

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Petra Bučević

**Molarno incizivna hipomineralizacija:
etiologija, dijagnostika i terapija**

poslijediplomski specijalistički rad

Zagreb, listopad, 2014.

Rad je ostvaren u Zavodu za dječju i preventivnu stomatologiju,

Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Mentor rada:

- prof. dr. sc. Ivana Čuković-Bagić, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika:

- Ivana Parlov, prof. hrvatskog jezika i književnosti, Zagreb,
091 792 63 41

Lektor engleskog jezika:

- Tila Kallay, prof. engleskog i njemačkog jezika, Zagreb, 098 924 14 53

Rad sadrži: 139 stranica

13 tablica

58 slika

1CD

Zahvaljujem se svojoj dragoj mentorici, prof. dr. sc. Ivani Čuković-Bagić na nesebičnoj pomoći, iskazanom povjerenju, strpljenju te savjetima pri izradi ovoga rada.

Hvala mojoj obitelji na ljubavi i podršci.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. SVRHA RADA	5
3. EPIDEMIOLOGIJA	7
4. ETIOLOGIJA	10
4.1 Rast i razvoj zuba	11
4.2 Etiološki čimbenici MIH-a	14
4.2.1 Prenatalne, perinatalne i neonatalne komplikacije	15
4.2.2 Izlaganje okolišnim zagađivačima u dječjoj dobi	18
4.2.3 Bolesti u djetinjstvu	21
4.2.4 Liječenje antibioticima prije 4. godine života	23
4.2.5 Specifične kronične bolesti	27
4.2.6 Genetski utjecaj	27
4.2.7 Lokalni i sistemski čimbenici MIH-a	28
5. DIJAGNOSTIKA	31
5.1 Klinička slika	32
5.1.1 Indeks i kriteriji u ocjenjivanju MIH-a	37
5.2 Histološka, kemijska i mehanička svojstva	42
5.2.1 Analiza hipomineralizirane cakline na nekalcificiranim uzorcima	45
5.2.1.1 Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM)	45
5.2.1.2 Transmisijska elektronska mikroskopija (TEM)	51
5.2.1.3 Mjerenje tvrdoće	53
5.2.1.4 Rendgenska mikroanaliza (XRMA)	54
5.2.1.5 Svjetlosna mikroskopija (LM)	55
5.2.1.6 Polarizirana svjetlosna mikroskopija (POLMI)	56
5.2.1.7 Rendgenska mikroročunalna tomografija (XCMT)	57
5.2.2 Analiza hipomineralizirane cakline na kalcificiranim uzorcima ..	58
5.2.2.1 Svjetlosna mikroskopija (LM)	58
5.2.2.2 Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM)	60

5.2.2.3 Skenirajuća elektronska mikroskopija s detektorom povratnog raspršenja elektrona (SEM-BSE)	62
5.3 Diferencijalna dijagnostika	64
5.4 Molarna hipomineralizacija u mliječnoj denticiji.....	69
5.5 Distribucija MIH-a	71
5.6 Kliničko znanje doktora dentalne medicine o MIH-u	83
6. TERAPIJA	86
6.1 Prevencija	88
6.2 Restaurativna terapija	92
6.2.1 Rastaurativna terapija na stražnjim zubima (prvim trajnim molarima)	92
6.2.1.1 Staklenoionomerni cementi (SIC)	92
6.2.1.2 Kompoziti	93
6.2.1.3 Cink-oksidi eugenol cement.....	95
6.2.1.4 Amalgam.....	95
6.2.1.5 Krunice.....	95
6.2.1.6 Inlay i onlay	97
6.2.2 Restaurativna terapija na prednjim zubima	98
6.2.2.1 Remineralizacija.....	98
6.2.2.2 Izbjeljivanje	98
6.2.2.3 Mikroabrazija.....	102
6.2.2.4 Kompozitni ispun.....	102
6.3 Vađenje zuba.....	107
6.4 Problemi u terapiji MIH-a	109
7. RASPRAVA.....	114
8. ZAKLJUČAK.....	119
9. SAŽETAK.....	121
10. SUMMARY.....	123
11. LITERATURA.....	126
12. ŽIVOTOPIS	138

Popis kratica i oznaka:

BPA	Bisfenol A
CCP-ACP	Kazein fosfopeptid-amorfni kalcij fosfat
CDS	Čaklinsko-dentinsko spojište
DDE-index	Indeks za razvojne poremećaje cakline
DMFT	Pokazatelj zahvaćenosti populacije zubnim karijesom koji se uspostavlja na temelju broja zuba s karijesom, zuba s ispunom i broja izvađenih zuba
EAPD	Europska Akademija za dječju pedijatriju
FDI	Svjetska dentalna federacija
LM	Svjetlosna mikroskopija
MIH	Molarno incizivna hipomineralizacija
PBC	Poliklorirani bifenil
PCDD	Poliklorirani dibenzo-p-dioksin
PCDF	Poliklorirani dibenzofuran
POLMI	Polarizirana svjetlosna mikroskopija
SEM	Skenirajuća elektronska mikroskopija
SIC	Staklenoionomerni cement

SEM-BSE	Skenirajuća elektronska mikroskopija s detektorom povratnog raspršenja elektrona
TCDD	2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin
TEM	Transmisijska elektronska mikroskopija
XMCT	Rendgenska mikroročunalna tomografija
XRMA	Rendgenska mikroanaliza
C	Ugljik
Ca	Kalcij
F	Fluor
O	Kisik
P	Fosfor

1. UVOD

Prevalencija karijesa u djece i adolescenata svakodnevno se smanjuje brojnim preventivnim mjerama i edukacijama širom svijeta. U zemljama Zapadne Europe stopa karijesa svedena je na minimum što je za posljedicu imalo vrlo visoki vidljivi postotak razvojnih poremećaja cakline koji sve više privlače pažnju u vidu znanstvenih teorija i u samom kliničkom radu (1, 2).

U razvojne poremećaje cakline ubrajaju se ograničena zamućenja, difuzna zamućenja i hipoplazija. Zamućenost je definirana kao kvalitativni poremećaj cakline, a hipoplazija kao kvantitativni poremećaj cakline (3). Zubi s poremećajima u razvoju cakline mogu se doimati sličnima, bez obzira na etiologiju. Klinički je caklina hipoplastičnih zubi tanka, a promjena boje može biti žuta, siva ili smeđa, sa ili bez gubitka cakline i obično glatke površine. U suprotnosti s hipomineraliziranom caklinom koja je normalne debljine ali često promijenjene translucencije zbog poroznosti, u obliku bijelog, žutog ili smeđeg zamućenja. Ograničena zamućenja imaju jasnu granicu u odnosu na zdravu susjednu caklinu (4).

Prvi tragovi molarno incizivne hipomineralizacije (MIH) datiraju još iz 17. i 18. stoljeća. Arheološko istraživanje skeletnog materijala s groblja u Londonu otkrilo je veliku prevalenciju poremećaja cakline, uključujući i MIH. 93,2% uzoraka imalo je znakove razvojne displazije u caklini ili MIH, od toga 63,6% srednje teške do teške lezije na mliječnim i trajnim molarima. Incizivi i kanini imali su epizode linearne hipoplazije, međutim, u puno manjem uzorku (5).

Jedno od prvih epidemioloških istraživanja provedeno je u Švedskoj 1970-ih, kada je zabilježena prevalencija od 15% u djece rođene između 1966. i 1974. godine. U toj studiji opisuje se kao „idiopatska hipomineralizacija cakline“ (6).

U literaturi se pojavljuju različiti alternativni nazivi za poremećaje u caklini:

- šarenost (mottling)
- unutrašnja hipoplazija cakline
- razvojna zamućenja
- ograničena, difuzna ili potpuna zamućenja
- aplazija
- unutrašnja i vanjska hipoplazija
- jamice (pits)
- kanali (grooves)
- sirasti molari (cheese molars)
- nefluoridna zamućenja u caklini
- opakne mrlje (spots)
- idiopatska zamućenja u caklini (7).

Naziv MIH upoznat je 2001. godine na 5. kongresu Europske Akademije za dječju pedijatriju (EAPD), označava hipomineralizaciju sistemskog uzroka koji zahvaća jedan do četiri prva trajna molara i često trajne incizive. Seminar EAPD u Ateni je 2003. utvrdio kriterije za epidemiološke studije MIH-a (6).

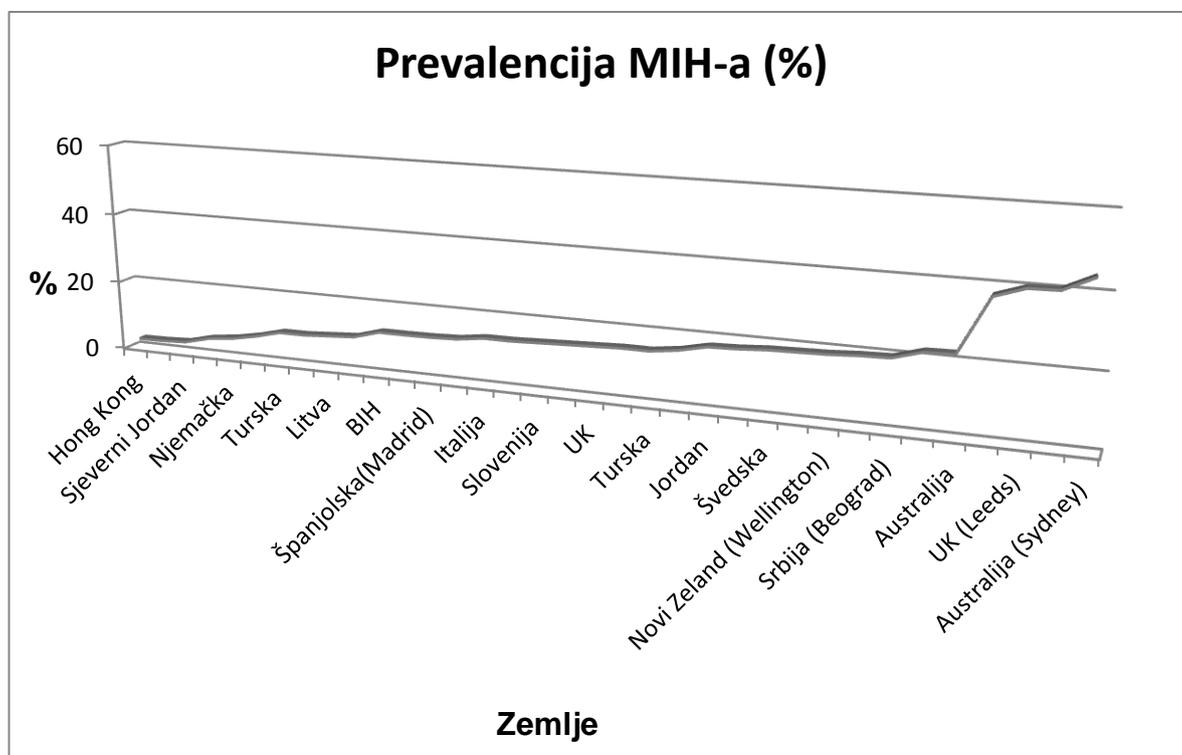
Prevalencija ove pojave značajno varira. Istraživanja u raznim zemljama svijeta pokazuju prevalenciju od 2,4 do 40,2% (6, 8). Posljednjih nekoliko godina, napisano je puno radova na temu MIH-a koji je stalno u porastu. Etiologija je još uvijek vrlo nejasna. MIH je često pogrešno i prekasno dijagnosticiran, a terapija neodgovarajuća. U djece je često prisutan vrlo velik stupanj dentalnog straha i anksioznosti zbog dugotrajnih i mnogobrojnih terapijskih postupaka (9). MIH predstavlja zabrinutost kako općih doktora dentalne medicine tako i specijalista dječje stomatologije (1).

2. SVRHA RADA

Pretražiti svu dostupnu i recentnu literaturu o molarno incizivnoj hipomineralizaciji koja je u porastu. Sistematizirati podatke vezane uz indikaciju i prevalenciju molarno incizivne hipomineralizacije s naglaskom na porast učestalosti u dječjoj dobi. Ukazati na važnost ranog otkrivanja te djelovanja s pravilnim planom terapije. Također, ukazati na potrebu za specijalističkim pristupom. Podaci iz svjetske literature mogu se koristiti u prevalenciji molarno incizivne hipomineralizacije u Republici Hrvatskoj te biti poticaj za temeljitiji pregled pacijenta. Očekuje se da će ovaj pregledni rad dati detaljan uvid u etiološke čimbenike, prevalenciju, dijagnostičke metode i mogućnosti liječenja molarno incizivne hipomineralizacije.

3. EPIDEMIOLOGIJA

MIH je prepoznat kao globalni dentalni problem i neprestano se objavljuju epidemiološka istraživanja širom svijeta. Prevalencija se značajno razlikuje od zemlje do zemlje te unutar zemlje od grada do grada (Tablica 1, slika 1). Trenutačne informacije govore o prevalenciji od 2,4% do 40,2% (6,8).



Slika 1. Prevalencija MIH-a po zemljama.

Tablica 1. Prevalencija MIH-a po zemljama

Zemlja (grad)	Prevalencija MIH-a (%)	Godina studije	Izvor
Argentina (Buenos Aires)	15,9	2011.	10
Australija	22 (mDDE indeks)	2008.	8
BIH	12,3	2008.	11
Brazil (Rio de Janerio)	40,2	2009.	8
Brazil (Araraquara)	12,3	2013.	12
Bugarska	2,4 - 7,8	2008.	8
Danska	37,3	2001.	8
Finska	19,3	2001.	13
Grčka	10,2	2008.	8
Hong Kong	2,8	2008.	8
Indija (Gandhinagar)	9,2	2012.	6
Irak	18,6	2011.	6
Iran	12,7	2012.	14
Italija	13,7	2005.	8
Italija (Rim)	7,3	2012.	15
Jordan	17,6	2011.	16
Sjeverni Jordan	3,28	2011.	17
Kenija	13,7	2008.	8
Libija	2,9	2006.	8
Litva	9,7	2008.	8
Nizozemska	14,3	2007.	8
Novi Zeland (Wainuiomata)	14,9	2009.	18
Novi Zeland (Wellington)	18,8	2011.	19
Njemačka	5,9	2007.	8
Slovenija	14	2004.	20
Srbija (Beograd)	19,5	2006.	21
Španjolska (Barcelona)	17,85	2011.	8
Španjolska (Madrid)	12,4	2011.	8
Španjolska (Valencia)	21,8	2013.	22
Švedska	18,4 (mDDE indeks)	2001.	13
Turska	14,9	2008.	8
Turska	9,1 - 9,2	2009.	8
UK (Sjeverna Engleska)	14,6	2002.	8
UK (Leeds)	40 (mDDE indeks)	2005.	3

4. ETIOLOGIJA

4.1 Rast i razvoj zuba

Kako bismo razumjeli etiologiju MIH-a, potrebno je poznavati procese koji se odvijaju za vrijeme amelogeneze cakline. Također je potrebno poznavati vrijeme amelogeneze i vrijeme nicanja trajne denticije, posebno prvih trajnih molara i trajnih inciziva (Tablica 2).

Formiranje cakline ili amelogeneza vrlo je složen proces u kojem se mogu razlikovati tri stadija:

1. stadij sekrecije organskog matriksa
2. stadij mineralizacije
3. stadij maturacije (23).

U stadiju sekrecije organskog matriksa ameloblaste karakterizira intenzivna metabolička aktivnost. Izlučuju se velike količine bjelančevina, amelogenina i enamelina, koje su odmah djelomice mineralizirane kristalima hidroksilapatita. Kristali se za vrijeme sekretorne faze najprije izdužuju. Formiranje cakline započinje na vrhovima kvržica i širi se u cervikalnom smjeru. Organski matriks sadržava 65% vode, 20% organske tvari i 15% anorganskog materijala. Brzina odlaganja cakline je 0,023 mm na dan.

Proces mineralizacije cakline započinje odmah nakon odlaganja organskog matriksa, iako se ona već za sekrecije matriksa djelomice mineralizira. Sama mineralizacija može se podijeliti u tri faze. U prvoj se brzo odlažu dugi i tanki kristali hidroksilapatita. U drugoj fazi se šire i zadebljuju. U toj fazi organski

matriks formiran je u čitavoj svojoj debljini. Treću fazu označuje spori rast kristala kojim se postiže visok udio kristala u caklini. Na završetku te faze caklina sadržava oko 30% minerala.

U stadiju maturacije caklina se kvantitativno i kvalitativno mijenja. Maturacija započinje u vrijeme kada caklina dosegne punu debljinu i brža je od one kojom se odlaže organski matriks te doseže 0,04 do 0,05 mm na dan. Tim se procesom kristali cakline povećavaju, a sekretorni ameloblasti pretvaraju u transportne stanice. Istodobno pritječu ioni kalcija i fosfata u matriks što rezultira brzim rastom kristala. Premda započinje još za vrijeme amelogeneze, maturacija cakline nastavlja se te traje i nakon nicanja zuba. Nakon te faze sadržaj anorganske komponente tvori 96% ukupne mase cakline (24).

Razvoj zuba strogo je genetski kontroliran proces, ali osjetljiv na utjecaje iz okoline. Jednom kada se zubi oblikuju, ne mogu se više mijenjati. Zato se vanjski učinci na ameloblastima mogu otkriti kao nedostaci u zreloj caklini. Poremećaji za vrijeme sekretorne faze uzrokuju ograničenja u kristalnom produljenju, a rezultat je patološki tanka ili hipoplastična caklina. Poremećaji za vrijeme mineralizacije i maturacijske faze uzrokuju patološki mekanu (hipomaturacijsku, hipomineralizacijsku) caklinu normalne debljine (23).

Prvi trajni molari počinju se razvijati tijekom četvrtog mjeseca gestacije. Prvi znakovi mineralizacije počinju na vrhovima kvržica oko rođenja ili vrlo brzo nakon rođenja. U dobi od šest mjeseci, sve četiri kvržice u potpunosti su mineralizirane. Pri kraju prve godine života završeno je taloženje caklinskog

matriksa u okluzalnoj polovici krune zuba i maturacija je u tijeku. Formiranje cakline traje otprilike 1.000 dana i 2/3 tog vremena traje maturacijska faza amelogeneze. Najkritičnije razdoblje za oštećenja cakline na prvim trajnim molarima i prvim trajnim incizivima prva je godina života koja se podudara s ranom maturacijom (23).

Tablica 2. Kronologija odontogeneze za trajne sjekutiće i prve trajne kutnjake. Preuzeto iz: Fitzpatrick L, O'Connell A. J Ir Dent Assoc. 2007;53:32 (25).

Zub	Početak mineralizacije		Završen razvoj krune		Erupcija	
	Maksila	Mandibula	Maksila	Mandibula	Maksila	Mandibula
Prvi trajni sjekutić	3. mjesec	3. mjesec	4 ^{1/2} godine	3 ^{1/2} godine	7 ^{1/4} godina	6 ^{1/4} godina
Drugi trajni sjekutić	11. mjesec	3. mjesec	5 ^{1/2} godina	4 godine	8 godina	7 ^{1/2} godina
Prvi trajni kutnjak	32. tjedan intrauterino	32. tjedan intrauterino	4 ^{1/4} godina	3 ^{3/4} godina	6 ^{1/4} godina	6 godina

4.2 Etiološki čimbenici MIH-a

Brojnim istraživanjima nije potvrđen nijedan samostalni uzročnik MIH-a, no predloženi su mnogi okolišni čimbenici koji, udruženi sa sistemnim stanjima tijekom prve tri godine djetetova života, i intrauterino sudjeluju u nastanku bolesti. Jedan čimbenik ne mora nužno biti povezan s MIH-om, ali dva ili više mogu djelovati sinergistički pri razvoju defekata. Prag potreban za nastanak promjena nije poznat (9).

Etiološki čimbenici koji se mogu povezati s nastankom MIH-a dijele se u šest kategorija:

- Prenatalne, perinatalne i neonatalne komplikacije
- Izlaganje okolišnim zagađivačima (dioksin i bifenoli) u dječjoj dobi
- Bolesti u djetinjstvu
- Liječenje antibioticima prije 4. godine života
- Specifične kronične bolesti
- Genetski utjecaj (7, 23).

Etiološki čimbenici koji se povezuju s nastankom MIH-a mogu se također podijeliti na čimbenike lokalnog uzroka te čimbenike sistemskog uzroka (26).

4.2.1 Prenatalne, perinatalne i neonatalne komplikacije

Prenatalno razdoblje

Pojavnost MIH-a češća je u djece čije su majke imale medicinske probleme u trudnoći. Eksperimentalno je dokazano da pireksija u majke ima štetan utjecaj na amelogenezu, u rasponu od disfunkcije ameloblasta do potpune stanične degeneracije (27).

Ostalo: trudnički dijabetes, produženo povraćanje, urinarna infekcija u zadnjem tromjesečju i terapija spazmolitičkim lijekovima u kasnim tjednima gestacije (27).

Djeca s fetalnom izloženošću antiepilepticima imaju povećan rizik razvojnih promjena na zubima u obliku bijelih zamućenja u mliječnoj i trajnoj denticiji (28).

Perinatalno razdoblje

Neka su medicinska stanja povezana s češćom pojavom MIH-a:

- Carski rez

Spinalna anestezija ima čestu komplikaciju hipotenzije u majke i može se povezati s teškom mučninom i povraćanjem koji ponekad mogu uzrokovati hipoksiju u djeteta. Carski rez povezan je s problemima u koncentraciji kisika i time potencijalno povezan s MIH-om (27).

- Hipoksija

Uzročni faktor mogla bi biti niža koncentracija kisika u aktivnim ameloblastima (23).

- Hipokalcemija

Povezuje se s dijabetesom u majke, nedostatkom vitamina D tijekom prenatalnog i perinatalnog razdoblja kod nedonoščadi. Bitno je trajanje hipokalcemije. Opasno je trajanje između tri i deset tjedana (23).

- Mala porođajna težina

Rizični je faktor povećanja poremećaja cakline na prvim trajnim molarima i trajnim incizivima. Djeca s nižom porođajnom težinom imaju veću prevalenciju karijesa za razliku od djece rođene s normalnom težinom (29, 30).

- Prerani porođaj

MIH je češći u prerano rođene djece. Niska gestacijska dob i manja porođajna težina povećavaju rizik od nastanka MIH-a. Prerano rođena djeca imaju više plaka, upala zubnog mesa te veći dentalni strah za razliku od normalno rođene djece (23, 31).

- Produljeno rađanje (23)

Nedostatak dosljednosti u mjerenju rezultata, kalibraciji ispitivača, subjektivne procjene u jačini dokaza i analize podataka kompliciraju jake poveznice među varijablama (7).

Na primjer, prerano rođeno dijete će najvjerojatnije imati nižu porođajnu težinu, oba stanja zahtijevaju intubaciju i imaju više zdravstvenih problema za razliku od onih rođenih na vrijeme i s normalnom težinom (7).

Povezanost bolesti djeteta i majke (za vrijeme trudnoće):

- U 14,5% slučajeva MIH nije povezan ni s jednom bolešću
- U 19,2% slučajeva MIH je povezan s kasnim prenatalnim problemima
- U 44,3% slučajeva MIH je povezan s perinatalnim problemima
- U 21,8% slučajeva MIH je povezan s neonatalnim problemima (32).

4.2.2 Izlaganje okolišnim zagađivačima u dječjoj dobi

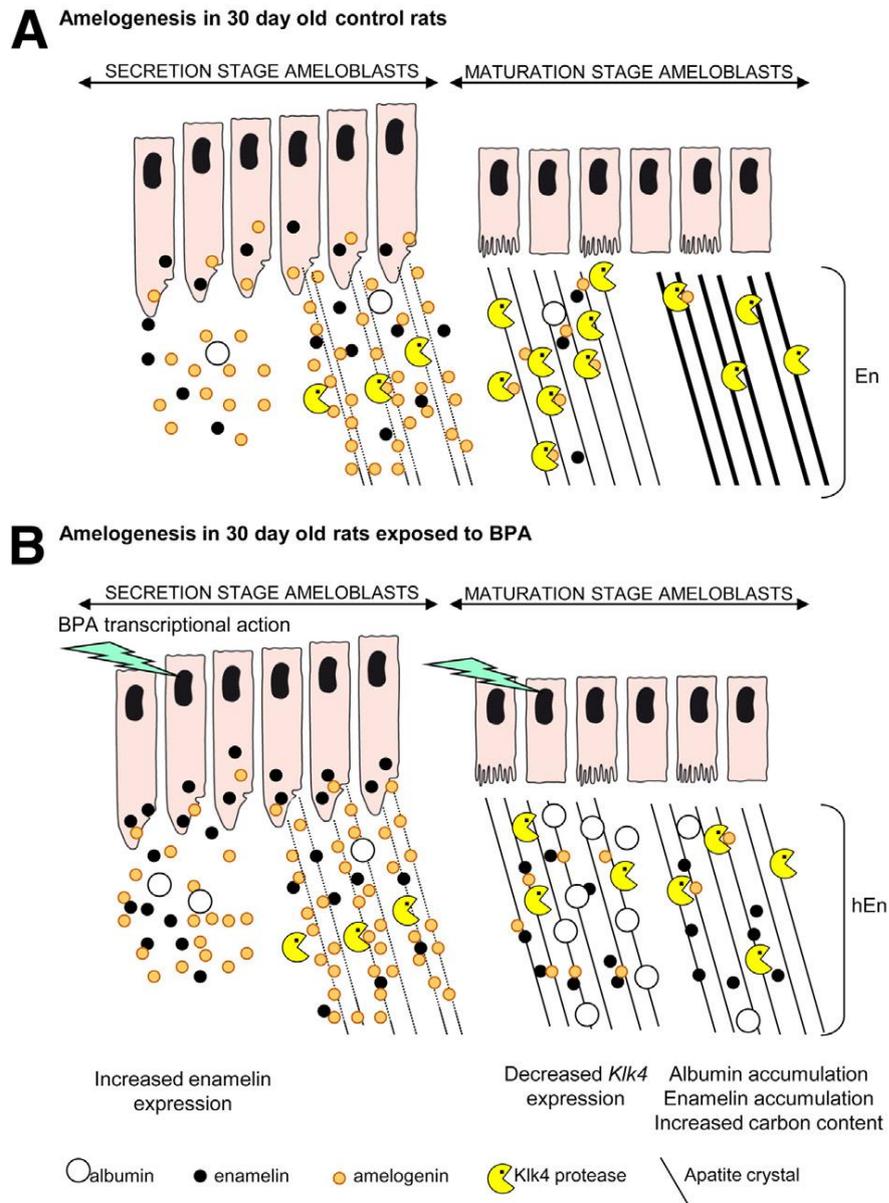
Poliklorirani dibenzo-p-dioksini (PCDD) i poliklorirani dibenzofurani (PCDF) nalaze se među najviše toksičnim kemikalijama u okolišu. Ti spojevi nastaju za vrijeme kemijske proizvodnje, osobito herbicida i kloriranih fenola, u procesu sagorijevanja, osobito spalionice, metalurških procesa i prerade papira (33). Širom su rasprostranjeni okolišni zagađivači koji se akumuliraju u hranidbenom lancu i izlučuju u majčinom mlijeku (34). Stvaranje i otpuštanje PCDD/F-a stvorilo je veliku zabrinutost javnosti zbog njegovih akutnih i kroničnih zdravstvenih učinaka na imunološki, živčani, endokrini i reproduktivni sustav te potencijalno karcinogeni učinak.

Život u Europi i dijetalni način prehrane može biti jedan od faktora koji uzrokuje MIH. Svake godine 370 000 ljudi u Europi prerano umire od bolesti povezanih s okolišnim zagađivačima. Sve zemlje članice Europske unije i pristupne zemlje od 2001. godine djeluju u stalnim mjerama smanjenja ili eliminacije otpuštanja dioksina i polikloriranog bifenila (PCB).

Dvadesetpet godina nakon nesreće s dioksinom u Sevesu (Italija), na pojedincima iz kontaminiranih područja pronađeni su defekti u caklini i razvojne aberacije koje su povezane s izlaganjem 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksina (TCDD) u djetinjstvu (33). Koncentracije PCDD/F-a u ljudskom mlijeku 1970-ih i 1980-ih dostizale su razine koje su bile dovoljne uzrokovati poremećaje na zubima u istraživanjima na životinjama. Razine PCB-a i PCDD/F-a u majčinu mlijeku u Europskim zemljama značajno su se smanjile

od tada te je u brojnim istraživanjima dokazano da izlaganje djeteta PCDD/F-u i PCB-u preko placente ili majčina mlijeka nije povezano s MIH-om (34).

Novije istraživanje Jedeon i sur. (35) iz 2013. navodi MIH kao mogući marker u otkrivanju poremećaja endokrinog sustava uzrokovanog sveprisutnim okolišnim zagađivačima, poput bisfenola A (BPA). Nakon svakodnevnog izlaganja štakora BPA, intrauterino od oplodnje pa do 30. dana života, vidljiva je hipomineralizacija na zubima slična ljudskom MIH-u. Skenirajuća elektronska mikroskopija pokazala je nenormalnu akumulaciju organskog materijala iznikle cakline. Caklina izložena BPA imala je abnormalnu akumulaciju egzogenog albumina u maturacijskoj fazi. Kvantitativni PCR, Westernblott i luciferaza pokazale su povećanu ekspresiju enamelina, ali smanjenu ekspresiju kalikreina 4 (proteaza bitna za uklanjanje proteina cakline). Podaci navode da BPA utječe na amelogenezu ometajući normalno uklanjanje proteina iz matriksa cakline (Slika 2). Ovi su podaci prvi eksperimentalni model koji replicira MIH i prikazuje BPA kao potencijalni uzročni faktor MIH-a (35).



Slika 2. Shema utjecaja BPA na amelogenezu

(A) Amelogeneza u kontrolnoj skupini kod štakora

(B) Poremećaj u amelogenezi štakora izloženih BPA; snižena ekspresija kalikreina 4 i akumulacija proteina dovode do hipomineralizacije cakline.

Preuzeto iz: Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Liodice S, Marciano C, Kirkham J et al. Am J Pathol. 2013; 183(1):116 (35).

4.2.3 Bolesti u djetinjstvu

Medicinska stanja koja mogu utjecati na mineralizaciju (perinatalno do 3. godine života):

➤ Povišena tjelesna temperatura (osobito tijekom prve godine života)

Uobičajena je nuspojava mnogih sistemskih bolesti i teško je razlikovati utjecaj povišene temperature od same bolesti. Psihološke promjene koje se pojavljuju kada je dijete bolesno, poput smanjenog apetita i poremećenog spavanja, mogu utjecati na sekreciju hormona, odnosno možda mogu utjecati na mikrookoliš ameloblasta (4). Perzistentna visoka tjelesna temperatura utječe na proces formacije cakline uzrokujući dezorijentiranost prizmi cakline i područja bez kristala (27). Povišena temperatura i antibiotici mogu biti uzročni čimbenici. Samo jedan ili zajedno, teško ih je razdvojiti (23). Povišena temperatura može imati sinergistički učinak (36).

➤ Vodene kozice

Pjegava raspodjela vodenih kozica na koži može se usporediti s asimetričnom raspodjelom MIH-poremećaja. Kod MIH-a se poremećaji u caklini na molarima i incizivima pojavljuju asimetrično za razliku od hipoplazije gdje su obično simetrični. Asimetričnost se može objasniti različitim grupama ameloblasta koji su aktivni ili neaktivni za vrijeme okolišnog utjecaja, i poznato je da se tijelo u cjelini razvija asimetrično (37, 38).

- Angina (37)
- Infekcije uha (37)
- Astma (37)
- Alergije (37)
- Infekcije mokraćnog trakta (39)

Vrijeme etiološkog utjecaja može biti značajnije od samog etiološkog uzroka. Formiranje cakline počinje tijekom 20. tjedna intrauterinog života za krunu prvih trajnih molara, između 3. i 4. mjeseca za centralne incizive i donje lateralne incizive te između 10. i 12. mjeseca za gornje lateralne incizive. Potrebne su tri godine za formiranje cijele krunu zuba. Zato su istraživanja o etiološkim uzrocima MIH-a koncentrirana na okolišne utjecaje tijekom prve tri godine života (38).

4.2.4 Liječenje antibioticima prije 4. godine života

Hipomineralizacija se odvija prije upotrebe antibiotika, što indicira da su antibiotici samo jedan dio u razumijevanju MIH-a (36). Mnogi autori ističu prvu godinu života kao najkritičniji period (40, 41). Neki od antibiotika koji se navode kao mogući etiološki čimbenici MIH-a su:

Osobito tijekom prve godine života (40, 41).

➤ Amoksisilin

MIH je češći u djece koja su u prve četiri godine života primala samo amoksisilin za razliku od one djece koja su primala i druge antibiotike, uključujući i amoksisilin (23).

Amoksisilin mijenja imunološki i upalni odgovor domaćina u mnogim bolestima. Promijenjeni odgovor traje dulje nego stvarni antibiotski tok. Promjene na razinama određenih faktora rasta u ameloblastima mogu utjecati na formiranje cakline (36).

➤ Eritromicin

MIH je češći u djece koja su primala eritromicin. Veći unos tijekom prve tri godine života pokazuje značajno veću pojavnost poremećaja u caklini (23).

Chawla i sur. (4) u svojem istraživanju navode izglednu povezanost između MIH-a i liječenja antibiotikom, upale uha, povišene temperature, prenatalnih

stanja i drugih bolesti u prve tri godine života djeteta te njihovih kombinacija (Tablice 3 i 4).

Tablica 3. Distribucija medicinske i obiteljske anamneze u grupi australske djece s hipomineralizacijom na prvim trajnim molarima.

Preuzeto iz: Chawla N, Messer LB, Silva M. Eur Arch Paediatr Dent. 2008;9(4):184 (4).

Medicinska i obiteljska anamneza	Distribucija na 182 djece (%)
Upalna stanja/bolesti majke za vrijeme trudnoće	20
Prijevreteni porođaj	16
Komplikacije za vrijeme porođaja	30
Liječenja antibiotikom prije 3. godine života	68
Povišena temperatura tijekom prve godine života	57
Vodene kozice prije 3. godine života	34
Upale uha prije 3. godine života	53
Angina prije 3. godine života	21
Astma prije 3. godine života	10
Alergije prije 3. godine života	12
Druge bolesti prije 3. godine života	33
Poremećaji cakline u anamnezi najuže obitelji	25
Ništa od navedenog	9

Tablica 4. Distribucija medicinske anamneze i liječenje antibiotikom prije 3. godine života na 166 australske djece.

Preuzeto iz: Chawla N, Messer LB, Silva M. Eur Arch Paediatr Dent. 2008;9(4):185 (4).

Bolesti i kombinacije bolesti na zahvaćenim zubima	N=95 n	N=59 n	N=12 n	N=166 n
Vodene kozice	1	4	0	5
Upale uha	1	0	0	1
Povišena tjelesna temperatura (u prvoj godini života)	1	1	0	2
Druge bolesti	2	1	0	3
Perinatalna stanja	3	2	0	5
Antibiotici + vodene kozice	1	0	0	1
Antibiotici + upale uha	3	3	0	6
Antibiotici + druge bolesti	1	2	0	3
Vodene kozice + upale uha	1	0	0	1
Vodene kozice + povišena tjelesna temperatura	3	1	0	4
Vodene kozice + druge bolesti	1	0	0	1
Vodene kozice + perinatalna stanja	3	1	0	4
Upale uha + povišena tjelesna temperatura	1	0	0	1
Upale uha + druge bolesti	0	1	0	1
Povišena tjelesna temperatura + perinatalna stanja	2	2	0	4
Druge bolesti + perinatalna stanja	0	1	1	2
Antibiotici + vodene kozice + druge bolesti	2	0	1	3
Antibiotici + vodene kozice + perinatalna stanja	1	0	0	1
Antibiotici + upale uha + povišena tjelesna temperatura	4	4	2	10
Antibiotici + upale uha + druge bolesti	2	2	0	4
Antibiotici + upale uha + perinatalna stanja	0	1	0	1
Antibiotici + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti	3	1	0	4
Antibiotici + druge bolesti + perinatalna stanja	1	1	0	2
Vodene kozice + povišena tjelesna temperatura + perinatalna stanja	2	0	0	2
Povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	3	0	0	3
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura	1	1	0	2
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + druge	2	0	1	3

bolesti				
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + perinatalna stanja	1	2	0	3
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + perinatalna stanja	2	1	0	3
Antibiotici + upale uha + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti	6	7	0	13
Antibiotici + upale uha + povišena tjelesna temperatura + perinatalna stanja	2	1	0	3
Antibiotici + upale uha + druge bolesti + perinatalna stanja	6	1	1	8
Antibiotici + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	7	2	2	11
Vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti	0	0	1	1
Vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura + perinatalna stanja	0	1	0	1
Vodene kozice + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	1	0	0	1
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti	5	3	1	9
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura + perinatalna stanja	2	2	0	4
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + druge bolesti + perinatalna stanja	1	0	1	2
Antibiotici + vodene kozice + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	2	4	0	6
Antibiotici + upale uha + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	13	4	1	18
Antibiotici + vodene kozice + upale uha + povišena tjelesna temperatura + druge bolesti + perinatalna stanja	2	2	0	4

4.2.5 Specifične kronične bolesti

Celijakija, cistična fibroza, bubrežne bolesti, limfom, kongenitalni srčani defekti, rascjep nepca/usne, Marfanov sindrom i Silver Russell sindrom neki su od medicinskih stanja kod kojih je povećana prevalencija defekata cakline. Pojavnost MIH-a kod tih bolesti je mala, no treba uzeti u obzir da u istraživanjima nisu korištene standardne metode i indeksi za MIH (7).

4.2.6 Genetski utjecaj

Za sada ima malo studija koje su istraživale genetski utjecaj na pojavu MIH-a. U istraživanju Kühnisch i sur. (42) identificiran je Rs 13058467 koji se nalazi u blizini SCUBE1 gena na kromosomu 22 kao mogući lokus povezan s MIH-om. Uzimajući u obzir ograničenja studije, poput ograničene veličine uzorka i nedostatak neovisnog repliciranja, predložene su ponavljajuće analize u neovisnim kohortnim studijama i velike ljestvice jakih studija u istraživanju moguće genetske povezanosti s MIH-om.

Vrlo je vjerojatno da određena grupa gena uključena u formiranje cakline doprinosu nastanku MIH-a (43). MIH vjerojatno ima multifaktorijalnu etiologiju s mogućnošću genetske osjetljivosti i obiteljske studije mogu doprinijeti daljnjim informacijama. MIH bi mogao biti autosomno recesivno stanje ili ranije neprepoznati oblik lokalizirane amelogenesis imperfecta (23).

4.2.7 Lokalni i sistemski čimbenici MIH-a

Etiološki čimbenici koji se povezuju s nastankom MIH-a mogu se također podijeliti na čimbenike lokalnog uzroka te čimbenike sistemskog uzroka (Tablica 5 i 6) (26).

Tablica 5. Lokalni uzroci povezani s MIH-om.

Preuzeto iz: Discepolo KE, Baker S. N Y State Dent J. 2011;77(6):25 (26).

Uzrok	Stanje
Mehanička trauma	Neonatalna mehanička ventilacija Laringoskopija Akutna trauma mliječnog zuba (pad, direktan udarac u lice) Prostrijelna rana Operacija (uključujući operacije rascjepa nepca) Ritualna sakaćenja Frakture čeljusti Ekstrakcija mliječnog zuba
Električna opekлина	/
Radijacija	/
Infekcija	Akutni osteomijelitis Periapikalna infekcija mliječnog zuba
Razno	Ankiloza Kongenitalni epulis Intraligamentarna injekcija Rascjep nepca Regionalna odontodisplazija

Tablica 6. Sistemski uzroci povezani s MIH-om.

Preuzeto iz: Discepolo KE, Baker S. N Y State Dent J. 2011;77(6):23-4 (26).

Uzrok	Stanje
Genetski određeno	Amelogenesis imperfecta Ehlers danlovov sindrom
Anomalije kromosoma	Trisomija kromosoma 21 APEC sindrom
Kongenitalni poremećaji	Galactosemia Fenilketonurija Alkaptonurija Erythropoietic porphyria Primarna hyperoxaluria
Neonatalni poremećaji	Prerani porođaj Breech presentation Carski rez Niska porođajna težina Placenta previa Produljeni porođaj Traumatski porođaj Twinning
Virusne infekcije	Rubeola Varičela Kolera Encefalitis Citomegalovirus
Bakterijske infekcije	Difterija Zaušnjaci Boginje Upala srednjeg uha Šarlah Tuberkuloza Tifus Sifilis Bulbar poliomyelitis Pneumonia Tetanus H/O temperatura

Neurološki poremećaji	Tuberous sclerosis
Endokrinološki poremećaji	Hipotireoidizam Hipertireoidizam Pseudohipotireoidizam Hipoparatiroidizam Hiperadrenalizam Hiperpituitarizam Hipogonadizam Hipokalcemija Dijabetes
Nutricijski deficit	Nedostatak kalcij fosfata Nedostatak vitamina A Nedostatak vitamina C Nedostatak vitamina D Malnutricija
Bubrežni poremećaji	Nefrotski sindrom Infekcije urinarnog trakta Disfunkcija bubrega
Gastrointestinalni poremećaji	Celijakija Limfangiektazija Kronična dijareja
Poremećaji jetre	Poremećaji u žučnom kanalu Hepatitis
Hematološki poremećaji	Anemija srpastih stanica Fetalna eritroblastoz Hemoragija Hemolitička anemija
Respiratorni poremećaji	Hipoksija Sindrom respiratornog distresa Neonatalna asfiksija
Intoksikacije	Tetraciklini Talidomid Vitamin D Pica Dioksin Olovo Citotoksični lijekovi Fluoridi Trudnička toksemija

5. DIJAGNOSTIKA

5.1 Klinička slika

Molarno incizivna hipomineralizacija (MIH) opisana je kao hipomineralizacija sistemskog uzroka na jednom do četiri prva trajna molara te često zahvaća i trajne sjekutiće (4). Molarna hipomineralizacija (MH) zahvaća od jednog do sva četiri prva trajna molara bez zahvaćenosti trajnih sjekutića (37).

Caklina može biti različito zahvaćena; u rasponu od blage do teške promjene, dok su promjene u dentinu blage. Najčešće se ne pronalaze morfološke promjene u dentinu, osim prisutnosti interglobularnog dentina (3).

Stupnjevi zahvaćenosti cakline:

- blaga promjena (mild)
 - zamućenja se nalaze u *non-stress* području na prvim trajnim molarima
 - zamućenja su ograničena
 - nije prisutno urušavanje cakline
 - bez preosjetljivosti
 - nema prisutnog karijesa povezanog s caklinom zahvaćenom MIH-om
 - prisutnost promjena na incizivima je blaga ili je nema

- umjereno teška promjena (moderate)
 - atipične kavitacije
 - ograničena zamućenja prisutna su na okluzalnoj/incizalnoj trećini zuba bez posteruptivnog urušavanja cakline
 - posteruptivno urušavanje cakline i prisutnost karijesa ograničeni su na jednu do dvije površine bez zahvaćenosti kvržica
 - preosjetljivost je u granicama normalnog
 - estetska zabrinutost često je izražena u pacijenata ili roditelja

- teška promjena (severe)
 - prisutno je posteruptivno urušavanje cakline dok je zub još u nicanju
 - u anamnezi postoji dentalna preosjetljivost
 - prisutan karijes povezan je s poremećajima u caklini
 - destrukcija krune brzo progredira do dentalne pulpe
 - prisutne su neodgovarajuće atipične restauracije
 - estetska zabrinutost često je izražena u pacijenata ili roditelja (1).

Podjela s obzirom na veličinu zahvaćenosti (mm):

- mala (small) = 2 mm
- srednja (moderate) = 3,5 mm
- velika (large) \geq 4,5mm (3).

Kako bi se dijagnosticirao MIH, barem jedan prvi trajni molar mora biti zahvaćen. U slučaju kada je više molara i inciziva zahvaćeno promjene su obično teže. Ograničena zamućenja najčešće se nalaze na okluzanoj i bukalnoj strani zuba. Variraju po boji i veličini. Boja može biti od bijele, kremaste ili žute do smeđe. Promjene mogu biti neznatne ili mogu zahvaćati veći dio krune. Promjene manje od jednog milimetra ne bilježe se. Urušavanje cakline ovisi o stupnju poroznosti u hipomineraliziranim dijelovima cakline. Teško zahvaćena caklina pod žvačnim silama puca ostavljajući nezaštićen dentin i doprinosi brzom razvoju karijesa. Zubi zahvaćeni MIH-om pokazuju atipične kavitacije te slična ekstenzivna širenja prilikom preparacije zuba (36).

Izlaganje dentina kroz poroznu hipomineraliziranu caklinu uzrokuje povećanu preosjetljivost dentina na oralne stimulanse. Na nekim je molarima prisutna i inflamacija pulpe, u vidu povećane gustoće pulpne inervacije te akumulacije imunoloških stanica bez obzira na prisustnost ili odsustnost karijesa (44). Kvantitativna imunocitokemijska analiza pokazala je povećanu neuralnu i vaskularnu ekspresiju TRPV1 u pulpi nekih hipomineraliziranih molara u djece ukazujući na prisutnost inflamacije pulpe (45).

Preosjetljivost se javlja u rasponu od blagog odgovora na vanjski podražaj do spontane preosjetljivosti. Takve zube obično je teško anestetizirati. Već izvađeni prvi trajni molari bilježe se samo onda kada postoje znakovi MIH-a na drugom preostalim zubima. Drugačije nije moguće dijagnosticirati MIH (36).

Smeđa i žuta zamućenja imaju veći rizik od posterupcijskog urušavanja cakline i atipičnih kavitacija za razliku od bijelih zamućenja (46). Boja zamućenja dobar je predilekcijski znak za poslijeeruptivno urušavanje cakline. Može pomoći kliničarima u preventivnim mjerama i ranim intervencijama kako bi smanjili mogućnost urušavanja cakline (47).

Zahvaćeni molari su, ovisno o stupnju hipomineralizacije, kruti, lomljivi i iznimno podložni karijesu. Promjene na sjekutićima obično su blaže, pojavljuju se u obliku promjene boje na labijalnim površinama (od bijele, bijelo-žute i žuto-smeđe) ali su rijetko praćene prekidom u kontinuitetu cakline (21).

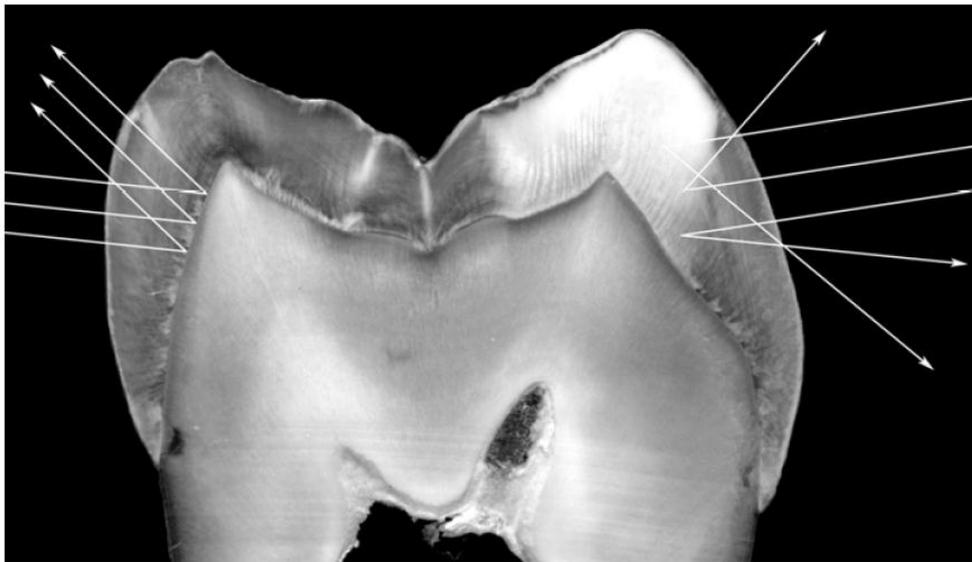
Rizik od zahvaćenosti inciziva raste s brojem zahvaćenih molara. Najčešće je zahvaćena vestibularna površina, a teži se oblici, poput urušavanja i atipičnih kavitacija na okluzalnoj površini molara, na incizivima ne pronalaze (47).

Faktori rizika u povećanju zahvaćenosti zuba MIH-om:

- na razini zuba - boja zamućenja
- na razini osobe - godine djeteta i aktivnost karijesa (46).

Iako zubi prije ispitivanja trebaju biti vlažni, bijele lezije su na zubu vidljivije kada je zub presušen/suh zbog drugačijih indeksa refrakcije cakline, vode i zraka. Zdrava caklina ima indeks 1,61. Caklina demineralizacijom postaje porozna. Ako su pore unutar lezije pune vodom (indeks 1,33) tada će lezija biti opakna/tamnija od zdravog okolnog tkiva. Kada je zub presušen, u

porama se nalazi zrak (indeks 1,0) i lezija postaje vidljiva. Kada su mikropore ispunjene ispunom, indeks refrakcije povisuje se do 1,52, i razlike u indeksima infiltrirane lezije i zdravog zuba su neznatne te se lezija doima poput okolne zdrave cakline (Slika 3) (48).



Slika 3. Indeks refrakcije. Lijevo: normalna caklina, svjetlo prolazi kroz caklinu i reflektira se na CDS-u. Desno: hipomineralizirana caklina, svjetlo se reflektira u poroznim dijelovima cakline.

Preuzeto iz: Fagrell T. Swed Dent J Suppl. 2011;5(216):14 (49).

5.1.1 Indeks i kriteriji u ocjenjivanju MIH-a

Seminar Europske Akademije za dječju pedijatriju (EAPD) je u Ateni 2003. dogovorio kriterije u ocjenjivanju MIH-a za epidemiološke studije (3). Do tada se koristio modificirani indeks za razvojne poremećaje cakline, DDE-indeks (FDI, 1992.) koji nije bio odgovarajući jer nije jasno odvajao hipopolaziju od posteruptivnog urušavanja cakline i postojale su poteškoće u predviđanju kliničkog smjera terapije (3, 37).

EAPD kriteriji:

- pregledavaju se prvi trajni molari i trajni incizivi (12 index teeth)
- zube treba ispitivati nakon mehaničkog čišćenja i ostaviti vlažne
- najbolja dob za pregledavanje je osam godina
- na svakom zubu bilježi se:
 - prisutnost/odsutnost ograničenih zamućenja
 - poslijeeruptivno urušavanje cakline
 - atipične kavitacije
 - izvađeni zubi (u anamnezi potvrđen MIH)
 - neuspjela erupcija molara/inciziva

Usporedba rezultata do tada je bila teška zbog upotrebe različitih indikatora i kriterija, varijabilnosti u pregledavanju, metodama zapisivanja i različitim dobnim skupinama (3).

Severity index za MIH:

- prisutnost/odsutnost prvog trajnog molara
 - eruptirao/iznikao = 0
 - nije eruptirao = 1
- veličina MIH-a
 - bez promjene = 0
 - blaga promjena = 1
 - umjerena do jaka = 2
- senzitivnost/preosjetljivost
 - bez preosjetljivosti = 0
 - preosjetljivost = 1
- broj restorativnih postupaka
 - bez restorativnih postupaka = 0
 - jedan restorativni postupak = 1
 - dva restorativna postupka = 2
 - tri i više restorativnih postupaka = 3

Indeks se dobije kada se zbroje svi brojevi za svaki prvi trajni molar (PTM) i konačan zbroj podijeli s brojem eruptiranih prvih trajnih molara. Indeks=zbroj/n (PTM) (37).

Presudni/ocjenjivački kriteriji MIH-a prema istraživanju Costa-Silva i sur. (39) za svako zatečeno stanje na zubu:

❖ Ograničeno zamućenje (Slika 4)

- Promjena u translucenciji cakline s različitim stupnjevima
- Normalna tvrdoća zahvaćene cakline s glatkom površinom
- Može biti bijele, žute ili smeđe boje



Slika 4. Ograničeno zamućenje na trajnom incizivu.

Preuzeto iz: Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Int J Paediatr Dent. 2010;20:428 (39).

❖ Posteruptivno urušavanje cakline (Slika 5)

- Nedostatak površine nakon erupcije zuba
- Urušavanje početno stvorene cakline nakon nicanja
- Urušavanje je obično povezano s prije postojećim ograničenim zamućenjima



Slika 5. Posteruptivno urušavanje cakline na palatinalnoj i okluzalnoj površini trajnog molara.

Preuzeto iz: Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Int J Paediatr Dent. 2010;20:428 (39).

❖ Atipična restauracija (Slika 6)

- Veličina i oblik ispuna ne zadovoljavaju
- Ekstendirani ispuni prema bukalnoj i palatinalnoj površini
- Na rubovima ispuna često se može primijetiti zamućenje
- Na incizivima se mogu primijetiti vestibularni ispuni koji nisu povezani s prijašnjom traumom



Slika 6. Atipična restauracija

Preuzeto iz: Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Int J Paediatr Dent. 2010;20:428 (39).

❖ Izvađeni molar zbog MIH-a (Slika 7)

- Zamućenja ili atipične preparacije na ostalim prvim trajnim molarima
- Nije vjerojatno da će se incizivi izvaditi zbog MIH-a



Slika 7. Nedostatak prvog trajnog molara povezan s vidljivim promjenama zamućenja na caklini na prvom trajnom molaru sa suprotne strane

Preuzeto iz: Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Int J Paediatr Dent. 2010;20:428 (39).

❖ Neiznikli zubi (Slika 8)



Slika 8. Prvi trajni molar koji još nije iznikao

Preuzeto iz: Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Int J Paediatr Dent. 2010;20:428 (39).

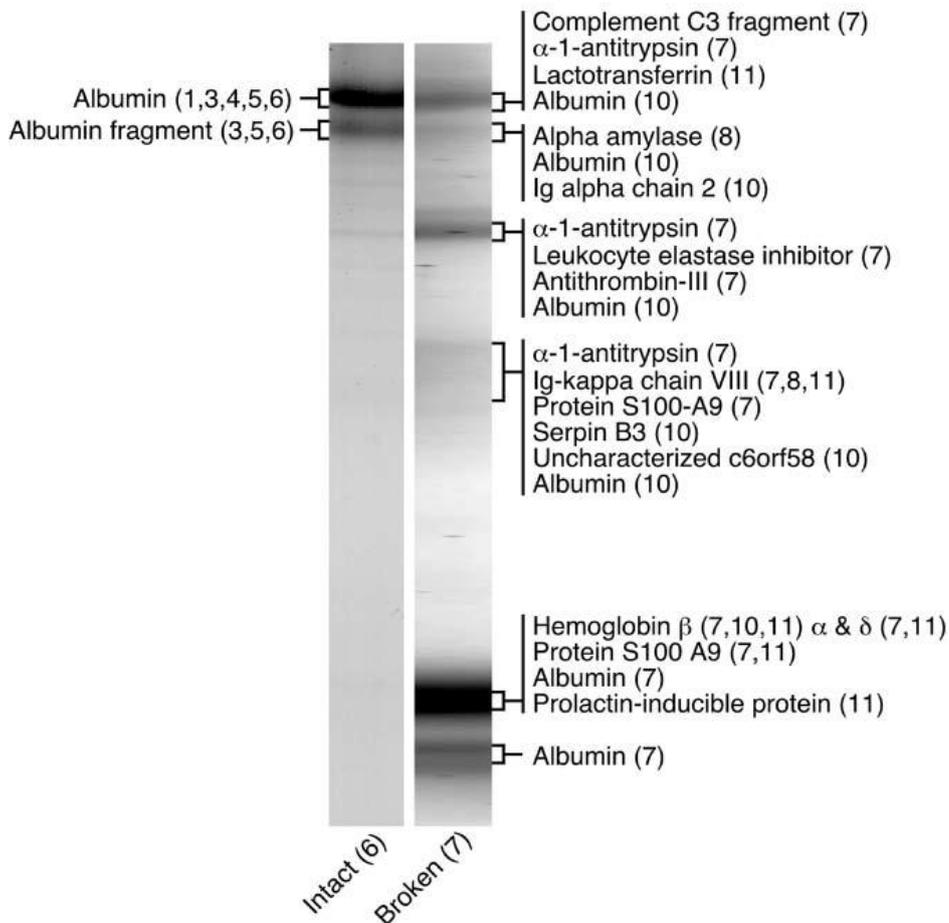
5.2 Histološka, kemijska i mehanička svojstva

Histološki izgled hipomineralizirane cakline znatno se razlikuje od normalne cakline. Zone hipomineralizacije najčešće zahvaćaju kvržice, okluzalnu površinu te bukalnu i lingvalnu površinu. Zone poroznosti obuhvaćaju dijelove na kvržicama zauzimajući 2/3 bukalnog i/ili lingvalnog područja. Cervikalni dijelovi cakline izgledaju normalno. Granica između hipomineralizirane i normalne cakline izrazito je vidljiva (50).

Mikrostruktura hipomineralizirane cakline na trajnim zubima opisana je u mnogim studijama kao caklina s neodgovarajućom orijentacijom caklinskih kristala i s manje različitih prizmatskih stanica (50). Mehanička svojstva, tvrdoća i modulus elastičnosti hipomineralizirane cakline imaju manje vrijednosti u usporedbi s normalnom caklinom (51). Pronađen je obrnut odnos između mikrotvrdoće i omjera Ca/C u hipomineraliziranoj i u normalnoj caklini (50).

Hipomineralizirana caklina ima tri do petnaest puta veću količinu proteina od normalnog sastava, ali jako blizu normalne razine ostatnog amelogenina. Karakteristična razlika između MIH-a i hipomaturacijskih poremećaja jest ta da oni sadrže visoku razinu zaostatnog amelogenina. Time se MIH označuje kao hipokalcifikacijski poremećaj. U MIH caklini pronađena je akumulacija brojnih proteina iz tjelesnih tekućina, od sline i krvi s različitom inkorporacijom ovisno o cjelovitosti caklinske površine (Slika 9). Ti podaci ukazuju na preeruptivno ometanje mineralizacije uključujući albumin te u slučajevima posteruptivnog urušavanja posljedičnu adsorpciju proteina na

izloženom hidroksiapatitnom matriksu. Uvid u patogenezu i obilježja MIH cakline imaju važnost u prevenciji i liječenju MIH-a. Identificirani proteini imaju potencijalnu korist kao biomarkeri u kliničkom označavanju MIH-a (52).



Slika 9. Proteomska analiza otkriva brojne proteine iz tjelesnih tekućina u hipomineraliziranoj caklini. Prikaz intaktne cakline i urušene lezije hipomineralizirane cakline

Preuzeto iz: Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. J Dent Res. 2010;89(10):1163 (52).

Klinički je teško procijeniti stupanj hipomineralizacije i rizik od gubitka cakline. Novija istraživanja povezuju kliničku sliku MIH-a s mineralnom gustoćom u zubu. Glavna metoda u procjenjivanju stadija MIH-a za kliničare je direktna vizualna inspekcija. Druga dostupna metoda je laser fluorescencija cakline mjerena uređajima poput DIAGNOdent.

Leppaniemi i sur. (53) klasificirali su MIH na molarima u tri skupine:

1. Molari s promjenom boje - najblaži stupanj
2. Molari s urušenom caklinom - umjeren stupanj
3. Molari s atipičnom kavitacijom - najteži stupanj

Chawla i sur. (53) modificirali su Leppaniemi et al index i klasificirali MIH s bijelo-kremastim zamućenjima na molarima kao blagu hipomineralizaciju te umjeren do ozbiljan kod molara sa žuto-smeđim diskoloracijama i/ili poslijeeruptivnim urušavanjem cakline.

Promjena u boji ili povišene vrijednosti u laserskom fluorescentnom očitavanju trebale bi upozoriti doktora dentalne medicine da se na tom području nalazi promijenjena caklina smanjene mineralne gustoće. Što je manji stupanj mineralne gustoće, veća je mogućnost za urušavanje cakline.

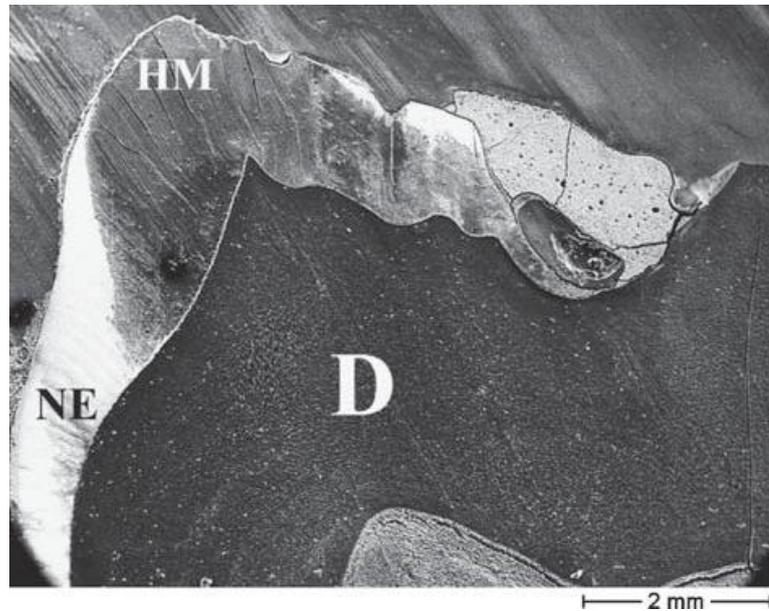
Svaka promjena u boji cakline smanjuje mineralnu gustoću za 0,28 g/m³, a svako jedinično povećanje vrijednosti na DIAGNOdent očitavanju smanjuje mineralnu gustoću za osam posto. Postoji jaka povezanost između mineralne gustoće kosti i njezinih mehaničkih svojstava, te između mineralne gustoće tvrdih zubnih tkiva i njihovih mehaničkih svojstava (53).

5.2.1 Analiza hipomineralizirane cakline na nekalcificiranim uzorcima

5.2.1.1 Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM)

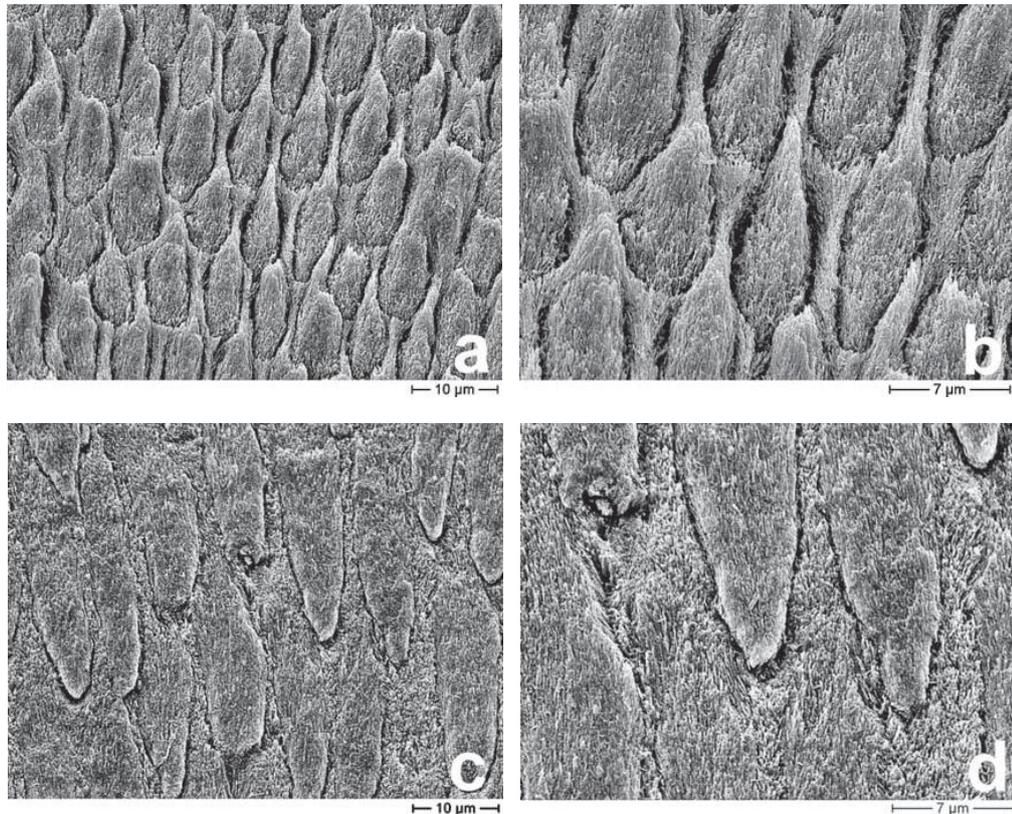
Na manjem povećanju normalna caklina izgleda bijelo i bistro, dok hipomineralizirana izgleda tamno (Slika 10). Na većem povećanju prizme u normalnoj caklini su pravilno raspoređene i različite strukture, dok su prizme u hipomineraliziranoj caklini nepravilnije raspoređene s manje različitom strukturom te većim interprizmatskim prostorom. Hipomineralizirana caklina doima se poroznije u odnosu na zdravu (Slika 11). Caklinske prizme u hipomineraliziranoj caklini prekrivene su slojem bez strukture (Slika 12). U nekim predjelima izgledaju kao „kaput“ koji prekriva caklinu (50).

U nekim područjima unutar hipomineralizirane cakline duboko u rupturi sloja bez strukture može se vidjeti caklina s nepokrivenim iregularnim prizmama (Slike 13a-13b). Nekoliko slojeva između prizmi orijentirano je u istoj ravnini. U drugim uzorcima, slojevi su bolje vidljivi s nekoliko slojeva prizmi i organskog materijala te poroznim područjem gdje se mogu vidjeti bakterije. (Slike 13c-13e). U nekim uzorcima bakterije su pronađene na površini cakline, a u nekim blizu caklinsko dentinskog spojišta (Slika 14) (50).



Slika 10. Malo povećanje SEM na prvom trajnom molaru s normalnom i hipomineraliziranom caklinom. NE = normalna caklina; HM = hipomineralizirana caklina; D = dentin.

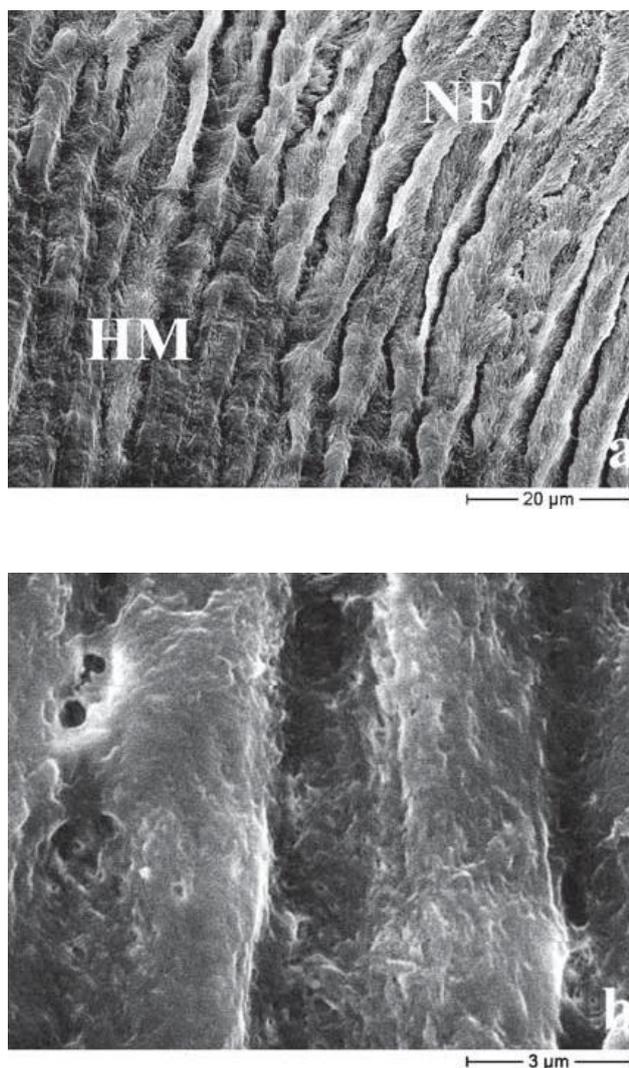
Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:217 (50).



Slika 11. SEM prikaz normalne i hipomineralizirane cakline na prvom trajnom molaru:

- (a) normalna caklina s pravilno organiziranim i različitim prizmama (izvorno povećanje x 2.000)
- (b) slika pod (a), (izvorno povećanje x 4.000)
- (c) hipomineralizirana caklina pokazuje manje različite caklinske prizme (izvorno povećanje x 2.000)
- (d) slika pod (c), (izvorno povećanje x 4.000)

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:219 (50).



Slika 12. SEM prikaz hipomineralizirane cakline na prvom trajnom molaru:

(a) prijelaz tamne hipomineralizirane cakline u bistru normalnu caklinu,

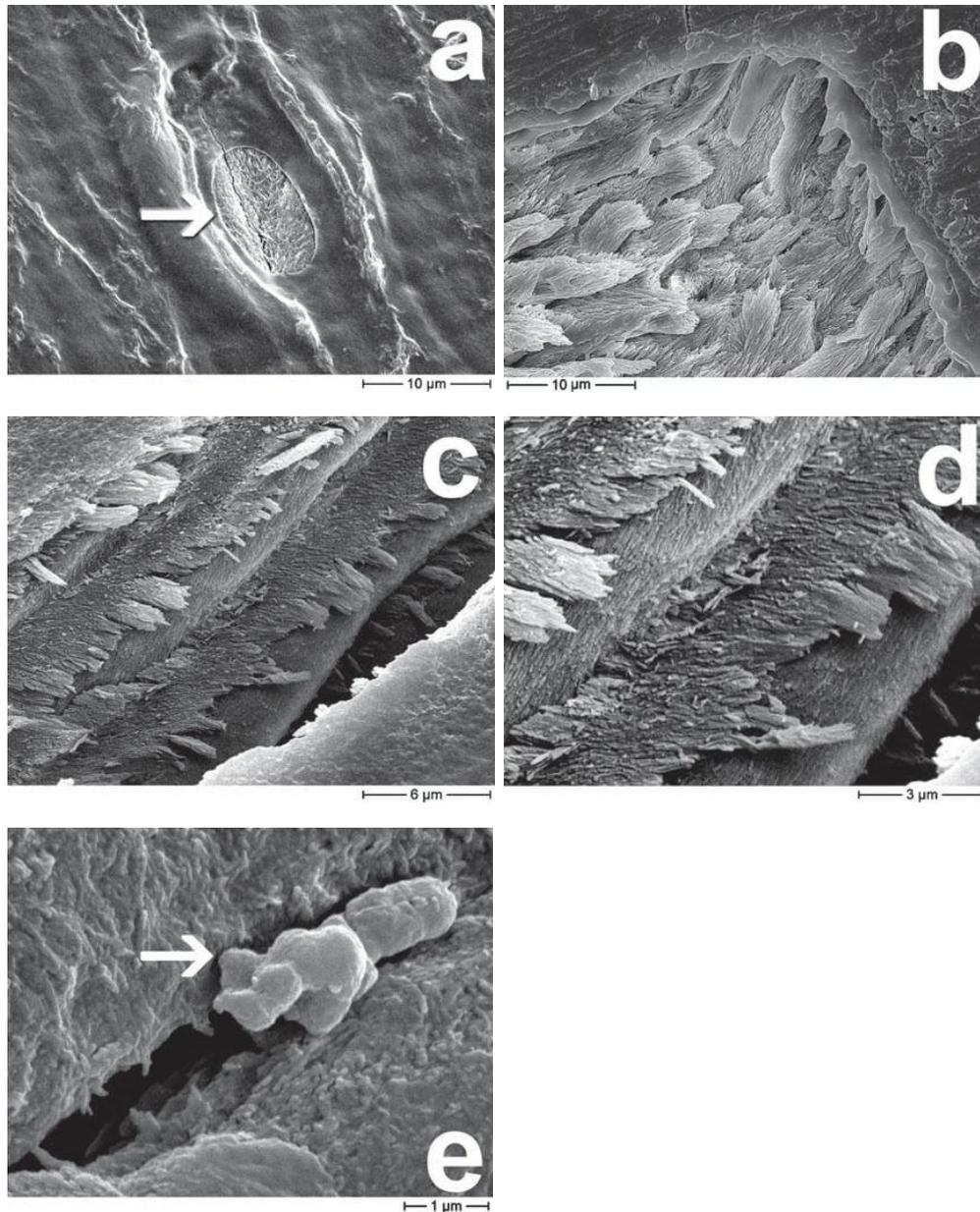
NE = normalna caklina, HM = hipomineralizirana caklina

(izvorno povećanje 1.500)

(b) caklinske prizme u hipomineraliziranoj caklini prekrivene slojem

bez strukture (izvorno povećanje x 10.000)

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:217 (50).



Slika 13. SEM prikazi hipomineralizirane cakline na prvom trajnom molaru:

(a) ruptura sloja bez strukture prikazuje ispod ležeće prizme i kristale
(izvorno povećanje x 3.000)

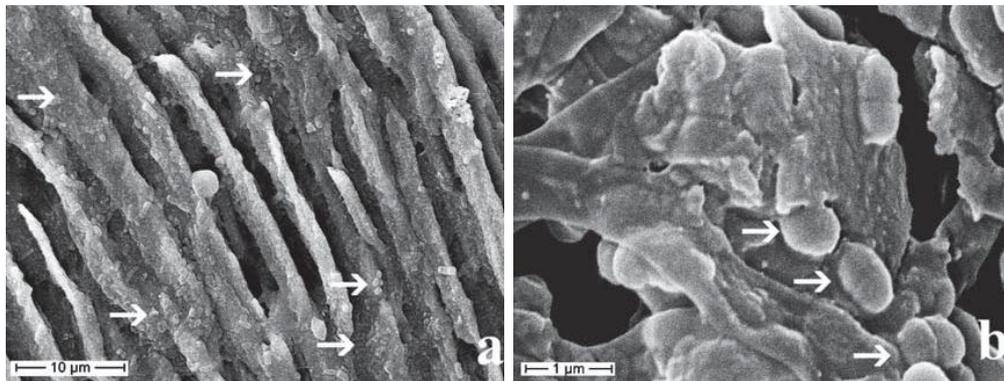
(b) ruptura sloja bez strukture prikazuje ispod ležeće prizme i druge
slojeve bez rupture (izvorno povećanje x 3.000)

(c) u sredini hipomineralizirane cakline prikazana porozna caklina sa stranicama organskog materijala između slojeva nepravilno raspoređenih prizmi (izvorno povećanje x 5.000)

(d) veće povećanje istog područja (izvorno povećanje x 10.000)

(e) veće povećanje područja u (c) i (d) prikazuje bakteriju (izvorno povećanje x 20.000)

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:220 (50).



Slika 14. SEM prikazi hipomineralizirane cakline na prvom trajnom molaru

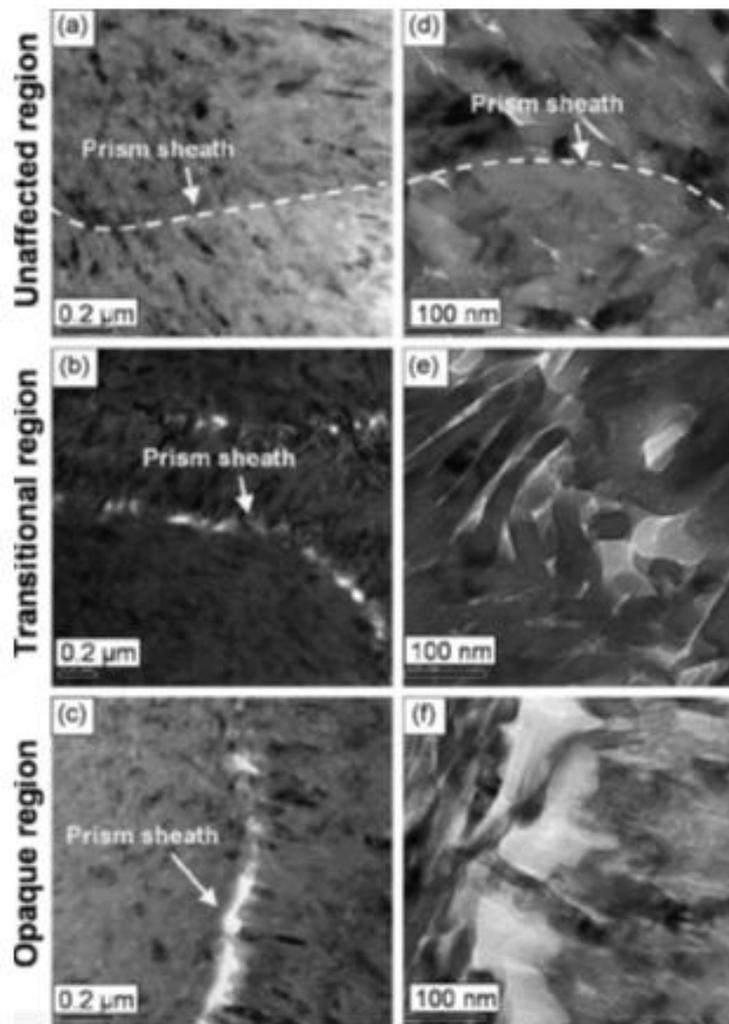
(a) pronađena bakterija u caklini blizu caklinsko-dentinskog spoja na površini caklinskih prizmi (povećanje x 2.500)

(b) pronađena bakterija u caklini blizu caklinsko-dentinskog spoja na površini caklinskih prizmi (povećanje x 20.000)

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:221 (50).

5.2.1.2 Transmisijska elektronska mikroskopija (TEM)

U nezahvaćenoj caklini stranice prizmi nisu značajno uočljive iako se njihove lokacije mogu vidjeti u maloj razlici u kontrastu preko njih. Stranice prizmi u zahvaćenoj caklini jasno su uočljive i prizme su nepravilnije orijentirane. Prijelazno područje između opakne i nezahvaćene cakline na manjem povećanju je slično opaknom području, dok se na većem povećanju vide ispreplitanja apatitnih kristala duž stranica prizme (Slika 15). Stranice prizme u prijelaznom području su oslabljene i slabije drže prizme zajedno što ugrožava mehanička svojstva (54).

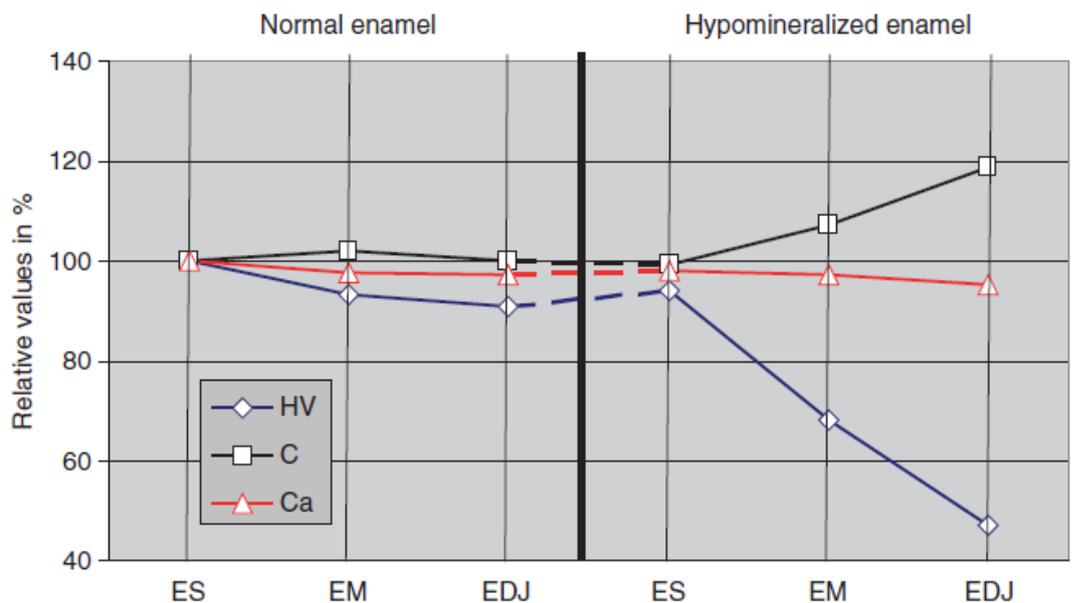


Slika 15. TEM mikrografija cakline na manjem i većem povećanju: (a) i (d) nezahvaćeno područje (b) i (e) prijelazno područje (c) i (f) opakno područje

Preuzeto iz: Chan YL, Ngan AHW, King NM. J Dent. 2010;38(3):242 (54).

5.2.1.3 Mjerenje tvrdoće

Najveća razlika u koncentraciji Ca pronađena je na CDS-u, s manjim vrijednostima u hipomineraliziranoj caklini. Suprotno vrijednostima u zdravoj caklini, vrijednosti C u hipomineraliziranoj caklini povećavaju se prema CDS-u. Vrijednosti mikrotvrdoće u hipomineraliziranoj caklini smanjuju se od površine cakline prema CDS-u (Slika 16) (50).



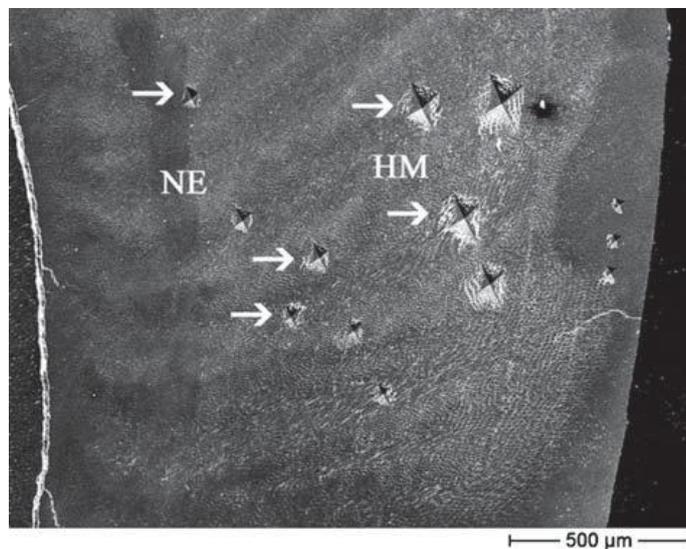
Slika 16. Graf prikazuje relativnu tvrdoću i relativne vrijednosti za Ca i C u normalnoj i hipomineraliziranoj caklini na tri mjesta; ES = površina cakline; EM = sredina cakline; EDJ = caklinsko-dentinsko spojište.

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:218 (50).

5.2.1.4 Rendgenska mikroanaliza (XRMA)

XRMA je pokazala različite koncentracije ugljika (C), kisika (O), fosfora (P) i kalcija (Ca) između normalne i hipomineralizirane cakline :

- Srednja koncentracija (median value) za C je veća u hipomineraliziranoj nego u normalnoj caklini
- P i omjer Ca/C je manji u hipomineraliziranoj nego u normalnoj caklini
- Vrijednosti Ca između normalne i hipomineralizirane cakline minimalno se razlikuju na površini, dok su vrijednosti Ca na caklinsko-dentinskom spojištu veće u normalnoj caklini (Slika 17) (50).

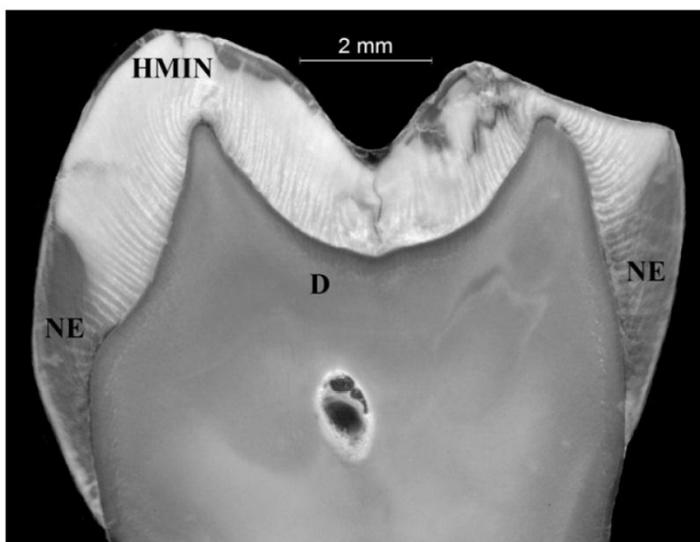


Slika 17. Svjetlosna mikroskopijska. Prikaz područja za mjerenje tvrdoće i XRMA u caklini, NE = normalna caklina HM = hipomineralizirana caklina.

Preuzeto iz: Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Acta Odontol Scand. 2010;68:217 (50).

5.2.1.5 Svjetlosna mikroskopija (LM)

Hipomineralizirana caklina je opaknija od normalne cakline. Boja hipomineralizirane cakline bijela je do žuta. Normalno mineralizirana caklina ima translucентnu pojavnost (Slika 18). Pronađena je povezanost između stupnja opaknosti i stupnja mineralizacije. Što se caklina doima opaknijom, to je poroznija. Također je pronađena pozitivna korelacija između stupnja opaknosti i veličine hipomineralizirane cakline prema caklinskoj površini. Hipomineralizacija se najčešće vidi na bukalnim kvržicama, započinje na CDS-u i napreduje prema površini (49).

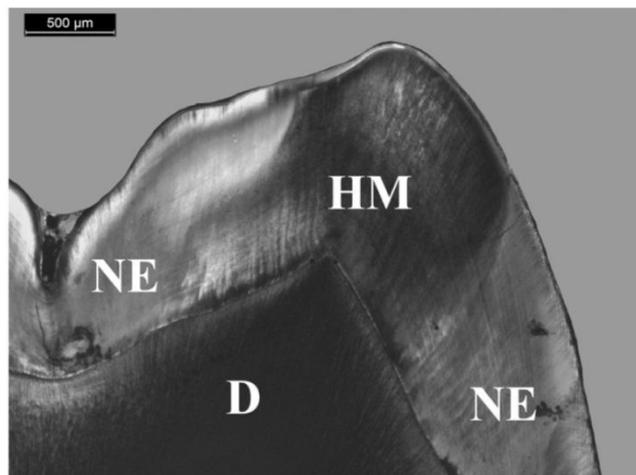


Slika 18. Sagitalna sekcija nekalcificiranog uzorka prvog trajnog molara gledana svjetlosnom mikroskopijom. HMIN = hipomineralizirana caklina; NE = normalna caklina; D = dentin.

Preuzeto iz: Fagrell T. Swed Dent J Suppl. 2011;5(216):42 (49).

5.2.1.6 Polarizirana svjetlosna mikroskopija (POLMI)

U translucenčnim područjima suha normalna caklina doima se plavičasto na površini, a preostali ostali dijelovi cakline su crveni. Nakon imbibicije vodom, crvena boja prelazi u plavu indicirajući porozni volumen manji od pet posto. Suha opakna područja, ovisno o stupnju zahvaćenosti, imaju od tamnosmeđe do tamnožute boje. Nakon imbibicije vodom boja se zadržava u središnjem dijelu indicirajući porozni volumen veći od pet posto. Središnji dio hipomineralizirane cakline proteže se od CDS-a do površine cakline (Slika 19) (49).



Slika 19. Sagitalna sekcija nekalcificiranog uzorka prvog trajnog molara nakon imbibicije vodom gledana polariziranom svjetlosnom mikroskopijom. Hipomoneralizirane lezije u tamnijim područjima protežu se od CDS-a do površine cakline. HMIN = hipomineralizirana caklina; NE = normalna caklina; D = dentin.

Preuzeto iz: Fagrell T. Swed Dent J Suppl. 2011;5(216):44 (49).

5.2.1.7 Rendgenska mikroračunalna tomografija (XCMT)

Rendgenska mikroračunalna tomografija omogućila je prikaz veličine hipomineralizacije u tri dimenzije (3D). Hipomineralizirana caklina ima veći stupanj radiolucencije za razliku od normalne cakline. Početak hipomineralizacije nalazi se na CDS-u i nastavlja se prema površini cakline. Najčešće zahvaćeno područje nalazi se oko meziobkalne kvržice, slijedi ga distobukalna kvržica. Najviše ograničeno područje zahvaćenosti nalazi se u području distolingvalne kvržice (Slika 20) (49, 55).



Slika 20. Primjer 3D XMCT-a na MIH zubu - kompaktniji dijelovi prikazuju hipomineraliziranu caklinu

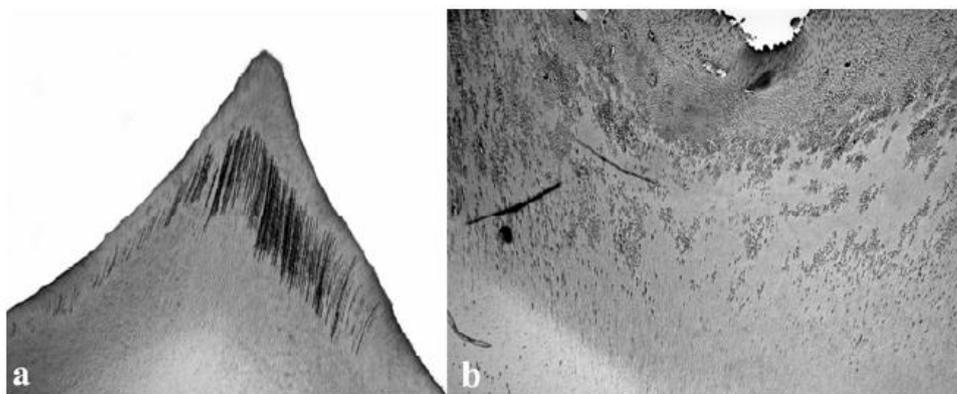
Preuzeto iz: Fagrell T. Swed Dent J Suppl. 2011;5(216):45 (49).

5.2.2 Analiza hipomineralizirane cakline na kalcificiranim uzorcima

5.2.2.1 Svjetlosna mikroskopija (LM)

Bojanje tehnikom Brown i Brenn

U sekcijama ispod kvržica, dentinski tubuli pokazali su plavičasto obojenje indicirajući na prisutnost Gram pozitivnih bakterija. Bakterija je također pronađena u proksimalnim područjima kvržica dentina, a ponekad i blizu pulpe što navodi na sposobnost bakterijskog penetriranja kroz hipomineraliziranu caklinu do dentina, a time i do pulpe što pridonosi preosjetljivosti zuba (Slika 21) (49, 56).



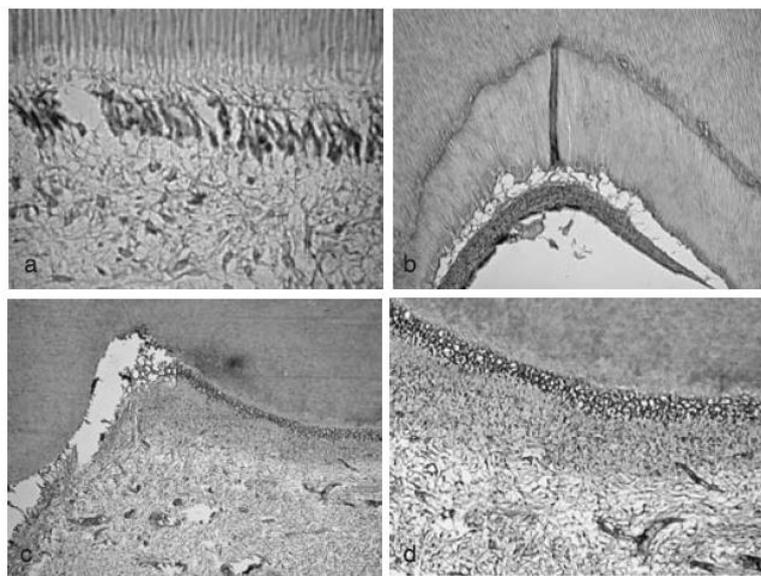
Slika 21. Demineralizirane sekcije prvog trajnog molara na kojem je dijagnosticiran MIH, bojane tehnikom Brown i Brenn:

- (a) Obojana bakterija u dijelu kvržice dentina (povećanje x 40)
- (b) Obojana bakterija duboko u karioznom dentinu prema okluzalnoj površini (povećanje x 40).

Preuzeto iz: Fagrell T. Swed Dent J Suppl. 2011;5(216):49 (49).

Bojanje hemalaun-eozinom

Bojanje je pokazalo odsutnost bakterija i upalnih stanica u pulpi područja nezahvaćenog hipomineralizacijom. U sekcijama gdje su pronađene bakterije (područja kvržica zuba ili dublje u dentinu) pronađene su i zone reparativnog dentina (Slika 22) (56).



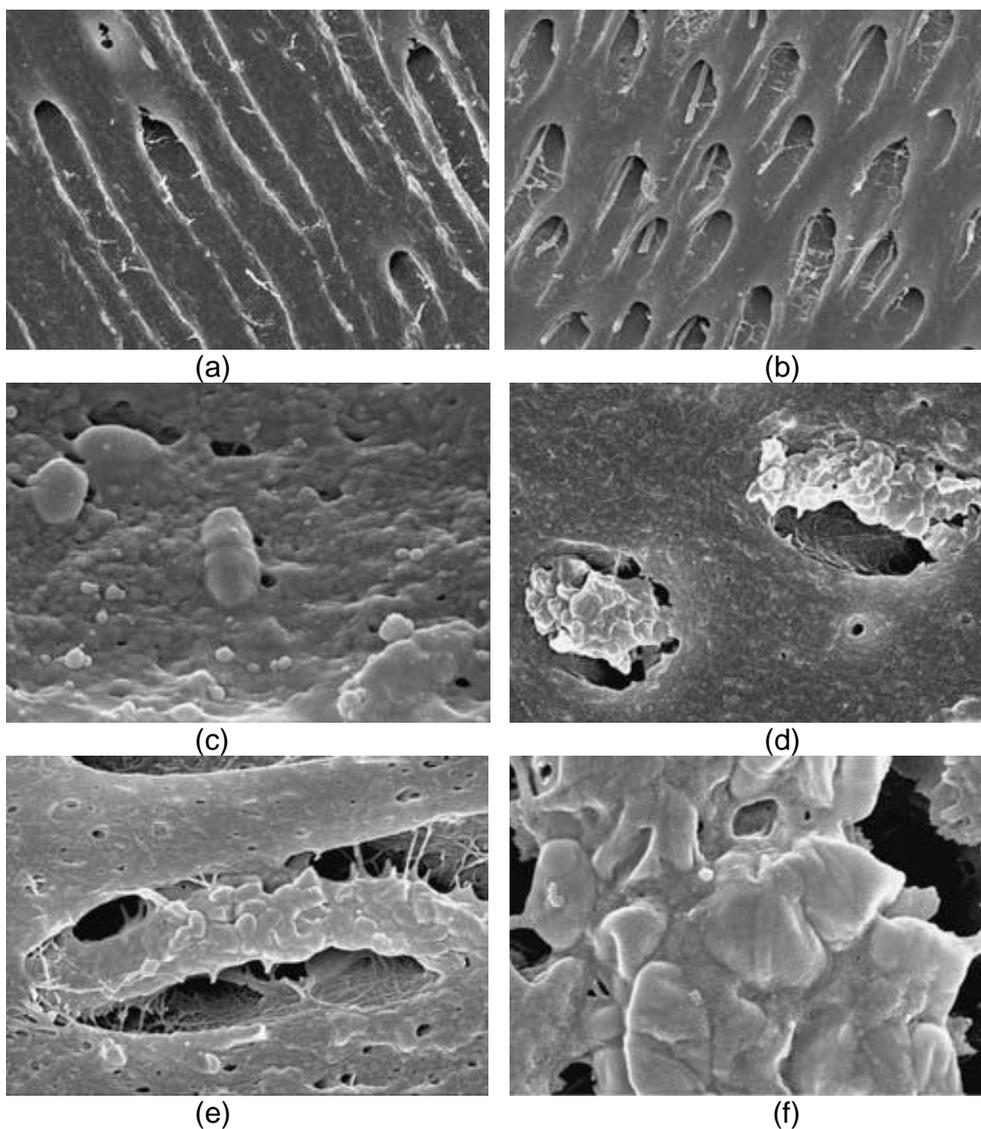
Slika 22. Demineralizirane sekcije prvih trajnih molara na kojim je dijagnosticiran MIH, bojane hemalaun-eozinom:

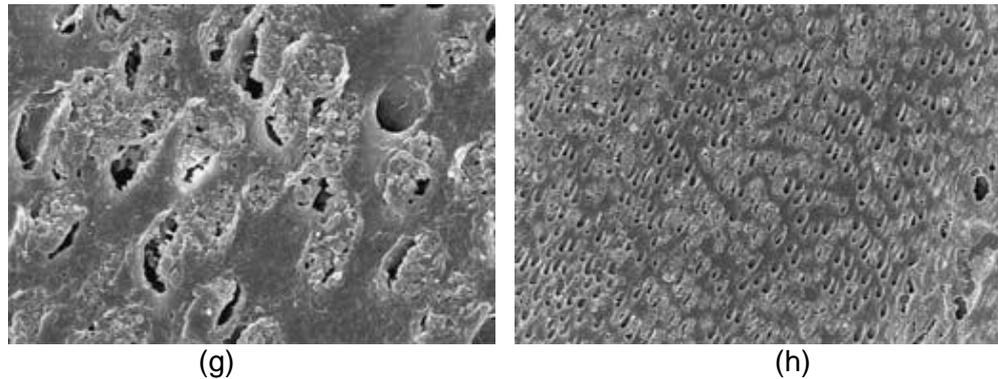
- (a) normalna pulpa bez bakterija i inflamatornih stanica (povećanje x 40)
- (b) zona reparativnog dentina s obojenim bakterijama (povećanje x 40)
- (c) upalna reakcija u pulpi s obojenjem bakterija (povećanje x 40)
- (d) upalna reakcija u pulpi s obojenjem bakterija (povećanje x 100).

Preuzeto iz: Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Int J Paediatr Dent. 2008;18:336 (56).

5.2.2.2 Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM)

U sekcijama koje nisu bile obojane nisu pronađeni znakovi bakterija te su tubulusi bili prazni (Slika 23a). Bliže pulpi češće su se vidjeli odontoblastični nastavci (Slika 23b). U obojanim sekcijama pronađene su bakterije na površini u području kvržica zuba (Slika 23c). Tubulusi su bili puni bakterija na površini i bila je vidljiva destrukcija odontoblastičnog nastavka (Slika 23 d-h) (56).





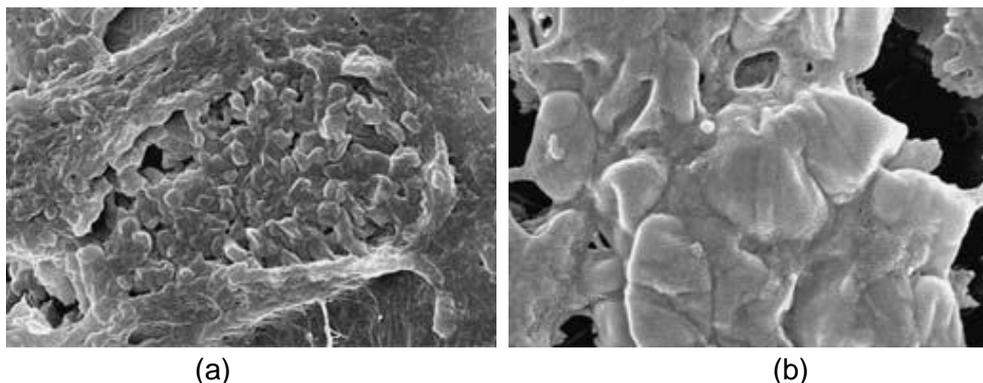
Slika 23. Demineralizirane sekcije prvih trajnih molara dijagnosticiranih na MIH gledane skenirajuće elektronskom mikroskopijom.

- (a) Prazni dentinski tubulusi bez odontoblastičnih nastavaka i znakova bakterije (povećanje x 3.200)
- (b) Dentinski tubulusi s odontoblastičnim nastavcima (povećanje x 2.000)
- (c) Pronađene bakterije na površini sekcije u području kvržice zuba (povećanje x 30.000)
- (d) Dentinski tubulusi puni bakterija smještenim na površini odontoblastičnih nastavaka i destrukcija nastavaka (povećanje x 8.000)
- (e) Slika pod (d) (povećanje x 10.000)
- (f) Slika pod (d) (povećanje x 30.000)
- (g) Slika pod (d) (povećanje x 2.000)
- (h) Slika pod (d) (povećanje x 400).

Preuzeto iz: Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Int J Paediatr Dent. 2008;18:337 (56).

5.2.2.3 Skenirajuća elektronska mikroskopija s detektorom povratnog raspršenja elektrona (SEM-BSE)

Nije bilo razlike između odontoblastičnog nastavka i bakterije što potvrđuje da obje strukture imaju jednaku organsku komponentu (slika 24). Demineralizirani dentin doimao se porozniji nego kod konvencionalnog SEM-a. Odontoblastični nastavci doimali su se veći u područjima gdje su pronađene bakterije nego gdje ih nije bilo (Slika 25). Zahvaćeni nastavci imali su dva puta veći promjer u odnosu na normalne nastavke (56).

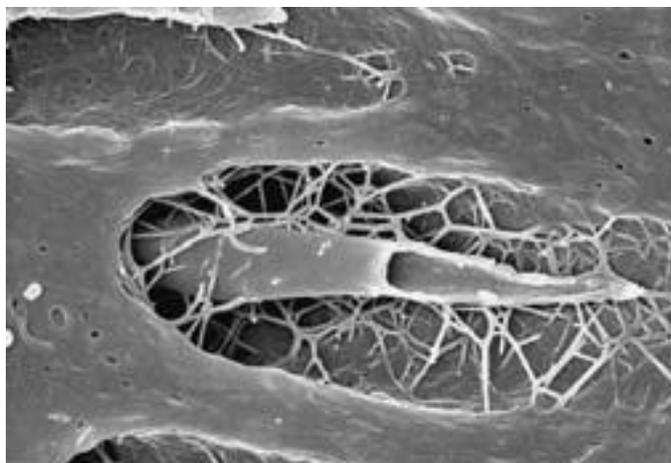


Slika 24. Demineralizirana sekcija prvog trajnog molara dijagnosticiranog na MIH gledana skenirajuće elektronskom mikroskopijom s detektorom povratnog raspršenja

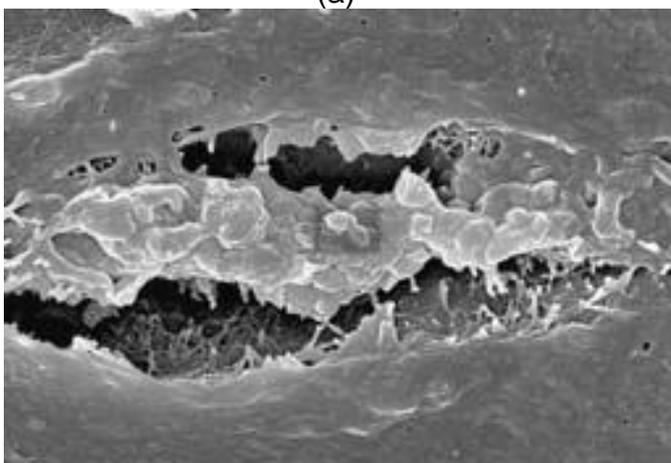
(a) dentinski tubulusi s odontoblastičnim nastavcima prekriveni bakterijama (povećanje x 8.000)

(b) odontoblastni nastavak prekriven bakterijama (povećanje x 30.000).

Preuzeto iz: Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Int J Paediatr Dent. 2008;18:337 (56).



(a)



(b)

Slika 25. Sekcije demineraliziranog dentina s dentinskim tubulusima i odontoblastičnim nastavcima gledane skenirajuće elektronskom mikroskopijom

(a) odontoblastični nastavak bez bakterija (povećanje x 8.000)

(b) odontoblastični nastavak prekriven bakterijama (povećanje x 8.000).

Preuzeto iz: Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Int J Paediatr Dent. 2008;18:338 (56).

5.3 Diferencijalna dijagnostika

Najzastupljenije su promjene na caklini molarno incizivna hipomineralizacija, amelogenesis imperfecta, dentalna fluoroza te lokalizirana oštećenja uzrokovana prijašnjom traumom ili infekcijom (57).

U razvojne poremećaje cakline ubrajaju se ograničena zamućenja, difuzna zamućenja i hipoplazija (Slika 26). Zamućenost je definirana kao kvalitativni poremećaj cakline, a hipoplazija kao kvantitativni poremećaj cakline (3). Zubi s poremećajima u razvoju cakline mogu se doimati sličnima, bez obzira na etiologiju. Klinički je caklina hipoplastičnih zubi tanka, a promjena boje može biti žuta, siva ili smeđa, sa ili bez gubitka cakline. Površina je obično glatka. U suprotnosti s hipomineraliziranom caklinom koja je normalne debljine, ali često promijenjene translucencije zbog poroznosti, u obliku bijelog, žutog ili smeđeg zamućenja (4). Hipoplastična i hipomineralizirana područja mogu se pojaviti na istoj površini zuba (58).

Zamućenja samo na incizivima mogu ukazivati na poremećaje drugog uzroka poput traumatskih ozljeda ili periapikalnih infekcija na mliječnim incizivima, i te lezije se ne bi trebale odnositi na MIH (59).

Promjene na caklini uzrokovane fluorozom vidljive su u obliku difuznog zamućenja smeđe boje, a promjene kod MIH-a u obliku ograničenih zamućenja su bijele, žute ili smeđe boje. Opakno hipomineralizirano područje histološki se razlikuje od dentalne fluoroze.

Za razliku od bijelih zamućenja kod MIH-a bijele mrljaste lezije su demineralizirana područja cakline koja ukazuju na inicijalni karijes. Obično su lokalizirane u zonama retencije plaka poput okluzalnih jamica i fisura, aproksimalnih površina ili uz rubove gingive. Opakno hipomineralizirano područje histološki se razlikuje od bijele mrljaste lezije (4).

U prošlosti su se vrlo teški slučajevi MIH-a, kada su prvi trajni molari bili jednako zahvaćeni, pogrešno dijagnosticirani kao *amelogenesis imperfecta* (9). *Amelogenesis imperfecta* označava grupu nasljednih bolesti koje zahvaćaju caklinu zuba u kvalitativnom ili kvantitativnom obliku. Povezana je s malformacijama krune i abnormalnom mineralnom gustoćom. Klinička obilježja ovise o tipu *amelogenesis imperfecta*.

Hipoplastični oblik (autosomno dominantna / autosomno recesivna / dominantna - vezana za kromosom X) ima tanku caklinu žuto-smeđe boje, glatke ili hrapave sjajne površine s kvadratično oblikovanom krunom zuba sa/bez utora i jamica. Nedostaju kontaktni odnosi među zubima. Okluzalne površine lateralnih zubi su ravne i sklone atriciji (Slika 27).

Hipomineralizacijski oblik (autosomno dominantna / autosomno recesivna) je najčešći oblik amelogeneze imperfekta, normalne veličine i oblika krune zuba. Caklina je mekana i lako se skida, otkrivajući smeđu boju (Slika 28).

Hipomaturacijski oblik (autosomno dominantna / autosomno recesivna / recesivna-vezana za kromosom X) ima normalnu debljinu cakline, mekšu od normalne cakline, ali tvrđu od hipomineralizacijskog oblika. Dijelovi krune

mogu se odlomiti. Različitih boja; mutno bjeličasta/žuta/smeđa/boja snijega (Slika 29).

Hipoplastično-hipomaturacijski oblik s taurodontizmom ima tanku caklinu, žuto do smeđe boje s jamicama (Slika 30) (60).



Slika 26. Razvojni poremećaji cakline na gornjim trajnim sjekutićima.

(A) bijelo/žuta ograničena zamućenja (B) žuto/smeđa ograničena zamućenja

(C) hipoplazija cakline (D) difuzna zamućenja

Preuzeto iz: Jacobsen PE, Henriksen TB, Haubek D, Ostergaard JR.

PLoS One [Internet]. 2013 [cited 2014. Mar 5];8(3): [about 6p].

Available from: [https://www.scienceopen.com/document_file/b32f6133-](https://www.scienceopen.com/document_file/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934/PubMedCentral/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934.pdf)

[8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934/PubMedCentral/b32f6133-8f8b-44e1-](https://www.scienceopen.com/document_file/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934/PubMedCentral/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934.pdf)

[8863-1f11b19e8934.pdf](https://www.scienceopen.com/document_file/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934/PubMedCentral/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934.pdf) (28).



Slika 27. Hipoplastični oblik *amelogenesis imperfecta*

Preuzeto iz: Mehta DN, Shah J, Thakkar B. J Nat Sci Biol Med. 2013 Jul;4(2):463 (60).



Slika 28. Hipomineralizacijski oblik *amelogenesis imperfecta*

Preuzeto iz: Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Orphanet J Rare Dis[Internet] 2007 [cited 2014. Mar 5];2(17): [about 11p]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1853073/pdf/1750-1172-2-17.pdf> (61).



Slika 29. Hipomaturacijski oblik *amelogenesis imperfecta*

Preuzeto iz: Mehta DN, Shah J, Thakkar B. J Nat Sci Biol Med. 2013 Jul;4(2):463 (60).



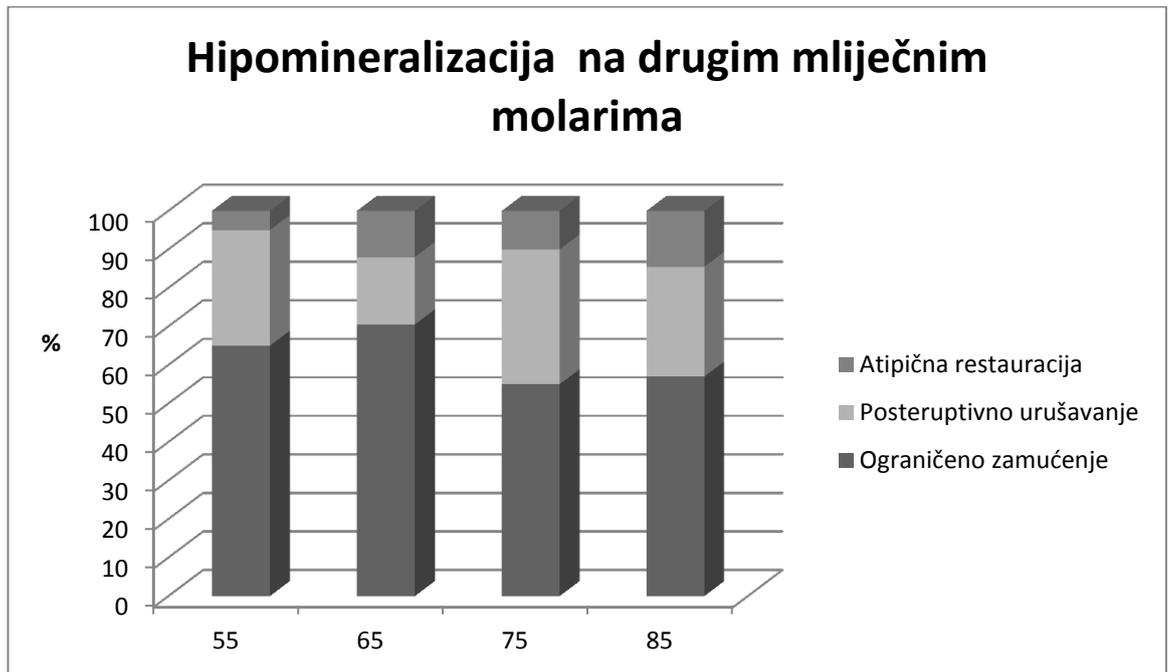
Slika 30. Hipoplastično-hipomaturacijski oblik *amelogenesis imperfecta* s taurodontizmom

Preuzeto iz: Mehta DN, Shah J, Thakkar B. J Nat Sci Biol Med. 2013 Jul;4(2):463 (60).

5.4 Molarna hipomineralizacija u mliječnoj denticiji

Hipomineralizacijske promjene u mliječnoj denticiji pojavljuju se na drugim mliječnim molarima. Razvijaju se malo prije nego što se počnu razvijati prvi trajni molari i trajni incizivi, a njihova amelogeneza završava oko prve godine života (62, 63). Zanimljivo je da su drugi mliječni molari češće zahvaćeni karijesom od prvih mliječnih molara, iako niču 10 do 12 mjeseci poslije prvih mliječnih molara (24. - 30. mjesec života) što navodi na pretpostavku da bi prvi mliječni molari trebali imati veću prevalenciju karijesa zbog dulje prisutnosti u oralnoj šupljini. Hipomineralizacija drugih mliječnih molara može biti objašnjenje za razlike u prevalenciji karijesa između prvih i drugih mliječnih molara (Slika 31). Djeca s molarnom hipomineralizacijom imaju 3,2 puta veći rizik pojave karijesa na drugim mliječnim molarima za razliku od djece bez molarne hipomineralizacije. Razlika u prevalenciji karijesa između prvih i drugih mliječnih molara može se objasniti i bukalnom jamicom na drugim mliječnim molarima u mandibuli i palatinalnom fisurom u maksili. No, anatomija zuba ne može biti glavno objašnjenje (47).

Molarna hipomineralizacija i zemlja rođenja majke u istraživanju Elfrink i sur. (47) bile su pozitivno povezane s prevalencijom karijesa. Djeca čije majke nisu bile rođene u Nizozemskoj imala su 3,5 puta veći rizik od pojave karijesa na drugim mliječnim molarima od djece čije su majke bile rođene u Nizozemskoj.



Slika 31. Distribucija hipomineralizacijskih promjena na drugim mliječnim molarima (47).

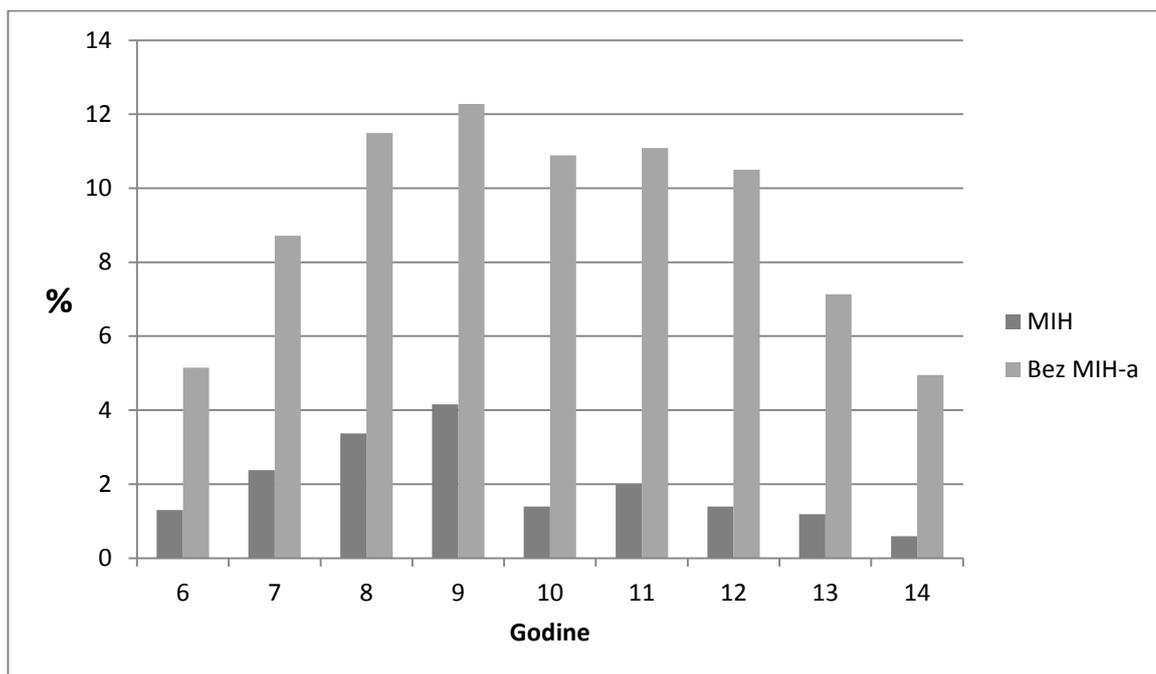
5.5 Distribucija MIH-a

Prosječan broj zahvaćenih zubi po djetetu je od 2 do 5,7. Svaki prvi trajni molar ne mora biti jednako zahvaćen. U slučaju kada je jedan prvi trajni molar teško zahvaćen, vrlo je vjerojatno da će prvi trajni molar s druge strane biti isto zahvaćen. Kada je zahvaćeno više prvih trajnih molara defekti su puno ozbiljniji. U djece sa teškim defektima na prvim trajnim molarima u 70% slučajeva zahvaćeni su i incizivi. Rezultati mnogih istraživanja pokazuju razlike u broju zahvaćenih zuba, stupnju zahvaćenosti, broju zahvaćenih ploha, najčešće zahvaćenom zubu i najmanje zahvaćenom zubu te raspodjeli MIH-a s obzirom na dob (Slike 32-46, tablice 7-11) (32).

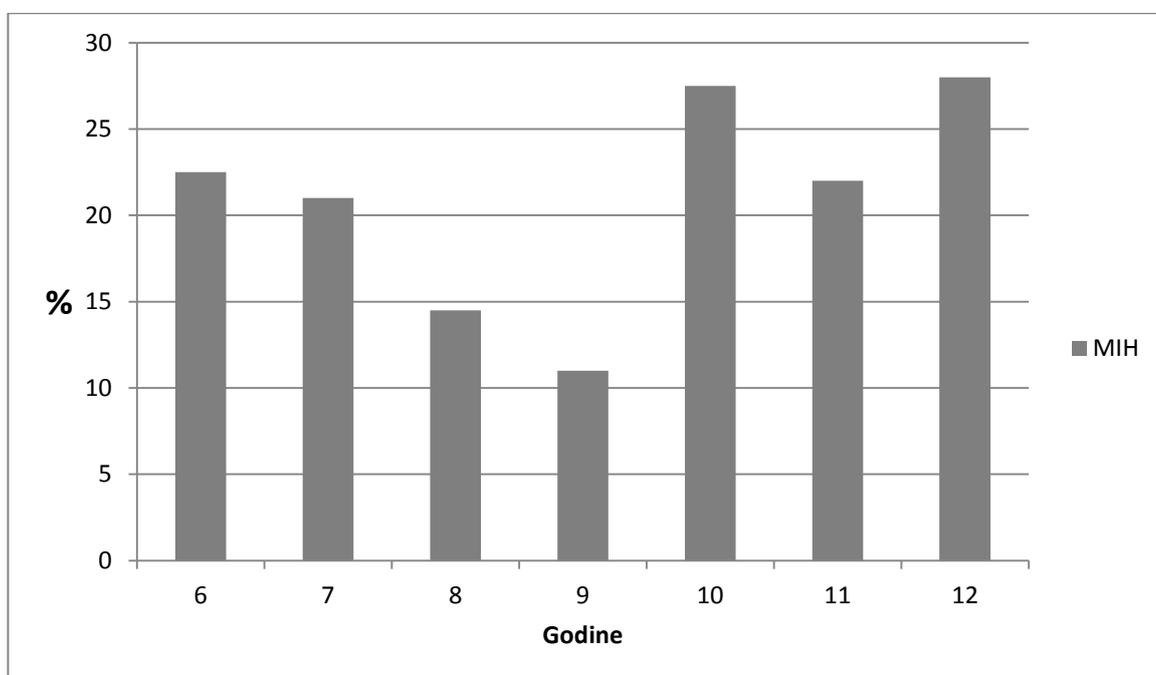
Većina objavljenih studija pokazuje da nema razlike u prevalenciji između spolova. Studije pokazuju neznatno veću prevalenciju zahvaćenosti u maksili u odnosu na mandibulu (32). Starija djeca imaju teže oblike MIH-a za razliku od mlađe. No, to se može objasniti stanjem koje je progresivno (64).

Stanovnici ruralnih područja imaju veći rizik razvoja i pogoršanja oralnih bolesti. Uzrok tome može biti u većoj koncentraciji usluga javnog zdravstva u urbanim područjima ili ograničenom pristupu ruralne populacije intervencijama javnog zdravstva poput fluoridacije vode (39).

Prevalencija MIH-a ima jaku pozitivnu korelaciju s ukupnom prevalencijom razvojnih poremećaja cakline. Prevalencija DDE-a pada nakon isključenja MIH pacijenata. U istraživanju u BiH nakon isključenja MIH pacijenata prevalencija DDE-a pala je s 32,8% na 21,4% (65).



Slika 32. Distribucija MIH-a prema dobi u Španjolskoj (Barcelona) (8).



Slika 33. Distribucija MIH-a prema dobi u Brazilu (Sao Paulo) (39).

Tablica 7. Raspodjela MIH-a u Australiji (Melbourne) (4).

Raspodjela MIH-a	(%)
Zahvaćenost prvih trajnih molara po kvadrantu	
Zub 16	26
Zub 26	24
Zub 36	25
Zub 46	25
Ukupan broj zahvaćenih prvih trajnih molara	
1 prvi trajni molar	37
2 prva trajna molara	21
3 prva trajna molara	12
4 prva trajna molara	30
Stupanj zahvaćenosti	
Blagi (low)	16
Srednje - teški (moderate - severe)	84

Tablica 8. Raspodjela MIH-a u Nizozemskoj (Amsterdam) (66).

Raspodjela MIH-a	(%)
Zahvaćenost prvih trajnih molara po kvadrantu	
Zub 16	27,23
Zub 26	28,10
Zub 36	24,25
Zub 46	20,42
Ukupan broj zahvaćenih prvih trajnih molara	
1 prvi trajni molar	11,10
2 prva trajna molara	30,20
3 prva trajna molara	22,20
4 prva trajna molara	36,50
Oblik zahvaćenosti	
Ograničena zamućenja	55,60
Poslijeeruptivno urušavanje	20,60
Atipične restauracije	23,80

Tablica 9. Raspodjela prvih trajnih molara i trajnih inciziva po tipu lezije, Brazil (Rio de Janeiro) (67).

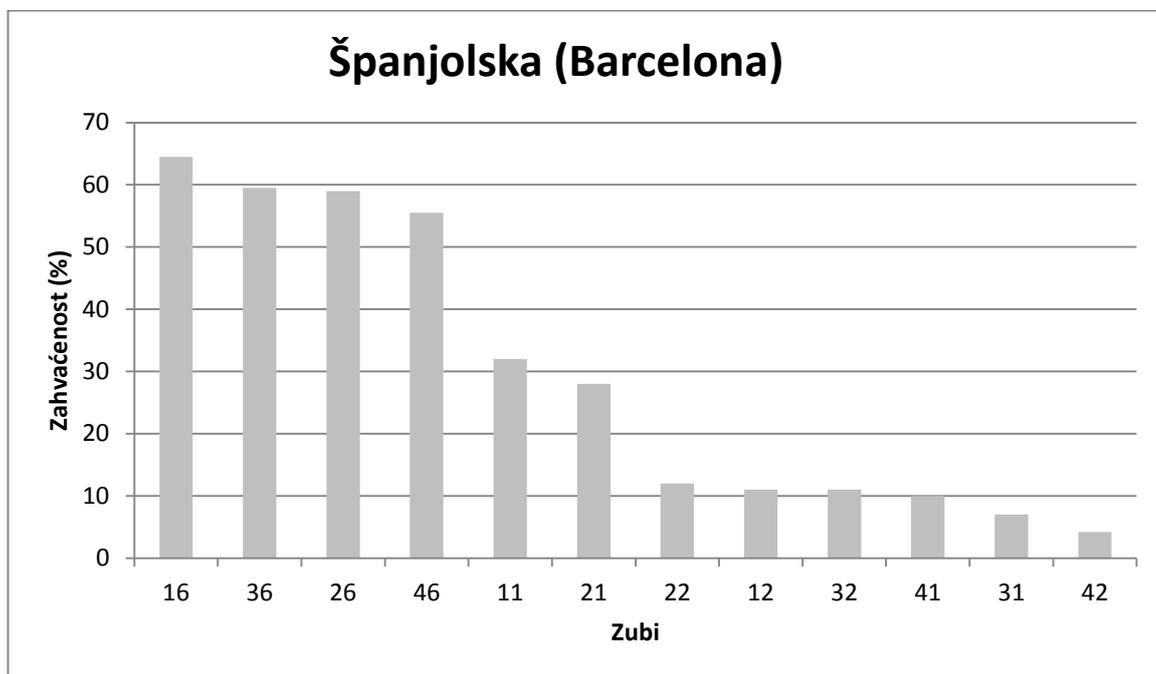
	ZUB											
	46	36	26	16	21	11	12	32	31	41	42	22
	(%)											
Intaktan zub	75,1	79,9	82,3	83,1	85,7	86,1	91,7	91,8	94,0	95,2	95,3	95,5
Ograničeno zamućenje	20,5	16,9	15,3	14,1	14,3	13,9	8,3	7,8	6,0	4,4	4,7	4,5
Poslijeeruptivno urušavanje cakline	2,4	1,6	0,8	1,6	0	0	0	0,4	0	0	0	0
Atipična restauracija	1,6	1,2	1,6	1,2	0	0	0	0	0	0,4	0	0
Ekstrakcija	0,4	0,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablica 10. Raspodjela prvih trajnih molara i trajnih inciziva po tipu lezije, Danska (Stovring i Nibe) (68).

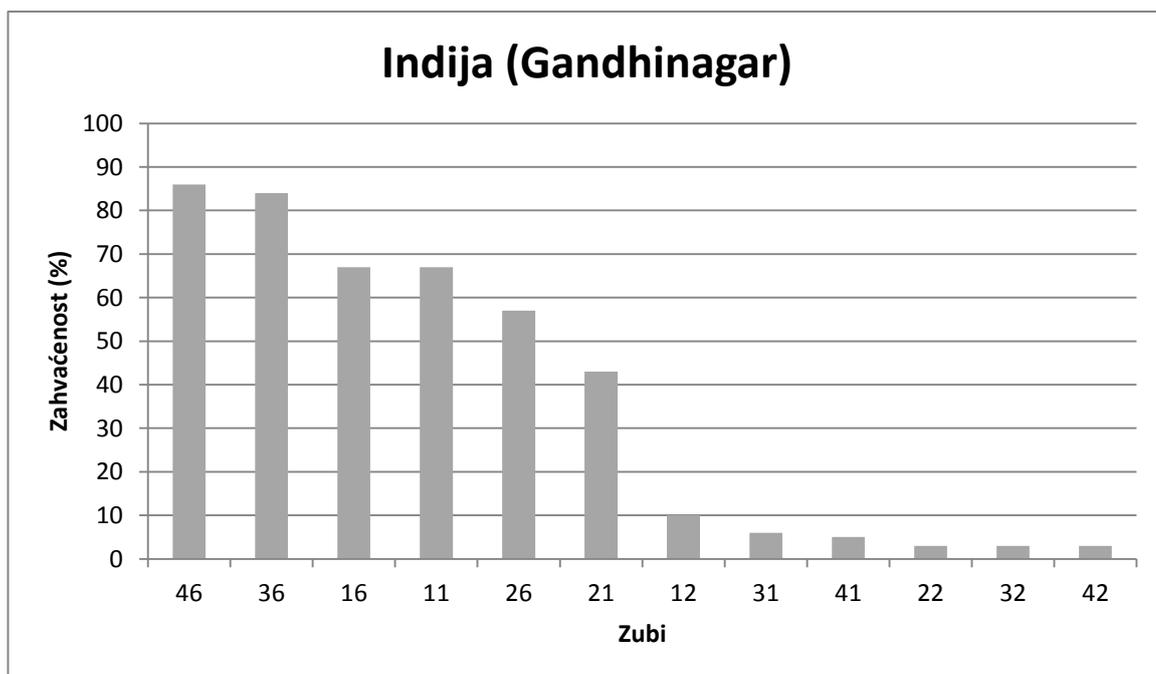
	ZUB											
	16	26	11	21	46	36	22	12	41	42	31	32
	(%)											
Intaktan zub	73,9	74,0	74,7	74,8	75,1	76,8	81,9	86,8	91,9	93,2	94,0	94,1
Ograničeno kremasto-bijelo zamućenje	19,0	19,1	24,4	24,4	17,8	17,7	16,7	12,6	7,4	5,7	6,0	5,5
Ograničeno žuto-smeđe zamućenje	3,4	4,3	0,6	0,4	3,4	2,6	0	0,3	0,5	0,7	0	0,2
Poslijeeruptivno urušavanje cakline	1,3	1,5	0	0	1,9	1,5	0,7	0,3	0,1	0,2	0	0
Atipična restauracija	2,1	0,9	0,6	0,4	1,6	1,2	0,7	0	0,1	0,2	0	0,2
Ekstrakcija	0,3	0,2	0	0	0,2	0,2	0	0	0	0	0	0

Tablica 11. Raspodjela MIH defekata s obzirom na vrstu lezije i zahvaćenost površina (69).

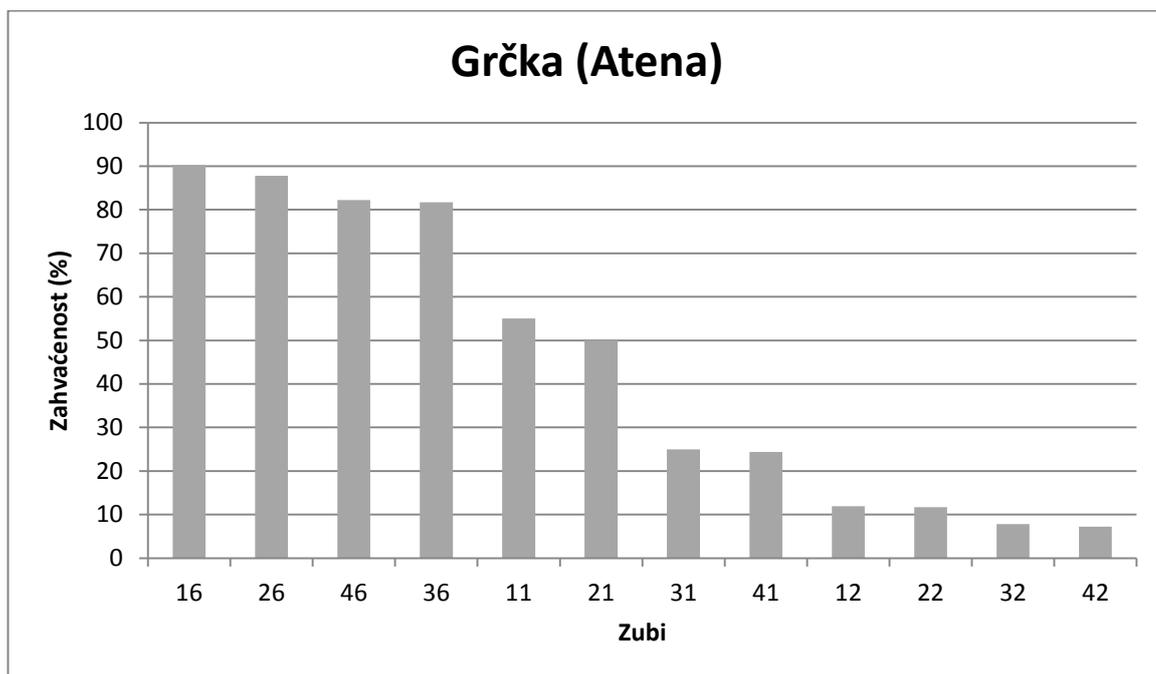
Tip lezije	MIH zahvaćenost površina (%)		
	<1/3	<2/3	>2/3
Ograničeno kremasto-bijelo zamućenje	50,0	21,3	6,7
Ograničeno žuto-smeđe zamućenje	35,7	60,7	31,0
Poslijeeruptivno urušavanje cakline	14,3	16,4	53,3
Atipična restauracija	0	1,6	8,3



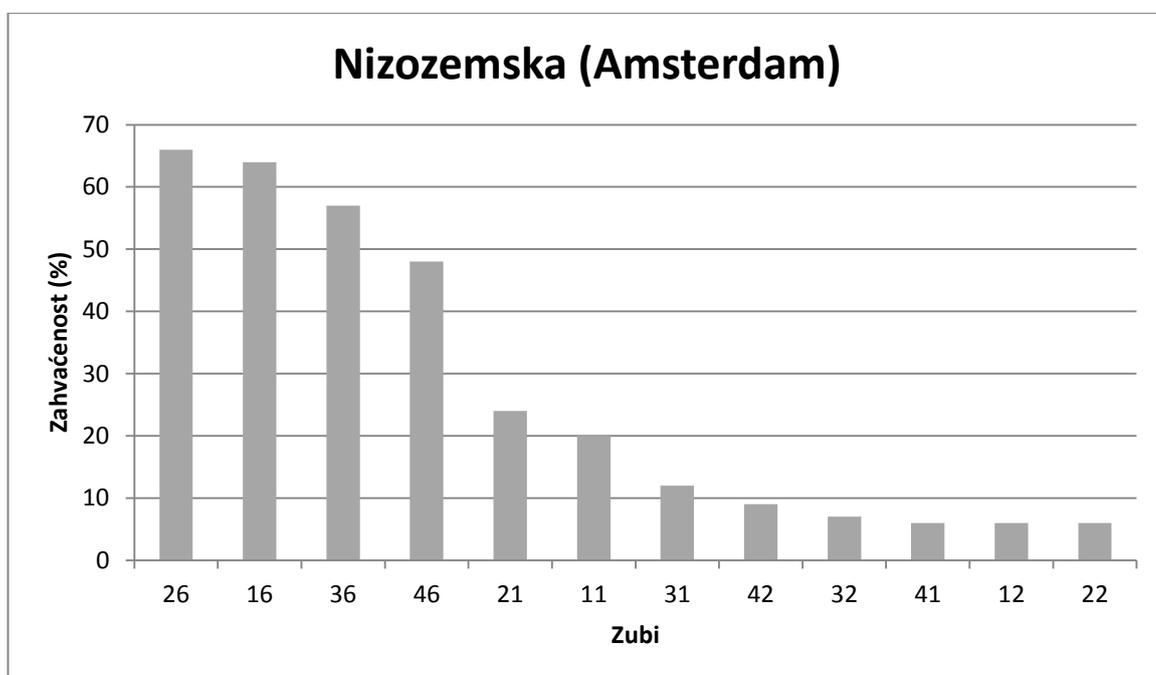
Slika 34. Najčešće zahvaćeni zubi u Španjolskoj (Barcelona) (8).



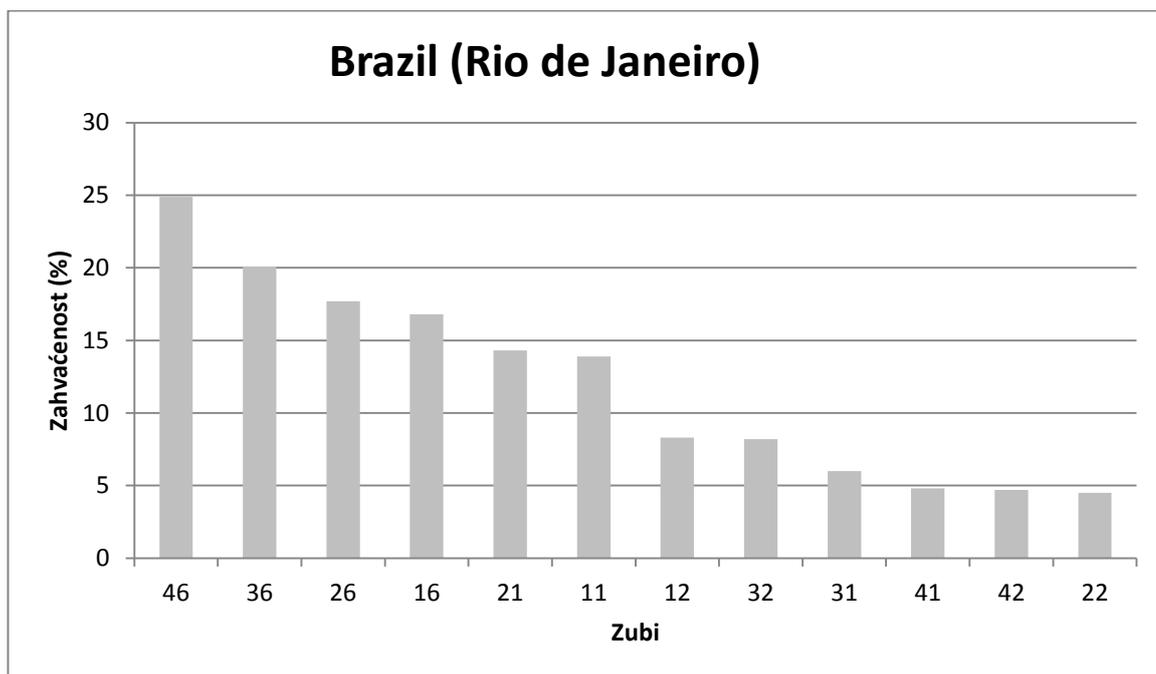
Slika 35. Najčešće zahvaćeni zubi MIH-om u Indiji (Gandhinagar) (6).



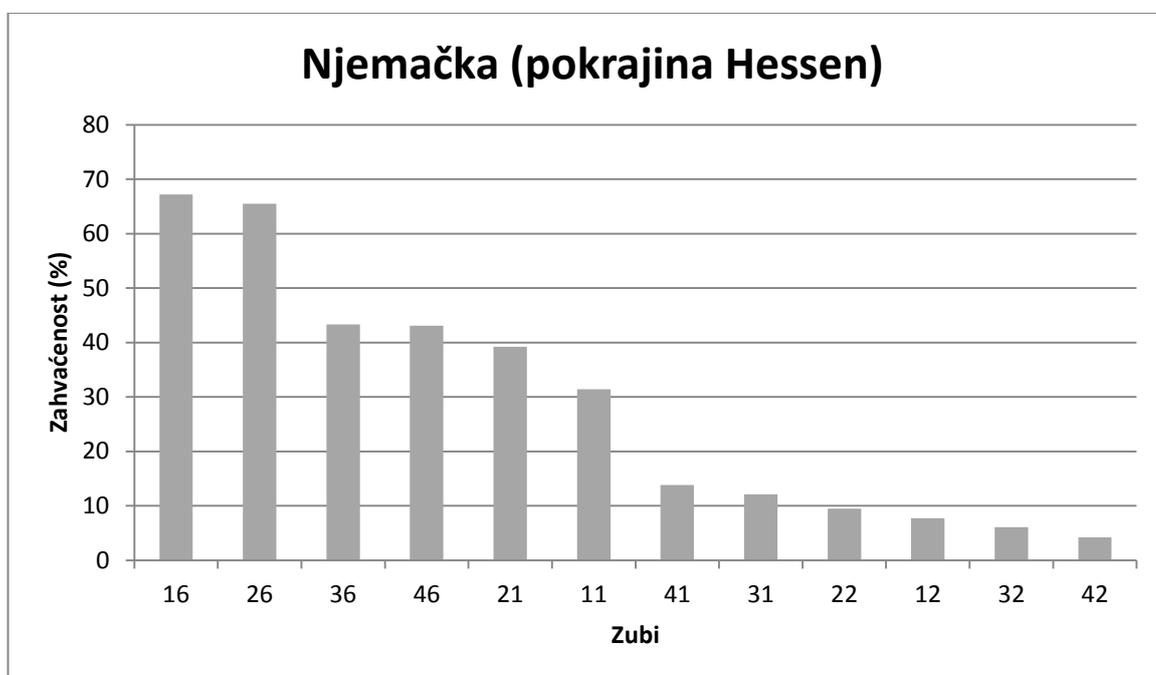
Slika 67. Najčešće zahvaćeni zubi MIH-om u Grčkoj (Atena) (20).



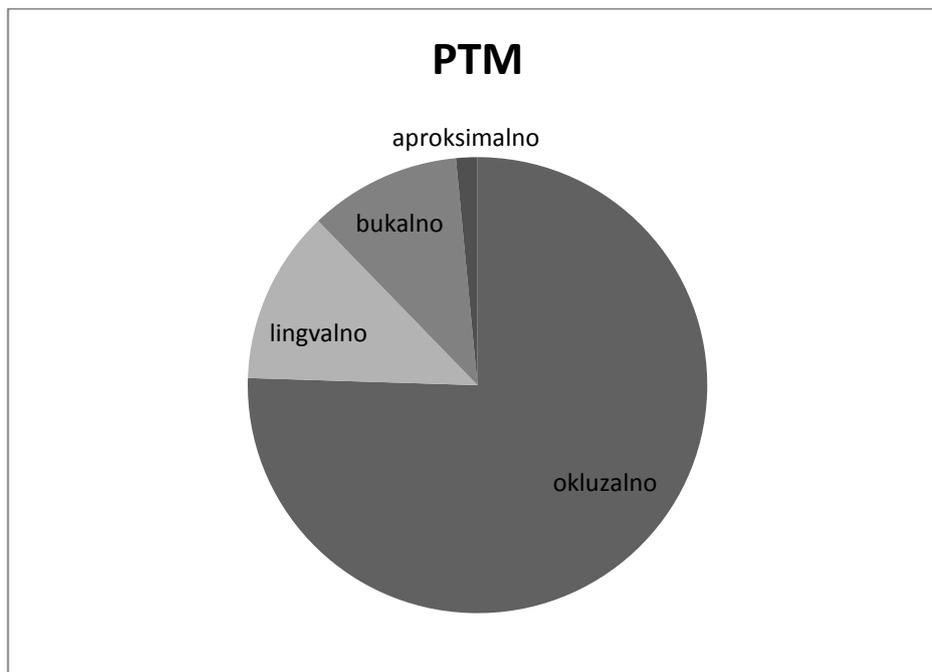
Slika 37. Najčešće zahvaćeni zubi u Nizozemskoj (Amsterdam) (66).



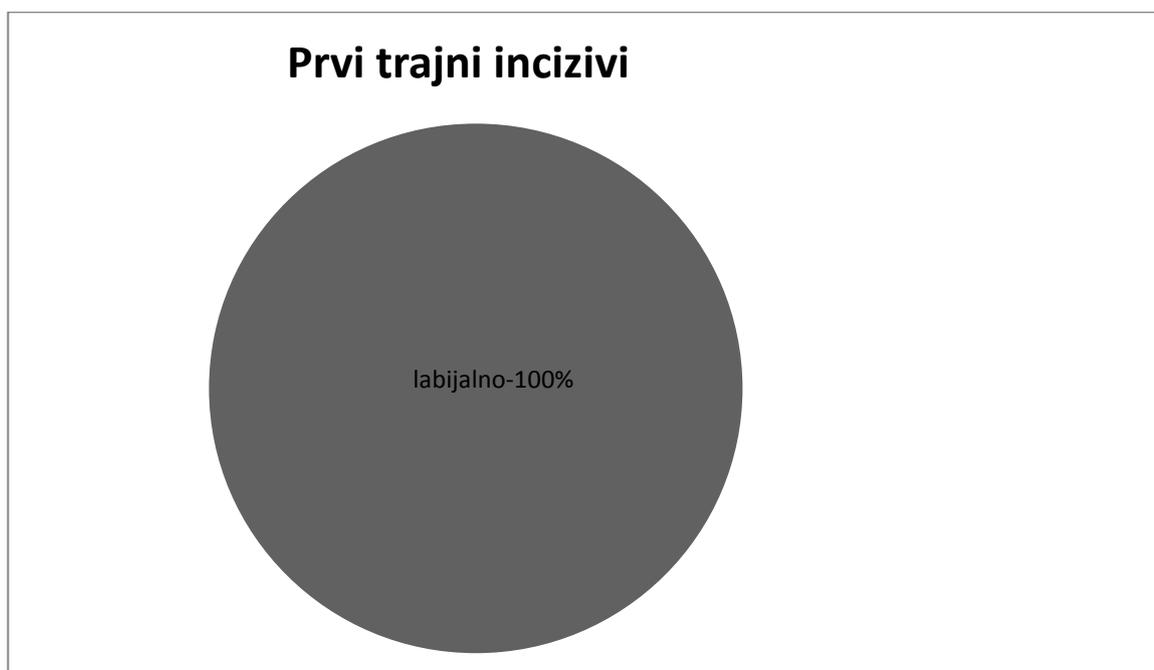
Slika 38. Najčešće zahvaćeni zubi u Brazilu (Rio de Janeiro) (67).



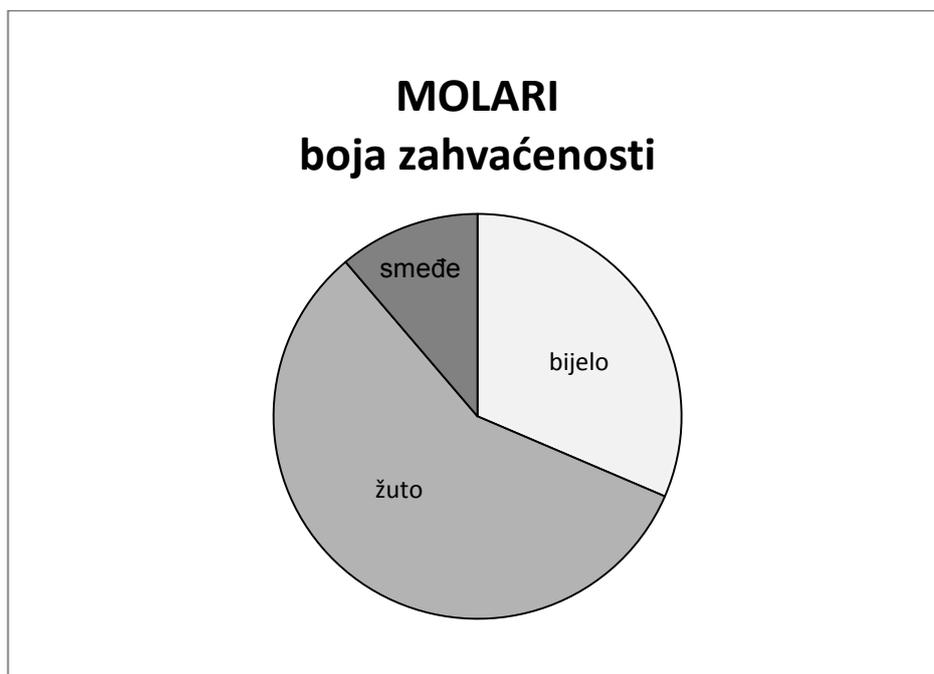
Slika 39. Najčešće zahvaćeni zubi u Njemačkoj (pokrajina Hessen) (70).



Slika 40. Zahvaćenost ploha MIH zuba kod prvih trajnih molara, Brazil (Sao Paulo) (46).



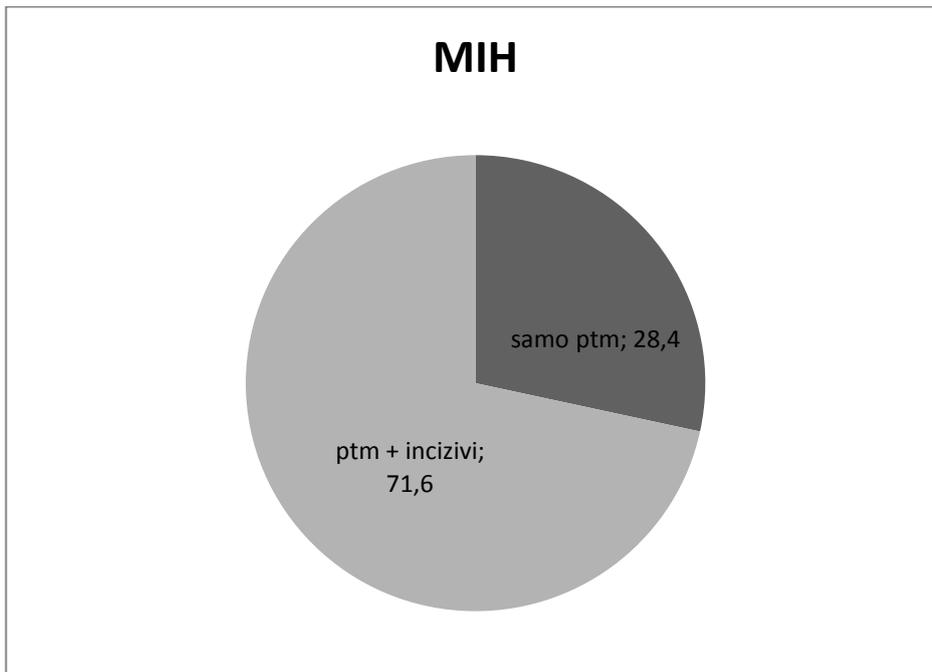
Slika 41. Zahvaćenost ploha MIH zuba kod prvih trajnih inciziva, Brazil (Sao Paulo) (46).



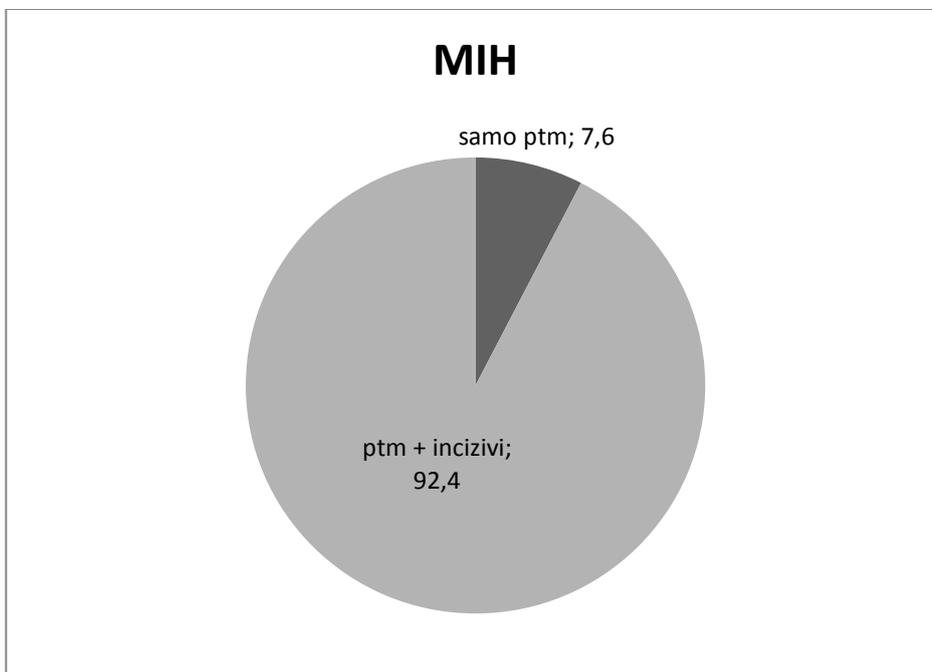
Slika 42. Raspodjela zahvaćenosti MIH-a po boji na molarima, Brazil (Sao Paulo) (46).



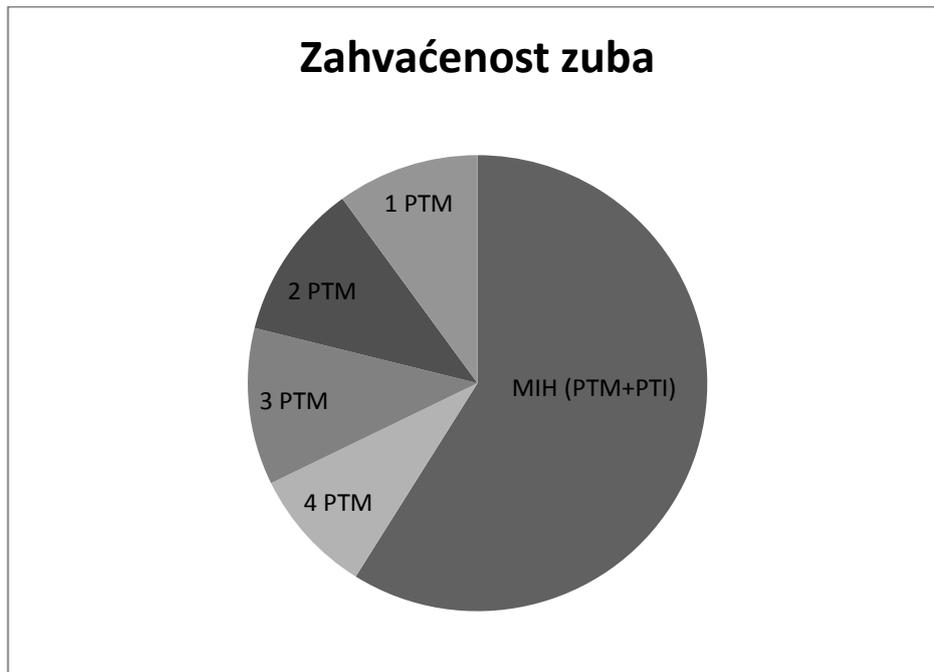
Slika 43. Raspodjela zahvaćenosti MIH-a po boji na incizivima, Brazil (Sao Paulo) (46).



Slika 44. Zahvaćenost MIH-a (64).



Slika 45. Zahvaćenost MIH-a, BIH (Sarajevo) (11).

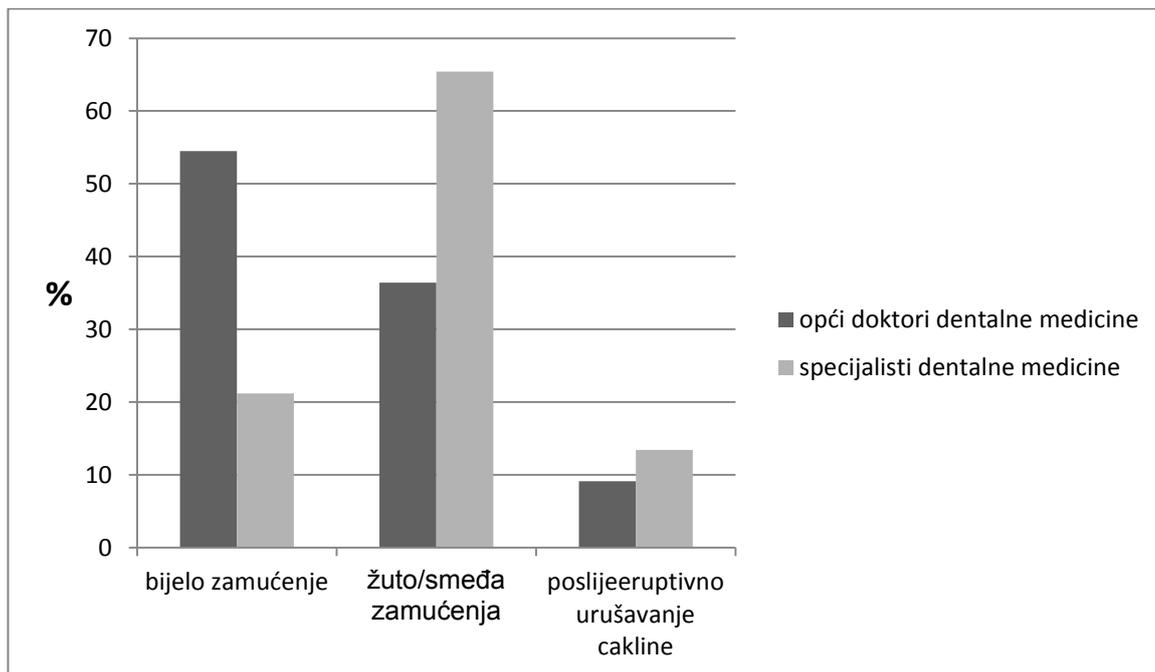


Slika 46. Najčešće zahvaćeni zubi u Španjolskoj (Barcelona) (8).

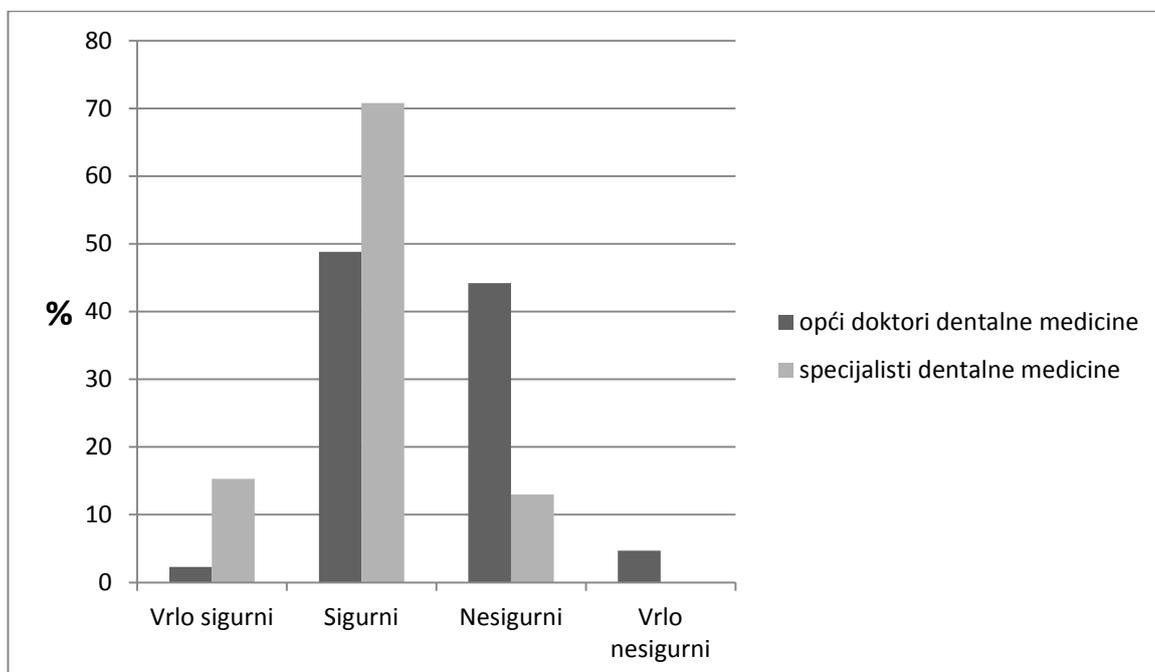
5.6 Kliničko znanje doktora dentalne medicine o MIH-u

Istraživanje Ghanim i sur. (71) o kliničkom znanju MIH-a kod doktora dentalne medicine u Iraku pokazalo je visoki stupanj poznavanja MIH-a, ali i potrebu za daljnjim kliničkim tečajevima i usavršavanjem. 91,6% specijalista dentalne medicine u svojem se kliničkom radu susrelo s MIH-om, za razliku od općih doktora dentalne medicine, kod kojih se 55,8% susrelo s MIH-om u svojem kliničkom radu. Opći doktori dentalne medicine prijavili su bijela zamućenja kao najčešću leziju MIH-a dok su specijalisti dentalne medicine prijavili žutosmeđa zamućenja (Slika 47). Postojala je značajna razlika u dijagnosticiranju poremećaja i stupnju zahvaćenosti (Slike 48 i 49). Nije bilo izglednog dogovora oko etioloških faktora. Evidentno je da postoji potreba za kliničkim tečajem o MIH-u.

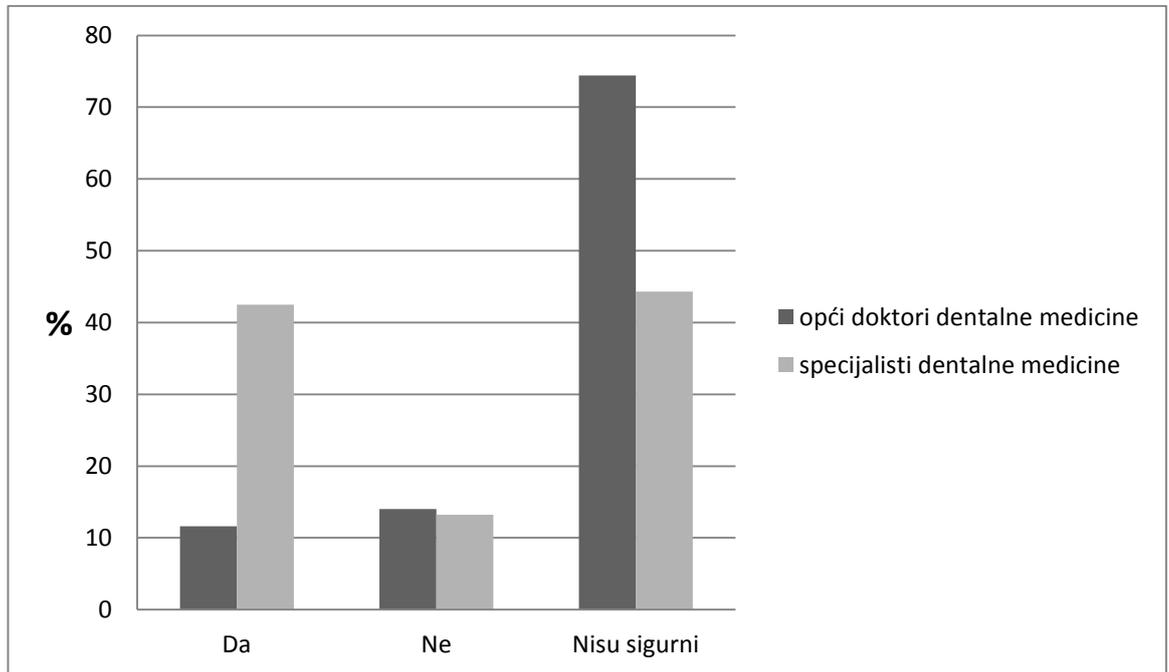
Istraživanje Crombie i sur. (72) o kliničkom znanju MIH-a kod doktora dentalne medicine u Australiji i Novom Zelandu također je pokazalo visoki stupanj poznavanja MIH-a, čak 98,5%, od čega 96,9% smatra MIH ozbiljnim kliničkim problemom. Jedina značajna razlika u terapiji MIH zuba uočena je kod specijalista dječje stomatologije, koji u terapiji značajno češće koriste potpuno metalne krunice za razliku od općih doktora dentalne medicine.



Slika 47. Odgovori doktora dentalne medicine na pitanje o najčešćoj promjeni MIH-a (71).



Slika 48. Odgovori doktora dentalne medicine na pitanje o sigurnosti dijagnosticiranja MIH-a (71).



Slika 49. Odgovori doktora dentalne medicine na pitanje o povećanju MIH-a posljednjih godina (71).

6. TERAPIJA

Predloženi pristup u terapiji ovisno o stupnju zahvaćenosti MIH-a:

- Identifikacija rizika
- Rana dijagnoza
- Remineralizacija
- Prevencija
- Restaurativni postupci ili ekstrakcije
- Održavanje (1).

Najvažniji faktori u odluci zbrinjavanja zuba su stanje promjene, pacijentova dob, te socijalno podrijetlo i očekivanja roditelja/djece.

Terapijski postupci:

- Prevencija
- Restauracijski zahvat
- Vađenje zuba (36).

6.1 Prevencija

Preventivni postupci od velike su važnosti, jer zubi zahvaćeni MIH-om imaju češće karijes i posteruptivno urušavanje cakline.

Preventivna terapija:

- Savjetovati roditelje o pravilnoj/dijetalnoj prehrani.
- Zubne paste s najmanje 1,000 ppm F.
- Kazein fosfopeptid-amorfni kalcij fosfat (Casein Phosphopeptide-Amorphus Calcium Phosphate, CCP-ACP) u zubnim pastama ili žvakaćim gumama bez šećera kod blage boli na vanjske podražaje. CCP-ACP omogućava dobar okoliš za remineralizaciju (5) .
- Profesionalna aplikacija fluoridnih lakova (22,600 ppmF) i 0,4% fluoridnog gela kod spontane preosjetljivosti.
- Pečaćenje (36).

Baroni i sur. (73) su u svojem su istraživanju nakon trogodišnje upotrebe CCA na hipomineraliziranoj caklini dobili zadovoljavajuće rezultate. Mineralizacija, morfologija i poroznost bile su primjetno poboljšane, a razine Ca i P dosegle su skoro normalnu razinu (Slike 50 i 51).

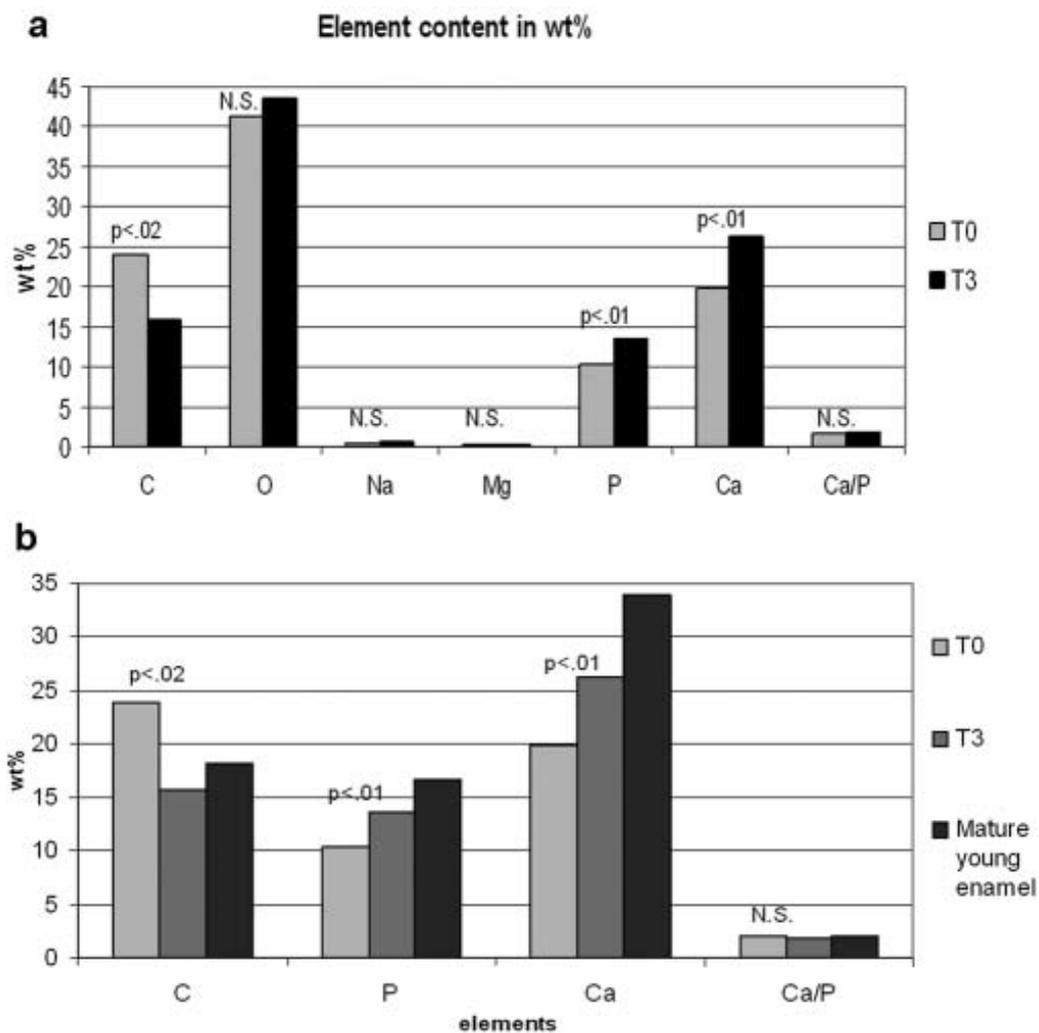
Pečaćenje fisura metoda je izbora u slučajevima blago i umjereno izraženih promjena, kada su zahvaćena područja mala, caklina intaktna i ne postoji velika preosjetljivost zuba. Prije pečaćenja neophodno je isključiti prisutnost karijesa, klinički i radiografski. Redovite kontrole i praćenje tih zuba od izuzetne je važnosti, jer postoji opasnost od marginalnog pucanja pečatnog

materijala i brze pojave karijesa. Prednost treba dati novijim generacijama pečatnih materijala koji otpuštaju ione fluora i mogu se koristiti dok još zub nije dostigao okluzalnu ravninu, najbolje neposredno nakon nicanja (21).

Kod pečačenja stražnjih zubi preporučuje se:

- Nakon jetkanja 35% ortofosfornom kiselinom aplikacija 5% natrij hipoklorita 60 sekundi za povećanje najetkane površine.
- Upotreba adheziva 5. generacije koja pojačava penetraciju u caklinu.
- Kod djelomično izniklih zubi ispun od glasionomernog cementa.

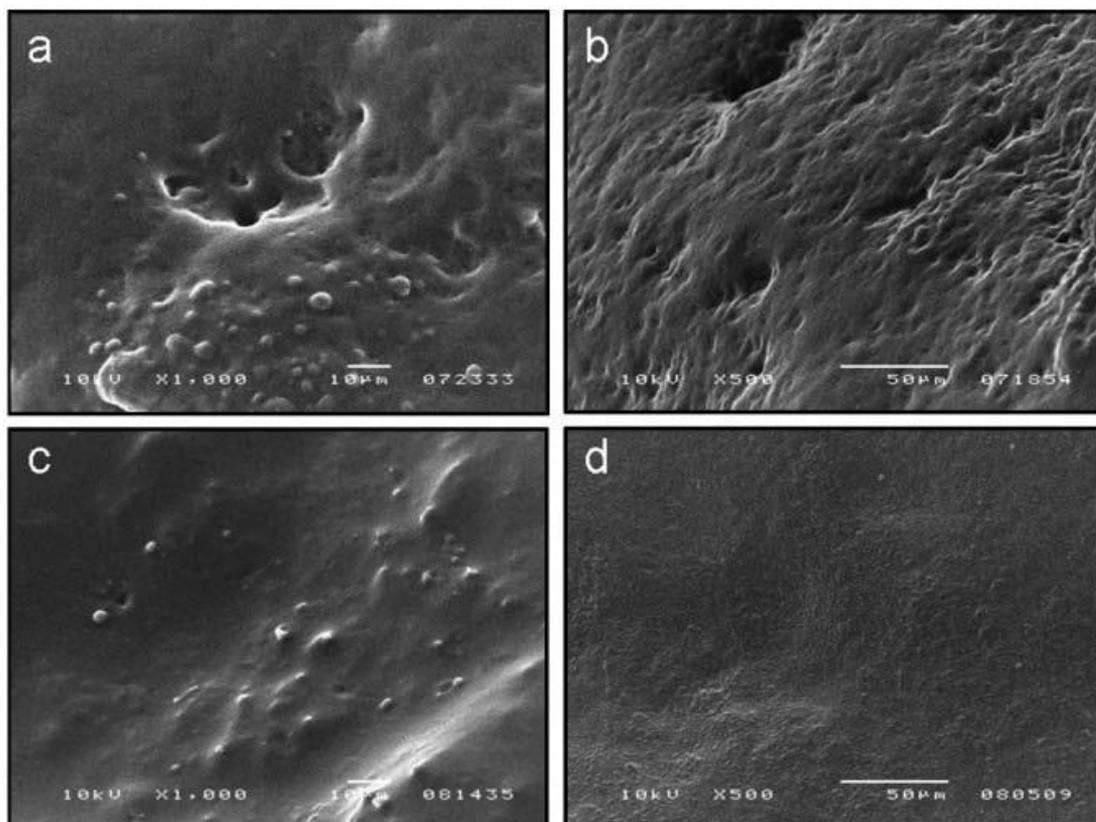
Preventivni postupci od iznimne su važnosti u ranim fazama MIH-a kada su zubi najosjetljiviji na urušavanje cakline i karijes, dok je u kasnijim fazama potrebna dobra oralna higijena i redovni kontrolni pregledi (36).



Slika 50 . EDX rezultati, komparacijska analiza

- (a) Graf pokazuje sastav elemenata izražen u težinskom postotku prije (T0) i poslije terapije CCA (T3)
- (b) Sastav elemenata za C, P, Ca, omjer Ca/P prije terapije, poslije terapije i u mladoj zreloj caklini

Preuzeto iz: Baroni C, Marchionni S. J Dent Res. 2011;90(3):374 (73).



Slika 51. SEM analiza;

- (a) početno stanje zahvaćenih struktura (povećanje x 1.000)
- (b) početno stanje zahvaćenih struktura (povećanje x 500)
- (c) nakon 3 god th CCA (povećanje x 1.000)
- (d) nakon 3 god th CCA (povećanje x 500)

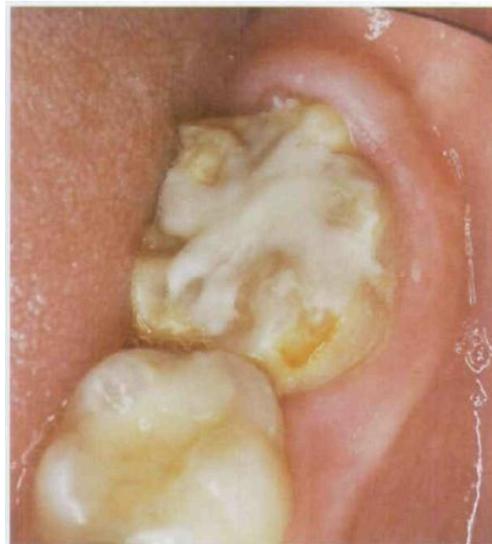
Preuzeto iz: Baroni C, Marchionni S. J Dent Res. 2011;90(3):373 (73).

6.2 Restaurativna terapija

6.2.1 Restaurativna terapija na stražnjim zubima (prvim trajnim molarima)

6.2.1.1 Staklenoionomerni cementi (SIC)

Staklenoionomerni cementi biokompatibilni su i za caklinu i za dentin. Glavna je prednost otpuštanje fluora i hidrofilnost. Najčešće se koriste u prijelaznoj terapiji kao privremeni ispun ili kao međusloj iznad kojeg se stavlja kompozitni materijal (36). Smanjena otpornost na trošenje i neodgovarajuća mehanička obilježja u područjima većeg okluzalnog stresa onemogućavaju upotrebu SIC-a kao materijala za trajno zbrinjavanje hipomineralizacije na prvim trajnim molarima (Slika 52) (21).

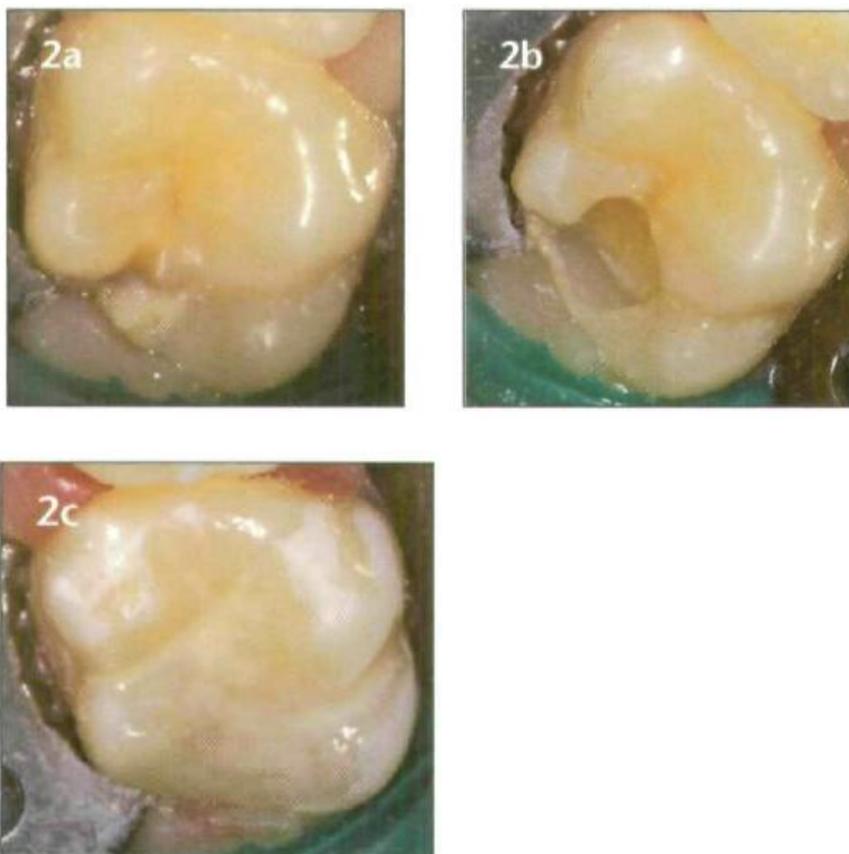


Slika 52. Prikaz SIC ispuna na hipomineraliziranom donjem prvom trajnom molaru nakon određenog vremena.

Preuzeto iz: Kilpatrick N. J Orthod. 2009;36(4):280 (74).

6.2.1.2 Kompoziti

Kompoziti su najčešća indikacija za trajni ispun. Pravilno primjenjeni imaju dobru trajnost i otpornost. Uz korištenje odgovarajućih adhezivnih sustava omogućuju dobru adheziju i rubno zatvaranje te smanjuju rizik rubnog mikropropuštanja. Predstavljaju materijal izbora za restaurativni zahvat na stražnjim zubima zahvaćenim MIH-om (Slika 53) (21).



Slika 53. Okluzani prikaz prvog trajnog molara - srednji stupanj MIH-a:

(a) početno stanje (b) preparacija (c) stanje nakon terapije-kompozitni ispun

Preuzeto iz: Daly D, Waldron JM. J Ir Dent Assoc. 2009;55(2);84 (75).

Vrsta adhezivnog sustava može predodrediti terapijski ishod restaurativnog postupka. Adhezija kompozitnog materijala na hipomineraliziranoj caklini značajno je manja nego kod normalne cakline. Ortofosforna kiselina, najčešće korištena za jetkanje cakline, može uzrokovati dodatni gubitak cakline. Samojetkajući adhezivni sustavi nude alternativu koja bolje odgovara izazovu adhezije u hipomineraliziranoj caklini iz više razloga:

- jednostavniji su za korištenje, hidrofilni, zahtijevaju manje koraka i vremena
- vežu se mikromehanički i kemijski za hidroksiapatit
- neki samojetkajući adhezivni sustavi sadrže antibakterijsku komponentu u vidu otpuštanja fluorida
- uzrokuju manju poslijeoperativnu preosjetljivost što je od posebnog značaja kod težih oblika hipomineralizacije (76).

6.2.1.3 Cink-oksidi eugenol cement

Cink oksid eugenol djeluje protuupalno i smanjuje preosjetljivost. Koristi se kao privremeni ispun. Kada nakon apliciranja lokalne anestezije i dalje postoji preosjetljivost, tada se preporučuje ukloniti mekano karijesno tkivo i zatvoriti privremeno cink-oksidi eugenol cementom (58).

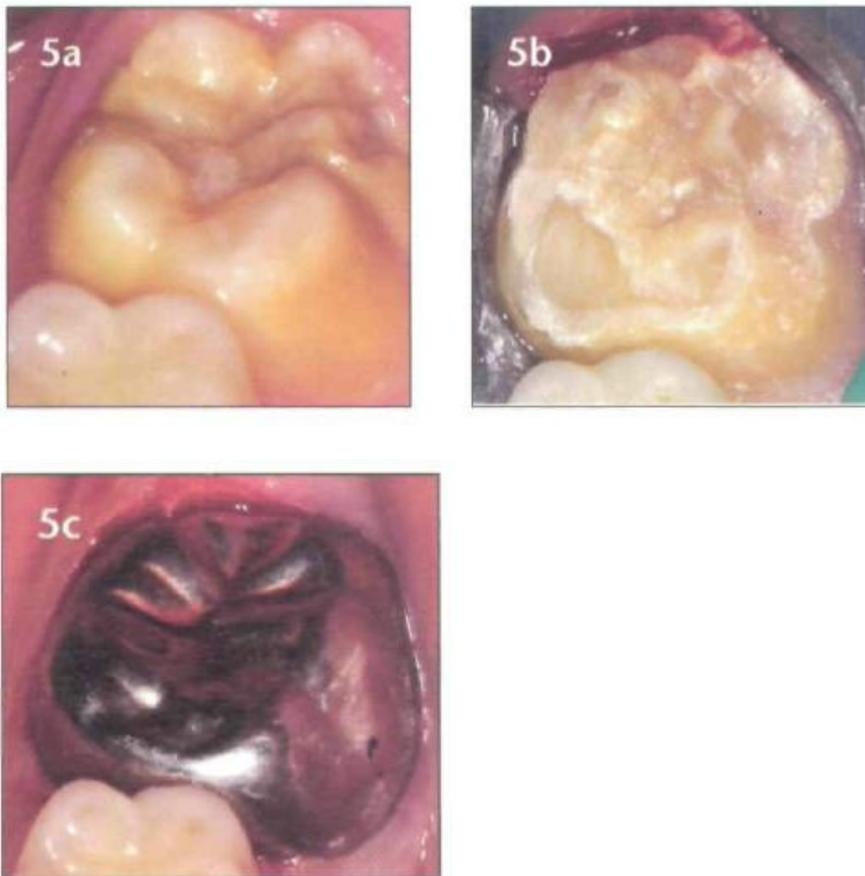
6.2.1.4 Amalgam

Amalgam kao restaurativni materijal na prvim trajnim molarima zahvaćenim hipomineralizacijom ima ograničenu upotrebu zbog slabe adhezije i slabog rubnog brtvljenja. Amalgam ne može zadovoljiti formu dobre retencije i rezistencije s obzirom na to da su preparacije kaviteta kod hipomineralizacije atipične zbog veličine lezije (21).

6.2.1.5 Krunice

Krunice su indicirane kod hipomineralizacije na prvim trajnim molarima s velikim lezijama koje zahvaćaju i kvržice (Slika 54) (21). Koriste se u slučajevima kada nema dovoljno preostale strukture zuba za kompozitni ispun (36). Na ovaj se način sprečava daljnje oštećenje zuba pri mastikaciji i pojava karijesa te u potpunosti odstranjuje preosjetljivost zuba (21). Krunice omogućavaju zadovoljavajuće okluzalne dodire i kontakte točke (36). Koriste se gotove potpuno metalne krunice od nehrđajućeg čelika koje se proizvode u šest veličina za sva četiri zubna kvadranta. Preparacija za krunicu

reducirana je uz minimalno brušenje okluzalno i stripanje aproksimalno. Za cementiranje krunica preporučuje se staklenoionomerni cement. Nedostatak ove tehnike je uklanjanje zdravog aproksimalnog tkiva, koje se može izbjeći ortodontskom separacijom dva tjedna prije postavljanja krunice. Krunice predstavljaju rješenje na određeno razdoblje (21). Ne preporučuju se u ranoj posteruptivnoj fazi (36).



Slika 54. Okluzalni prikaz prvog trajnog molara - teški stupanj MIH-a (a) početno stanje (b) tijekom preparacije - caklina je trošna i lako se skida (c) stanje nakon terapije - potpuna metalna krunica

Preuzeto iz: Daly D, Waldron JM. J Ir Dent Assoc. 2009;55(2);85 (75).

6.2.1.6 Inlay i onlay

Inlay i onlay indicirani su kod velikih lezija koje zahvaćaju kvržice zuba, a imaju očuvane aproksimalne površine. Predstavljaju trajno terapijsko rješenje kod hipomineralizacije na prvim trajnim molarima, no upotreba je ograničena zbog materijala koji se koriste za izradu inlaya i onlaya (zlato, kobalt-krom, krom-nikal, keramika) koji nisu pogodni za dječji uzrast (21).

6.2.2 Restaurativna terapija na prednjim zubima

Postoje četiri metode u maskiranju bijelih lezija na trajnim incizivima:

6.2.2.1 Remineralizacija

Remineralizacija je ograničena na površinske lezije. Potiče se upotrebom visokokonzentriranih preparata fluora te CPP-ACP-om. Postupak je potrebno često provoditi u vrlo ranim fazama razvoja lezije (48).

6.2.2.2 Izbjeljivanje

Upotreba sustava za izbjeljivanje na hipomineraliziranim zubima nije preporučljiva zbog promjena u mineralnom sastavu uzrokovanih vodikovim peroksidom, najviše u caklini u obliku povišenja koncentracije ugljika te sniženje koncentracije kalcija i fosfata. Očekivana remineralizacija cakline iz sline nije dovoljna. Dolazi do povećanja poroziteta i smanjenja tvrdoće, pojavljuju se uleknuća, površinske nepravilnosti i hrapavost (64).

Estetski je učinak ograničen i često se javlja poslijeterapijska preosjetljivost (48). Kod bijelo-žutih i žuto-smeđih promjena dovodi do minimalnog poboljšanja (21).

CCP-ACP pasta aplicirana na zube prije i poslije postupka izbjeljivanja ili pomiješana u sličnoj količini s gelom za izbjeljivanje pokazala se

djelotvornom u prevenciji hrapavosti i smanjenju tvrdoće izbjeljenih zuba, bez utjecaja na sam učinak izbjeljivanja.

Mastroberardino i sur. (77) u svojem su istraživanju dokazali djelotvorno djelovanje kombinirane upotrebe CPP-ACP i agensa za izbjeljivanje na prednjim zubima s blagim i umjerenim stupnjem zahvaćenosti (Tablica 12). Pacijent je prva tri mjeseca koristio CPP-ACP unutar matrice svaki dan po dva sata s kontrolnim pregledima jednom mjesečno kako bi se poboljšala motivacija pacijenta i napravile slike trenutačnog stanja. Slijedeća dva mjeseca pacijent je koristio matricu s agensom za izbjeljivanje dva sata dva dana zaredom, a preostalih pet dana samo remineralizirajući agens (CPP-ACP) s tjednim kontrolama kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost postupka i uvidjela možebitna štetna posljedica izbjeljivanja. Nakon pet mjeseci, uočeno je vidljivo estetsko poboljšanje (Slika 55).

Tablica 12. Kombinirana upotreba CCP-ACP-a i vodikovog peroksida u periodu od pet mjeseci.

Preuzeto iz: Mastroberardino S, Campus G, Strohmenger L, Villa A, Cagetti MG. Case Rep Dent [Internet]. 2012 [cited 2014. Mar 5];[about 5p]. Available from: <file:///C:/Users/KORISNIK/Downloads/379593.pdf> (77).

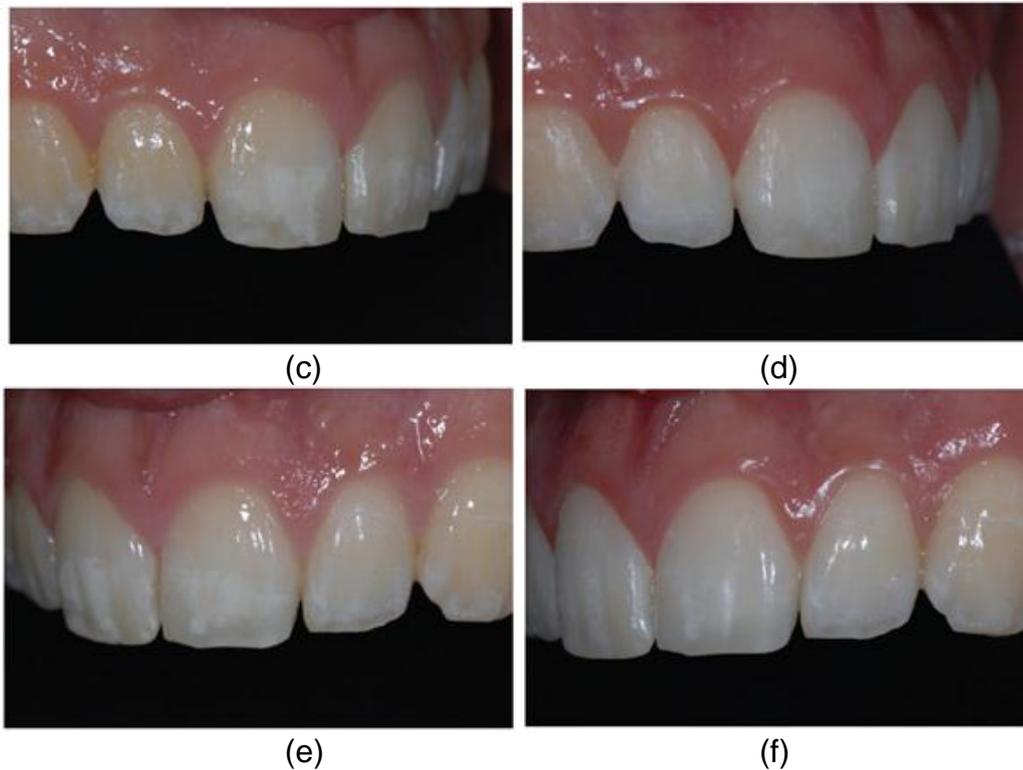
	Month				
	I	II	III	IV	V
	Product utilization days/week				
CCP-ACP 2 hrs/day	7	7	7	5	5
Hydrogen peroxide 2 hrs/day	1	1	1	2	2



(a)



(b)



Slika 55. Prije i poslije kombinirane upotreba CCP-ACP-a i vodikovog peroksida u periodu od pet mjeseci:

(a) Slika početnog stanja frontalno (b) Slika završnog stanja frontalno

(c) Slika početnog stanja desno (d) Slika završnog stanja desno

(e) Slika početnog stanja lijevo (f) Slika završnog stanja lijevo

Preuzeto iz: Mastroberardino S, Campus G, Strohmenger L, Villa A, Cagetti MG. Case Rep Dent [Internet]. 2012 [cited 2014. Mar 5];[about 5p]. Available from: <file:///C:/Users/KORISNIK/Downloads/379593.pdf> (77).

6.2.2.3 Mikroabrazija

Mikroabrazija je učinkovita kod plitkih poremećaja u caklini (48). Uklanjanjem tankog sloja hipomineralizirane cakline pokušava se izjednačiti boja i izgled cijele površine cakline. Mikroabrazija 18% klorovodičnom kiselinom u trajanju od pet sekundi na mjestu izražene promjene i ponavljanje najviše deset puta po jednom zubu može ispraviti blaga zamućenja. Postupak se provodi uz lokalnu primjenu visokokonzentriranih preparata fluora. Pogodnost ove minimalno invazivne metode je što se može ukloniti cjelokupna debljina hipomineralizirane cakline i na taj način pripremiti zub za postavljanje tankog sloja kompozitnog materijala. Proceduru je potrebno izvoditi uz sve potrebne mjere zaštite pacijenta i terapeuta (21).

Ovaj postupak može uzrokovati agresivnu redukciju cakline s obzirom na trajanje, intenzitet i broj primjena mikroabrazije (48).

6.2.2.4 Kompozitni ispun

Konzervativni pristup je prva linija terapije, budući da puno invazivniji postupci poput kompozitnih ljuskica i krunica stvaraju poteškoće zbog velikog obujma pulpe i nezrelog gingivnog ruba. Kompoziti su se pokazali kao vrlo dobar materijal zbog široke palete boja koja može zamaskirati ograničena zamućenja (Slika 56).

Postoje dva načina preparacije kaviteta za kompozitni ispun:

1. Uklanjanje svih zahvaćenih dijelova cakline koji omogućava dobru površinu za bond, ali se uklanja prevelika količina zuba.
2. Uklanjanje samo poroznih dijelova cakline dok se ne osjeti otpor sondom. To je manje invazivan pristup, ali su rubovi pod velikim rizikom da popucaju zbog loše veze s bondom (36).



Slika 56. MIH na većem broju zuba .

(a) početno stanje (b) nakon terapije kompozitnim ispunima

Preuzeto iz: Daly D, Waldron JM. J Ir Dent Assoc. 2009;55(2);86 (75).

Minimalne kompozitne restauracije predstavljaju privremeno rješenje za kraće razdoblje. Korištenjem suvremenih naprednih adhezivnih sustava mogu se nadoknaditi defekti cakline sa i bez minimalnih preparacija. Kada je zahvaćena veća površina zuba mogu se staviti kompozitne fasete, koje po načinu izrade mogu biti indirektne i direktne (Slika 57). Većina se kompozitnih faseta kod djece i adolescenata izrađuje direktno i predstavljaju estetski zadovoljavajuće rješenje za dulje razdoblje (21).



(a)



(b)

Slika 57. Blagi stupanj MIH-a na zubu 21

(a) početno stanje (b) nakon terapije direktnom kompozitnom ljuskom.

Preuzeto iz: Daly D, Waldron JM. J Ir Dent Assoc. 2009;55(2):86 (75).

Ispun je invazivna tehnika prilikom koje dolazi do pretjeranog žrtvovanja zubnog tkiva što ubrzava destrukciju zuba u ranijoj dobi. Iako, ponekad matriksom ispuna možemo mehanički pojačati strukturu cakline i time spriječiti urušavanje površine. Razvijeni su kompozitni materijali s niskim stupnjem viskoziteta i velikim koeficijentom prodiranja samo u ovu svrhu.

Postupak nanošenja infiltrativnog ispuna:

- Mehaničko čišćenje zuba četkicom/gumicom za poliranje i profilaktičkom pastom
- Erodiranje površine lezije 15% hidroklornom kiselinom u obliku gela (izloženost: 120 sekundi)
- Ispiranje (30 sekundi) i sušenje
- Presušivanje površine 99% etanolom (30 sekundi) i opet sušenje
- Apliciranje infiltrirajućeg kompozitnog materijala (ostaviti tri minute za prožimanje površine)
- Brisanje viška materijala vaterolicim
- Svjetlosna polimerizacija (40 sekundi)
- Apliciranje novog sloja (ostaviti jednu minutu)
- Svjetlosna polimerizacija (40 sekundi)
- Poliranje diskovima (Sof-lex)

Za razliku od remineralizacije, infiltrativni ispun može poboljšati boju, čak i u dubljim lezijama. Manje je invazivan od mikroabrazije i preparacije za ispun.

Infiltracija ispunom pokušaj je zaustavljanja početne karijesne lezije u caklini umjesto uklanjanja cijele lezije. Pokazuje vrlo malu viskoznost, visoku površinsku napetost i niski dodirni kut s caklinom. Ove osobine važne su za prožimanje tijela karijesne lezije u caklini ispunom. Hipomineralizirani površinski sloj onemogućava prožimanje ispuna u tijelo lezije, zato su potpuna erozija površinskog sloja i izloženost tijela lezije glavni cilj u samom postupku. Svrha korištenja 99% etanola je u uklanjanju vode uskladištene unutar mikropora u tijelu lezije te omogućavanju prožimanja ispuna u tijelo lezije pomoću kapilarnih sila. Cilj je infiltrativne tehnike izgraditi difuzijsku barijeru unutar lezije a ne na površini lezije, pa se višak materijala obriše prije svjetlosnog polimeriziranja. Glavna je uloga infiltrativnog ispuna spriječiti difuzne mostiće kako bi zaštitili unutrašnjost lezije, dok je učinak maskiranja dodatna korist. Sam učinak maskiranja ovisi o dubini lezije. Razlika je u boji nakon infiltracije ispunom značajna (48).

6.3 Vađenje zuba

Terapija hipomineraliziranog prvog trajnog molara ovisi o brojnim faktorima, kao što su dob pacijenta, ortodontski značaj zahvaćenog zuba, prisutnost drugih anomalija i stanje samog zuba. U nekim je slučajevima indicirano vađenje teško zahvaćenih molara, sa ili bez ortodontskog tretmana. Mnogi autori smatraju da je optimalno vrijeme za ciljano vađenje prvih trajnih molara s lošom prognozom u periodu između 8.5 i 9. godine života. U nekim slučajevima prvi trajni molari pokazuju brzu destrukciju ili imaju izraženu simptomatologiju neposredno nakon nicanja. Vađenje zuba je u tom periodu štetno zbog ortodontskih razloga pa zub treba zbrinuti privremenim rješenjima do perioda pogodnog za vađenje zahvaćenog zuba. S druge strane, ako se zub s nepovoljnom prognozom izvadi kasnije, poslije 10. godine, može nastati problem viška prostora i lošeg smještaja drugih trajnih molara (21). Spontano zatvaranje prostora i poželjni razvoj trajne denticije može se očekivati kod ekstrahiranja teško hipomineraliziranih prvih trajnih molara prije erupcije drugog trajnog molara (78). Prilikom vađenja donjeg trajnog molara treba razmotriti mogućnost kompenzacijskog vađenja gornjeg trajnog molara, te kontralateralnog molara ili premolara kako bi se spriječilo pomicanje medijalne sredine (36). U slučaju da vađenje zuba može uzrokovati nepravilan zagriz i poremetiti međučeljusne odnose, treba pokušati s očuvanjem zahvaćenog zuba (restaurativni postupci). Hipodoncija i teže malformacije drugog premolara mogu isključiti vađenje prvog trajnog molara kao metodu izbora u terapiji MIH-a (21).

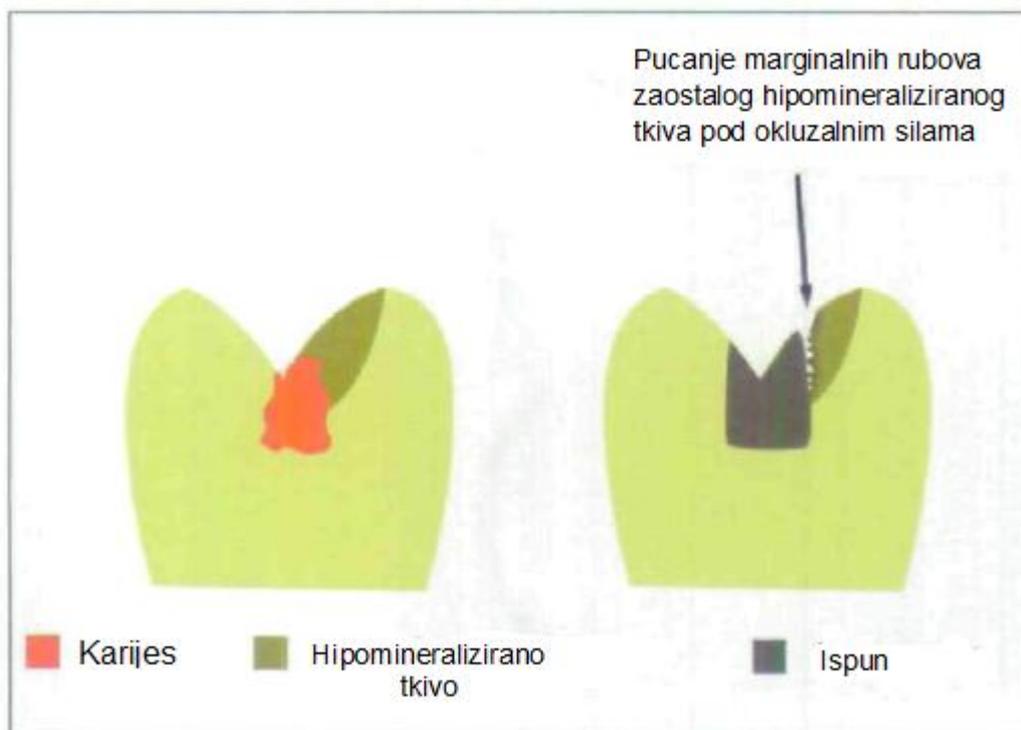
Klinička stanja u kojima je ekstrakcija najvjerojatnija opcija terapije:

- Teški stupanj hipomineralizacije
- Velika preosjetljivost i bol
- Velike višestranične lezije/ispuni
- Poteškoće u restauraciji ili u prošlosti ispadanje ispuna
- Nemogućnost postizanja lokalne analgezije
- Problemi u ponašanju djeteta; anksioznost, preplašenost.
- Apikalne patoze
- Potreba za ortodontskim prostorom kada su prvi trajni molari teško zahvaćeni, a premolari intaktni
- Lateralna kompresija, a treći molar je povoljno položen
- Financijski razlozi (25).

6.4 Problemi u terapiji MIH-a

Djeca s MIH-om imaju značajno veći DMFT i znatno više postupaka na prvim trajnim molarima, 4,5 puta više od djece bez MIH-a (79). Za terapiju zuba zahvaćenih MIH-om potrebno je 10 puta više vremena u odnosu na zdrave zube. U te djece značajno je povećana potreba za terapijom s obzirom na to da su ovi zubi, posebno molari, veoma osjetljivi na termičke, kemijske i mehaničke podražaje. Djeca na ovako promijenjenim molarima mogu osjetiti bolne senzacije pri pranju zuba i zbog toga izbjegavaju održavanje oralne higijene. Tako se stvara veća količina dentalnog plaka koja je praćena brzom progresijom karijesnih lezija koje dovode do urušavanja cakline i krajnjeg gubitka zuba. S druge strane, zahvaćeni sjekutići zbog promjena na labijalnim površinama predstavljaju estetski problem. Ovi pacijenti često zahtijevaju multidisciplinarni stomatološki tretman koji ovisi o dobi pacijenta, stanju zahvaćenosti zuba i stupnju hipomineralizacije (21).

Prizmatska morfologija u poroznoj caklini je promijenjena, a time restorativan postupak na caklini nepouzdan. Daljnje urušavanje zahvaćene cakline može se pojaviti na rubovima ispuna (Slika 58). Doktori dentalne medicine često prijavljuju ispadanje/gubitak ispuna. Važno je provoditi konstantne kontrole, posebno kompozitne ispune na hipomineraliziranim molarima (75, 79).



Slika 58. Oslabljeno hipomineralizirano tkivo cakline nakon restauracija može se odlomiti eksponirajući pritom dentin.

Preuzeto iz: Fitzpatrick L, O'Connell A. J Ir Dent Assoc. 2007;53:34 (25).

Posebni je problem pri sanaciji prvog trajnog molara lokalna anestezija. Ispitivanja su pokazala da je u djece s težim oblikom MIH-a strah od stomatološke intervencije značajno povećan, a takvo je ponašanje posljedica čestih i ponavljanih intervencija praćenih bolom i nelagodnošću tijekom pokušaja sanacije. Neki autori ističu da je čak i pokušaj pečaćenja fisura na hipomineraliziranim prvim trajnim molarima praćen bolom. Dobra lokalna anestezija preduvjet je za uspješnu sanaciju ovih pacijenata (21).

Mnogi kliničari uvidjeli su da normalne doze lokalnog anestetika ne ostvaruju željeni učinak. U terapiji dječje populacije doze lokalnog anestetika ograničene su težinom i godinama djeteta pa kliničar može doseći maksimalnu dozu i prije željenog anestetskog učinka. Vrsta i količina anestetika nisu toliko važne kao što su dodatne/pomoćne tehnike za postizanje anestezije.

Djelotvorna pomoćna tehnika provodnoj (mandibularnoj) i infiltracijskoj (pleksus) anesteziji je periodontna intraligamentarna anestezija. Studije su pokazale da prilikom provodne anestezije intraligamentarna može poslužiti za završno ostvarenje analgezije. Iako djelotvorna i često korištena može imati štetne posljedice poput smanjenja vaskularne opskrbe zuba. Mehanički napor prilikom injektiranja u kombinaciji s vazokonstriktorom može smanjiti protok krvi i uzrokovati nekrozu pulpe. Budući da su MIH zubi izloženi termalnoj traumi i karijesu, uz ove posljedice može se dodatno ugroziti vitalitet zuba.

Alternativna tehnika anestezije, koja se široko koristi u endodonciji je intraosealna injekcija. To uključuje bušenje fenestracija bukalne strane kosti i direktno injektiranje anestetika u periapikalnu regiju. Studije su pokazale da je suplementna intraosealna anestezija 80-90% djelotvorna i omogućava duboku anesteziju na dulje vrijeme (od 60min na više). Ovaj postupak obično nije ugodan, što se ublažava početnom infiltracijskom anestezijom. U toj kombinaciji postiže se skoro potpuna analgezija. Ova tehnika mogla bi biti djelotvorna u liječenju MIH zubi (26).

U slučajevima kada nije moguće postići dobru lokalnu analgeziju, može se primijeniti azot-oksidul i inhalacijska analgezija, a u izuzetno rijetkim slučajevima i primjena opće anestezije (21).

Kada je bol nekontrolirana, ili pacijentovo ponašanje povezano s boli onemogućava završetak restaurativnog postupka, predlaže se stavljanje privremenog umirujućeg ispuna poput staklenoionomernog cementa (26).

Mejare i sur. (79) izvijestili su da 50% 18-godišnjaka ima neprihvatljive ispune na prvim trajnim molarima zahvaćenim MIH-om. Suprotno tome, zatvaranje prostora zbog izvađenih prvih trajnih molara u 87% slučajeva bilo je prihvatljivo (ponajviše u slučajevima kada je prvi trajni molar bio izvađen prije nicanja drugih trajnih molara). Glavni razlog vađenja bila su stalna ponavljanja neuspjelih ispuna i u slučajevima kompresije umjesto zdravih premolara.

U istraživanju sa 18-godišnjacima:

- 97% barem jedan liječeni prvi trajni molar
- 9 puta više postupaka nego kod djece bez MIH-a
- Svaki 7. prvi trajni molar je izvađen
- 60% postupaka obavljeno je bez lokalne anestezije, razlozi:
 - nedostatak samopouzdanja liječnika pri anesteziranju djece
 - nedostatak vremena
 - nedovoljno znanje o problemima MIH -a.

Endodontska terapija teško zahvaćenih molara još je uvijek nedoumica. Potrebno je uzeti u obzir visok stupanj suradnje, vrijeme, napor, financijski trošak, naknadnu potrebu za protetskom terapijom te odmjeriti nužnost endodonteke terapije nasuprot dugoročno loše prognoze teških slučajeva (75). Najpogodnija terapija trebala bi biti ostvarena posebno na svakom pojedinom slučaju (Tablica 13) (36).

Tablica 13. Terapijski postupci na zubima zahvaćenim MIH-om s obzirom na godine djeteta (36).

		Dentalna dob		
		Rana miješana denticija	Kasna miješana denticija	Trajna denticija
Stupanj zahvaćenosti	Blagi stupanj	Prednji zubi	P r e v e n c i j a M i k r o a b r a z i j a I z b j e l j i v a n j e K o m p o z i t n i i s p u n	
		Stražnji zubi	P r e v e n c i j a P e č a ć e n j e P e č a t n i - i s p u n K o m p o z i t n i i s p u n	
	Teški stupanj	Prednji zubi	P r e v e n c i j a + k o n t r o l a s i m p t o m a M i k r o a b r a z i j a I z b j e l j i v a n j e K o m p o z i t n i i s p u n	
		Stražnji zubi	P r e v e n c i j a + k o n t r o l a s i m p t o m a S I C - i s p u n O r t o d o n t s k o v a đ e n j e z u b a K o m p o z i t n i i s p u n K r u n i c a	

7. RASPRAVA

Iako je velik broj faktora bio istraživani, etiologija MIH-a i dalje je nejasna. Vrlo je vjerojatno da na MIH ne utječe jedan specifični faktor, već puno različitih faktora. Nekoliko neopasnih stanja/uvjeta može zajedno povećati rizik tijekom pre/peri/postnatalnog razdoblja. Problem većine studija je taj da su ti potencijalni faktori istraživani retrospektivno i s malim brojem sudionika. Informacije su najčešće dobivene putem upitnika ili intervjua, koji se pouzdaju u individualno sjećanje pojedinca. Vjerodostojnost tih informacija bi se povećala kada bi bile sadržane u medicinskim dokumentima (23).

Trenutačno je premalo dokaza u literaturi da bi se uspostavili etiološki faktori relevantni za MIH. Potrebne su prospektivne studije kako bi se poboljšala razina i jačina dokaza u ulozi sadašnjih faktora i kako bi se otkrile nove kombinacije (23). Svako istraživanje trebalo bi započeti s hipotezom na kliničkim studijama. Potrebna su istraživanja na jednojajčanim blizancima, uzimajući u obzir socioekonomsko podrijetlo i etnički faktor. Testirati učinak lijekova na razvoj zuba. Farmaceutske kompanije ne testiraju učinak lijekova na razvoj zuba (36). Potrebna su dugoročna prospektivna epidemiološka istraživanja koja koriste jasno definirane kliničke protokole i indekse te uključuju sveobuhvatnu kolekciju okolišnih i genetskih informacija (7).

Puno studija u prošlosti je prilikom procjenjivanja MIH-a isključilo kariozne i restaurirane zube te su pogrešno klasificirali posteruptivno urušavanje cakline kao hipoplaziju. U studijama koje uključuju djecu iznad 10 godina teško je procijeniti uzrok ekstenzivnog ispuna ili izvađenog zuba. Ovi problemi mogu dovesti do podcjenjivanja MIH-a (6).

Usporedba rezultata različitih studija nije jednostavna zbog upotrebe različitih indeksa i kriterija, tehnika pregledavanja i bilježenja, metoda i dobnih skupina. Preporučuje se dovoljno velik uzorak koji se može odnositi na populaciju. Ako se u uzorku nalazi više dobnih skupina onda se za svaku dobnu skupinu radi posebna prevalencija, a ne sve zajedno prikazati jednom. Najbolja dobnja skupina za ispitivanje jest dob od osam godina. Najbolja je longitudinalna studija koja prati 6., 8., 10., 12. i možda 14. godinu. Tada se najbolje prati razvoj MIH-a (36).

Nejasna je i pojavnost zamućenja na kaninima. Budući da su samo prvi trajni molari i incizivi zahvaćeni MIH-om, velika pozornost bila je na okolišnom utjecaju za vrijeme amelogeneze tih zubi. Međutim, trajni kanini počinju se formirati između 3. i 4. mjeseca života te bi također trebali biti zahvaćeni MIH-om ako je uzrokovan okolišnim čimbenikom. Opažena su zamućenja incizalnih vrhova kanina, ali u istraživanjima često nisu iznikli tijekom pregleda ili se nije mogla isključiti mogućnost hipomaturacijskog oblika amelogenesis imperfecta (38).

MIH je prepoznat na različitim kontinentima tijekom prethodnih godina. Pretpostavlja se da se poremećaj događao i u prošlim stoljećima, ali je njegova identifikacija zbog visoke stope karijesa bila otežana. Trenutačna kultura dentalne prevencije potiče pregledavanje djece u vrlo ranoj dobi što omogućava djelotvorniju identifikaciju MIH-a (8).

Hipomineralizirani prvi trajni molari imaju puno invazivnije terapijske postupke za razliku od nezahvaćenih prvih trajnih molara. Upitna je veza

hipomineralizirane cakline s materijalom za restauraciju. Iako je mikroskopski vidljiva granica između zahvaćenog i nezahvaćenog dijela zuba, klinički je to teško odrediti. Pretjerano odstranjivanje zubnog tkiva može ugroziti vitalitet zuba te smanjiti čvrstoću preostale površine. Nedostatnim uklanjanjem cakline može se predisponirati neuspjeh restauriranja zbog neodgovarajuće veze (4). Budući da većina kliničara u svojim ordinacijama nema mogućnost mikroanalize hipomineraliziranog zuba, boja zamućenja može poslužiti kao dobar pokazatelj stupnja zahvaćenosti. Može pomoći kliničarima u preventivnim mjerama i ranim intervencijama kako bi smanjili mogućnost urušavanja cakline (47). To uključuje edukaciju roditelja i djece o pravilnom provođenju oralne higijene, primjenu sredstava za remineralizaciju i desenzibilizaciju (9).

U terapiji MIH-a ključnu ulogu ima rana dijagnostika kao i diferencijalna. Brojne studije pokazuju važnost pravilne primjene terapijskog protokola koji započinje pažljivom dijagnozom i jasnim izvršavanjem preventivnih postupaka, a u težim slučajevima restaurativnih i protetskih postupaka (15, 32, 36, 46, 48, 57, 58, 64, 70, 75, 76, 77).

U svim stanjima MIH-a važno je provoditi konstantne kontrole kako bi se osiguralo dugoročno dentalno zdravlje. Važno je da se i blage promjene kontroliraju najmanje dva do tri puta godišnje. Potrebno je često kontrolirati ispune na hipomineraliziranim molarima. Daljnje urušavanje zahvaćene cakline može se pojaviti na rubovima ispuna (48).

Najpogodnija terapija trebala bi biti ostvarena posebno na svakom pojedinom slučaju. Susretljivost/suradnja djeteta, stupanj hipomineralizacije, okluzija, opseg potrebne terapije, financijski trošak, uložnost vremena te dugoročna prognoza zuba neki su od mnogih faktora koji odlučuju odgovarajući izbor terapije (75).

Važno je shvatiti kako je današnje razumijevanje MIH-a još uvijek ograničeno; ne zna se točna prevalencija, već raspon od 2,4 do 40,2%, ne zna se njegoa prava etiologija, već moguće kombinacije uzročnih faktora, ne zna se ni najbolja metoda za terapiju, već za svaki pojedini slučaj individualna terapija (6, 8, 75, 80). Može se reći da je MIH cakline rezultat multifaktorskog procesa koji je krenuo krivim putem (36).

8. ZAKLJUČAK

Na temelju dostupne i recentne literature o molarno incizivnoj hipomineralizaciji može se zaključiti:

- MIH predstavlja vrlo često stanje u dječjoj populaciji.
- Mnogi okolišni čimbenici udruženi sa sistemnim stanjima tijekom prve tri godine djetetova života i intrauterino povećavaju rizik od nastanka MIH-a.
- Kriteriji za dijagnozu MIH-a su ograničena zamućenja cakline, posteruptivno urušavanje cakline, atipične restauracije te ekstrahirani prvi trajni molari.
- U djece s MIH-om višestruko je povećana potreba za stomatološkim postupkom.
- Ključnu ulogu u pravilnoj terapiji imaju rana dijagnostika i prevencija.
- Ovi pacijenti zahtijevaju multidisciplinarni pristup, koji ovisi o dobi pacijenta, stanju zahvaćenog zuba i stupnju hipomineralizacije.

9. SAŽETAK

Molarno incizivna hipomineralizacija opisana je kao hipomineralizacija sistemskog uzroka na jednom do četiri prva trajna molara koja često zahvaća i trajne sjekutiće. Caklina može biti različito zahvaćena; u rasponu od blage do teške promjene, dok su promjene u dentinu blage. Ograničena zamućenja nalaze se na okluzanoj i bukalnoj strani zuba te mogu biti bijele, kremaste ili žuto do smeđe boje. Kod teže zahvaćenosti prisutna su poslijeeruptivna urušavanja cakline i atipične kavitacije. Takvi zubi skloni su nastanku karijesa, teško ih je anestetizirati i potrebno je puno više posjeta stomatologu u odnosu na djecu bez MIH-a, što znatno povećava dentalni strah i otežava terapiju. Trenutačne informacije govore o prevalenciji od 2,4% do 40,2%. Brojnim istraživanjima nije potvrđen nijedan samostalan uzročnik MIH-a, no predloženi su mnogi okolišni čimbenici koji udruženi sa sistemnim stanjima tijekom prve tri godine djetetova života i intrauterino sudjeluju u nastanku bolesti. Terapija zahvaćenih molara može varirati od preventivnih pečatnih ispuna do kompozitnih restauracija ili potpuno metalne krunice. Vađenje teško zahvaćenih zubi prihvatljivo je u sklopu ortodontske terapije. Terapija zahvaćenih inciziva uglavnom je estetsko zbrinjavanje promijenjene boje zuba budući da rijetko dolazi do prekida u kontinuitetu cakline. Preventivni postupci od iznimne su važnosti kao i edukacija roditelja i djece o pravilnom provođenju oralne higijene te primjeni sredstva za remineralizaciju. Najpogodnija terapija trebala bi biti ostvarena posebno na svakom pojedinom slučaju.

10. SUMMARY

Molar incisor hypomineralization:

aetiology, diagnosis and therapy

Molar incisor hypomineralization is defined as hypomineralization of systemic origin of one to four permanent first molars and is frequently associated with affected permanent incisors. The enamel can be affected differently; ranging from mild to severe changes, while changes in dentin are only mild. Demarcated opacities are located on occlusal and buccal surface of the teeth with change in color (white, cream or yellow to brown). In cases of severely affected enamel, post-eruptive breakdown and atypical cavitation are present. Such teeth are susceptible to caries, are difficult to anaesthetize and compared to children without MIH, many more dental visits are required by the patient, which significantly increases dental phobia and complicates treatment. The latest information indicate the prevalence of MIH in the range from 2.4% up to 40.2%. Several studies have not confirmed a single independent agent of MIH, but rather, many environmental factors coupled with systemic conditions intrauterine as well as during the first three years of a child's life were proposed to contribute to the development of this disease. Treatment of affected molars can vary from preventive sealant fillings to composite restoration or metal crown. Removing the severely affected teeth is acceptable as part of orthodontic treatment. Treatment of affected incisors is mainly aesthetic management of tooth discoloration because it rarely comes to a break in the continuity of the enamel. Preventive procedures, as

well as educating parents and children about proper implementation of oral hygiene and the application of agents for remineralization, are extremely important. The most appropriate therapy should be provided individually for each case.

11. LITERATURA

1. Lygidakis N.A. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):65-74.
2. Tunc ES, Ulusoy AT, Bayrak S, Cankaya S. Dental development in children with severe molar-incisor hypomineralization in Samsun, Turkey. *J Oral Sci.* 2013;55(3):203-7.
3. Jälevik B. Prevalence and diagnosis of molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):59-64.
4. Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar-incisor-hypomineralisation part 1: distribution and putative associations. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):180-90.
5. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):166-71.
6. Parikh DR, Ganesh M, Bhaskar V. Prevalence and characteristics of molar incisor hypomineralisation (MIH) in the child population residing in Gandhinagar, Gujarat, India. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(1):11-26.
7. Crombie F, David Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar–incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19:73-83.
8. Martínez Gómez TP, Guinot Jimeno F, Bellet Dalmau LJ, Giner Tarrida L. Prevalence of molar-incisor hypomineralisation observed

- using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain).
Int J Paediatr Dent. 2012;22(2):100-9.
9. Vučinac I, Vešligaj J, Čuković-Bagić I. Etiologija, dijagnostika i liječenje molarno incizivne hipomineralizacije. *Sonda.* 2012;13(23):20-25.
 10. Biondi AM, Cortese SG, Martínez K, Ortolani AM, Sebelli PM, Ienco M et al. Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta Odontol Latinoam.* 2011;24(1):81-5.
 11. Muratbegovic A, Markovic N, Ganibegovic Selimovic M. Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: prevalence, aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(4):189-94.
 12. Jeremias F, de Souza JF, Silva CM, Cordeiro Rde C, Zuanon AC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and Molar-Incisor Hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3-4):870-6.
 13. Muratbegović A, Marković N, Kobašlija S, Zukanović A. Indeksi oralnog zdravlja i hipomineralizacija kutnjaka i sjekutića kod bosanske djece u dobi od 12 godina. *Acta Stomatol Croat.* 2008;42(2):155-63.
 14. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralisation: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr.* 2012;22(2):245-51.
 15. Condo R, Perugia C, Maturo P, Docimo R. MIH: epidemiologic clinic study in paediatric patient. *Oral Implantol (Rome).* 2012;5(2-3):58-69.

16. Zawaideh FI, Al-Jundi SH, Al-Jaljoli MH. Molar incisor hypomineralisation: prevalence in Jordanian children and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011;12(1):31-6.
17. Fnaish MM, Alawneh AM, Da'ameh DM, Al-Share AA. Dental anomalies in children in North Jordan. *Pak. oral dent. j*. 2011;31(2):309-13.
18. Mahoney EK, Morrison DG. The prevalence of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in Wainuiomata children. *N Z Dent J*. 2009;105(4):121-7.
19. Mahoney EK, Morrison DG. Further examination of the prevalence of MIH in the Wellington region. *N Z Dent J*. 2011;107(3):79-84.
20. Lygidakis NA, Dimou G, Briseniou E. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a retrospective clinical study in Greek children I. Prevalence and defect characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008;9(4):200-6.
21. Ivanović M, Živojinović V, Marković D, Šindolić M. Mogućnosti terapije hipomineralizovanih prvih stalnih molara i inciziva. *Stom Glas S*. 2006;53:174-80.
22. Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent*. 2014;24(1):14-22.
23. Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):53-8.
24. Škrinjarić I. Traume zuba u djece. Zagreb; Globus; 1988. Chapter 1, Razvoj zuba i potpornih struktura; p. 15-42.

25. Fitzpatrick L, O'Connell A. First permanent molars with molar incisor hypomineralisation. *J Ir Dent Assoc.* 2007;53:32-7.
26. Discepolo KE, Baker S. Adjuncts to traditional local anesthesia techniques in instance of hypomineralized teeth. *N Y State Dent J.* 2011;77(6):22-7.
27. Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a retrospective clinical study in Greek children II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):207-16.
28. Jacobsen PE, Henriksen TB, Haubek D, Ostergaard JR. Developmental enamel defects in children prenatally exposed to anti-epileptic drugs. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2014. Mar 5];8(3): [about 6p]. Available from: <https://www.scienceopen.com/document/file/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934/PubMedCentral/b32f6133-8f8b-44e1-8863-1f11b19e8934.pdf>
29. Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):33-9.
30. Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL, Singer LT. Dental caries and enamel defects in very low birth weight adolescents. *Caries Res.* 2010;44:509-18.
31. Brogårdh-Roth S. The preterm child in dentistry: behavioural aspects and oral health. *Swed Dent J Suppl.* 2010;(208):11-85.

32. Willmott NS, Bryan RAE, Duggal MS. Molar-incisor-hypomineralisation: a literature review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):172-9.
33. Kuscu OO, Caglar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli N. The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm-green energy island. *Int J Paediatr Dent.* 2009;19:176-85.
34. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):224-7.
35. Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Liodice S, Marciano C, Kirkham J et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol.* 2013;183(1):108-18.
36. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):75-81.
37. Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar-incisor-hypomineralisation part 2: development of a severity index. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):191-9.
38. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18:155-62.

39. Da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Cilense Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20:426-34.
40. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2009;88(2):132-6.
41. Phipps KR. No evidence to support the claim that amoxicillin causes molar-incisor hypomineralization. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3 Suppl):73-5.
42. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich-Weltzen R et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677-82.
43. Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, deelely K et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10):1434-42.
44. Rodd HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralised permanent molars. *Pediatr Dent.* 2007;29:514-20.
45. Rodd HD, Morgan CR, Day PF, Boissonade FM. Pulpal expression of TRPV1 in molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2007;8(4):184-8.

46. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(5):333-41.
47. Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20:151-7.
48. Kim S, Kom EY, Jeong TS, Kim JW. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(4):214-8.
49. Fagrell T. Molar Incisor Hypomineralization: morphological and chemical aspects, onset and possible etiological factors. *Swed Dent J Suppl.* 2011;5(216):11-83.
50. Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand.* 2010;68:215-22.
51. Xie ZH, Mahoney EK, Kilpatrick NM, Swain MV, Hoffman M. On the structure- property relationship of sound and hypomineralized enamel. *Acta Biomater.* 2007;3:865-87.
52. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res.* 2010;89(10):1160-5.

53. Farah R, Drummond B, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *Int J Paediatr Dent*. 2010;20:353-60.
54. Chan YL, Ngan AHW, King NM. Degraded prism sheaths in the transition region of hypomineralized teeth. *J Dent*. 2010;38(3):237-44.
55. Fagrell TG, Salmon P, Melin L, Norén JG. Onset of molar incisor hypomineralization (MIH). *Swed Dent J*. 2013;37(2):61-70.
56. Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18:333-40.
57. Rodd HD, Abdul-Karim A, Yesudian G, O'Mahony J, Marshman Z. Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21:89-95.
58. Takahashi K, Correia Ade S, Cunha RF. Molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2009;33(3):193-8.
59. Cho SY, Ki Y, Chu V. Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18:348-52.
60. Mehta DN, Shah J, Thakkar B. Amelogenesis imperfecta: four case reports. *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(2):462-5.
61. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis*[Internet] 2007 [cited 2014. Mar 5];2(17): [about 11p]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1853073/pdf/1750-1172-2-17.pdf>

62. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralised second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res.* 2008;42:282-5.
63. Masumo R, Bardsen A, Astrøm AN. Developmental defects of enamel in primary teeth and association with early life course events: a study of 6-36 month old children in Manyara, Tanzania. *BMC Oral Health*[Internet]. 2013 [cited 2014. Mar 5];13(21): [about 11p]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671208/pdf/1472-6831-13-21.pdf>
64. Lygidakis NA, Dimou G, Stamataki E. Retention of fissure sealants using two different methods of application in teeth with hypomineralised molars (MIH): a 4 year clinical study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10(4):223-6.
65. Muratbegovic A, Zukanovic A, Markovic N. Molar-incisor-hypomineralisation impact on developmental defects of enamel prevalence in a low fluoridated area. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):228-31.
66. Jasulaityte L, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among children participating in the dutch national epidemiological survey (2003). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008;9(4):218-23.
67. Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their

- sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand.* 2009; 67:170-5.
68. Wogelius P, Haubek D, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities in permanent 1st molars and incisors in 6 to 8-year-old Danish children. *Acta Odontol Scand.* 2008;66:58-64.
69. Ghanim A, Morgan M, Mariño R, Bailey D, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: prevalence and defect characteristics in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(6):413-21.
70. Preusser SE, Ferring V, Wleklinski C, Wetzel WE. Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a region of Germany - a brief communication. *J Public Health Dent.* 2007;67(3):148-50.
71. Ghanim A, Morgan M, Mariño R. Perception of molar-incisor hypomineralisation (MIH) by Iraqi dental academics. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(4):261-70.
72. Crombie FA, Manton DJ, Weerheijm KL, Kilpatrick NM. Molar incisor hypomineralization: a survey of members of the Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry. *Aust Dent J.* 2008;53:160-6.
73. Baroni C, Marchionni S. MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res.* 2011;90(3):371-6.
74. Kilpatrick N. New developments in understanding development defects of enamel: optimizing clinical outcomes. *J Orthod.* 2009;36(4):277-82.
75. Daly D, Waldron JM. Molar incisor hypomineralisation: clinical management of the young patient. *J Ir Dent Assoc.* 2009;55(2):83-6.

76. Sapir S, Shapira J. Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. *Pediatr Dent*. 2007;29:330-6.
77. Mastroberardino S, Campus G, Strohmenger L, Villa A, Cagetti MG. 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 [Internet]*. 2012 [cited 2014. Mar 5];[about 5p]. Available from: <file:///C:/Users/KORISNIK/Downloads/379593.pdf>
78. 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;17:328-35.
79. 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.
80. Willmott N. Molar incisor hypomineralization. *Dental Nursing*. 2011;7(3):132-7.

12. ŽIVOTOPIS

Petra Bučević rođena je 9. siječnja 1985. godine u Zagrebu. Nakon završetka osnovne škole „Ivan Filipović“ upisuje *II. opću gimnaziju* u Zagrebu. Maturira 2003. godine te iste upisuje Stomatološki fakultet u Zagrebu, a diplomira 2009. godine s radom na temu „*Pogreške u izradi metal-keramičkih i potpuno keramičkih krunica*“ na Zavodu za stomatološku protetiku pod mentorstvom prof.dr.sc. Ketij Mehulić. S prosjekom ocjena 4,38 svrstana je među 10% najuspješnijih studenata. Tijekom studija demonstratorica je na Zavodu „Fiziologija“ (2006.-2007.), te koautorica znanstvenog rada „*Supstituting Dietary Polyunsaturated Fat with Monounsaturated Fat Increases Insulin Sensitivity in Cultured Rat Hepatocytes*“ u sklopu projekta prof.dr.sc. Jagode Roše na Katedri za Fiziologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Pripravnički rad odradila je u Domu zdravlja Zagreb-Istok, od toga 6 mjeseci u polivalentnoj ordinaciji dentalne medicine s prevalencijom dječje populacije pod mentorstvom dr. Jesenke Jeličić. Državni ispit položila je u travnju 2011. godine te iste upisuje poslijediplomski specijalistički studij dentalna medicina na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Radno iskustvo stječe po zamjenama u ugovornim ordinacijama dentalne medicine s HZZO-om kod dr. Slavke Malčić u Velikoj Gorici i dr. Lapaš-Barišić u Zagrebu, poliklinici za stomatologiju i estetiku lica Ars Salutaris d.o.o. u Zagrebu te DZ Zagreb-Istok u kojem radi i danas.