

Bölüm 5

ENDODONTİK TEDAVİDE POSTOPERATİF AĞRI

Cihan KÜDEN¹

GİRİŞ

Ağrı diş hekimliğinde kritik bir faktördür çünkü diş kaygısının birincil nedenidir (1). Ağrı, gerçek veya olası doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duyuşsal deneyim veya bu tür bir hasar olarak tanımlanan bir duyum olarak tanımlanır (2). Odontojenik ağrı, karmaşık yollardan oluşur; doku hasarı, etkilenen bölgedeki inflamatuvar reaksiyonlarla birlikte ortaya çıkan merkezi sinir sistemine yönelik aksiyon potansiyeli oluşumuna neden olur (3).

Kanal tedavisinin en ağrılı diş tedavisi türü olduğu yaygın bir inanış olup (4), postoperatif ağrı, hastaları ciddi şekilde etkileyen tek seans kök kanal tedavisinden sonra sık görülen bir komplikasyondur. Postoperatif ağrı, apikal sonlanımın ötesinde preparasyon, pulpa dokusunun eksik çıkarılması, kök kanal dolgu malzemesinin apekten dışarı taşması ve dentin ve pulpa döküntülerinin periapikal alana ekstrüzyonu dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle ortaya çıkabilir (5, 6). Cinsiyet, pulpal ve periapikal durum, preoperatif ağrı, kullanılan enstrümanlar ve enstrümantasyon tekniği, irrigasyon ve obtürasyon tekniği gibi çeşitli faktörler postoperatif ağrıyı etkileyebilir (7-9). Bu prosedür için kullanılan enstrümantasyonun, postoperatif ağrının insidansını ve yoğunluğunu etkileyen operatöre bağlı önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (10). Yakın zamanda yayınlanmış birçok çalışma, tek seferlik kök kanal tedavisinden sonra döner aletlerin manuel veya resiprokal hareket yapan aletlerle postoperatif ağrı üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır (9).

POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, kanal tedavisinden sonra ortaya çıkan herhangi bir derecede ağrı olarak tanımlanır. %3 ila %58 arasında değişen sıklıkta rapor edilen (11) postoperatif ağrı hastanın yaşam kalitesini etkiler ve bu hem klinisyenler hem de hastalar için rahatsız edici bir durumdur. Postoperatif ağrı çok faktörlüdür ve enstrümantasyon süreci operatöre bağlı önemli bir faktör olarak kabul edilir (7).

¹ Öğr. Gör. Dr., Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD., ckuden@cu.edu.tr.

Kök kanal hazırlığı sırasında, artıkların periapikal dokulara ekstrüzyonu meydana gelebilir (12) ve enfekte dentin ve bakteriler dahil olmak üzere apikal olarak ekstrüze edilen debris, postoperatif ağrının ana nedenlerinden biridir (5, 13).

POSTOPERATİF AĞRI PREVALANSI VE ŞİDDETİ

İlk 24-48 saat içinde postoperatif ağrı insidansı %3 ile %69.3 arasında değişmekte olduğu rapor edilmiş olup (1, 8, 12, 14-16), bazı çalışmalarda hafif ile orta şiddet aralığında ağrı gözlemlenirken (1, 12, 17) ve diğer çalışmalarda orta ile şiddetli aralığında ağrı gözlenmiştir (14, 15). Ek olarak, birkaç çalışma 12-24 saat sonra şiddetli postoperatif ağrı bildirmiştir (8, 18). Ağrı tipik olarak 24-48 saat sürer, ancak bazı hastalar kök kanal tedavisinden sonra 3-9 gün boyunca devam eden ağrıyı bildirmektedir (19, 20). Sonuçlardaki değişkenlik, postoperatif ağrıyı değerlendirmek için farklı kriterlerin kullanılması, kök kanal tedavileri için farklı malzeme ve tekniklerin kullanılması ve preoperatif ağrının bir değişken olarak ele alınmaması ile açıklanabilir (21, 22).

POSTOPERATİF SONRASI AĞRIYA NEDEN OLAN FAKTÖRLER

Ağrı tipik olarak periradiküler dokuların akut inflamasyonundan kaynaklandığından, mikroorganizmalar cerrahi olmayan kök kanal tedavisinden sonra postoperatif ağrı ile ilişkili en yaygın faktördür (1, 23). Postoperatif ağrının diğer nedenleri arasında periradiküler dokularda mekanik veya kimyasal hasar bulunur (12, 24). Cerrahi olmayan kök kanal tedavisini takiben postoperatif ağrı çok faktörlü bir fenomendir ve periapikal patoloji, gözden kaçırılmış kanallar, yetersiz temizlik ve şekillendirme, apikal döküntülerin ekstrüzyonu, enstrümantasyon sırasında apikal açıklık, irrigasyon ve kanal içi ilaç ekstrüzyonu ve overbite restorasyonlarının varlığı ile ilgili olup (25), hastaya bağlı faktörler olan diş tipi (19), yaş ve cinsiyet de postoperatif ağrıda rol oynayan faktörler arasındadır (26).

Preoperatif ve postoperatif ağrı arasında güçlü bir ilişki vardır. Preoperatif akut ağrısı olan hastaların postoperatif ağrıları daha şiddetli olabilir (26, 27). Ancak pulpa durumu ile postoperatif ağrı arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulgular mevcuttur. Birkaç çalışma, pulpal durumun postoperatif ağrıya katkıda bulunduğunu bildirirken (21, 28), diğer çalışmalar pulpal durumun bir etkisini göstermemiştir (26, 29). Pulpitis ve apikal periodontitis sırasında inflamatuvar araçlardan kaynaklanan periferik ve merkezi duyarlılık da ağrı şiddetini artırabilmektedir (30).

Çalışmaların çoğu, hastanın yaşının cerrahi olmayan kanal tedavisi sonrası ağrı ile ilişkili olmadığını bulmuştur (22, 31, 32). Bununla birlikte, bazı çalışmalar artan yaş ile tedavi sonucu arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir (33),

>35 yaşındaki hastalarda genç hastalara göre daha az ağrı görülmüştür (28). Artan yaşın, ilerleyici nosiseptif duyarlılık kaybı ile ilişkili olduğunu kanıtlayacak kesin bir kanıt yoktur (34). Bu nedenle, artan yaşla birlikte azalan ağrı duyarlılığı, fizyolojik ağrı sistemlerindeki değişikliklerle ilişkili değildir. Bununla birlikte, pulpa odasının gerilemesi, yaşlı hastalarda kanal tedavisini zorlaştırır ve daha şiddetli postoperatif ağrıya neden olur (19).

Kadınlar, cerrahi olmayan kanal tedavisinden sonra erkeklere göre daha fazla ağrı yaşarlar (21, 26). Serotonin ve adrenalin olmayan hormonlardaki değişikliklerden kaynaklanan erkekler ve kadınlar arasındaki biyolojik farklılıklar, cinsiyet farklılıklarının altında olabilir (35). Benzer şekilde, kortizol ağrı hissini modüle eder ve erkeklerde kadınlara göre daha yüksek miktarlarda salgılanır (36). Östrojen, adet döngüsü, yaşam tarzı ve toplumsal beklentiler gibi diğer faktörler de ağrıya verilen fizyolojik tepkilerde cinsiyet farklılıklarına katkıda bulunabilir (37).

Kanal tedavisi sonrası ağrı insidansı da mandibular ark ve azı dişlerinde daha fazladır (19, 22). Bu fark, mandibular kemiğin kan dolaşımını azaltan ve enfeksiyonu yoğunlaştıran ve böylece iyileşmeyi geciktiren yoğun trabeküler paterninden kaynaklanabilir (26). Benzer etkiler, alt azı dişlerinin karmaşık anatomisi ile ilişkilidir (33, 38). Kök kanal enstrümantasyonu sırasında apikal açıklığın korunmasının, kök kanal tedavisinden sonraki ağrı üzerinde önemli bir etkisi bulunmamıştır (22, 39). Ancak kanal tedavisi sırasında aşırı enstrümantasyona bağlı apikal foramen genişlemesi postoperatif ağrı insidansını ve yoğunluğunu artırabilmektedir (40).

Kanal içi ilaç tedavisi de kanal tedavisi sonrası ağrı ile ilişkilidir. Nekrotik kanalların tek başına klorheksidin veya kalsiyum hidroksit ile birlikte klorheksidin ile pansuman yapılması, kanalın boş bırakılmasına kıyasla postoperatif ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (41). Ek olarak, akut apikal periodontitis ile ilişkili postoperatif ağrı, bir glukokortikoid (triamsinolon) ve bir antibiyotik (demeklosiklin) karışımı olan Ledermix pat ile kanal içi pansuman yapılarak etkin bir şekilde yönetilebilir(42). Ledermix ağrıyı etkili ve hızlı bir şekilde giderir ve postoperatif ağrıyı azaltmada kalsiyum hidroksitten üstündür (43).

KÖK KANAL ŞEKİLLENDİRME SİSTEMLERİ POSTOPERATİF AĞRI İLE İLİŞKİSİ

Kök kanal preparasyonu ve postoperatif ağrı açısından enstrümanların üç ana sınıfta elle alınabilir (10): Elle çalıştırılan enstrümanlar, motorla çalıştırılan döner enstrümanlar ve motorla çalıştırılan resiprokal hareket yapan enstrümanlar (44). Yirminci yüzyılın büyük bir bölümünde kök kanal preparasyonu sadece K-tipi ve H-tipi aletler gibi elle çalıştırılan enstrümanlarla yapılmaktaydı (45). Son 30

yıldır motorla çalışan döner aletler yaygınlaşmış olup sürekli döner hareket ile çalışmaktadırlar ve enstrüman sayısına göre şekillendirme sistemi birden fazla döner enstrümandan veya tek bir döner enstrümandan oluşabilmektedir. Motorla çalışan resiprokal hareket yapan enstrümanlar, eğin saat yönünün tersine bir ilk dönüş ve ardından ters yönde bir dönüş gerçekleştirerek ileri geri hareketle çalışmaktadır (46, 47). Farklı enstrümantasyon sistemleri, apikal olarak ekstrüze olan farklı miktarlardaki debrisin bir sonucu olarak farklı enflamasyon modelleri ve seviyeleri üretebilir (48-50).

Çeşitli enstrümanların tek seans kök kanal tedavisinden sonra postoperatif ağrı oluşumunu ve yoğunluğunu etkilediği gösterilmiştir (47, 51-57). Birkaç çalışma, döner sistemlerin el eğelerinden daha az postoperatif ağrıya neden olduğunu bildirmiştir (51, 54, 55), ancak Çiçek ve ark. (52) tam tersi bir sonuç elde etmiştir. Daha önce yapılan diğer çalışmalar da sürekli döner sistemler ve resiprokal hareket yapan sistemler kullanıldıktan sonra postoperatif ağrı konusunda çelişkili sonuçlar bildirmiştir (47, 53, 56, 57). Bu tutarsız sonuçlar, klinisyenlerin postoperatif rahatsızlık ve ağrıyı en aza indirmek için en uygun enstrümantasyon tekniğini seçmesini engellemektedir. Döner enstrümanların kullanımının, resiprokal hareket yapan enstrümanların kullanımına göre daha düşük postendodontik ağrı insidansı ile ilişkili olduğu bir meta-analiz çalışmasında gösterilmiştir (58).

MANUEL, DÖNER VE RESİPROKAL HAREKET YAPAN ENSTRÜMANLAR

Döner aletlerin kullanımının, el eğelerinin kullanımına göre daha düşük bir postoperatif ağrı insidansına ve yoğunluğuna katkıda bulunduğunu gösterilmiştir (10). Tüm preprasyon teknikleri, iltihaplanma ve postoperatif ağrı ile sonuçlanabilecek ekstrüze artıklar üretmektedir (5, 59, 60). Birçok çalışmada el eğesi grupları kök kanal hazırlığı için step-back tekniği ile kullanmıştır (10, 61). Önceki çalışmalarda gösterildiği gibi, el eğelerinin step-back tekniği ile kullanımı sıklıkla apikal foramenden debris ve irrigasyon materyallerinin çıkışına neden olmaktadır, bu durumun sebebi ortaya çıkan piston benzeri harekete ve debrisi koronal olarak dışarı atmada alan yetersizliğine atfedilmektedir (59, 60)., Sürekli döner hareket yapan motorlu sistemler, debrisi apikal açıklığa doğru yönlendirme eğiliminde görünse de çalışmalar döner sistemlerin el eğelerinden daha az debris çıkışına neden olduğunu göstermiştir (59, 60, 62).

Çalışmalar ekstrüze olan debris miktarı göz önüne alınarak çoklu döner sistemlerin resiprokal hareket yapan tek eğeli sistemlere göre postoperatif ağrı insidansının önemli ölçüde daha düşük olmasına katkıda bulunduğunu göstermiştir (10, 53, 63, 64). Bazı çalışmaların sonuçları (48, 49) ve bir meta-analiz (65), resiprokal hareket yapan tek eğeli enstrümantasyon tekniklerinin döner çoklu eğe sistemlerine göre daha fazla miktarda debris çıkardığını göstermiştir.

KLİNİK SEANS SAYISI VE POSTOPERATİF AĞRI

Son birkaç on yılda, dişhekimliği okullarının %70'inden fazlası tek seansta kanal tedavisini önermiştir (15, 22). Nikel titanyum döner enstrümantasyon, güvenilir apeks bulucular, ultrasonikler, mikroskopik endodonti, dijital radyografi, daha yeni obtürasyon sistemleri ve biyouyumlu sızdırmazlık materyalleri gibi endodonti alanındaki son gelişmeler, daha verimli endodontik prosedürleri kolaylaştırmıştır ve birden fazla seans yerine tek bir seansı mümkün kılmıştır (66, 67). Bununla birlikte, bazı araştırmalar birçok klinisyenin birden fazla seansta kanal tedavisi uyguladığını bildirmektedir (22, 31). Tek seansta kanal tedavisi verimli ve klinik olarak etkili bir prosedür olmasına rağmen, çalışmaların çoğu tek seans ve çok seanslı kanal tedavileri arasında postoperatif ağrı açısından anlamlı bir fark bulmamış olsa da (1, 26, 27), postoperatif ağrı insidansı önem arz etmeye devam etmektedir (68). Bununla birlikte, bazı çalışmalar, tek seans kök kanal tedavileri için postoperatif ağrının arttığını bildirmiştir (15, 69) ve bu durum tek seans kök kanal tedavileri için postoperatif ağrının azaldığını bildiren raporlarla çelişmektedir (70). Bu tutarsızlıklar örneklem büyüklüğündeki farklılıklardan, tedavi tekniklerinden, enstrümantasyon ve obtürasyon yönteminden, pulpa durumundan, dişin tek veya çok köklü olmasından ve ağrı ölçüm tekniklerinden kaynaklanabilir.

POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİNDEKİ SON GELİŞMELERİN ETKİLERİ

Son zamanlarda endodonti pratiği, tedavi etkinliğini, güvenliğini ve kalitesini iyileştiren yeni teknolojiler ortaya çıkmaktadır (67). Operasyon mikroskopları, elektronik apeks bulucular ve döner nikel titanyum sistemleri gibi son zamanlarda geliştirilen endodontik teknikler ve cihazlar, prosedür sürelerini kısaltmış ve endodontik tedavilerin başarı oranlarını artırmıştır (22, 71). Örneğin, kök kanal sistemlerini temizlemek ve şekillendirmek için koronal üçüncüden başlayıp apikal üçüncüye doğru ilerleyen apikal uca aşamalı yaklaşan crown down tekniği, apikal foramenden debris ekstrüzyonunu azaltır. Bu azalma önemlidir, çünkü periapikal debris ekstrüzyonu kök kanal tedavisinden sonra ağrıya önemli bir katkıda bulunan faktörlerdendir (72). Ayrıca, nikel-titanyum motorlu enstrümantasyon, manuel paslanmaz çelik K-eğelerinden daha az debris oluşturur (72). Dolayısıyla, bu aletler postoperatif ağrı insidansını önemli ölçüde azaltmıştır (73, 74). Benzer şekilde, kök kanal enstrümantasyonu resiprokal hareket yapan sistemlerdeki gelişmeler, süre açısından daha az postoperatif ağrı ile sonuçlanmıştır (6, 72).

Kök kanal İrriganlarının aktivasyonu postoperatif ağrıyı azaltmak için etkili bir yöntemdir (75) ve negatif apikal basınçlı irrigasyon cihazının kullanımı postoperatif

peratif ağrısı önemli ölçüde azaltabilmektedir (76). Bununla birlikte, %2 klorhek-
sidin ve %5,25 sodyum hipoklorit irrigasyon solüsyonlarının kullanımı arasında
postoperatif ağrı açısından anlamlı bir fark olmadığı da gösterilmiştir (77, 78).

POSTOPERATİF AĞRININ ÖNLEYİCİ TEDAVİSİ

Hastalar için ağrının giderilmesi genellikle başarılı kök kanal tedavisinden daha
önemlidir (79). Bu nedenle, cerrahi olmayan kök kanal tedavisinden sonra pos-
toperatif ağrının önlenmesi ve yönetimi, başarılı sonuçların bir bileşenidir. Has-
talara beklenen postoperatif ağrı hakkında bilgi vermek ve ilaçları reçete ederek
ağrıyı yönetmek, hastanın güvenini artırır, hastaların ağrı eşiklerini yükseltir ve
hastaların gelecekteki diş tedavileri hakkındaki görüşlerini geliştirir (80).

Kanal tedavisinden 30 dakika önce uygulanan tedavi öncesi analjezi, post-
operatif ağrıyı azaltır ve bu nedenle özellikle ağrı eşiği düşük hastalarda faydalı
olabilir (81). Endodontik tedaviden önce nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla
(NSAID'ler) yapılan ön tedavi analjezisi, siklooksijenaz (COX) yolunu bloke eder
ve bu nedenle duyum öncesinde ağrı sinyallerini bloke edebilir (82). Bir çalışma,
tek doz ibuprofen ile yapılan premedikasyonun, kök kanal tedavisinden sonra
postoperatif ağrıyı gidermediğini bulmuştur (83). Ancak çalışma örnekleme kü-
çük olup (39 hasta) ve pulpanın vital veya nekrotik olup olmadığına dair bilgi ve-
rilmemiştir. Ayrıca, preoperatif tek oral prednizolon (30 mg) veya deksametazon
(4 mg) dozu postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azaltmaktadır (84, 85). Tedavi sıra-
sında kalıcı bir lokal anestezi (bupivakain) uygulanması ayrıca cerrahi olmayan
kök kanal tedavisinden sonra postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azaltabilir (86,
87) ve bu etkinin, kök kanal tedavisinden sonra iltihabın erken evrelerinde mer-
kezi hiperaljeziyi önlemek için yeterince uzun bir süre boyunca nosiseptif uyarı-
ları bloke ederek meydana geldiği varsayılmaktadır (88). Son irrigasyon maddesi
olarak 5 dakika boyunca 2–4 °C tuzlu su irrigasyonu kullanılarak intrakanal kri-
yoterapi, postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azaltabilir (89, 90). Kriyoterapi doku
metabolizmasını ve dokulara kan akışını kısıtlayarak vazokonstriksiyona neden
olur (91).

Ortaya çıkan azalan diş kök yüzey sıcaklığı, inflamatuvar reaksiyonları sınırla-
yabilir, ağrı üreten maddelerin salınımını azaltabilir ve periapikal bölgede ödemi
azaltabilir. Lokalize inflamasyon odontojenik ağrı gelişiminde çok önemli bir role
sahiptir (3), ve kanal tedavisi sonrası ağrı periapikal doku inflamasyonundan kay-
naklanır (12). İbuprofen, aspirin, flurbiprofen, ketorolak ve etodolak dahil olmak
üzere NSAID'ler kanal tedavisinden sonra ağrıyı kontrol etmek için en yaygın
olarak kullanılmaktadır (92). Prostaglandin sentezi, COX 1 ve 2'nin enzim akti-
vitelerini azaltarak NSAID'ler tarafından engellenir (22, 39). Ayrıca, orta ila şid-

detli ağrı, ideal olarak, yan etkileri en aza indiren her ilacın daha düşük dozunu sağlamak için 2 veya daha fazla ilacın bir kombinasyonu kullanılarak yönetilir (93). Örneğin, bir NSAID ve asetaminofen kombinasyonu diş ağrısı için analjeziyi iyileştirebilir (94). Benzer şekilde, ibuprofen ve parasetamol kombinasyonu, işlemten hemen sonra alındığında kanal tedavisi sonrası ağrıyı etkili bir şekilde azaltır (95). Ancak, NSAID kombinasyonları etkili ağrı yönetimi stratejileri olmadığında, narkotik bir analjezik düşünülmelidir (96). Bu nedenle, ağrı kontrolü için esnek bir ilaç uygulama planı önerilir ve ağrı şiddeti bazında belirlenmelidir (97). Ayrıca ağrı geçene kadar ilaçlar günde dört kez uygulanmalıdır.

Kanal tedavisinden sonra postoperatif ağrıyı hafifletmek için okluzal kontağı azaltmanın etkileri kesin değildir (22). Semptomatik apikal periodontitisli dişlerde kanal tedavisi sonrası oklüzal temasın azaltılmasının ağrıya herhangi bir etkisi olmamıştır (98). Bununla birlikte, başka bir çalışma, ısırma hassasiyeti olan dişlerin oklüzal redüksiyonunun postoperatif ağrıyı etkili bir şekilde azalttığını ortaya konmuştur (99). Isırmada ağrı, periradiküler nosiseptörleri uyaran inflamatuvar mediatörlerden kaynaklanabilir ve oklüzal redüksiyon, hassaslaşmış nosiseptörlerin sürekli mekanik uyarımını bozabilir (100).

SONUÇ

Kanal tedavisi sonrası ağrı, tipik olarak hafif ila orta dereceli arasında değişir ve en uygun şekilde uygulanan kök kanal tedavilerinden sonra bile ortaya çıkabilir. Endodonti alanındaki son gelişmeler, kök kanal tedavisi sonrası ağrı insidansını azaltmış ve postoperatif ağrı ile ilgili hasta memnuniyetini artırmıştır. Postoperatif ağrının etkin yönetimi genellikle klinik mükemmelliğin bir göstergesi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, ağrının fizyolojisini ve ilaçlar ve terapi ile ilişkili rahatlama mekanizmalarını anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ince B, Ercan E, Dalli M, et al. Incidence of postoperative pain after single-and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. *European journal of dentistry*. 2009;3(04):273-9
2. Rosenberg PA. Endodontic pain. *Endodontic topics*. 2014;30(1):75-98
3. Turner CL, Eggleston GW, Lunos S, et al. Sniffing out endodontic pain: use of an intranasal analgesic in a randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*. 2011;37(4):439-44
4. Pak JG, White SN. Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: a systematic review. *Journal of endodontics*. 2011;37(4):429-38
5. Seltzer S, Naidorf IJ. Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. *J Endod*. 1985;11(11):472-8.10.1016/S0099-2399(85)80220-X.
6. Shokraneh A, Ajami M, Farhadi N, et al. Postoperative endodontic pain of three different instrumentation techniques in asymptomatic necrotic mandibular molars with periapical lesion: a

- prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2017;21(1):413-8
7. Nagendrababu V, Gutmann JL. Factors associated with postobturation pain following single-visit nonsurgical root canal treatment: A systematic review. *Quintessence International*. 2017;48(3)
 8. Ng YL, Glennon J, Setchell D, et al. Prevalence of and factors affecting post-obturation pain in patients undergoing root canal treatment. *International endodontic journal*. 2004;37(6):381-91
 9. Mathew ST. Post operative pain in endodontics: A systemic review. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*. 2015;7(8):130-7
 10. Sun C, Sun J, Tan M, et al. Pain after root canal treatment with different instruments: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2018;24(6):908-19. <https://doi.org/10.1111/odi.12854>.
 11. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *International endodontic journal*. 2008;41(2):91-9
 12. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Favieri A, et al. Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *Journal of endodontics*. 2002;28(6):457-60
 13. Cunningham C, Mullaney T. Pain control in endodontics. *Dental clinics of North America*. 1992;36(2):393-408
 14. Gomes M, Böttcher D, Scarparo R, et al. Predicting pre-and postoperative pain of endodontic origin in a southern Brazilian subpopulation: an electronic database study. *International Endodontic Journal*. 2017;50(8):729-39
 15. Oginni AO, Udoye CI. Endodontic flare-ups: comparison of incidence between single and multiple visit procedures in patients attending a Nigerian teaching hospital. *BMC Oral health*. 2004;4(1):1-6
 16. Bourreau MLS, Soares AdJ, Souza-Filho FJd. Evaluation of postoperative pain after endodontic treatment with foraminal enlargement and obturation using two auxiliary chemical protocols. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2015;44:157-62
 17. Wang C, Xu P, Ren L, et al. Comparison of post-obturation pain experience following one-visit and two-visit root canal treatment on teeth with vital pulps: a randomized controlled trial. *International endodontic journal*. 2010;43(8):692-7
 18. Law A, Nixdorf D, Aguirre A, et al. Predicting severe pain after root canal therapy in the National Dental PBRN. *Journal of dental research*. 2015;94(3_suppl):37S-43S
 19. Arias A, de la Macorra JC, Hidalgo J, et al. Predictive models of pain following root canal treatment: a prospective clinical study. *International endodontic journal*. 2013;46(8):784-93
 20. Risso PdA, Cunha A, Araujo M, et al. Postobturation pain and associated factors in adolescent patients undergoing one-and two-visit root canal treatment. *Journal of dentistry*. 2008;36(11):928-34
 21. Gotler M, Bar-Gil B, Ashkenazi M. Postoperative pain after root canal treatment: a prospective cohort study. *International journal of dentistry*. 2012;2012
 22. AlRahabi MK. Predictors, prevention, and management of postoperative pain associated with nonsurgical root canal treatment: A systematic review. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12(5):376-84. [10.1016/j.jtumed.2017.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.03.004).
 23. Menakaya IN, Oderinu OH, Adegbulugbe IC, et al. Incidence of postoperative pain after use of calcium hydroxide mixed with normal saline or 0.2% chlorhexidine digluconate as intracanal medicament in the treatment of apical periodontitis. *The Saudi dental journal*. 2015;27(4):187-93
 24. Alonso-Ezpeleta LO, Gasco-Garcia C, Castellanos-Cosano L, et al. Postoperative pain after one-visit root-canal treatment on teeth with vital pulps: comparison of three different obturation technique. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2012;17(4):e721
 25. de Oliveira Alves V. Endodontic flare-ups: a prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;110(5):e68-e72

26. Ali SG, Mulay S, Palekar A, et al. Prevalence of and factors affecting post-obturation pain following single visit root canal treatment in Indian population: A prospective, randomized clinical trial. *Contemporary clinical dentistry*. 2012;3(4):459
27. Sadaf D, Ahmad MZ. Factors associated with postoperative pain in endodontic therapy. *International journal of biomedical science: IJBS*. 2014;10(4):243
28. Segura-Egea JJ, Cisneros-Cabello R, Llamas-Carreras JM, et al. Pain associated with root canal treatment. *International endodontic journal*. 2009;42(7):614-20
29. Pasqualini D, Mollo L, Scotti N, et al. Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics*. 2012;38(1):32-6
30. Sessle BJ. Peripheral and central mechanisms of orofacial inflammatory pain. *International review of neurobiology*. 2011;97:179-206
31. Edionwe J, Shaba O, Umesi D. Single visit root canal treatment: a prospective study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2014;17(3):276-81
32. Martín-González J, Echevarría-Pérez M, Sánchez-Domínguez B, et al. Influence of root canal instrumentation and obturation techniques on intra-operative pain during endodontic therapy. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2012;17(5):e912
33. Watkins CA, Logan HL, Kirchner HL. Anticipated and experienced pain associated with endodontic therapy. *The Journal of the American Dental Association*. 2002;133(1):45-54
34. Walco GA. Toward an integrated model of pain over the life course. *LWW*; 2004. p. 207-8.
35. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, et al. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *The journal of pain*. 2009;10(5):447-85
36. Allen LB, Lu Q, Tsao JC, et al. Sex differences in the association between cortisol concentrations and laboratory pain responses in healthy children. *Gender medicine*. 2009;6:193-207
37. Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, et al. Sex-based differences in pain perception and treatment. *Pain medicine*. 2009;10(2):289-99
38. Cleghorn BM, Christie WH, Dong CC. Root and root canal morphology of the human permanent maxillary first molar: a literature review. *Journal of endodontics*. 2006;32(9):813-21
39. Arora M, Sangwan P, Tewari S, et al. Effect of maintaining apical patency on endodontic pain in posterior teeth with pulp necrosis and apical periodontitis: a randomized controlled trial. *International endodontic journal*. 2016;49(4):317-24
40. Saini H, Sangwan P, Sangwan A. Pain following foraminal enlargement in mandibular molars with necrosis and apical periodontitis: a randomized controlled trial. *International Endodontic Journal*. 2016;49(12):1116-23
41. Singh RD, Khatter R, Bal RK, et al. Intracanal medications versus placebo in reducing postoperative endodontic pain—a double-blind randomized clinical trial. *Brazilian dental journal*. 2013;24:25-9
42. Willershausen B, Willershausen I, Ehlers V, et al. A prospective clinical trial on the influence of a triamcinolone/demeclocycline and a calcium hydroxide based temporary cement on pain perception. *Head & Face Medicine*. 2012;8(1):1-6
43. Ehrmann E, Messer H, Adams G. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. *International endodontic journal*. 2003;36(12):868-75
44. Hargreaves KM. Cohen's pathways of the pulp: Elsevier; 2016.
45. Tepel J, Schäfer E. Endodontic hand instruments: cutting efficiency, instrumentation of curved canals, bending and torsional properties. *Dental Traumatology*. 1997;13(5):201-10
46. Yared G. Canal preparation using only one Ni-Ti rotary instrument: preliminary observations. *International endodontic journal*. 2008;41(4):339-44
47. Kherlakian D, Cunha RS, Ehrhardt IC, et al. Comparison of the incidence of postoperative pain after using 2 reciprocating systems and a continuous rotary system: a prospective randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*. 2016;42(2):171-6
48. Bürklein S, Benten S, Schäfer E. Quantitative evaluation of apically extruded debris with different single-file systems: R reciproc, F 360 and One S hape versus M two. *International endodontic journal*. 2014;47(5):405-9

49. Burklein S, Schafer E. Apically extruded debris with reciprocating single-file and full-sequence rotary instrumentation systems. *J Endod.* 2012;38(6):850-2.10.1016/j.joen.2012.02.017.
50. Krithikadatta J, Sekar V, Sudharsan P, et al. Influence of three Ni-Ti cleaning and shaping files on postinstrumentation endodontic pain: A triple-blinded, randomized, controlled trial. *Journal of conservative dentistry: JCD.* 2016;19(4):311
51. Arias A, José C, Azabal M, et al. Prospective case controlled clinical study of post-endodontic pain after rotary root canal preparation performed by a single operator. *Journal of dentistry.* 2015;43(3):389-95
52. Cicek E, Kocak MM, Kocak S, et al. Postoperative pain intensity after using different instrumentation techniques: a randomized clinical study. *Journal of Applied Oral Science.* 2017;25:20-6
53. Gambarini G, Testarelli L, De Luca M, et al. The influence of three different instrumentation techniques on the incidence of postoperative pain after endodontic treatment. *Annali di stomatologia.* 2013;4(1):152
54. Kashefinejad M, Harandi A, Eram S, et al. Comparison of single visit post endodontic pain using Mtwo rotary and hand K-file instruments: a randomized clinical trial. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran).* 2016;13(1):10
55. Mollashahi NF, Saberi EA, Havaei SR, et al. Comparison of postoperative pain after root canal preparation with two reciprocating and rotary single-file systems: A randomized clinical trial. *Iranian endodontic journal.* 2017;12(1):15
56. Neelakantan P, Sharma S, Shemesh H, et al. Influence of irrigation sequence on the adhesion of root canal sealers to dentin: a Fourier transform infrared spectroscopy and push-out bond strength analysis. *Journal of endodontics.* 2015;41(7):1108-11
57. Relvas JBF, Bastos MMB, Marques AAF, et al. Assessment of postoperative pain after reciprocating or rotary NiTi instrumentation of root canals: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical oral investigations.* 2016;20(8):1987-93
58. Hou X-M, Su Z, Hou B-X. Post endodontic pain following single-visit root canal preparation with rotary vs reciprocating instruments: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):1-7
59. Reddy SA, Hicks ML. Apical extrusion of debris using two hand and two rotary instrumentation techniques. *J Endod.* 1998;24(3):180-3.10.1016/s0099-2399(98)80179-9.
60. Bidar M, Rastegar AF, Ghaziani P, et al. Evaluation of apically extruded debris in conventional and rotary instrumentation techniques. *Journal of the California Dental Association.* 2004;32(9):665-71
61. Tanalp J, Güngör T. Apical extrusion of debris: a literature review of an inherent occurrence during root canal treatment. *International endodontic journal.* 2014;47(3):211-21
62. Zarrabi MH, Bidar M, Jafarzadeh H. An in vitro comparative study of apically extruded debris resulting from conventional and three rotary (Profile, Race, FlexMaster) instrumentation techniques. *Journal of oral science.* 2006;48(2):85-8
63. DU C, LUO X-b, ZHANG F-l, et al. Short-term Effect of Two Nickel Titanium Motors on One-time Molar Root Canal Therapy. *Journal of Oral Science Research.* 2016;32(12):1316
64. Gambarini G, Al Sudani D, Di Carlo S, et al. Incidence and intensity of postoperative pain and periapical inflammation after endodontic treatment with two different instrumentation techniques. *European Journal of Inflammation.* 2012;10(1):99-103
65. Caviedes-Bucheli J, Castellanos F, Vasquez N, et al. The influence of two reciprocating single-file and two rotary-file systems on the apical extrusion of debris and its biological relationship with symptomatic apical periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal.* 2016;49(3):255-70
66. Al-Rahabi M, Abdulkhayum AM. Single visit root canal treatment. *Saudi Endodontic Journal.* 2012;2(2):80
67. Kishen A, Peters OA, Zehnder M, et al. Advances in endodontics: Potential applications in clinical practice. *Journal of conservative dentistry: JCD.* 2016;19(3):199

68. Mohammadi Z, Farhad A, Tabrizzadeh M. One-visit versus multiple-visit endodontic therapy—a review. *International dental journal*. 2006;56(5):289-93
69. Jabeen S, Khurshiduzzaman M. Incidence of post obturation pain following single and multi visit root canal treatment in a teaching hospital of Bangladesh. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2014;23(2):254-60
70. Onay EO, Ungor M, Yazici AC. The evaluation of endodontic flare-ups and their relationship to various risk factors. *BMC oral health*. 2015;15(1):1-5
71. Fleming CH, Litaker MS, Alley LW, et al. Comparison of classic endodontic techniques versus contemporary techniques on endodontic treatment success. *Journal of endodontics*. 2010;36(3):414-8
72. Talebzadeh B, Nezafati S, Rahimi S, et al. Comparison of manual and rotary instrumentation on postoperative pain in teeth with asymptomatic irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. *Iranian endodontic journal*. 2016;11(4):273
73. Vaudt J, Bitter K, Neumann K, et al. Ex vivo study on root canal instrumentation of two rotary nickel–titanium systems in comparison to stainless steel hand instruments. *International endodontic journal*. 2009;42(1):22-33
74. Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Meraji N, et al. Comparison of the effect of root canal preparation by using WaveOne and ProTaper on postoperative pain: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics*. 2015;41(5):575-8
75. Ramamoorthi S, Nivedhitha MS, Divyanand MJ. Comparative evaluation of postoperative pain after using endodontic needle and EndoActivator during root canal irrigation: A randomised controlled trial. *Australian Endodontic Journal*. 2015;41(2):78-87
76. Gondim Jr E, Setzer FC, Dos Carmo CB, et al. Postoperative pain after the application of two different irrigation devices in a prospective randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*. 2010;36(8):1295-301
77. Silva E, Monteiro MR, Belladonna FG, et al. Postoperative pain after foraminal instrumentation with a reciprocating system and different irrigating solutions. *Brazilian dental journal*. 2015;26:216-21
78. Almeida G, Marques E, De Martin AS, et al. Influence of irrigating solution on postoperative pain following single-visit endodontic treatment: randomized clinical trial. *J Can Dent Assoc*. 2012;78:c84
79. Jariwala S, Goel B. Pain in endodontics: Causes, prevention and management. *Endodontology*. 2001;13:63-6
80. Van Wijk A, Hoogstraten J. Reducing fear of pain associated with endodontic therapy. *International Endodontic Journal*. 2006;39(5):384-8
81. Sethi P, Agarwal M, Chourasia HR, et al. Effect of single dose pretreatment analgesia with three different analgesics on postoperative endodontic pain: A randomized clinical trial. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*. 2014;17(6):517
82. Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *Journal of endodontics*. 2003;29(1):62-4
83. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, et al. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *Journal of endodontics*. 2008;34(6):652-5
84. Jalalzadeh SM, Mamavi A, Shahriari S, et al. Effect of pretreatment prednisolone on postendodontic pain: a double-blind parallel-randomized clinical trial. *Journal of endodontics*. 2010;36(6):978-81
85. Pochapski MT, Santos FA, de Andrade ED, et al. Effect of pretreatment dexamethasone on postendodontic pain. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;108(5):790-5
86. Al-Kahtani A. Effect of long acting local anesthetic on postoperative pain in teeth with irreversible pulpitis: Randomized clinical trial. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014;22(1):39-42
87. Parirokh M, Yosefi MH, Nakhaee N, et al. Effect of bupivacaine on postoperative pain for inferior alveolar nerve block anesthesia after single-visit root canal treatment in teeth with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics*. 2012;38(8):1035-9

88. Keiser K, Hargreaves KM. Building effective strategies for the management of endodontic pain. *Endodontic topics*. 2002;3(1):93-105
89. Al-Nahlawi T, Hatab TA, Alrazak M, et al. Effect of Intracanal Cryotherapy and Negative Irrigation Technique on Postendodontic Pain. *The journal of contemporary dental practice*. 2016;17(12):990-6
90. Keskin C, Özdemir Ö, Uzun İ, et al. Effect of intracanal cryotherapy on pain after single-visit root canal treatment. *Australian endodontic journal*. 2017;43(2):83-8
91. Nadler SF, Weingand K, Kruse RJ. The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain physician*. 2004;7(3):395-400
92. Parirokh M, Sadr S, Nakhaee N, et al. Comparison between prescription of regular or on-demand ibuprofen on postoperative pain after single-visit root canal treatment of teeth with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics*. 2014;40(2):151-4
93. Mehrvarzfar P, Abbott P, Saghiri MA, et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *International endodontic journal*. 2012;45(1):76-82
94. Mehlisch DR, Aspley S, Daniels SE, et al. A single-tablet fixed-dose combination of racemic ibuprofen/paracetamol in the management of moderate to severe postoperative dental pain in adult and adolescent patients: a multicenter, two-stage, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, factorial study. *Clinical therapeutics*. 2010;32(6):1033-49
95. Elzaki WM, Abubakr NH, Ziada HM, et al. Double-blind randomized placebo-controlled clinical trial of efficiency of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the control of post-endodontic pain. *Journal of endodontics*. 2016;42(6):835-42
96. Becker DE. Pain management: Part I: Managing acute and postoperative dental pain. *Anesthesia progress*. 2010;57(2):67-79
97. Thomas R. How pain is controlled in endodontic therapy. *SAAD digest*. 2015;31:32-7
98. Arslan H, Seckin F, Kurklu D, et al. The effect of various occlusal reduction levels on postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis using computerized analysis: a prospective, randomized, double-blind study. *Clinical oral investigations*. 2017;21(3):857-63
99. Rosenberg PA, Babick PJ, Schertzer L, et al. The effect of occlusal reduction on pain after endodontic instrumentation. *Journal of endodontics*. 1998;24(7):492-6
100. Rosenberg PA. Clinical strategies for managing endodontic pain. *Endodontic Topics*. 2002;3(1):78-92