

Molar Keser Hipomineralizasyonunda Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in Molar Incisor Hypomineralization

Araş. Gör. Merve Taşcı

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti Anabilim Dalı, Konya

ORCID ID: 0009-0001-1981-6291

Dr. Öğr. Üyesi Merve Abaklı İnci

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti Anabilim Dalı, Konya

ORCID ID: 0000-0003-2979-0336

Geliş tarihi: 14.09.2023

Kabul tarihi: 07.02.2024

doi: 10.5505/yeditepe.2025.90958

Yazışma adresi:

Araş. Gör. Merve Taşcı
Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Pedodonti Anabilim Dalı, Konya

Adres: Beyşehir Caddesi, Bağlarbaşı Sokak, 42090
Meram/Konya

Tel: 0 539 736 99 80

E-posta: tasci.merve@hotmail.com

ÖZET

Molar keser hipomineralizasyonu (MIH), bir veya daha fazla daimi birinci büyük azı dişinin ve genellikle daimi keser dişlerin, nadiren de süt dişlerinin etkilendiği gelişimsel bir mine defektidir. MIH görülme sıklığı toplumlar arası farklılıklar göstermekle birlikte; bu oran %2,9 ile %44 arasında değişmektedir. MIH'in sistemik, çevresel ve kalıtsal faktörlere sahip çok faktörlü bir hastalık olduğu düşünülse de, etkilenen çocukların bir kısmında tanımlanabilir hiçbir risk faktörü olmaması etyolojisinin tam olarak anlaşılamadığını göstermektedir. Sağlıklı mine ile karşılaştırıldığında hipomineralize minenin sertliği ve elastikiyeti azalmış, porozitesi artmıştır. MIH'in şiddetine göre dişteki opasitelerin konumu, lezyonun rengi, hassasiyet durumu, çürük öyküsü ve kuron tahribatı değişmektedir. Mineyi içeren diğer defektlerle ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır. MIH gözlenen dişlerin tedavisi molar ve kesici dişler için farklı olup koruyucu öneriler, remineralizasyon ve hassasiyeti önleme hepsinde ortaktır. Bu derlemenin amacı MIH'in tanısının, toplumlarda görülme sıklığının, meydana gelmesinde rol oynayan etyolojik sebeplerin, histolojik ve karakteristik özelliklerin, ayırıcı tanısının ve tedavi seçeneklerinin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: Molar keser hipomineralizasyonu, çocuk, keser diş, azı diş.

ABSTRACT

Molar incisor hypomineralization (MIH) is a developmental enamel defect in which one or more permanent first molars, usually permanent incisors, and rarely primary teeth are affected. Although the incidence of MIH varies between societies; this rate varies between 2.9% and 44%. Although MIH is thought to be a multifactorial disease with systemic, environmental, and hereditary factors, the absence of any identifiable risk factors in some of the affected children indicates that its etiology is not fully understood. Compared to healthy enamel, the hardness and elasticity of hypomineralized enamel decreased and its porosity increased. According to the severity of MIH, the location of the opacities in the tooth, the color of the lesion, the sensitivity severity, the history of caries and the destruction of the crowns vary. Differential diagnosis with other enamel-containing defects should be done well. The treatment of teeth with MIH is different for molars and incisors, and preventive recommendations, remineralization, and sensitivity prevention are common to all. The aim of this review is to evaluate in detail the diagnosis of MIH, its incidence in populations, the etiological factors that play a role in its occurrence, histological and characteristic features, differential diagnosis, and treatment options.

Keywords: Molar incisor hypomineralization, child, incisor tooth, molar tooth.

GİRİŞ

Mine dokusunun gelişim sürecinde, yıkım meydana gelmesi veya gelişimin duraklaması sonucunda ortaya çıkan defektlerin tümü 'gelişimsel mine defekti' olarak adlandırılmaktadır.^{1,2} Minede kalıcı hasara neden olan ve çevresel faktörlerdeki değişimlere bağlı olarak ortaya çıkan bu tür gelişimsel defektlerden biri de "molar keser hipomineralizasyonu-molar incisor hypomineralization (MIH)"dır.³ 2003 yılında MIH ayrıca, mine renginin bozulmasına ve etkilenen dişlerin kırılmasına yol açan, azalan mineralizasyon ve inorganik mine bileşenlerinin neden olduğu gelişimsel, kalitatif bir mine kusuru olarak tanımlanmıştır.^{4,5}

MIH, en az bir kalıcı molar diş ve potansiyel olarak daimi kesici dişlerin sert dokularını etkileyen bir hastalıktır.⁶⁻⁹ Nadir durumlarda diğer dişler ve süt dişleri de etkilenir.⁴ Bu dişlerde hassasiyet, post eruptif doku yıkımı ve çürüğe yatkınlık görülebilmektedir. Ön dişlerdeki ilişkili opasitelerin fonksiyonel problemlere sahip olma olasılığı daha düşüktür, ancak estetik ve psikososyal sorunlara neden olabilmektedir.^{4,5} Defektler değişik boyut ve renklerde olup; beyaz, kremi veya sarıdan kahverengiye kadar değişmektedir.¹⁰ Literatürde beyaz-sarı veya sarı-kahverengi renkte ve sınırları belirgin olan opasitelerin bulunduğu molar dişler için birçok farklı tanımlama bulunmaktadır. Hipomineralize sürekli birinci molar,¹¹ idiyopatik mine hipomineralizasyonu,¹² floridden bağımsız hipomineralizasyonu¹³ ve peynir molarlar¹⁴ bu terimlerden bazılarıdır.

Bu derlemenin amacı MIH'in tanısının, toplumlarda görülme sıklığının, meydana gelmesinde rol oynayan etiyolojik sebeplerin, histolojik ve karakteristik özelliklerin, ayrıca tanısının ve tedavi seçeneklerinin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesidir.

Epidemiyoloji

Dünyanın farklı yerlerinde yapılan epidemiyolojik araştırmalar, MIH prevalansında geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Araştırma protokolleri, kalibrasyon yöntemleri, indeks seçimi, katılımcı sayısı ve popülasyon özelliklerindeki zayıf standardizasyon nedeniyle bu farklı epidemiyolojik araştırmalar arasında geçerli karşılaştırmalar yapmak zordur.^{15,16} Ayrıca coğrafi bölgelerde MIH prevalansındaki farklılığın sebebinin çevresel (doğum öncesi ve sonrası), sosyodemografik, davranışsal faktörler (sosyoekonomik durum, beslenme ve emzirme), değerlendirme yöntemi (ışık altında inceleme, retrospektif, prospektif veya uzunlamasına çalışma tasarımı), çalışma popülasyonundaki çürük oranı ve genlerden kaynaklandığını gösteren çalışmalar da vardır.^{17,18}

Epidemiyolojik araştırmalar, dikkate alınan bölge veya gruba bağlı olarak MIH prevalansında, farklı yerlerde %2,9 ile %44 arasında değişim olduğunu göstermiştir. Dünya genelinde ise prevalans %14,2 olarak bildirilmiştir.¹⁹⁻²² Prevalanslardaki farklılıklardan dolayı Ghanim ve ark.²³

Avrupa Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (EAPD) değerlendirme kriterlerine dayalı standart bir puanlama sistemi bulmuşlardır. Gelecekteki epidemiyolojik çalışmalarda kullanımını kolaylaştırmak ve standardize etmek için yakın zamanda bir kılavuz da yayınlanmıştır.²³

Etiyoloji

Mine oluşumu daimi kesicilerde ve birinci molar dişlerde doğumdan hemen önce başlar ve yaşamın ilk dört yılında tamamlanır. MIH'in etmenlerinden birinin de belirli süre boyunca (mine gelişimi esnasında), mine oluşumunu bozacak bir faktörün hem molar hem de keser dişleri beraber etkilemesi olduğu düşünülmüştür.⁸ Literatür MIH ile ilişkili birkaç durum sunsa da, etiyolojisi hakkında henüz fikir birliğine ulaşılamamıştır.²⁴⁻²⁶ Ancak MIH'in, minenin olgunlaşma sürecini etkileyen sistemik, çevresel ve kalıtsal faktörlere sahip çok faktörlü bir hastalık olduğuna inanılmaktadır.^{6,27} Genetik durumlar, yetersiz beslenme, antibiyotik kullanımı, su çiçeği ve solunum yolu hastalıkları MIH'in olası nedenlerine örnek olarak bildirilmiştir.²⁸⁻³¹ MIH oluşumunun önlenmesi için etiyolojik faktörlerin araştırılması ve risk altındakilerin belirlenmesi gereklidir.³² MIH'a neden olan faktörler üç dönem içerisinde incelenmektedir;

Prenatal Faktörler

Yakın tarihli bir sistematik incelemede³³, gebeliğin son üç ayındaki hiçbir spesifik hastalık MIH ile ilişkilendirilmemiş olmasına rağmen, yapılan başka çalışmalarda MIH'lı çocukların annelerinde bazı tıbbi sorunların daha sık olduğu bildirilmiştir.^{34,35} Yakın tarihli bir meta-analiz, anneleri hamilelik sırasında sağlık sorunu yaşayan çocukların, anneleri hamilelik sırasında sağlık sorunu yaşamayan çocuklara göre %40 oranında daha fazla MIH'a yatkınlık gösterdiği sonucuna ulaşmıştır. Ayrıca bu çalışmada hamilelik sırasında alınan ilaçlar, annenin sigara içmesi veya annenin alkol alması ile MIH arasında bir ilişki olduğuna dair kesin bir kanıt bulunamamıştır.³⁴ 2013 yılında yapılan bir çalışmada fetal gelişim sırasında enfeksiyon, annenin psikolojik stresi ve sık ultrasona maruz kalmanın MIH riskini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir.³⁶

2022 yılında Khanmohammadi ve ark.'nın³⁷ Tahran'da yaptığı çalışmada 1028 hastanın 520'si (%50,6) erkek, 508'i (%49,4) kadındı ve 263'ünde (%25,6) MIH vardı. Dahil edilme kriterleri 7-12 yaş aralığı, çalışmaya katılma isteği ve klinik muayene sırasında işbirliği idi. Annelerin 62'sinde (%6) preeklampsi (sistolik kan basıncı >140 mmHg veya diyastolik kan basıncı >90 mmHg, genellikle hematüri ile birlikte), 47'sinde (%4,6) hipertansiyon, 105'inde (%10,2) gebelik diyabeti ve 67'sinde (%6,5) solunum sıkıntısı ve astım olduğu bildirilmiştir.³⁷

Perinatal Faktörler

Garot ve ark.'nın³³ yaptığı çalışmada perinatal dönemde hipoksi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, doğum komplikasyonları ve sezaryen gibi farklı parametrelerin MIH varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu yeni sistematik inceleme ve meta-analiz, 16 çalışmada (n=9867 katılımcı) bildirilen doğumda hipoksinin MIH'a sahip olma olasılığını önemli ölçüde artırdığını göstermiştir. Tek başına analiz edildiğinde prematüre doğum da MIH ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir.³³ Bu bulgu, Fatturi ve ark.'nın³⁴ yaptığı sistematik inceleme ve meta-analizde bildirilen bulguya çelişmektedir. Bu çelişkili sonuçlar, iki incelemede yer alan çalışmaların sayısı ile açıklanabilir. Garot ve ark.³³ Fatturi ve ark.'nın³⁴ neredeyse iki katı kadar çalışmayı dâhil etmiştir ve bu nedenle MIH gelişiminde bilinen perinatal sistemik etiyolojik faktörler için daha güçlü bir argüman sağlar.

Doğum sırasında sezaryen ve vajinal doğumun komplikasyonları çocuklarda MIH riskini artırabilir.³⁸ Yapılan bir çalışmada çocukların doğum yöntemi ile MIH arasındaki ilişki araştırılmış toplam 809 hastanın (%87,7) vajinal yolla, 129'unun ise (%12,5) sezaryen ile doğduğu bildirilmiştir. Ayrıca 31 (%3) annede zor doğum, 59 çocukta (%5,7) düşük doğum ağırlığı (<2,5 kg) bildirilmiştir.³⁷

Postnatal Faktörler

Çocukluk çağı bulaşıcı enfeksiyon hastalıkları, ilaç kullanımı, yüksek ateş, emzirme ve çevresel toksik maddelerin MIH üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Önceki çalışmalar, anne emzirme süresinin MIH ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür.²⁸ Örneğin MIH prevalansının %25,6 olduğu bir çalışmada emzirme süresi 85 çocukta (%8,3) 6 aydan az, 181 çocukta (%17,6) 6-12 ay arasında, 689 çocukta (%67) 12-18 ay arasında ve 73 çocukta (%7,1) 18 aydan fazlaydı.³⁷ Yapılan başka bir çalışmada ise emzirme süresi ile MIH oluşumu arasında bir bağlantı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. İlaç kullanımıyla ilgili olarak, yalnızca antibiyotikler MIH ile ilişkilendirilmiştir. Kızamık, idrar yolu enfeksiyonu, bronşit, otit, mide rahatsızlıkları, ateş, böbrek hastalıkları, zatürre ve astım gibi çocukluk hastalıklarının da MIH ile ilişkili olduğu bulunmuştur.³³

MIH'ın ortaya çıkması ile ilişkili ana hipotezlerden biri, baş ve boyun bölgesinde görülen oksijen düzeyindeki yetersizliktir. Bu yetersizliğin ana nedenleri astım, bronşit, pnömoni, rinit gibi perinatal dönemde ortaya çıkan hastalıklardır.³⁹ Solunum hastalıklarında meydana gelen hiperventilasyona bağlı anormal oksijen seviyeleri ve solunum asidozu gibi bazı faktörler, mine matriksinin pH değerlerini değiştirerek proteolitik enzimlerin etkisini inhibe etmekte ve hidroksiapatit kristallerinin büyümesini olumsuz etkilemektedir.⁴⁰ Çocukluk hastalıkları (orta kulak iltihabı gibi), böbrek yetmezliği ve yüksek ateş ataklarının tümü, amelogenesis sürecinde anahtar görevi gören proteolitik en-

zimlerin işlevinin bozulmasına neden olmaktadır.

MIH'a sebep olan diğer bir faktör ise strestir. 2006 yılında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, çocuklarda sistemik hastalık varlığında stres nedeniyle kandaki kortizol düzeyi önemli ölçüde artmaktadır.⁴¹ Ameloblastlar glukokortikoid reseptörleri taşıdıkları için, sistemik hastalığa bağlı artış gösteren kortizol düzeyi ile MIH arasında ilişki olduğu öne sürülmektedir. Benzer şekilde astımlı hastalara uygulanan inhalerlerdeki kortikosteroidler de MIH düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Bu durumda dışsal (inhaler) ve içsel (strese bağlı kortizol) kaynaklı glukokortikoidler ameloblastlar üzerindeki reseptörlere bağlanarak amelogenesis sürecini olumsuz etkileyebilmektedir.⁴²

Ek olarak, birkaç retrospektif çalışma⁴³ erken çocukluk döneminde antibiyotik kullanımı ile MIH arasında bir ilişki bulmuştur. Bununla birlikte, nedensel faktörün antibiyotik kendisi mi, tedavi edilen hastalık mı yoksa bu faktörler arasındaki sinerjistik ilişki mi olduğu tespit edilememektedir.³⁸ Antibiyotiklerin MIH gelişimindeki kesin rolünü belirlemek için enfeksiyon veya ateş olsun ya da olmasın hayvan modellerinde ilaç kombinasyonlarını kullanan daha ileri araştırmalar gereklidir.⁴⁴ Beslenme ve D vitamini eksikliği (hem doğum öncesi hem de doğum sonrası) ile MIH arasındaki olası bağlantı hakkında da spekülasyonlar devam etmektedir.⁴⁵

Şaşırtıcı bir şekilde, MIH'ın görülmesine neden olan birçok etiyolojik faktör öne sürülmesine rağmen, etkilenen çocukların %20 kadarında tanımlanabilir hiçbir risk faktörü yok gibi görünmektedir.¹⁰ Bu bulgu ve MIH'ın kardeşler arasında daha yaygın olması, amelogenesis ile ilgili genlerdeki varyasyonların MIH'a duyarlılıkta önemli bir rol oynamasına dair inancı güçlendirmiştir.^{46,47} Monozigotik ve dizigotik ikizleri (MIH olan ve olmayan) içeren araştırma, genetik etkiler için bugüne kadarki en gerçeğe yakın sonucu vermiştir.²⁷ Mine (ENAM), tuftelin etkileşimli protein 11 (TFIP11) ve tuftelin 1 (TUFT1) gibi genlerin MIH'ın gelişimi ile ilişkili olduğu görülmektedir.⁴⁶ MIH ve genetik faktörler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha geniş ölçekli ve daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.³⁸

Ek olarak düşük eğitim seviyesi,⁴⁷ düşük gelir,²⁷ ikamet yeri gibi bir takım sosyodemografik etkilerin, aynı zamanda yüksek eğitim seviyesi ve yüksek gelirin⁴⁸ potansiyel olarak MIH ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Histolojik Özellikleri ve Patogenezi

MIH ile ilgili histopatolojik veriler, diğer mine defektlerinden farklı olarak, MIH'da hipomineralizasyonun mine yüzeyinde değil mine-dentin sınırında (EDJ) başladığını ortaya koymaktadır.^{19,49,50} Hafif MIH'da hipomineralizasyon iç mine ile sınırlı kalırken dış yüzey sağlamdır. Şiddetli MIH'da tüm mine tabakası hipomineralize olur. Fearne ve ark.⁴⁹ tarafından yapılan bir araştırmaya göre, etkilenen

diş minesi %20 daha az mineral konsantrasyonuna sahip iken, MIH'da mine protein içeriği, sağlam mineden 3 kat ile 15 kat daha yüksektir.

Hipomineralize minedeki ultrastrüktürel, mekanik ve kimyasal değişiklikler hakkında bilgi sahibi olmak, MIH etiyo-lojisi anlayışımızı geliştirmede ve tedavi stratejilerini bilgilendirmede temeldir. Elhennawy ve ark.'ın⁵¹ sistematik derlemesi, çekilen hipomineralize insan dişlerinin çeşitli kimyasal ve fiziksel özelliklerini araştıran 22 temel bilimsel çalışmayı içermektedir. Özetle, 'normal' mine ile karşılaştırıldığında, hipomineralize mine, sertliği ve elastikiyeti azaltmış, gözenekliliği arttırmış, daha yüksek bir protein içeriğine ve değiştirilmiş bir karbon: karbonat oranına sahip görünmektedir. Sarı/kahverengi hipomineralize minede serum albüminin nispi bolluğu da dikkate değer bir bulgudur ve mine kristal büyümesinin potansiyel bir inhibitörü olarak bildirilmiştir.¹⁸

MIH Görülen Dişlerin Karakteristik Özellikleri ve Klinik Bulguları

MIH'ın klinik olarak muayenesinin yapılabilmesi için dişlerin temiz ve nemli olması gerekir. Klinik muayenenin yapılması için en ideal yaş sekizdir, çünkü sekiz yaşında daimi birinci moların tamamı ve keser dişlerin çoğu erüpsiyonunu tamamlamıştır. Ayrıca, daimi birinci molarlar ileri post erüptif yıkım olmadığından nispeten daha iyi durumda görülecektir.⁵² Klinik olarak lezyonların görünümü değişik renklerde, sınırları net izlenebilir ve belirgin opasiteler şeklinde gözlenir. Etkilenmiş mine normal kalınlıkta, fakat poroziteler nedeniyle sağlam mineye oranla daha düşük kalitededir. Klinik olarak bakıldığında hipomineralizasyon, minenin translusensinde değişikliğe neden olabilir. Daha şiddetli durumlarda daha az mineral içeriği olduğundan opasite de artmış olarak gözlenir.⁵³ Lezyonların MIH olarak kaydedilmesi için 1 mm'den büyük olması gerekir.¹⁰ MIH'ta daimi birinci molar dişlerdeki lezyonlar, sıklıkla maksiller keser ve daha nadiren mandibular keser dişlerle birlikte gözlenir.⁵⁴

Mathu-Muju ve Wright⁵⁵ MIH'ı üç şiddet düzeyine ayırmıştı:

1. Hafif MIH: Stres taşımayan alanlarda bulunan sınırlı opasiteler, etkilenen mine ile ilişkili çürük yok, aşırı hassasiyet yok ve varsa kesici diş tutulumu genellikle hafiftir.

2. Orta dereceli MIH: Azı dişleri ve kesici dişlerde bulunan sınırlı opasiteler, tüberkül tutulumu olmayan bir veya iki yüzeyle sınırlı erüpsiyon sonrası mine parçalanması, restorasyonlara ihtiyaç duyulabilir ve normal diş hassasiyeti.

3. Şiddetli MIH: Erüpsiyon sonrası mine bozulması, kuron tahribatı, etkilenen mine ile ilişkili çürükler, diş hassasiyeti öyküsü ve estetik kaygılar.

Etkilenen dişler genellikle termal/mechanik uyarılara karşı son derece hassastır, daha büyük çürük riski taşır, post eruptif bozulmaya karşı hassastır ve adeziv dental materyallere bağlanma başarısızlığı gösterir. Ek olarak, birçok

çocuk, görünür ön mine opasitelerine sahip olmanın önemli psikososyal etkilerini bildirmektedir.⁵⁶

MIH ile ilgili dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta ise lokal anestezi konusudur. Pulpa boynuzları, sinir liflerinin en fazla yoğunlaştığı bölgelerdir. Pulpa periferinde iyi tanımlanmış subodontoblastik pleksus gözlenmiş ve orta koronal bölgede geniş sinir gövdeleri mevcuttur. Hipomineralize dişlerde pulpa boynuzlarında ve oklüzal subodontoblastik bölgede sinir innervasyon yoğunluğunda yaygın bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle MIH'lı dişlerde tedavi esnasında yeterli düzeyde lokal anestezi elde edilememektedir.^{57,58}

Ayırıcı Tanı

Mine Hipoplazisi

Mine hipoplazisi, mine kalınlığının lokalize azalması ile ilişkili kantitatif bir defektir. Hipomineralizasyon ise minenin translusensini etkileyen kalitatif bir defekt olarak tanımlanabilir.^{1,59} Lezyon görüntüsünün mine hipoplazisine benzeme nedenlerinden biri de MIH'tan etkilenmiş molar dişlerde, çiğneme kuvvetlerinin veya çürük nedeniyle post erüptif mine yıkımı gözlemlenmesidir. Hipoplastik dişlerde lezyonlar ve sağlıklı mine arasında düzenli sınırlar mevcutken, MIH'tan etkilenen dişlerde bu sınırlar düzensizdir.^{53,59}

Florozis

Mine gelişimi sırasında yoğun florür alımı ile ilişkilidir. Klinik olarak florozis, net bir sınırı olmayan yaygın, doğrusal, yamalı veya birleşen beyaz opasiteler olarak kendini gösterir. Ciddiyet, minede zar zor algılanan çizgilerden, minenin dış kısmının neredeyse tamamen kaybedildiği büyük şekil bozukluğuna kadar değişebilir. Asimetrik olan MIH'tan farklı olarak dişleri simetrik, iki taraflı bir şekilde etkiler. Ayrıca, florozisten etkilenen dişler çürüğe karşı dirençliken, MIH'ta dişler çürüğe yatkındır.^{19,57}

Amelogenesis Imperfekta

Minenin hipoplastik, hipomatür veya hipomineralize olmasına neden olan genetik bir durumdur. Bu durumda her iki dişlenmedeki tüm dişler etkilenir ve sıklıkla aile öyküsü bulunur.^{19,57}

Turner Sendromu

Süt dişlerine gelen travma ile ilişkilidir. Süt dişinin peria-pikal enfeksiyonu, altta yatan daimi diş germinin mineralizasyonunu bozabilir. Şekil, çerçeve, lokalizasyon ve renk bakımından farklılık gösteren çok çeşitli klinik görünüme sahiptir. Genellikle tek dişle sınırlıdır ve asimetriktir.^{19,57}

Diş Çürükleri

Çürük oranı yüksek olan bir çocukta, MIH geniş çürük lezyonları ve/veya restorasyonlarla maskelenebilir.^{53,59}

Tedavi Yaklaşımları

MIH riski taşıyan hastaların belirlenmesi ve erken tanı, daha etkili ve konservatif tedaviye yol açabilir.⁶⁰ Yakın tarihli bir makalede Dr. MJ Hubbard, MIH'ın yaygın bir diş sorunu olduğunu (dünya çapında ortalama altı çocukta birini etkiler) ve etkilenen azı dişlerin on kattan daha fazla çürük gelişme riskiyle karşı karşıya kalabileceğini belirtmiştir.⁶¹ Bu nedenle MIH, yüksek prevalansı nedeniyle çocukluk çağı çürüklerinin önemli bir bölümünü oluşturur.⁶¹ Etkilenen dişler genellikle termal/mechanik uyarılara karşı son derece hassastır, daha yüksek çürük riski taşır, post eruptif bozulmaya karşı hassastır ve adeziv dental materyallere bağlanma başarısızlığı gösterir. Ek olarak birçok çocuk, ön dişlerde opasitelere sahip olmanın olumsuz psikososyal etkilerini bildirmektedir.⁶⁶ MIH görülen dişlerde tedavi yaklaşımları; koruyucu tedaviden, restorasyon ve çekime kadar geniş kapsamlı olabilmektedir. Bu seçeneklerden hangisinin uygun olacağına karar verilirken; defektlerin şiddeti, etkilenen dişin semptomatolojisi, hastanın diş yaşı ve çocuğun/ebeveynin beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁰

Koruyucu Öneriler, Remineralizasyon, Hassasiyet Önleme

MIH'lı dişler, minenin pürüzlülüğü ve özellikle şiddetli MIH lezyonlarında daha düşük mekanik direnç nedeniyle, erüpsiyon sonrası mine parçalanmasına ve çürüğe eğilimlidir. Bu yüzden MIH'lı dişleri çıkar çıkmaz korumaya başlamak önemlidir. Etkilenen çocuklara ve ebeveynlerine uygun diyet ve önleyici tavsiyeler verilmelidir. Çürük riskini ve diş hassasiyetini azaltmak için en az 1450 ppm F içeren florürlü diş macunu kullanmaları teşvik edilmeli ve düzenli olarak profesyonel florür vernikleri/jelleri almalıdırlar.⁵⁷

MIH'lı dişleri remineralize etmek için, özellikle yeni sürmüş dişlerin mine yüzeyinin tam olarak olgunlaşmadığı erken evrelerde kazein fosfopeptid amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) içeren ürünlerin uzun süreli kullanımı önerilir.⁶² CPP-ACP içeriği, tükürük içindeki kalsiyum ve fosfatın biyoyararlanımını artırmaya yardımcı olur ve bu nedenle MIH'lı dişlerin remineralizasyonunu sağlar ve hassasiyetin önlenmesine yardımcı olur.⁶³ Tooth Mousse (GC, Tokyo, Japonya) ve MI Paste Plus (GC, Tokyo, Japonya), CPP-ACP içeren en yaygın kullanılan diş ürünleridir. Tooth Mousse %10 CPP-ACP'ye sahipken, MI Paste Plus %10 CPP-ACP'ye ek olarak %0,2 NaF (900 ppm F) içerir. Florür ve CPP-ACP'nin birlikte kullanımının herhangi bir ajanı tek başına kullanmaktan daha fazla fayda sağladığı gösterilmiştir.⁶⁴ CPP-ACP ürünlerinin kazein varlığı nedeniyle süt proteinine alerjisi olan çocuklarda kontrendike olduğu unutulmamalıdır.⁶² CPP-ACP içeren şekeriz sakız ve pastiller de mevcuttur ve önerilebilir.⁵⁷ Tooth Mousse'un dört aylık kullanımından sonra MIH'lı dişlerin hassasiyetinde önemli bir azalma bulunmuştur.⁵⁷

Kullanılabilecek bir diğer etkili ürün Enamelon tedavi jelidir (Premier Dental, ABD). Hem florür (970 ppm F) hem de amorf kalsiyum fosfat (ACP) içerir.⁶⁵ Remineralizasyonu arttırdığı ve hassasiyeti azalttığı bulunan bir başka ürün de NovaMin içeren diş macunudur. NovaMin içeren diş macunları, mine yüzeyine daha kompakt bir şekilde yapıştığı için CPP-ACP içeren Tooth Mousse'dan daha iyi remineralizasyon kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir ve gece boyunca Essix tarzı retainerlarla uygulanabilmektedir.⁶⁶ Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum florür fosfat (CPP-ACFP), trikalsiyum fosfatlı ve trikalsiyum fosfatsız %5-6 sodyum florür vernik, %8 arginin ve kalsiyum karbonat macunu, ozon veya düşük seviyeli lazer tedavisi ise örnek verilebilecek diğer aşırı duyarlılık önleme yöntem ve ajanlarıdır.³¹

Son zamanlarda yayınlanan veriler, fissür örtücülerin çürük önleme ve kavite oluşmamış başlangıç çürüklerini durdurma gibi klasik görevlerine ek olarak MIH'lı dişlerde hassasiyeti önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.⁶⁷ MIH'lı azı dişlerin mine yüzeyi sağlamsa, fissür örtücü retansiyonunu artıracığı için yerleştirmeden önce adeziv uygulama ile birlikte rezin bazlı fissür örtücüler kullanılabilir.^{57,68} MIH'lı azı dişler kısmen sürmüşse, aşırı duyarlıya veya erüpsiyon sonrası minede bozulma varsa, bunların cam iyonomer siman ile fissürlerinin kapatılması önerilir. Kullanılan materyalden bağımsız olarak duyarlılık tedaviden hemen sonra azalır. Genel olarak, uygulanan tüm fissür örtücüler düzenli olarak izlenmeli ve kaybolduğunda değiştirilmelidir.^{57,63}

Molar Dişlerin Restoratif Tedavisi

Bu dişlerin MIH'sız azı dişlerine göre beş ile on kat daha fazla diş tedavisi ihtiyacı olduğu bildirilmiştir. Tedavi seçeneklerini değerlendirirken ilk karar verilmesi gereken restore edilep edilmeyeceği veya çekilip çekilmeyeceğidir. Bu karar şu faktörlere bağlıdır: çocuğun yaşı, MIH'ın şiddeti, pulpa tutulumu, üçüncü molar germ(ler)in varlığı, dişin/dişlerin restore edilebilirliği, beklenen uzun vadeli prognoz ve uzun süreli tedavi maliyeti.⁶³ Çocuk ve ebeveynler, etkilenen dişlerin muhtemel prognozu ve kendilerine sunulan çeşitli tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmelidir.¹⁰

Hipomineralize azıları tedavi ederken kullanılabilecek birçok farklı materyal vardır. Seçenekler genel olarak cam iyonomer simanları (CİS), rezin modifiye cam iyonomer (RMCI) simanları, kompozit restorasyonları, önceden oluşturulmuş metal kuronları (PÇK) veya laboratuvar yapımı seramik/metal onleyler ve kuronları içerir. CİS ve RMCI simanlar, daimi restorasyon yapılarına kadar yalnızca geçici bir süreç için düşünülebilir. Cam iyonomer siman ile yapılan restorasyonlar, gerektiğinde dişleri kırıklardan, kimyasal ve fiziksel etkilerden korumak için kullanılabilen ortodontik bantlarla desteklenebilir.⁶⁹ MIH'lı azı dişlerindeki

atipik şekilli boşluklar nedeniyle amalgamdan kaçınılmalıdır, bu boşluklardan dolayı genellikle kenarlarda daha fazla bozulma meydana gelir, yapışkan değildir ve zayıf bir yalıtandır.^{57,63} PÇK'lar, erüpsiyon sonrası mine yıkımını ve hassasiyeti önleyebilir, pahalı değildir, doğru interproksimal ve oklüzal temaslar kurabilir, hiç diş hazırlığı gerektirmez veya az diş hazırlığı gerektirebilir ve tek ziyarette yapılabilir. Kıymetsiz metal, altın veya diş renginde indirekt kaplamalar (zirkon kuronlar) daha büyük çocuklarda kullanılabilir, ancak prosedür zaman alıcı, tekniğe duyarlı ve pahalıdır.⁶³ MIH'da rezin kompozit restorasyonların başarısı için temel bir sınırlayıcı faktör bağlanma kuvvetinin zayıflığıdır. Farklı etch sistemleri, deproteinizasyon ve rezin infiltrant kullanımı dâhil olmak üzere rezin kompozitin adezyonunu iyileştirmek için bir dizi strateji araştırılmıştır, ancak çalışmalar büyük ölçüde sonuçsuz kalmaktadır.⁷⁰ Diş hekimleri, hipomineralize dişleri restore ederken, kavite sınırlarını belirlemede sıklıkla zorluk yaşarlar. Defektli mine kalıntıları nihai sonucu tehlikeye attığı için kavite tasarımı kritik bir rol oynar. Kavite tasarımında, frez veya proba karşı direnç elde edilene kadar, tüm pürüzlü ve renkli minenin alınması önerilir.^{57,63}

MIH'lı bir veya daha fazla molar dişin son derece kötü bir prognoza sahip olduğu kabul edildiğinde, özellikle çocuk diş gelişiminin uygun bir aşamasındaysa (8-10 yaş civarında) çekim seçeneği düşünülmelidir.^{29,71} Diş gelişiminin optimal aşamasında, özellikle üçüncü azı dişlerinin varlığında bir veya daha fazla molar dişin çekilmesinin, optimal spontan boşluk kapanmasıyla sonuçlanma olasılığı daha yüksektir.⁷² Çekim ile kapsamlı restoratif tedavi arasında bir seçim yapılırken kültürel tutumlar/uygulamalar arasında önemli farklılıklar olabilir. Bununla birlikte, ciddi şekilde hipomineralizasyona sahip molar dişleri için onarıcı tedavi alan çocukların ağız-diş sağlığı sonuçlarının uzun vadede kötü olabileceğini ve onlara ömür boyu tedavi yükü getireceğini dikkate almak önemlidir. Sadece çekimin riskleri ve yararları değil, aynı zamanda çocuğu tedavi sırasında desteklemek için herhangi bir davranışsal veya farmakolojik yardımcıya (örneğin sedasyon veya genel anestezi) duyulan ihtiyaç da dikkate alındığında, çocukları ve ebeveynleri de bu karar alma sürecine açıkça dâhil etmek önemlidir.⁷³

Sürekli Kesici Dişlerin Tedavisi

Kesici diş tutulumu olan MIH'lı hastalarda estetik kaygılar yaygındır. Gelişimsel mine bozuklukları sadece yetişkinlerde değil genç hastalarda da psikososyal etkilere sahiptir. Tedavi yaşa ve risk-fayda oranına göre düşünülmelidir. Genç hastalarda bu dişler, büyük ve hassas pulpaya sahip oldukları için konservatif bir yaklaşımla tedavi edilmelidir.⁵⁷ Genel olarak sarı-beyazımsı kusurlar sarı-kahverengimsi kusurlardan daha az şiddetlidir ve kesici dişlerdeki kusurlar azı dişlerindeki kusurlardan daha hafiftir.⁷

Beyazlatmada amaç, dişlerin genel parlaklığını artırarak beyaz opasiteleri kamufle etmektir.¹⁹ Bu seçenek ergenler için endikedir.⁵⁷ Beyazlatmanın olası yan etkileri şunlardır: hassasiyet, mukozal tahriş ve mine yüzey değişiklikleri.⁶³ %10'luk karbamid peroksit jeliyle evde beyazlatma, diş hekimi tarafından reçete edilen en hassas beyazlatma seçeneğidir, ancak daha fazla koruma için CPP-ACP Tooth Mousse ve beyazlatma jelinin birlikte kullanılması önerilir.⁷⁴

Etch-bleach-seal tekniği, Wright⁷⁵ tarafından sarı-kahverengi lekeleri çıkarmak için önerilmiştir. Etkilenen diş önce %37'lik fosforik asit ile 60 saniye pürüzlendirilmeli, ardından beyazlatma maddesi olarak %5 sodyum hipoklorit beş ile on dakika süreyle sürekli olarak uygulanmalıdır. Daha sonra diş tekrar pürüzlendirilmeli ve şeffaf fissür örtücü veya kompozit bonding ajanı gibi koruyucu bir tabaka ile kaplanmalıdır.⁶³ Bu teknikte sarı-kahverengi lekeler estetik olarak daha kabul edilebilir beyaz benekli bir görünüm bırakarak giderilebilir.⁷⁵

%18 hidroklorik asit veya %37,5 fosforik asit ve pomza ile kahverengi lekelerde mikroabrazyon yöntemi ile renk değişikliği sağlanabilir.⁷⁶ Bazı araştırmacılar ardından CPP-ACP ürünlerinin evde uygulanmasını önermektedir.⁷⁷

Mine kaybının artışı önlemek amacıyla bir tedavi seçeneği olarak, defektif minenin uzaklaştırılması ve opak kompozit rezinler ile tedavisi de önerilmektedir.⁶³

Porselen kuron kaplamalar ise diş eti marjini olgunlaştığında 18 yaş ve üzerindeki hastalarda endikedir. Diğer teknikler tatmin edici sonuçlar üretmediğinde bir seçenek olabilir.²

SONUÇ

Molar Kesici Hipomineralizasyonu (MIH), en az bir tane birinci kalıcı azı dişini etkileyen ve genellikle daimi kesici dişlerdeki lezyonlarla da ilişkili, sistemik kökenli, gelişimsel bir mine defektidir. Kusurlar ayrıca kalıcı azı dişlerdekine benzer klinik özelliklerle ikinci süt azı dişini de etkileyebilir. MIH'tan etkilenen dişlerin minelerinin post erüptif bozulmaya (PEB) yatkın olması, çürük riskinin etkilanmemiş dişlere göre daha fazla olması, adeziv materyale bağlanmada başarısızlıkları ve kesici dişlerin tutulumu da çocuğun ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Aşırı duyarlılık ve yeterli lokal analjezi elde etmedeki zorluk etkilenen dişlerinin tedavisinin karmaşık olmasına sebep olmaktadır.

MIH ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma ve vaka raporu bulunmasına rağmen bu konuda diş hekimlerinin teorik ve klinik bilgi düzeylerinin az olduğu düşünülmektedir. Hâlâ aydınlatılması gereken alanlar olduğundan, akademisyenler ve araştırmacılar için güncel bir konu olmaya devam ederken, klinisyenler için de zorluk teşkil etmektedir. Mine hipomineralizasyonunun nedenlerini belirlemeye yönelik çabalara rağmen, süt veya daimi dişlenme için

etiyojik faktörler tanımlanmamıştır. Konu üzerinde daha fazla araştırma yapılmasının bu açığı kapayabileceği, teşhis ve tedavi planlamasında hekimlere yol gösterici olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects: Pitfalls and practical guidelines. *Int Dent J* 1997; 47: 173-182.
2. Bilgin EŞ, Erdem AP. Gelişimsel mine defektleri ve tedavi yaklaşımları. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2016; 26(2): 334-343.
3. Krishnan R, Ramesh M. Molar incisor hypomineralisation: A review of its current concepts and management. *SRM J Res Dent Sci* 2014; 5: 248-252.
4. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, et al. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent* 2018; 68: 10-18.
5. Schneider PM, Silva M. Endemic molar incisor hypomineralization: a pandemic problem that requires monitoring by the entire health care community. *Curr Osteoporos Rep* 2018; 16: 283-288.
6. Bekes K, Mitulović G, Meißner N, Resch U, Gruber R. Saliva proteomic patterns in patients with molar incisor hypomineralization. *Sci Rep* 2020; 10(1): 7560.
7. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update* 2004; 31(1): 9-12.
8. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent* 2003; 4(3): 114-120.
9. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res* 2001; 35(5): 390-391.
10. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, et al. 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.
11. Beentjes VEV, Weerheijm KL, Groen HJ. A match-control study into the aetiology of hypomineralised first permanent molars. *European Academy of Paediatric Dentistry Congress. Eur J Paediatr Dent* 2000; 1: 123.
12. Jälevik B, Klingberg G, Noren JG, Barregard L. Epidemiological study of idiopathic enamel hypomineralisation in permanent first molars. *European Academy of Paediatric Dentistry Congress. Eur J Paediatr Dent*. 2000; 1: 128.
13. Leppaniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralisation in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res* 2001; 35(1): 36-40.
14. Weerheijm KL, Groen HJ, Beentjes VE, Poorterman JH. Prevalence of cheese molars in eleven-year-old Dutch children. *ASDC J Dent Child* 2001; 68(4): 259-262.
15. Jälevik B. Prevalence and diagnosis of molar incisor hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010; 11: 59-64.
16. Weerheijm KL, Mejare I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). *Int J Paediatr Dent* 2003; 13: 411-416.
17. Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CH. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Dent* 2015; 25(2): 73-78.
18. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. The prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a group of children living in Ankara Turkey. *Clinical Dentistry and Research*. 2013; 37(1): 33-40.
19. Denis M, Atlan A, Vennat E, Tirlet G, Attal JP. White defects on enamel: diagnosis and anatomopathology: two essential factors for proper treatment (part 1). *Int Orthod* 2013; 11: 139-165.
20. Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on molar incisor hypomineralisation (MIH) and hypomineralised second primary molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent* 2015; 16: 247-255.
21. Zhao D, Don B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent* 2018; 28(2): 170-179.
22. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Sci Rep* 2018; 8(1): 1248.
23. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* 2015; 16: 235-246.
24. Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent* 2009; 19(2): 73-83.
25. Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: a systematic review. *J Am Dent Assoc* 2016; 147(2): 120-130.
26. Leal SC. Why molar incisor hypomineralization is a public oral health problem. *Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)*. 2021; 6(1): 1-1.
27. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent* 2018; 28(2): 198-206.
28. Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010; 11: 53-58.
29. 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: 207-217.
30. 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.

31. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, et al. 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; 23(1): 3-21.

32. Garot E, Manton D, Rouas P. Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *Eur Arch Paediatr Dent* 2016; 17(4): 245-250.

33. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, et al. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent* 2022; 23(1): 23-38.

34. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRS, Brancher JA, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol* 2019; 47(5): 407-415.

35. Koruyucu M, Özel S, Tuna EB. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Sci* 2018; 13(4): 318-328.

36. Ghanim A, Manton D, Bailey D, Marino R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent* 2018; 23(3): 197-206.

37. Khanmohammadi R, Seraj B, Salari A, Alipour F. Etiological Factors Involved in Molar-Incisor Hypomineralization in 7 to 12-Year-Old Children in Tehran. *Front Dent* 2022; 19: 16.

38. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in T hai children. *Eur J Oral Sci* 2014; 122(4): 265-270.

39. Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent* 2002; 3: 9-13.

40. Sui W, Boyd C, Wright JT. Altered pH regulation during enamel development in the cystic fibrosis mouse incisor. *J Dent Res* 2003; 82: 388-392.

41. Pinto RA, Arredondo SM, Bono MR, Gaggero AA, Díaz PV. T helper 1/T helper 2 cytokine imbalance in respiratory syncytial virus infection is associated with increased endogenous plasma cortisol. *Pediatrics* 2006; 117(5): e878-e886.

42. Brejawi MS, Venkiteswaran A, Ergieg SMO, Sabri BM. Correlation between Molar-Incisor Hypomineralization, Stress, and Family Functioning. *J Int Soc Prev Community Dent* 2022; 12(5): 547-553.

43. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization-A sys-

tematic review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2016; 44(4): 342-353.

44. Serna Muñoz C, Pérez Silva A, Solano F, Castells MT, Vicente A, et al. Effect of antibiotics and NSAIDs on cyclooxygenase-2 in the enamel mineralization. *Sci Rep* 2018; 8(1): 4132.

45. van der Tas JT, Elfrink ME, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VW, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol* 2018; 46(4): 343-351.

46. Jeremias F, Pierri RA, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, et al. Family-based genetic association for molar-incisor hypomineralization. *Caries Res* 2016; 50(3): 310-318.

47. Villanueva-Gutiérrez T, Irigoyen-Camacho ME, Castaño-Seiquer A, Zepeda-Zepeda MA, Sanchez-Pérez L, et al. Prevalence and severity of molar-incisor hypomineralization, maternal education, and dental caries: a cross-sectional study of Mexican schoolchildren with low socioeconomic status. *J Int Soc Prev Community Dent* 2019; 9(5): 513.

48. Gomes E, Bezerra AC, Cruvinel V, Gravina D, Mohamed C. Comparative Study of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) Prevalence in Federal District-Brazil. *IADR/AADR/CADR General Session Vancouver, BC, Canada*, 2019.

49. Fearn J, Anderson P, Davis GR. 3D Xray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralization. *Br Dent J* 2004; 196: 634-638.

50. Jälevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent* 2000; 10: 278-289.

51. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review. *J Dent* 2016; 55: 16-24.

52. Takahashi K, Correia ASC, Cunha RF. Molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent* 2009; 33(3): 193-198.

53. 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): 190-196.

54. Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar incisor hypomineralisation part 1: distribution and putative associations. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; 9: 180-190.

55. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar-incisor hypomineralization. *Handbook of Clinical Techniques in Pediatric Dentistry* 2015: 99-106.

56. 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.

57. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, et al. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice *Eur Arch Paediatr Dent* 2017; 18: 225-242.

58. Rodd HD, Day PF, Boissonade FM. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* 2007; 29(6): 514-520.

59. Mast P, Tapia MTR, Daeniker L, Krejci I. Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent* 2013; 14(3): 204-208.

60. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catala M, Catala-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized Second Primary Molars as Predictor of Molar Incisor Hypomineralization. *Sci Rep* 2016; 6: 31929.

61. Hubbard MJ. Molar hypomineralization: What is the US experience? *J Am Dent Assoc* 2018; 149(5): 329-330.

62. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent* 2017; 15: 163-167.

63. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010; 11: 65-74.

64. Al-Batayneh OB, Jbarat RA, Al-Khateeb SN. Effect of application sequence of fluoride and CPP-ACP on remineralization of white spot lesions in primary teeth: An in-vitro study. *Arch Oral Biol* 2017; 83: 236-240.

65. Di Marino JC. More Protection with Less Fluoride. *Incisal Edge* 2015; Winter edition.

66. Wang Y, Mei L, Gong L, Li J, He S, et al. Remineralization of early enamel caries lesions using different bioactive elements containing toothpastes: An in vitro study. *Technol Health Care* 2016; 24(5): 701-711.

67. Bekes K, Amend S, Priller J, Zamek C, Stamm T, et al. Hypersensitivity relief of MIH-affected molars using two sealing techniques: a 12-week follow-up. *Clin Oral Invest* 2022; 26(2): 1879-1888.

68. 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: 223-226.

69. Steffen R. Therapie der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation in einem schwierigen Umfeld. *Praktische Konzepte für den Behandlungsalltag. Quintessenz.* 2011; 62(12): 1613-1623.

70. Lagarde M, Vennat E, Attal JP, Dursun E. Strategies to optimize bonding of adhesive materials to molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Int J Paediatr Dent* 2020; 30(4): 405-420.

71. Cobourne MT, Williams A, Harrison M. National clinical

guidelines for the extraction of first permanent molars in children. *Br Dent J* 2014; 217(11): 643-648.

72. Ashley P, Noar J. Interceptive extractions for first permanent molars: a clinical protocol. *Br Dent J* 2019; 227(3): 192-195.

73. 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.

74. Mastroberardino S, Campus G, Strohmenger L, Villa A, Cagetti M G. An Innovative Approach to Treat Incisors Hypomineralization (MIH): A Combined Use of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate and Hydrogen Peroxide A Case Report. *Case Rep Dent* 2012; 2012: 379593.

75. Wright JT. The etch bleach seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Paediatr Dent* 2002; 24: 249-252.

76. Fayle SA. Molar incisor hypomineralisation: restorative management. *Eur J Paediatr Dent* 2003; 4: 121-126.

77. Pliska BT, Warner GA, Tantbirojn D, Larson BE. Treatment of white spot lesions with ACP paste and microabrasion. *Angle Orthod* 2012; 82: 765-769.