjernelse af M3 har low-level laserbehandling været appliceret intra- og/eller ekstraoralt og anvendt i varierende doser med forskellig effekt (0,01-1,8 W), energi (3-480 J/cm²) og bølgelængde (550-980 nm) (59,60). Det teoretiske rationale for smertereduktion ved low-level laserbehandling efter kirurgisk fjernelse af M3 er en stimulation af endorfiner samt reduktion af bradykinin, mens bl.a. vasodilatation, øget lymfedrænage samt hæmning af IL-6, IL-10 og TNF- α menes at reducere det inflammatoriske respons og dermed ødem samtidig med, at vævsregenerationen accelereres (61). En systematisk oversigtsartikel har ikke fundet tegn på bivirkninger ved anvendelse af low-level laserbehandling (62).

Smerte

En nylig systematisk oversigtsartikel og metaanalyse af blinde placebo-kontrollerede RCT'er har ikke kunnet vise en signifikant smertereduktion på anden- og syvendagedagen ved anvendelse af low-level laser efter kirurgisk fjernelse af M3 (59). Lignende metaanalyse, der også inkluderede ikkeblindede og ikkeplacebo-kontrollerede RCT'er, viste imidlertid en begrænset, men signifikant smertereduktion på andendagen (60). Begge systematiske oversigtsartikler understregede, at de inkluderede studier generelt var heterogene i deres studiedesign og karakteriseret ved en usikker til høj risiko for bias (59,61). Applikationsmetoden kan evt. have betydning for den smertestillende effekt, idet kombineret ekstra- og intraoral applikation af low-level laserbehandling medførte signifikant større smertereduktion sammenlignet med intraoral og ekstraoral applikation alene på andendagen (63).

Hævelse

Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser har vist, at low-level laserbehandling medførte en begrænset, men signifikant mindsket hævelse på anden- og syvendagedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 ved anvendelse af flere forskellige metoder til kvantificering af hævelse (59,60).

Gabeevne

Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser har vist, at low-level laserbehandling ikke medførte en signifikant bedret gabeevne målt ved interincisal afstand (59,60). ▶

Sammenfatning

Low-level laserbehandling kan måske have en begrænset, men signifikant effekt på hævelsen efter kirurgisk fjernelse af M3. Imidlertid synes der ikke at være nogen nævneværdig effekt på postoperative smerter eller gabeevnen. Evidensen bag anvendelse af low-level laserbehandling er karakteriseret ved multiple RCT'er med få deltagere, hvor der er appliceret laserbehandling intra- og eller ekstraoralt og med forskellig effekt, energi og bølgelængde af laseren. Der er således behov for mere standardiserede studiedesign og større populationer, før det sikkert kan afgøres, om low-level laserbehandling kan anbefales til reduktion af smerte, hævelse og nedsat gabeevne efter kirurgisk fjernelse af M3.

AKUPUNKTUR

Akupunkturbehandling stammer fra Kina og indebærer placering af tynde nåle i huden og muskler svarende til bestemte steder på kroppen. Teorien var oprindeligt, at kroppens energiubalance kunne genoprettes. I dag mener man, at nålene kan stimulere nerveceptorerne, hvorved smertedæmpende hormoner udskilles og blodgennemstrømningen i området øges (64). Anvendelse af akupunkturbehandling til smertereduktion efter dentoalveolær kirurgi og kroniske ansigtssmerter er tidligere beskrevet som værende mangelfuld (65).

Smerte

RCT'er har vist, at akupunktur ikke medførte signifikant smertereduktion sammenlignet med ingen behandling (66,67). Smerteintensiteten blev målt ved VAS (0-100 mm), hvor den gennemsnitlige smertereduktion var 4 mm (dag 1), 8 mm (dag 2), og 11 mm (dag 3) ved anvendelse af akupunktur sammenlignet med ingen behandling (66).

Hævelse

En RCT har vist, at anvendelse af akupunktur medførte signifikant mindsket hævelse på anden- og fjerdedagen efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling (66). Hævelsen blev undersøgt ved lineære målinger mellem anatomiske referencepunkter (66).

Nedsat gabeevne

En RCT har vist, at anvendelse af akupunktur medførte ingen signifikant forskel i gabeevnen sammenlignet med ingen behandling (66). Gabeevnen blev målt ved lineære målinger mellem incisiverne og viste en gennemsnitlig bedret gabeevne på henholdsvis 0 mm (dag 1), 1 mm (dag 2), 4 mm (dag 4) og 2 mm (dag 7) ved anvendelse af akupunktur sammenlignet med ingen behandling (66).

Sammenfatning

Akupunktur kan have en begrænset, men signifikant effekt på hævelsen efter kirurgisk fjernelse af M3. Imidlertid synes der ikke at være nogen nævneværdig effekt på postoperative smerter eller gabeevnen. Anvendelse af akupunktur i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 kan således ikke anbefales.

GRØN TE-EKSTRAKT

Grøn te-ekstrakt indeholder polyfenoler, som har en antioxidant og anti-inflammatorisk effekt, der teoretisk kan medvirke til at mindske postoperative gener efter kirurgisk fjernelse af M3.

Smerte

RCT'er har vist, at anvendelse af postoperativ mundskyl med grøn te-ekstrakt eller kompression med gazekrølle vædet i grøn te-ekstrakt medførte signifikant smertereduktion og mindsket indtagelse af analgetika sammenlignet med sterilt saltvand som mundskyl eller vædet gazekrølle (68,69). Smerteintensiteten blev målt ved VAS (0-100 mm), og den gennemsnitlige smertereduktion var henholdsvis 0 mm (dag 1), 4 mm (dag 2), 6 mm (dag 3), 6 mm (dag 4), 5 mm (dag 5), 6 mm (dag 6), og 6 mm (dag 7) ved anvendelse af grøn te-ekstrakt som mundskyl (68).

Hævelse og gabeevne

Effekten af grøn te-ekstrakt på hævelse og gabeevne efter kirurgisk fjernelse af M3 er ikke tidligere undersøgt.

Sammenfatning

Grøn te-ekstrakt er en simpel, billig og noninvasiv teknik til at mindske postoperative gener efter kirurgisk fjernelse af M3. RCT'er har vist signifikant mindsket smerte ved anvendelse af grøn te-ekstrakt sammenlignet med sterilt saltvand som mundskyl eller vædet i gazekrølle. Imidlertid synes effekten på de postoperative smerter at være minimal og eventuelt uden nævneværdig klinisk relevans, hvorfor der er behov for yderligere undersøgelser, før endelige kliniske anbefalinger kan gives om rutinemæssig brug af grøn te-ekstrakt i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3.

KONKLUSION

Anvendelse af A-PRF-membraner, kinesiotape, kryoterapi, kortikosteroider, low-level laserbehandling og grøn te-ekstrakt kan medføre smertereduktion, mindsket hævelse og bedret gabeevne efter kirurgisk fjernelse af M3 sammenlignet med ingen behandling. Imidlertid er effekten oftest minimal og uden nævneværdig klinisk relevans. Rutinemæssig anvendelse af disse farmakologiske og profylaktiske metoder i forbindelse med kirurgisk fjernelse af M3 kan således ikke anbefales, men en individuel patientvurdering af fordele og ulemper er bestemmende for indikationen om brugen af noninvasive og invasive metoder til at mindske generne efter kirurgisk fjernelse af M3.

SAMTYKKE

Personen afbildet på Fig. 2 har givet tilladelse til at bringe billedet. ♦

PROPHYLACTIC METHODS TO REDUCE MORBIDITY FOLLOWING SURGICAL REMOVAL OF THE MANDIBULAR THIRD MOLAR

Surgical removal of the mandibular third molar (M3) often causes postoperative discomfort such as pain, swelling, and trismus. Several pharmacological and prophylactic methods involving advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), hyaluronic acid, kinesiotape, cryotherapy, corticosteroid, low-level laser treatment, acupuncture and green tea extract have therefore been investigated for their efficiency in diminishing these sequelae of surgery.

However, the routine use of A-PRF, corticosteroids, and low-level laser treatment in conjunction with surgical removal of M3 is not recommended, as the clinical effect remains debatable,

while hyaluronic acid and acupuncture have been found to have no significant effect. Kinesio tape, cryotherapy, or green tea extract are simple, cheap, and non-invasive methods that can be considered in specific cases with an increased risk of discomfort after the surgical removal of M3. However, the routine use of pharmacological and prophylactic techniques in conjunction with the surgical removal of M3 cannot be recommended, but an individual patient assessment of advantages and disadvantages determines the indication for the use of invasive and non-invasive methods to diminish postoperative discomfort. In the present paper, the current knowledge about the most frequently used pharmacological and prophylactic techniques to minimize postoperative discomfort after the surgical removal of M3 are described, and general recommendations are presented.

LITTERATUR

1. Starch-Jensen T, Gacic B, Konstantinovic VS et al. Patients' perception of recovery following surgical removal of a mandibular third molar. A prospective multi-center study. *J Craniomaxillofac Surg* 2023. [Online ahead of print].
2. Isirdia-Espinoza MA, Alonso-Castro AJ, Seraffin-Higuera N et al. Postoperative administration of ketorolac compared to other drugs for pain control after third molar surgery: a meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2022;88:2591-2604.
3. Rodríguez Sánchez F, Rodríguez Andrés C, Arteagoitia Calvo I. Does chlorhexidine prevent alveolar osteitis after third molar extractions? systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:901-14.
4. Taberner-Vallverdú M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22:e750-8.
5. Alvira-González J, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E et al. Predictive factors of difficulty in lower third molar extraction: a prospective cohort study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017;22:e108-14.
6. Canellas JVDs, Ritto FG, Medeiros PJD. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46:1138-46.
7. Bao M, Du G, Zhang Y et al. Application of platelet-rich fibrin derivatives for mandibular third molar extraction related post-operative sequelae: a systematic review and network meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79:2421-32.
8. Zhu J, Zhang S, Yuan X et al. Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021;50:398-406.
9. Vitenson J, Starch-Jensen T, Brun NH et al. The use of advanced platelet-rich fibrin after surgical removal of mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2022;51:962-74.
10. Ramos EU, Bizelli VF, Pereira Baggio AM et al. Do the new protocols of platelet-rich fibrin centrifugation allow better control of postoperative complications and healing after surgery of impacted lower third molar? a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2022;80:1238-53.
11. Maria de Souza G, Elias GM, Pereira de Andrade PF et al. The effectiveness of hyaluronic acid in controlling pain, edema, and trismus after extraction of third molars: systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2020;78:2154.e1-2154.e12.
12. Fang F, Hu YS. Efficacy of topical application of hyaluronic acid in reducing complications after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2023;27:3243-54.
13. Larsen MK, Kofod T, Starch-Jensen T. Therapeutic efficacy of cryotherapy on facial swelling, pain, trismus and quality of life after surgical removal of mandibular third molars: a systematic review. *J Oral Rehabil* 2019;46:563-73.
14. Larsen MK, Kofod T, Christiansen AE et al. Different dosages of corticosteroid and routes of administration in mandibular third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res* 2018;9:e1.
15. Domah F, Shah R, Nurmatov UB et al. The use of low-level laser therapy to reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79:313.e1-313.e19.
16. Duarte de Oliveira FJ, Brasil GMLC, Araújo Soares GP et al. Use of low-level laser therapy to reduce postoperative pain, edema, and trismus following third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg* 2021;49:1088-96.
17. Qi J, Yue H, Liu E et al. Effects of kinesio tape on pain and edema following surgical extraction of the third molar: a meta-analysis and systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2022;35:1097-1107.
18. Wang Y, Zhu X, Guo J et al. Can Kinesio taping improve discomfort after mandibular third molar surgery? a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2021;25:5139-48.
19. Firoozi P, Souza MRF, de Souza GM et al. Does kinesio taping reduce pain, swelling, and trismus after mandibular third molar surgery? a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac Surg* 2022;26:535-53.
20. Zahid TM, Nadershah M. Effect of advanced platelet-rich fibrin on wound healing after third molar extraction: a split-mouth randomized double-blind study. *J Contemp Dent Pract* 2019;20:1164-70.
21. Gupta N, Agarwal S. Advanced-PRF: Clinical evaluation in impacted mandibular third molar sockets. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2021;122:43-9.
22. Torul D, Omezli MM, Kahveci K. Evaluation of the effects of concentrated growth factors or advanced platelet rich-fibrin on postoperative pain, edema, and trismus following lower third molar removal: a randomized controlled clinical trial. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2020;121:646-51. ▶

23. Casale M, Moffa A, Vella P et al. Hyaluronic acid: perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29:572-82.
24. Muñoz-Cámara D, Pardo-Zamora G, Camacho-Alonso F. Postoperative effects of intra-alveolar application of 0.2% chlorhexidine or 1% hyaluronic acid bioadhesive gels after mandibular third molar extraction: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2021;25:617-25.
25. Gocmen G, Gonul O, Oktay NS et al. The antioxidant and anti-inflammatory efficiency of hyaluronic acid after third molar extraction. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43:1033-7.
26. Gocmen G, Aktop S, Tüzüner B et al. Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction. *J Appl Oral Sci* 2017;25:211-6.
27. Guazzo R, Perissinotto E, Mazzoleni S et al. Effect on wound healing of a topical gel containing amino acid and sodium hyaluronate applied to the alveolar socket after mandibular third molar extraction: a double-blind randomized controlled trial. *Quintessence Int* 2018;49:831-40.
28. Golkar M, Taheri A, Alam M et al. The effects of Kinesio tapes on facial swelling following bimaxillary orthognathic surgery in the supraclavicular region. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2023;45:22.
29. Ristow O, Hohlweg-Majert B, Kehl V et al. Does elastic therapeutic tape reduce postoperative swelling, pain, and trismus after open reduction and internal fixation of mandibular fractures? *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:1387-96.
30. Ristow O, Pautke C, Victoria Kehl et al. Influence of kinesiological tape on postoperative swelling, pain and trismus after zygomatic-orbital fractures. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42:469-76.
31. da Rocha Heras ACT, de Oliveira DMS, Guskuma MH et al. Kinesio taping use to reduce pain and edema after third molar extraction surgery: a randomized controlled split-mouth study. *J Craniomaxillofac Surg* 2020;48:127-31.
32. Tatli U, Benliday IC, Salimov F et al. Effectiveness of kinesio taping on postoperative morbidity after impacted mandibular third molar surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled clinical study. *J Appl Oral Sci* 2020;28:e20200159.
33. Jaroń A, Preuss O, Grzywacz E et al. The impact of using kinesio tape on non-infectious complications after impacted mandibular third molar surgery. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:399.
34. Pławewski P, Pierwocha K, Terlecki W et al. Kinesio taping as an adjunct therapy in postoperative care after extraction of impacted third lower molars—a randomized pilot study. *J Clin Med* 2023;12:2694.
35. Fernandes IA, Vieira Armond AC, Moreira Falci SG. The effectiveness of the cold therapy (cryotherapy) in the management of inflammatory parameters after removal of mandibular third molars: a meta-analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2019;23:221-8.
36. Hubbard TJ, Aronson SL, Denegar CR. Does cryotherapy hasten return to participation? a systematic review. *J Athl Train* 2004;39:88-94.
37. Laureano Filho JR, de Oliveira e Silva ED, Batista CI et al. The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: a preliminary study. *J Am Dent Assoc* 2005;136:774-8.
38. Ibikunle AA, Adeyemo WL. Oral health-related quality of life following third molar surgery with or without application of ice pack therapy. *Oral Maxillofac Surg* 2016;20:239-47.
39. Forouzanfar T, Sabelis A, Ausems S et al. Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:824-30.
40. Forsgren H, Heimdahl A, Johansson B et al. Effect of application of cold dressings on the postoperative course in oral surgery. *Int J Oral Surg* 1985;14:223-8.
41. Laureano Filho JR, Maurette PE, Allais M et al. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of Dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13:E129-32.
42. Agostinho CNLF, da Silva VC, Maia Filho EM et al. The efficacy of 2 different doses of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus, and pain after third molar extractions. *Gen Dent* 2014;62:e1-5.
43. Lim D, Ngeow WC. A comparative study on the efficacy of submucosal injection of dexamethasone versus methylprednisolone in reducing postoperative sequelae after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:2278-86.
44. Boonsirisetth K, Klongnoi B, Sirintawat N et al. Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:244-7.
45. Larsen M-K, Kofod T, Duch K et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, trismus and quality of life following surgical removal of mandibular third molars: a double-blind, split-mouth, randomised controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2021;26:e156-63.
46. Miroshnychenko A, Azab M, Ibrahim S et al. Corticosteroids for managing acute pain subsequent to surgical extraction of mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2023;154:727-41.
47. Larsen MK, Kofod T, Christiansen A-E et al. Different Dosages of corticosteroid and routes of administration in mandibular third molar surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res* 2018;9:e1.
48. Sugrangan C, Sirintawat N, Kiattavornchareon S et al. Do corticosteroids reduce postoperative pain following third molar intervention? *J Dent Anesth Pain Med* 2020;20:281-91.
49. Singh A, Pentapati KC, Kodali MVRM et al. Efficacy of preemptive dexamethasone versus methylprednisolone in the management of postoperative discomfort and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Sci World J* 2023;2023:7412026.
50. Ngeow WC, Lim D. Do corticosteroids still have a role in the management of third molar surgery? *Adv Ther* 2016;33:1105-39.
51. Markiewicz MR, Brady MF et al. Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:1881-94.
52. Moraschini V, Hidalgo R, Porto Barboza E dS. Effect of submucosal injection of dexamethasone after third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016;45:232-40.
53. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C et al. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;116:e342-51.
54. Gholami M, Anbiaee N, Bakhshi Moqaddam Firouz Abad S et al. What are the effects of methylprednisolone injection into the masseter and gluteal muscle on pain, edema and trismus after impacted lower third molar surgery? a randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79:1829-36.
55. Chugh A, Singh S, Mittal Y et al. Submucosal injection of dexamethasone and methylprednisolone for the control of postoperative sequelae after third molar surgery: randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:228-33.
56. Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC et al. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg* 2011;15:217-23.
57. Majid OW, Mahmood WK. Effect of submucosal and intramuscular dexamethasone on postoperative sequelae after third molar surgery: comparative study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2011;49:647-52.
58. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA et al. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:901-17.
59. Domah F, Shah R, Nurmatov UB et al. The use of low-level laser therapy to reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2021;79:313.e1-313.e19.
60. Duarte de Oliveira FJ, Brasil GMLC, Araújo Soares GP et al. Use of low-level laser therapy to reduce postoperative pain, edema, and trismus following third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg* 2021;49:1088-96.
61. Momeni E, Kazemi F, Sanaei-Rad P. Extraoral low-level laser therapy can decrease pain but not edema and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *BMC Oral Health* 2022;22:417.
62. Dawdy J, Halladay J, Carrasco-Labra A et al. Efficacy of adjuvant laser therapy in reducing post-surgical complications after the removal of impacted mandibular third molars: a systematic review update and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 2017;148:887-902.e4.
63. de Barros DD, Dos Santos Barros Catão JS, Ferreira ACD et al. Low-level laser therapy is effective in controlling postoperative pain in lower third molar extractions: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2022;37:2363-77.

64. Cho ZH, Hwang SC, Wong EK et al. Neural substrates, experimental evidences and functional hypothesis of acupuncture mechanisms. *Acta Neurol Scand* 2006;113:370-7.
65. Baram S, Schou S, Vase L et al. Akupunktur i odontologien. *Tandlægebladet* 2010;114:1130-37.
66. Armond ACV, Glória JCR, Dos Santos CRR et al. Acupuncture on anxiety and inflammatory events following surgery of mandibular third molars: a split-mouth, randomized, triple-blind clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48:274-81.
67. Ekblom A, Hansson P, Thomsson M et al. Increased postoperative pain and consumption of analgesics following acupuncture. *Pain* 1991;44:241-7.
68. Eshghpour M, Mortazavi H, Mohammadzadeh Rezaei N et al. Effectiveness of green tea mouthwash in postoperative pain control following surgical removal of impacted third molars: double blind randomized clinical trial. *Daru* 2013;21:59.
69. Etemadi Sh M, Haghighat A, Fattahi B et al. Evaluation of the effect of green tea extract on postoperative pain management following surgical removal of impacted mandibular third molar. *Dent Res J (Isfahan)* 2023;20:17.