

Suvremeni pristup u terapiji molarno incizivne hipomineralizacije (MIH)

Sebastijan, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka / Sveučilište u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:271:791992>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-29**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Dental Medicine](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET DENTALNE MEDICINE

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI

PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ

DENTALNA MEDICINA

Petra Sebastijan

Suvremeni pristup u terapiji molarno incizivne hipomineralizacije (MIH)

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF DENTAL MEDICINE

UNIVERSITY INTEGRATED

UNDERGRADUATE AND GRADUATE STUDY OF

DENTAL MEDICINE

Petra Sebastijan

Contemporary management options for molar incisor hypomineralisation (MIH)

Graduate thesis

Rijeka, 2024.

Petra Sebastijan : **2411998365004**

Mentor rada : Prof. prim. dr. sc. Nataša Ivančić Jokić, dr.med.dent

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na Fakultetu dentalne medicine

Sveučilišta u Rijeci na Studiju dentalne medicine, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. prim. dr. sc. Nataša Ivančić Jokić, dr. med. dent

2. Prof. prim. dr. sc. Danko Bakarčić, dr. med. dent.

3. Prof. dr. sc. Alen Braut, dr. med. dent

Rad sadrži 47 stranica, 2 slike, 3 tablice, 111 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici, Prof. prim. dr. sc. Nataši Ivančić Jokić, dr. med. dent, na susretljivosti, pomoći i prenesenom znanju tijekom studija i prilikom pisanja diplomskog rada.

Svojoj obitelji, prijateljicama i kolegicama zahvaljujem se na bezuvjetnoj podršci i lijepim uspomenama tijekom ovih šest godina.

Mome dečku, Bartolu, veliko hvala na potpori, ljubavi i vedrini.

Najveće hvala mojim roditeljima i sestri Nini na nesebičnosti, ljubavi, razumijevanju i ohrabriranju u bilo kojem trenutku tijekom studentskih dana i općenito u životu.

SADRŽAJ:

1.UVOD.....	1
1.1. Definicija.....	1
1.2 Kliničke i histološke značajke	1
1.3 Dijagnostički kriteriji EAPD.....	3
1.4 Prevalencija.....	4
1.5 Povijesni pregled.....	5
1.6 Diferencijalna dijagnoza.....	6
2. SVRHA RADA.....	8
3. PRISTUP U TERAPIJI MOLARNO INCIZIVNE HIPOMINERALIZACIJE.....	9
3.1 ETIOLOGIJA MOLARNO INCIZIVNE HIPOMINERALIZACIJE.....	9
3.1.1 Genetika i epigenetika.....	9
3.1.2 Prenatalno razdoblje.....	10
3.1.3 Perinatalno razdoblje.....	10
3.1.4 Postnatalno razdoblje.....	11
3.2. WÜRZBURG KONCEPT.....	12
3.2.1 klasifikacija MIH-TNI.....	12
3.2.2 Plan terapije.....	13
3.2.3 Revizija Würzburg koncepta.....	13

3.3 TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI.....	14
3.3.1 Profilaksa.....	15
3.3.2 Neinvazivna terapija.....	16
3.3.3 Privremena kratkotrajna terapija.....	16
3.3.4 Privremena dugotrajna terapija.....	17
3.3.5 Trajna terapija.....	18
3.3.6 Ekstrakcija.....	19
3.4 TERAPIJSKI PRISTUP.....	20
4. UKLANJANJE PREOSJETLJIVOSTI I SREDSTVA ZA REMINERALIZACIJU.....	24
5.RASPRAVA.....	28
6.ZAKLJUČAK.....	29
7.SAŽETAK.....	30
8. SUMMARY.....	31
9. LITERATURA.....	32
10. ŽIVOTOPIS.....	47

POPIS SKRAĆENICA:

ART – eng. atraumatic restorative treatment, hrv. atraumatska restaurativna terapija

CPP-ACP - eng. casein phosphopeptide - amorphous calcium phosphate, hrv. kazeinski fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat

CPP-ACFP- eng.casein phosphopeptide–amorphous calcium fluoride phosphate, hrv. kazeinski fosfopeptid-amorfni kalcijev fluorid fosfat

DGKiZ – njem. Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnmedizin, hrv. Njemačko društvo za dječju stomatologiju

EAPD - eng. European academy of pediatric dentistry, hrv. Europska akademija za dječju stomatologiju

HKS –eng. hypomineralisation of molars and incisors, hrv. hipomineralizacija kutnjaka i sjekutića

HSPM - eng. hypomineralized second primary molars, hrv. hipomineralizirani drugi mliječni molari

MIH - eng. molar incisor hypomineralisation, hrv. molarno incizivna hipomineralizacija

MIH-TNI - eng. molar incisor hypomineralisation treatment need index, hrv. indeks potrebe za terapijom molarno incizivne hipomineralizacije

OHRQoL - eng. oral-health related quality of life, hrv. kvaliteta života povezana s oralnim zdravljem

PEB - eng. post-eruptive enamel breakdown, hrv. posteruptivni lom cakline

SDF - eng. silver diamine fluoride, hrv. srebrov diamin fluorid

SIC - eng. glass ionomer cement, hrv. staklenoionomerni cement

SMART – eng. silver modified atraumatic restorative technique, hrv. srebrom - modificirana atraumatska restaurativna tehnika

SNP – eng. single nucleotide polymorphism, hrv. jednonukleotidni polimorfizam

SSC - eng. stainless steel crown, hrv. krunica od nehrđajućeg čelika

TCP - eng. tri-calcium phosphate, hrv. trikalcijev fosfat

1. UVOD

1.1. Definicija

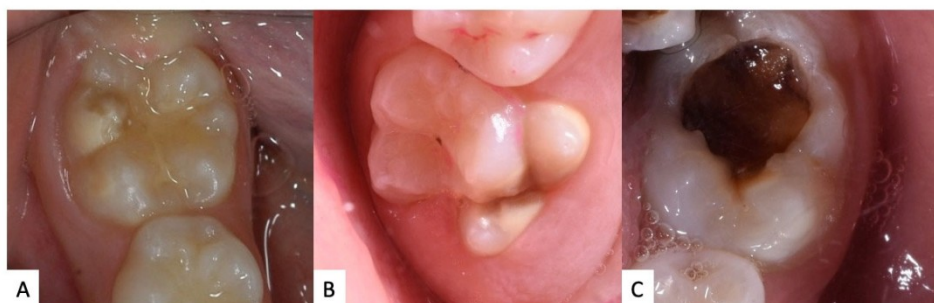
Pojam molarno - incizivna hipomineralizacija (MIH) odnosno hipomineralizacija kutnjaka i sjekutića (HKS) označava kongenitalni caklinski defekt multifaktorijalne etiologije za koji je karakteristična kvalitativna hipomineralizacija cakline koja pogađa jedan ili više prvih trajnih molara te često zahvaća i trajne incizive (1).

Znatno češće pojavljuje se na gornjima u odnosu na donje incizive (1). Najčešće zahvaća okluzalne plohe zuba i širi se prema cervikalno, uključujući oko polovicu bukalne odnosno lingvalne površine (2). Intenzitet defekta cakline može varirati od umjerenih opaciteta s minimalnim utjecajem na funkciju do ekstenzivnih posteruptivnih lomova cakline (PEB), povećane dentinske preosjetljivosti i posljedičnog kompromitiranja same strukture cakline, značajne nelagode i podložnosti karijesu i dentalnoj boli (3). Zahvaćeni molari su 6.15 puta skloniji razvoju karijesa nego normalni zubi bez prisutnosti defekta te sam postupak restauracije nije jednostavan (4, 5). Također, MIH utječe i na psihosocijalnu dobrobit mlade populacije odnosno na kvalitetu života povezanu s oralnim zdravljem iz razloga što uzrokuje bol, poremećenu funkciju i probleme s estetikom, pogotovo tijekom ključnih perioda razvoja (6, 7).

1.2 Kliničke i histološke značajke

Molarno - incizivna hipomineralizacija odnosi se na demarkirane lezije odnosno opacitete koji se vizualno uočavaju kao abnormalna translucencija cakline. Općenito opacitete dijelimo na difuzne i demarkirane lezije. Difuzni opaciteti su bijeli te prilikom erupcije zahvaćaju caklinu bez jasno definirane granice prema okolnoj normalnoj caklini. Demarkirani opaciteti, kao što je MIH, imaju jasno definiranu granicu koja odvaja abnormalnu od normalne cakline.

Klinička slika demarkirane lezije je varijabilna kao i proširenost same lezije i njeno obojenje (8-10). Prezentira se u vidu lezije bijele, bež, žute ili smeđe boje (Slika 1)(11). Što je tamnija boja opaciteta cakline, to je caklina mekša i poroznija, veći je rizik gubitka posteriorne supstance posebno u predjelu kvržica zuba (12). MIH se osim sa dentinskom preosjetljivošću prilikom četkanja zubi povezuje i sa poteškoćama u postizanju adekvatne anestezije, atipičnim karijesnim lezijama, posteruptivnim lomom cakline (PEB), smanjenom jačinom vezivanja kompozitnog restaurativnog ispuna i estetskim problemima (11). Zahvaćena područja zuba imaju manju mineralnu gustoću što se pogotovo odnosi na količinu kalcija i fosfata. Osim toga, zahvaćena caklina ima povećanu koncentraciju proteina i vode, povećanu poroznost, nepravilne caklinske prizme i povećane interprizmatske prostore (13, 14). Iako je hipomineralizirana caklina normalne debljine, nakon erupcije zuba moguća je pojava ubrzanog trošenja te posteruptivnog loma odnosno pucanja cakline (PEB) zahvaćenih zubi zbog smanjenja njezine čvrstoće (15, 16). Posljedično tome slijedi direktna izloženost dentina miljeu usne šupljine i ubrzani razvoj karijesa kojemu su zubi zahvaćeni MIH-om skloniji zbog svojih slabih mehaničkih svojstava cakline (1). Osim kompromitiranja estetike, moguća posljedica PEB-a je i veći rizik od razvoja kroničnog pulpitisa (17). Istraživanja navode da su pacijenti pogođeni MIH-om imali veće iskustvo s karijesom, povećanu potrebu za dentalnim liječenjem i veću frekvenciju dentalnog liječenja (4, 18).



Slika 1 : Primjeri kliničke prezentacije MIH-a : (A) blagi, (B) umjereni i (C) teški stupanj (preuzeto iz 16)

1.3 Dijagnostički kriteriji

Prema kriterijima Europske akademije za dječju stomatologiju (EAPD) prilikom postavljanja dijagnoze molarno - incizivne hipomineralizacije (MIH) nužno je uočavanje specifičnih internacionalno priznatih kliničkih znakova i simptoma:

1. Zahvaćenost određenog broja zubi : hipomineralizacija cakline zahvaća od jednog do sva četiri prva trajna molara uz moguće istovremeno zahvaćanje trajnih inciziva (Slika 2). Postavljanje dijagnoze moguće je u slučaju zahvaćenosti barem jednog prvog trajnog molara. U slučaju prisutnosti većeg intenziteta defekta molara, veća je vjerojatnost uključenosti i većeg broja inciziva i defekt je ekstenzivniji.
2. Pojava demarkiranog opaciteta : na zubu su vidljivi jasno demarkirani opaciteti s alteracijom u translucenciji cakline. Osim toga, prisutne su i različite varijacije u boji, veličini i obliku lezije. Opaciteti mogu biti bijeli, bež odnosno krem, žućkaste ili smečkaste boje. U obzir se uzimaju jedino defekti veći od 1 mm.
3. Posteruptivni lom cakline : u slučaju jačeg oštećenja cakline moguć je nastanak posteruptivnog loma cakline zbog djelovanja žvačnih sila. Prisutan je gubitak inicijalno formirane površine i varijabilni stupanj poroznosti preostalih hipomineraliziranih područja. Gubitak cakline se često povezuje sa prethodno postojećim demarkiranim opacitetima. Nadalje, pojedina područja dentina su izložena usnoj šupljini nakon čega slijedi naknadni razvoj karijesa.
4. Preosjetljivost : zahvaćeni zubi često razviju preosjetljivost koja može biti umjerena prilikom izlaganja vanjskim stimulansima ili spontana. Također, u slučaju molara zahvaćenih MIH-om postizanje adekvatnog djelovanja anestezije može biti otežano.

5. Atipične restauracije : veličina i oblik restauracije ne odgovaraju tipičnim karijesnim lezijama. Restauracije na molarima se ekstenriraju na bukalnu ili palatinalnu odnosno lingvalnu glatku površinu. Opacitet se može primijetiti na granicama restauracije. Preporuka je se da se prvi trajni molari i incizivi sa restauracijama koje imaju slične ekstenzije kao MIH opaciteti smatraju MIH opacitetima.

6. Ekstrakcija molara kao posljedica MIH-a : smatra se da su ekstrahirani zubi bili zahvaćeni MIH-om u slučajevima postojanja prethodnih zabilješki u kartonu, demarkiranih opaciteta ili atipične restauracije na ostalim prvim molarima te tipičnih demarkiranih opaciteta na incizivima (10, 19).



Slika 2 : Klinička slika sjekutića zahvaćenog MIH-om (preuzeto iz 16)

1.4 Prevalencija

Usporedba rezultata prevalencije MIH-a različitih studija provedenih u prošlosti nije bila jednostavna zbog korištenja različitih indeksa, dijagnostičkih kriterija i dobnih grupa ispitanika. Prema istraživanju Zhao i sur. prosječna prevalencija u svijetu je 13.1 - 14.2 % (21, 22). U nedavnim istraživanjima Dave i sur. i Schwendicke i sur. pronalaze se slične vrijednosti prosječne globalne prevalencije ; u prvome 14,2 % i u drugome 12,9 %. Naime, navodi se i prevalencija koja varira između 3-40 % te je ovisna o tome koju se populaciju

proučava. U prethodno navedenim radovima utvrđena je značajna razlika u prevalenciji između većih regija, manjih regija i država (22-24).

Smatra se da postoji mogućnost da je stvarni iznos prevalencije MIH-a veći nego što govore određeni rezultati trenutnih istraživanja. Razlog tome je pretpostavka da kliničari katkad ne prepoznaju MIH ili krivo dijagnosticiraju karijes zbog nedovoljnog iskustva i znanja o samoj dijagnozi što se posljedično odražava i na rezultate istraživanja. Također, neiskusnog kliničara mogao bi zavarati i nedostatak uočljivog opaciteta u određenim kliničkim slučajevima kao što je primjerice opsežna destrukcija cakline prvih trajnih molara, atipična restauracija ili ekstrakcija MIH-om zahvaćenih molara (22).

Lezije koje nalikuju molarno - incizivnoj hipomineralizaciji su također demarkirani opaciteti, no oni zahvaćaju druge mliječne molare (HSPM) i zahtijevaju oprez prilikom postavljanja dijagnoze. Pokazalo se da je prisutnost hipomineraliziranih drugih mliječnih molara prediktor pojavnosti MIH-a te da je kod umjerenog stupnja HSPM-a prevalencija MIH-a povećana (25).

1.5 Povijesni pregled

Godine 1987., Koch i suradnici prvi put predstavljaju i opisuju stanje hipomineralizacije, no tada su autori u studijama koristili različite nazive za istu, tada još nedefiniranu dijagnozu. Na kongresu Europske akademije za dječju stomatologiju (EAPD) sam pojam je detaljnije opisan od strane Weerheijm-a i suradnika 2001. godine te je dogovoren zajednički naziv odnosno dijagnoza ‘molarno - incizivna hipomineralizacija (MIH)’ koja se koristi i danas (1).

Europska akademija za dječju stomatologiju (EAPD) prva je internacionalna znanstvena organizacija koja je opsežno proučavala molarno - incizivnu hipomineralizaciju i objavila prvi dokument sa smjernicama 2010. godine pod nazivom ‘*Best Clinical Practice Guidance*’ koji se primjenjuje na internacionalnoj razini. Zatim je 2019. godine, grupa stručnjaka, članova

EAPD, revidirala posljednje smjernice i razvijene su nove smjernice pod nazivom '*Best Clinical Practice guidance for clinicians treating children with molar incisor hypomineralisation*' i predstavljene na dvanaestom EAPD Interim Seminaru u Oslu (5).

1.6 Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza MIH-a uključuje stanja poput : amelogenesis imperfecte, hipoplazije cakline, početne karijesne lezije odnosno *white spot* lezije i dentalne fluoroze.

Amelogenesis imperfecta je genetski uzrokovan defekt cakline koji se pronalazi u mliječnoj i trajnoj dentaciji. Caklina zuba je hipomineralizirana i hipoplastična i stoga katkad otežava diferencijaciju u odnosu na MIH prilikom postavljanja dijagnoze. Ipak, moguće je prepoznati da je u pitanju amelogenesis imperfecta prema činjenici da je tada defekt generaliziran i uključuje sve zube. Također, postavljanju pravilne dijagnoze mogu pridonijeti i podaci prikupljeni obiteljskom anamnezom iz razloga što je sam poremećaj nasljedan (26).

Nadalje, hipoplazija cakline je kvantitativni defekt cakline koji je karakteriziran smanjenom količinom cakline i smanjenjem debljine cakline u određenim lokaliziranim područjima. Hipoplazija cakline je između ostaloga jedna od manifestacija stanja poput rahitisa i Turnerovog sindroma. Klinički zahvaćena područja mogu nalikovati posteruptivnom lomu cakline koji je obilježje MIH-a. No, ograničenja hipoplastičnih lezija su glatka i pravilnijeg oblika, dok su MIH defekti nepravilnije ograničeni te nisu glatki (27).

Početne karijesne lezije odnosno *white spot lesions* kao što im i sam naziv govori predstavljaju rani stadij razvoja dentalnog karijesa na površini zuba. Uzrok njihovog nastanka je dugotrajna akumulacija plaka u kombinaciji s konzumacijom fermentirajućih ugljikohidrata. Pri kliničkom pregledu važno je obratiti pažnju na lokalizaciju lezije kako bi bilo moguće razlikovati početnu karijesnu leziju od MIH-a. Pojavu početne karijesne lezije

obično možemo očekivati u predjelima površina zuba koje su sklonije zadržavanju dentalnog plaka kao što su primjerice jamice i fisure te cervikalno područje zuba. Za razliku od toga, MIH se rjeđe pojavljuje na navedenim područjima sklonim zadržavanju zubnog plaka (28).

Kao posljedica kronične izloženosti djeteta visokim koncentracijama fluora zbog prekomjerne konzumacije istog tijekom procesa razvoja zuba nastaje dentalna fluoroza. Klinički se lezija manifestira u vidu loše ograničenih linearnih hipoplastičnih mrlja uz varijacije u obojenju od bijele do smeđe boje. Razlika u odnosu na MIH je u demarkaciji lezije. Naime, lezija dentalne fluoroze nema jasno definirano ograničenje dok kod MIH-a možemo prepoznati jasno ograničenu granicu defekta. Također, anamnestički podaci o pretjeranoj konzumaciji fluora također mogu doprinijeti postavljanju dijagnoze (29).

2. SVRHA RADA

Svrha ovog diplomskog rada je opisati molarno - incizivnu hipomineralizaciju (MIH) i terapijske mogućnosti prilikom liječenja iste iz razloga što je broj studija i novih saznanja na temu te dijagnoze u porastu, pogotovo tijekom posljednjeg desetljeća. Nadalje, cilj je predstaviti promjene i novosti u terapijskim smjernicama nastale prilikom revizije Würzburg koncepta te ih usporediti u odnosu na prethodnu prvu verziju Würzburg koncepta. Osim metoda dostupnih već duže vrijeme, definiraju se i novije suvremene terapijske mogućnosti koje je moguće odabrati prilikom liječenja anteriornih i posteriornih zubi zahvaćenih molarno-incizivnom hipomineralizacijom (MIH). Naglašava se važnost prevencije, pravovremenog postavljanja dijagnoze te pravilnog izbora terapijske metode uz edukaciju kliničara kako bi se spriječio nastanak karijesa, posteruptivni lom cakline i odgodila ili izbjegla potreba za invazivnom terapijom odnosno ekstrakcijom zuba. Također, opisane su i metode za uklanjanje preosjetljivosti koja je česta popratna simptomatologija MIH-a.

3. SUVREMENI PRISTUP U TERAPIJI MOLARNO INCIZIVNE HIPOMINERALIZACIJE (MIH)

3.1 Etiologija molarno-incizivne hipomineralizacije

Etiologija molarno - incizivne hipomineralizacije nije u potpunosti razjašnjena iako se njen razvitak povezuje sa sinergističkim ili aditivnim djelovanjem brojnih sistemskih i genetičkih i/ ili epigenetičkih faktora. Stoga, smatra se da je za nastanak MIH-a odgovoran multifaktorijalan etiološki model (30). Trajanje, jačina i vrijeme pojave etioloških faktora rezultiraju različitim kliničkim karakteristikama nastalog defekta. Različite etiološke hipoteze moguće je povezati sa prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim razdobljem iz razloga što se promjene u funkciji ameloblasta pojavljuju tijekom faze maturacije. Točnije, u vrijeme mineralizacije prvih trajnih kutnjaka i sjekutića koja se odvija od 4. ili 5. mjeseca intrauterino i kroz prve četiri godine života djeteta (31).

3.1.1 Genetika i epigenetika

Istraživanja na temu povezanosti genetike i etiologije MIH-a su u posljednje vrijeme u porastu. Naime, smatra se da bi genetika i epigenetika mogle biti glavni faktori povezani s nastankom MIH-a (32, 33). Nedavna istraživanja proučavala su jednonukleotidni polimorfizam (eng. single - nucleotide polymorphism, SNP) u grupi pojedinaca sa i bez MIH-a. Jednonukleotidni polimorfizam odgovara varijaciji (polimorfizmu) jednog para baza u genomu. Istraživanjem je utvrđena povezanost između rs5979395 jednonukleotidnog polimorfizma u AMELX genu (Xq22) i MIH- a gdje je 97 % ispitanika bilo nositelj rs5979395*G alela (34). Nadalje, drugi autori su identificirali rs13058467 lokus, koji je lociran blizu SCUBE1 gena na kromosomu 22 kao mogući lokus povezan s nastankom MIH-a (35). Uloga SCUBE1 gena je važna prilikom razvoja kraniofacijalne regije i u istraživanju na modelu miša je utvrđeno da je povezan sa razvojem dentalne papile oba inciziva i kutnjaka

(36). Nadalje, neki autori smatraju da postoji povezanost između određenih varijanti gena povezanih s amelogenozom kao što su: ENAM, AMELX ili MMP20 ili gena povezanih s imunološkim odgovorom kod djece s molarno - incizivnom hipomineralizacijom (37-40).

Epigenetika opisuje način na koji interakcije između gena i okoliša ili gena međusobno uzrokuju ekspresiju određenog fenotipa. Odnosno, istražuje postoji li mogućnost da epigenetika regulira različite sistemske faktore koji utječu na funkciju caklinskih proteina uključenih u nastanak MIH-a (41). Utvrđeno je da individualne varijacije u različitim genima imaju aditivni učinak na razvoj MIH-a, što se najvjerojatnije događa pod utjecajem specifičnih okolišnih ili sistemskih faktora (42).

3.1.2 Prenatalno razdoblje

Prenatalni etiološki faktori mogu utjecati na zdravlje majke tijekom trudnoće. Prema nedavnim istraživanjima niti jedna specifična sistemska bolest tijekom zadnjeg trimestra trudnoće nije bila povezana s razvitkom MIH-a. U trenutnim meta-analizama postoji značajna povezanost između termina ‘generičke bolesti trudnica’ i MIH-a. Iako niti jedno od 14 istraživanja nije specificiralo o kojem se tipu bolesti radi pod terminom ‘generičke bolesti’. Nadalje, eklampsija, preeklampsija, pušenje u trudnoći, uzimanje lijekova tijekom trudnoće, konzumacija alkohola u trudnoći, hipertenzija u trudnoći, gestacijski dijabetes i bubrežne bolesti prema istraživanjima nisu značajno povezani s nastankom MIH-a (43).

3.1.3 Perinatalno razdoblje

Perinatalni etiološki faktori predstavljaju poremećaje koji djeluju na zdravlje majke i/ili novorođenčeta. Tijekom tog razdoblja smatra se da su različiti parametri poput hipoksije, niske porođajne težine, komplikacija tijekom poroda i carskog reza povezani s razvitkom MIH-a, bez obzira jesu li prisutni samostalno ili u kombinaciji. Hipoksija prilikom poroda

značajno povećava mogućnost razvitka MIH-a. Postoji mogućnost da je hipoksija povezana s ranije navedenim medicinskim problemima ili se prezentira u kombinaciji uz dugotrajni porođaj (43-45).

3.1.4 Postnatalno razdoblje

U razdoblju od rođenja do četvrte godine djeteta mnogi faktori mogu utjecati na njegov život. Iz tog razloga se taj period smatra ključnim za razvitak MIH-a (46, 47). Postoje razne hipoteze o razvitku MIH-a i postojanju mnogih etioloških faktora.

Nekadašnja istraživanja su pretpostavljala da postoji povezanost između MIH-a i zagađivača okoliša pronađenih u majčinom mlijeku. Prema istraživanjima uključenim u najnovije meta-analize nije pronađena poveznica između dojenja i pojavnosti MIH-a (43). Nadalje, od lijekova jedino je uporaba antibiotika povezana s razvojem MIH-a (48). Također, postoji povezanost između dječjih bolesti poput ospica, infekcija mokraćnog sustava, bronhitisa, upale uha, probavnih poremećaja, povišene tjelesne temperature, bubrežnih bolesti, upale pluća i astme i razvoja MIH-a. Prilikom liječenja prethodno spomenutih bolesti i stanja često se pripisuju antibiotici. Stoga se pretpostavlja da postoji veća mogućnost da je prisutnost određene bolesti, a ne pripisani antibiotik poveznica s MIH-om. Nastanak MIH-a se ne povezuje s rubeolom, sinusitisom, žuticom, rinitisom, malnutricijom, upalama grla, alergijama i dijarejom (43). Iz svega navedenog, smatra se da postoji povezanost između određenih sistemskih faktora i MIH-a u postnatalnom periodu.

3.2 WÜRZBURG KONCEPT

Na konferenciji Njemačkog Društva za pedijatrijsku stomatologiju (DGKiZ) 2016. godine, radna grupa sastavljena od predstavnika iz Njemačke, Austrije i Švicarske razvila je Würzburg koncept (50, 52). Internacionalno je prihvaćen i uključuje klasifikacijski indeks - MIH indeks potrebe za liječenjem (MIH-TNI) i plan terapije koji je temeljen na klasifikaciji prema navedenom indeksu. Sam koncept temelji se na ideji prema kojoj je većina dostupnih klasifikacija iz toga razdoblja koristila jedino MIH defekt kao kriterij i istovremeno zapostavila mogućnost prisutnosti dentinske preosjetljivosti koja je također klinički važna. Nadalje, većina tada dostupnih klasifikacija nije uključivala specifične smjernice za tretman MIH-a. EAPD je 2022. godine objavio novije smjernice prema kojima je dosadašnjim smjernicama priključena stavka dentinske preosjetljivosti uz specifične smjernice za liječenje MIH-a prema MIH-TNI klasifikaciji (5). Prema tome, Würzburg koncept je svojevrsna smjernica i pomoć kliničaru u svakodnevnoj praksi prilikom pružanja liječničke usluge pacijentu koji boluje od MIH-a.

3.2.1 Klasifikacija MIH-TNI

MIH-TNI odnosno ‘ indeks potrebe za terapijom ’ obuhvaća ključne kliničke simptome MIH-a. Osim što se njime bilježi prisutnost i proširenost post eruptivnog loma cakline (PEB), sam indeks također uključuje i problem dentinske preosjetljivosti. Prema ovome indeksu MIH se dijeli na četiri različita stupnja ovisno o prisutnosti ili odsutnosti PEB-a i dentinske preosjetljivosti (Tablica 1). Sam indeks moguće je primijeniti na svim zubima i nije strogo ograničen na trajne zube ili individualne grupe zuba te se primjenjuje i u brojnim istraživanjima (51, 52).

MIH - TNI	Opis
Indeks 0	MIH nije prisutan, klinički zdravo
Indeks 1	MIH: bez posteruptivnog loma cakline, bez preosjetljivosti
Indeks 2	MIH : prisutan posteruptivni lom cakline, bez preosjetljivosti
2a	proširenost defekta na < 1/3 površine
2b	proširenost defekta na \geq 1/3 do < 2/3 površine
2c	proširenost defekta na \geq 2/3 površine i / ili defekt blizu pulpe ili ekstrakcija ili atipična restauracija
Indeks 3	MIH bez posteruptivnog loma cakline, prisutna preosjetljivost
Indeks 4	MIH sa posteruptivnim lomom cakline, prisutna preosjetljivost
4a	proširenost defekta na < 1/3 površine
4b	proširenost defekta na \geq 1/3 do < 2/3 površine
4c	proširenost defekta na \geq 2/3 površine i / ili defekt blizu pulpe ili ekstrakcija ili atipična restauracija

Tablica 1. Klasifikacija MIH-TNI (preuzeto iz 52)

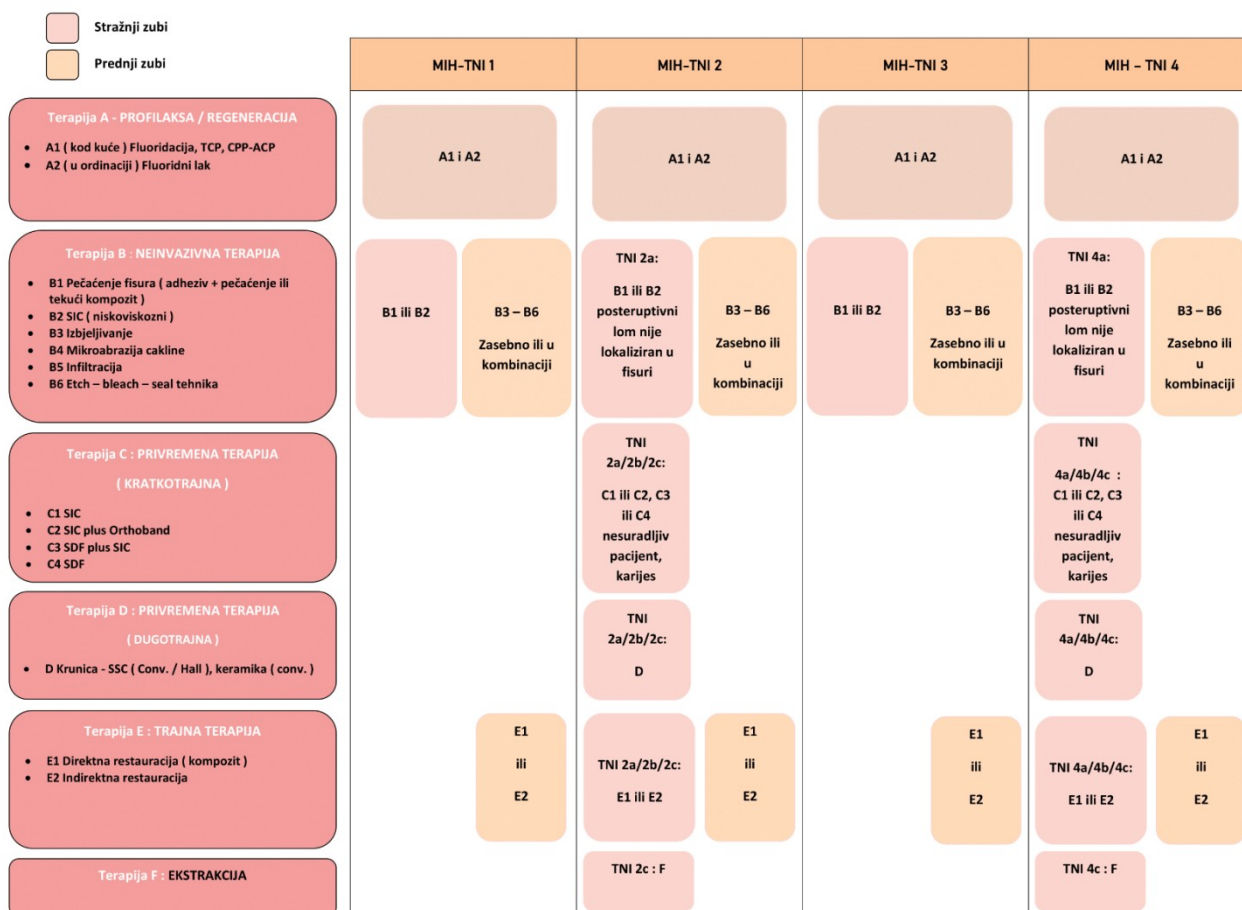
3.2.2 Plan terapije

Plan terapije sastavljen je u formi dijagrama toka kao drugi dio Würzburg koncepta i razvijen je prema MIH-TNI-u (53). Würzburg koncept bio je prvi MIH koncept koji je sadržavao klasifikacijski indeks i plan terapije temeljen na istome indeksu. Pojedinih doktorima dentalne medicine koji se ne susreću toliko često s ovom dijagnozom nesigurnost oko odabira ‘odgovarajuće’ terapije često predstavlja problem. Izbor terapijske opcije ovisi o više faktora: opsežnosti MIH-a, prisutnosti simptoma, dobi pacijenta, socijalnoj pozadini i očekivanjima djeteta i roditelja (5, 54).

3.2.3 Revizija Würzburg koncepta

Saznanja na temu MIH-a nakon 2016. godine su u porastu zbog provedbe većeg broja novih kliničkih i laboratorijskih istraživanja. Zahvaljujući novim terapijskim pristupima čija se primjena pokazala korisnom pojavila se potreba za njihovo uključenje u dopunjenu verziju

Würzburg koncepta (Tablica 2). Također, određeni naslovi terapijskih metoda su izmijenjeni. U novu verziju smjernica uključene su metode za terapiju MIH-om zahvaćenih molara poput SDF- a i terapijske metode za incizive (52).



Tablica 2. Dijagramski prikaz terapijskog pristupa temeljen na MIH-TNI-u (Preuzeto iz 52)

3.3 TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI

Molarno incizivna hipomineralizacija predstavlja svojevrsan klinički izazov zbog svojeg raznolikog kliničkog spektra (3, 55). Razlika u strukturi i sastavu hipomineralizirane cakline u odnosu na zdravu caklinu je značajna. Zbog niže koncentracije minerala u caklini zahvaćenoj MIH-om preostaje 3-15 puta više prostora kojeg zauzima proteinski dio (56). Površinska čvrstoća je tada značajno smanjena uz manje izraženu kristalnu strukturu cakline s nejasnim ograničenjem caklinskih prizmi i većim interprizmatskim prostorom (57). Stoga je evidentan

veći postotak neuspjeha prilikom restauracije lezija MIH-a, pogotovo u vidu ponovljenog marginalnog loma restauracije. Bolji uspjeh terapije moguće je postići smještanjem ruba preparacije u zdravu caklinu u odnosu na hipomineraliziranu caklinu (58). Time je restauracija stabilnija, no ipak nedostatak je uklanjanje veće količine zubne supstance. Također, proučavanjem utjecaja različitih adhezivnih tehnika zaključeno je da se primjenom samojetkajućih (*self-etch*) ili jetkajuće ispirućih (*etch-and-rinse*) adhezivnih sustava postiže jednak rezultat vezivanja restauracije. Općenito možemo očekivati manju adheziju za caklinu izmijenjenu MIH-om u odnosu na kvalitetu vezivanja restauracije za zdravu caklinu (59, 60). Prilikom izbora terapijskog pristupa u liječenju MIH-om zahvaćenih zubi potrebno je uzeti u obzir brojne individualne i zubno specifične faktore prije donošenja konačne odluke poput : MIH-TNI indeksa, potpune ili nepotpune erupcije zuba, dob pacijenta, mogućnosti uspostavljanja suradnje s pacijentom i financijske aspekte same terapije (5).

3.3.1 Profilaksa (A)

Zbog 6.15 puta većeg rizika od razvitka karijesa prema najnovijim istraživanjima profilaksa je kod pacijenata koji boluju od MIH-a izrazito važna (5, 61). Smatra se potrebnom neovisno o MIH-TNI klasifikaciji i proširenosti samoga defekta. Nadalje, profilaksu pacijent može provoditi samostalno kod kuće ili se provodi u ordinaciji uz pomoć doktora dentalne medicine. Jedna od mogućnosti je korištenje zubne paste koja sadrži fluor i po mogućnosti trikalcijfosfat (TCP) dvaput dnevno (62). Svakodna upotreba zubne paste s fluorom jeftina je mjera u prevenciji karijesa koja je u slučaju MIH-a ključna. Također, moguće je i kombinirati uporabu navedene zubne paste uz dodatno korištenje CPP-ACP-a uz nanošenje posebnim aplikatorom jednom dnevno (63). Profilaksa se provodi i topikalnim fluoridnim lakom uz aplikaciju u ordinaciji svakih 3-6 mjeseci ovisno o karijes riziku pojedinačnog pacijenta (64).

3.3.2 Neinvazivna terapija (B)

Izradom druge verzije Würzburg koncepta ovome odjeljku je izmijenjen naziv iz prethodnog naziva ‘pečaćenje’ u ‘neinvazivan terapijski pristup’ kako bi uključio i terapijske opcije namijenjene incizivima. Neinvazivna terapija molara uključuje postavljanje pečatnih ispuna kojima se brtve fisure molara. Predstavlja opciju izbora uglavnom prilikom sanacije MIH lezija blagog intenziteta (5). Materijali koji se pritom koriste su niskoviskozne smole ili niskoviskozni kompozitni materijali uz prethodno nanošenje adhezivnog sustava i to u slučajevima kad je zub eruptirao u cijelosti. Aplikacija adhezivnog sustava nakon jetkanja ortofosfornom kiselinom značajno povećava klinički uspjeh terapije. Prema istraživanjima Lygidakis i sur. i Fratelli i sur. godišnji postotak neuspjeha terapije postavljanjem pečatnog ispuna varirao je između 17 i 22 % (65, 66). Moguća je i kombinacija staklenoionomernog cementa s materijalima za pečaćenje ili zasebna upotreba SIC-a u slučajevima u kojima erupcija zuba još nije potpuno završena. Izbjeljivanje zuba kod adolescenata, mikroabraziju, infiltraciju smolom, etch-bleach-seal tehniku ili kombinaciju prethodno navedenih metoda koristimo u slučaju pojave MIH-a na incizivima (62, 67-69).

3.3.3 Privremena kratkotrajna terapija (C)

Kao posljedica izrade novih smjernica kategorija ‘privremena restauracija’ preimenovana je u ‘privremena terapija’ kako bi se uključile dodatne terapijske mogućnosti. Prije revizije koncepta u ovome odjeljku nalazile su se kratkotrajne provizorne terapijske opcije kao što je korištenje stakloionomernog cementa uz ili bez dodatka ortodontskog prstena (70, 71). Primjena konvencionalnog SIC-a se preporuča u slučaju djelomične erupcije molara uz prisutnost karijesa i zadovoljavajuću suradljivost pacijenta (71). Naime, godišnji postotak neuspjeha konvencionalnih staklenoionomernih ispuna prema istraživanjima Fragelli i sur. iznosi 22 %, dok za smolom modificirane staklenoionomerne cemente prema istraživanjima

Grossi i sur. i Durmus i sur. varira između 1 i 6 % (65, 72, 73). Prema tome, korištenjem smolom modificiranog SIC-a postiže se bolji terapijski ishod. U revidiranom izdanju koncepta pridodana je i terapijska opcija u kojoj se koristi SDF uz ili bez njegovog kombiniranja uz SIC (74, 75).

SDF (srebrov diamin fluorid) učinkovito je sredstvo za stabilizaciju aktivnih karijesnih lezija koje postiže remineralizirajući učinak djelovanjem fluora te antibakterijski učinak zbog svojstava srebra. Neinvazivan je i njime se postiže očuvanje strukture zuba bilo da se koristi samostalno ili u kombinaciji uz SIC s ciljem liječenja karijesa. Također, SDF pruža dugotrajno uklanjanje dentinske preosjetljivosti iz razloga što je u mogućnosti blokirati dentinske tubule i povećavati mineralnu gustoću i čvrstoću tvrdih zubnih tkiva.

SMART (srebrom - modificirana atraumatska restaurativna terapija) je restaurativna tehnika kojom se karijesna lezija tretira SDF-om, a zatim brtvi ili restaurira konvencionalnim ili viskoviskoznim staklenoionomernim cementom (76). Viskoviskozni SIC veže se za tvrda zubna tkiva kemijskom i mikromehaničkom vezom i otpušta fluor čijim djelovanjem se smanjuje stvaranje dentalnog biofilma i nastanak sekundarnog karijesa. Prema istraživanju Grossi-a i sur. uspješnost terapije viskoviskoznim SIC-om na prvim trajnim molarima zahvaćenim MIH-om uz korištenje atraumatske restaurativne tehnike (ART) iznosi 98 % (78). Dakle, SMART tehnika koristi SDF kako bi inhibirala kariogenu formaciju biofilma, smanjila dentinsku preosjetljivost, remineralizirala tvrda zubna tkiva zahvaljujući SIC-u i maskirala crno obojenje uzrokovano primjenom SDF-a. Marginalna diskoloracija zbog aplikacije SDF-a je nedostatak SMART tehnike.

3.3.4 Privremena dugotrajna terapija (D)

U slučaju privremene dugotrajne terapije prilikom dopune koncepta termin ‘ privremena restauracija ‘ zamijenjen je terminom ‘ privremena terapija ‘ kao i kod terapije C. U


prethodnim smjernicama navodila se jedino krunica od nehrđajućeg čelika (SSC), no prilikom revizije pridodana je mogućnost korištenja krunice od cirkona kao i tehnika preparacije za obje krunice (79-81). Krunice od nehrđajućeg čelika moguće je također koristiti i kao privremeno rješenje tijekom prijelaznog razdoblja do zakazane ekstrakcije (82). Njihova prednost je u tome slučaju činjenica da održavaju strukturni integritet krune zuba bez štetnih simptoma (55). No, ukoliko se planira terapija metalnom krunicom kroz dulje vrijeme potrebno je pripaziti na zdravlje parodonta prilikom planiranja i postavljanja rada. Koleventi i sur. u istraživanju ukazuju na povećanu dubinu parodontnog džepa kao posljedicu dugotrajne uporabe metalne krunice na MIH-om zahvaćenim zubima (83).

3.3.5 Trajna terapija (E)

Kategorija ‘ trajna terapija ‘ prije revizije glasila je ‘ trajna restauracija ‘. U trajne terapijske metode u liječenju MIH-a ubrajaju se trajne restauracije u obliku direktnih kompozitnih ispuna ili laboratorijski izrađene indirektno opcije (5, 58, 71). Naime, u istraživanjima Sonmez i Saat-a i De Souza i sur. godišnji postotak neuspjeha terapije primjenom kompozitnih ispuna varira između 13 i 32 % (58, 59). Također, navodi se da je kompozitni materijal moguće koristiti pri restauraciji bilo kojeg intenziteta MIH-a (59, 65, 66, 71). Ukoliko koristimo kompozit izuzetno je važna dobra suradljivost pacijenta kako bi bilo moguće uspostaviti suho radno polje postavljanjem koferdama. Prema istraživanjima Dharuela i sur. godišnji neuspjeh terapije MIH-a korištenjem indirektno restauracije iznosi između 0 i 7 % (84, 85). Dakle, smatra se da je u ozbiljnim slučajevima MIH-a indirektnim kompozitnim restauracijama i keramičkim onlay-ima uglavnom moguće postići dobar klinički ishod (71, 84, 85). Indirektno restauracije poželjan su izbor jedino u situacijama liječenja zahtjevnijih slučajeva MIH-a iz razloga što je pritom potrebno provesti relativno invazivnu preparaciju kako bi rubovi preparacije bili smješteni u zdravoj caklini.

3.3.6 Ekstrakcija (F)

Terapijska opcija ekstrakcije je metoda izbora za zube s teškim stupnjem MIH-a, u situacijama kad je prisutan masivan posteruptivan lom cakline molara, kad je zahvaćena pulpa ili su prisutni dentalni apscesi (Tablica 3)(5). Tada je važno razmotriti dugoročnu prognozu za takav zub, kolika je vjerojatnost ponavljanja dentalnih intervencija i kakav je psihološki utjecaj takvog stanja na dijete ukoliko se ne odlučimo za ekstrakciju (86). Nadalje, za potpuno spontano zatvaranje prostora nakon ekstrakcije nema garancije niti ukoliko se ekstrahira u idealno vrijeme, u razdoblju starosti djeteta od 8-10 godina (87). Kako bi se osigurao najbolji mogući ishod terapije, savjetuje se prethodna ortodonska i radiološka evaluacija (88).

ZNAKOVI ili SIMPTOMI	Blagi stupanj  Teški stupanj				
PEB / karijes					
Broj destruiranih ploha					
Preosjetljivost					
KEP indeks					
Reverzibilni pulpitis	—	—	—	+	+
Ireverzibilni pulpitis	—	—	—	—	+
Apsces / celulitis	—	—	—	—	+
Dentalna dob (godine)	6-16	6-9	7-16	7-16	8-10
TERAPIJSKI PRISTUP	F/ CPP-ACP/ pečatni ispun	SIC	Kompozitni ispun	Prefabricirana metalna krunica (eng. SSC)	Ekstrakcija
— označava nepresutnost znaka ili simptoma + označava prisutnost znaka ili simptoma					

Tablica 3. Dijagramski prikaz terapijskog pristupa ovisno o stupnju defekta prisutnog na molarima zahvaćenim MIH-om. (Preuzeto iz 52)

3.4 TERAPIJSKI PRISTUP

3.4.1 Liječenje stražnjih zuba

Dijagnoza MIH-TNI 1

Terapijska opcija za molare zahvaćene MIH-om kod kojih nije prisutan posteruptivni lom cakline niti preosjetljivost je profilaksa i pečačenje fisura. Kad su u pitanju zubi kod kojih je erupcija u potpunosti završena za ovaj postupak koristimo konvencionalne niskoviskozne smole ili niskoviskozni kompozitni materijali uz prethodno nanošenje adheziva. Ukoliko molar još nije u potpunosti eruptirao aplicira se pečatni ispun koristeći niskoviskozni staklenoionomerni cement (65).

Dijagnoza MIH-TNI 2

Početak terapije ovisi o lokaciji i opsežnosti posteruptivnog loma cakline ako je dijagnosticiran MIH-TNI 2 na molarima. U slučaju kada posteruptivni lom cakline nije lokaliziran u fisuri i uključuje manje od 1/3 površine zuba prvi korak terapije može biti pečačenje fisura. Naprotiv, ako se posteruptivni lom cakline nalazi u fisuri i ako defekt zahvaća više od 1/3 ili manje od 2/3 površine zuba te ako se defekt nalazi blizu pulpe adekvatan terapijski pristup je privremena kratkotrajna terapija (C) koristeći staklenoionomerni cement uz ili bez primjene ortodontskog prstena (C1,C2). U tome slučaju privremena kratkotrajna terapija se kasnije može zamijeniti definitivnom restauracijom (E), koja može biti direktna ili indirektna restauracija (5, 58, 71). Korištenje indirektno restaurativne tehnike preporuča se jedino kod adolescenata. U situaciji kad ne možemo uspostaviti adekvatnu suradnju s pacijentom i prisutan je karijes, može se koristiti srebrov diamin fluorid uz moguće dodatno postavljanje SIC-a (74, 75). Osim toga, moguće je koristiti dugotrajnu privremenu restauraciju odnosno krunicu od nehrđajućeg čelika ili krunicu od

cirkona (D)(79-81). Nadalje, kao dugotrajno rješenje za dijagnozu TNI 2c u određeno vrijeme moguće je ekstrahirati zub (F)(5). Tada je potrebno uz konzultaciju s ortodontom odlučiti koje je optimalno vrijeme za ekstrakciju. Ukoliko prema procjeni trenutno nije adekvatno vrijeme za ekstrakciju potrebno je iscrpiti sve prethodno nabrojane terapijske opcije odnosno opciju B, C ili D kako bismo sačuvali zub zahvaćen MIH-om do trenutka kada je poželjno provesti vađenje.

Dijagnoza MIH-TNI 3

Kao inicijalna terapija ako na molarima zahvaćenim MIH-om nije prisutan posteruptivni lom cakline, ali je prisutna preosjetljivost je pečaćenje kako bi se reducirala bol. Pritom je moguće koristiti materijal za pečaćenje fisura (B1)(89, 90). U slučaju da zub nije eruptirao u potpunosti koristimo niskoviskozni staklenoionomerni cement (B2).

Dijagnoza MIH-TNI 4

Terapijske opcije u prisutnosti posteruptivnog loma cakline i preosjetljivosti molara zahvaćenih MIH-om su jednake kao kod dijagnoze MIH-TNI 2. Također, veličina i lokacija defekta je važna. Ako je lom cakline minimalan kao kod TNI 4a i ne nalazi se u fisuri možemo primijeniti pečaćenje. U slučaju da je defekt lokaliziran u fisuri ili ako je površinom zuba manji od 1/3 ili veći od 2/3 uz ekstenziju u blizini pulpe, tada je moguća primjena kratkotrajne privremene terapije (C) korištenjem SIC-a uz ili bez primjene ortodontskog prstena (71, 91). Ukoliko je prisutan karijes i pacijent nije suradljiv moguće je koristiti srebrov diamin fluorid (SDF) sa ili bez dodatka SIC-a (74). Ovisno o potrebi ovakva privremena opcija može se zamijeniti trajnom restauracijom (D) ukoliko je moguće uspostaviti suradnju s pacijentom i postaviti koferdam. U tim slučajevima provodi se direktna ili indirektna restauracija (5, 58, 71). Nadalje, privremena dugotrajna opcija je krunica od

nehrđajućeg čelika (SSC) ili krunica od cirkona (D)(79-81). Dugotrajno rješenje je ekstrakcija (F) u slučaju dijagnoze MIH-a TNI 4c uz konzultaciju s ortodontom (5).

3.4.2 Liječenje prednjih zuba

Dijagnoze MIH-TNI 1- 4

Sa stajališta dentalne medicine nije potrebno provoditi terapiju svakog hipomineraliziranog prednjeg zuba. Prilikom donošenja odluke o liječenju zuba zahvaćenih MIH-om potrebno je odrediti je li liječenje zaista potrebno, a isto je moguće pomoću procjene 'kvalitete života povezane s oralnim zdravljem' koja se procjenjuje pomoću psihometrijskih upitnika. Samim time se poštuje i perspektiva i želje djeteta, a ne samo roditelja (92). Naime, istraživanja navode probleme u emocionalnom i socijalnom aspektu života djeteta povezane s dijagnozom MIH-a koje bi se pravovremenom terapijom moglo izbjeći (93). Također, liječenjem takvih stanja možemo poboljšati pacijentovu percepciju o oralnom zdravlju (94). Kod mladih pacijenata u liječenju se koriste konzervativne metode zbog velikih pulpnih komora i visokih rogova pulpe. Očuvanje zubne strukture za restaurativne postupke koje će biti moguće provesti u budućnosti postiže se minimalno invazivnim pristupom (5). Terapija prednjih zubi s dijagnozom MIH-a uključuje profilaksu, izbjeljivanje kod adolescenata (B3), mikroabraziju (B4), infiltraciju smolom (B5), *etch-bleach-seal* tehniku (B6) ili njihovu kombinaciju (67, 69, 95, 96).

Izbjeljivanje zuba je neinvazivna metoda kojom je u adolescenata moguće postići kamuflažu bijelih opaciteta povećanjem ukupne bjeline zuba. Materijal je dostupan u formi gela hidrogen peroksida do 6 % ili karbamid peroksida od 10-16 % (97). Nuspojave primjene ovih sredstava uključuju iritaciju gingive i preosjetljivost te bi stoga trebalo pažljivo razmotriti jesu li zaista terapija izbora u male djece. Trenutno je u Europskoj uniji zakonski regulirana primjena

sredstava za izbjeljivanje zubi u djece i ograničena na vodikov peroksid od 0,1 % čija je koncentracija pri kliničkoj primjeni neučinkovita (98).

Mikroabrazija se provodi ili 18 % -tnom klorovodičnom kiselinom ili 37 % ortofosfornom kiselinom uz posljedičnu aplikaciju sredstva za remineralizaciju, primjerice CPP-ACP-a. Smatra se učinkovitom u poboljšanju estetike opaciteta bjelkaste ili krem boje (67). Svrstava se u minimalno invazivnu tehniku kojom se postiže, ukoliko se pravilno provodi, uklanjanje jedino površinskih 100-200 µm cakline. Samim time spomenuta tehnika nije učinkovita u maskiranju tamnijih opaciteta (99).

Infiltracija smolom preporuča se za sve tipove opaciteta. Prilikom provođenja tehnike koristi se 15-20 %-tna klorovodična kiselina, etanol i TEGDMA monomer (100). Minimalno je invazivna i jednostavna tehnika s ciljem poboljšanja translucencije, optičkih svojstava i boje zahvaćenih inciziva (101). Vrlo je važno dobro održavanje oralne higijene iz razloga što je caklina infiltrirana smolom podložnija obojenju. Smatra se tehnikom izbora pri maskiranju bjelkastih opaciteta MIH-a iako za potvrdu te tvrdnje nema pouzdanih dokaza (102). Naime, nije moguće predvidjeti promjene u mikročvrstoći cakline jer dubina infiltracije smole nije konzistentna i varira ovisno o protokolu same terapije (101). Iz razloga što su lezije MIH-a obično smještene u područjima koja nisu izložena značajnim silama, promjene u mikročvrstoći cakline ne bi trebale utjecati na dugotrajnost terapije (103).

Etch-bleach-seal tehnika minimalno je invazivna tehnika koja se koristi kako bi se uklonile žute ili smeđe mrlje (96). Zub se pritom izbjeljuje 5%- tnom natrij hipokloritom do 20 minuta nakon čega slijedi jetkanje 37 % ortofosfornom kiselinom i na kraju postavljanje prozirnog brtvila na bazi smole. Učinkovitost tehnike se smatra upitnom u slučaju MIH-a (104).

Naime, idealno rješenje mogla bi biti kombinacija ovih terapijskih metoda uz individualan plan terapije prilagođen potrebama pacijenta (105). No, potrebna su daljnja istraživanja i

poboljšanja svojstava materijala i/ili tehničke modifikacije samih protokola tehnika prije nego što se njihovo korištenje sa potpunom sigurnošću može preporučiti (5).

Uporabom restaurativnih terapijskih tehnika također je moguće postići zadovoljavajući rezultat u vidu maskiranja opaciteta različitih nijansi i sanacije područja zahvaćenih posteruptivnim lomom cakline (106).

4. UKLANJANJE PREOSJETLJIVOSTI I SREDSTVA ZA REMINERALIZACIJU

Dentinska preosjetljivost je karakterizirana kratkom, oštrom boli koja nastaje u području eksponiranog dentina kao odgovor na vanjske stimuluse i ne može biti pripisana niti jednoj drugoj formi dentalnog defekta ili bolesti. Zubi zahvaćeni MIH-om često se povezuju s razvojem preosjetljivosti. Okidač simptoma mogu biti strujanje zraka, hladnoća, toplina i mehaničke stimulacije pa čak i četkanje zubi (1). Prevalencija hipersenzitiviteta povezana s MIH-om je oko 35 % te ovisi o intenzitetu hipomineralizacije (107). Kod pacijenata koji se prezentiraju s preosjetljivosti postoji veća mogućnost neadekvatnog održavanja oralne higijene odnosno rjeđeg četkanja zubi zbog neugode što zatim potiče akumulaciju plaka (95). Također, evidentna posljedica je i negativan utjecaj na mastikaciju i kvalitetu života povezanu s oralnim zdravljem.

Neke od danas dostupnih opcija za uklanjanje preosjetljivosti u slučaju MIH-a su: topikalni CPP-ACP, topikalni CPP-ACFP, 5 - 6 % - tni natrij fluoridni lak sa ili bez dodatka trikalcij fosfata, zubna pasta s 8 % arginina i kalcij karbonatna zubna pasta, ozon ili terapija niskim razinama energije lasera (*low-level laser therapy*)(5).

4.1 Kazeinski fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat (CPP-ACP)

Proizvodi za održavanje oralne higijene koji sadrže CPP-ACP odnosno tzv. kazeinski fosfopeptid-amorfni kalcijev fosfat preporučuju se za potrebe remineralizacije i

desenzitizacije lezija molarno-incizivne hipomineralizacije. Dostupani su u obliku krema i žvakaćih guma. Peptid koji nastaje iz mlijeka procesom cijepanja kazeina pod utjecajem tripsina je kazeinski fosfopeptid (CPP). Zahvaljujući fosfoserilnom ostatku, CPP je u mogućnosti vezati i stabilizirati amorfnu kalcijevu fosfat i održavati ga u obliku koji omogućava difundiranje kalcijevih i fosfatnih iona u caklinu. CPP-ACP je dakle svojevrsan spremnik kalcijevih i fosfatnih iona iz razloga što se veže za površinu zuba, zubnog plaka i sluznice usne šupljine i padom PH u usnoj šupljini djeluje kako bi se postigla remineralizacija. Ukoliko je u blizini i fluor, remineralizacijom nastaju hidroksiapatit i fluorapatit. Također, CPP-ACP smanjuje mogućnost vezivanja bakterija na pelikulu jer pupunjava vezna mjesta za kalcij i istovremeno onemogućava i međusobnu adheziju bakterija koje se tada nisu u mogućnosti vezati pomoću kalcija na pelikulu. Kompleks CPP-ACP može na sebe vezati i ione fluora čime nastaje kazeinski fosfopeptid - amorfnu kalcijevu fluorid fosfat odnosno CPP-ACFP. Time CPP-ACP poboljšava remineralizaciju cakline iz razloga što omogućuje ugradnju iona fluora u plak. Dobar izvor fluora za poboljšanje remineralizacije je u tome slučaju i pasta za zube s fluorom. Ukoliko je pacijent alergičan na proteine mlijeka, trebalo bi izbjegavati CPP-ACP iz razloga što je kazein proteinski derivat iz mlijeka (108).

4.2 Topikalna fluoridacija

Postupak dodatnog unosa fluora u organizam s ciljem smanjenja učestalosti pojave karijesa je fluoridacija. Dijeli se na topikalnu i sistemska fluoridaciju. Topikalnom primjenom preparata koji sadrže fluor stvara se spremnik fluora u obliku kalcijevog fluorida na površini cakline i sudjeluje u njoj remineralizaciji. Kalcijev fluorid posjeduje deset puta veću otpornost prema djelovanju kiselina nego drugi gradivni spojevi zubnih tkiva. Važan učinak fluora je i antimikrobni učinak kojeg postiže ometanjem ekstracelularnih enzima *Streptococcus mutans* i posljedičnim onemogućavanjem sazrijevanja plaka. Među ostale učinke fluora

ubrajaju se : smanjenje topljivosti tvrdih zubnih tkiva, ubrzanje remineralizacije, promjena metabolizma bakterija, inhibicija stvaranja kiseline, poticanje salivacije (108).

Preparati za topikalnu fluoridaciju dijele se na anorganske i organske. Među anorganske ubrajamo : natrijev fluorid, natrijev monofluorofosfat, kositreni fluorid i zakiseljene preparate fluora. Aminfluorid predstavlja organski spoj fluora. U slučaju MIH-a zbog izražene sklonosti karijesu izuzetno je važna prevencija njegovog nastanka. Najznačajnija metoda prevencije karijesa bez velikog popratnog rizika je topikalna fluoridacija. Provodi se izravnim nanošenjem pripravaka fluora na površinu cakline. Moguće ju je provoditi u ordinaciji ili kod kuće samostalnim nanošenjem preparata. Učinci topikalne fluoridacije su baktericidni, bakteriostatski, antienzimatski i smanjenje viskoziteta sline čime se sprječava nastanak plaka. Također važna uloga je i osiguravanje sazrijevanja cakline nakon nicanja zuba i stvaranja zaštitnog sloja kalcijeva fluorida na njenoj površini (108).

Sredstva koja se koriste jedino u ordinaciji su : lakovi, otopine, restaurativni materijali koji otpuštaju fluor i naprave za otpuštanje fluora. U sredstva za kućnu primjenu ubrajaju se: paste za zube, tablete za otapanje u ustima, tekućine za ispiranje i žvakaće gume. Kombinirano se koriste gelovi (108).

Lakovi za fluoridaciju nanose se 2-4 puta godišnje. Prije njihovog nanošenja potrebno je mehanički dobro očistiti zube i održavati suho radno polje. Lak se nanese na površinu zuba i zatim se stvrdne te se na taj način kroz dulje vrijeme zadržava na površini. Na taj način osigurava se postojanje ‘ spremnika ‘ kalcij fluorida koji otpušta fluor. (108). Iako nema dovoljno dokaza za njegovu ulogu u remineralizaciji i desenzitizaciji kod zuba zahvaćenih MIH-om, njegova uporaba je svejedno poželjna zbog uloge u prevenciji karijesa.

Nedavno je razvijena nova tehnologija za uklanjanje dentinske preosjetljivosti koja se temelji na argininu pod imenom *ProArgin*TM. Glavne komponente takve zubne paste su 8%-tni

arginin, pH pufer i kalcijev karbonat. To je zubna pasta koja se smatra učinkovitom u smanjenju dentinske preosjetljivosti odnosno to je sredstvo koje pacijent može nanositi samostalno ili pak odlazi stomatologu zbog aplikacije. Djeluje instantno i dugotrajno, učinak traje i do 8 tjedana (109). No, broj istraživanja na temu učinkovitosti ove tehnologije u uklanjanju preosjetljivosti povezane s MIH-om nije dovoljan.

Naime, istraživanja koja su proučavala metode otklanjanja preosjetljivosti rezultirala su smanjenjem preosjetljivosti nakon tretmana. Međutim, niti jednu od istraživanih metoda nije moguće sa sigurnošću preporučiti zbog umjereno visokog rizika od pristranosti trenutno prisutnih istraživanja na temu uklanjanja preosjetljivosti kod zubi zahvaćenih MIH-om, kratkog vremena praćenja učinka metoda i malog uzorka ispitanika (54).

Remineralizacija zuba zahvaćenih MIH-om korištenjem topikalnih preparata 10% CPP-ACP-a, 10% CPP-ACP-a s 900 ppm fluora i fluoridnog laka sa ili bez trikalcij fluorida pokazala se uspješnom u određenom broju istraživanja. (63, 110-11) No, te rezultate potrebno je interpretirati s oprezom jer su pri mjerenju rezultata mineralizacije korištene optičke metode za koje nije potvrđeno da zaista točno mjere mineralnu gustoću zubi zahvaćenih MIH-om in-vivo. Dakle, prije nego što je moguće sa sigurnošću preporučiti korištenje ovih sredstava za povećanje mineralnog sastava hipomineraliziranih zubi potrebno je razjasniti i potvrditi valjanost metoda koje se koriste pri potvrdi povećanja mineralnog sastava cakline tijekom istraživanja.

5. RASPRAVA

U današnje vrijeme zahvaljujući ubrzanom razvoju znanosti i tehnologije doktor dentalne medicine ima mogućnost širokog izbora između brojnih terapijskih postupaka i kvalitetnih materijala prilikom liječenja MIH-a ovisno o stupnju zahvaćenosti zuba MIH-om te željama i mogućnostima pacijenata. Iako je terapija MIH-a sama po sebi kompleksna, dodatno ju komplicira činjenica da se za određen broj terapijskih pristupa kliničar nije u mogućnosti sa sigurnošću opredijeliti zbog nedostatka vjerodostojnih rezultata istraživanja.

Međutim, podizanjem svijesti o MIH-u potiče se i znatiželja i uviđaju se potencijalno važne teme za buduća istraživanja poput: utjecaja ranih sistemskih faktora na proces amelogeneze, utjecaja genetike i epigenetike na razvoj MIH-a, poboljšanja adhezije, učinka novih materijala i minimalno invazivnih tehnika u sklopu terapijskih pristupa liječenja MIH-a na incizivima, dugotrajna uspješnost određenih terapijskih pristupa, učinka sredstava za uklanjanje preosjetljivosti i remineralizaciju, low-level laser terapije itd.

Nadalje, uspostavljanje suradnje s pacijentima koji boluju od MIH-a katkad može biti otežano zbog neugodnih simptoma s kojima se susreću na dnevnoj bazi, čestih posjeta stomatologu i otežanog postizanja adekvatne anestezije prilikom zahvata. Iz tog razloga, izuzetno je važno pacijentu koji boluje od MIH-a pristupiti sa strpljenjem i razumijevanjem koristeći individualno prilagođen terapijski pristup i služeći se najnovijim literaturnim smjernicama. Također, temelj same terapije MIH-a koji se koristi neovisno o tome koji je stupanj MIH-a u pitanju je prevencija karijesa odnosno profilaksa.

Time se povećani rizik od karijesa u ovih pacijenata može držati pod kontrolom i istovremeno znatno poboljšati završni ishod terapije. Osim toga, prednost rane dijagnoze je to što ona omogućava preventivne ili rane restaurativne intervencije uz pomoć kojih je moguće izbjeći karijes, PEB, pulpitis i dentinsku preosjetljivost.

6. ZAKLJUČAK

Molarno – incizivnu hipomineralizaciju moguće je smatrati javnozdravstvenim problemom. Iz tog razloga postoji potreba za boljom informiranosti doktora dentalne medicine o dijagnostici MIH-a i terapijskim pristupima današnjice. S tim ciljem koncipirana je revidirana verzija Würzburg koncepta koja se sastoji od MIH-TNI indeksa i plana terapije.

Korištenje pečatnih ispuna, prefabriciranih metalnih krunica, direktnih kompozitnih ispuna i indirektnih laboratorijski izrađenih ispuna u terapiji MIH-a poduprto je dokazima. No, terapijski pristupi u liječenju prednjih zubi zahvaćenih MIH-om nisu poduprti pouzdanim dokazima te je potrebno provesti dodatna istraživanja. Naime, iako se je broj istraživanja orijentiranih na terapijsko zbrinjavanje MIH-a u posljednje vrijeme povećao i dalje je prisutan umjeren ili visok rizik sistemske pogreške (*bias*) zbog čega brojni rezultati istraživanja nisu vjerodostojni niti preporučljivi. Isto vrijedi i za istraživanja učinkovitosti sredstava za remineralizaciju i desenzibilizaciju na zubima zahvaćenim MIH-om.

Možemo zaključiti kako izborom adekvatne metode liječenja pružamo pacijentu koji boluje od MIH-a bolju kvalitetu života povezanu s oralnim zdravljem, mogućnost pravilne mastikacije i estetiku koji će tome djetetu omogućiti bolji psihosocijalni razvoj.

7. SAŽETAK

Molarno-incizivna hipomineralizacija (MIH) je kongenitalni caklinski defekt multifaktorijalne etiologije za koji je karakteristična kvalitativna hipomineralizacija cakline koja pogađa jedan ili više prvih trajnih molara te često zahvaća i trajne incizive. Točan uzrok nije utvrđen, no smatra se da postoji poveznica s djelovanjem brojnih faktora, bilo da su oni genetski, epigenetski ili sistemski. Istraživanja nisu specificirala ‘generičke bolesti trudnica’, no u prenatalnom razdoblju utvrđena je njihova povezanost s razvojem MIH-a. U perinatalnom razdoblju s razvitkom MIH-a povezuju se hipoksija, niska porođajna težina, komplikacije tijekom poroda i carski rez. Utjecaj na razvoj MIH-a u postnatalnom razdoblju ima primjena antibiotika, ospice, infekcija mokraćnog sustava, bronhitis, upala pluća, probavni poremećaji, povišena tjelesna temperatura, astma i bubrežne bolesti. Würzburg koncept trenutno predstavlja najažurnije smjernice u terapijskom pristupu MIH-u. Sastoji se od klasifikacijskog MIH-TNI indeksa i plana terapije. MIH-TNI dijeli MIH na četiri različita stupnja uzimajući u obzir posteruptivni lom cakline i dentinsku preosjetljivost. Ovisno o određenoj MIH-TNI klasifikaciji u konceptu se nalazi odgovarajući plan terapije. Suvremene terapijske mogućnosti su: profilaksa (fluoridacija, TCP, CPP-ACP, fluoridni lak), neinvazivna terapija (pečaćenje, niskoviskozni SIC, izbjeljivanje, mikroabrazija cakline, infiltracija smolom, etch-bleach-seal tehnika), privremena kratkotrajna terapija (SIC, SIC uz ortodontski prsten, SDF uz SIC, SDF), privremena dugotrajna terapija (prefabricirana metalna krunica, keramička krunica), trajna terapija (direktna restauracija, indirektna restauracija) i ekstrakcija. Za utvrđivanje učinkovitosti sredstava za uklanjanje preosjetljivosti i remineralizacije i za terapijske opcije za incizive zahvaćene MIH-om potrebno je provesti dodatna istraživanja.

Ključne riječi : molarno - incizivna hipomineralizacija, terapijski pristup, Würzburg koncept, MIH-TNI

8. SUMMARY

Molar - incisor hypomineralisation (MIH) is a congenital enamel defect with multifactorial etiology characterized by qualitative enamel hypomineralisation that affects one or more first permanent molars and it also often includes permanent incisors. While the exact cause of it still isn't known it is considered that the link between MIH and multiple genetic, epigenetic and systemic factors exists. The research didn't specify which medical problems are included under the term 'maternal illnesses' but it was established that they indeed are connected with the development of MIH during the prenatal period. Factors connected with MIH development during the perinatal period are: hypoxia, low birth weight, premature birth, cesarean section and birth complications. The use of antibiotics, measles, urinary tract infection, otitis, fever, gastric disorders, asthma, pneumonia, kidney diseases are also associated with MIH during the postnatal period. The Würzburg concept currently represents the most accurate guidelines for management of MIH. It consists of MIH-TNI classification and treatment plan. MIH-TNI divides MIH into 4 different stages while taking into account post eruptive enamel breakdown and hypersensitivity. Contemporary treatment plan options include: prophylaxis (fluoridation, TCP, CCP-ACP, fluoride varnish), non-invasive therapy (fissure sealing, low viscosity SIC, bleaching, microabrasion, resin infiltration, etch-bleach-seal technique), temporary short-term therapy (SIC, SIC plus Orthobond, SDF plus SIC, SDF), temporary long-term therapy (SSC crown, zirconia crown), permanent therapy (direct composite restoration, indirect restoration) and extraction. Options for management of hypersensitivity and remineralisation can only be chosen based on clinicians personal experience because their effectiveness has yet to be confirmed by additional studies. Also, additional research is needed in case of management options for incisors.

Key words: molar-incisor hypomineralisation, treatment plan, Würzburg concept, MIH-TNI

9. LITERATURA

1. Weerheijm KL, Jalevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001;35(5):390–1.
2. Jalevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(4):278–89.
3. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update.* 2004;31:9–12.
4. Jalevik 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.
5. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022 Feb;23(1):3-21.
6. Dantas-Neta NB, de Moura LFA, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC, et al. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz Oral Res Brazil.* 2016;30(1):e117.
7. Leal SC, Oliveira TRM, Ribeiro APD. Do parents and children perceive molar-incisor hypomineralization as an oral health problem? *Int J Paediatr Dent.* 2017;27(5):372–9.
8. Suckling GW. Developmental defects of enamel - historical and present-day perspectives of their pathogenesis, *Advanced Dental Research* 1989; 3: 87-94.

9. FDI Commission on Oral Health Research and Epidemiology. An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index). *International Dental Journal* 1982 ; 32: 159-167.
10. FDI Commission on Oral Health Research and Epidemiology. An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE index). *International Dental Journal* 1992; 42: 411-426.
11. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. *J Dent*. 2018;72:8–13.
12. Marouane O, Manton DJ. The use of transillumination in mapping demarcated enamel opacities in anterior teeth: a cross-sectional study. *Int J Paediatr Dent*. 2022;32:49–55.
13. Crombie FA, Manton DJ, Palamara JE, Zalizniak I, Cochrane NJ, Reynolds EC. Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *J Dent*. 2013;41(7):611–8.
14. Jalevik B, Odelius H, Dietz W, Noren J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol*. 2001;46(3):239–47.
15. Wright JT, Meyer BD. Anomalies of the developing dentition. In: Nowak AJ, Christensen JR, Mabry TR, Townsend JA, Wells MH, editors. *Pediatric dentistry infancy through adolescence*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 50–65.
16. Inchingolo AM, Inchingolo AD, Viapiano F, Ciocia AM, Ferrara I, Netti A, Dipalma G, Palermo A, Inchingolo F. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023 Nov 20;12(22):7194.

17. Rodd H D, Boissonade F M, Day P F: Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* 29: 514–520 (2007)
18. Americano GC, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent.* 2017;27(1):11–21.
19. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, Hallonsten AL. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):110–3.
20. 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.
21. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018 Jan;68:10-18.
22. Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(2):170–9.
23. Dave M, Taylor G. Global prevalence of molar incisor hypomineralisation. *Evid Based Dent.* 2018;19(3):78–9.
24. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018;68:10–8.

25. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2012 Jun;91(6):551-5.
26. Adorno-Farias, D.; Ortega-Pinto, A.; Gajardo, P.; Salazar, A.; Morales-Bozo, I.; Werlinger, F.; Rojas-Flores, S.; Molina-Berríos, A.; Echeverría-López, S.; Jara-Sandoval, J. Diversity of clinical, radiographic and genealogical findings in 41 families with amelogenesis imperfecta. *J. Appl. Oral. Sci.* 2019, 27, e20180359.
27. Patel, A.; Aghababaie, S.; Parekh, S. Hypomineralisation or hypoplasia? *Br. Dent. J.* 2019, 227, 683–686.
28. Ghanim, A.; Silva, M.; Elfrink, M.; Lygidakis, N.; Mariño, R.; Weerheijm, K.; Manton, D. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* 2017, 18, 225–242.
29. Revelo-Mejía, I.A.; Hardisson, A.; Rubio, C.; Gutiérrez, Á.J.; Paz, S. Dental fluorosis: The risk of misdiagnosis—A Review. *Biol.Trace. Elem. Res.* 20
30. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022;23:23–38.
31. Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):53–8.
32. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, de Moura L, FA de D, Lima MDM. . Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Pediatr Dent.* 2017;28:198–206.

33. Vieira AR, Manton DJ. On the variable clinical presentation of molar incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2019;53(4):482–8.
34. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):3108.
35. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich- Weltzien R, Hickel R, Heinrich J, GINI-10 Plus Study Group, LISA-10Plus Study Group. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677–82.
36. Xavier GM, Sharpe PT, Cobourne MT. Scube1 is expressed during facial development in the mouse. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2009;312B(5):518–24.
37. Jeremias F, de Souza JF, Silva CMC, Cordeiro RCL, Zuanon ACC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and molar-incisor hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013a;71(3–4):870–6.
38. Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013b;58(10):1434–42.
39. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):310-8.
40. Bussaneli DG, Restrepo M, Fragelli CMB, Santos-Pinto L, Jeremias F, Cordeiro RCL, et al. Genes regulating immune response and amelogenesis interact in increasing the susceptibility to molar incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2019;53(2):217–27.

41. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich- Weltzien R, Hickel R, Heinrich J, GINI-10 Plus Study Group, LISA-10Plus Study Group. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677–82.
42. Hočevar L, Kovač J, Podkrajšek KT, Battelino S, Pavlič A. The possible influence of genetic aetiological factors on molar-incisor hypomineralisation. *Arch Oral Biol.* 2020;118:104848.
43. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and metaanalysis. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021.
44. Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin Perinatol.* 2012;36(3):156–61.
45. Esteves-Pereira AP, da Cunha AJLA, Nakamura-Pereira M, Moreira ME, Domingues RMSM, Viellas EF, Leal MDC, Granado Nogueira da Gama S. Twin pregnancy and perinatal outcomes: data from ‘Birth in Brazil Study.’ *PLoS ONE.* 2021;16(1):e0245152.
46. 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.* 2008b;9(4):207–17.
47. 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.

48. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRS, Brancher JA, Reis A, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2019;47(5):407–15.
49. Bekes K, Steffen R. The Wuerzburg MIH concept: part 1. The MIH treatment need index (MIH TNI). A new index to assess and plan the treatment in patients with molar incisor hypomineralization (MIH). *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde.* 2016;38:165–70.
50. Steffen R, Krämer N, Bekes K. The Wurzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18:355–61.
51. Bekes K, Steffen R. The Wuerzburg MIH concept: part 1. The MIH treatment need index (MIH TNI). A new index to assess and plan the treatment in patients with molar incisor hypomineralization (MIH). *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde.* 2016;38:165–70.
52. Bekes K, Steffen R, Krämer N. Update of the molar incisor hypomineralization: Würzburg concept. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2023 Dec;24(6):807-813.
53. Bekes K, Krämer N, van Waes H, Steffen R. The Wuerzburg MIH concept: part 2. The treatment plan. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde.* 2016;38:171–5.
54. Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022;23:39–64.
55. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11:65–74.

56. Almualllem Z, Busuttill-Naudi A: Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *Br Dent J* 225: 601–609 (2018)
57. Elhennawy K, Manton D J, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski R J, Jost-Brinkmann P G, Schwendicke F: Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization- affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol* 83: 272–281 (2017a)
58. Sonmez H, Saat S. A clinical evaluation of deproteinization and different cavity designs on resin restoration performance in MIH-affected molars: two-year results. *J Clin Pediatr Dent*. 2017;41:336–42.
59. de Souza J F, Fragelli C B, Jeremias F, Paschoal M A B, Santos-Pinto L, de Cassia Loiola Cordeiro R: Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clin Oral Investig* 21: 1725–1733 (2017)
60. Rolim T Z C, da Costa T R F, Wambier L M, Chibinski A C, Wambier D S, da Silva Assunção L R, de Menezes J V B N, Feltrin-Souza J: Adhesive restoration of molars affected by molar incisor hypomineralization: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 25: 1513–1524 (2021)
61. Oreano MD, Santos PS, Borgatto AF, Bolan M, Cardoso M. Association between dental caries and molar-incisor hypomineralisation in first permanent molars: a hierarchical model. *Comm Dent Oral Epidemiol*. 2023;51:436–42.
62. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Marino RJ, Weerheijm KL, Manton DJ. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18:225–42.

63. Baroni C, Marchionni S. MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res.* 2011;90:371–6.
64. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis N. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019;20:507–16.
65. 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;10:223–6.
66. Fragelli C M B, Souza J F, Bussaneli D G, Jeremias F, Santos-Pinto L D, Cordeiro R C L: Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz Oral Res* 31: e30 (2017)
67. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. In vivo comparative evaluation of esthetics after microabrasion and microabrasion followed by casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate on molar incisor hypomineralization affected incisors. *Contemp Clin Dent.* 2019;10:9–15.
68. Marouane O, Manton DJ. The influence of lesion characteristics on application time of an infiltrate applied to MIH lesions on anterior teeth: an exploratory in vivo pilot study. *J Dent.* 2021;115:103814.
69. Altan H, Yilmaz RE. Clinical evaluation of resin infiltration treatment masking effect on hypomineralised enamel surfaces. *BMC Oral Health.* 2023;23:444.
70. Fragelli CM, 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.

71. Linner T, Khazaei Y, Bucher K, Pfisterer J, Hickel R, Kuhnisch J. Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—a retrospective cohort study. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30:597–606.
72. Grossi J A, Cabral R N, Ribeiro A P D, Leal S C: Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. *BMC Oral Health* 18: 65 (2018)
73. Durmus B, Sezer B, Tugcu N, Caliskan C, Bekiroglu N, Kargul B: Two-Year Survival of High-Viscosity Glass Ionomer in Molar Incisor Hypomineralized- molars. *Med Princ Pract* 30: 73–79 (2021)
74. Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health.* 2019;19:145.
75. Ballikaya E, Unverdi GE, Cehreli ZC. Management of initial carious lesions of hypomineralized molars (MIH) with silver diamine fluoride or silver-modified atraumatic restorative treatment (SMART): 1-year results of a prospective, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2022;26:2197–205.
76. Hu S, Meyer B, Duggal M (2018) A silver renaissance in dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent* 19:221–227.
78. de Aguiar Grossi J, Cabral RN, Ribeiro APD, Leal SC (2018) Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. *BMC Oral Health* 18:65.
79. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with molar-incisor hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6:9–84.

80. Oh N, Nam S, Lee J, Kim H. Retrospective study on the survival rate of preformed metal crowns in permanent first molars. *J Korean Acad Pediatr Dent.* 2020;47:140–7.
81. Talekar AL, Waggoner WF, Silotry TMH, Musale PK, Chaudhari GS. Prospective, randomized, clinical evaluation of preformed zirconia crowns and stainless steel crowns on permanent first molars:12-month results. *Pediatr Dent.* 2023;45:232–9.
82. Taylor GD, Pearce KF, Vernazza CR. Management of compromised first permanent molars in children: Cross-Sectional analysis of attitudes of UK general dental practitioners and specialists in paediatric dentistry. *Int J Pediatr Dent.* 2019;29:267–80.
83. Koleventi A, Sakellari D, Arapostathis KN, Kotsanos N. periodontal impact of preformed metal crowns on permanent molars of children and adolescents: a pilot study. *Pediatr Dent.* 2018;40(2):117–21.
84. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia S K: Esthetic rehabilitation of first permanent molars affected with severe form of Molar Incisor Hypomineralization using indirect composite onlays – A case series. *Pediatric Dental Journal*
85. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia S K, Kapur A, Bhandari S: A clinical and radiographic investigation comparing the efficacy of cast metal and indirect resin onlays in rehabilitation of permanent first molars affected with severe molar incisor hypomineralisation (MIH): a 36-month randomised controlled clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent* 20: 489–500 (2019)28: 62–67 (2018)
86. Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(2):85–91.

87. 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.
88. Brusevold IJ, Kleivene K, Grimsøen B, et al. Extraction of first permanent molars severely affected by molar incisor hypomineralisation: a retrospective audit. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021.
89. Bekes K, Amend S, Priller J, Zamek C, Stamm T, Krämer N. Changes in oral health-related quality of life after treatment of hypersensitive molar incisor hypomineralization-affected molars with a sealing. *Clin Oral Invest.* 2021;25:6449–54.
90. Bekes K, Amend S, Priller J, Zamek C, Stamm T, Krämer N. Hypersensitivity relief of MIH-affected molars using two sealing techniques: a 12-week follow-up. *Clin Oral Invest.* 2022;26:1879–88.
91. Fragelli CM, 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.
92. Shayestehpour S, Sharma K, Mosor E, Omara M, Ritschl V, Shayestehpour S, Stamm T, Bekes K. Patient-reported outcome measures for pediatric dental patients: a methodological review and mapping exercise. *J Evid Based Dent Pract.* 2022;22: 101661.
93. Reissenberger T, Ebel M, Klode C, Hirsch C, Bekes K. Hypomineralized teeth and their impact on oral-health-related quality of life in primary school children. *Int J Environ Res Public Health.* 2022.

94. Hasmun N, Vettore MV, Lawson JA, Elcock C, Zaitoun H, Rodd HD. Determinants of children's oral health-related quality of life following aesthetic treatment of enamel opacities. *J Dent.* 2020;98:103372.
95. Ghanim A, Silva M J, Elfrink M E C, Lygidakis N A, Mariño R J, Weerheijm K L, Manton D J: Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent* 18: 225–242 (2017)
96. Prud'homme T, Hyon I, Dajeau Trudaud S, Lopez Cazaux S. Different applicabilities of the etch-bleach-seal technique for treating opacities on permanent incisor damage by molar incisor hypomineralisation in three young patients. *BMJ Case Rep.* 2017.
97. Monteiro J, Ashley PF, Parekh S. Vital bleaching for children with dental anomalies: EAPD members' survey. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2020;21(5):565–71.
98. Griffiths F, Parekh S. Is it time to reconsider the use of vital teeth bleaching in children and adolescents in Europe? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021.
99. Wong F, Winter G. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. *Br Dent J.* 2002;193(3):155–8.
100. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. Concealment effect of resin infiltration on incisor of Grade I molar incisor hypomineralization patients: an in vivo study. *J Conserv Dent.* 2018;21(4):450–4.
101. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(1):51–5.

102. Borges AB, Caneppele TMF, Masterson D, et al. Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. *J Dent.* 2017;56:11–8.
103. Natarajan AK, Fraser SJ, Swain MV, Drummond BK, Gordon KC. Raman spectroscopic characterisation of resin-infiltrated hypomineralised enamel. *Anal Bioanal Chem.* 2015;407(19):5661–71.
104. Gandhi S, Crawford P, Shellis P. The use of a “bleach-etch-seal” deproteinization technique on MIH affected enamel. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(6):427–34.
105. Hasmun N, Vettore MV, Lawson JA, Elcock C, Zaitoun H, Rodd HD. Determinants of children’s oral health-related quality of life following aesthetic treatment of enamel opacities. *J Dent.* 2020;98:103372.
106. Fayle SA. Molar incisor hypomineralisation: restorative management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4:121–6.
107. Raposo F, de Carvalho Rodrigues A C, Lia E N, Leal S C: Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res* 53: 424–430 (2019)
108. Osnove prevencije karijesa i parodontnih bolesti / Bakarčić, Danko ; Ivančić Jokić, Nataša ; (ur.). Split: Redak, 2013
109. Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR (2009) Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent* 22 Spec No A:8A–15A

110. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro R, Zuanon A. Effect of fluoride varnish on enamel remineralization in anterior teeth with molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(3):207–10.

111. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Fridman DE. Comparison of Mineral Density in Molar Incisor Hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017;30(3):118–23.

10. ŽIVOTOPIS

Petra Sebastijan rođena je 24. studenog 1998. godine u Puli. Nakon završene Osnovne škole “ Monte Zaro ” upisuje opći smjer Gimnazije Pula. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja, 2018. godine upisuje studij Dentalne medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Tijekom studentskog obrazovanja posjećivala je kongrese u Zagrebu i Osijeku itd. i volontirala u stomatološkim ordinacijama u Rijeci i Puli.