

# Mogućnosti liječenja zubi s molarno incizivnom hipomineralizacijom (MIH)

---

Zagorac, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:144890>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported/Imenovanje-Nekomercijalno-Dijeli pod istim uvjetima 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-03**



Repository / Repozitorij:

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu  
Stomatološki fakultet

Dora Zagorac

**MOGUĆNOSTI LIJEČENJA ZUBI S  
MOLARNO INCIZIVNOM  
HIPOMINERALIZACIJOM (MIH)**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

Rad je ostvaren na Zavodu za dječju i preventivnu stomatologiju Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Kristina Goršeta, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Karmela Zagorac, mag. philol. croat

Lektor engleskog jezika: Tamara Narančić, mag. educ. philol. angl. et mag. educ. philol. ital.

Rad sadrži: 34 stranice

3 tablice

3 slike

Rad je vlastito autorsko djelo koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu izvorni su doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve moguće posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihovog podrijetla.

## **Zahvala**

*Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Kristini Goršeti na pomoći i savjetima prilikom pisanja rada i tijekom cjelokupnog studija.*

*Ovaj rad posvećujem prvenstveno svojim roditeljima; neizmjerne im hvala na pruženoj ljubavi tijekom moga puta. Također, sestri i bratu te cijeloj obitelji koja mi je uvijek bila podrška. Hvala zaručniku koji je bio uz mene u svim trenucima i hrabrio me. Hvala kolegicama koje su učinile studentske dane nezaboravnima, posebno Mihaeli koja me uvijek motivirala da radim bolje. Hvala mentoricama dr. Martini Mendušić Ivić i dr. Jeleni Oliverić na nesebično dijeljenom znanju i pruženom povjerenju. Hvala svim kolegicama i kolegama, prijateljicama i prijateljima koji su mi pomogli.*

*Najviše hvala Bogu koji ih je sve stavio na moj put i koji je uvijek bio velikodušan i milostiv prema meni.*

*AMDG*

# MOGUĆNOSTI LIJEČENJA ZUBI S MOLARNO INCIZIVNOM HIPOMINERALIZACIJOM (MIH)

## Sažetak

Molarno incizivna hipomineralizacija kao idiopatski višestruki kvalitativni poremećaj cakline predstavlja javnozdravstveni problem jer je njome zahvaćeno 13,1% svjetske populacije. Etiologija nije do kraja razjašnjena, no sve je više saznanja o čimbenicima koji mogu utjecati na nastanak hipomineralizacije. Razvijena je nova klasifikacija u vidu odgovarajućih indeksa s obzirom na potrebu za liječenjem. Odabir terapije ovisi o veličini defekta i postojanju preosjetljivosti. Smjernice o odgovarajućem kliničkom pristupu lezijama stražnjih zubi i lezijama u fronti su revidirane. Također, revidirane su smjernice o načinu liječenja preosjetljivosti. Ono je ključno za održavanje adekvatne oralne higijene i osiguranje budućnosti zahvaćenih zubi. Rana dijagnostika od iznimne je važnosti za najbolji interes pacijenta, ali i cjelokupnu populaciju.

**Ključne riječi:** dječja dentalna medicina; molarno incizivna hipomineralizacija; zubna caklina; amelogeneza

## **TREATMENT MODALITIES IN TEETH AFFECTED BY MOLAR-INCISOR HYPOMINERALISATION (MIH)**

### **Summary**

Molar-incisor hypomineralization as an idiopathic multifactorial qualitative enamel disorder represents a public health problem with 13,1% world prevalence. The etiology has not been fully elucidated, but there is an increasing knowledge about the factors that can influence the occurrence of hypomineralization. A new classification was developed in the form of appropriate indexes regarding the need for treatment. The therapy of choice depends on the size of the defect and the presence of hypersensitivity. Guidelines on the optimal clinical approach to posterior teeth lesions and anterior teeth lesions have been revised. Guidelines on how to treat hypersensitivity have also been revised. Treatment of hypersensitivity is essential for maintaining adequate oral hygiene and ensuring the future of the affected teeth. Early diagnosis is extremely important for the best interest of the patient, but also for the entire population.

**Keywords:** Pediatric Dentistry; Molar Incisor Hypomineralization; Dental Enamel; Amelogenesis

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Povijesni pregled.....	2
1.2. Definicija.....	2
1.3. Epidemiologija.....	3
2. MOGUĆNOSTI LIJEČENJA ZUBI S MOLARNO INCIZIVNOM HIPOMINERALIZACIJOM.....	5
2.1. Etiologija molarno incizivne hipomineralizacije.....	6
2.1.1.Prenatalni čimbenici.....	6
2.1.2.Perinatalni čimbenici.....	6
2.1.3.Neonatalni i čimbenici ranog djetinjstva.....	7
2.2. Würzburg koncept.....	9
2.2.1.MIH-TNI.....	10
2.3. Mogućnosti liječenja.....	11
2.3.1.Liječenje stražnjih zubi.....	12
2.3.2.Liječenje prednjih zubi.....	15
2.3.3.Liječenje preosjetljivosti i remineralizacija.....	16
3. RASPRAVA.....	17
4. ZAKLJUČAK.....	21
5. LITERATURA.....	23
6. ŽIVOTOPIS.....	33

## **Popis skraćenica**

MIH - molarno incizivna hipomineralizacija

AMELX – naziv gena lociranog na X kromosomu koji kodira za neke oblike proteina amelogenina

BPA – bisfenol A

TNI – (eng. Treatment Need Index) klasifikacija s obzirom na potrebno liječenje

CPITN – (eng. Community Periodontal Index of Treatment Needs) parodontološka klasifikacija s obzirom na potrebno liječenje

SDF – (eng. Silver diamine fluoride) srebrni diamin fluorid

ART – (eng. Atraumatic Restorative Treatment) atraumatski restaurativni postupak

SIC – staklenoionomerni cement

CPP-ACP – (eng. Casein phosphopeptide – amorphus calcium phosphate) kazein fosfopeptid – amorfni kalcijev fosfat, remineralizirajući kompleks

TEGDMA - trietilen glikol dimetakrilat

CPP-ACFP - (eng. Casein phosphopeptide – amorphus calcium fluoride phosphate) kazein fosfopeptid – amorfni kalcijev fluorid fosfat, remineralizirajući kompleks

KEP indeks – indeks karijesa, ekstrakcija, plombi; koristi se uglavnom u epidemiološke svrhe



## **1. UVOD**

### **1.1.Povijesni pregled**

Pojam molarno incizivne hipomineralizacije (MIH) prvi put definirali su Weerheijm i suradnici 2001. (1) te je službeno usvojen na godišnjoj konferenciji Europske akademije za dječju dentalu medicinu u Ateni 2003. godine (2). Plod je to konferencije iz 2000. godine u Bergenu na kojoj su se razmatrala četiri istraživanja u trima neovisnim radnim skupinama usredotočenima na prve trajne molare s razvojnim defektima (3–7). Molarno incizivna hipomomineralizacija tada je definirana kao defekt sistemskoga porijekla koji zahvaća jedan do četiri prva trajna molara, često povezan i s trajnim sjekutićima. Sjekutići su obično zahvaćeni blažim stupnjem hipomineralizacije (8). MIH se, također, opisivao i istraživao tijekom 19. stoljeća, ali pod različitim nazivima. Prilikom istraživanja u Connecticutu iz 1949. promatrani su demarkirani opaciteti i njihova povezanost s prvim trajnim molarima sklonima karijesu (9). Osim pojma „demarkirani opaciteti“, koristili su se i pojmovi „cheese molars“, „chalky molars“, „hipomineralizirani prvi trajni molari“, „idiopatska hipomineralizacija cakline prvih trajnih molara“, „nefluoridna hipomineralizacija prvih trajnih molara“ (3,10–12). Svi oni odnosili su se na isti entitet – molarno incizivnu hipomineralizaciju.

### **1.2.Definicija**

MIH danas definiramo kao idiopatski višечimbenični kvalitativni poremećaj cakline sistemskog porijekla koji zahvaća prve trajne molare, često povezan sa zahvaćenim incizivima. Definicija naglašava da su molari uvijek uključeni, a zahvaćenost inciziva je moguća, no ne i nužna. Opaciteti lokalizirani samo na sjekutićima upućuju na poremećaj drugog porijekla te ne smiju biti pripisani MIH-u (2).

MIH je definiran kao kvalitativan defekt zato što dolazi do smanjenja udjela anorganske komponente s povećanjem udjela organske komponente i zato što je manjkava mineralizacija zahvaćenog zuba (13). Karakterizira ga prisutnost opaciteta ili razaranja cakline različitih veličina. Opaciteti mogu biti i različitih boja koje variraju od bijele pa sve do žućkasto smeđe (13).

Zanimljiva je činjenica kako su u početku lezije definirane kao MIH opisane samo na molarima i incizivima, međutim, tijekom vremena opisani su slučajevi s lezijama prisutnima na svim zubima u trajnoj denticiji kao i na svim zubima u mliječnoj denticiji (14).

### 1.3. Epidemiologija

Metaanaliza iz 2017. godine (15) pokazala je da srednja svjetska prevalencija MIH-a iznosi 13,1% (95% distribucije između 11,8-14,5%). Međutim, prevalencija, ovisno o ispitivanoj populaciji, uvelike varira i to od 3 do 44% (16). Iz jednog istraživanja na populaciji u Hrvatskoj prevalencija je iznosila točno 13% (17). Zanimljivo je i istraživanje iz 2021. u Hrvatskoj na 72 djece s intelektualnim poteškoćama i 72 djece bez intelektualnih poteškoća (18). Razlika između skupina pokazala se statistički značajnom s prevalencijom MIH-a od 11,1% (osmero djece) i 19 zahvaćenih zubi u skupini s intelektualnim poteškoćama. Kod zdrave djece prevalencija je bila 1,4% (jedno dijete) i 2 zahvaćena zuba. Razlike u prevalenciji između supraregija, regija i zemalja su značajne. Prevalencija je 2015. procijenjena na 878 milijuna ljudi (15). Incidencija, odnosno godišnji broj novih zaraženih slučajeva u 2016. godini iznosio je 17,5 milijuna (15). Od ukupnog broja slučajeva, istraživanje je pokazalo da je njih 27,4% bilo u terapiji ili će trebati terapiju zbog boli, preosjetljivosti ili posteruptivnog loma cakline (15). Gusto naseljene zemlje značajno doprinose prevalenciji MIH-a, a zemlje s brzim rastom populacije poput Indije, ali i Pakistana i Indonezije na prvom su mjestu s obzirom na incidenciju (15). Očekivano je da će zemlje s velikim brojem stanovnika imati i velik broj slučajeva, međutim, gledano u postotnoj vrijednosti, zanimljiva je činjenica da najveći udio MIH-a, s obzirom na broj stanovnika, imaju bogate zemlje poput SAD-a, Kanade, Australije i Oceanije te zemalja zapadne Europe (15). Zaključujemo da je MIH visoko zastupljen u svijetu, a najveći teret ipak nose gusto naseljene zemlje koje su još uvijek u razvoju.

S obzirom na veliku prevalenciju i broj slučajeva kojima je potrebna terapija, potrebno je širiti znanje i svijest o MIH-u kako u općoj populaciji tako i među zdravstvenim djelatnicima. S naglaskom, osim na stomatološku struku, i na liječnike obiteljske medicine, školske medicine i pedijatre koji mogu doprinijeti edukaciji, prevenciji i ranoj dijagnostici MIH-a. Kako bi se mogla provoditi prevencija, potrebno je poznavati etiologiju koja je tema sljedećeg poglavlja.

Potrebno je još naglasiti i kako nedijagnosticiran MIH može dovesti do pogrešne terapije zahvaćenih zubi. Ona je, također, moguća i u dijagnosticiranih lezija ako terapeut nije imao pristup suvremenim materijalima ili najnovijim saznanjima vezanima uz terapijske mogućnosti. Sve to dovodi do preuranjenih ekstrakcija ili, s druge strane, zakašnjelih

ekstrakcija, ortodontskih anomalija, veće sklonosti karijesu zbog izloženosti dentina, nižega samopouzdanja te povećanog dentalnog straha i anksioznosti kod zahvaćene djece (19). Opaciteti na prednjim zubima rjeđe uzrokuju funkcionalne, ali mogu biti uzrok kozmetičkim i psihološkim poteškoćama (20). Dokazano je da MIH negativno utječe na opće zdravlje djeteta, kvalitetu života te socio-psihološki status (10,21). Svrha ovog rada stoga je iznijeti najnoviji detaljan i revidiran pregled mogućnosti liječenja zubi s molarno incizivnom hipomineralizacijom.

## **2. MOGUĆNOSTI LIJEČENJA ZUBI S MOLARNO INCIZIVNOM HIPOMINERALIZACIJOM**

## **2.1. Etiologija molarno incizivne hipomineralizacije**

Etiologija molarno incizivne hipomineralizacije dosada nije potpuno razjašnjena, no, broj istraživanja i dokaza sve više raste. Moguće je da su za nastanak odgovorni prenatalni faktori i zdravstveni faktori ranoga djetinjstva (22). Često se u posljednje vrijeme uz pojam MIH-a veže i pojam hipomineraliziranih drugih mliječnih kutnjaka (16). Pojam se koristi za opisivanje lezija sličnih MIH-u u mliječnoj denticiji. Takvo stanje nešto je rjeđe prevalencije u odnosu na MIH te iznosi između 4,9 i 6,9% (16,23). Zahvaćena caklina u oba je slučaja porozna i slaba što često vodi posteruptivnom lomu cakline i izloženosti žvačnim silama (24). Etiološki su istraživana oba stanja te su istraživanja pokazala slične rezultate.

Na temelju lokalizacije i strukture lezija karakterističnih za MIH, ometanje funkcije ameloblasta tijekom završne faze maturacije u amelogenezi smatra se odgovornim za kvalitativne defekte koji karakteriziraju ovo stanje (25). To najčešće uključuje hipoksičnu ili hiperpireksičnu fazu u kritičnom periodu mineralizacije. Mineralizacija prvih trajnih molara i inciziva započinje intrauterino, između četvrtoga i petoga mjeseca gestacije, a završava oko četvrte godine života. Bilo kakav nedostatak metaboličke aktivnosti uzrokovan smetnjama unutar toga razdoblja dovodi da trajnih oštećenja na izniklim zubima (20). S obzirom na vrijeme djelovanja, čimbenici rizika podijeljeni su na prenatalne, perinatalne te neonatalne i čimbenike ranog djetinjstva.

### **2.1.1. Prenatalni čimbenici**

U prenatalnome razdoblju, posebice tijekom zadnjega trimestra gestacije, pokazalo se da su bolest majke, uporaba lijekova i izloženost okolišnome zagađenju povezani s povećanom sklonošću MIH-u (26). Sustavni pregled pokazao je da djeca čije su majke imale zdravstvenih problema tijekom trudnoće imaju povećan rizik za nastanak MIH-a i to za 40% u usporedbi s majkama koje su tijekom trudnoće bile zdrave (26).

### **2.1.2. Perinatalni čimbenici**

Perinatalni čimbenici su oni koji se javljaju usko vezani uz razdoblje samoga poroda. Tu pripadaju komplikacije prilikom poroda, rođenje na carski rez, rođenje kao nedonoščad i rođenje s niskom porođajnom težinom. Sve navedeno pokazalo je usku povezanost u istraživanjima povezanosti s nastankom MIH-a (27).

### 2.1.3. Neonatalni i čimbenici ranog djetinjstva

Tijekom prvih triju godina života odvija se mineralizacija prvih trajnih kutnjaka i sjekutića. Epizode akutne ili kronične dječje bolesti tijekom toga razdoblja pokazale su povećan rizik za nastanak MIH-a (5). Okolišno zagađenje i uporaba lijekova u tom razdoblju također su povezani s nastankom MIH-a (5). Dječje bolesti (poput upale srednjega uha), bubrežno zatajenje, epizode vrućice povezani su s poremećajima funkcije proteolitičkih enzima. Proteolitički enzimi ključni su u procesu amelogeneze (27). Poremećaj funkcije proteolitičkih enzima predstavlja jedan od mogućih patofizioloških mehanizama nastanka MIH-a.

Nadalje, respiratorne bolesti poput astme, bronhiolitisa i drugih mogu uzrokovati respiracijsku acidozu i snižene razine kisika (20). To može utjecati na pH caklinskoga matriksa i dovesti do abnormalne aktivnosti ameloblasta tijekom faze mineralizacije (20). Shodno tomu, sljedeći mogući patofiziološki mehanizam nastanka MIH-a je poremećena mineralizacija. Nadalje, djeca s dijagnozom astme, često u terapiji moraju koristiti kortikosteroide. Poznato je da oni suprimiraju funkciju osteoblasta i njihovu formaciju (20). Stoga je vrlo vjerojatno da imaju sličan učinak i na ameloblaste što bi bio još jedan mogući patofiziološki mehanizam nastanka MIH-a (20,28).

Upotreba antibiotika u djetinjstvu pokazala je u nekim retrospektivnim istraživanjima korelaciju s nastankom MIH-a (22). Međutim, nije moguće korištenje antibiotika odvojiti od razloga zbog kojega je antibiotik korišten, odnosno od bolesti koja je njime liječena ili od sinergističkoga učinka bolesti i antibiotika (20,29). Uloga antibiotika može se ispitati u daljnjim istraživanjima na životinjskim modelima. Trebao bi se ispitati njihov utjecaj zajedno s infekcijom ili vrućicom te bez infekcije i vrućice (20,30).

Endokrini disruptori kemijski su spojevi koji imitiranjem hormonskoga djelovanja ili ometanjem hormonskoga djelovanja interferiraju s endokrinim sustavom. Skupini endokrinih disruptora pripadaju kemijski spojevi dioksini i bisfenoli. Istražen je i njihov utjecaj na nastanak MIH-a. Naime, sastavni su dio brojnih proizvoda za široku potrošnju kao što su deterdženti, plastika, kozmetika i pesticidi. Bisfenol A (BPA) jedan je od endokrinih disruptora koji pripada skupini bisfenola. S obzirom da incidencija MIH-a raste podjednako s incidencijom stanja povezanih s endokrinim disruptorima, ispitan je utjecaj BPA na amelogenezu. Istraživanje je provedeno na štakorima koji su svakodnevno bili izlagani dozama BPA od začeca do tridesetoga ili stotoga dana (31). U tridesetome

danu na sjekutićima su se pojavile lezije slične ljudskome MIH-u (31). To je potvrdilo negativan utjecaj BPA na amelogenezu. Međutim, kako se sjekutići u štakora troše i dalje izrastaju (32), u onih izlaganih do stotoga dana starosti, hipomineralizacije više nisu bile prisutne (31). To govori u prilog činjenici da je amelogeneza osjetljiva na čimbenike koji uzrokuju MIH samo u određenome vremenskom prozoru tijekom razvoja, kao i kod ljudske amelogeneze (31). U istraživanju je otkriven nalaz povećane ekspresije enamelina i smanjene ekspresije kalikreina 4 – proteaze nužne za uklanjanje proteina caklinskoga matriksa (31). Patofiziološki mehanizam djelovanja endokrinih disruptora, odnosno BPA na nastanak MIH-a, objašnjen je na način da BPA remeti normalno uklanjanje proteina iz caklinskoga matriksa. Najviše zabrinjava činjenica da se BPA nalazi u plastici, pa tako i u bočicama za dojenčad, igračkama, ambalaži dječje hrane, polivinilkloridnim vodovodnim cijevima, ali i u stomatološkim kompozitnim materijalima. Na taj način bilo intrauterino, bilo u ranoj dječjoj dobi, djeca mogu lako stupiti u kontakt s endokrinim disruptorima.

Uloga vitamina D i njegova nedostataka kako za vrijeme trudnoće tako i za vrijeme ranoga djetinjstva može se povezati s nastankom MIH-a (33). Međutim, takva povezanost još nije u potpunosti razjašnjena.

Unatoč brojnim istraživanjima navedenih etioloških čimbenika, 20% djece s dijagnosticiranim MIH-om ipak nije povezano niti s jednim od njih (10). Ovaj podatak i činjenica da je MIH učestaliji među braćom i sestrama dovode do zaključka da su za njegov nastanak ipak u glavnoj ulozi genetika i genetske varijacije (34). Provedena su istraživanja na jednojajčanim i dvojajčanim blizancima s i bez MIH-a. Dokazano je da genetski utjecaj postoji (35). Geni kao što su enamelin, tuftelin interreagirajući protein 11 i tuftelin 1 pokazali su se povezanima s razvojem MIH-a (34). Zanimljivo je da nema korelacije između MIH-a i X vezanoga gena AMELX iz kojega nastaje amelogenin, a on je pak direktno uključen u proces izgradnje cakline (36). Genetskom utjecaju doprinosi i slučajan nalaz britanskoga istraživanja o hipodonciji (37). Otkriveno je da je učestalost hipodoncije kod pacijenata s MIH-om 11% što je dvostruko od učestalosti hipodoncije u ostatku populacije (37).

Provedena su istraživanja na djeci s hipomineraliziranim drugim mliječnim molarima te je zaključeno da ona predstavlja prediktora za buduću hipomineralizaciju u trajnoj denticiji, odnosno za MIH (20,38).



Sukladno navedenim istraživanjima i rastućem broju svih dokaza, možemo zaključiti da je etiologija MIH-a višekomponentna - povezana je i s poligenetskim čimbenicima i okolišnim utjecajima (20,39).

## **2.2. Würzburg koncept**

Velike razlike u epidemiološkim istraživanjima o prevalenciji molarno incizivne hipomineralizacije mogu biti posljedica nestandardiziranih istraživanja s obzirom na klasifikaciju. Također, kako bi se primjereno navele mogućnosti liječenja zubi s MIH-om, bilo je potrebno revidirati klasifikaciju i uspostaviti novu koja će se temeljiti na potrebi za liječenjem. Sve to navodi na nužnost za novom standardiziranom klasifikacijom. Tako je u okviru Njemačkog društva za dječju dentalnu medicinu i Europske akademije za dječju dentalnu medicinu nastao Würzburg koncept (40). Svrha mu je bila stvoriti klasifikaciju koja će biti jednostavna za primjenu.

Prisutnost preosjetljivosti podatak je od iznimne važnosti za provođenje svakodnevne oralne higijene i za liječenje zubi s MIH-om. Mnogi zahvaćeni zubi pokazuju veći ili manji stupanj preosjetljivosti koji može dovesti do ozbiljne nelagode i na intaktnim i na već oštećenim zubima. To predstavlja visok rizik za ove zube (14). Zubi mogu biti preosjetljivi na četkanje i njih će djeca često zaobilaziti prilikom četkanja. Često je to vidljivo u obliku nakupljenih naslaga plaka i kamenca na zahvaćenim zubima. Također, preosjetljivi zubi teško se anestetiraju. Moguć razlog tomu je teorija da postoje mikropule pulpe zbog poroznosti. Upaljeno područje ima snižen pH, a u sniženom pH anestetik u potpunosti ionizira te ne preostaje neionizirane slobodne baze koja bi imala anesteski učinak (41). Iz toga razloga, djeca mogu biti nesuradljiva ili čak razviti dentalni strah i anksioznost.

Jasne terapijske smjernice prije würzburškog koncepta nisu postojale odnosno bile su temeljene ili na vlastitome iskustvu ili su bile općenite, bez pojedinačnoga pristupa pacijentu (40,42).

U dosadašnjim studijama prilikom klasifikacije naglasak je bio na defektu u caklini i dentinu, bez podatka o preosjetljivosti. Dva su glavna problema kod zubi pogođenih MIH-om: smanjena frakturna otpornost i moguć određeni stupanj preosjetljivosti (40). Oba čimbenika treba uzeti u obzir prilikom odabira liječenja. Dakle, oba čimbenika treba uzeti u obzir i prilikom klasifikacije.

### 2.2.1. MIH-TNI

U Würzburgu na proljetnome sastanku Njemačkoga društva za dječju dentalnu medicinu 2016. međunarodna radna skupina s predstavnicama sveučilišta iz Njemačke, Austrije i Švicarske raspravljala je o dvama ključnim ciljevima (40). Prvi cilj je bio razviti MIH-Treatment Need Index (MIH-TNI) po uzoru na parodontološki indeks Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) (43). Drugi je cilj bio razviti određeni plan liječenja s obzirom na MIH-TNI (40).

MIH-TNI podijeljen je na stupnjeve od 0 do 4. Stupanj 0 označava da MIH nije prisutan, a svi ostali označavaju postojanje MIH-a (40). Za pregled je dovoljna inspekcija uz pomoć stomatološkoga zrcala, palpacija odnosno sondiranje stomatološkom sondom i sušenje komprimiranim zrakom (40). Također, pregled se vrši podjelom na sekstante u smjeru kazaljke na satu (Slika 1.). S obzirom da uz sjekutiće i molare mogu biti zahvaćeni i drugi zubi, svi se pregledavaju. Međutim, ako se bilježenje MIH-TNI-ja provodi u svrhu standardiziranih epidemioloških istraživanja, bilježi se samo jedan zub po sekstantu i to onaj s najvećom vrijednošću TNI-a. Pregled započinje od najdistalnijega zuba u maksili desno do uključivo prvoga trajnog premolara (zub 14) ili prvoga mliječnog molara (zub 54) i tu završava prvi sekstant. Od desnoga (zub 13/53) do lijevoga gornjeg očnjaka (zub 23/63) pregledava se drugi sekstant. Slijedi treći do najdistalnijeg zuba u maksili lijevo. Četvrti sekstant je lijeva strana mandibule do uključivo prvoga trajnog premolara (zub 34) ili prvoga mliječnog molara (zub 74). Od lijevoga (zub 33/73) do desnoga donjeg očnjaka (zub 43/83) pregledava se peti sekstant. Zadnji, šesti sekstant, seže do najdistalnijega zuba u mandibuli desno (40).

Maksila desno, 1.	Maksila fronta, 2.	Maksila lijevo, 3.
Mandibula desno, 6.	Mandibula fronta, 5.	Mandibula lijevo, 4.

Slika 1. Podjela i redoslijed po sekstantima.

Ukoliko postoji bilo koja od dalje navedenih značajki, eliminira se stupanj 0 i prelazi na određivanje stupnja između 1 i 4. Moguće značajke su:

- zahvaćeni zub sadrži blagi opacitet na okluzalnim ili bukalnim površinama,
- defekti se razlikuju po obliku, veličini i uzorku,
- prisutne bijele, kremasto obojene ili žutosmeđe promjene,

- prisutni zubi s preosjetljivošću,
- prisutni zubi s atipičnim restauracijama,
- trajni zubi nedostaju, moguć razlog ekstrakcija zbog MIH-a,
- prisutne kombinacije navedenih značajki (40).

Dakle, ako je prisutna jedna od navedenih značajki, može se nastaviti s daljnjom klasifikacijom kako bi se odredio stupanj između 1 i 4 (40). Vrijednosti su prikazane u Tablici 1.

Tablica 1. MIH-TNI.

Indeks	Opis
0	MIH nije prisutan, klinički bez znakova MIH-a
1	MIH bez preosjetljivosti, bez defekta
2	MIH bez preosjetljivosti, s defektom
2a	Defekt na <1/3 površine
2b	Defekt na >1/3 <2/3 površine
2c	Defekt na >2/3 površine i/ili u blizini pulpe/ekstrakcija/atipična restauracija
3	MIH s preosjetljivošću, bez defekta
4	MIH s preosjetljivošću, s defektom
4a	Defekt na <1/3 površine
4b	Defekt na >1/3 <2/3 površine
4c	Defekt na >2/3 površine i/ili u blizini pulpe/ekstrakcija/atipična restauracija

### 2.3. Mogućnosti liječenja

Pristup kod liječenja MIH-a možemo podijeliti na liječenje stražnjih zubi (Slika 2.), liječenje prednjih zubi (Slika 3.) te na liječenje preosjetljivosti i remineralizaciju.



Slika 2. MIH stražnjeg zuba. Preuzeto s dopuštanjem autorice: izv. prof. dr. sc. Kristina Goršeta.



Slika 3. MIH prednjih zubi. Preuzeto s dopuštanjem autorice: izv. prof. dr. sc. Kristina Goršeta.

### **2.3.1. Liječenje stražnjih zubi**

Pristup liječenju kod stražnjih zubi može podrazumijevati preventivu, atraumatske restauracije, restauracije kompozitnim smolama, prefabricirane metalne krunice, laboratorijske indirektno restauracije, liječenje pulpe te planirane ekstrakcije.

Za prikladno liječenje ključna je rana identifikacija MIH-a. Ona je važna zbog visokoga rizika od karijesa (44,45), a zbog preosjetljivosti otežano je provođenje oralne higijene. Ukoliko se MIH rano dijagnosticira, moguće je obratiti pažnju na oralnu higijenu te

spriječiti pogreške u njezinome provođenju. Svakako je tu od veće važnosti poučiti roditelja ili skrbnika i dijete o dobrim prehrabnim navikama. Bitna je topikalna fluoridacija, preporučuje se fluoridacija lakom (46,47) kako bi se spriječio karijes trajnih zubi. Bez obzira na fluoridaciju lakom, i dalje postoji povećan rizik od karijesa te posteruptivnoga loma (44). Topikalnu fluoridaciju potrebno je kombinirati s čestim pregledima u manjim intervalima od 3 do 6 mjeseci. Na taj način moguće je uočiti početni karijes ili lom cakline i pravovremeno ih sanirati. Uporaba srebrova diamin fluorida (SDF) dala je dobre rezultate kod mliječnih zubi (48). Međutim, prema dostupnoj literaturi, dosada nisu provedena istraživanja sa SDF-om u liječenju MIH-a. Također, uporaba SDF-a u Europi izaziva kontroverze pa još uvijek nije u širokoj uporabi. Prva linija obrane za iznikle prve trajne molare svakako je pečaćenje fisura smolastim ili staklenoionomernim materijalima. Pečaćenje može spriječiti i karijes i posteruptivni lom cakline (49,50). Pokazalo se da se pri pečaćenju fisura smolastim materijalima u slučaju MIH-a bolja stopa retencije postiže ako se u protokolu koristi i adheziv (50). Pečaćenje staklenoionomernim materijalima pokazalo je kod MIH-om zahvaćenih zubi bolju adheziju.

Atraumatskim restaurativnim postupkom (ART tehnika) može se pristupiti nesuradljivoj i djeci s manjkom kooperativne sposobnosti, kojima nije moguće pristupiti invazivnijim tretmanom koji podrazumijeva primjenu lokalne anestezije. Postavlja se staklenoionomerni cementni ispun (SIC) dok se ne uspostave uvjeti za postavljanje prikladnije restauracije ili dok ne dođe vrijeme za planiranu ekstrakciju. Na taj se način zub u međuvremenu štiti od posteruptivnoga loma i preosjetljivosti. Prednost ispuna od SIC-a je njegova mogućnost otpuštanja fluora u uvjetima niskih pH vrijednosti i na taj način zaštita od karijesa. Također, njegova hidrofilnost, odnosno kemijski način vezanja za tvrda zubna tkiva, omogućuje uporabu u uvjetima u kojima nije moguće postići suho radno polje. S druge strane, lošija mehanička svojstva SIC-a ograničavaju njegovu uporabu u područjima izloženima jakim okluzalnim silama. ART tehnika provedena visokoviskoznim staklenoionomernim cementima (51) kao i staklohibridnim cementima (52) pokazala je u istraživanjima dobre kratkoročne rezultate.

Restauracija kompozitnim smolama ima visoku stopu uspjeha ukoliko je postignuto suho radno polje, a ono se najbolje može postići uporabom koferdama (53–56). Postupak je jednostavan, a restauracija može biti dovršena u jednome posjetu. Preporuča se ukloniti

cijelu hipomineraliziranu caklinu kako bi restauracija bila uspješnija (57). Snaga adhezivne veze između materijala i cakline zahvaćene MIH-om je manja u usporedbi sa zdravom caklinom (58).

Prefabricirane metalne krunice predstavljaju povoljno rješenje s visokom stopom uspjeha (54,59,60). Prednost prefabriciranih metalnih krunica je zadržavanje strukturnoga integriteta zuba dok ublažava simptom preosjetljivosti i zadržava kontakte u okluziji. Također, može biti dovršena u jednome posjetu. Idealne su za liječenje zubi koji imaju više ploha zahvaćenih MIH-om. Preparacija može biti potrebna, ali često samo u vidu aproksimalne i okluzalne redukcije kako bi se postigao dobar dosjed. Kako bi se izbjegla aproksimalna redukcija, u prethodnome posjetu mogu biti postavljeni aproksimalni separatori kako bi se pomoću njih dobio potreban prostor. Prefabricirane metalne krunice koriste se u mliječnoj te u trajnoj denticiji kao kratkoročno rješenje prije planirane ekstrakcije. Međutim, moguće ih je koristiti i kao dugoročno rješenje, no potrebna su daljnja istraživanja o njihovome utjecaju na parodont. Preporuča se i Hall tehnika (61) za koju su isto tako potrebna daljnja istraživanja. Ona se koristi u mliječnoj denticiji i podrazumijeva postavljanje krunice bez prethodne preparacije u vidu aproksimalne i okluzalne redukcije pa nije potrebna ni lokalna anestezija. Također, Hall tehnika podrazumijeva da nije potrebna niti preparacija karijesne lezije. Takav način liječenja povećava brzinu i smanjuje nelagodu u usporedbi s restauracijom kompozitnim smolama. Laboratorijske indirektno restauracije ujedno su pokazale visoke stope uspjeha i mogu se koristiti u slučajevima gdje je zub zahvaćen MIH-om na više ploha ili na više kvržica. Tad je teže provesti primjerenu direktnu restauraciju (62–65). Indirektno restauracije mogu biti izrađene od metalnih slitina, kompozita i keramike. Sve vrste zahtijevaju određenu vrstu preparacije što značajno povećava vrijeme provedeno na stomatološkome stolcu. Zbog potrebe za laboratorijem, cijena je veća u usporedbi s prefabriciranim krunicama i kompozitnim restauracijama. Indirektno restauracije u pravilu se postavljaju supragingivno i stoga imaju manji utjecaj na parodont u usporedbi s prefabriciranim metalnim krunicama. Idealno bi bilo ukloniti svu hipomineraliziranu caklinu, kao i kod direktnih restauracija, kako bi se postigla veća čvrstoća adhezivne veze. Metalne slitine pokazuju veću otpornost na trošenje, otpornost na lom, retenciju i dugotrajnost (64–67). Indirektno restauracije od kompozita imaju bolju estetiku, mogu se lako popraviti, ali

imaju manju otpornost na trošenje (10). Keramičke indirektne restauracije imaju dobru estetiku, dobru otpornost na trošenje, ali zahtijevaju veću preparaciju (62).

Terapija pulpe može biti terapija izbora kod zubi zahvaćenih MIH-om. Visoke stope uspjeha pokazale su parcijalna pulpotomija i parcijalna pulpotomija po Cveku, dok konvencionalna pulpektomija i regenerativne tehnike kod zubi zahvaćenih MIH-om nisu dovoljno istražene (68).

Planirane ekstrakcije predstavljaju terapiju izbora kod zubi sa značajnim lomom cakline, kod zubi s uključenom pulpom ili onih koji su povezani s odontogenom upalom. U teškim slučajevima, potrebno je razmotriti dugoročnu prognozu zuba kao i psihološki učinak na dijete (21). Ekstrakcija može biti najbolja opcija u dobro odabranim slučajevima, ali nije uvijek moguće predvidjeti hoće li se prostor uspjeti spontano zatvoriti, čak i onda kad je vađenje izvedeno u idealnoj dobi između 8 i 10 godina (69). Provedena su istraživanja o uspjehu spontanoga zatvaranja prostora kod izvađenih molara s MIH-om i daju slične rezultate kao i planirano izvađeni molari loše prognoze bez MIH-a (55,70–72). Ovakav radikalniji pristup, kada je postavljena valjana indikacija, povoljniji je u usporedbi s ponavljajućim restauracijama. Kako bi se postigao najbolji mogući ishod, potrebna je ortodontska i radiografska procjena prije odluke o vađenju (73). Potrebno je uzeti u obzir postojanje malokluzije kod djeteta, postojanje zbijenosti ili rastresitosti, postojanje trećega trajnog molara i stadij razvoja zubi (69).

### **2.3.2. Liječenje prednjih zubi**

Mikroabrazija 18%-tnom klorovodičnom kiselinom ili 37%-tnom fosfornom kiselinom nakon koje slijedi remineralizacija kompleksom kazein fosfopeptid – amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP) daje dobar estetski učinak kod liječenja bjelkastih opaciteta (74). Može se koristiti abrazivna pasta bez fluora koja spada u minimalno invazivnu tehniku. Prilikom pravilne uporabe, uklanja se površinski sloj cakline debljine između 100 i 200 µm. Kao takva, nije prikladna za primjenu prilikom liječenja dubljih opaciteta (75).

Infiltracija smolom podrazumijeva tehniku u kojoj se koristi 15-20%-tna klorovodična kiselina, etanol i monomer trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA). Preporuča se za sve vrste opaciteta, pa i one veće dubine (76–78). Infiltracija smolom spada u minimalno invazivnu tehniku i jednostavna je za primjenu. Poboľšava translucenciju, optička svojstva loma svjetla, a time i boju zahvaćenih sjekutića (79). Potrebno je naglasiti

važnost poduke o oralnoj higijeni zato što je smolom infiltrirana caklina sklonija obojenju (80).

Izbjeljivanje pripada minimalno invazivnoj opciji koja djeluje po principu kamuflaže bijelih opaciteta tako što se izbjeljivanjem ostatka cakline smanjuje njihov međusobni kontrast. Primjena izbjeljivanja ograničena je na adolescente, odnosno punoljetne osobe, zato što je u EU korištenje preparata vodikovoga peroksida kod djece ograničeno na koncentraciju od 0,1%. Takva koncentracija nije klinički djelotvorna (81).

Kompozitne restauracije sljedeća su metoda izbora u liječenju MIH-a kod prednjih zubi. Kompozit može maskirati opacitete svih boja i nadomjestiti područja u kojima je došlo do loma cakline (82). Restauracija se može učiniti sa i bez prethodne preparacije cakline. Dublji opaciteti zahtijevat će preparaciju, međutim, ona mora biti poštena. Potrebno je uzeti u obzir anatomiju pulpnoga prostora mliječnih zubi, odnosno široke pulpne komorice. Ponekad će biti potreban opaker ili opakna boja kompozita kako bi se maskirale žute ili smeđe diskoloracije bez suvišnoga uklanjanja cakline. S vremenom može doći do rubnoga obojenja, trošenja ili pojave pukotine. Iz tih razloga, potrebne su redovite kontrole (82,83).

### **2.3.3. Liječenje preosjetljivosti i remineralizacija**

Preosjetljivost može utjecati na provođenje oralne higijene, žvakanje i kvalitetu života. Na tržištu postoji više vrsta preparata i postupaka kojima se može liječiti preosjetljivost. Tu spadaju: kompleks CPP-ACP, zatim slični kompleks kazein fosfopeptid – amorfnog kalcijev fluorid fosfat (CPP-ACFP), 5-6%-tni lak natrijeva fluorida sa ili bez trikalcijskog fosfata, pasta 8%-tnog arginina i kalcijeva karbonata, ozon ili niskoenergetska terapija laserom. Topikalna primjena kompleksa CPP-ACP pokazala se uspješnom u remineralizaciji cakline (84–86). Također, zahvaćenu caklinu uspješno remineralizira kompleks CPP-ACFP i natrijev fluorid sa ili bez trikalcijskog fosfata, međutim, prema dosad dostupnoj literaturi, nema dovoljno dokaza da bi se preporučila njihova primjena u liječenju preosjetljivosti kod MIH-a (84,85,87).



### **3. RASPRAVA**

Prije odabira vrste liječenja MIH-om zahvaćenih zubi potrebno je razmotriti čimbenike na razini pacijenta, čimbenike na razini usne šupljine i u konačnici čimbenike na razini samog zuba.

Kad pristupamo liječenju stražnjih zubi, u čimbenike na razini pacijenta spada prvenstveno dob, zatim opća medicinska anamneza, kooperativnost, prisutnost simptoma, pristup stomatološkoj skrbi te pristup skrbi specijalista (10). U čimbenike na razini usne šupljine spadaju: broj zahvaćenih zubi, KEP indeks (indeks karijesa, ekstrakcija, plombi), stadij razvoja, okluzija, prisutnost zbijenosti, postojanje trećih trajnih molara, hipodoncije i potreba za budućom ortodontskom terapijom (10). Naposljetku, u čimbenike vezane uz zahvaćeni zub spada veličina defekta, njegova lokalizacija, broj uključenih površina, prisutnost posteruptivnoga loma, prisutnost atipičnih ili tipičnih karijesnih lezija, postojanje preosjetljivosti, integritet pulpe te povijest odontogenih apscesa ili celulitisa (10).

Kod liječenja prednjih zubi čimbenici na razini pacijenta koje je potrebno razmotriti se ne razlikuju. Čimbenici na razini usne šupljine su: broj opaciteta, KEP indeks i stadij razvoja (10). S druge strane, čimbenici zuba zahvaćenoga MIH-om su: boja, veličina i dubina opaciteta, postojanje preosjetljivosti i prisutnost posteruptivnoga loma (10).

S obzirom na terapijske opcije kod liječenja MIH-a, kod stražnjih zubi i dobro odabranih slučajeva dobrim su se pokazale kompozitne restauracije, laboratorijske indirektno restauracije i prefabricirane metalne krunice (10) te restauracije SIC-om kao kratkoročno rješenje. Kod težih slučajeva terapija izbora može biti pravovremena planirana ekstrakcija koja osigurava valjanu alternativu (10).

Kako bi se donijela odluka o odgovarajućem terapijskom izboru od pomoći može biti algoritam terapijskoga pristupa s obzirom na postojanje i težinu simptoma, slikovito prikazan u Tablici 2. Odluka se donosi na temelju najtežega prisutnog simptoma. Uz to, razina kooperativnosti za određenu terapiju procjenjuje se individualno. Isto tako je potrebno uzeti u obzir medicinsku anamnezu i pristup skrbi specijalista ako je donesena odluka o terapiji koju provodi specijalist. Prisutnost ortodontskih anomalija i potreba za budućom ortodontskom terapijom može prilikom donošenja odluke biti „olakotna“ okolnost koja će dati prednost ekstrakciji, ukoliko je zadovoljen uvjet o pristupu djeteta skrbi specijalista ortodonta i ukoliko je uspostavljena suradnja za takav tretman u budućnosti.

Tablica 2. Prikaz odabira terapijskog pristupa kod stražnjih zubi s obzirom na prisutnost i težinu simptoma.

Simptom	Blagi stupanj				Teški stupanj
Posteruptivni lom/karijes					
Broj destruiranih ploha					
Preosjetljivost					
KEP indeks					
Reverzibilni pulpitis	-	-	-	+	+
Ireverzibilni pulpitis	-	-	-	-	+
Odontogena upala	-	-	-	-	+
Dob	6-16	6-9	7-16	7-16	8-10
<b>Terapijski pristup</b>	Fluor/PPP-ACFP/pečati	SIC	Kompozit	Prefabricirana metalna krunica	Ekstrakcija

Kod prednjih zubi kao terapija izbora dobrima su se pokazali izbjeljivanje, mikroabrazija, infiltracija smolom i kompozitna restauracija kod težih slučajeva. Prilikom donošenja odluke može pomoći odabir terapijskoga pristupa s obzirom na prisutnost i težinu simptoma prikazan u Tablici 3. S obzirom da je terapijski pristup u fronti kod istih situacija višestruk, u tablici je prikazan općenitim redoslijedom po optimumu terapije za pojedini stupac, međutim, uvijek je važno pristupiti pojedinačno. Dobro je da pacijent i roditelj sudjeluju u odlučivanju, posebice iz razloga što je fronta estetska zona i svaka terapija u fronti utječe kako na estetiku tako utječe i na psihološki čimbenik pacijenta. Važno je pacijentu i roditelju objasniti prednosti i nedostatke svakoga postupka. Ukoliko lezija predstavlja samo estetski problem koji pacijentu ne smeta, moguće je da se odluči da terapija nije potrebna. Važno je naglasiti kako uspjeh terapije, kada je riječ o mikroabraziji i infiltraciji smolom, više ovisi u dubini lezije nego li o njezinoj veličini. Terapija će polučiti boljim uspjehom ukoliko je lezija površinska, odnosno male dubine, bez obzira na njezinu veličinu. Također, homogene lezije imaju bolji odgovor na terapiju u usporedbi s heterogenim lezijama. To je važno objasniti pacijentu/roditelju prije nego li se krene u terapiju kako bi mogao sudjelovati u odlučivanju i kako bi imao stvarna

očekivanja. Pri procjeni dubine lezije i njezine homogenosti, od pomoći može biti transiluminacija.

Tablica 3. Prikaz odabira terapijskog pristupa kod prednjih zubi s obzirom na prisutnost i težinu simptoma.

Simptom	Blagi stupanj			Teški stupanj
Estetski problem				
Dubina defekta				
Opaciteti	Bijeli/kremasti	Žuti/smeđi	Na incizalnom bridu	+
Strukturni gubitak cakline	-	-	-	+
Rizik od frakture zuba	-	-	+	+
<b>Terapijski pristup</b>	Izbjeljivanje/ mikroabrazija/ infiltracija smolom	Makro ili mikroabrazija/ infiltracija smolom/ kompozit	Infiltracija smolom/ kompozit/ makro ili mikroabrazija	Kompozit/ infiltracija smolom/ makro ili mikroabrazija

Kod liječenja preosjetljivosti, postoje znanstveni dokazi o uspjehu liječenja pomoću kompleksa CPP-ACP, CPP-ACFP i pomoću 5-6%-tnog laka natrijeva fluorida s ili bez trikalcijeva fosfata. Nešto je manja razina dokaza o uspjehu liječenja pomoću ozona, niskoenergetske terapije laserom ili paste 8%-tnog arginina i kalcijeva karbonata.

#### **4. ZAKLJUČAK**

Molarno incizivna hipomineralizacija s prevalencijom od 13,1% predstavlja velik javnozdravstveni problem, često podcijenjen i zanemaren. Iako je MIH višekomponentni poremećaj, današnja saznanja vezana uz etiologiju mogu se upotrijebiti u svrhu njegove prevencije. Primarna prevencija podrazumijeva utjecaj na same uzroke nastanka MIH-a. Među njima možemo utjecati na izbjegavanje BPA u okruženju djeteta i dječje hrane, ali i kod majke za vrijeme trudnoće. Također, možemo utjecati na nesavjesno korištenje lijekova, posebice antibiotika za koje je poznato da se uzimaju i kada nisu indicirani. Sekundarna prevencija u slučaju MIH-a značila bi ranu dijagnostiku poremećaja uz valjanu klasifikaciju koja je nužna u komunikaciji između doktora dentalne medicine i specijalista pedodoncije ili ortodoncije, ali i za standardizirana istraživanja koja jedino tako mogu valjano doprinijeti razvoju terapijskih mogućnosti. Pravovremeno i ispravno izabrano liječenje bez odgađanja nužno je za sprečavanje komplikacija koje su rezultat zanemarivanja i koje onda spadaju u domenu tercijarne prevencije. Cilj je da ona u piramidi prevencije bude na samom vrhu s najmanjom zastupljenošću.

Ažurirane smjernice o najboljim mogućnostima liječenja MIH-a javno su dostupne. Terapija MIH-a stoga u današnjem vremenu ne bi trebala predstavljati nepoznicu. Manje složeni zahvati svakako spadaju u domenu liječnika dentalne medicine. Ono što je ključno jest da je još važnija rana dijagnostika i pravovremeno filtriranje slučajeva za specijalističke ustanove. Važno je u konačnici donijeti odluku koja je dugoročno u najboljem interesu za pacijenta.

## **5. LITERATURA**

1. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar–Incisor Hypomineralisation. *Caries Res.* 2001;35(5):390–1.
2. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003 Sep;4(3):110–3.
3. Bekes K. Molar Incisor Hypomineralization [Internet]. Bekes K, editor. Cham: Springer International Publishing; 2020. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-31601-3>
4. Jälevik B, Klingberg G, Norén J, Barregård L. Epidemiological study of idiopathic enamel hypomineralisation in permanent first molars. *Eur J Paediatr Dent.* 2000;(3):128.
5. Beentjes V, Weerheijm K, Groen H. A match-control study into the aetiology of hypomineralized first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent.* 2000;(3):123.
6. Leppäniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res.* 2001;35(1):36–40.
7. Weerheijm KL, Groen HJ, Beentjes VE, Poorterman JH. Prevalence of cheese molars in eleven-year-old Dutch children. *ASDC J Dent Child.* 2001;68(4):259–62, 229.
8. Mast P, Rodrigueztapia MT, Daeniker L, Krejci I. Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent.* 2013 Sep;14(3):204–8.
9. Hurme VO. Developmental opacities of teeth in a New England community. *American Journal of Diseases of Children.* 1949 Jan 1;77(1):61.
10. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. Vol. 23, *European Archives of Paediatric Dentistry.* Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 3–21.



11. Hubbard MJ. Molar hypomineralization: What is the US experience? Vol. 149, Journal of the American Dental Association. American Dental Association; 2018. p. 329–30.
12. van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. ASDC J Dent Child. 1995;62(4):266–9.
13. Ceyhan D, Akdik C. Molar-incisor hypomineralization: Why does it occur? / What to do? Turkish Journal of Health Science and Life. 2020 Sep;3(1):6–10.
14. Steffen R, van Waes H. Therapy of Molar-Incisor-Hypomineralisation under difficult circumstances. A concept for therapy. Quintessenz. 2011;(62):1613–23.
15. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. Vol. 68, Journal of Dentistry. Elsevier Ltd; 2018. p. 10–8.
16. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized Second Primary Molars: Prevalence Data in Dutch 5-Year-Olds. Caries Res. 2008;42(4):282–5.
17. Jurlina D, Uzarevic Z, Ivanisevic Z, Matijevic N, Matijevic M. Prevalence of Molar-Incisor Hypomineralization and Caries in Eight-Year-Old Children in Croatia. Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep 1;17(17).
18. Brzovic Rajic V, Modric VE, Ivanisevic Malcic A, Gorseta K, Karlovic Z, Verzak Z. Molar Incisor Hypomineralization in Children with Intellectual Disabilities. Dent J (Basel). 2021 Feb 11;9(2):21.
19. Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. Int J Paediatr Dent. 2002;12(1):24–32.
20. Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar Incisor Hypomineralisation: Current Knowledge and Practice. Vol. 71, International Dental Journal. Elsevier Inc.; 2021. p. 285–91.
21. Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - A longitudinal study. Int J Paediatr Dent. 2012;22(2):85–91.

22. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. Vol. 44, Community dentistry and oral epidemiology. 2016. p. 342–53.
23. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013 Jan;23(1):48–55.
24. Crombie FA, Manton DJ, Palamara JEA, Zaluzniak I, Cochrane NJ, Reynolds EC. Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *J Dent.* 2013 Jul;41(7):611–8.
25. Farah RA, Monk BC, Swain M V, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent.* 2010 Jul;38(7):591–6.
26. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LR da S, Brancher JA, Reis A, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2019 Oct;47(5):407–15.
27. Almualllem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) - an overview. *Br Dent J.* 2018 Oct 5;
28. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent.* 2014;2014:234508.
29. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014 Aug;122(4):265–70.
30. Serna Muñoz C, Pérez Silva A, Solano F, Castells MT, Vicente A, Ortiz Ruiz AJ. Effect of antibiotics and NSAIDs on cyclooxygenase-2 in the enamel mineralization. *Sci Rep.* 2018 Mar 7;8(1):4132.
31. Jedeon K, De La Dure-Molla M, Brookes SJ, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *American Journal of Pathology.* 2013 Jul;183(1):108–18.
32. Chiba M, Tashiro T, Tsuruta M, Eto K. Acceleration and circadian rhythm of eruption rates in the rat incisor. *Arch Oral Biol.* 1976;21(4):269–71.

33. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VW V, Tiemeier H, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018 Aug;46(4):343–51.
34. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2016 Jun 1;50(3):310–8.
35. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura L de FA de D, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent.* 2018 Mar;28(2):198–206.
36. Koruyucu M, Özel S, Tuna EB. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Sci.* 2018 Dec;13(4):318–28.
37. Walshaw EG, Noble F, Conville R, Anne Lawson J, Hasmun N, Rodd H. Molar incisor hypomineralisation and dental anomalies: A random or real association? *Int J Paediatr Dent.* 2020 May;30(3):342–8.
38. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent.* 2018 May;72:8–13.
39. Silva MJ, Kilpatrick N, Crombie F, Ghanim A, Manton D. What's new in molar incisor hypomineralization? *Dent Update.* 2017 Feb 2;44(2):100–6.
40. Steffen R, Krämer N, Bekes K. The Würzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI). *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2017 Oct 14;18(5):355–61.
41. Linčir I. *Farmakologija za stomatologe.* 3rd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. 465 p.
42. Lygidakis NA, Dimou G, Briseniou E. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. I. Prevalence and defect characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008 Dec;9(4):200–6.

43. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J.* 1987 Dec;37(4):222–33.
44. Bullio Fragelli CM, Jeremias F, Feltrin de Souza J, Paschoal MA, de Cássia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L. Longitudinal Evaluation of the Structural Integrity of Teeth Affected by Molar Incisor Hypomineralisation. *Caries Res.* 2015;49(4):378–83.
45. Jeremias F, Souza JF de, Costa Silva CM da, Cordeiro R de CL, Zuanon ÂCC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and Molar-Incisor Hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013 Jan 28;71(3–4):870–6.
46. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. In: Marinho VC, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2002.
47. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2019 Dec 8;20(6):507–16.
48. Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health.* 2019 Dec 12;19(1):145.
49. Fragelli CMB, Souza JF de, Bussaneli DG, Jeremias F, Santos-Pinto L Dos, Cordeiro R de CL. Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz Oral Res.* 2017 Apr 27;31:e30.
50. Lygidakis NA, Dimou G, Stamataki E. Retention of fissure sealants using two different methods of application in teeth with hypomineralised molars (MIH): A 4 year clinical study. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2009 Dec 30;10(4):223–6.
51. Durmus B, Sezer B, Tugcu N, Caliskan C, Bekiroglu N, Kargul B. Two-Year Survival of High-Viscosity Glass Ionomer in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *Medical Principles and Practice.* 2021;30(1):73–9.
52. Grossi J de A, Cabral RN, Ribeiro APD, Leal SC. Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. *BMC Oral Health.* 2018 Dec 18;18(1):65.

53. Rolim TZC, da Costa TRF, Wambier LM, Chibinski AC, Wambier DS, da Silva Assunção LR, et al. Adhesive restoration of molars affected by molar incisor hypomineralization: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Mar 21;25(3):1513–24.
54. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent*. 2005 Dec;6(4):179–84.
55. Mejare I, Bergman E, Grindefjord M. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent*. 2005 Jan;15(1):20–8.
56. Lygidakis NA, Chaliasou A, Siounas G. Evaluation of composite restorations in hypomineralised permanent molars: a four year clinical study. *Eur J Paediatr Dent*. 2003 Sep;4(3):143–8.
57. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH). *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2010 Apr 30;11(2):75–81.
58. Lagarde M, Vennat E, Attal J, Dursun E. Strategies to optimize bonding of adhesive materials to molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Jul 12;30(4):405–20.
59. Oh N, Nam S, Lee J, Kim H. Retrospective Study on the Survival Rate of Preformed Metal Crowns in Permanent First Molars. *The Journal of the Korean Academy of Pediatric Dentistry*. 2020 May 31;47(2):140–7.
60. Koleventi A, Sakellari D, Arapostathis KN, Kotsanos N. Periodontal Impact of Preformed Metal Crowns on Permanent Molars of Children and Adolescents: A Pilot Study. *Pediatr Dent*. 2018 Mar 15;40(2):117–21.
61. Innes NP, Evans DJ, Stirrups DR. The Hall Technique; a randomized controlled clinical trial of a novel method of managing carious primary molars in general dental practice: acceptability of the technique and outcomes at 23 months. *BMC Oral Health*. 2007 Dec 20;7(1):18.
62. Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-

- related enamel breakdown—A retrospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Sep 20;30(5):597–606.
63. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia SK. Esthetic rehabilitation of first permanent molars affected with severe form of Molar Incisor Hypomineralization using indirect composite onlays-A case series. *Pediatric Dental Journal*. 2018 Aug;28(2):62–7.
64. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A, Bhandari S. A clinical and radiographic investigation comparing the efficacy of cast metal and indirect resin onlays in rehabilitation of permanent first molars affected with severe molar incisor hypomineralisation (MIH): a 36-month randomised controlled clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019 Oct;20(5):489–500.
65. Gaardmand E, Poulsen S, Haubek D. Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2013 Feb 12;14(1):35–9.
66. Zagdwon AM, Fayle SA, Pollard MA. A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent*. 2003 Sep;4(3):138–42.
67. Harley KE, Ibbetson RJ. Dental anomalies--are adhesive castings the solution? *Br Dent J*. 1993 Jan 9;174(1):15–22.
68. Taylor GD, Vernazza CR, Abdulmohsen B. Success of endodontic management of compromised first permanent molars in children: A systematic review. *Int J Paediatr Dent*. 2020 May 13;30(3):370–80.
69. Ashley P, Noar J. Interceptive extractions for first permanent molars: a clinical protocol. *Br Dent J*. 2019 Aug 9;227(3):192–5.
70. Barcelo Oliver M, Cahuana Cardenas A, Hahn C. Artículo Original Evaluación del cierre espontáneo del espacio residual tras la extracción terapéutica del primer molar permanente. *Odontología Pediátrica*. 2014;22(2):138–52.
71. Jälevik B, Möller M. Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent*. 2007 Sep;17(5):328–35.

72. Eichenberger M, Erb J, Zwahlen M, Schätzle M. The timing of extraction of non-restorable first permanent molars: a systematic review. *Eur J Paediatr Dent*. 2015 Dec;16(4):272–8.
73. Brusevold IJ, Kleivene K, Grimsøen B, Skaare AB. Extraction of first permanent molars severely affected by molar incisor hypomineralisation: a retrospective audit. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022 Feb 25;23(1):89–95.
74. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. In vivo comparative evaluation of esthetics after microabrasion and microabrasion followed by casein phosphopeptide–amorphous calcium fluoride phosphate on molar incisor hypomineralization-affected incisors. *Contemp Clin Dent*. 2019;10(1):9.
75. Wong FSL, Winter GB. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. *Br Dent J*. 2002 Aug 10;193(3):155–8.
76. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. Concealment effect of resin infiltration on incisor of Grade I molar incisor hypomineralization patients: An in vivo study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2018;21(4):450.
77. ElBaz G, Mahfouz S. Efficacy of Two Different Treatment Modalities on Masking White Spot Lesions in Children With Molar Incisor Hypo-Mineralization. *Egypt Dent J*. 2017 Jul 1;63(3):2147–54.
78. Kim S, Kim EY, Jeong TS, Kim JW. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Jul;21(4):241–8.
79. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *Int J Paediatr Dent*. 2014 Jan;24(1):51–5.
80. Ceci M, Rattalino D, Viola M, Beltrami R, Chiesa M, Colombo M, et al. Resin infiltrant for non-cavitated caries lesions: evaluation of color stability. *J Clin Exp Dent*. 2017;0–0.
81. Griffiths F, Parekh S. Is it time to reconsider the use of vital teeth bleaching in children and adolescents in Europe? *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2021 Aug 5;22(4):759–63.
82. Welbury RR. A clinical study of a microfilled composite resin for labial veneers. *Int J Paediatr Dent*. 1991 Apr;1(1):9–15.

83. Wray A, Welbury R. Treatment of intrinsic discoloration in permanent anterior teeth in children and adolescents. *Int J Paediatr Dent*. 2008 Jul 7;11(4):309–15.
84. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(2):163–7.
85. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Fridman DE. Comparison of Mineral Density in Molar Incisor Hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam*. 2017 Dec;30(3):118–23.
86. Baroni C, Marchionni S. MIH Supplementation Strategies. *J Dent Res*. 2011 Mar 13;90(3):371–6.
87. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RC, Zuanon AC. Effect of Fluoride Varnish on Enamel Remineralization in Anterior Teeth with Molar Incisor Hypomineralization. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2016 Jun 1;40(3):207–10.



## 6. ŽIVOTOPIS

Dora Zagorac rođena je 16. listopada 1998. u Zadru. Završila je Osnovnu školu Franka Lisice u Polači 2013., a u Srednjoj školi Biograd na Moru smjer opće gimnazije 2017. godine. Iste godine upisuje studij dentalne medicine na Stomatološkome fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija sudjelovala je u Studentskoj sekciji za dječju dentalnu medicinu. Aktivno je sudjelovala na Drugom studentskom kongresu: „Priča o oralnom karcinomu – upoznaj i prepoznaj“ s poster prezentacijom te na 5. i 6. Simpoziju studenata dentalne medicine s poster prezentacijom i predavanjem. Autorica je više stručnih članaka iz područja dentalne medicine. Dobitnica je Rektorove nagrade za individualni znanstveni rad u akademskoj godini 2022./2023 na temu „Utjecaj ionizirajućeg zračenja na snagu sveze kompozitnih materijala za dentin“. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.