

# Molarno incizivna hipomineralizacija u djece s intelektualnim teškoćama

---

**Modrić, Vesna-Erika**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2016**

*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:127:976866>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-13**



*Repository / Repozitorij:*

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





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Vesna-Erika Modrić

**MOLARNO INCIZIVNA  
HIPOMINERALIZACIJA U DJECE S  
INTELEKTUALNIM TEŠKOĆAMA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, godina 2016.



UNIVERSITY OF ZAGREB  
SCHOOL OF DENTAL MEDICINE

Vesna-Erika Modrić

**MOLAR INCISOR HYPOMINERALIZATION  
IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL  
DISABILITIES**

DISSERTATION

Zagreb, year 2016.



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Vesna-Erika Modrić

**MOLARNO INCIZIVNA  
HIPOMINERALIZACIJA U DJECE S  
INTELEKTUALNIM TEŠKOĆAMA**

DOKTORSKI RAD

Mentori:

Izv. prof. dr.sc. Željko Verzak

Izv. prof. dr.sc. Zoran Karlović

Zagreb, godina 2016.

Doktorski rad je ostvaren na Zavodu za dječju stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Prvi mentor: izv. prof. dr. sc. Željko Verzak

Drugi mentor: izv. prof. dr. sc. Zoran Karlović

Lektor za hrvatski jezik: Ankica Pavković, prof.

Lektor za engleski jezik: Ljiljana Glavina, prof.

Rad sadrži: 94 stranice

11 tablica

4 slike

3 grafikona

CD

Ovim putem se najljepše zahvaljujem svojem mentoru, prof.dr.sc. Željku Verzaku, na njegovoj stručnoj pomoći i sugestijama. Hvala mu na strpljivosti, ljubaznosti i vremenu koje je posvetio potičući me na daljnji rad tijekom poslijediplomskog specijalističkog i doktorskog studija.

Također se zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Zoranu Karloviću na velikoj podršci i korisnim savjetima.

Posebice zahvaljujem Jeleni Lončar, ravnateljici Caritasa, na njezinoj srdačnosti i susretljivosti kojom je omogućila realizaciju ovog rada. Hvala i svim ravnateljima i djelatnicima domova u kojima se provodilo istraživanje. Zahvaljujem se svojoj djeci koja su sudjelovala u istraživanju.

Zahvaljujem na ljubavi, razumijevanju, podršci i vjeri u moj uspjeh svojim roditeljima Ivanu i Katici, sestri Davorki, nećaku Svenu, šogoru Borisu, Veri i Mihaelu te dr.med. Mirjani Biščan.

## SAŽETAK

Svrha: Svrha istraživanja bila je usporediti frekvenciju i distribuciju molarno incizivne hipomineralizacije (MIH) u djece s intelektualnim poteškoćama, te kontrolnih ispitanika. Ispitanici i postupci: Istraživanjem je obuhvaćeno 72 djece s intelektualnim poteškoćama u dobi od 5 do 18 godina i 72 zdrave djece uparene po dobi i spolu. Pregledi su obavljani prema metodologiji i kriterijima WHO-a, stomatološkim zrcalom i sondom, u dentalnoj ordinaciji ili instituciji u kojoj djeca žive. Rezultati: Statistička analiza je pokazala značajnu razliku ( $p=0,033$ ) u frekvenciji molarno-incizivne hipomineralizacije u djece s intelektualnim poteškoćama (11,11%) u odnosu na djecu u kontrolnoj grupi (1,39%). Razlika u zastupljenosti molarno-incizivne hipomineralizacije među spolovima nije bila statistički značajna. Najčešće zahvaćeni zub bio je donji desni kutnjak. Prevladavaju caklinski bijeli defekti (82,14%) u odnosu na smeđe caklinske defekte. Većina djece je imala blage defekte. Zaključci: Djeca s MIH-om trebaju se identificirati jer imaju veći rizik nastanka karijesa, probleme s ponašanjem i lošija mehanička svojstva cakline što dovodi do neuspjeha konzervativne terapije.

## **SUMMARY**

### **MOLAR INCISOR HYPOMINERALISATION IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES**

**Aim:** the aim of this study has been to compare the frequency and the distribution of molar incisor hypomineralisation (MIH) in children with intellectual disabilities, and the children in the control group. **Materials and methods:** The research included 72 children aged 5–18 years with intellectual disabilities and 72 healthy children matched by gender and age. A standard clinical examination was performed at the dental clinic or in the institution where the children lived, following the WHO-prescribed methodology and criteria, and by using a dental mirror and a probe. **Results:** Statistical analysis revealed significant differences ( $p=0,033$ ), in the frequency of MIH between children with intellectual disabilities (11,11%) and children in the control group (1,39%). No statistically significant gender differences were noticed in the prevalence of MIH. The most frequently affected tooth was the first right mandibular molar. White defects were more common (82,14%) than brown defects. The majority of affected children had mild defects. **Conclusions:** Children with MIH should be identified due to increased caries risk, behaviour management problems and marked reduction in enamel mechanical properties leading to restoration failures.



## **KLJUČNE RIJEČI**

Molarno-incizivna hipomineralizacija

Razvojni caklinski defekti

Djeca

## **1. UVOD**

Smanjenjem prevalencije karijesa u zemljama zapadne Europe, nekarijesne lezije sve češće postaju predmet istraživanja (1). Raste i zanimanje za razvojne caklinske defekte (developmental defects of enamel, DDE) na mliječnim i trajnim zubima koji su manifestacija lokalnih traumatskih i sistemskih poremećaja koji djeluju na zubni zametak u razvoju (2).

Ultrastrukturalna analiza hipoplastičnih područja pokazala je porozniju, slabije mineraliziranu caklinu nepravilne površine koja omogućuje veće nakupljanje bakterija i kolonizaciju bakterijom *Streptococcus mutans*, te se stoga hipoplazije smatraju podložnijima karijesu od normalne cakline, čega doktori dentalne medicine trebaju biti svjesni i nastojati prevenirati karijes i spriječiti bol i neugodu u djece s DDE, koja često nažalost imaju i drugih zdravstvenih problema (3,4).

Caklinski defekti na sjekutićima utječu na izgled pacijenata što može uzrokovati emocionalne promjene u mladim pacijenata ako se radi o velikim diskoloracijama ili hipoplazijama (5,6). U današnjem društvu u kojem je izgled osobito važan i prema kojem se ljudi često međusobno procjenjuju, lijep izgled zuba je osobito važan (7). Doktori dentalne medicine moraju voditi računa o estetskoj dimenziji svojih ispuna. Ponekad je potrebna dentalna terapija i kada caklinski defekti nisu izazvali ni karijes ni probleme sa žvakanjem niti druge smetnje, ali narušavaju izgled pacijenta.

Iako je okluzalni karijes još uvijek najčešći oblik karijesa u djece, u zemljama s niskom karijesnom prevalencijom, rapidno napredovanje karijesa na prvim trajnim kutnjacima odmah poslije nicanja nije više uobičajeno. Stoga je molarno – incizivna hipomineralizacija (MIH) doktorima dječje dentalne medicine osobito zanimljiva zbog osjetljivosti i bolnosti zahvaćenih zuba, te izrazito brzog napredovanja karijesa na takvim kutnjacima.

Terapija zahvaćenih zuba je teška i predstavlja kliničarima velik izazov, a etiologija lezija još uvijek nije razjašnjena (8), pa molarno – incizivna hipomineralizacija dolazi u

žarište pažnje nakon što je Europska akademija za dječju stomatologiju (European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD) donijela kriterije za njegovo dijagnosticiranje (5).

Arheološka istraživanja pokazuju kako se ne radi ni o kakvom novom fenomenu, no kada je karijesna prevalencija velika, tada se razvojni defekti na prvim trajnim kutnjacima zbog brzog nastanka kavitacije još tijekom nicanja zuba, najčešće ne stignu dijagnosticirati (8,9,10).

Istraživanje koje su proveli Jälevik i Klingberg je pokazalo kako su djeca s molarno-incizivnom hipomineralizacijom u dobi od devet godina 10 puta češće sanirala prve trajne kutnjake od kontrolnih ispitanika, a svaki zahvaćeni zub bio je u prosjeku liječen dvaput (11). Taj podatak zorno predočava razmjere problema s kojim se suočavaju doktori dentalne medicine u terapiji molarno-incizivne hipomineralizacije, a poznato je da svaki neuspjeh terapije u djece nosi sa sobom i rizik nekooperativnog ponašanja u stomatološkoj ordinaciji, ali i opasnost razvijanja dentalnog straha, anksioznosti i fobije čije su posljedice izbjegavanje dentalne terapije u odrasloj dobi (11,12).

Prevalencija molarno-incizivne hipomineralizacije u europskim zemljama varira između 3,6-25%, a u Rio de Janeiru je zabilježena prevalencija od 40,2% (13,14,15,16). U Hong Kongu su Cho i suradnici pronašli najnižu prevalenciju molarno-incizivne hipomineralizacije od 2.8% (17).

U Hrvatskoj je prevalencija karijesa još uvijek visoka, no njezinim smanjenjem izučavanje razvojnih caklinskih defekata i molarno – incizivne hipomineralizacije dobit će na svojoj važnosti. U našoj zemlji ima malo istraživanja razvojnih caklinskih defekata u djece, a nema niti istraživanja o molarno – incizivnoj hipomineralizaciji u djece s intelektualnim teškoćama.

Čaklinska hipoplazija na mliječnim zubima je češća u djece s cerebralnom paralizom, intelektualnim teškoćama ili slušnim oštećenjima, što sugerira kako pojedini sistemski poremećaji koji utječu na neurološki razvoj djeteta mogu utjecati i na razvoj zubnog zametka (18).

Jednom oštećena caklina se ne može oporaviti poslije ozljede, čime otkriva podatke o vremenu nastanka i prirodi oštećenja drugih struktura nastalih od ektoderma, npr. mozga (2).

Ozljeda mozga se može pojaviti tijekom poroda zbog poremećene cirkulacije u pupčanoj vrpici, prijevremenog rođenja, ozljede glave ili virusnih infekcija. Jedan od najčešćih uzroka ozljede mozga je hipoksija koja se može pojaviti prije, tijekom ili kratko nakon rođenja (19). Ameloblasti, stanice koje formiraju caklinu, su vrlo osjetljive na manjak kisika (20,21).

Prema Američkoj akademiji za dječju stomatologiju, djeca sa sistemskim bolestima se uvijek smatraju karijes rizičnom populacijom (22). Djeca s mentalnim ili tjelesnim oštećenjem imaju povećan rizik nastanka oralnih bolesti jer im je teško samostalno provoditi dobru kontrolu plaka zbog smanjene manualne sposobnosti četkanja zuba. Često nemaju ni dovoljno strpljenja za četkanje zuba zbog motornih, senzornih i intelektualnih teškoća (18).

U prijevremeno rođene djece također su opaženi poremećaji fine i grube motorike, te umanjena manualna spretnost koja može perzistirati tijekom čitavog djetinjstva (12).

Loša oralna higijena omogućuje nakupljanje plaka i dovodi do brzog nastanka karijesa (23). Važno je stoga identificirati sve čimbenike koji povećavaju rizik nastanka karijesa, poput razvojnih čaklinskih defekata, a osobito molarno-incizivne hipomineralizacije.

Uočeno je naime da čak i naizgled intaktna caklina kutnjaka zahvaćenih MIH-om može biti osjetljiva na hladnoću, zrak, toplinu, pa i zdrava djeca često izbjegavaju četkanje osjetljivih kutnjaka (24). Očita je važnost roditeljskog pomaganja pri četkanju djetetovih zuba fluoridiranom zubnom pastom, kako bi se osigurala optimalna oralna higijena i spriječio karijes (19).

Istraživanje Nelsona i suradnika pokazalo je da skrbnici pomažu i nadziru djecu s vrlo niskom porođajnom težinom pri četkanju dulje nego djecu rođenu u terminu. To je jedan od razloga što adolescenti s vrlo niskom porođajnom težinom nisu imali više karijesa od adolescenata rođenih u terminu iako su imali značajno više funkcionalnih ograničenja od njih. Autori međutim navode da je nedonoščad bila dio kohortne skupine koja prima adekvatnu njegu što vjerojatno dovodi i do bolje oralne skrbi, te da je prevalencija hipoplazije u njihovom uzorku bila niska (25).

Slično je i u istraživanju koje su proveli Gravina i suradnici koji nalaze manje karijesa na mliječnim zubima prijevremeno rođene djece u usporedbi s djecom rođenom u terminu, jer su doktori dentalne medicine rutinski pratili i zbrinjavali prijevremeno rođenu djecu (26).

Pretpostavlja se da je zbog mnogih zdravstvenih problema, korištenje antibiotika u premature djece bilo veće, što je inhibiralo kolonizaciju kariogenih bakterija. Istraživanje Lai i suradnika također je pokazalo da djeca niske porođajne težine nemaju veću prevalenciju karijesa na mliječnim zubima od djece normalne porođajne težine. Ispitani su rizični faktori nastajanja karijesa poput razine *Streptococcus mutans*a, razine plaka, uzimanja fluorida, frekvencije četkanja i dnevnog uzimanja šećera koji nisu pokazali značajnu korelaciju s razvojem karijesa. No isto istraživanje je pokazalo da su teški oblici caklinske hipoplazije povezani s opacitetom pokazali značajnu povezanost sa zubnim karijesom (27).

Doktori dentalne medicine moraju znati je li dijete koje liječe prijevremeno rođeno kako bi mogli predvidjeti mogući nastanak caklinskih defekata, moguća kašnjenja nicanja zuba i povećane potrebe za ortodontskom terapijom ove djece (28,29,30,31,32).

Brogårdh-Roth i suradnici izvješćuju kako je MIH dvaput češći u prijevremeno rođene djece nego u djece rođene u terminu (12). Nelson i suradnici također nalaze najčešću lokalizaciju caklinskih defekata na prvim trajnim kutnjacima i sjekutićima, iako MIH nije bio predmet njihova istraživanja (25).

Neophodno je dakle naglasiti važnost detaljne povijesti bolesti. Važno je znati i da je čak i intaktna caklina nedonoščadi tanja nego u djece rođene u terminu, što omogućuje

brže širenje karijesa (27). Taj podatak treba uzeti u obzir pri procjeni karijes rizičnosti, baš kao i umanjenu manualnu spretnost.

Imajući u vidu kako mnoga djeca s mentalnim ili tjelesnim oštećenjem uzimaju i lijekove koji mogu sadržavati šećere ili imati kiseli pH (33), očigledno je da doktori dentalne medicine trebaju podupirati nekarijesogenu prehranu i savjetovati roditelje i staratelje o karijesogenom potencijalu lijekova za djecu bogatih saharozom (22).

Za dugotrajnu prevenciju dentalnih bolesti važno je podupirati dobru kontrolu plaka, te provoditi prehrambeno savjetovanje roditelja i staratelja, odnosno edukaciju djece u skladu s njihovim intelektualnim mogućnostima i dobi.

Istraživanje koje su proveli Franco i suradnici, pokazalo je da 70,1% roditelja prijevremeno rođene djece nikada nije bilo upućeno na bilo kakvo stomatološko savjetovanje (34). Potrebna je veća suradnja pedijatara i doktora dentalne medicine koji moraju poznavati djetetovu povijest bolesti i nastojati unaprijediti njegovo oralno, a time i opće zdravlje (2,34).

### **1.1. Razvojni caklinski defekti (DDE)**

Razvojni caklinski defekti se klinički očituju u obliku caklinske hipoplazije, caklinskih opaciteta ili njihove kombinacije (1).

**Slika 1** pokazuje podjelu razvojnih caklinskih defekata, a **slika 2** njihove najvažnije značajke i način međusobnog razlikovanja.



**Slika 1.** Podjela razvojnih caklinskih defekata.

Ograničeni opaciteti na trajnim prvim kutnjacima i sjekutićima povezuju se s prisutnošću neonatalnih rizičnih faktora dok se difuzni opaciteti povezuju s fluorozom i uzimanjem amoksicilina (25).

Hipoplastični defekti cakline i ograničeni opaciteti su obično izolirani i imaju sporadičnu distribuciju, te se i zato smatra kako se radi o nekom lokalnom uzročniku.



<p>Opacitet (Zamućenje) cakline</p>	<p>Hipoplazija cakline</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• kvalitativni defekt cakline</li> <li>• nastaje uslijed poremećaja tijekom kalcifikacijske i maturacijske faze amelogeneze</li> <li>• normalna debljina cakline</li> <li>• intaktna glatka površina</li> <li>• definira se kao promjena translucencije cakline (35)</li> <li>• eventualan gubitak cakline je isključivo posljedica posterupcijskog loma cakline čije su granice nepravilne i imaju frakturne linije</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kvantitativni defekt cakline</li> <li>• nastaje uslijed poremećaja tijekom sekretorne faze amelogeneze</li> <li>• smanjena debljina cakline</li> <li>• definira se kao potpun ili djelomičan (jamice, žljebići) nedostatak cakline (24) koji postoji već u vrijeme nicanja zuba</li> <li>• okrugle i glatke granice (35)</li> </ul>
<p>Ograničeni caklinski opaciteti</p>	<p>Difuzni caklinski opaciteti</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• imaju oštru i jasnu granicu prema susjednoj zdravoj caklini</li> <li>• mogu biti okruglog ili ovalnog oblika</li> <li>• nakon nicanja zuba mogu biti bijele, kremaste, žute ili smeđe boje (35)</li> <li>• ne mogu se povezati s prevelikom unosom fluorida u vrijeme mineralizacije zuba (36)</li> <li>• tipični za MIH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nemaju jasnu granicu prema susjednoj zdravoj caklini</li> <li>• mogu biti u obliku linija, pjega ili mogu konfluirati</li> <li>• nakon nicanja zuba su obično bijele boje, ali zbog hrane i zubnih naslaga može doći do njihovog obojenja (35)</li> <li>• povezani s prevelikom unosom fluorida u vrijeme mineralizacije zuba</li> <li>• tipični za fluorozu (36)</li> </ul>

**Slika 2.** Značajke razvojnih caklinskih defekata.

Difuzni opaciteti češće zahvaćaju nekoliko zuba koji mineraliziraju u isto vrijeme, pa se zato i smatra da je prisutan sistemski uzročnik poput pijenja fluoridirane vode, tim više što u područjima s takvom vodom ima više difuznih opaciteta (37).

Premda izolirani caklinski opaciteti najčešće ne povećavaju rizik nastanka karijesa, pacijentima i kliničarima predstavljaju značajan estetski problem (18). Caklinski defekti predstavljaju i rizični faktor za razvoj erozija (38).

Za razliku od njih, caklinske hipoplazije nisu samo estetski problem, nego su i područje nakupljanja bakterijskog plaka čime čine zube podložnijima nastanku karijesa. Osim toga, zubi s izloženom caklinom i dentinom su osjetljivi na vanjske utjecaje i skloni pojačanom trošenju površine što dovodi do neugode i bolnosti zahvaćenih zuba.

Doktori dentalne medicine trebaju roditelje i dijete upozoriti da hipoplazija u mliječnoj denticiji može ukazivati i na mogućnost pojave sličnih poremećaja u trajnoj denticiji (18).

Moraju ukazati na važnost redovitih kontrolnih pregleda kako bi se DDE na trajnim zubima što ranije dijagnosticirali i kako bi se odmah počelo s preventivnim i interceptivnim postupcima.

Istraživanje koje su proveli Seow i Wan je pokazalo da nedonoščad ima veću prevalenciju caklinske hipoplazije (52%) od djece normalne porođajne težine (16%), pri čemu je zanimljivo da niti jedan zub u istraživanju nije imao caklinski defekt vidljiv golim okom, ali je SEM (scanning electron microscopy) pokazala jamice ili nepravilna, plitka područja manjka cakline.

Očito je da manjak cakline može postojati i kada se klinički ne vidi, a što možda može utjecati i na kliničke simptome ove djece. Lokalizacija većine defekata je u srednjoj i

incizalnoj trećini zubne krune što upućuje na to da je razdoblje u kojem je nastala ozljeda upravo vrijeme prijevremenog rođenja (39).

### ***1.1.1. Dijagnosticiranje razvojnih caklinskih defekata***

Važnost dijagnosticiranja caklinskih defekata u djece u modernoj dentalnoj medicini dobro ilustrira podatak da smjernice North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition za dijagnozu i terapiju celijakije u djece smatraju prisutnost specifičnih ili sistematskih caklinskih defekata rizičnim faktorom za ovu bolest. Preporučuju serološko testiranje kada se primijete caklinski defekti, a zatim upućivanje djece s pozitivnim serološkim testom na biopsiju tankog crijeva (40). Smjernice National Institute for Health and Clinical Excellence također navode da se osobama s caklinskim defektima preporuči serološko testiranje (41,42).

Znajući da su danas najčešći oblici celijakije asimptomatska, te atipična celijakija koju karakterizira malen broj ili potpun izostanak gastrointestinalnih simptoma (43,44,45), a ima široki spektar ekstraintestinalnih manifestacija što otežava pravovremeno postavljanje dijagnoze, prepoznavanje znakova ove bolesti na zubima postaje sve važnije (46,47).

Za dijagnosticiranje razvojnih defekata cakline koristi se indeks DDE (indeks razvojnih defekata cakline) koji je donijela Svjetska stomatološka udruga, a koji je kasnije modificiran (48).

No za neke bolesti postoje posebni kriteriji za dijagnosticiranje caklinskih defekata koji omogućuju usporedbu rezultata različitih istraživanja u različitim istraživanjima.

Tako je Aine razvila klasifikaciju specifičnih caklinskih defekata koja omogućuje stupnjevanje težine caklinskih lezija povezanih s celijakijom. Omogućuje određivanje čak i blagih defekata cakline kao specifičnih ili nespecifičnih, poznavajući kronologiju razvoja različitih zubi. Mogu se pronaći i u osoba kojima je bolest dijagnosticirana u odrasloj dobi (44).

Za dijagnozu fluoroze također postoji nekoliko klasifikacija, od najstarije Deanove klasifikacije do Fejerskov – Thystrop. Pri svim tim klasifikacijama osnovno je da se najprije utvrdi da su defekti uistinu uzrokovani prevelikim unosom fluorida, a zatim se određuje stupanj fluoroze (49).

### ***1.1.2. Etiologija razvojnih caklinskih defekata***

Etiologija razvojnih caklinskih defekata na mliječnim i trajnim zubima obuhvaća mnoštvo različitih genetskih čimbenika i/ili čimbenika okoline u vrijeme odlaganja i kalcifikacije caklinskog matriksa (46).

Formiranje cakline počinje otprilike 20. tjedna in utero za krune trajnih prvih kutnjaka, s tri do četiri mjeseca za središnje sjekutiće i donje lateralne sjekutiće, te s 10 do 12 mjeseci za gornje lateralne sjekutiće (50).

Dugotrajno ili naglo oštećenje ameloblasta, u vrijeme sekretorne faze amelogeneze (in utero) ili teški poremećaji poput infekcija i respiratornih bolesti u vrijeme maturacijske faze amelogeneze u prvoj godini života, dovest će do caklinskih defekata na trajnim zubima koji mineraliziraju u prvim mjesecima poslije poroda i najranije niču, odnosno sjekutići i prvi kutnjaci (4,21,25,28).

Caklina nema sposobnost remodeliranja pa strukturne promjene nastale oštećenjem u vrijeme njezinog razvoja ostaju trajno zabilježene na zubima (21,34).

Kao što se vidi na slici 2, nepotpuno odlaganje caklinskog matriksa uzrokuje hipoplaziju cakline. Caklinski opaciteti pak nastaju zbog ozljeda zubnog zametka tijekom mineralizacije i maturacije cakline (46) odnosno kasnijih stadija u formiranju cakline (19,35).

Težina caklinskih defekata ovisi o intenzitetu, trajanju i vremenu djelovanja uzročnog faktora (2,19). Prilikom formiranja cakline ritmički se izmjenjuju faza stanične aktivnosti i faza mirovanja stanica (35).

Varijabilnost u razvoju defekata posljedica je selektivne zahvaćenosti samo onih ameloblasta koji su bili aktivni u vrijeme djelovanja poremećaja. Neki zahvaćeni ameloblasti umiru i prestaju odlagati caklinski matriks, dok drugi ameloblasti nastavljaju izlučivati normalnu caklinu preko defektnih područja (19).

Sistemske faktori koji mogu dovesti do nastanka razvojnih caklinskih defekata su prijevremeno rođenje, niska porođajna težina, uzimanje tetraciklina i talidomida, prekomjerno uzimanje fluorida, intrauterina malnutricija, nedostatak vitamina D, nedovoljno izlaganje sunčevom svjetlu, hiperbilirubinemija, tireoidni i paratireoidni poremećaji, majčin dijabetes, urođene metaboličke pogreške, celijakija, bolesti jetre, zarazne bolesti i genetski poremećaji poput Amelogenesis imperfecte i tuberozne skleroze (2,18,19).

Jedan od važnih lokalnih faktora koji uzrokuje razvojne defekte cakline na gornjim zubima djece je pritisak tubusa naslonjenog na gornju čeljust orotrahealno intubirane ili mehanički ventilirane djece u perinatalnom i postnatalnom razdoblju (25).

Prevalencija caklinske hipoplazije je veća u zemljama u razvoju, u djece s kroničnom ili akutnom malnutricijom, te u djece s vrlo niskom porođajnom težinom. Drugi značajni faktori su majčino pušenje, manjak prenatalne brige u prvom tromjesečju trudnoće, povišena razina olova u krvi, postnatalna infekcija ospica i perinatalna intubacija (18).

Većina istraživanja pokazala je povećanu prevalenciju razvojnih caklinskih defekata u prijevremeno rođene djece (1,2,3).

Franco i suradnici su registrirali da prijevremeno rođena djeca imaju značajno više razvojnih caklinskih defekata na mliječnim zubima (52,5% djece imalo je opacitete, a 21,3% hipoplaziju) za razliku od djece rođene u terminu (24,6% djece imalo je opacitete, a 3,3% hipoplaziju). Zubi najčešće zahvaćeni hipoplazijom bili su gornji sjekutići (34). Istraživanje koje su proveli Lai i suradnici također je pokazalo da djeca s vrlo niskom porođajnom težinom imaju značajno veću prevalenciju caklinskih defekata (96%) na mliječnim zubima za razliku od djece s normalnom porođajnom težinom (45%). Prijevremeno rođeni su imali  $7,6 \pm 4,9$  zahvaćenih zuba, a rođeni u terminu  $1,0 \pm 1,3$  zahvaćenih zuba. U tom istraživanju je većina nedonoščadi imala porođajnu težinu manju od 1000 g, što objašnjava ovako visoku prevalenciju caklinskih defekata u navedene djece (27).

Djeca vrlo niske porođajne težine imala su veći postotak caklinskih defekata na prvim trajnim kutnjacima (21%) u odnosu na djecu s normalnom porođajnom težinom (11%) te na lateralnim sjekutićima (12% naprema 0%) u istraživanju koje je provela Seow (51).

Nelson i suradnici su našli značajno veći broj ograničenih caklinskih opaciteta trajnih sjekutića i kutnjaka u adolescenata rođenih s vrlo niskom porođajnom težinom (40%),

ali ne i caklinske hipoplazije (19%), a nalaze opacitete i na ostalim trajnim zubima (25). Cruvinel i suradnici nisu opazili značajnu razliku u prevalenciji opaciteta, ali nalaze da nedonoščad ima značajno više hipoplazija (37,5%) od djece rođene u terminu (7,5%) što je bilo 7,4 puta češće (3).

Najvažniji čimbenik nastanka razvojnih caklinskih defekata u djece s vrlo niskom porođajnom težinom je poremećaj metabolizma kalcija i fosfata u neonatalnom razdoblju zbog sistemskih bolesti, poremećaja i infekcija (4,25,28).

Caklinski defekti se obično uočavaju na mliječnim zubima, koji mineraliziraju upravo u razdoblju prijevremenog rođenja (4,21,28).

Istraživanja koja su proveli Seow i Fearne sa svojim suradnicima kao i Kopra i Davis pokazuju veću prevalenciju razvojnih caklinskih defekata u djece niske porođajne težine (26,8% naprema 0% u djece stare 3 do 5 godina) kojima je potrebna produžena oralna endotrahealna ili laringoskopska intubacija zbog oživljavanja ili respiratornog distresa (25,28,30,52). Kopra i Davis nisu uočili caklinske defekte na trajnim zubima djece od 7 do 10 godina (52). Pritisak tubusa na gornji prednji dio čeljusnog grebena ima traumatski učinak na mekanu caklinu u formiranju što rezultira caklinskim defektima, ali i asimetrijom nepca, žljebovima na nepcu i visokim nepcem (25,28,52). Nedostatak kisika u djece s vrlo niskom porođajnom težinom, osim što zahtijeva intubaciju, također sam po sebi može imati utjecaj na maturacijsku fazu formiranja cakline (25).

Napredak medicine u trudničkoj skrbi, neonatalnoj intenzivnoj skrbi i kirurgiji je smanjio teške hipoksične epizode i neravnotežu elektrolita kod kongenitalnih srčanih bolesti što je ipak smanjilo prevalenciju caklinskih defekata usprkos traumatskom djelovanju intubacije (53).

Zanimljivo je da se klinička slika caklinskih defekata razlikuje ovisno o stanju koje ju je izazvalo. Tako je primijećeno da specifični ili sistematski caklinski defekti povezani s celijakijom moraju biti simetrični, bilateralni i kronološki raspoređeni u sva četiri

kvadranta denticije, a obuhvaćaju caklinsku hipoplaziju, caklinske opacitete i caklinske diskoloracije (40,44,46,54). Defekti cakline koji ne zadovoljavaju navedene kriterije smatraju se nespecifičnima za ovu bolest (45,55,56). Dijagnoza celijakije zahtijeva multidisciplinarni pristup u kojem i doktori dentalne medicine imaju svoju ulogu što je važno budući da osobe s celijakijom imaju veći mortalitet od opće populacije zbog pojave komplikacija kao što su autoimune bolesti te gastrointestinalne maligne bolesti (46,57). Prevalencija specifičnih caklinskih defekata u različitim europskim zemljama varira od 15% do 96% kod djece s celijakijom te od 0,6% do 17% kod zdravih ispitanika (40,54).

S druge strane, tuberoznu sklerozu karakterizira i rupičasta hipoplazija na labijalnim ploham zuba (58).

Fluoroza je definirana kao hipomineralizacija cakline povezana s prevelikim sistemskim unosom fluorida tijekom formiranja zuba, odnosno tijekom prvih šest godina života ili čak i kasnije u slučaju umnjaka. Može se javiti na svim zubima ovisno o unosu i duljini izloženosti fluoridima (59).

## **1.2. Molarno-incizivna hipomineralizacija (MIH)**

U prošlosti su se autori koristili različitim izrazima za označavanje specifičnog entiteta nerazjašnjene etiologije danas poznatog kao MIH. U starijoj literaturi se mogu naći izrazi kao što su caklinski opaciteti, idiopatski caklinski opaciteti, nefluoridni caklinski opaciteti, unutarnja caklinska hipoplazija, opakne mrlje, hipomineralizirani trajni prvi kutnjaci, idiopatska caklinska hipomineralizacija na trajnim prvim kutnjacima i nefluoridni hipomineralizirani prvi trajni kutnjaci, te naposljetku čest izraz sirasti kutnjaci, s obzirom na to da mekana porozna diskolorirana caklina nalikuje siru (8,35).



Weerheijm i suradnici su predložili termin molarno-incizivna hipomineralizacija i definirali ga kao „hipomineralizaciju cakline sistemskog podrijetla prisutnu na jednom ili više prvih trajnih kutnjaka, pri čemu su često zahvaćeni i trajni sjekutići.” (5,8,60).

Moguće je da izraz molarno-incizivna hipomineralizacija podcjenjuje stanje jer se ograničeni opaciteti slični MIH-u u neke djece mogu opaziti na drugim mliječnim kutnjacima, vrhovima kvržica trajnih očnjaka, drugim trajnim kutnjacima i pretkutnjacima (5,16,61), te EAPD preporučuje da se zabilježe mineralizacijski defekti na svim izniklim zubima. Dogovoreno je da se izraz MIH koristi dok se ne razjasni etiologija stanja (8,35), pa će u budućnosti biti moguće revidirati ime (5).

Defekti koji slične na MIH na mliječnim kutnjacima opisuju se kao Hipomineralizacija mliječnih kutnjaka, Deciduous Molar Hypomineralization (DMH). S obzirom na to da razvoj drugih mliječnih kutnjaka počinje otprilike istovremeno kad i razvoj prvih trajnih kutnjaka, i trajnih sjekutića, DMH se može koristiti kao prediktor MIH-a. Razlika je u tome što se maturacija trajnih zuba odvija puno sporije. Dođe li do neke ozljede u tom razdoblju kad se

razvoj mliječnih i trajnih zuba preklapa, hipomineralizacija se može pojaviti i na mliječnim i na trajnim kutnjacima (61).

Broj zahvaćenih zuba i stupanj hipomineralizacije izrazito variraju (62), no za postavljanje dijagnoze molarno-incizivne hipomineralizacije mora biti zahvaćen barem jedan prvi trajni kutnjak.

Traume i infekcije mliječnih sjekutića mogu biti važan faktor u etiologiji caklinskih defekata na trajnim sjekutićima, pa prema tome, na osnovu pregleda samo trajnih sjekutića ne može se postaviti dijagnoza MIH-a (5,63).

Asimetrična distribucija defekata na zahvaćenim kutnjacima i sjekutićima je bitna karakteristika koja omogućuje razlikovanje molarno-incizivne hipomineralizacije od drugih caklinskih defekata. Moguće je u istog pacijenta vidjeti kako je caklina jednog kutnjaka teško zahvaćena posterupcijskim lomom cakline, dok je caklina kontralateralnog kutnjaka intaktna ili ima samo malene potpovršinske defekte (8,23,64,65).

Težina defekata vjerojatno varira jer ovisi o početku djelovanja i duljini trajanja poremećaja koji je zahvatio ameloblaste, kao i samom poremećaju ili njihovoj kombinaciji.

Djeca koja su imala zahvaćene i kutnjake i sjekutiće su češće imala teže oblike hipomineralizacije od djece koja su imala zahvaćene samo kutnjake (5,66). Istovremena zahvaćenost kutnjaka i sjekutića može upućivati na teži poremećaj koji je dulje vremena djelovao na ameloblaste (66).

Pretpostavlja se da molarno – incizivna hipomineralizacija i molarna hipomineralizacija čine dio MIH spektra razvojnih defekata cakline, pri čemu je MIH teži oblik

hipomineralizacije, a molarna hipomineralizacija je blaži oblik hipomineralizacije koji zahvaća samo prve trajne kutnjake (16).

U blagim slučajevima molarno-incizivne hipomineralizacije prisutni su ograničeni caklinski opaciteti, povremena osjetljivost na vanjske podražaje, te je prisutna samo blaga diskoloracija na sjekutićima (67).

U teškim slučajevima prisutni su ograničeni caklinski opaciteti s lomom cakline, osjetljivost tijekom četkanja, perzistentna/spontana hipersenzitivnost, karijes te velike diskoloracije na sjekutićima koje predstavljaju velik estetski problem (5,6).

Gornji prvi trajni kutnjaci su češće zahvaćeni od donjih prvih trajnih kutnjaka (35). MIH se uglavnom javlja na okluzalnim i bukalnim plohama kutnjaka (66), te u incizalnoj trećini sjekutića (67). Analizom mineralne gustoće utvrđeno je da zahvaćeni zubi imaju zdravu cervikalnu caklinu koja zadržava normalna mehanička svojstva (68).

Smeđi i žuto-smeđi defekti su porozniji, dublji (63) i zahvaćaju cijelu debljinu cakline, te imaju slabija mehanička svojstva od kremastih bijelih i žutih opaciteta. Kliničari stoga trebaju obratiti pažnju na boju caklinskih opaciteta kako bi lakše predvidjeli moguće pucanje cakline i mogući neuspjeh terapije, ali isto tako ovo trebaju uzeti u obzir pri uklanjanju diskoloracija mikroabrazijom, izbjeljivanjem i drugim postupcima (67).

### ***1.2.1. Dijagnosticiranje molarno-incizivne hipomineralizacije***

Radna grupa Europske akademije za dječju stomatologiju je 2003. ustanovila kriterije za dijagnosticiranje MIH-a u epidemiološkim istraživanjima (5).

Pri istraživanju prevalencije MIH-a potrebno je isključiti ostale promjene u caklini poput Amelogenesis imperfecta, hipoplazije, difuznih opaciteta, početnih karijesnih lezija u obliku bijelih mrlja, tetraciklinskih obojenja, erozije, fluoroze, bijelih mrlja na vrhovima kvržica ili marginalnim grebenima (3).



Svi prvi trajni kutnjaci i sjekutići (12 zuba), odnosno indeksni zubi ili zubi pokazatelji molarno-incizivne hipomineralizacije, moraju se pregledati i na njima treba zabilježiti prisustvo ili odsustvo ograničenih opaciteta, posterupcijskog loma cakline, atipičnih ispuna, ekstrakcije uzrokovane molarno-incizivnom hipomineralizacijom, te izostanka nicanja kutnjaka ili sjekutića (5,13,16).




Najpogodnije vrijeme za pregled je osma godina života, a zubi se trebaju pregledati vlažni i očišćeni od naslaga plaka. U toj dobi su u većine djece, iznikla sva četiri prva trajna kutnjaka, baš kao i većina sjekutića (8,13), a karijesna prevalencija je još uvijek niska što smanjuje vjerojatnost da će karijesne lezije i kompozitni ispuni maskirati hipomineralizacijske lezije (13,23).

Tablica 1. pokazuje značajke navedenih kriterija Europske akademije za dječju stomatologiju (69).

**Tablica 1.** Kriteriji Europske akademije za dječju stomatologiju za dijagnosticiranje molarno-incizivne hipomineralizacije (69).

Tablica preuzeta iz da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. Int J Paediatr Dent. 2010;20(6):426-34.

Opaženo stanje	Opis	Primjer i kliničke značajke
Ograničeni opacitet cakline	Ograničeni opacitet je promjena translucencije cakline. Defektna caklina ima glatku površinu i normalne je debljine. Opaciteti mogu biti bijele, žute ili smeđe boje.	 <p data-bbox="967 1115 1485 1200">Primjer trajnog sjekutića s ograničenim defektom cakline (zub 42).</p>
Posterupcijski lom cakline	Defekt koji ukazuje na gubitak inicijalno formirane cakline nakon erupcije zuba. Nedostatak površine cakline zuba često je povezan s ograničenim opacitetom cakline.	 <p data-bbox="967 1563 1485 1982">Primjer posterupcijskog loma cakline u kombinaciji s ograničenim caklinskim opacitetom na palatinalnoj i okluzalnoj površini prvog trajnog kutnjaka (zub 46). Može se primijetiti prisutnost opaciteta cakline oko lezije i nepravilni oštri rubovi zbog kojih se posterupcijski lom cakline razlikuje od kvantitativnog</p>

		defekta cakline (hipoplazije).
Atipični ispun	Mora se promatrati veličina i oblik ispuna na kutnjacima. Ispun na kutnjacima koji se širi na bukalnu ili palatinalnu glatku površinu. Zatim ispuni na čijim se rubovima mogu opaziti opaciteti. Na sjekutićima se mogu opaziti ispuni na bukalnim plohamo koji nisu povezani s traumom.	 <p>Primjer atipičnog ispuna na prvom trajnom kutnjaku. U ovom slučaju ispun nije zadovoljavajući (zub 46).</p>
Prvi trajni kutnjak izvađen zbog MIH-a	<p>Nedostatak prvog trajnog kutnjaka treba promatrati u ovisnosti s drugim zubima. Možemo posumnjati da je ekstrakcija prvog trajnog kutnjaka posljedica MIH-a kad su na ostalim trajnim prvim kutnjacima prisutni opaciteti ili atipični ispuni.</p> <p>Nedostatak prvog trajnog kutnjaka u zdravoj denticiji u kombinaciji s ograničenim defektima cakline na sjekutićima može ukazivati na molarno-incizivnu hipomineralizaciju, dok nije vjerojatno da su sjekutići izvađeni zbog MIH-a.</p>	 <p>Nedostatak prvog trajnog kutnjaka (zub 36) može se povezati s molarno-incizivnom hipomineralizacijom jer kontralateralni zub ima ograničeni opacitet cakline i posterupcijski lom cakline (zub 26).</p>
Izostanak nicanja prvih trajnih kutnjaka ili sjekutića	Prvi trajni kutnjaci ili sjekutići nisu još iznikli.	

		Primjer prvog trajnog kutnjaka koji nije iznikao (zub 36).
--	--	--

**Tablica 1** pokazuje da se izvađeni zubi smatraju zahvaćenima molarno-incizivnom hipomineralizacijom samo u slučajevima kada postoje ograničeni opaciteti na preostalim prvim trajnim kutnjacima (5). Ispuni su atipičnog oblika i veličine ako se šire na kvržice ili incizalnu trećinu krune, a na rubovima takvih ispuna se često uočavaju opaciteti (67,69).

**Slika 2** pokazala je kako razlikovati ograničene caklinske defekte koji su tipična odlika MIH (5,23,35,65) od difuznih caklinskih defekata (35,65).

Kriteriji Europske akademije za dječju stomatologiju su omogućili razlikovanje molarno-incizivne hipomineralizacije od caklinske hipoplazije.

Posterupcijski lom uzrokovan molarno-incizivnom hipomineralizacijom je naime u prošlosti često pogrešno opisivan i kao hipomineralizacija i kao hipoplazija kada su neki autori za dijagnozu molarno-incizivne hipomineralizacije imali svoje vlastite kriterije.

Zatim se počeo koristiti indeks mDDE (modificirani indeks razvojnih defekata cakline) koji je zahtijevao previše vremena zbog pregleda svih zuba i nije bio adekvatan za istraživanja MIH-a jer ne razlikuje posterupcijski lom cakline od hipoplazije (16).

Molarno-incizivna hipomineralizacija je dakle kvalitativni defekt cakline, hipomineralizirana caklina, promijenjene translucencije, ali normalne debljine u vrijeme nicanja (35).

Problem je što se kod teških oblika MIH-a krhka porozna caklina brzo odlama pod žvačnim silama, te se posterupcijski lom cakline zbiva toliko brzo poslije nicanja zuba da se čini kao da caklina opće nije formirana (8).

Kao što pokazuje slika 2 u tablici 1, hipoplastični defekti imaju zaobljene i glatke rubove, dok posterupcijski lom cakline ima nepravilne granice na kojima se opažaju frakturane linije (8,60,62). Na sjekutićima je posterupcijski lom cakline rjeđi nego na kutnjacima (6,63).

**Tablica 2.** Razlikovanje caklinskih defekata kod molarno – incizivne hipomineralizacije od caklinskih defekata uzrokovanih fluorozom i Amelogenesis imperfecta.

Molarno – incizivna hipomineralizacija	Fluoroza	Amelogenesis imperfecta
Hipomineralizacija	Hipomineralizacija	Hipomineralizacijski, hipoplastični, hipomaturacijski tip, postoje i kombinacije
Ograničeni opaciteti	Obično difuzni opaciteti	
Trajna denticija	Mliječna i/ili trajna	Mliječna i/ili trajna
Lokalizirana, dijagnoza se postavlja kada je zahvaćen barem jedan kutnjak, a često su zahvaćeni i sjekutići, samo u najtežim slučajevima jednako zahvaća više zuba i nalikuje Amelogenesis imperfecta (2,8)	Može biti generalizirana ili lokalizirana ovisno o životnom razdoblju u kojem je postojao prekomjeren unos fluorida	Generalizirana (46,8) ili lokalizirana, neki tipovi povezani s taurodontnim kutnjacima
Asimetričnost caklinskih defekata na homolognim zubima (2,8,12,13)	Simetričnost caklinskih defekata na homolognim zubima (2,8,12,13)	Simetričnost caklinskih defekata na homolognim zubima (2,8)



Bijela, žuta, kremasta, smeđa boja caklinskih defekata	Bijela boja caklinskih defekata	Bijela, žuta, kremasta, smeđa boja caklinskih defekata
Uzroci nepoznati	Uzrok je prekomjeren unos fluorida u vrijeme mineralizacije pojedinog zuba	Nasljedno
Zahvaćeni zubi skloni karijesu (8,12,13)	Zahvaćeni zubi otporni na nastanak karijesa (8,12,13)	

Tablica 2 pokazuje način razlikovanja molarno – incizivne hipomineralizacije od caklinskih defekata uzrokovanih fluorozom i Amelogenesis imperfecta. Razlikovanje molarno-incizivne hipomineralizacije od zubne fluoroze je bitno jer je preporučeno da se u pacijenata zahvaćenim molarno-incizivnom hipomineralizacijom provodi intenzivna prevencija fluoridnim lakom (5) jer je MIH sklon nastanku karijesa, što nema smisla kod fluorotičnih zuba koji su karijes rezistentni (8,12,13,70) i koji predstavljaju nuspojavu prekomjernog uzimanja fluorida.

Opaciteti molarno-incizivne hipomineralizacije razlikuju se od bijelih karijesnih inicijalnih lezija na temelju teksture, ograničenosti promjene i odnosa prema gingivi (34). Inicijalne karijesne lezije na sjekutićima se često nalaze uz gingivu, koja je zdrava kod zuba zahvaćenih MIH-om.

U etiologiji molarno-incizivne hipomineralizacije često se spominje i celijakija. Važnu razliku čini podatak da su središnji sjekutići gotovo uvijek zahvaćeni kod celijakije. Isto

tako specifični caklinski defekti koji se pojavljuju kod celijakije su simetrično distribuirani i pojavljuju se u sva četiri kvadranta, najčešće na sjekutićima i kutnjacima. Djeca s celijakijom mogu osim hipomineralizacijskih defekata imati i/ili hipoplastične defekte, a svi zubi mogu biti zahvaćeni (71,72).

Tablica 3. pokazuje prevalenciju molarno-incizivne hipomineralizacije u različitim zemljama (23).

**Tablica 3.** Prevalencija MIH-a u različitim zemljama (modificirano prema Jasulaityte L, Veerkamp JS, Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization: review and prevalence data from the study of primary school children in Kaunas/Lithuania. Eur Arch Paediatr Dent. 2007;8(2):87-94.).

Zemlja	Istraživanje	Uzorak	Dob	Prevalencija	Prosječan broj zahvaćenih zuba
Švedska	Koch i sur. 1987	2226	8-13 (rođeni između 1966-1974)	3,6-15,4% (ovisno o godini rođenja)	-
Švedska	Jälevik i sur. 2001	516	7,6-8,8	18,4%	3,2/2,4
Danska	Esmark i Simonsen 1995	5277	7	15-25%	-
Finska	Alaluusua i sur.	102	6-7	17%	-

	1996a				
Finska	Alaluusua i sur. 1996b	92	12 (kod produljenog hranjenja)	25%	
Finska	Leppäniemi i sur. 2001	488	7-13	19,3%	-
Litva	Jasulaityte i sur. 2007	1277	6,5-9,5	9,7%	2,25/1,95
Libija	Fteita i sur. 2006	378	7-8,9	2,9%	--/1,5
Švicarska	Clavadetscher 1997	1671	7-8	6,4%	-
Turska	Alpoz i Ertugrul 1999	250	7-12	14,8%	-
Slovenija	Kosem i sur. 2004	2339	12-18	14%	-
Zemlja	Istraživanje	Uzorak	Dob	Prevalencija	Prosječan broj zahvaćenih zuba
Grčka	Lygidakis i sur. 2008	3518	5,5-12	10,2%	5,7/3,4
Njemačka	Dietrich i sur. 2003	2408	10-17 (rođeni u 1985-1992)	5,6%	4,8/2,2
Njemačka	Preusser i sur. 2006	1022	6-12	5,9%	--/2,2
Nizozemska	Weerheijm i sur. 2001a	497	11 (rođeni tijekom 1988)	9,7%	--/2,6
Nizozemska	Jasulaityte i sur. 2003 (73)	442	9	14,3%	-
Italija	Calderara i sur. 2005 (74)	227	7,3-8,3	13,7%	2,0/1,6
Kenija	Kemoli 2008 (6)	3591	6-8	13,73%	-
Bosna i	Muratbegović i	560	12	12,3%	5,59±2

Hercegovina	sur. 2007 (14)				
Jordan	Zawaideh i sur. 2011 (66)	3241	7-9	17,6%	-
Brazil	Da Costa-Silva i sur. 2010 (69)	918	6-12	19,8%	-
Irak	Ghanim i sur. 2013 (75)	810	9-11	20,2%	3,26/-
Nigerija	Temilola i sur. 2015 (61)	237	8-10	9,7%	3,5/-
Indija	Kirthiga i sur. 2015 (76)	2000	11-16	8,9%	-
Iran	Ahmadi i sur. 2012 (77)	433	7-9	12,7%	2,1/-
Zemlja	Istraživanje	Uzorak	Dob	Prevalencija	Prosječan broj zahvaćenih zuba
Rumunjska	Păsăreanu i sur. 2006 (78)	681	8-11	14,54	-
Španjolska (Barcelona)	Martínez Gómez TP i sur. 2012 (79)	505	6-14	17,85%	-
Španjolska (Valencia)	Garcia-Margarit M i sur. 2014 (80)	840	8	21,8%	3,5/2,4
Engleska	Balmer i sur. 2012 (81)	3233	12	15,9%	-
Nepal	Shrestha i sur. 2014 (82)	749	7-12	13,7%	
Argentina	Biondi i sur. 2011 (83)	1098	11	15,9%	

Indija	Mittal i Sharma. 2015 (84)	1240	8-12	10,48%	-
--------	-------------------------------	------	------	--------	---

### ***1.2.2. Etiologija molarno-incizivne hipomineralizacije***

Asimetrična distribucija molarno-incizivne hipomineralizacije na kutnjacima kod pojedinog djeteta sugerira da su ameloblasti zahvaćeni sistemskim poremećajem u vrlo specifičnom stadiju svog razvoja.

Ameloblasti pokazuju različitu osjetljivost tijekom različitih stadija razvoja zuba (8) i najranjiviji su u svom tranzicijskom stadiju životnog ciklusa, između sekretornog i maturacijskog stadija (68,85). Pretpostavlja se da je MIH uzrokovan poremećajem u ranoj maturacijskoj fazi ameloblasta ili čak ranije u kasnoj sekretornoj fazi (8).

Mineralizacija kruna prvih trajnih kutnjaka i sjekutića obično se odvija u razdoblju od rođenja do treće godine (5,6).

Retrospektivna istraživanja uzroka molarno-incizivne hipomineralizacije se oslanjaju na roditeljska sjećanja (15), stoga je teško identificirati etiološke faktore jer se roditelji ne mogu sjetiti svih podataka o dječjim bolestima tijekom prve tri godine života (68).

Već je objašnjeno da trauma i infekcija mliječnih zuba, osobito sjekutića, mogu uzrokovati opacitete na trajnim zubima (23).

Broadbent i suradnici su pokazali da se ograničeni opaciteti na trajnim gornjim sjekutićima dvaput češće pojavljuju kad je karijes prisutan na mliječnim gornjim sjekutićima, nakon usklađivanja po dobi, obiteljskom socio-ekonomskom statusu, razdoblju izlaganja fluoridiranoj vodi, traumi mliječnih zuba i ranom gubitku mliječnih zuba (37). Takva povezanost nije pronađena kod difuznih opaciteta koji su u istraživanju Broadbenta i suradnika, te u istraživanju Clarksona i suradnika bili povezani s fluoridiranom vodom (36,37).

No trajni kutnjaci nemaju mliječne prethodnike, pa se MIH ne može objasniti na taj način. Ograničeni caklinski defekti na zubima kod molarno-incizivne hipomineralizacije nisu povezani s povećanim unosom fluorida, a podatak o povećanom unosu fluorida u razdoblju mineralizacije zuba je ključan za postavljanje dijagnoze fluoroze na pojedinom zubu.

Treba ponoviti i da arheološka istraživanja pokazuju da je MIH postojao i prije fluoridacije vode, odnosno u vrijeme kada antibiotici i većina današnjih lijekova nije postojala (9).

Istraživan je utjecaj toksičnih tvari iz okoline u postnatalnom razdoblju u patogenezi MIH, različitih bolesti u djetinjstvu, vrućice i lijekova kao što su antibiotici (15,21).

Loše zdravlje majki i djece u prenatalnom, perinatalnom ili postnatalnom razdoblju povećava rizik pojave molarno-incizivne hipomineralizacije u djece.

Lygidakis i suradnici su naveli da su u 9% slučajeva MIH-a bili prisutni prenatalni faktori poput pireksije i dijabetesa u majke, uzimanja lijekova, produljenog povraćanja. U 34% slučajeva bili su prisutni peri-natalni faktori poput carskog reza, produljenog ili kompliciranog poroda, blizanačke trudnoće i već spomenutog prijevremenog rođenja

odnosno djeteta rođenog s niskom porođajnom težinom. U 34% slučajeva bili su prisutni post-natalni faktori, a obuhvaćali su infekcije uha/grla/nosa, respiratorne probleme, pireksiju, konvulzije, produljeno uzimanje lijekova i urinarne infekcije, u prvoj djetetovoj godini života (15).

Ameloblasti su dakle vrlo osjetljivi na manjak kisika, pa se kao uzročni faktor spominju komplikacije tijekom rođenja koje dovode do nedostatka kisika poput dišnih bolesti, astme, bronhitisa, upale pluća (86) i otitis media (85). Guergolette i suradnici su u svojem istraživanju uočili da je rizik nastanka caklinskih defekata 11 puta veći u djece s astmom (87).

Pokazalo se da se MIH češće pojavljuje u djece sa sistemskim bolestima i u prijevremeno rođene djece. Lygidakis i suradnici su u navedenom istraživanju ustanovili da samo 12,2% djece s molarno-incizivnom hipomineralizacijom nema nikakvu relevantnu povijest bolesti (15).

Prijevremeno rođenje je često povezano s medicinskim komplikacijama pri rođenju i nezrelim tjelesnim funkcijama djeteta što povećava rizik nastanka hipoksije koja utječe na normalnu funkciju ameloblasta. Djeca nisu nakupila dovoljno kalcija i fosfora tijekom posljednjeg tromjesečja trudnoće (12), a majčino mlijeko sadrži premalo kalcija i fosfora za njih, pa se u 75% prijevremeno rođene djece javlja neonatalna hipokalcemija koja je važan faktor u nastanku razvojnih defekata cakline i molarno-incizivne hipomineralizacije (5).

Pokazalo se da prehrana siromašna kalcijem smanjuje debljinu dentina u inicijalnom stadiju, dok takva prehrana dulja od 10 tjedana povećava vjerojatnost hipoplazije (88).

Prijevremeno rođena djeca, obično češće imaju hipoplaziju. Naime, hipokalcijemija i nedostatak kisika pogađaju ameloblaste u njihovom sekretornom stadiju, koji se u djece rođene u terminu odvija prije rođenja. U ove djece se sekrecija organskog matriksa cakline odvija upravo u tom razdoblju njihovog prijevremenog rođenja.

Brogårdh-Roth i suradnici su ustanovili kako povećanje porođajne težine za 100 g smanjuje rizik nastanka MIH za 4,5%, a povećanje gestacijske dobi za 1 tjedan za 9,6%.

Sofisticirana medicinska njega nikada ne može zamijeniti normalan rast i razvoj tvrdih zubnih tkiva in utero (12). To su pokazali i Backström i suradnici koji su ustanovili da uzimanje minerala (kalcija, fosfora) i nadomjestaka vitamina D nema utjecaja na maturaciju mliječnih zuba u neonatalnom periodu. Uzimanje minerala nema utjecaja ni na maturaciju trajnih zuba, ali zato veće doze vitamina D dovode do bolje maturacije trajnih zuba te je ustanovljeno da ne postoji povezanost razvoja zuba i mineralnog statusa kosti nedonoščadi (29).

Nakon 70-tih godina prevalencija MIH-a u Švedskoj pada, što se povezivalo s nekim posebnim uzrokom takve pojave, poput povećane koncentracije dioksina (64). Laisi i suradnici nisu pronašli vezu između izlaganja dioksinima i polikloriranim bifenolima u ranom djetinjstvu preko majčinog mlijeka kod produljenog dojenja i pojave caklinskih defekata na djetetovim zubima (89) koja je bila sugerirana u starijim istraživanjima (90, 91).

Spominju se i drugi etiološki faktori poput uzimanja antibiotika (amoksicilina, eritromicina), (92) uzimanja kortikosteroida, (15) manjka vitamina D, bubrežne insuficijencije, hipoparatiroidizma, proljeva, malapsorpcije i malnutricije te bolesti s vrućicom (15,86). Smatra se da postoji i genetska komponenta (93).

Nemoguće je odrediti je li MIH uzrokovan bolestima ili vrućicama preboljelim u djetinjstvu odnosno terapija antibioticima ili i jedno i drugo.

Amoksicilin modificira imunološki i upalni odgovor domaćina u različitim bolestima, a promijenjeni odgovor traje dulje nego djelovanje antibiotika.

Arheološka istraživanja su pokazala kako se MIH pojavio prije otkrića antibiotika, što znači da čak i ako imaju ulogu u nastanku molarno-incizivne hipomineralizacije, mogu biti uzročnici samo u nekim slučajevima (9,15).

S obzirom na to da je prevalencija razvojnih caklinskih defekata najveća na površinama na kojima je caklina najdeblja, čini se kako je osjetljivost ameloblasta povezana s



debljinom cakline. Naime, razdoblje od početka mineralizacije do nicanja zuba sličan je i kod kutnjaka i kod sjekutića što upućuje kako je formiranje cakline brže na debljim caklinskim površinama nego na tanjim caklinskim površinama. Veće metaboličke potrebe ameloblasta na debljim površinama koje se, čini se brže formiraju, čine ameloblaste na navedenim površinama podložnijim ozljedama (74).

### ***1.2.3. Terapija molarno – incizivne hipomineralizacije***

Neki MIH opaciteti imaju značajnu potpovršinsku poroznost zbog nižeg sadržaja kalcija i fosfata nego u zdravom zubu, što dovodi do posterupcijske dezintegracije površine zuba (68) i osjetljivosti na hladni zrak, toplu vodu i hranu te četkanje zuba (64).

Slika 3 pokazuje zašto MIH uzrokuje veću sklonost karijesa u djece koja često izbjegavaju bolno četkanje zuba (60). Zahvaćena caklina je mekanija i lako puca pod žvačnim silama, izlažući nezaštićeni dentin, čime zub postaje još osjetljiviji na vanjske podražaje i podložniji nakupljanju plaka (5,60,67).

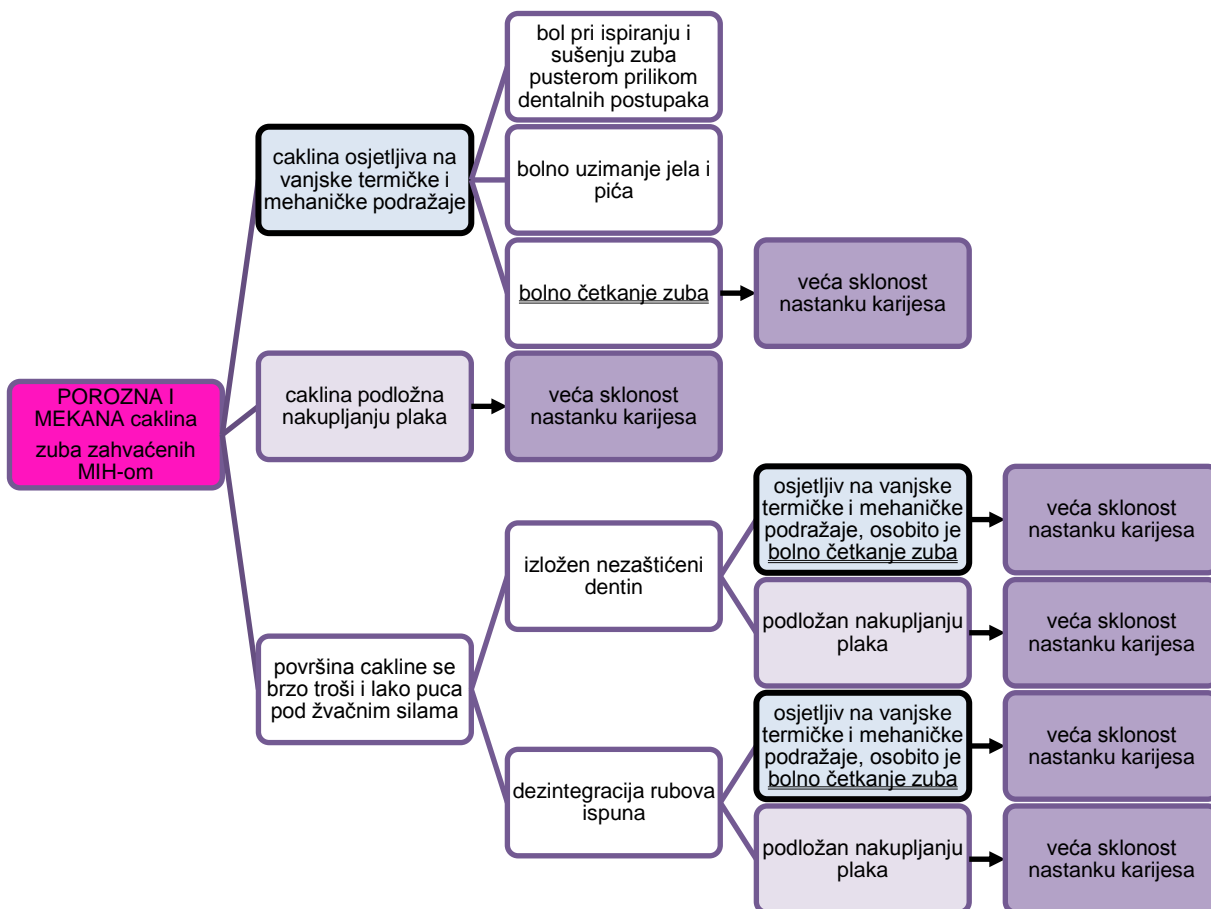
Na zahvaćenim zubima je opažen porast sadržaja ugljika što sugerira povećanje organskog sadržaja ovih lezija (60). Zahvaćena caklina ima od 3 do 15 puta veći sadržaj proteina od zdrave cakline (70). Zabilježeno je 20% smanjenje volumena sadržaja minerala (5), te su mehanička svojstva zahvaćene cakline stoga slabija što uzrokuje neuspjeh restorativne terapije (60,68).

Žutosmeđi defekti imaju nižu tvrdoću po Knoopu i veću poroznost od bijelih defekata i normalne cakline. Isto tako je adhezija na hipomineraliziranu caklinu slabija nego kod zdrave cakline, a spoj cakline i adheziva porozan, smanjena je snaga veze i veća je vjerojatnost kohezivnih fraktura (67).

U istraživanju koje je proveo Farrah, smeđa caklina ima 15 do 21 puta više proteina od zdrave cakline, no sadržaj proteina kredastobijele i žute cakline bio je približno 8 puta veći nego zdrave sjajne cakline.

Hipomineralizirana amelogenesis imperfecta (AI) također ima veliko, do 20 puta povećan organski sadržaj u odnosu na zdravu caklinu. U AI je povećan sadržaj proteina uglavnom od intrinzičnih caklinskih proteina kao što su amelogenini, dok kod molarno-incizivne hipomineralizacije povećan sadržaj proteina potječe od serumskih proteina, uglavnom od serumskog albumina kojeg nema kod hipomaturacijskih tipova Amelogenesis imperfecta. Izgled cakline zahvaćene MIH-om pod SEM-om je drugačiji od cakline kod Amelogenesis imperfecta. Kod cakline zahvaćene MIH-om granice među prizmama nisu jasne. Caklina zahvaćena MIH-om pokazala je prisutnost albumina i hemoglobina, čiji su izvor serum ili krv koji su dospjeli u caklinu tijekom njezinog nastanka. Farah i suradnici sugeriraju da MIH možda nastaje zbog traumatske ozljede caklinskog organa, te da zato krvni proteini ulaze u caklinu tijekom njezinog nastanka i uzrokuju opacitete karakteristične za MIH. Trauma zadana ovci tupim instrumentom tijekom stadija maturacije dovela je do opaciteta na obje strane direktne traume, ali i na udaljenim mjestima. Udaljena trauma uzrokovana je prenesenim pritiskom. Povećani serumski albumin je pronađen u caklini koja je pretrpjela traumu u stadiju mineralizacije. Trauma je vjerojatno nastala oko vremena rođenja, a uzrokovana je pritiskom prolaska kroz porođajni kanal ili pritiskom prstiju ginekologa ili forcepsa. No kutnjaci imaju posterioran položaj u ustima, te se ostavlja pitanje kako trauma zadana caklinskom organu može utjecati da kutnjaci budu zahvaćeni asimetrično, s ili bez defekata cakline na sjekutićima. (94)

Albumin je inhibitor rasta kristala (95).



**Slika 3.** Uzroci povećane sklonosti nastanku karijesa u porozne i mekane cakline zuba zahvaćenih MIH-om.

Osjetljivost prilikom sušenja zuba puhaljkom i ispiranja vodom tijekom dentalne terapije, kao i spontana hipersenzitivnost, te velik gubitak tkiva uzrokovan karijesom i lomom cakline, otežavaju restorativnu terapiju (5,6,8).

**Slike 3 i 4** pokazuju uzroke i posljedice neuspjeha dentalne terapije na zubima zahvaćenim molarno-incizivnom hipomineralizacijom.

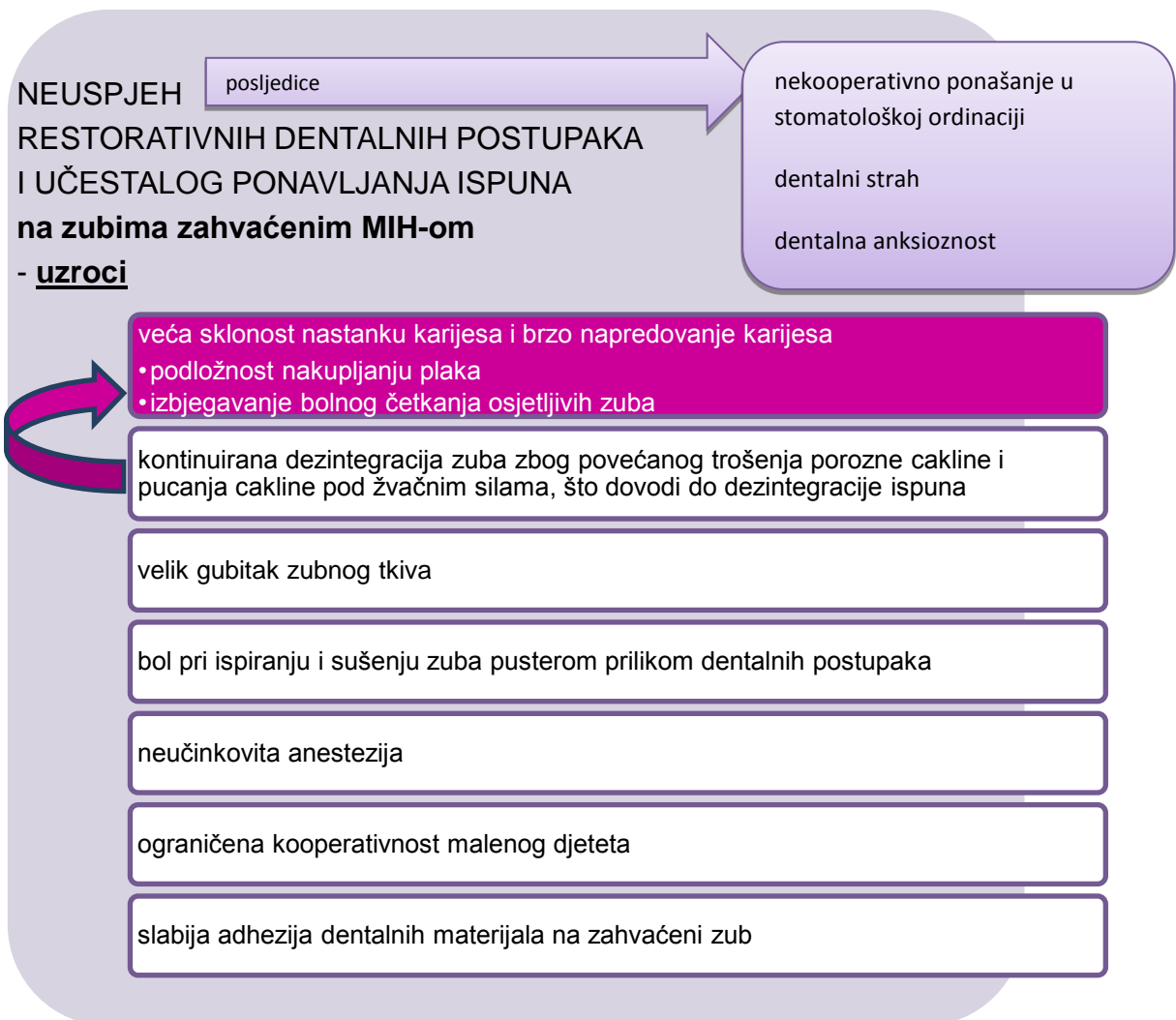
Rodd i suradnici su utvrdili promjene u inervaciji i vaskularizaciji pulpe prvih trajnih kutnjaka zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom koji nemaju karijes, te nakupljanje imunskih stanica što upućuje na postojanje upalnih promjena u pulpnom tkivu koje dovode do povećane osjetljivosti zahvaćenih zuba (96). Porozni eksponirani potpovršinski sloj cakline i dentina olakšava prodor bakterija u dentin dovodeći do kronične upale pulpe. Otežano davanje lokalne anestezije čini terapiju molarno-incizivne hipomineralizacije bolnom, posebno imajući u vidu da se radi o zubima s nezavršenim rastom korijena i velikim pulpama (63,96).

Bolni stomatološki postupci i učestale zamjene ispuna zbog kontinuirane dezintegracije cakline i teškoća u ostvarenju veze dentalnih materijala s caklinom, dovode do dentalne anksioznosti i izrazito nekooperativnog ponašanja tijekom stomatoloških posjeta (6,8,11,60).

Često je potrebna dodatna sedacija ili čak opća anestezija kako bi se bol učinkovito otklonila. Posljedično, MIH predstavlja značajan problem i pacijentima i kliničarima, što pokazuju Slike 3 i 4.

Garcia-Margarit i suradnici su ustanovili da djeca s MIH-om češće zahtijevaju hitnu terapiju nego djeca bez MIH-a (80).

Prije početka terapije treba donijeti odluku o tome koliko zahvaćenog zubnog tkiva treba ukloniti. Ukloni li se sva zahvaćena caklina, žrtvuje se puno zubne strukture, ali smanjuje mogućnost neuspjeha terapije. Ukloni li se samo vrlo porozna caklina, dok se ne osjeti otpor pri dodiru svrdla, čuva se zubna struktura, ali postoji rizik puknuća rubova ispuna. Zbog lošeg svezivanja adheziva na hipomineraliziranu caklinu, preporučuje se ipak ukloniti svu zahvaćenu caklinu. Opsežno uklanjanje tkiva produljuje postupak i još je jedan uzrok nekooperativnog ponašanja djece s MIH-om (67).



Slika 4. Uzroci i posljedice neuspjeha restorativnih dentalnih postupaka i učestalog ponavljanja ispuna.

Kliničke praktične smjernice Europske akademije za dječju stomatologiju iz 2009. preporučuju profesionalnu aplikaciju fluoridnog laka pacijentima sa spontanom hipersenzitivnošću, odnosno profesionalnu aplikaciju gela i zubne paste koje sadrže najmanje 1,000 ppm fluorida.

Pokazalo se da spoj kazein fosfopeptida i amorfnog kalcijevog fosfata (CPP-ACP) poboljšava remineralizaciju (5).

Mikroabrazija i izbjeljivanje zuba pomažu u uklanjanju manjih i plićih diskoloracija na sjekutićima iako mikroabrazija dovodi do gubitka cakline, a izbjeljivanje može uzrokovati preosjetljivost u malene djece s obzirom na to da zubi s nezavršenim rastom korijena imaju velike pulpe (5,63). U slučaju većih defekata mogu se koristiti i ljuskice, odnosno keramičke krunice. Defekti na sjekutićima najčešće zahvaćaju cijelu debljinu cakline (97).

Kako bi se spriječila pojava loma cakline zuba s molarno-incizivnom hipomineralizacijom, potrebno je zapečatiti fisure prvih trajnih kutnjaka kada su zubi potpuno iznikli i kada je moguće postići suho radno polje (5,98).

Kod djelomično izniklih kutnjaka kada nije moguće osigurati suho radno polje, mogu se kao materijali za pečačenje koristiti i stakleno-ionomerni cementi (GIC). Zbog slabije retencije GIC-a u odnosu na kompozitne materijale za pečačenje, koriste se kao privremeno terapijsko rješenje koje će se kasnije zamijeniti s kompozitnim smolama za pečačenje, kada zubi potpuno izniknu (5,99). Fragelli i suradnici su ustanovili da su stakleno-ionomerni ispuni ostali nepromijenjeni nakon 12 mjeseci u 82% slučajeva (100).

Djeca čiji su zubi zahvaćeni molarno-incizivnom hipomineralizacijom imaju više ispuna, više multipovršinskih ispuna, više invazivnih stomatoloških postupaka od nezahvaćene djece. U istraživanju koji su proveli Mejare i suradnici medijan trajanja ispuna na zahvaćenim kutnjacima bio je 5 godina. Zbog atipičnih lokalizacija defektne cakline preporučuju adhezivne ispune kao bolje rješenje od amalgamskih ispuna, te navode kako ih je rjeđe potrebno zamijeniti nego amalgamske ispune (24,65,67,88).

U istraživanju Kotsanosa i suradnika ispuni su u djece s MIH-om imali tri puta veću vjerojatnost da će se morati zamijeniti nego kod djece u kontrolnoj grupi. Važno je naglasiti da su djeca u kontrolnoj skupini iz istog geografskog područja kao i djeca s MIH-om, imala su istog stomatologa i primala iste instrukcije o oralnoj higijeni te su praćena u otprilike istom razdoblju.

Materijali za pečačenje su u djece s MIH-om prema istraživanju Kotsanosa i suradnika trebali zamjenu dvije godine ranije nego u djece u kontrolnoj skupini (101)

Fiksno protetska terapija je terapija izbora kod velikog gubitka zubnog tkiva (5,24). Kotsanos i suradnici su ustanovili da u slučaju terapije čeličnim krunicama nije bila potrebna ponovna terapija u djece s MIH-om (101).

Govori li težina caklinskih defekata i ortodontsko stanje u prilog ekstrakcije defektnih prvih trajnih kutnjaka, optimalno vrijeme je dob od 8.5 do 9 godina kako bi se omogućilo pomicanje drugog trajnog kutnjaka na poziciju prvog trajnog kutnjaka i time se uspostavila prihvatljiva okluzija.

Ipak i kasnija ekstrakcija u dobi od 10,5 godina može dati prihvatljive rezultate (5,24). Poslije ekstrakcije donjeg prvog trajnog kutnjaka, treba razmotriti kompenzirajuću ekstrakciju gornjeg prvog trajnog kutnjaka, odnosno balansirajuću ekstrakciju kontralateralnog kutnjaka kako bi se izbjegao pomak središnje linije, osobito u slučajevima zbijenosti (60). Takvu terapiju treba razmotriti kada se radiografski drugi pretkutnjak može uočiti u kripti drugog mliječnog kutnjaka, a počinje formiranje bifurkacije drugog trajnog kutnjaka.

Prerana ekstrakcija dovodi do distalnog naginjanja drugog pretkutnjaka, sprečavajući nicanje drugog trajnog kutnjaka u prostor prvog trajnog kutnjaka. Kasna ekstrakcija smanjuje vjerojatnost spontanog zatvaranja što dovodi do viška rezidualnog prostora između drugog pretkutnjaka i drugog trajnog kutnjaka, osobito u donjoj čeljusti (24,60,102).

### ***1.3. Intelektualne teškoće, oštećenja vida i sluha, cerebralna paraliza***

Termin „intelektualne teškoće“ označava osobe kojima je dijagnosticirana „mentalna retardacija“, u svim stupnjevima i potrebama za podrškom. Termin „intelektualne teškoće“ bolje objašnjava teškoće koje se javljaju u ponašanju i manje je uvredljiv za osobe s teškoćama. Pojam je ujedno sukladan sa svjetskom terminologijom.

Prematurnost, hipoksija, toksini, hipokalcijemija, koji su česti uzroci intelektualnih teškoća, cerebralne paralize, oštećenja vida i sluha, ujedno su neki od već navedenih uzroka razvojnih caklinskih defekata (12). Sporije nicanje zuba uzrokovano manjom porođajnom težinom također treba uzeti u obzir prilikom dijagnosticiranja MIH-a (28).

Oralni status djece s intelektualnim teškoćama često pokazuje veću sklonost karijesu, dentalnim, oralnim i ortodontskim anomalijama. Prisutnost ortodontske anomalije vrlo je važna prilikom donošenja odluke o terapiji zuba zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom.

Oralna higijena je slabija, pokazuju sklonost upalama gingive i parodonta. Održavanje oralnog zdravlja je otežano u djece s teškoćama u razvoju zbog njihove slabe manualne spretnosti i mentalne nezrelosti potrebne za uspješno održavanje oralne higijene (103). Isto tako, roditelji i liječnici pridaju manju važnost oralnom zdravlju u odnosu prema prisutnim većim zdravstvenim problemima (104). Djeca s teškoćama u razvoju, koja imaju psihičke, fizičke i intelektualne probleme, moraju imati dobro oralno zdravlje, kako ne bi pored svojih teškoća osnovne bolesti, imala još i narušeno dentalno zdravlje. Ako se provodi redovita oralna higijena i pravilna fluoridacija, zubi ostaju zdravi, netaknuti, koliko god karijesogena hrana bila konzumirana (103).

- ***Intelektualne teškoće***

Prevalencija osoba s intelektualnim teškoćama u općoj populaciji iznosi 1-2%. Intelektualne teškoće definiraju se kao stanje ispodprosječnog intelektualnog funkcioniranja koje postoji od djetinjstva (105).

Intelektualne teškoće očituju se razinom intelektualnog funkcioniranja dva standardna odstupanja ispod prosječne vrijednosti, odnosno kvocijentom inteligencije nižim od 70,



uz znatno ograničenje u bar dva područja adaptacijskih vještina, tj. vještina koje su nužne u svakodnevnom životu, a to su socijalne vještine komunikacije, djelovanje u zajednici, samozbrinjavanje, sposobnost samostalnog života u vlastitom domu te funkcionalne akademske vještine kao što su pisanje, čitanje, računanje, potom slobodne aktivnosti i zaposlenje te samousmjerenost na zdravlje i sigurnost (106).

Etiološki faktori intelektualnih teškoća, odnosno mentalne retardacije su nasljedni faktori, rane promjene u embriološkom razvoju, gestacijski ili perinatalni problemi, somatski poremećaji tijekom djetinjstva i vanjski utjecaji.

Djeca majki alkoholičarki i djeca žena koje puše tijekom trudnoće imaju visok rizik niske porođajne težine i poremećaja centralnog živčanog sistema s intelektualnim teškoćama (105).

Uzročni faktori intelektualnih teškoća u prenatalnom razdoblju uključuju kromosomske anomalije, izlaganje toksinima poput alkohola, majčinih infekcijama (npr. rubeola) i različitim fizičkim promjenama strukture mozga ili njegove funkcije (npr. Hydrocephalus).

Primjeri perinatalne etiologije intelektualnih teškoća uključuju fetalni distress i anoksiju ili komplikacije prematurnosti.

Postnatalni uzroci intelektualnih teškoća uključuju infekcije CNS, hipotireozu, malnutriciju i izlaganje toksinima (npr. olovo) (106).

- ***Cerebralna paraliza***

Cerebralna paraliza (CP) odnosi se na grupu trajnih poremećaja razvoja pokreta i držanja koji uzrokuju ograničenja aktivnosti, a koji se mogu pripisati neprogresivnom poremećaju koji se je dogodio u razvoju fetalnog mozga ili mozga malog djeteta. Uzroci cerebralne paralize su brojni i mogu se pojaviti u prenatalnom, perinatalnom i

postnatalnom razdoblju. Djeca s cerebralnom paralizom razvijaju motoričke vještine, ali sporije negoli zdrava djeca (107).

Vodeći prenatalni i perinatalni rizični faktori za nastanak cerebralne paralize su niska porođajna težina i prijevremeno rođenje.

Cerebralna paraliza je najčešće fizičko oštećenje u djetinjstvu i u zapadnim zemljama, s prevalencijom od 2 na 1000 živorođenih.

U Kini je prevalencija cerebralne paralize 1.6 na 1000 djece u djece mlađe od 7 godina, dok je prevalencija u djece rođene u višestrukim porodima 9.7 na 1000 što je šest puta više nego kod djece rođene u jednostrukim porodima. Djeca iz višeplođnih trudnoća se češće rađaju prijevremeno ili imaju manju porođajnu težinu.

Ozljeda mozga se može pojaviti tijekom poroda zbog poremećene cirkulacije u pupčanoj vrpci, prijevremenog rođenja, ozljede glave ili virusnih infekcija. Jedan od najčešćih uzroka ozljede mozga koji dovode do cerebralne paralize je hipoksija koja se može pojaviti prije, tijekom ili ubrzo nakon rođenja (19).

Cerebralna paraliza je rizični čimbenik u nastanku dentalnih trauma zbog nekontroliranih pokreta glavom, iako ova djeca manje sudjeluju u igrama ili sportskim aktivnostima od zdrave djece (108).

U djece s cerebralnom paralizom slaba funkcija žvačnog sustava uzrokuje otežano žvakanje zbog čega ova djeca dugotrajno jedu kašastu hranu, što pogoduje pojavi karijesa. Hipersalivacija, bruksizam i disanje na usta otežavaju održavanje oralnoga zdravlja. Podaci iz istraživanja se razlikuju, pa prema nekima djeca s CP-om imaju manju prevalenciju karijesa, a prema nekima jednaku ili veću negoli zdrava djeca (107).

- ***Oštećenje vida***

Glavni uzroci sljepoće u djece su različiti u raznim dijelovima svijeta, mijenjali su se tijekom vremena, a određuju ih socijalni i ekonomski razvoj zemlje, kao i kvaliteta primarne zdravstvene zaštite i kvaliteta zdravstvene službe u pojedinoj zemlji.

U Africi su glavni uzroci sljepoće promjene rožnice kao posljedice ospica, nedostatka vitamina A i škodljivih tradicijskih postupaka, zatim kongenitalna katarakta (rubeola). U Aziji su to nedostatak vitamina A, kongenitalna katarakta (rubeola), hereditarni poremećaji i bolesti retine. U Latinskoj Americi su to kongenitalna katarakta (rubeola), glaukom, retinopatija prematurorum, a u industrijskim zemljama i urbanim središtima uzroci sljepoće i slabovidnosti su retinopatija prematurorum, kongenitalna katarakta (rubeola) i hereditarne bolesti (106).

U stomatološkom pristupu djeci s oštećenjima vida vrlo je važan individualan pristup poučavanju provođenja oralne higijene i kontinuirana remotivacija djeteta da pravilno odstranjuje dentobakterijski plak (109).

Potpuni gubitak vida dovodi do čestih hospitalizacija, odvajanja od obitelji i sporijeg socijalnog razloga. Teže je procijeniti sposobnosti slijepog djeteta, pa se ponekad smatraju ometenima u razvoju (110).

Reddy i suradnici su pronašli lošiju oralnu higijenu, veću prevalenciju karijesa i lošije zdravlje gingive u djece s oštećenjima vida u specijalnim školama nego u zdrave djece. Razloge pronalaze u nemogućnosti djece da vide i odstrane plak, kao i manjku razvoja vještina potrebnih za samostalni život bez pomoći drugih (109).

Osobe s oštećenjima vida oslanjaju se na svoj osjećaj i sluh, tako da uobičajene metode učenja provođenja oralne higijene koje se zasnivaju na vizualnoj percepciji plaka i plak revelatorima, ne mogu polučiti odgovarajući rezultat. Situaciju dodatno otežava što ne mogu uočiti ni početne znakove karijesa u obliku diskoloracija.

Motorička aktivnost utječe i na razvoj jezika i percepcije. Djeca s oštećenjem vida imaju više nesreća od ostale djece tijekom prvih godina života dok stječu motorne vještine

(110). Stoga imaju i više traumatskih ozljeda od zdrave djece, pri čemu najviše takvih ozljeda otpada na frakture cakline i frakture cakline i dentina (109).

- ***Oštećenje sluha***

Oštećenje sluha je najčešći senzorni poremećaj.

Umjereno i teže slušno oštećenje nalazimo u 1 – 2 od 1000 živorođene djece, a njih 1 od 300 ima određeni stupanj naglušosti. Prevalencija se povećava s godinama pa se pretpostavlja da gotovo polovica osoba starijih od 80 godina ima oštećen sluh.

Uvođenjem programa cijepljenja te poboljšanjem njege i liječenja u jedinicama intenzivne skrbi udio vanjskih etioloških čimbenika smanjuje, pa se uočava da je više od polovice slušnih oštećenja genetski uvjetovano.

Vanjski čimbenici oštećenja sluha najčešće su prenatalne infekcije (citomegalija, toksoplazmoza, rubeola, sifilis, infekcija virusom herpes simplex), prematuritet, hipoksija, mala porođajna masa, hiperbilirubinemija, perzistirajuća plućna hipertenzija, lijekovi tipa ototoksičnih aminoglikozida te postnatalna oštećenja sluha nastala kao posljedica bakterijskog meningitisa, traume ili jakih zvučnih podražaja.

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, prijevremeno rođena djeca su djeca rođena prije 37. tjedna gestacije ili djeca čija je porođajna težina manja od 2,500 grama (25,111).

Medicinski i tehnološki napredak smanjio je mortalitet djece niske porođajne težine, što je dovelo do povećanog broja preživjele djece rođene s vrlo niskom porođajnom težinom, manjom od 1,500 g.

Nedonoščadi je potrebna veća zdravstvena njega zbog nezrelosti njihovih unutarnjih organa, a prijevremeno rođenje donosi i mnoge oralne komplikacije (25). Djeca oštećena sluha imala su više dentalnih trauma od djece oštećena vida što se povezuje s većom slobodom kretanja i igre u djece oštećena sluha, a koje je ipak ograničeno u

djece oštećena vida. Pritisak na zube tijekom intubacije i laringoskopije također može dovesti do frakturnih ozljeda zuba, odnosno luksacija ili izbijanja zuba (108).

- ***Niska porođajna težina i prijevremeno rođenje***

Niska porođajna težina i prijevremeno rođenje mogu biti uzrok dugotrajnih bolesti i oštećenja, uključujući zastoj u razvoju, kronične respiratorne probleme, oštećenje vida i sluha.

Smatra se da prijevremeno rođenje doprinosi narušenoj imunološkoj funkciji koja može postojati sve do djetetove pete godine. To može predisponirati dijete povećanoj kolonizaciji streptokoka, što u kombinaciji s caklinskom hipoplazijom i poremećajima salivacije, povećava podložnost karijesu u ove djece (111).

Osim već spomenutih caklinskih defekata istraživanja koja su proveli Kopra i Davis te Macey-Dare sa svojim suradnicima pronašla su pozitivnu korelaciju promijenjene morfologije nepca i oralne intubacije. Opaženo je da su deformiteti nepca to veći što je porođajna težina manja te su registrirali umjerenu povezanost trajanja oralne intubacije i prevalencije promijenjene morfologije nepca. Kopra i Davis te Macey-Dare i suradnici naglašavaju da promijenjena morfologija nepca perzistira do 10. godine tvrdeći da oralna intubacija doprinosi dugotrajnom obliku nepca (52,112).

S druge strane, Seow i suradnici tvrde da se rastom i remodeliranjem nepca vjerojatno ispravljaju deformiteti nastali intubacijom jer kod intubirane i neintubirane djece u dobi od 2 do 5 godina nije bilo razlike u obliku nepca (30).

Promijenjena morfologija nepca može dovesti do povećanja malokluzija pa su tako Kopra i Davis pronašli značajno veću prevalenciju križnog zagriža u prijevremeno rođene djece stare od 3 do 5 godina kao i u djece stare od 7 do 10 godina, pri čemu su

isključili djecu s navikom sisanja prsta, koje također utječe na promjenu oblika nepca i pojavu križnog zagriža te može inhibirati normalan proces rasta nepca (28,52).

U istraživanju Paulsson i suradnika dvije ili više malokluzija se pojavilo značajno češće u djece rođene prije 29. gestacijskog tjedna (83,3%) i djece rođene između 29. i 32. gestacijskog tjedna (73%), u usporedbi s djecom rođenom u terminu (51,2%). Obje grupe prerano rođene djece imale su povećanu prevalenciju dubokog zagriža i rastresitosti (113).

Istraživanja koja su proveli Seow, Backström i Ramos sa svojim suradnicima pokazala su usporen razvoj zuba i usporeno nicanje zuba nedonoščadi (28,29,30,31). U prijevremeno rođene djece tjelesni rast je općenito usporen u ranom djetinjstvu, ali dolazi do kompenzatornog nadoknadnog rasta koji se pojavljuje u kasnom djetinjstvu (4). Istraživanje koje su proveli Seow i suradnici pokazalo je da je nicanje zuba to sporije što je porođajna težina manja te je najveće kašnjenje bilo prisutno u djece mlađe od 6 godina, dok u starijih od 9 godina nije bilo kašnjenja što upućuje na nadoknadni rast u djece (30). Budući da se kronološka i biološka dob nedonoščadi ne poklapa, sva istraživanja naglašavaju da kad se dob djece korigira zbog njihovog prijevremenog rođenja, tada nema razlike u odnosu na djecu normalne porođajne težine. Uzrok kašnjenju nicanja zuba u djece s najnižom porođajnom težinom prema tome je uzrokovano njihovim ranim rođenjem.

Doktori dentalne medicine, pri procjeni vremena nicanja zuba ili planiranja ortodontske terapije trebaju znati je li dijete prijevremeno rođeno (28).

Seow i Wan su izvijestili da nedonoščad ima manje dimenzije zubnih kruna te su pronašli pozitivnu korelaciju s porođajnom težinom (39) dok su Harila-Kaera i suradnici opazili i povećane i smanjene dimenzije zubnih kruna trajnih sjekutića i prvih kutnjaka u prijevremeno rođene djece (28,114). Smanjenje krune zuba može odražavati smanjenje tjelesnog rasta nedonoščadi zbog općeg zastoja rasta nastalog uslijed teških

metaboličkih poremećaja. Seow i suradnici ustanovili su da nedonoščad ima smanjenu debljinu cakline ekfoliranih mliječnih središnjih sjekutića u odnosu na djecu rođenu u terminu usporedbom relativne količine cakline formirane prije i poslije rođenja. Formiranje cakline je vjerojatno smanjeno zbog preranog prestanka ameloblastične aktivnosti inducirane teškim sistemskim poremećajima pri rođenju i smanjenja rezerve minerala potrebnih zubu u razvoju.

Prenatalno formirana caklina odvojena je od postnatalno formirane cakline neonatalnom linijom koja predstavlja mjesto prestanka aktivnosti ameloblasta, a nastaje zbog prijelaza iz intrauterinog u ekstrauterini okoliš. Neonatalna linija se nalazi incizalnije od cementnocaklinskog spojišta u nedonoščadi u usporedbi s djecom rođenom u terminu.

U nedonoščadi je prenatalno formirana caklina 5 do 13 puta tanja od debljine cakline djece rođene u terminu što odražava kraće trajanje prenatalnog stadija formacije cakline. Iako je postnatalno formirana caklina bila dvostruko deblja nego caklina djece normalne porođajne težine, debljina cakline prijevremeno rođene djece bila je otprilike 20% tanja od cakline zuba djece rođene u terminu.

Nadoknadni rast postnatalno formirane cakline, premda povećan između 6% i 90%, nije mogao kompenzirati smanjen prenatalni rast i posljedični manjak prenatalne cakline, dovodeći do smanjenih dimenzija zubi mliječne denticije.

Istraživanje Cruvinela i suradnika također pokazuje manji DMFT (0,95) u prijevremeno rođene djece stare od 5 do 10 godina nego u djece rođene u terminu (DMFT 2,07). Razmotrili su i druge rizične faktore kao što su obiteljska primanja, obrazovanje, prehrambene i oralnohigijenske navike, uzimanje fluorida, traumu i bolesti, ali nisu pronašli korelaciju s caklinskim defektima i karijesom (3).

Nutricijski status utječe na zube u preeruptivnom razdoblju, premda taj utjecaj nije toliko važan kao lokalni učinak prehrane u posteruptivnom razdoblju. Nedostatak vitamina A i D i malnutricija zbog nedostatka proteina su povezane s hipoplazijom

calcine i atrofijom žlijezda slinovnica, što oboje povećava podložnost nastanku karijesa (110).

Hipokalcemija se može javiti u majki koje imaju dijabetes, kod nedostatka vitamina D u prenatalnom i/ili perinatalnom razdoblju, te zbog prijevremenog rođenja (115).



## **2. SVRHA ISTRAŽIVANJA**

Svrha ovog presječnog istraživanja je utvrditi prisutnost molarno – incizivne hipomineralizacije na zubima djece s intelektualnim teškoćama.

Hipoteza istraživanja je da djeca s intelektualnim oštećenjem imaju veću prevalenciju molarno – incizivne hipomineralizacije od zdrave djece.

Cilj istraživanja je frekvenciju i distribuciju utvrditi prisutnost molarno – incizivne hipomineralizacije na zubima djece s intelektualnim teškoćama. Ustanovit će se tip caklinskih defekata koji se pojavljuje i broj zahvaćenih zuba, te zabilježiti lokalizacija,

boja, veličina, ograničenost i tip caklinskih defekata. Dobiveni rezultati će se usporediti s rezultatima kontrolnih ispitanika.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta odobrilo je istraživanje, a staratelji su potpisali informirani pristanak za sudjelovanje djece u istraživanju.

U istraživanju je sudjelovalo 144 djece obaju spolova u dobi od 5 do 18 godina. Istraživanje je provedeno tijekom 2012. i 2013. godine.

Ispitanici obuhvaćeni ovim istraživanjem bila su djeca s posebnim potrebama iz doma za djecu s neodgovarajućom roditeljskom skrbi koji imaju intelektualne teškoće. Navedena djeca imaju organska oštećenja mozga, Downov sindrom, cerebralnu paralizu, poremećaje autističnog spektra, te probleme sluha i govora. U istraživanje nisu uključena djeca mlađa od 5 godina. Iz istraživanja je isključeno i petero djece kojima nisu iznikli ili su im izvađeni svi prvi trajni kutnjaci, a troje djece nije bilo kooperativno tijekom pregleda. Zub se smatrao izniklim ako je prisutna najmanje jedna trećina zuba (74).

Istraživanje je naposljetku provedeno na prigodnom uzorku koji se sastojao od 72 djece s intelektualnim teškoćama iz „Kuće za djecu s tjelesnim i mentalnim oštećenjima“.

Kontrolnu skupinu činio je prigodan uzorak 72 djece u dobi od 5 do 18 godina iz domova za zbrinjavanje djece s neodgovarajućom roditeljskom skrbi (Kuća „sv. Franjo“, „Kuća Ljubavi“, Kuća „Trešnjevka“ i Kuća „Emaus“) koji nemaju tjelesna ili mentalna oštećenja. Troje djece je odbilo sudjelovanje u istraživanju.

Djeca su smještena u navedene ustanove ovisno o tome imaju li dijagnosticirano mentalno ili tjelesno oštećenje.

Svu djecu je pregledala jedna ispitivačica, specijalist dječje stomatologije, u ordinaciji dentalne medicine u kući za djecu s tjelesnim ili mentalnim oštećenjima gdje djeca žive. Pregledi su obavljeni prema metodologiji i kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije.

Kuće u kojima stanuju djeca koja nemaju tjelesno ili mentalno oštećenje nemaju ordinaciju dentalne medicine, pa se ispitivanje obavilo u osvijetljenim sobama, pomoću izvora umjetnog svjetla smještenog na glavi. Odgajatelji su instruirani da djeca dođu na pregled opranih zuba.

Pregled se obavio nakon što su se ispitanicima eventualne naslage plaka očistile gazom. Sve površine zuba su pregledane vizualno, pod umjetnim svjetlom, ogledalom i tupom stomatološkom sondom, a defektna caklina je ispitana sondom. Zabilježeni su broj, boja, lokalizacija i tip caklinskih defekata.

Hipoplazija je definirana kao defekt cakline u obliku jamica, žljebića ili generalizirano smanjena debljina cakline, okruglih i glatkih granica, a opaciteti kao caklina normalne debljine, glatke površine i promijenjene translucencije (4). Ograničeni opaciteti su defekti bijele, žute ili smeđe boje, okruglog ili ovalnog oblika, oštro ograničeni od susjedne normalne cakline (2,4). Difuzni opaciteti su bijele boje, nejasnih granica, u obliku linija ili mrljasti (41). Opaciteti su razlikovani od bijelih karijesnih inicijalnih lezija na temelju teksture, ograničenosti promjene i odnosa prema gingivi (46).

Kriteriji Europske akademije za dječju stomatologiju za dijagnozu molarno incizivne hipomineralizacije (2003) zahtijevaju da se ispitivanje obavlja na vlažnim očišćenim zubima. Pregledavaju se svi prvi trajni kutnjaci i trajni sjekutići (12 zuba). Na svakom od 12 zuba treba uočiti ograničene opacitete (promjene manje od 1 mm ne treba razmatrati), posterupcijski lom cakline (razlikuju se od hipoplazije po nepravilnim rubovima i frakturnim linijama) ili atipične ispune (na kutnjacima se šire palatinalno ili bukalno, na rubovima ispuna su često opaciteti, vrlo opsežni multipovršinski ispuni) kao rezultat molarno-incizivne hipomineralizacije, izostanak erupcije kutnjaka i sjekutića i ekstrakcija kutnjaka zbog MIH-a (41,45). Izvađeni zubi se ne dijagnosticiraju kao posljedica MIH-a ako ostali kutnjaci nisu zahvaćeni, baš kao niti opaciteti zabilježeni samo na sjekutićima ili sjekutići s kompozitnim ispunima bez zahvaćenih kutnjaka (46).

Europska akademija za dječju stomatologiju preporučuje da se zabilježe mineralizacijski defekti na svim izniklim zubima jer se ograničeni opaciteti slični MIH-u u neke djece mogu opaziti na drugim mliječnim kutnjacima, vrhovima kvržica trajnih očnjaka, drugim trajnim kutnjacima i pretkutnjacima (5,16), pa su stoga pregledani svi zubi.

Kriteriji EAPD-a podrazumijevaju i prisutnost atipičnih ispuna na osušenim zubima i ekstrahiranih zuba, pa će se prema metodologiji i kriterijima Svjetske zdravstvene

organizacije utvrditi KEP indeks, odnosno broj karijesnih zuba, ekstrahiranih zuba i zuba s ispunima. Karijes je definiran kao vidljiv gubitak zubne supstance bez razvojnih defekata.

Kappa vrijednost (potvrda pouzdanosti ispitivača) je iznosila 0,842 u ponovljenom ispitivanju prisutnosti razvojnih caklinskih defekata cakline na kraju istraživanja, u nasumičnom uzorku od 15 djece.

Dobiveni rezultati prikazani su tablično i grafički u Excelu. Varijable ovog istraživanja definirane su kao kvalitativne i kvantitativne. Normalnost distribucija kvantitativnih varijabli ispitana je Shapiro-Wilkovim testom, te su u daljnjoj analizi korišteni odgovarajući parametrijski ili neparametrijski testovi. Kvalitativne varijable analizirane su metodama neparametrijske statistike. Kontinuirane varijable su izražene kao srednje vrijednosti i standardne devijacije (SD), odnosno navedeni su medijan i raspon ako je tako prikladnije, dok su kategorijske varijable opisane kao frekvencije i postoci. Korišten je Pearsonov hi kvadrat test da se uspoređi učestalost molarno-incizivne hipomineralizacije u grupi djece s intelektualnim teškoćama i učestalost MIH-a u zdrave djece.

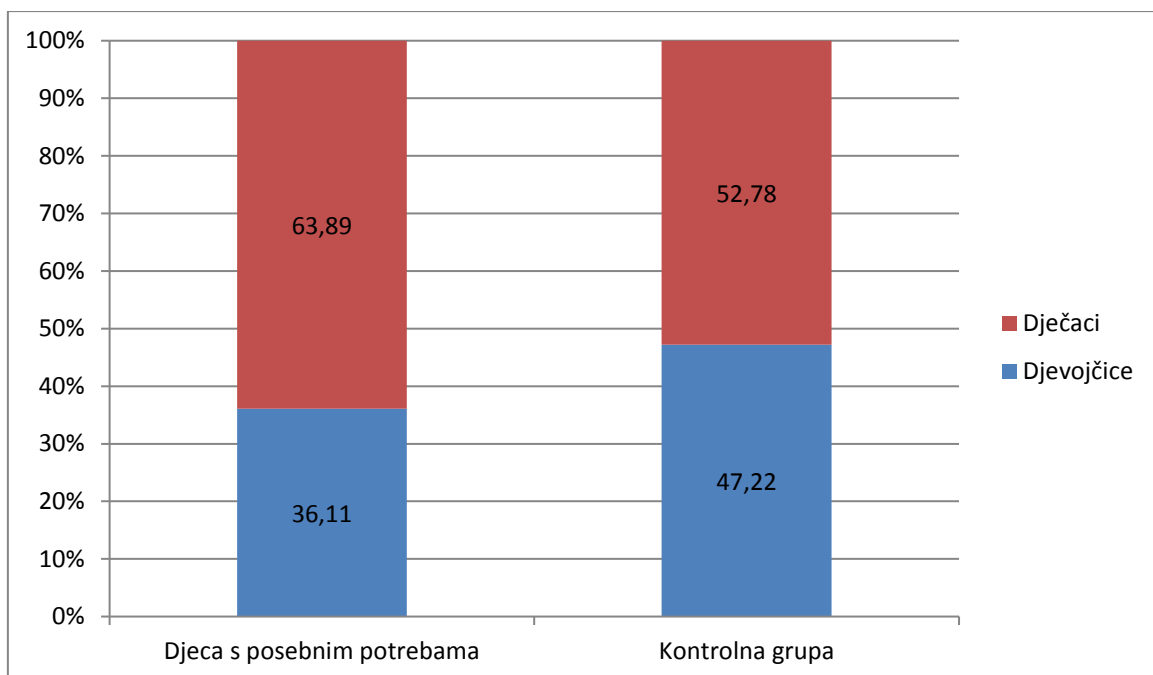
Stupanj značajnosti je određen kao  $p < 0,05$ .

Obrada podataka izvršena je pomoću programskog paketa Medcalc Statistical Software version 14.12.0 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014).



## 4. REZULTATI

Tablica 4 i Grafikon 1 prikazuju spolni sastav uzorka.



**Grafikon 1.** Raspodjela djece po spolu u ispitivanoj i kontrolnoj grupi.

**Tablica 4.** Spolni sastav ispitanika.

Spol	Djeca s posebnim potrebama (N)	Kontrolna grupa (N)	Ukupno	
			N	%
Djevojčice	26	34	60	41,67
Dječaci	46	38	84	58,33



Ukupno	72	72	144	100,00
--------	----	----	-----	--------

Razdioba djece po spolu u istraživanoj i kontrolnoj skupini statistički se ne razlikuje ( $X^2=1,400$ ;  $df=1$ ;  $p=0,237$ ).

Djeca s intelektualnim teškoćama i djeca u kontrolnoj skupini statistički se ne razlikuju po dobi ( $p=0,509$ ). Djeca s intelektualnim teškoćama u prosjeku imaju  $12,44 \pm 3,65$  godina, a ispitanici kontrolne skupine  $12,83 \pm 3,40$  godinu.

Molarno incizivna hipomineralizacija uočena je u devetero djece, odnosno u 6,25% djece u uzorku, pri čemu MIH ima 11,11% (8) djece u ispitivanoj skupini, a u kontrolnoj skupini 1,39% (1) djece, što pokazuje Tablica 5.

**Tablica 5.** Broj djece s intelektualnim teškoćama i broj djece u kontrolnoj skupini koji imaju molarno-incizivnu hipomineralizaciju.

Djeca s molarno-incizivnom hipomineralizacijom	Djeca s intelektualnim teškoćama	Kontrolna skupina	Ukupno
Djevojčice s MIH-om	2	0	2
Dječaci s MIH-om	6	1	7
Ukupno	8	1	9

Djeca s intelektualnim teškoćama su češće zahvaćena molarno-incizivnom hipomineralizacijom od kontrolnih ispitanika, što je bilo statistički značajno (Fisherov

egzaktni test;  $p=0,033$ ). Multipla regresijska analiza potvrdila je da dob i spol nemaju značajan statistički učinak za pojavu MIH-a, i da jedino intelektualne teškoće predstavljaju rizik ( $R^2= 0,011$ ;  $R^2$  korigirani= $0,004$ ;  $p=0,024$ )

Od devetero djece koja imaju molarno incizivnu hipomineralizaciju, 77,78% (7) djece su dječaci, a 22,22% (2) djece su djevojčice. Nije bilo razlike u zastupljenosti MIH-a među spolovima (Fisherov egzaktni test;  $p=0,305$ ).

U ispitivanoj skupini MIH ima 11,11% djece, od čega 75% (6) dječaka i 25% (2) djevojčica, a u kontrolnoj skupini 1,39% djece, jedan dječak. Razlika u zastupljenosti molarno-incizivne hipomineralizacije među spolovima nije bila statistički značajna, ni u djece s intelektualnim teškoćama (Fisherov egzaktni test;  $p=0,702$ ), ni u kontrolnoj skupini (Fisherov egzaktni test;  $p=1,000$ ).

Najčešći tip defekata molarno-incizivne hipomineralizacije su ograničeni caklinski opaciteti, koji su postojali kod sve djece s MIH-om u ispitivanoj skupini i kontrolnoj skupini.

Atipične ispune imalo je samo 1 dijete u kontrolnoj skupini.

Zubi izvađeni zbog MIH-a mogli su se utvrditi u samo 1,39% (1) djece, kad je kontralateralni zub imao atipični ispun s ograničenim caklinskim opacitetom na rubu

ispuna. U preostalim slučajevima izvađenih prvih trajnih kutnjaka, ne može se potvrditi molarno-incizivna hipomineralizacija jer nisu uočeni ograničeni caklinski defekti na preostalim prvim trajnim kutnjacima.

Devetnaest indeksnih zuba bilo je zahvaćeno molarno-incizivnom hipomineralizacijom u djece s intelektualnim teškoćama, od čega su 63,16% (12) zuba bili prvi trajni kutnjaci. Najviše opaciteta na indeksnim zubima u djece s MIH-om koja imaju intelektualno oštećenje bilo je na donjem desnom prvom trajnom kutnjaku (5), donjem lijevom prvom trajnom kutnjaku (3) i gornjem lijevom prvom trajnom kutnjaku (3) i gornjem lijevom središnjem sjekutiću (3). U kontrolnoj skupini zahvaćena su oba gornja kutnjaka. Dakle, od svih prvih

trajnih kutnjaka, donji desni prvi trajni kutnjak bio je najčešće zahvaćen, dok je među sjekutićima bio najčešće zahvaćen gornji lijevi središnji sjekutić.

Petero djece ili 62,5% djece s MIH-om u ispitivanoj skupini imalo je molarno-incizivnu hipomineralizaciju samo na kutnjacima, dok je preostalih 37,5% (3) imalo zahvaćene i sjekutiće i kutnjake. Djeca su imala zahvaćena jedan ili dva kutnjaka. I u kontrolnoj skupini su bili zahvaćeni samo kutnjaci, a ne i sjekutići. Molarno-incizivna hipomineralizacija je u 50% (4) djece s MIH-om zahvaćala pojedinačni kutnjak, a u 50% (4) djece homologne kutnjake.

Djeca s intelektualnim teškoćama su imala 1-5 indeksnih zuba zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom, u prosjeku  $2,25 \pm 1,28$ , odnosno median 2 zuba. U ispitivanoj skupini najviše djece, 50% (4) djece je imalo dva zuba zahvaćena MIH-om, 25% (2) djece je imalo jedan indeksni zub zahvaćen molarno-incizivnom hipomineralizacijom, 12,5% djece (1) je imalo tri zuba zahvaćena MIH-om i 12,5% djece (1) je imalo pet indeksnih zubiju zahvaćenih MIH-om.

Donji zubi su bili zahvaćeni kod 62,5% (5) djece s intelektualnim oštećenjima, gornji zubi su bili zahvaćeni u 25% djece (2), a u 12,5% (1 dijete) bili su zahvaćeni i gornji i donji zubi.

U djece s intelektualnim teškoćama zahvaćene molarno-incizivnom hipomineralizacijom 12,5% (1) djece ima smeđe opacitete, a 87,5% (7) ima bijele opacitete.

U 62,5% (5) djece opaciteti su na bukalnoj plohi, u 12,5% (1) na okluzalnoj i bukalnoj plohi, u 12,5% (1) na okluzalnoj i u 12,5% (1) na palatinalnoj plohi.

Ograničeni opaciteti su asimetrični u 75% (6) djece s intelektualnim teškoćama, a u 25% (2) djece su simetrični.

U kontrolnoj grupi dječak zahvaćen molarno-incizivnom hipomineralizacijom ima atipični ispun i smeđe opacitete na gornjem lijevom prvom trajnom kutnjaku na okluzalnoj i bukalnoj plohi, te izvađeni gornji desni prvi trajni kutnjak.

Osim indeksnih zuba koji su morali biti pregledani kako bi se ustanovila frekvencija i distribucija molarno-incizivne hipomineralizacije, tijekom istraživanja su pregledani svi zubi djece ispitanika kako bi se ustanovilo imaju li djeca s intelektualnim teškoćama više razvojnih caklinskih defekata od zdrave djece.

Uočeno je da 38,89% (28) djece ima razvojne caklinske defekte. U ispitivanoj skupini razvojne defekte cakline ima 27,78% (20) djece, a u kontrolnoj skupini 11,11% (8) djece.

Djeca s intelektualnim teškoćama češće imaju razvojne caklinske defekte od kontrolnih ispitanika, što je bilo statistički značajno ( $X^2=5,365$ ;  $df=1$ ;  $p=0,021$ ).

Razvojne caklinske defekte ima 19,44% (28/144) ispitanika, odnosno 60,71% (17) dječaka i 39,29% (11) djevojčica, kao što pokazuje i Tablica 6. Razlika u zastupljenosti DDE među spolovima nije bila statistički značajna ( $X^2=0,005$ ;  $df=1$ ;  $p=0,943$ ).

**Tablica 6.** Broj djece s intelektualnim teškoćama i broj djece u kontrolnoj skupini koji imaju razvojne caklinske defekte.

Djeca s razvojnim caklinskim defektima	Djeca s intelektualnim teškoćama	Kontrolna skupina	Ukupno
Djevojčice s razvojnim caklinskim defektima	8	3	11
Dječaci s razvojnim caklinskim defektima	12	5	17
Ukupno	20	8	28

U ispitivanoj skupini razvojne caklinske defekte ima 60% (12) dječaka i 40% (8) djevojčica. U kontrolnoj skupini DDE ima 62,5% (5) dječaka i 3,75% (3) djevojčica.

Razlika u zastupljenosti razvojnih caklinskih defekata među spolovima nije bila statistički značajna, ni u djece s intelektualnim teškoćama ( $X^2=0,128$ ;  $df=1$ ;  $p=0,720$ ), niti u kontrolnoj skupini (Fisherov egzaktan test;  $p=0,714$ ).

Najčešći tip razvojnih caklinskih defekata su ograničeni caklinski opaciteti. Tablica 7 pokazuje kako pojedinačne caklinske ograničene opacitete ima 26,39% (19) djece s intelektualnim teškoćama i sva djeca koja imaju razvojne caklinske defekte u kontrolnoj skupini, dok kombinaciju caklinskih opaciteta i hipoplazije ima 1,39% (1) djece u ispitivanoj skupini.

**Tablica 7.** Distribucija razvojnih caklinskih defekata prema tipu DDE.

	ispitivana skupina	kontrolna skupina	p-vrijednost
pojedinačni caklinski opaciteti	19	8	0,033 ( $X^2=4,558$ )
atipični ispuni	0	1	1,000**
izvađeni zubi+MIH	0	1	1,000**
difuzni opaciteti	0	1	1,000**
caklinski opaciteti+hipoplazija	1	0	1,000**

\*\*Fisherov egzaktni test.

Difuzni opaciteti su uočeni u 1,39% ispitanika kontrolne skupine. Tako niska pojavnost difuznih opaciteta je očekivana s obzirom na to da su takvi opaciteti karakteristični za fluorozu koja je u Hrvatskoj rijetka.

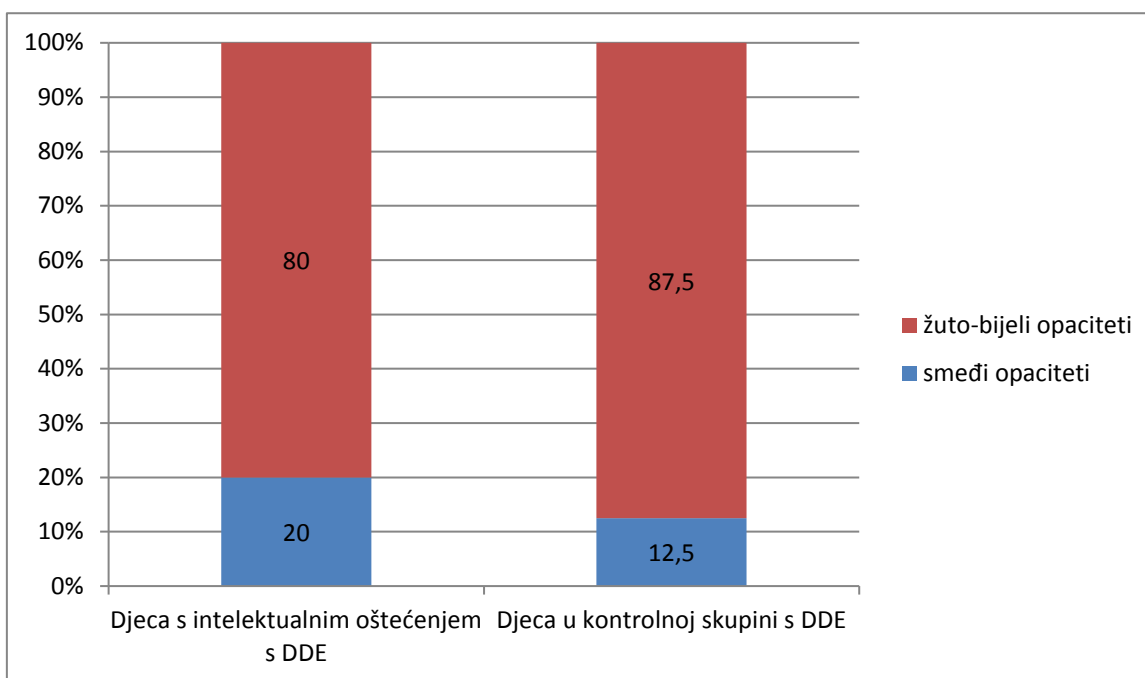
Prevladavaju bijeli opaciteti, koje je imalo 82,14% djece s caklinskim dentalnim defektima, što pokazuje Tablica 8 i Grafikon 2. Niti jedno dijete nije imalo istovremeno i bijele i smeđe opacitete.

**Tablica 8.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema boji.

	Broj djece s intelektualnim	Broj djece u kontrolnoj
--	-----------------------------	-------------------------

	teškoćama s DDE	skupini s DDE
smeđi opaciteti	4	1
bijeli opaciteti	16	7

Skupine se nisu značajno razlikovale po boji opaciteta (Fisherov egzaktni test;  $p=1,000$ ).



**Grafikon 2.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema boji.

Tablica 9 pokazuje da su asimetrični ograničeni caklinski defekti češći od simetričnih ograničenih defekata u obje skupine i čine 71,43% svih caklinskih defekata.

**Tablica 9.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema simetričnosti.

	Broj djece s intelektualnim teškoćama s DDE	Broj djece u kontrolnoj skupini s DDE



asimetrični opaciteti	ograničeni	12	8
simetrični opaciteti	ograničeni	8	0

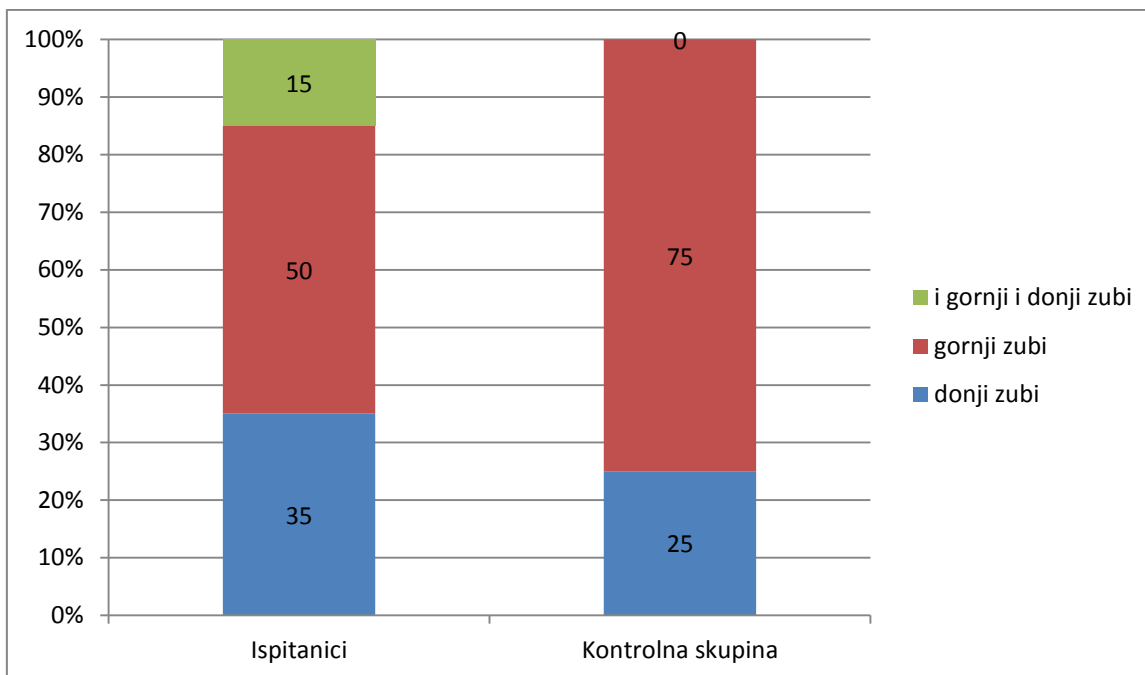
Caklinski defekti asimetrični su u 60% djece s intelektualnim teškoćama koje imaju DDE, a simetrični u 40%, dok su u kontrolnoj skupini pronađeni samo asimetrični defekti. Razlika između skupine djece s intelektualnim teškoćama i kontrolne grupe nije bila statistički značajna (Fisherov egzaktni test;  $p=0,063$ ).

I u djece s intelektualnim teškoćama i u kontrolnoj skupini su češće zahvaćeni gornji zubi, što se vidi u Tablici 10 i Grafikonu 3. Donji i gornji zubi su istovremeno bili zahvaćeni samo u djece s intelektualnim teškoćama.

**Tablica 10.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema lokalizaciji u čeljusti.

	Broj djece s intelektualnim teškoćama s DDE	Broj djece u kontrolnoj skupini s DDE
donji zubi	7	2
gornji zubi	10	6
i gornji i donji zubi	3	0

Razlika između skupine djece s intelektualnim teškoćama i kontrolne grupe s obzirom na lokalizaciju u čeljusti nije bila statistički značajna (Fisherov egzaktni test;  $p=0,583$ ).



**Grafikon 3.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema čeljusti.

Najviše opaciteta u djece s intelektualnim oštećenjem bilo je na gornjem lijevom središnjem sjekutiću (sedmero djece), zatim na donjem desnom prvom trajnom kutnjaku (petero djece) i gornjem desnom središnjem sjekutiću (četvero djece).

Najviše opaciteta u kontrolnoj grupi bilo je na gornjem desnom središnjem sjekutiću (dvoje djece).

U ispitivanoj skupini je 40% (8) djece imalo jedan zub s razvojnim defektima cakline, također je 35% (7) djece imalo dva zuba zahvaćena s DDE, te 20% (4) tri zuba, a 5% djece (1) je imalo zahvaćeno 9 zuba.

U kontrolnoj skupini je najviše djece, 87,5% (7) djece, bilo sa zahvaćenim samo jednim zubom, a 12,5% (1) djeteta sa zahvaćena 4 zuba.

Djeca s intelektualnim teškoćama su u prosjeku imala  $2,15 \pm 1,79$  zuba zahvaćena s DDE (median 2), a djeca u kontrolnoj skupini  $1,38 \pm 1,06$  zuba (median 1).

U jednog djeteta s DDE u skupini djece s intelektualnim teškoćama nađeni su razvojni caklinski defekti, osim na trajnim zubima, i na dva mliječna zuba. U kontrolnoj skupini su svi caklinski defekti na trajnim zubima. Caklinski razvojni defekti na mliječnim zubima nisu uključeni u daljnju analizu zbog tako malenog broja opaženih promjena.

**Tablica 11.** Distribucija razvojnih caklinskih opaciteta prema površinama zuba.

	Broj djece s intelektualnim teškoćama s DDE	Broj djece u kontrolnoj skupini s DDE
bukalna ploha	15	6
palatinalna ploha	1	0
okluzalna ploha	3	0
bukalna i okluzalna ploha	1	0
bukalna i palatinalna ploha	0	1
okluzalna i palatinalna ploha	0	1

Tablica 11 pokazuje da je većina caklinskih opaciteta smještena na bukalnim ploham, u obje skupine. U 75% (21) djece s opacitetima defekti su na bukalnim površinama zuba.

Intaktnu trajnu denticiju ima 33 djece u ispitivanoj skupini, a u kontrolnoj skupini intaktnu trajnu denticiju ima 24 ispitanika. Broj djece bez karijesa na trajnim zubima

veći je u kontrolnoj (45,83%) nego u ispitivanoj skupini (33,33%), što nije bilo značajno ( $X^2=1,858$ ;  $df=1$ ;  $p=0,173$ ). U ispitivanoj skupini karijes trajnih zuba imalo je 41,67% djece (30) djece, a 15,28% (11) djece ima ispune na trajnim zubima. U kontrolnoj skupini karijes trajnih zuba ima 27,78% djece (20) djece, a 54,17% (39) ima ispune.

Karijes na prvim trajnim kutnjacima zapažen je u 34,72% (25) djece s intelektualnim teškoćama, na jednom (15 djece), dva zuba (12 djece), tri (1 dijete) ili sva četiri prva trajna kutnjaka (1 dijete). Ispune na kutnjacima ima (10) djece s intelektualnim teškoćama, na jednom (5) ili dva zuba (5). Dva prva trajna kutnjaka izvadilo je četvero djece s intelektualnim teškoćama, a četvero djece po jedan. U troje djece nije iznikao jedan prvi trajni kutnjak. Intaktna iznikla sva četiri prva trajna kutnjaka ima 47,22% (34) djece .

Karijes na kutnjacima zapažen je u 16,14% (46) prisutnih svih trajnih kutnjaka u djece s intelektualnim teškoćama, ispuni na 5,26% prva trajna kutnjaka (15), a izvađeno je 4,21% (12) prvih trajnih kutnjaka.

Karijes na prvim trajnim kutnjacima zapažen je u 26,39% (19) djece u kontrolnoj grupi, na jednom (7 djece), dva zuba (6 djece), tri (5 djece) ili sva četiri prva trajna kutnjaka (1 dijete). Ispune na kutnjacima ima 48,61% (35) djece u kontrolnoj grupi, na jednom (16), dva zuba (13), tri (2 djece) ili sva četiri prva trajna kutnjaka (4 djece). Dva prva trajna kutnjaka izvadilo je četvero djece, a dvoje djece po jedan. U troje djece nije iznikao jedan prvi trajni kutnjak. Intaktna iznikla sva četiri prva trajna kutnjaka ima 22,22% (16) djece, odnosno zapečaćena ili intaktna sva četiri kutnjaka ima 25% (18) djece.

U kontrolnoj grupi karijes na kutnjacima zapažen je u 13,33% prisutnih svih trajnih kutnjaka (38) prvih trajnih kutnjaka, ispuni na 22,46% (68) prvih trajnih kutnjaka, a ekstrahirano je 3,51% (10) prvih trajnih kutnjaka i zapečaćeno 3,16% (9) trajnih prvih kutnjaka.

Karijes na trajnim sjekutićima zapažen je u 8,33% (6) djece s intelektualnim teškoćama, na jednom trajnom sjekutiću (troje djece) ili na dva (troje djece). Ispuni na sjekutićima na palatinalnim plohama djece s intelektualnim teškoćama opaženi su u 2,78% (2)

djece, na bukalnoj plohi kod 1,39% (jednog djeteta), traumatska ozljeda u 1,39% (1) djece. U 15,28% (39) djece nisu niknuli svi sjekutići, od čega u 5 djece nisu niknuli svi centralni sjekutići. Dvoje djece, 2,78% djece ima izvađene sjekutiće, jedno ima dva izvađena sjekutića, a jedno jedan izvađeni sjekutić. Ukupno 39 trajnih sjekutića nije niknulo, od čega 13 centralnih sjekutića. U djece s intelektualnim teškoćama karijes na trajnim sjekutićima zapažen je u 1,68% (9) svih prisutnih trajnih sjekutića, ekstrahirano je 0,59% (3), a traumom je zahvaćeno 1,86% (1) trajnih sjekutića.

Karijes na trajnim sjekutićima zapažen je u 8,33%% (6) djece u kontrolnoj grupi, na jednom trajnom sjekutiću (dvoje djece) ili na dva (četvero djece), a 1,39% (1) djece ima izvađena dva sjekutića. U 18,06% (13) djece nisu niknuli svi trajni sjekutići, pri čemu u dvoje djece nisu uopće niknuli sjekutići. S obzirom na to da 55 trajnih sjekutića nije niknulo, od čega 13 centralnih trajnih sjekutića, u kontrolnoj grupi karijes na trajnim sjekutićima zapažen je u 1,92% (10) prisutnih svih trajnih sjekutića, a ekstrahirana su 0,38% (2).



## 5. RASPRAVA

U različitim dijelovima svijeta objavljen je velik broj istraživanja o prevalenciji MIH-a (5,13). Usporedba rezultata istraživanja je teška s obzirom na to da su korišteni različiti indeksi i kriteriji i različite dobne skupine. Neki istraživači se koriste mDDE kriterijima, a neki kriterijima Europske akademije za dječju stomatologiju, a neki pak i jednim i drugim kriterijima (13). Ponekad se koristi i termin „molarna hipomineralizacija“ (MH) da se razlikuju djeca čiji sjekutići nisu zahvaćeni (115).

Prevalencija molarno-incizivne hipomineralizacije u djece s posebnim zdravstvenim potrebama nije poznata. Prevalencija u Hrvatskoj MIH-a također nije poznata, a u svijetu se u općoj populaciji kreće od 2,4 do 40,2% (6,40).

U istraživanju prevalencije molarno-incizivne hipomineralizacije u Bosni i Hercegovini koje su proveli Muratbegović i suradnici, barem je jedan prvi trajni kutnjak bio zahvaćen u 12,3% pregledanih dvanaestgodišnjaka (14). Lygidakis i suradnici navode istraživanje Kosema u Sloveniji u kojem je 14% djece stare od 12 do 18 godina imalo caklinski defekt na barem jednom kutnjaku (5,16). Prema istraživanju Simončiča i suradnika, koje je provedeno u Ljubljani koristeći DDE indeks, 21% djece u dobi između 7 i 10 godina, imalo je caklinski defekt na barem jednom kutnjaku (116).

U ovom istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u frekvenciji MIH-a među spolovima, kao ni u istraživanju Muratbegovića i suradnika u Bosni i Hercegovini (14). Istraživanja u Španjolskoj koja su proveli da Costa-Silva (69) i suradnici te Garcia-Margarit i suradnici (80), kao i istraživanja koje su proveli Jasulaityte i suradnici u Litvi (23) i Nizozemskoj (73), Balmer i suradnici u Engleskoj (81), Calderara i suradnici u Italiji (74), zatim Shrestha i suradnici u Nepal (82), Biondi i suradnici u

Argentini (83), Ahmadi i suradnici u Iranu (77), Temilola i suradnici u Nigeriji (61), Kirthiga i suradnici (76) te Mittal i Sharma u Indiji (84), također su pokazala kako nema razlike među spolovima u broju zahvaćenih zuba.

Razlika u zastupljenosti MIH-a među spolovima pronađena je u istraživanju prevalencije MIH-a u ruralnim siromašnim predjelima Kenije u djece u dobi od 6 do 12 godina koja iznosi 13,73%, a odnos djevojčica i dječaka je 3:1, prema istraživanju Kemolija (6). Zawaideh i suradnici u Jordanu su također primijetili da više djevojčica (53%) ima MIH, nego dječaka

(47%) (66). Ghanim i suradnici su također ustanovili da u Iraku značajno više djevojčica (59%) ima MIH nego dječaka (75).

Prevalencija je u navedenom istraživanju bila veća i u djece lošijeg socioekonomskog statusa, dok je pretilost pokazala obrnutu korelaciju s pojavom MIH-a (75).

U prosjeku 91% pregledanih dvanaestogodišnjaka ima karijes u istraživanju Muratbegovića i suradnika (14). To je još jedan pokazatelj da je najpogodnije vrijeme za ispitivanje prevalencije MIH-a u osmogodišnje djece jer većina djece te dobi ima iznikle sve trajne sjekutiće i sjekutiće (5), a za procjenu DDE odmah poslije nicanja zuba jer se nalaz može izgubiti zbog traume, atricije ili karijesa (34).

U ovom istraživanju su sudjelovala djeca u dobi od 5 do 18 godina, dakle i starija nego što je preporučeno u smjernicama Europske akademije za dječju stomatologiju, što je ograničenje istraživanja, no intaktnu trajnu denticiju ima 45,83% (33) djece u ispitivanoj skupini, a u kontrolnoj skupini intaktnu trajnu denticiju ima 33,33% (24) ispitanika. Isto tako, istraživanje je provedeno u institucijama, a pokazalo se da djeca s posebnim potrebama koja odrastaju kod kuće mogu biti podložnija zubnom karijesu ako ih roditelji tješe karijesogenim grickalicama (117).

No s druge strane poznato je da u djece koja su prijevremeno rođena ili su rođena s manjom porođajnom težinom, zubi sporije niču, a prematurnost je jedan od uzroka intelektualnih teškoća (12,28). Tunc i suradnici su ustanovili da je dentalni razvoj brži u



djece s MIH-om, no razlika između djece s MIH-om i kontrolne grupe nije bila značajna (118).

Znajući da teški oblici MIH-a često dovode do povećane sklonosti karijesu zahvaćenih zuba, te često nema drugog terapijskog rješenja osim ekstrakcije, na osnovu podataka o zdravim indeksnim zubima u ovom istraživanju, ipak se može zaključiti da gotovo da i nema teških oblika MIH-a, osim u jednog zdravog ispitanika.

Osim u jednog ispitanika u kontrolnoj grupi sa zubom koji je najvjerojatnije izvađen zbog MIH-a, ostali zahvaćeni zubi u ovom istraživanju imaju ograničene opacitete ili atipične ispune bez posterupcijskog loma cakline, pa su prema kliničkim smjernicama Europske akademije za dječju stomatologiju klasificirani kao blagi defekti. Posterupcijski lom cakline rijetko nastaje na sjekutićima zahvaćenim MIH-om, dok zbog žvačnog opterećenja često nastaje na zahvaćenim prvim trajnim kutnjacima (115).

Najčešće lezije u istraživanju da Costa-Silve i suradnika su bile blage, i prevladavali su bijeli opaciteti u odnosu na smeđe opacitete, kao i u ovom istraživanju. Rizik da bude zahvaćen i sjekutić povećavao se s brojem zahvaćenih molara (69). U istraživanju Lygidakisa i suradnika u Grčkoj najviše je bilo blagih defekata, 62,1% na kutnjacima i 95,1% na sjekutićima (5). Kod Calderare i suradnika su najčešći defekti ograničeni opaciteti (74). Calderara i suradnici su uočili prevalenciju teških defekata u 0,4% djece, dok je u finske djece prevalencija 1,0% te 6,4% u švedske djece (tako navode Calderara i suradnici za istraživanja koja su proveli Alaluusua i sur. 1996b i Jälevik i sur. 2001) (74). U istraživanju Ghanima i suradnika prevladavali su ograničeni žuto-smeđi defekti koji su činili 35,5% svih MIH lezija (75). U istraživanju koje su proveli Jasulaityte i suradnici u Nizozemskoj također 55,6% djece ima samo opacitete. Nikome zub nije bio izvađen zbog MIH-a (73).

U ovom istraživanju je u ispitivanoj skupini najviše djece, 62,5% imalo jedan zub zahvaćen molarno-incizivnom hipomineralizacijom, kao i u istraživanju koje su proveli Jasulaityte i suradnici u Litvi. No tamo je samo jedan zahvaćeni zub imalo 37,1% djece, dok su dva zuba bila zahvaćena u 28,2% djece (23). Jasulaityte i suradnici navode da što

je više zubi zahvaćeno, to je bila veća vjerojatnost dezintegracije zuba. Najviše djece (77,4%) imalo je lezije samo na kutnjacima, dok je 22,6% djece imalo zahvaćene i sjekutiće i kutnjake (23). Obrnuto je bilo u istraživanju Lygidakisa i suradnika u kojem je najviše djece (65%) imalo lezije i na sjekutićima i na kutnjacima, a 35% je imalo zahvaćene samo kutnjake (5). Djeca s MIH-om su u istraživanju koje su proveli Jasulaityte i suradnici u Litvi u prosjeku imala 2,25 zahvaćena zuba i 1,95 zahvaćena kutnjaka (23). U istraživanju koje su proveli Garcia-Margarit i suradnici uočeno je da 56,8% djece ima lezije i na kutnjacima i na sjekutićima, a 43,2% samo na kutnjacima (80). U istraživanju koje su proveli Ghanim i suradnici uočeno je da se rizik od zahvaćenosti sjekutića povećavao s brojem zahvaćenih kutnjaka, pa su tako djeca sa sva četiri zahvaćena kutnjaka imala tri puta veću vjerojatnost da imaju četiri do sedam trajnih sjekutića zahvaćenih MIH-om od djece sa zahvaćenim samo jednim kutnjakom (75).

U ovom istraživanju median broja zuba zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom u djece s intelektualnim oštećenjem koja imaju barem jedan opacitet bio je 2. U cjelokupnom uzorku median zubi zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom je jedan zub. U istraživanju koje su proveli Temilola i suradnici (61) u Nigeriji najviše djece (65,2%) je imalo više od dva zahvaćena zuba, odnosno  $3,5 (\pm 1,8)$  zahvaćena zuba. U istraživanju koje su proveli Calderara i suradnici u Italiji broj zuba zahvaćenih MIH-om je  $2,0 \pm 1,2$ , od čega su  $1,6 \pm 0,88$  trajni prvi kutnjaci (74). U danskom istraživanju djeca su imala  $4,1 \pm 2,1$  zub zahvaćen MIH-om, odnosno  $2,8 \pm 1,05$  kutnjaka zahvaćenih MIH-om. Lygidakis i suradnici navode da je srednji broj zahvaćenih zuba po djetetu 5,7 dok je srednji broj zahvaćenih kutnjaka 3,4 odnosno 2,2 za sjekutiće (16). U istraživanju koje su proveli Ahmadi i suradnici u broj zuba zahvaćenih MIH-om je  $2,1 \pm 0,8$  (77). Garcia-Margarit i suradnici navode da je srednji broj zahvaćenih zuba po djetetu 3,5 dok je srednji broj zahvaćenih kutnjaka 2,4 odnosno 1,1 za sjekutiće (80), dok je u istraživanju Ghanima i suradnika broj zahvaćenih zuba po djetetu  $3,26 \pm 0,91$  (75).

U ovom istraživanju najviše opaciteta u djece s MIH-om koja imaju intelektualno oštećenje bilo je na donjem desnom prvom trajnom kutnjaku. U djece s intelektualnim teškoćama u ovom istraživanju, 62,5 % djece je imalo zahvaćene donje prve trajne kutnjake, odnosno 66,66% kutnjaka zahvaćenih MIH-om bili su donji prvi trajni kutnjaci, dok su u istraživanju Lygidakisa i suradnika gornji kutnjaci bili češće zahvaćeni molarno-incizivnom hipomineralizacijom od donjih kutnjaka. U istraživanju Lygidakisa i suradnika gornji središnji sjekutići su također bili češće od donjih središnjih sjekutića, a lateralni sjekutići su bili najrjeđe zahvaćeni (5). U istraživanju koje su proveli Shrestha i suradnici gornji kutnjaci su također značajno češće bili zahvaćeni molarno-incizivnom hipomineralizacijom od donjih kutnjaka (82). S druge strane, u istraživanju koje su proveli Zawaideh i suradnici češće su bili zahvaćeni donji kutnjaci (66). U istraživanju Lygidakisa i suradnika u kojem je najviše djece (65%) imalo lezije i na sjekutićima i na kutnjacima, a 35% je imalo zahvaćene samo kutnjake (5). Istraživanje da Costa-Silve i suradnika pokazalo je da 67% djece sa zahvaćena sva 4 kutnjaka ima defekte i na sjekutićima. Zubi zahvaćeni molarno-incizivnom hipomineralizacijom imali su u prosjeku 1,2 zahvaćene plohe, a analizirana je površina koja je bila jače zahvaćena (69). Najčešće zahvaćeni zubi u istraživanju Mittala i Sharpe bili su mandibularni donji kutnjaci (84). Allazam i suradnici nisu pronašli razliku u prevalenciji MIH-a između gornjih i donjih kutnjaka, no gornji sjekutići su češće bili zahvaćeni od donjih (119). U istraživanju Lygidakisa i suradnika u 28,4% djece bili su zahvaćeni samo kutnjaci, dok su u 71,6% bili zahvaćeni i kutnjaci i sjekutići (16). U istraživanju Martínez Gómeza i suradnika bilo je više zahvaćenih gornjih zuba (57,7%) nego donjih zuba (42,4%) što je bilo značajno (79). U istraživanju Kemolija i suradnika razlika u distribuciji MIH-a na gornjim i donjim zubima nije bila statistički značajna. Netaknutih prvih trajnih kutnjaka i sjekutića bilo je 53%, a 25% imalo je ograničene opacitete. Bilo je 8,7% izvađenih zuba i 8,8% zuba s posterupcijskim lomovima cakline, a najmanje atipičnih ispuna (5,7%) (6). U istraživanju Kirthige i suradnika gornji zubi su bili češće zahvaćeni od donjih zuba što je bilo značajno (76), dok u istraživanju Calderare i suradnika razlika nije bila značajna (74). Ghanim i suradnici su uočili da su najčešće zahvaćeni zubi gornji kutnjaci, a najčešće su bili zahvaćeni gornji desni kutnjak i središnji sjekutić (75). Martínez Gómez i suradnici su također ustanovili da je gornji desni prvi trajni kutnjak najčešće zahvaćeni

zub u njihovom istraživanju, a donji desni prvi trajni kutnjak najrjeđe zahvaćeni zub. Najčešće zahvaćeni sjekutić bio je gornji desni središnji sjekutić, a najmanje donji desni lateralni sjekutić (79). Calderara navodi da su mandibularni prvi trajni kutnjaci najčešće zahvaćeni, a najmanje mandibularni lateralni sjekutići. (74) Pășăreanu i suradnici su u Rumunjskoj ustanovili da je prevalencija MIH-a 14,54%, pri čemu su lezije MIH-a na prvim trajnim kutnjacima češće povezane s lezijama na gornjim sjekutićima, a rjeđe s lezijama na donjim sjekutićima (78). Kotsanos i suradnici nisu uočili značajnu razliku u zahvaćenosti gornjih i donjih kutnjaka, niti su uočili povezanost između broja zahvaćenih kutnjaka i sjekutića (101). Jasulaityte i suradnici u Litvi nisu uočili povezanost između broja zahvaćenih kutnjaka i sjekutića (23).

Još jedan nedostatak ovog istraživanja je i to što nisu svoj djeci izrasli sjekutići, no i u istraživanju koje su proveli Jasulaityte i suradnici u Litvi samo je 51,4% djece imalo sve sjekutiće prisutne (23), a slično je i u drugim istraživanjima (5).

U ovom istraživanju ograničeni caklinski opaciteti najčešće su se nalazili na bukalnim plohamo kutnjaka i sjekutića. Muratbegović i suradnici (14) te Garcia-Margarit i suradnici (80) su najčešće opazili ograničene caklinske defekte na okluzalnim i bukalnim površinama zubiju, što je u skladu i s drugim istraživanjima prevalencije MIH-a (5,66). Da Costa-Silva i suradnici u svojem istraživanju također opažaju da su najčešći defekti MIH-a na bukalnim površinama zubi, no najteži defekti, poput atipičnih ispuna i gubitka zubnog tkiva, bili su najbrojniji na okluzalnim površinama prvih trajnih kutnjaka (120). U istraživanju Mittala i Sharme također je najčešće zahvaćena površina bila bukalna površina (84). I Garcia-Margarit i suradnici su primijetili da su površine zuba najčešće zahvaćene MIH-om bukalne i okluzalne površine kutnjaka, pri čemu su okluzalne površine češće zahvaćene na gornjim kutnjacima, a bukalne površine češće na donjim zubima. Što se tiče sjekutića, najčešće su bile zahvaćene labijalne površine (80).

Rezultati ovog istraživanja razvojnih caklinskih defekata se uklapaju u rezultate prevalencije razvojnih caklinskih defekata u svijetu koji variraju od 2% do 63% (2).

Provedena su i istraživanja razvojnih caklinskih defekata u djece s intelektualnim teškoćama (2,19,121).

U ovom istraživanju razvojne defekte u caklini ima 27,78% djece s intelektualnim teškoćama, te 11,11% kontrolnih ispitanika, što je bilo statistički značajno.

Martínez i suradnici izvješćuju kako 37% djece s intelektualnim teškoćama ima razvojne caklinske defekte (2). U istraživanju Jindala i suradnika razvojni caklinski defekti su bili prisutni u 40,9% djece sa smetnjama u razvoju u dobi od 8 do 15 godina (121). Lin i suradnici nalaze DDE na zubima 32,6% djece s cerebralnom paralizom, a hipoplazija je najčešći caklinski defekt (25,9%) (19). Najčešći tip razvojnih caklinskih defekata u istraživanju Martíneza i suradnika bili su opaciteti s niskom frekvencijom hipoplazije (2), kao i u ovom istraživanju. Jindal i suradnici opažaju da je hipoplazija najčešća u djece koja boluju od više bolesti (121).

Lin i suradnici većinu defekata nalaze na prednjim zubima i prvim trajnim kutnjacima sa simetričnom distribucijom, a prevalencija je veća na gornjim nego na donjim zubima (19). Jindal i suradnici također opažaju najviše razvojnih caklinskih defekata na gornjim sjekutićima (121). U ovom istraživanju je također najviše opaciteta u djece bilo na gornjim središnjim sjekutićima, u djece s intelektualnim oštećenjem na gornjem lijevom središnjem sjekutiću, a u kontrolnoj grupi na gornjem desnom središnjem sjekutiću.

U ovom istraživanju djeca s intelektualnim teškoćama su u prosjeku imala  $2,15 \pm 1,79$  zuba zahvaćena s DDE, a djeca u kontrolnoj skupini  $1,38 \pm 1,06$  zuba.

Prevalencija razvojnih defekata cakline među dvanaestogodišnjom zdravom djecom iz Bosne i Hercegovine iznosila je 32,8%, u istraživanju Muratbegovića i suradnika, više nego u ovom istraživanju. Ograničeni opaciteti dijagnosticirani su kod 6,4% pregledane djece (14).

Ograničeni caklinski opaciteti mogu se nalaziti bilo gdje na zubu, dok se na nekavitiranim karijesnim lezijama (bijeće mrlje) često nakuplja plak i nalaze se često uz granicu gingive i šire se na bukalne i lingvalne površine (120).

Pretjerani unos fluorida u vrijeme kad se caklina formira (prije 6. godine života za trajnu denticiju) može uzrokovati dentalnu fluorozu (110). Balmer i suradnici su pokazali da je prevalencija MIH-a u Engleskoj 15,9%, pri čemu je prevalencija MIH-a niža u fluoridiranim područjima nego u nefluodiranim, što je još jedan u nizu dokaza da fluoridi nisu etiološki faktor nastanka MIH-a (81).

Osim pregleda 12 indeksnih zuba, ili zuba pokazatelja, potrebno je pregledati i vrhove trajnih očajaka koji mineraliziraju u isto vrijeme kada i trajni prvi kutnjaci i trajni sjekutići, ali također i mliječne zube (23). Ograničeni caklinski defekti se mogu naći i na mliječnim kutnjacima, kao što je nađeno i u jednog ispitanika u ovom istraživanju.

Potrebne su modifikacije u pristupu djeci s posebnim potrebama kako bi se olakšalo provođenje dentalne terapije, a poboljšanje preventivne skrbi je ključno. Modifikacije ovise o stupnju fizičkog i intelektualnog oštećenja, psihološkom razvoju i socijalnoj integraciji (109).

Incidencija dentalnog karijesa i posljedično smanjenje kompliciranih dentalnih zahvata u djece s posebnim potrebama može se smanjiti povećanjem svjesnosti o važnosti oralnog zdravlja, učenjem o važnosti četkanja zuba i pravilne prehrane (122).

Djeca s intelektualnim teškoćama su u ovom istraživanju češće zahvaćena molarno-incizivnom hipomineralizacijom od kontrolnih ispitanika.

I Lygidakis i suradnici su ustanovili da samo 12,2% djece s molarno-incizivnom hipomineralizacijom nema nikakvu relevantnu povijest bolesti, te da se MIH češće pojavljuje u djece sa sistemskim bolestima i u prijevremeno rođene djece (15).

U istraživanju Allazzama i suradnika 8,6% djece u dobi od 8 do 12 godina imalo je MIH. Djeca s molarno-incizivnom hipomineralizacijom češće su bolovala (82,6%)

tijekom prve četiri godine života, osobito od tonzilitisa, adenoiditisa, astme, ili su uzimala antibiotike, od djece bez MIH-a (18,4%). Nisu pronašli povezanost MIH-a s majčinim bolestima ili uzimanjem lijekova tijekom trudnoće, kao niti s komplikacijama tijekom porođaja ili prijevremenim rođenjem djeteta ili duljinom trajanja dojenja (119). Simončić i suradnici su pokazali povezanost između pojave razvojnih caklinskih defekata na kutnjacima te prijevremenog rođenja djeteta, češćih posjeta pedijatru do druge godine starosti djeteta, češćeg uzimanja antibiotika te majčinog uzimanja lijekova tijekom trudnoće i/ili dojenja (116). Durmus i suradnici su ustanovili da nije bilo veće razlike u medicinskoj anamnezi do dobi od tri godine u djece s MIH-om i djece bez MIH-a, osim konstantnog uzimanja lijekova i astme u skupini s molarno incizalnom hipomineralizacijom, na uzorku djece koja su došla na Odjel dječje dentalne medicine Stomatološkog fakulteta Sveučilišta Marmara u Istanbulu (123).

Istraživanje etiologije MIH-a je otežano s obzirom na to da se provode retrospektivna istraživanja kod kojih uvijek postoji problem sjećanja roditelja djece zahvaćene molarno-incizivnom hipomineralizacijom, jer se često ne sjećaju svih podataka o djetetovim bolestima tijekom prvih godina djetetova života (12,15,68,77).

Za postavljanje dijagnoze MIH-a potrebni su podaci o prehrani djeteta, navikama četkanja zuba, majčinoj anamnezi (infekcije i bolesti) u trudnoći, porođaju (prijevremeni porođaj, komplikacije pri rođenju), alergijama, korištenju antibiotika, vrućicama (temperatura veća od 39°C) i infekcijama prije djetetove treće godine (123).

U ovom istraživanju nije ni bilo moguće identificirati etiološke uzroke MIH-a, s obzirom na to da se radilo o djeci bez odgovarajuće roditeljske skrbi. Zbog povezanosti sistemskog stanja djeteta i pojave MIH-a važno je uključiti pedijatre u postavljanje početne dijagnoze MIH-a (77).

Ako je funkcija ameloblasta prekinuta, privremeno ili trajno, u razdoblju između 28. tjedna in utero i prvih 10 dana života djeteta kada ameloblasti započinju amelogenezu na prvim trajnim kutnjacima, razvit će se hipoplazija ili hipomineralizacija zuba, ovisno o vremenu nastanka ozljede.

Stanja koja utječu na pH caklinskog matriksa, kao što su respiratorna acidoza i abnormalne razine kisika zbog hipoventilacije koja se javlja u različitim respiratornim bolestima, inhibiraju djelovanje proteolitičkih enzima i razvoj kristala hidroksiapatita, koji dovode do hipomineralizacije cakline. Manjak kalcijevog fosfata u području kristala može dovesti do smanjenog odlaganja kalcija i nižeg omjera kalcija i fosfata što dovodi do hipomineralizacije cakline (92). Stanja koja utječu na pH poput cistične fibroze povezana su s MIH-om (124).

Majčina povišena temperatura tijekom trudnoće može negativno utjecati na amelogenezu, u rasponu od disfunkcije ameloblasta do potpune stanične degeneracije.

Kada majka ima dijabetes, hipokalcemija u majke i manjak kisika u djeteta također mogu uzrokovati hipomineralizaciju cakline.

Prenatalna stanja poput majčine mučnine i majčinog produljenog povraćanja u trudnoći, mogu dovesti do poremećaja elektrolita, baš kao i nutritivni status koji povremeno dovodi do fetalnih biokemijskih poremećaja.

Korištenje spazmolitika za miometriju također može dovesti do nuspojava poput mučnine, povraćanja i fetalne hipokalcemije koja, kao što je već navedeno, može ometati amelogenezu. Rana neonatalna hipokalcemija je prisutna u 30 do 75% slučajeva prijevremenog rođenja djeteta, naročito u djece s respiratornim distresom i asfiksijom zbog kompliciranog, produljenog ili teškog porođaja.

Djeca koja su porođena elektivnim carskim rezom u vrijeme kada bi nastupio i prirodan porod, za razliku od djece porođene vaginalnim putem, imaju povećani rizik nastanka respiratornih bolesti, dakle stanja povezanih s hipoksijom. Također, i spinalna anestezija koja se često koristi za carski rez, kao posljedicu ima majčinu hipotenziju koja može biti



povezana s teškom mučninom ili povraćanjem što povremeno dovodi do hipoksije u djeteta.

Laisi i suradnici su utvrdili MIH u 16.3 % djece liječene antibioticima prije 4. godine života. MIH je bio češći u ispitanika koji su tijekom prve godine života bili liječeni amoksicilinom, no kako je već spomenuto, teško je razlučiti jesu li uzrok sami antibiotici ili bolesti koje se liječe antibioticima (92).

Slučajno izlaganje visokim razinama dioksina ili polikloriranim bifenilima u ranom djetinjstvu također se povezuje s pojavom ograničenih opaciteta na zubima (125). Dioksini su prisutni u hrani, posebice mlijeku i mliječnim proizvodima, a jedan od načina unosa dioksina u organizam tijekom dojenačke dobi jest putem majčinog mlijeka (62).

U skandinavskim zemljama su djeca rođena oko 1970. godine bila eksponirana dioksinu jer je on bio nečistoća heksaklorfenola koji se koristio kao antiseptik za novorođenčad i djecu (126).

Koncentracija dioksina i njima sličnih spojeva u majčinom mlijeku smanjuje se nakon 70-tih godina 20. stoljeća, čime se objašnjava i smanjenje prevalencije MIH-a u Švedskoj nakon 1970. godine (64). Dioksin je lipofilan i zato se koncentrira u majčinom mlijeku (116).

Istraživanja na blizancima mogu pružiti odgovore na pitanja o utjecaju prenatalnih faktora, odnosno uloge gena u nastanku molarno-incizivne hipomineralizacije (127). Blizanci češće imaju probleme u neonatalnom razdoblju, tako da je kod njih i frekvencija MIH-a veća (20).

Preventivne mjere, pored pečaćenja fisura (13), obuhvaćaju edukaciju i motivaciju pacijenata i njihovih staratelja, nastojeći ostvariti zadovoljavajuću oralnu higijenu. Programi promocije oralnog zdravlja trebaju se usmjeriti na centre i škole koji se brinu

o djeci s posebnim zdravstvenim potrebama što posebno uključuje redovito korištenje oralnozdravstvenih usluga (22), no nažalost ordinacija u centru u kojem je provedeno istraživanje je zatvorena zbog nedostatka novaca. Naglasak je stavljen na liječenje umjesto na prevenciju i minimalnu intervenciju koji su sada mogući samo u kooperativnije djece.

Nažalost, kada dentalne potrebe djece s većim intelektualnim teškoćama postanu prevelike, tada je adekvatno liječenje moguće samo u općoj anesteziji (128).

Molarno-incizivna hipomineralizacija zbog svoje nerazjašnjene etiologije zahtijeva multidisciplinarni pristup. Kako su mogući uzroci ovog stanja i prenatalni i perinatalni i postnatalni, u tim bi trebali biti uključeni i pedijatri i ginekolozi.

Samo liječenje molarno-incizivne hipomineralizacije je također komplicirano i potrebna je i suradnja drugih specijalista dentalne medicine. Zbog mogućeg gubitka hipomineraliziranih prvih trajnih kutnjaka, poželjna je suradnja i s ortodontima (129).

Što su defekti MIH-a teži, odnosno pojavljuju se i na sjekutićima, to više utječu na kvalitetu života djece (130).

Djecu koja su imala ponovljene epizode bolesti u prve četiri godine, osobito epizode respiratornih bolesti, potrebno je češće naručivati na kontrolne preglede tijekom razdoblja nicanja prvih trajnih kutnjaka. Tako se klinički simptomi molarno-incizivne hipomineralizacije mogu detektirati što je ranije moguće, pa time i prevencija bolesti može početi na vrijeme (131). Kühnisch i suradnici su pokazali kako su 10-godišnja djeca koja su imala barem jednu epizodu respiratorne bolesti imaju značajno veći rizik za razvoj molarno-incizivne hipomineralizacije (132). Prepoznavanje kliničkih značajki

MIH-a i postavljanje točne dijagnoze ubrzo nakon nicanja prvih trajnih kutnjaka omogućuje prevenciju i pravodobnu terapiju, te sprečava teške komplikacije bolesti (133). Istraživanje Jeremiasa i suradnika (134) te istraživanje koje su proveli Garcia-Margarit (80) pokazalo je da djeca s MIH-om imaju više karijesa od djece bez MIH-a. Nasuprot tome, istraživanje Heitmüllera i suradnika u Njemačkoj pokazalo je kako djeca s molarno-incizivnom hipomineralizacijom ne moraju imati veću prevalenciju karijesa (135).

U populacijama s visokom aktivnošću karijesa, kao što je slučaj u Hrvatskoj, lezije molarno-incizivne hipomineralizacije često se mogu registrirati kao karijes i slomljeni zubi, jer je ponekad teško detektirati je li karijesna lezija započela kao hipomineralizacijski defekt (10,26). Zato treba paziti ima li karijesna lezija atipični oblik, ima li na rubovima opacitete, jer je sve to važno i za prognozu takvih zuba.

Potrebna su daljnja epidemiološka istraživanja kako bi se ustanovila prevalencija molarno-incizivne hipomineralizacije u Hrvatskoj, kao i longitudinalna istraživanja koja bi pratila trudnice i njihovu djecu do izbijanja svih trajnih prvih kutnjaka i sjekutića kako bi omogućili doktorima dentalne medicine bolju procjenu faktora rizika i kako bi se identificirale najranjivije skupine djece.



## 6. ZAKLJUČCI

Djeca s intelektualnim teškoćama su češće zahvaćena molarno-incizivnom hipomineralizacijom od kontrolnih ispitanika. Nije ustanovljena nikakva razlika u pojavi molarno-incizivne hipomineralizacije među spolovima ni u ispitivanoj grupi, niti u kontrolnoj grupi.

Ograničeni caklinski opaciteti najčešće su se nalazili na vestibularnim plohamama, i u djece s intelektualnim teškoćama i u kontrolnih ispitanika. U obje skupine su najzastupljeniji asimetrični ograničeni defekti.

Najčešće zahvaćeni zub bio je donji desni kutnjak.

Većina djece ima blage defekte, odnosno samo ograničene caklinske defekte, a rijetko atipične ispune ili izvađene zube zbog molarno-incizivne hipomineralizacije.

Prevladavaju caklinski bijeli defekti u odnosu na smeđe caklinske defekte, i u djece s intelektualnim teškoćama i u kontrolnih ispitanika.

Median zuba zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom u djece s molarno-incizivnom hipomineralizacijom je jedan zub.

Istraživanje je pružilo uvid u zastupljenost molarno-incizivne hipomineralizacije u hrvatske djece s intelektualnim teškoćama, što do sada nije bilo poznato. Potrebna su daljnja istraživanja prevalencije molarno-incizivne hipomineralizacije u općoj

populaciji i populaciji djece s mentalnim ili tjelesnim oštećenjem u Hrvatskoj, kao i longitudinalna istraživanja etiologije navedenih defekata.

Djeca s MIH-om trebaju se identificirati jer gubitak zubnog tkiva i hipersenzitivnost povećavaju rizik nastanka karijesa, a smanjena mehanička svojstva hipomineralizirane cakline uzrok su češćeg neuspjeha konzervativne terapije. Preventivna stomatološka skrb unaprijedit će kvalitetu života prijevremeno rođene djece jer je oralno zdravlje esencijalno za sistemsko zdravlje. Usna šupljina je lako dostupna inspekciji pa i doktori medicine također mogu pregledati zube svojih pacijenata i prema potrebi se konzultirati sa stomatologom.

## **7. LITERATURA**

1. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):114-20.
2. Martínez A, Cubillos P, Jiménez M, Brethauer U, Catalán P, González U. Prevalence of developmental enamel defects in mentally retarded children. *ASDC J Dent Child.* 2002;69(2):151-5.
3. Cruvinel VR, Gravina DB, Azevedo TD, Bezerra AC, Toledo OA. Prevalence of dental caries and caries-related risk factors in premature and term children. *Braz Oral Res.* 2010;24(3):329-35.
4. Seow WK, Young WG, Tsang AK, Daley T. A study of primary dental enamel from preterm and full-term children using light and scanning electron microscopy. *Pediatr Dent.* 2005;27(5):374-9.
5. 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): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):75-81.

6. Kemoli AM. Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya. *East Afr Med J*. 2008;85(10):514-9.
7. Zarevski P, Škrinjarić I, Vranić A. *Psihologija za stomatologe*. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2005.
8. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update*. 2004;31(1):9-12.
9. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Gross enamel hypoplasia in molars from subadults in a 16th-18th century London graveyard. *Am J Phys Anthropol*. 2007;133(3):957-66.
10. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):166-71.
11. 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.
12. Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci*. 2011;119(1):33-9.
13. Jälevik B. Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):59-64.
14. Muratbegovic A, Marcovic M, Ganibegovic Selimovic M. Molar Incisor Hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: Prevalence, Aetiology and Clinical Consequences in Medium Caries Activity Population. *Eur Arch Paed Dent*. 2007;8(4):189-194.
15. Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):207-17.



16. 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;9(4):200-6.
17. Cho SY, Ki Y, Chu V. Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(5):348-52.
18. Slayton RL, Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM, Islam M. Prevalence of enamel hypoplasia and isolated opacities in the primary dentition. *Pediatr Dent.* 2001;23(1):32-6.
19. Lin X, Wu W, Zhang C, Lo EC, Chu CH, Dissanayaka WL. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in children with cerebral palsy in Beijing, China. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(1):23-8.
20. El Meligy OA, Alaki SM, Allazzam SM. Molar Incisor Hypomineralization in Children: A Review of Literature. *Oral Hyg Health.* 2014;2(4):139.
21. Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):53-8.
22. American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on management of dental patients with special health care needs. *Pediatr Dent.* 2008-2009;30(7 Suppl):107-11.
23. Jasulaityte L, Veerkamp JS, Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization: review and prevalence data from the study of primary school children in Kaunas/Lithuania. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(2):87-94.
24. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):65-74.

25. Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL, Singer LT. Dental caries and enamel defects in very low birth weight adolescents. *Caries Res.* 2010;44(6):509-18.
26. Gravina DB, Cruvinel VR, Azevedo TD, de Toledo OA, Bezerra AC. Prevalence of dental caries in children born prematurely or at full term. *Braz Oral Res.* 2006;20(4):353-7.
27. Lai PY, Seow WK, Tudehope DI, Rogers Y. Enamel hypoplasia and dental caries in very-low birthweight children: a case-controlled, longitudinal study. *Pediatr Dent.* 1997;19(1):42-9.
28. Paulsson L, Bondemark L, Söderfeldt B. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption. *Angle Orthod.* 2004 ;74(2):269-79.
29. Backström MC, Aine L, Mäki R, Kuusela AL, Sievänen H, Koivisto AM, Ikonen RS, Mäki M. Maturation of primary and permanent teeth in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;83(2):104-8.
30. Seow WK, Humphrys C, Mahanonda R, Tudehope DI. Dental eruption in low birth-weight prematurely born children: a controlled study. *Pediatr Dent.* 1988;10(1):39-42.
31. Ramos SR, Gugisch RC, Fraiz FC. The influence of gestational age and birth weight of the newborn on tooth eruption. *J Appl Oral Sci.* 2006;14(4):228-32.
32. Hohoff A, Rabe H, Ehmer U, Harms E Palatal development of preterm and low birthweight infants compared to term infants -- What do we know? Part 3: discussion and conclusion. *Head Face Med.* 2005;2;1:10.
33. Koch G, Poulsen S. *Pedodonticja-klinički pristup.* Zagreb: Naklada Slap; 2005.

34. Franco KM, Line SR, de Moura-Ribeiro MV. Prenatal and neonatal variables associated with enamel hypoplasia in deciduous teeth in low birth weight preterm infants. *J Appl Oral Sci.* 2007;15(6):518-23.
35. Jälevik B, Klingberg G, Barregård L, Norén JG. The prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Acta Odontol Scand.* 2001;59(5):255-60.
36. Clarkson JJ, O'Mullane DM. Prevalence of enamel defects/fluorosis in fluoridated and non-fluoridated areas in Ireland. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992;20(4):196-9.
37. Broadbent JM, Thomson WM, Williams SM. Does caries in primary teeth predict enamel defects in permanent teeth? A longitudinal study. *J Dent Res.* 2005;84(3):260-4.
38. Robles MJ, Ruiz M, Bravo-Perez M, González E, Peñalver MA. Prevalence of enamel defects in primary and permanent teeth in a group of schoolchildren from Granada (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(2):187-93.
39. Seow WK, Wan A. A controlled study of the morphometric changes in the primary dentition of pre-term, very-low-birthweight children. *J Dent Res.* 2000;79(1):63-9.
40. Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17(3):163-8.
41. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/coeliac-disease#content=view-node%3Anodes-when-to-offer-serological-testing-for-coeliac-disease> [cited 2014 Sep 11]
42. Fasano A, Araya M, Bhatnagar S, Cameron D, Catassi C, Dirks M et al. Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Report on Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47(2):214-9.

43. Rasmusson CG, Eriksson MA. Celiac disease and mineralisation disturbances of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent*. 2001;11(3):179-83.
44. Mäki M, Aine L, Lipsanen V, Koskimies S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. *Lancet*. 1991;337(8744):763-4.
45. Farmakis E, Puntis JW, Toumba KJ. Enamel defects in children with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent*. 2005;6(3):129-32.
46. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Mar;42(3):224-32.
47. Gasbarrini G, Malandrino N, Giorgio V, Fundarò C, Cammarota G, Merra G et al. Celiac disease: what's new about it? *Dig Dis*. 2008;26(2):121-7.
48. Fédération Dentaire Internationale Commission of Oral Health, Research and Epidemiology. 1992. A review of the Developmental Defects of Enamel Index (DDE Index). *Int Dent J*. 42(6):411-426
49. Mohamed AR1, Thomson WM, Mackay TD. An epidemiological comparison of Dean's index and the Developmental Defects of Enamel (DDE) index. *J Public Health Dent*. 2010;70(4):344-7.
50. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(3):155-62.
51. Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent*. 1996;18(5):379-84.
52. Kopra DE, Davis EL. Prevalence of oral defects among neonatally intubated 3- to 5- and 7- to 10-year old children. *Pediatr Dent*. 1991;13(6):349-55.
53. Hall RK. Prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a pediatric hospital department of dentistry population (1). *Adv Dent Res*. 1989;3(2):114-9.

54. Ortega Páez E, Junco Lafuente P, Baca García P, Maldonado Lozano J, Llodra Calvo JC. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(1):74-8.
55. Bossù M, Bartoli A, Orsini G, Luppino E, Polimeni A. Enamel hypoplasia in coeliac children: a potential clinical marker of early diagnosis. *Eur J Paediatr Dent.* 2007;8(1):31-7.
56. Aguirre JM, Rodríguez R, Oribe D, Vitoria JC. Dental enamel defects in celiac patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(6):646-50.
57. Barker JM, Liu E. Celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions. *Adv Pediatr.* 2008;55:349-65.
58. Flanagan N, O'Connor WJ, McCartan B, Miller S, McMenamin J, Watson R. Developmental enamel defects in tuberous sclerosis: a clinical genetic marker? *J Med Genet.* 1997;34(8):637-9.
59. Ferla Jde O, Rodrigues JA, Leonetti Edos S, Suguio K, Shibli JA, Cassoni A. Knowledge of dental fluorosis of undergraduate dental students at a private university in Brazil. *N Am J Med Sci.* 2010;2(8):371-5.
60. Xie Z, Kilpatrick NM, Swain MV, Munroe PR, Hoffman M. Transmission electron microscope characterisation of molar-incisor-hypomineralisation. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19(10):3187-92.
61. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. *BMC Oral Health.* 2015;15:73.
62. Fagrell T. Molar incisor hypomineralization. Morphological and chemical aspects, onset and possible etiological factors. *Swed Dent J Suppl.* 2011;(216):5,11-83.
63. Sapir S, Shapira J. Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. *Pediatr Dent.* 2007;29(4):330-6.

64. Weerheijm KL, Mejàre I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). *Int J Paediatr Dent*. 2003;13(6):411-6.
65. Mejàre I, Bergman E, Grindefjord M. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent*. 2005;15(1):20-8.
66. Zawaideh F, Al-Jundi SH, Al-Jaljoli MH. Molar incisor hypomineralisation: prevalence in Jordanian children and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011;12(1):31-6.
67. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent*. 2006;28(3):224-32.
68. Farah RA, Swain MV, Drummond BK, Cook R, Atieh M. Mineral density of hypomineralised enamel. *J Dent*. 2010;38(1):50-8.
69. da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*. 2010;20(6):426-34.
70. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res*. 2010;89(10):1160-5.
71. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr*. 2006;95(2):203-7.
72. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol*. 2010;44(3):191-4.

73. Jasulaityte L, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among children participating in the Dutch National Epidemiological Survey (2003). *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):218-23.
74. Calderara PC, Gerthoux PM, Mocarelli P, Lukinmaa PL, Tramacere PL, Alaluusua S. The prevalence of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in a group of Italian school children. *Eur J Paediatr Dent*. 2005;6(2):79-83.
75. Ghanim A, Bagheri R, Golkari A, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014;15(2):75-82.
76. Kirthiga M, Poornima P, Praveen R, Gayathri P, Manju M, Priya M. Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in children aged 11-16 years of a city in Karnataka, Davangere. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2015;33(3):213-7.
77. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr*. 2012;22(2):245-51.
78. Păsăreanu M, Bălan A, Maxim A. Systemic impact of MIH Syndrome on the child and adolescent. *J Prev Med*. 2006;14(1-2):96-102.
79. Martínez Gómez TP, Guinot Jimeno F, Bellet Dalmau LJ, Giner Tarrida L. Prevalence of molar–incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(2):100-9.
80. Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):14-22.

81. Balmer R, Toumba J, Godson J, Duggal M. The prevalence of molar incisor hypomineralisation in Northern England and its relationship to socioeconomic status and water fluoridation. *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(4):250-7.
82. Shrestha R, Upadhaya S, Bajracharya M. Prevalence of molar incisor hypomineralisation among school children in Kavre. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2014;12(45):38-42.
83. Biondi AM, Cortese SG, Martínez K, Ortolani AM, Sebelli PM, Ienco M, Paván VH, Mendel N, Bertolino M, Hecht P. Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta Odontol Latinoam*. 2011;24(1):81-5.
84. Mittal N, Sharma BB. Molar incisor hypomineralization: Prevalence and defect characteristics in Indian schoolchildren. *J Cranio Max Dis*. 2015;4:49-56.
85. Bajwa NK, Jingarwar MM, Pathak A. Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Experiment Dent Sci*. 2014;3(1):37-40.
86. Fearne J, Anderson P, Davis GR. 3D X-ray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralisation. *Br Dent J*. 2004;196(10):634-8.
87. Guergolette RP, Dezan CC, Frossard WT, Ferreira FB, Cerci Neto A, Fernandes KB. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *J Bras Pneumol*. 2009;35(4):295-300.
88. Onat H, Tosun G. Molar incisor hypomineralization. *J Pediatr Dent*. 2013;1:53-7
89. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):224-7.
90. Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa PL, Kovero O, Needham L et al. Developmental dental aberrations after the dioxin accident in Seveso. *Environ Health Perspect*. 2004;112(13):1313-8.



91. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, Holttinen T, Salmenperä L. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(5-6):493-7.
92. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2009;88(2):132-6.
93. Crombie FA, Manton DJ, Weerheijm KL, Kilpatrick NM. Molar incisor hypomineralization: a survey of members of the Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry. *Aust Dent J.* 2008;53(2):160-6.
94. Farah R. The Role of Blood and Serum Proteins in the Pathogenesis of Molar-Incisor Hypomineralisation [dissertation]. Otago: University of Otago; 2011.
95. Farah RA, Monk BC, Swain MV, Drummond BK. Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent.* 2010;38(7):591-6.
96. Rodd H D, Boissonade F M, Day P F. Pulpal status of hypomineralised permanent molars. *Pediatr Dent.* 2007; 29(6):514-520.
97. Daly D, Waldron JM. Molar incisor hypomineralisation: clinical management of the young patient. *J Ir Dent Assoc.* 2009;55(2):83-6.
98. 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. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10(4):223-6.
99. de Oliveira DC, Favretto CO, Cunha RF. Molar incisor hypomineralization: considerations about treatment in a controlled longitudinal case. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2015;33(2):152-5.
100. Fragelli CM, de Souza JF, Jeremias F, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Braz Oral Res.* 2015;29. pii: S1806-83242015000100271.

101. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(4):179-84.
102. 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;17(5):328-35.
103. Bakarčić D, Ivančić Jokić N, Mady B. Stomatološka skrb djece s poteškoćama u razvoju. *Medicina.* 2005;42(41):107-11.
104. Waldman HB, Perlman SP, Swerdloff M. Children with mental retardation/developmental disabilities: do physicians ever consider needed dental care? *Ment Retard.* 2001;39(1):53-6.
105. Katalinić S, Sendula-Jengiđ V, Sendula-Pavelić M, Zudenigo S. Reproductive rights of mentally retarded persons. *Psychiatr Danub.* 2012;24(1):38-43.
106. Jukić J. Vrijednost fenotipskih razvojnih poremećaja u analizi djece sa smetnjama u razvoju [dissertation]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008. Bakarčić D,
107. Gržić R, Prpić I, Mikić V, Ivančić-Jokić N, Majstorović M. Zdravstveno stanje i funkcionalnost žvačnih jedinica u djece s cerebralnom paralizom. *Medicina.* 2007;43:101-6.
108. Glendor U. Aetiology and risk factors related to traumatic dental injuries--a review of the literature. *Dent Traumatol.* 2009;25(1):19-31.
109. Reddy K, Sharma A. Prevalence of oral health status in visually impaired children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011;29:25-7.
110. Moynihan PJ. The role of diet and nutrition in the etiology and prevention of oral diseases. *Bulletin of the World Health Organization.* 2005;83:694-9.

111. Rajshekar SA, Laxminarayan N. Comparison of primary dentition caries experience in pre-term low birth-weight and full-term normal birth-weight children aged one to six years. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2011;29:128-34.
112. Macey-Dare LV, Moles DR, Evans RD, Nixon F. Long-term effect of neonatal endotracheal intubation on palatal form and symmetry in 8-11-year-old children. *Eur J Orthod.* 1999;21(6):703-10.
113. Paulsson L, Söderfeldt B, Bondemark L. Malocclusion traits and orthodontic treatment needs in prematurely born children. *Angle Orthod.* 2008;78(5):786-92.
114. Harila-Kaera V, Heikkinen T, Alvesalo L, Osborne RH. Permanent tooth crown dimensions in prematurely born children. *Early Hum Dev.* 2001;62(2):131-47.
115. Shubha AB, Sapna H. Molar-Incisor Hypomineralization: Review of its Prevalence, Etiology, Clinical Appearance and Management. *International Journal of Oral & Maxillofacial Pathology.* 2013;4(1):26-33.
116. Simončič M, Prebil N, Jan J. Razvojne okvare sklenine prvih stalnih kočnikov pri otrocih na ljubljanskem območju. *Zobozdrav Vestn.* 2005;60:137-43.
117. Oredugba FA, Akindayomi Y. Oral health status and treatment needs of children and young adults attending a day centre for individuals with special health care needs. *BMC Oral Health.* 2008;8:30.
118. Tunc ES, Ulusoy AT, Bayrak S, Cankaya S. Dental development in children with severe molar-incisor hypomineralization in Samsun, Turkey. *J Oral Sci.* 2013;55(3):203-7.
119. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OA. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent.* 2014;2014:234508.
120. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the

colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(5):333-41.

121. Jindal C, Palaskar S, Kler S. The Prevalence of the Developmental Defects of Enamel in a Group of 8–15 Years Old Indian Children with Developmental Disturbances. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011;5(3):669-74.

122. Prashanth ST, Bhatnagar S, Das UM, Gopu H. Oral health knowledge, practice, oral hygiene status, and dental caries prevalence among visually impaired children in Bangalore. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29:102-5.

123. Durmus B, Abbasoglu Z, Peker S, Kargul B. Possible Medical Aetiological Factors and Characteristics of Molar Incisor Hypomineralisation in a Group of Turkish Children. *Acta stomatol Croat*. 2013;47(4):297-305.

124. Sadashivamurthy P, Deshmukh S. Missing links of Molar Incisor Hypomineralization: A review. *Int Oral Health*. 2012;4(1):1-11.

125. Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2012;5(3):190-6.

126. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, Tuomisto J. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol*. 1996;1(3):193-7.

127. Fragelli CMB, Jeremias F, Santos-Pinto L. Manifestation of molar-incisor hypomineralisation in twins: clinical case reports. *Braz Dent Sci*. 2013;16(3):90-4.

128. Grzić R, Bakarčić D, Prpić I, Jokić NI, Sasso A, Kovac Z, Lajnert V. Dental health and dental care in children with cerebral palsy. *Coll Antropol*. 2011;35(3):761-4.

129. Kabaktchieva R, Bogdanov V. Clinical treatment approach of a child with molar incisor hypomineralization (MIH) combined with malocclusion. *J of IMAB*. 2012; 18(2):174-180.
130. Scheffel DL, Jeremias F, Fragelli CM, Dos Santos-Pinto LA, Hebling J, de Oliveira OB Jr. Esthetic dental anomalies as motive for bullying in schoolchildren. *Eur J Dent*. 2014;8(1):124-8.
131. Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent*. 2002;3(1):9-13.
132. Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dent J*. 2014;124(3):286-93.
133. Bhaskar SA, Hegde S. Complications of untreated molar-incisor hypomineralization in a 12-year-old boy. *Clin Pract*. 2012;2(4):e88.
134. Jeremias F, de Souza JF, Silva CM, Cordeiro Rde C, Zuanon AC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and Molar-Incisor Hypomineralization. *Acta Odontol Scand*. 2013;71(3-4):870-6.
135. Heitmüller D, Thiering E, Hoffmann U, Heinrich J, Manton D, Kühnisch J, Neumann C, Bauer CP, Heinrich-Weltzien R, Hickel R; GINIplus Study Group. Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *Int J Paediatr Dent*. 2013;23(2):116-24.

## **8. ŽIVOTOPIS**

Vesna-Erika Modrić rođena je u Zagrebu 6. travnja 1978. godine gdje je završila osnovnu školu i prirodoslovno-matematičku V. gimnaziju. Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala je 1996. godine, a diplomirala 2002. godine. Služi se engleskim i francuskim jezikom. Poslije obavljenog pripravničkog staža u Domu zdravlja Zagreb – Zapad, položila je stručni ispit 2003. godine. Specijalizaciju iz dječje

stomatologije na Klinici za stomatologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb započela je 2008. godine kada je upisala i Poslijediplomski specijalistički studij dentalne medicine na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu. Specijalistički ispit iz dječje stomatologije položila je 2011. godine. Iste godine obranila je i poslijediplomski specijalistički rad te upisala Poslijediplomski sveučilišni doktorski studij na Stomatološkom fakultetu u Zagrebu. Trenutno radi u Stomatološkoj poliklinici Zagreb.

Popis objavljenih radova:

Članci u časopisima:

Modrić VE, Verzak Ž, Karlović Z. Developmental Deffects of Enamel in Children with Intellectual Disability. *Acta stomatol Croat.* 2016;50(1):65-71.

Karlović Z, Grgurević L, Verzak Ž, Modrić VE, Sorić P, Grgurević J. Effectiveness of Er:YAG laser in cavity preparation for retrograde filling--in vitro study. *Acta Clin Croat.* 2014;53(2):184-9.

Verzak Ž, Čelap B, Modrić VE, Sorić P, Karlović Z. The prevalence of idiopathic osteosclerosis and condensing osteitis in Zagreb population. *Acta Clin Croat.* 2012;51(4):573-7.

Poglavlja u knjizi:

Verzak Ž, Modrić VE, Karlović Z. Sportske dentalne ozljede: pojavnost i prevencija. In: Elabjer E, editor. *Sportska traumatologija.* Zagreb: Medicinska zaklada; 2012. p. 161-66.

Ostali članci:

Verzak Ž, Modrić VE, Čuković-Bagić I. Uloga specifičnih caklinskih defekata u dijagnozi celijakije. *Medix.* 2011;92/93:257-60.

Modrić VE, Verzak Ž. Oralne manifestacije u prijevremeno rođene djece. *Medix.* 2011;97:217-20.

Poslijediplomski specijalistički rad:

Modrić VE. *Stomatološki pristup djeci s renalnim i gastrointestinalnim bolestima.* Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2011. 112 p



## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

DDE = engl. Developmental Defects of Enamel = razvojni caklinski defekti

MIH = molarno incizivna hipomineralizacija

EAPD = engl. European Academy of Paediatric Dentistry = Europska akademija za dječju stomatologiju

SEM = engl. scanning electron microscopy

DMH = engl. Deciduous Molar Hypomineralization = hipomineralizacija mliječnih kutnjaka

AI = amelogenesis imperfecta

CP = Cerebralna paraliza