

Revue partenaire de la Société Française d'Endodontie, d'Endo Académie et de l'Association Belge d'Endodontie et de Traumatologie

Nicotine,
alcool et endodontie
Marie Donner et coll. 83

Hypercémentose
Maximilien Struwe et coll. 96

PRF en chirurgie
endodontique
Melina Rausch et coll. 101

Élimination sélective
des caries
Jana Schmidt et coll. 111

QUINTESSENCE

ENDO 2/23

REVUE FRANCOPHONE D'ENDODONTIE



QUINTESSENCE PUBLISHING

VOLUME 7 / NUMERO 2 / JUIN 2023

Élimination sélective des caries

Quels sont les signaux de vitalité envoyés par la pulpe ?



traitement sélectif des caries
maintien de la vitalité
diagnostic pulpaire
cytokines
immunologie

Jana Schmidt¹
Dirk Ziebolz²
Gerhard Schmalz¹
Rainer Haak²

¹ Chirurgien-dentiste,
Polyclinique d'odontologie
conservatrice et de parodontologie,
clinique universitaire de Leipzig,
Allemagne.

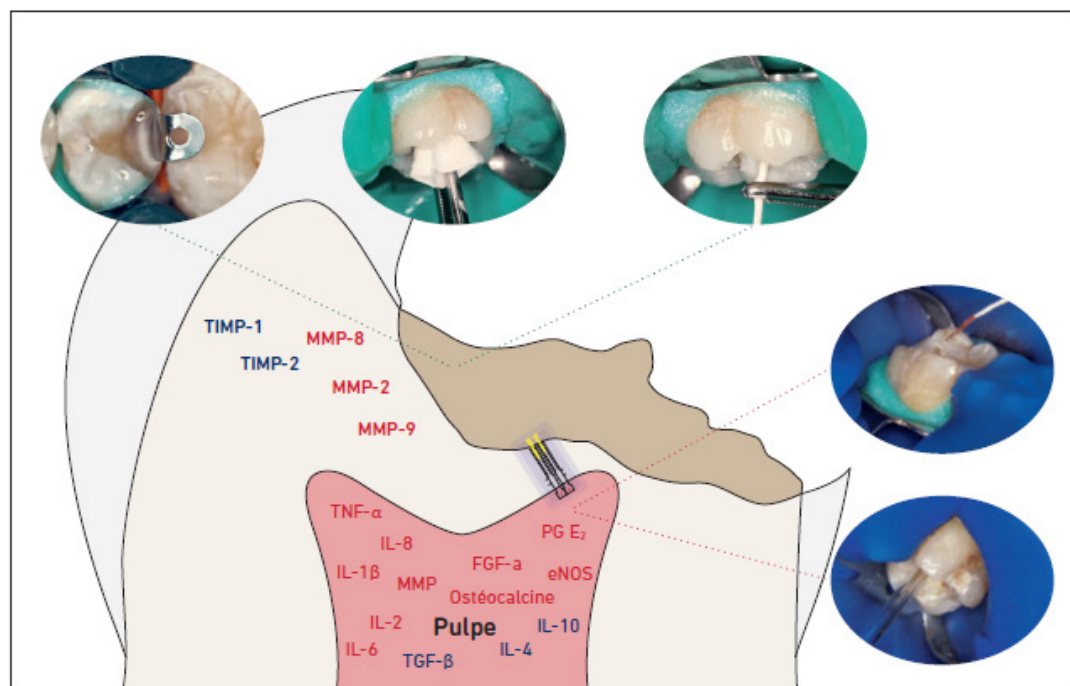
² Professeur,
Polyclinique d'odontologie
conservatrice et de parodontologie,
clinique universitaire de Leipzig,
Allemagne.



JANA SCHMIDT

Poliklinik für Zahnerhaltung
und Parodontologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 12 (Haus 1)
04103 Leipzig, Allemagne

✉ Jana.Schmidt
@medizin.uni-leipzig.de



INTRODUCTION : POURQUOI UN DIAGNOSTIC PULPAIRE, ET OÙ EN SOMMES-NOUS ?

Un diagnostic aussi précis que possible de l'état inflammatoire de la pulpe dans le cas de lésions carieuses profondes (Fig. 1) est une condition préalable à l'évaluation des chances de succès du traitement^{7,11}. C'est ainsi qu'il est possible de choisir la stratégie de traitement optimale pour le patient et sa situation dentaire individuelle⁸. La décision thérapeutique oscille entre le traitement sélectif des caries (avec ou sans coiffage pulpaire), la pulpotomie, qui peut être partielle ou totale, et le traitement endodontique¹¹.

Mais quelle est la performance diagnostique des possibilités actuelles, cliniquement établies (Fig. 1) ? Comme la douleur n'est pas nécessairement corrélée à l'inflammation, qu'elle est toujours perçue de manière subjective et qu'elle ne peut pas être détectée histologiquement¹², les symptômes cliniques ne constituent pas des indicateurs sûrs de la capacité de régénération de la pulpe¹⁶.

Dans la pratique clinique quotidienne, le diagnostic de l'état inflammatoire de la pulpe, qui influence directement son potentiel de régénération, est jusqu'à présent très limité. Alors que, dans de nombreux domaines de la médecine, des méthodes d'analyse de laboratoire relativement valables peuvent souvent être utilisées pour prendre des décisions thérapeutiques, nous devons nous fier à des méthodes de diagnostic peu fiables et difficilement reproductibles pour évaluer l'état inflammatoire de la pulpe (Fig. 1 : Clinique, anamnèse de la douleur) pour le diagnostic des modifications de la pulpe. Des marqueurs diagnostiques mesurables supplémentaires (Fig. 1) permettraient d'optimiser considérablement la décision et la mise en œuvre du traitement⁸.

CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES DU DIAGNOSTIC PULPAIRE

L'objectif primaire du traitement des lésions carieuses profondes est la préservation de la vitalité de la dent concernée¹¹. Cette stratégie

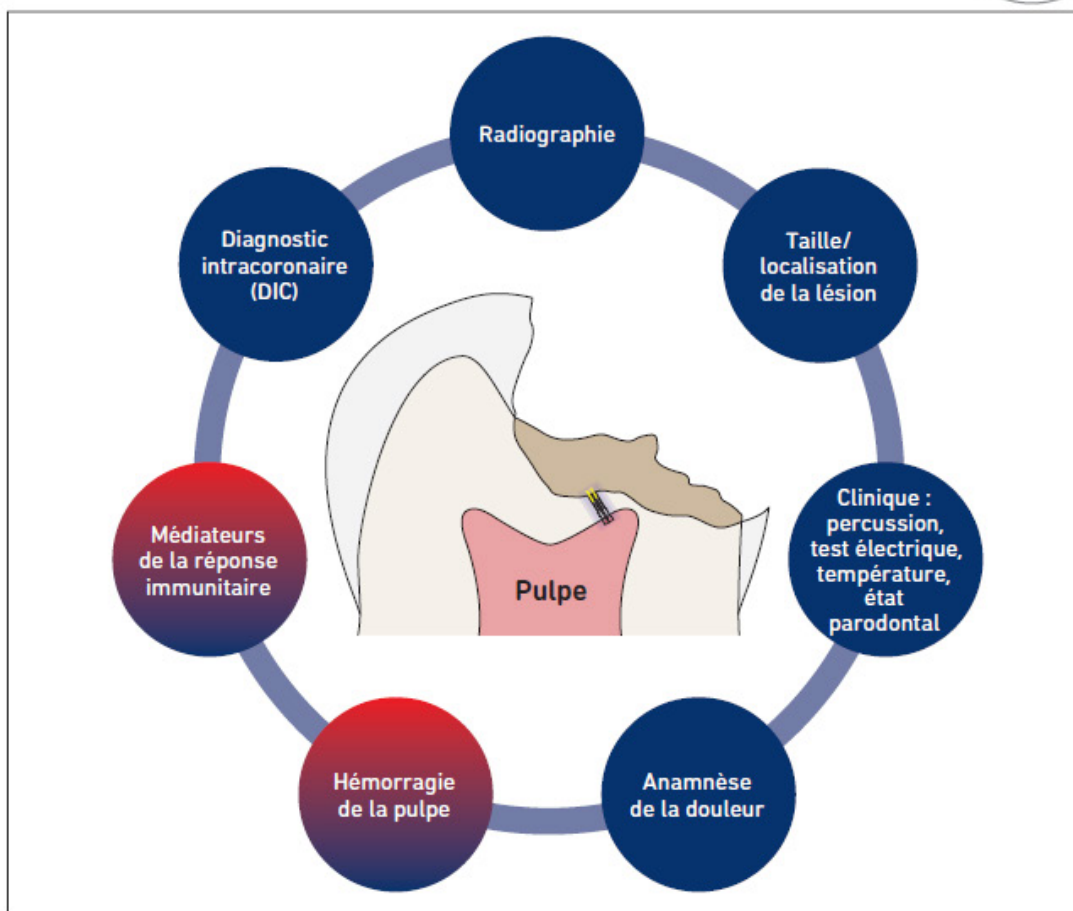


Fig. 1 Aperçu des méthodes possibles de diagnostic de la pulpe. Outre les méthodes cliniquement établies (bleu), le temps de saignement et le diagnostic moléculaire représentent des examens diagnostiques supplémentaires potentiels (jaune-bleu).

thérapeutique est une option si l'on peut supposer une réversibilité de l'inflammation pulpaire.

Cas clinique

M. Z. (26 ans) s'est présenté à un examen de contrôle sans doléance particulière. L'examen clinique a révélé une lésion carieuse (« International caries detection and assessment system » (ICDAS) 4) sur la dent 24. Le patient a réagi positivement au test de sensibilité avec le test au froid (-20°C) et a indiqué une légère hypersensibilité par rapport aux dents voisines. La douleur était synchronisée avec le stimulus. La radiographie (Fig. 2) a révélé une radioclarité partant de la face distale de la dent 24 et s'étendant jusqu'à la dentine juxtapulpaire. Une délimitation radio-opaque de la pulpe était visible, et la largeur physiologique de l'espace desmodontal était visible sur le contour radiculaire. Le système endodontique de la dent 24 laissait entrevoir trois racines sur la radio, ce qui a été confirmé par un CBCT, indiqué pour d'autres raisons (planification implantaire) un an après l'intervention (Fig. 2). Le patient n'a pas signalé de sensibilité à la percussion.

Au stade actuel, très avancé, du processus carieux de la dent 24 chez M. Z., il faut supposer une réaction inflammatoire prononcée de la pulpe (pulpite)¹⁵. Sur la base de la symptomatologie clinique, le diagnostic de pulpite réversible peut être posé².

Si M. Z. s'était présenté avec des symptômes tels qu'une sensibilité à la percussion ou une douleur nocturne ou irradiante, le diagnostic clinique aurait permis de conclure à une pulpite irréversible.

Dans l'état actuel du diagnostic pulpaire, cette différenciation détermine, dans la plupart des cas, si un traitement endodontique doit être effectué ou non. Comme dans le cas du patient présenté (Fig. 2), le traitement endodontique peut s'avérer relativement complexe. De plus, la perte du tissu pulpaire et de sa fonction s'accompagne de nombreux inconvénients : augmentation de la sensibilité aux fractures, perte de la proprioception, dyschromie possible des tissus dentaires durs et modification de la microflore avec une plus grande sensibilité aux caries¹¹. Il est donc préférable de poser des indications avec prudence et

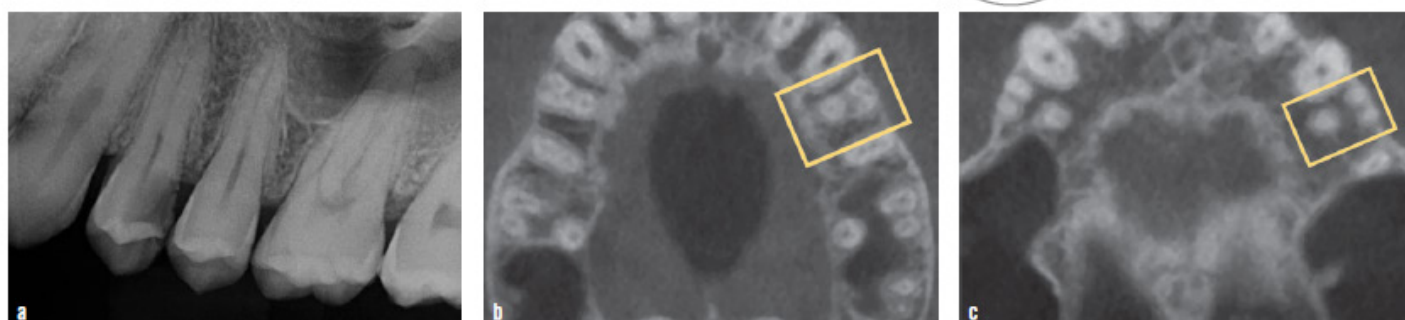


Fig. 2 a à c Illustration du diagnostic radiographique de la dent 24 : La radiographie (a) montre une lésion R4, avec une délimitation radio-opaque vis-à-vis de la dentine, qui semble préservée par rapport à la pulpe. Sur les clichés du CBCT (b et c), pris 1 an après l'intervention, la coupe frontale du tiers moyen (b) et apical (c) de la racine révèle clairement la complexité du système endodontique.

d'exploiter toutes les possibilités de préservation de la vitalité^{11,22}.

Wolters et coll. ont élargi le spectre des indications du maintien de la vitalité en élargissant le schéma de diagnostic de la pulpite en 2017. En ne divisant pas la pulpite en une forme réversible et une forme irréversible², mais en partant du principe qu'il existe des tissus capables de se régénérer dans la pulpe, les auteurs proposent une classification biologiquement justifiable²² (Tableau 1). Sur cette base, le traitement carieux sélectif est également recommandé en cas de lésions carieuses profondes avec des troubles pulpaux initiaux et légers ; en outre, la tentative de maintien de la vitalité par pulpotomie est également indiquée en cas de signes d'inflammation avancés (pulpite modérée et sévère).

MAINTIEN DE LA VITALITÉ EN CAS DE CARIE DENTAIRE PROFONDE : DU TRAITEMENT CARIEUX SÉLECTIF À LA PULPOTOMIE

Si la pulpe est ouverte pendant l'élimination de la carie, la bordure d'odontoblastes qui tapisse la pulpe doit être considérée comme désintégrée. Les odontoblastes sont des cellules uniques et multifonctionnelles qui ne peuvent pas être régénérées¹⁶. Elles induisent et contrôlent divers processus immunologiques dans la pulpe, qui contribuent de manière décisive aux réactions de défense et aux processus de guérison^{14,16}. La sclérose dentinaire, en particulier, qui joue un rôle dans l'inactivation des processus carieux, est médiée par la pulpe. La préservation de la bordure odontoblastique est donc souhaitable

Tableau 1 Classification des pulpites, adaptée et basée sur Wolters et coll.²² avec recommandation de traitement correspondante.

	Sensibilité à la température	Importance de la douleur	Sensibilité à la percussion	Radiographie	Apparition de la douleur	Options thérapeutiques
Pulpe asymptomatique	physiologique	aucune	aucune	sans résultat pathologique#	pas de douleur	traitement sélectif des caries
Pulpite initiale	amplifiée* et synchrone avec le stimulus (froid)	vive	aucune	sans résultat pathologique#	induite par le stimulus	traitement sélectif des caries
Pulpite légère	renforcée, persistance de la réponse (jusqu'à 20 sec.)	vive	éventuellement	sans résultat pathologique#	induite par le stimulus	traitement sélectif des caries
Pulpite modérée	amplifié et prolongé jusqu'à quelques minutes (surtout à froid)	sourd	éventuellement	sans résultat pathologique#	douleur spontanée (pouvant être supprimée par des analgésiques)	pulpotomie partielle ou complète
Pulpite sévère	renforcée et persistant au chaud et au froid	intense à sourde, lancinante	présente	l'espace desmodontal peut être élargi	douleurs nocturnes, permanentes, spontanées	pulpotomie coronaire, en cas de saignement persistant des canaux jusqu'à la pulpectomie complète

* Toujours en comparaison avec les dents voisines exemptes de caries et d'obturation ;

signifie ici : L'espace parodontal est reproductible apicalement sur une largeur physiologique.

Fig. 3 Image clinique d'une élimination sélective de la carie en cas de lésion dentinaire profonde sur la dent 25. En périphérie de la cavité, l'élimination de la carie est effectuée de manière non sélective afin de garantir une liaison adhésive optimale entre les tissus dentaires durs et la restauration en composite (vert). Au centre, c'est-à-dire en proximal de la pulpe, la dentine cariée ramollie est laissée en place (rouge) afin de minimiser le risque d'exposition de la pulpe.



d'un point de vue biologique et est réalisée dans le concept thérapeutique de l'élimination sélective de la dentine cariée. Selon une récente revue Cochrane de 2021¹⁹, il existe une recommandation moderne basée sur des preuves : laisser la dentine cariée à proximité de la pulpe (Fig. 3) est non seulement acceptable sur le plan clinique, mais présente également de meilleures chances de succès pour préserver la vitalité pulpaire par rapport à l'élimination non sélective de la carie^{5,19}.

Les risques potentiels sont l'irritation de la pulpe par les toxines bactériennes persistantes¹⁴ ou les monomères des adhésifs dentaires⁷. Le coiffage de la dentine cariée à proximité de la pulpe peut être considéré comme une barrière contre ces irritations⁷. Les matériaux à base de silicate de calcium, tels que le MTA ou la biodentine (Fig. 4c), sont désormais recommandés pour cette application en raison de leurs propriétés antibactériennes¹⁸ et de leur bonne biocompatibilité^{5,18}.

Dans le cas du patient présenté, M. Z. (Fig. 3, voir description ci-dessus), la dentine cariée a été retirée de manière sélective sur la base du diagnostic de « pulpite réversible » (Fig. 4a et b). En raison de la proximité de la pulpe voir (Fig. 2), la dentine

pulpoaxiale a été recouverte de biodentine (Fig. 4c). La cavité a ensuite été définitivement restaurée avec du composite (Fig. 4d).

Malgré les données présentées, certains auteurs critiquent l'élimination sélective de la carie pour les raisons susmentionnées et favorisent l'élimination non sélective de la carie suivie d'une pulpotomie¹³. Cette stratégie de traitement est recommandée en cas de symptômes cliniques avancés caractérisant une pulpite modérée ou sévère selon Wolters et coll. (réponse prolongée à la stimulation lors du test de sensibilité de plus de 20 secondes, douleur spontanée et nocturne ; Tableau 1) et peut être réalisée de manière partielle ou complète²² (Tableau 1). Le choix entre l'élimination sélective de la carie, éventuellement avec coiffage du tissu carié laissé en place, et la réalisation d'une pulpotomie est parfois difficile à faire sur la base des symptômes cliniques. Des paramètres objectivement mesurables seraient utiles à ce stade.

Lors de la réalisation clinique de la pulpotomie, la question se pose également de savoir quelle quantité de tissu – en l'occurrence de tissu pulpaire – doit être retirée¹¹. Là encore, il serait utile de disposer d'un diagnostic de l'état inflammatoire réel du tissu pulpaire.

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE DE LA PULPE EN COMPLÉMENT DU DIAGNOSTIC CLINIQUE : RATIONNEL SCIENTIFIQUE ET SITUATION ACTUELLE

Marqueurs potentiels d'inflammation

Les bactéries, qui forment un biofilm sur et dans l'émail dans le cas d'une lésion carieuse, et dans la dentine dans les stades plus avancés, sécrètent des métabolites qui pénètrent à travers les porosités de l'émail et les tubuli dentinaires, et initient

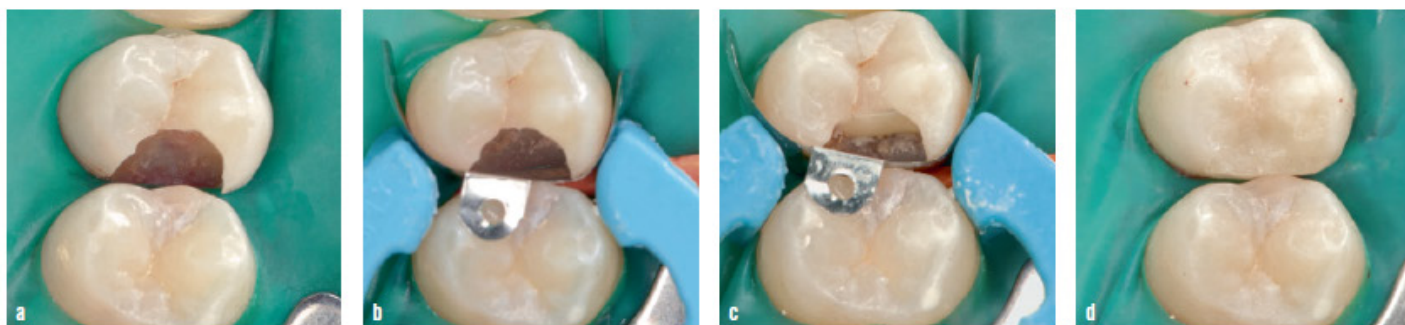


Fig. 4a à d Représentation de la situation de traitement clinique en cas de carie profonde et d'élimination sélective de la carie (a et b) avec application d'un ciment au silicate de calcium (c) et obturation définitive en composite (d).

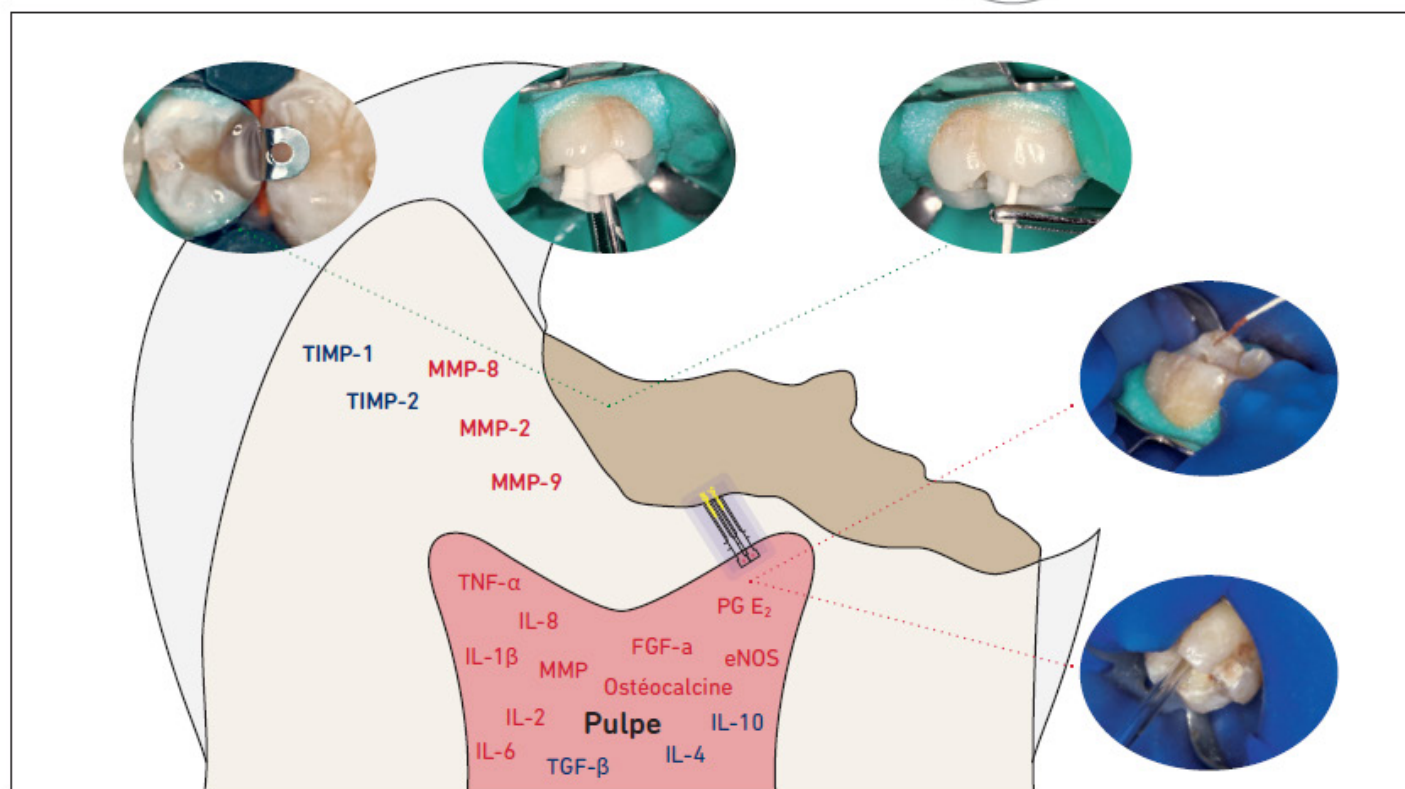


Fig. 5 Aperçu des analytes décrits dans la littérature (rouge : pro-inflammatoire ; bleu : anti-inflammatoire) et des méthodes de prélèvement pour l'obtention de sang pulpaire (rouge) et de liquide dentinaire (vert) : MMP = « Matrix-metalloproteinases » ; TIMP = « Tissue inhibitor of MMP » ; IL = interleukine ; FGF-a = « Fibroblast growth factor-acid » ; TGF = « Transforming growth factor » ; TNF = « Tumor necrosis factor » ; PG = prostaglandine ; eNOS = endothelial nitric monoxide synthase.

une réaction inflammatoire du complexe pulpo-dentinaire. Celle-ci s'accompagne d'une augmentation du nombre de cellules inflammatoires et de la production de médiateurs pro-inflammatoires dans la pulpe. Les interleukines (IL)-1 β , -1 α , -4, -6, -8, -12, la chimiokine CXCL-10 et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), entre autres, sont exprimés de manière accrue dans les réactions inflammatoires pulpaire^{1,6}. Les protéines de l'homéostasie tissulaire, telles que les métalloprotéinases matricielles (MMP) et leurs antagonistes, les « inhibiteurs tissulaires des métalloprotéinases 1 » (TIMP-1), jouent également un rôle dans la réaction inflammatoire pulpaire^{1,9}.

Les MMP sont des endopeptidases zinc-dépendantes qui dégradent la matrice extracellulaire et contribuent ainsi à la dégradation de la dentine. Les MMP – induites et contrôlées par différentes IL pro-inflammatoires (par ex. IL-1) – peuvent être produites par les odontoblastes, mais aussi par les granulocytes neutrophiles polymorphes (PMN), les macrophages et les plasmocytes²¹. Des formes inactives de MMP sont également présentes dans la matrice dentinaire, sont activées

au cours d'un processus carieux et initient ou renforcent la dégradation de la matrice organique de la dentine²⁰.

La possibilité de mesurer les médiateurs de l'inflammation ainsi que les protéines de la dégradation et du remodelage des tissus, aussi bien dans le tissu pulpaire que dans le sang, a déjà été démontrée par différents groupes de travail^{1,3,13}. Des résultats prometteurs ont été obtenus, en particulier pour la MMP-9, quant à son aptitude à servir de marqueur diagnostique prédictif pour le diagnostic de la pulpite dans le cadre de la pulpotomie^{3,4,13}.

Prélèvement d'échantillons

Si un échantillon est prélevé dans la cavité pulpaire ouverte, cela présuppose déjà une première décision thérapeutique irréversible, car à la suite de l'ouverture de la pulpe, au moins une pulpotomie partielle doit être réalisée (Fig. 6). Dans les études précédentes, le prélèvement d'échantillons dans la cavité ouverte était effectué à l'aide de pointes en papier^{3,4} ou de tubes capillaires héparinés¹³ (Fig. 5).

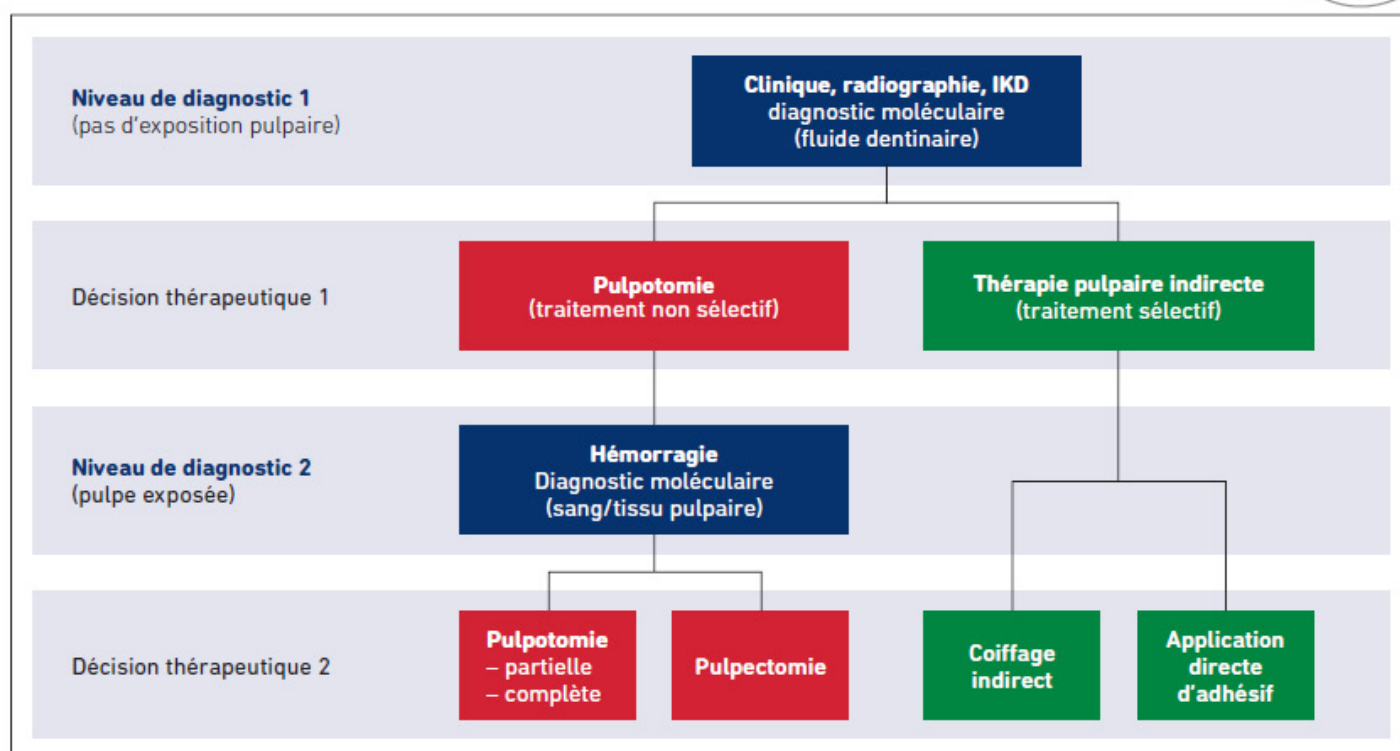


Fig. 6 Représentation d'un schéma d'étapes diagnostiques et thérapeutiques dans le traitement des lésions dentinaires profondes.

Un prélèvement non invasif d'échantillons sans ouverture de la pulpe est souhaitable pour un diagnostic progressif, en tenant compte du traitement sélectif des caries comme mesure de préservation de la vitalité (Fig. 6). Le fluide dentinaire est un transsudat de liquide extracellulaire qui fournit à la dentine des nutriments issus du métabolisme pulpaire. Il se trouve dans les tubuli dentinaires et contient, en tant que dérivé du plasma, des protéines sériques, des immunoglobulines et un grand nombre de médiateurs de l'inflammation (chimiokines, cytokines, défensines)¹⁰. Ainsi, le fluide dentinaire reflète indirectement l'état inflammatoire de la pulpe et sert de substrat d'analyse possible pour le diagnostic pulpaire.

Dans les anciennes études, les petits volumes d'échantillons et les faibles concentrations d'analytes étaient des facteurs limitants pour l'analyse du fluide dentinaire²⁴. L'évolution de la méthodologie vers des dosages basés sur des billes a permis de surmonter ces problèmes en permettant une mesure précise de plusieurs analytes dans un seul échantillon avec un faible volume d'échantillon^{6,17}. Le fluide dentinaire peut être obtenu à l'aide de pointes de papier⁴, de papier filtre en cellulose²³ ou de polyfluorure de vinyldène (PVDF)^{6,23,24}. Pour différencier les pulpites

réversibles et irréversibles, des différences ont été observées au niveau des biomarqueurs, par exemple le « Fibroblast growth factor-acid » (FGF-a), l'IL-6, l'IL-1 α et le TIMP-16 (Fig. 5). Le groupe de travail de l'hôpital universitaire de Leipzig a décrit une irrigation de la cavité, suivie d'une récupération du liquide d'irrigation enrichi en fluide dentinaire¹⁷ (Fig. 5). Elle a été présentée pour la première fois sous cette forme et a montré, lors de l'examen de la modification de la concentration de cytokines sélectionnées 8 semaines après l'élimination sélective de la carie, une diminution des cytokines inflammatoires (IL-1 β , IL-6, protéine C-réactive (CRP)). En revanche, une augmentation de la MMP-817 a été observée.

PERSPECTIVES DU DIAGNOSTIC PULPAIRE

La détermination des marqueurs inflammatoires et des protéines de la dégradation et du remodelage des tissus (par ex. MMP) dans le fluide dentinaire et dans le sang/tissu pulpaire montre le potentiel de résultats plus précis sur l'état inflammatoire et la réaction immunitaire de la pulpe. De tels résultats contribueraient, dans la pratique clinique quotidienne, au choix d'une stratégie thérapeutique biologiquement fondée, reproductible

et valide¹⁴. Dans le cadre de l'étude scientifique des matériaux bioactifs, ces possibilités d'examen pourraient également fournir des résultats *in vivo* objectivement mesurables pour le contrôle de l'évolution de l'état inflammatoire de la pulpe.

La mise en place de l'analyse du fluide dentinaire en est encore à ses débuts et nécessite, d'une part, une validation méthodologique concernant le prélèvement et la standardisation des échantillons et, d'autre part, des travaux préparatoires supplémentaires pour l'interprétation des valeurs mesurées. La MMP-9 est un marqueur potentiel qui a déjà fait l'objet d'études approfondies dans l'analyse du sang pulpaire³ et de premiers résultats dans le liquide dentinaire^{17,24}. En raison de la complexité des analyses de laboratoire, de la validation en attente et de la difficulté actuelle d'interprétation des valeurs mesurées, il n'est pas encore possible de prévoir un transfert rapide dans la pratique quotidienne.

Les chances d'obtenir par ce diagnostic des indications directes sur le pronostic des mesures thérapeutiques, de manière non ou peu invasive, font cependant de ces procédés une perspective d'avenir prometteuse.

CONCLUSION

À l'heure actuelle, outre l'examen clinique et l'anamnèse de la douleur, le diagnostic intracoronaire à l'aide d'aides optiques et l'analyse minutieuse des radiographies sont des méthodes indirectes de détection de signaux provenant de la pulpe (Fig. 6). Sur cette base, il est déjà possible de tirer des conclusions sur l'immunocompétence et les réactions inflammatoires du tissu pulpaire. Parallèlement, les méthodes de traitement moins invasives visant à préserver la vitalité et les fonctions physiologiques de la pulpe continuent de gagner en importance^{7,11,22}.

❶ Selektive Kariesentfernung – Welche Vitalitätssignale sendet die Pulpa? Quint Zahnmedizin 2023 ;74(2):98-105.
Traduit par Dorothée Louis-Olszewski.

RÉFÉRENCES

- Abd-Elmeguid A, Abdeldayem M, Kline LW et al. Osteocalcin expression in pulp inflammation. *J Endod* 2013; 39(7):865–872.
- American Association of Endodontists. Glossary of endodontic terms 8th edition. Internet: <http://www.nxtbook.com/nxtbooks/aae/endodonticglossary2016/index.php>. Abru: 15.09.2022.
- Ballal NV, Duncan HF, Wiedemeier DB et al. MMP-9 Levels and NaOCl lavage in randomized trial on direct pulp capping. *J Dent Res* 2022;101(4):414–419.
- Ballal V, Rao S, Bagheri A et al. MMP-9 in dentinal fluid correlates with caries lesion depth. *Caries Res* 2017;51(5): 460–465.
- Bjørndal L, Fransson H, Bruun G et al. Randomized clinical trials on deep carious lesions: 5-year follow-up. *J Dent Res* 2017;96(7):747–753.
- Brizuela C, Meza G, Mercadé M et al. Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis. *Int Endod J* 2020;53(9):1181–1191.
- Damaschke T, Galler K, Krastl G. Aktuelle Empfehlungen zur Vitalerhaltung der Pulpa: Wissenschaftliche Mitteilung der Deutschen Gesellschaft für Endodontologie und zahnärztliche Traumatologie (DGET). *Endodontie* 2019;2019:275–286.
- Donnermeyer D, Dammaschke T, Lipski M, Schäfer E. Effectiveness of diagnosing pulpitis: A systematic review. *Int Endod J* 2022 May 10 [Epub ahead of print].
- Elsalhy M, Azizieh F, Raghupathy R. Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation. *Int Endod J* 2013;46(6):573–580.
- Geraldeli S, Li Y, Hogan MM et al. Inflammatory mediators in fluid extracted from the coronal occlusal dentine of trimmed teeth. *Arch Oral Biol* 2012;57(3):264–270.
- Krastl G, Galler K, Dammaschke T, Schäfer E. Is pulpotomy a valid treatment option for irreversible pulpitis? *DZZ Int* 2021:80–87.
- Lin LM, Ricucci D, Saoud TM, Sigurdsson A, Kahler B. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology. *Aust Endod J* 2020;46(1):154–166.
- Mente J, Petrovic J, Gehrig H et al. A prospective clinical pilot study on the level of matrix metalloproteinase-9 in dental pulpal blood as a marker for the state of inflammation in the pulp tissue. *J Endod* 2016;42(2):190–197.
- Ricucci D, Siqueira JF Jr, Rôças IN et al. Pulp and dentine responses to selective caries excavation: A histological and histobacteriological human study. *J Dent* 2020;100:103430.
- Ricucci D, Siqueira JF Jr, Li Y, Tay FR. Vital pulp therapy: Histopathology and histobacteriology-based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure. *J Dent* 2019;86:41–52.
- Ricucci D, Loghin S, Lin LM, Spångberg LS, Tay FR. Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or a reparative process? *J Dent* 2014;42(9):1156–1170.
- Schmidt J, Hübler C, Krohn S et al. Detection of inflammatory and homeostasis biomarkers after selective removal of carious dentin—an *in vivo* feasibility study. *J Clin Med* 2021;10(5):1003.
- Schmidt J, Buenger L, Krohn S et al. Effect of a bioactive cement on the microbial community in carious dentin after selective caries removal – An *in-vivo* study. *J Dent* 2020;92: 103264.
- Schwendicke F, Walsh T, Lamont T et al. Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;7(7): CD013039.
- Takahashi N, Nyvad B. Ecological hypothesis of dentin and root caries. *Caries Res* 2016;50(4):422–431.
- Tjäderhane L, Paju S. Dentin-pulp and periodontal anatomy and physiology. In: Ørstavik D (Hrsg.). *Essential endodontology*. Hoboken: Wiley, 2019:11–58.
- Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL et al. Minimally invasive endodontics: A new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *Int Endod J* 2017;50(9):825–829.
- Zehnder M, Rechenberg DK, Bostanci N, Sisman F, Attin T. Comparison of vehicles to collect dentinal fluid for molecular analysis. *J Dent* 2014;42(8):1027–1032.
- Zehnder M, Wegehaupt FJ, Attin T. A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. *J Endod* 2011;37(1):17–20.