

Kreidezähne – ein Update

Das Auftreten der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) ist nicht nur für den Kinderzahnarzt, sondern auch für die allgemein Zahnärztliche Praxis von Bedeutung. Trotz guter Mundhygiene und zahngesunder Ernährung treten bei Kindern im Vorschul- bzw. Grundschulalter immer häufiger Schmelzdefekte an bleibenden Zähnen mit vermeintlich unklarer Genese auf. Im Folgenden wird der aktuelle Wissensstand zur Häufigkeit, zu möglichen Ursachen, zur Diagnostik und abschließend zur Therapie der MIH dargestellt.

Definition und klinisches Erscheinungsbild

Das Krankheitsbild der MIH wurde erstmals im Jahre 1987 als „idiopathische Schmelzhypomineralisation an bleibenden Zähnen von Kindern“ beschrieben¹. Die Bezeichnung Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH) wurde im Jahr 2001 von Weerheijm et. al. publiziert. Sie ist definiert als qualitativer Schmelzdefekt an einem oder mehreren ersten bleibenden Molaren mit/ohne Beteiligung der Inzisiven. Es können jedoch auch andere Zahngruppen der ersten Dentition, insbesondere die 2. Milchmolaren² sowie Eckzähne und 2. Molaren der zweiten Dentition von MIH-typischen Veränderungen des Zahnschmelzes betroffen sein³ (Abb. 1).

Das häufigste Erscheinungsbild sind die abgegrenzten Opazitäten (Abb. 2). Die Farbgebung der Opazitäten steht mit dem Schweregrad der Hypomineralisation in Zusammenhang und variiert von cremig-weiß (mild) über gelbe (moderate) bis hin zu bräunlichen Farbtönen (schwere Hypomineralisation). Ein weiteres klinisches Bild sind Schmelzeinbrüche, die unter Umständen sogar die gesamte Kaufläche einnehmen können



Abb. 1 – Zahn 73 mit MIH-typischer abgegrenzter Opazität labial

(Abb. 3). Sie kommen vor allem dadurch zustande, dass die Zähne der Kaukraftbelastung aufgrund der verminderten Qualität des Zahnschmelzes nicht standhalten⁴.

Ebenfalls charakteristisch für eine MIH sind sogenannte „atypische Restaurationen“. Dabei handelt es sich um Restaurationen, die nicht an „typischen“ Kariesprädispositionsstellen, wie Fissuren und Grübchen, sondern an Höckern und Glattflächen der betroffenen Zähne zu finden sind⁵ (Abb. 4b).

Klassifikationen

Wetzel und Reckel haben 1991 erstmals eine Einteilung der fehlstrukturierten Sechsjahrmolaren vorgenommen. Es wurden drei Formen unterschieden:

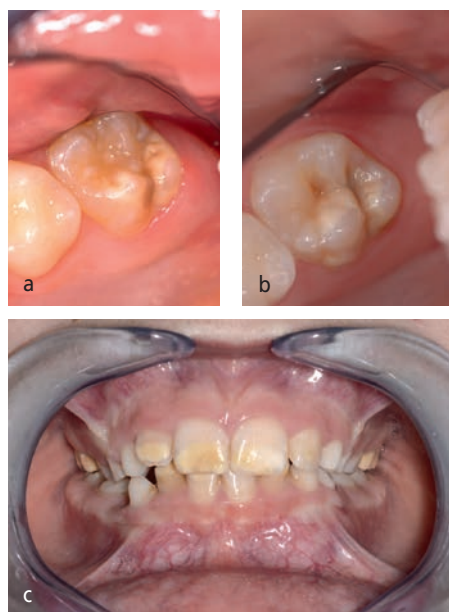


Abb. 2 – Molaren und Inzisivi mit abgegrenzten cremig-weißen (a), bräunlichen (b) oder gelblichen (c) Opazitäten. Inzisivi können, müssen aber nicht betroffen sein.

1 = milde Opazität, 2 = starke Opazität und leichter Substanzdefekt und 3 = starke Opazität und schwerer Substanzdefekt⁶.

Im Rahmen eines MIH-Workshops der European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) im Jahr 2009 in Helsinki wurde die noch heute international gültige Einteilung und die daraus abgeleiteten Behandlungsempfehlungen erarbeitet und veröffentlicht⁵. Anhand des Ausprägungsgrades der Opazitäten und Schmelzeinbrüche wird in eine „milde“ und „schwere“ Form der MIH unterteilt. Weitere Klassifikationen für die MIH entsprechend der Hartschmelzdefekte wurden nachfolgend publiziert^{7,8}.

Alle bis dato etablierten Klassifikationen der Molaren-Inzisiven-Hypomine-



Abb. 3 – Schmelzeinbrüche können nur einzelne Höcker (a), die Inzisalkante (b) oder die gesamte Kaufläche (c) betreffen. Zur Stabilisierung der Zahnhartsubstanzen und Reduzierung möglicher Hypersensibilitäten ist die zeitnahe Restauration der Zähne indiziert.

Fortbildung

ralisation berücksichtigten ausschließlich das Ausmaß des hypomineralisierten Zahnschmelzes der betroffenen Zähne. In dem im Jahr 2016 von Bekes und Steffen vorgestellten MIH-Treatment Need Index (MIH-TNI) werden sowohl die Größe und Schwere des Defekts als auch das

Vorhandensein von Hypersensibilitäten erfasst⁹ (Tab. 1).

Prävalenz

Weltweit wird für die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation eine mittlere Prävalenz von 13,1 % beschrieben, wobei große Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern und Regionen festzustellen sind¹⁰. In Dresden wurden im Rahmen der gesetzlichen Reihenuntersuchung im Jahr 2011 insgesamt 7.051 Schüler neben Karies auch auf MIH untersucht. Bei 418 Kindern (5,9 %) waren abgegrenzte Opazitäten gemäß einer MIH an mindestens einem bleibenden Molaren festzustellen. Verglichen mit Daten aus dem Jahr 2001 war eine gleichbleibende Prävalenz der MIH in Dresden zu verzeichnen¹¹. Die Arbeitsgruppe Ahmend et al. hat analog dazu im Schuljahr 2014/15, im Rahmen von Reihenuntersuchungen, die Prävalenz der MIH im Lahn-Dill-Kreis und in Frankfurt am Main untersucht. Dabei zeigte sich im Lahn-Dill-Kreis bei 9,4 % und in Frankfurt am Main bei 17,4 % der ca. 1.000 untersuchten 6- bis 12-Jährigen mindestens ein hypomineralisierter Sechsjahrmolar¹².

In der aktuellen fünften deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) wurde

bei 28,7 % der 12-jährigen Kinder mindestens ein Sechsjahrmolar mit einer Hypomineralisation angegeben¹³. Der überwiegende Teil der Kinder zeigte milde Ausprägungen der MIH in Form von abgegrenzten Opazitäten. Bei lediglich 5,4 % der betroffenen Kinder waren behandlungsbedürftige Schmelzeinbrüche festzustellen¹³. Die Ergebnisse der DMS V gaben Anlass dazu, das Krankheitsbild der MIH öffentlich zu thematisieren. Bei einer Pressekonferenz am 24.05.2018 in Berlin hat Prof. Norbert Krämer (Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde, DGKiZ), gemeinsam mit der DGZMK (Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde) und DGPZM (Deutsche Gesellschaft für Präventivzahnmedizin) die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation als eine neue „Volkskrankheit“ vorgestellt, über die nur sehr wenig bekannt ist.

Ätiologie

Die Ursachen für das Auftreten einer Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation sind heute noch nicht abschließend geklärt. Es ist davon auszugehen, dass es sich um eine multifaktorielle Erkrankung systemischen Ursprungs handelt und viele potenzielle Einflussfaktoren zur Entstehung einer MIH beitragen^{14,15,16}. Aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes gilt es als sicher, dass die ursächlichen Einflüsse zum Zeitpunkt der Schmelzbildung (Mineralisations- und Reifungsphase) der betroffenen Zähne, also pränatal (8. Fetalmonat) bis postnatal zum Ende des 3. Lebensjahres, auftreten.

In einem 2019 publizierten Review von Fatturie et al. wurden mütterliche Erkrankungen sowie psychischer Stress während der Schwangerschaft als mögliche Risikofaktoren für das Auftreten einer MIH angegeben¹⁷. Des Weiteren können perinatale Komplikationen, wie z. B. Frühgeburt, Kaiserschnitt oder Sauerstoffmangel während der Geburt eines Kindes, zu einer Schädigung der

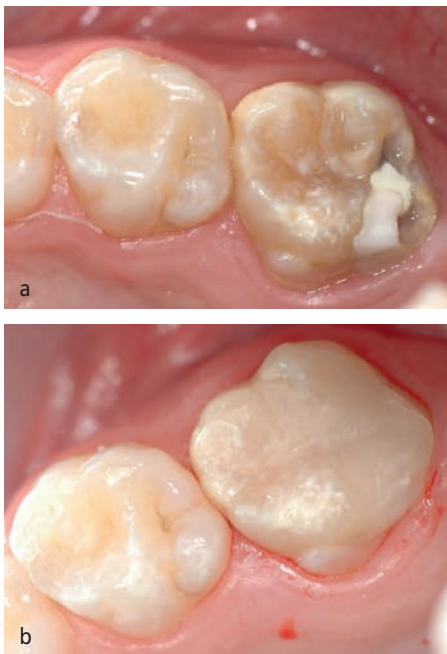


Abb. 4 – Zahn 16 nach provisorischer Versorgung mit Ketac molar (a) und nach definitiver adhäsiver Kompositrestauration (Säure-Ätz-Technik mit ScotchbondTM Universal Etchant, Optibond FL, Venus flow A2 und Venus stopfbar A2) (b)

Einteilung	Definition
MIH-TNI 0	klinisch unauffällig, keine MIH
MIH-TNI 1	MIH ohne Schmelzdefekt und ohne Hypersensibilität
MIH-TNI 2	MIH mit Schmelzdefekt, aber ohne Hypersensibilität
2a	Defektausdehnung weniger als 1/3
2b	Defektausdehnung 1/3 – 2/3
2c	Defektausdehnung mehr als 2/3 oder/und pulpennaher Defekt oder atypische Restauration oder Exaktion aufgrund MIH
MIH-TNI 3	MIH mit Hypersensibilität, aber ohne Schmelzdefekt
MIH-TNI 4	MIH mit Hypersensibilität und mit Schmelzdefekt
4a	Defektausdehnung weniger als 1/3
4b	Defektausdehnung 1/3 – 2/3
4c	Defektausdehnung mehr als 2/3 oder/und pulpennaher Defekt oder atypische Restauration oder Exaktion aufgrund MIH

Tabelle 1 – Einteilung des MIH-Treatment-Need-Index (MIH-TNI) (nach Bekes and Steffen, 2016)

schmelzbildenden Ameloblasten führen und somit ursächlich für eine MIH sein¹⁸.

Als Risikofaktoren in der postnatalen Phase werden Krankheiten und Medikamenteneinnahme in der frühen Kindheit diskutiert. In einer Studie von Kühnisch et al. (2014) konnte gezeigt werden, dass Kinder, die häufig unter Atemwegsinfekten in den ersten Lebensjahren litten, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer MIH aufwiesen¹⁹. Häufige fieberhafte Infekte oder Mittelohrkrankungen werden ebenfalls mit dem Auftreten einer MIH assoziiert^{20,17}. Ob die Erkrankung selbst oder die eingenommenen Medikamente (Antibiotika) Einfluss auf die Schmelzentwicklung nehmen, muss zukünftig noch genauer untersucht werden. Eine finnische Arbeitsgruppe hat zunächst tierexperimentell und nachfolgend auch in klinischen Fall-Kontroll-Studien Antibiotika, insbesondere Amoxicillin und Erythromycin, als potenziell schmelzverändernd identifiziert^{21,22}. Andere Autoren konnten dies in ihren Kohortenstudien nicht bestätigen^{23,24}.

Der Einfluss von Umwelttoxinen auf die Schmelzbildung, wie zum Beispiel das in Lebensmittelkontaktmaterialien enthaltene Bisphenol A (BPA), wurde von einer französischen Arbeitsgruppe an Ratten untersucht. Es konnte ein störender Einfluss auf die Funktion der Ameloblasten nachgewiesen werden und damit einhergehend ein begünstigender Effekt für die Entstehung von MIH^{25,26}. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Studien bewertet und kommt zu dem Schluss, dass es keinen gesicherten Zusammenhang zwischen der Aufnahme von BPA und der Entstehung von MIH bei Kindern gibt. Kritisiert wurde unter anderem, dass der erste Versuch der Autoren ausschließlich an männlichen Ratten stattfand und in späteren Arbeiten gezeigt wurde, dass die bei den männlichen Tieren erhobenen Befunde bei weiblichen Tieren deutlich schwächer ausgeprägt waren. Zudem machen toxikokinetische Unterschiede zwischen Mensch und Ratte in der neonatalen Phase einen direkten Zusammenhang zwischen BPA und MIH beim Menschen unwahrscheinlich²⁷. Nichtsdestotrotz ist Bisphenol A seit

2011 für die Herstellung von Säuglingsflaschen verboten.

Der Einfluss des Vitamin-D-Stoffwechsels wird bei aktuellen Untersuchungen zu den Ursachen der MIH ebenfalls betrachtet. Ein Mangel an Vitamin D wird als möglicher Risikofaktor für das Auftreten einer MIH diskutiert²⁸. In einer Untersuchung von Nørrisgaard et al. konnte festgestellt werden, dass Kinder, deren Mütter ab der 24. Schwangerschaftswoche hochdosiert Vitamin D substituiert bekommen haben, eine um 50 % reduzierte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer MIH aufwiesen als die Kontrollgruppe²⁹. Auch die Frage nach einem genetischen Hintergrund für die Entstehung einer MIH wird aktuell noch diskutiert. Jeremias et al. zeigten in ihrer Untersuchung, dass einige Gene mit der Entstehung einer MIH assoziiert werden konnten, die auch an der Entstehung einer Amelogenesis imperfecta hereditaria beteiligt sind³⁰. In einer anderen Studie konnte allerdings keine Kausalität zwischen genetischen Veränderungen und dem Auftreten einer MIH hergestellt werden³¹.

Anzeige



Das Systemhaus für die Medizin



CompuGroup Medical Deutschland GmbH

JETZT KOSTENLOS KIM-Adresse sichern!

Gültigkeit verlängert bis 30.06.2021



Online Termin buchen
und profitieren.

(0351) 418816180

info@ic-med.de

#wirkönnenservice



Fortbildung

Da der störende Einfluss und das Auftreten der MIH in einem großen zeitlichen Abstand erfolgen, sind für die Untersuchung möglicher Ursachen prospektiv angelegte klinische Geburtskohortenstudien über 10 bis 15 Jahre notwendig. Dabei sind die systematische Erfassung der körperlichen und geistigen Entwicklung sowie möglicher Einflussfaktoren (Verlauf der Schwangerschaft und Geburt, Erkrankungen im Kindesalter, Medikamenteneinnahme, Zahnstatus, usw.) erforderlich. Dies ist jedoch aufgrund des großen logistischen, klinischen und nicht zuletzt auch finanziellen Aufwands sehr schwer zu realisieren.

Charakteristik der MIH-Zähne

Der MIH-Zahnschmelz weist im Vergleich zu gesundem Zahnschmelz einen verminderten Mineralgehalt, eine reduzierte Härte, eine erhöhte Porosität und einen höheren Proteingehalt auf³². Bedingt durch die Porosität des Zahnschmelzes kommt es zu einem konstanten Eindringen von thermischen und chemischen Reizen ins Dentin, oft resultierend in einer chronischen Pulpitis³³. Klinisch imponiert ein gesteigertes Schmerzempfinden bei den Kindern, was die Mitarbeit für eine suffiziente Versorgung der betroffenen Zähne

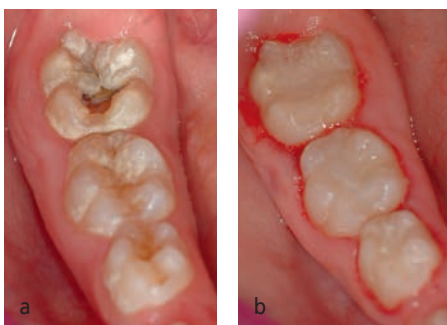


Abb. 5 – Zahn 46 mit Schmelzeinbruch und sichtbaren Belägen aufgrund starker Hypersensibilitäten (a). Die adhäsive Restauration des Zahns erfolgte in Intubationsnarkose unter Anwendung der Säure-Ätz-Technik mit Scotchbond™ Universal Etchant, Optibond FL, Venus flow A2 & Venus A2 (b).

nicht selten erschwert. Diese Hypersensibilitäten führen auch zu einer eingeschränkten Mundhygiene im Alltag, sodass zusätzlich ein hohes Kariesrisiko vorliegt (Abb. 5a).

Die Anwendung der Säurekonditionierung führt aufgrund der beschriebenen Schmelzeigenschaften nicht zu dem typischen Ätzmuster wie bei gesundem Schmelz. Dadurch sind die Retention und die Überlebensraten der Restaurationen dieser Zähne deutlich reduziert³⁴. Zu diesen Herausforderungen im Rahmen der Therapie von Zähnen mit MIH kommen noch die Ausprägung des vorhandenen Defekts, das junge Patientenalter sowie die Erwartungen der Eltern als limitierende Faktoren für eine schnellstmögliche, definitive Versorgung der Zähne. Aufgrund der teilweise sehr ausgeprägten Schmerzsymptomatik an den betroffenen Zähnen liegt oft eine deutlich reduzierte Wirksamkeit bei der Verwendung von Lokalanästhetika vor. Diese Wirkung lässt sich mit der Gabe von Schmerzmitteln (z. B. Ibuprofen oder Paracetamol) 24 Stunden, 12 Stunden, 6 bis 8 Stunden und unmittelbar vor dem Eingriff verbessern³⁵.

Therapie

Mit der Etablierung des MIH-TNI-Index stellten die Autoren zusätzlich ein auf dem Index basierendes Therapiekonzept vor, welches dem behandelnden Zahnarzt als „Leitfaden“ zur Planung und Durchführung der Therapie für jeden einzelnen Patienten dienen soll³⁶. Im Folgenden sollen die Schwerpunkte der Empfehlungen dargestellt werden.

Prävention

Die präventiven Behandlungsmaßnahmen werden in einen „Home“- und einen „Office“-Anteil unterschieden. Für die häusliche Anwendung werden etablierte Produkte der Kariesprophylaxe, wie 1.400 ppm fluoridhaltige (Junior-)Zahnpasten bzw. einmal wö-

chentlich hochdosierte Fluoridgele (elmex® gelée), empfohlen⁵. Zur Reduktion vorhandener Hypersensibilitäten und zur Förderung der post-eruptiven Schmelzreifung haben sich tricalciumphosphathaltige Zahnpasten oder Pasten mit casein-phosphopeptidhaltigem amorphem Calciumphosphat (GC Tooth mousse) oder dessen Kombination mit Fluorid (GC MI Paste Plus) bewährt^{37,38}. Zudem hat sich die Verwendung einer argininhaltigen Zahnpasta oder Spüllösung (z. B. elmex® Sensitiv Professional) in der täglichen Anwendung als wirksam erwiesen^{39,40}. Im Rahmen des „Office“-Anteils der Prävention wird die regelmäßige Kontrolle des Zahn- und Mundhygienestatus und in dem Rahmen die Lokalapplikation von Fluoridlacken (Duraphat oder MI Varnish) angeraten. Dies sollte mindestens zweimal im Jahr, besser viermal im Jahr erfolgen.

Versiegelung

Hier bestehen drei verschiedene Optionen: die adhäsive Versiegelung der Zahnoberfläche, die Fissurenversiegelung mit flowable Kompositen oder die Abdeckung der Kaufläche des betroffenen Molaren mittels eines niedrigviskosen Glasionomermzements (GIZ). Die Verwendung eines GIZ wird primär als Sofortmaßnahme beim Vorliegen von Substanzdefekten mit ausgeprägten Hypersensibilitäten und mangelnder Patientencompliance oder unvollständigem Zahndurchbruch empfohlen. Die Hypersensibilitäten können dadurch deutlich reduziert und die Zeit bis zum vollständigen Zahndurchbruch überbrückt werden. Bei der Fissurenversiegelung mittels flowable Komposit soll die Anwendung der Säure-Ätz-Technik in Kombination mit einem Self-Etch-Adhäsiv bzw. Universaladhäsiv die Überlebensraten der Versiegelungen erhöhen⁴¹.

Mittel- und langfristige Restauration

Eine bewährte Therapieoption bei ausgeprägten Substanzdefekten ist die

mittelfristige Versorgung mit einer konfektionierten Stahlkrone⁵ (Abb. 6). Hiermit werden die vorhandene Hartsubstanz stabilisiert, Substanzdefekte vermieden und Hypersensibilitäten reduziert, sodass ein mittel- bis langfristiger Zahnerhalt möglich ist. Bei der Anfertigung einer konfektionierten Stahlkrone am Sechsjahrmolaren sollte eine Tangentialpräparation vermieden werden, um die Therapieoption der indirekten Restauration zu einem späteren Zeitpunkt zu ermöglichen⁵. Alternativ zur Präparation können Separiergummis im Vorfeld eingebracht werden, um den erforderlichen Platzbedarf mesial zu erreichen. Nach Versorgung mit einer konfektionierten Stahlkrone sollte der Durchbruch des 2. bleibenden Molaren im Alter von ca. 12 Jahren kontrolliert werden, da



Abb. 6 – Zahn 36 mit ausgedehnten Hartsubstanzdefekten und starker Hypersensibilität vor (a) und nach restaurativer Versorgung mit einer konfektionierten Stahlkrone (b) (3M™ ESPE™ Edelstahlkrone). Vor der Zementierung der Krone mit Ketac cem wurde okklusal erweichtes Dentin entfernt und die Schmelzhöcker okklusal reduziert. Die Behandlung erfolgte in Intubationsnarkose.

ein überstehender Kronenrand unter Umständen dessen Durchbruch behindern kann.

Die **direkte Kompositrestauration** ist als langfristige Therapieoption das Mittel der Wahl. Trotz der verminderten Schmelzadhäsion und des absehbaren Reparaturbedarfs im Randbereich der Füllungen haben sich Kompositrestaurationen zur Stabilisierung der vorhandenen Zahnhartsubstanz, zur Versiegelung des exponierten Dentins und zur Vermeidung weiterer Pulpa-irritationen bewährt (Abb. 4 und 5). Indirekte Restaurationen mit Komposit- oder Keramik-Teilkronen ergänzen das Repertoire der Therapieoptionen bei besonders ausgeprägten Defekten an Molaren. Damit verbunden ist allerdings ein erheblicher labortechnischer und auch finanzieller Aufwand für die Familien. Zudem ist diese Therapieoption stark abhängig vom Alter und der Compliance des Kindes. Hier gilt es, bei der Präparation alle demineralisierten Schmelzareale konsequent abzutragen, um potenzielle Schmelzabplatzungen zu vermeiden⁴². Diese relativ invasive Präparationstechnik birgt ein hohes Risiko für die Eröffnung der Pulpa.

Als letzte langfristige Behandlungsmaßnahme ist, insbesondere bei rasch voranschreitendem Substanzverlust, die **Extraktion** zu nennen. Indikationen für die Extraktion von MIH-Zähnen sind: häufig erforderliche Reparaturen vorhandener Kompositrestaurationen, ausgeprägte Hypersensibilitäten und damit einhergehende unzureichende Mundhygienemöglichkeiten⁴² sowie endodontische Probleme (z. B. irreversible Pulpitiden, apikale Parodontitiden) an Sechsjahrmolaren mit unvollständigem Wurzelwachstum⁴³. Der geeignete Zeitpunkt für die Extraktion der 1. bleibenden Molaren wird im Alter zwischen 9 und 11,5 Jahren beschrieben. Dabei sollte die Einordnung der 2. bleibenden Molaren kieferorthopädisch betreut werden⁴⁴.

Zusammenfassung

Die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation ist nicht zuletzt durch den deutlichen Kariesrückgang bei den Kindern und Jugendlichen zunehmend in den Vordergrund gerückt. Die Behandlung der betroffenen Zähne ist durch Hypersensibilitäten und die damit einhergehende fehlende Compliance der Kinder erschwert. Auf das Alter der Patienten abgestimmte Behandlungsoptionen, die im Praxisalltag indikationsgerecht umgesetzt werden können, sind wünschenswert. Dabei stehen die Schmerzausschaltung durch die Versiegelung der Dentindefekte und die Stabilisierung der vorhandenen Zahnhartsubstanz mit funktioneller Wiederherstellung der Kaufläche im Vordergrund. Außerdem empfiehlt es sich, die Eltern und Kinder mit einem individuell abgestimmten Recall- und Prophylaxekonzept in den Ablauf einer allgemein-zahnärztlichen Praxis zu integrieren. Sollte aufgrund sehr großer Substanzdefekte und starker Hypersensibilitäten die Mitarbeit des betroffenen Kindes frühzeitig beeinträchtigt und das erläuterte Therapiekonzept nicht umsetzbar sein, ist die Überweisung an eine spezialisierte Einrichtung erforderlich.

Stefanie Oppermann-Stuhr

Dr. Susann Hertel

Prof. Dr. med. dent. Christian Hannig
Poliklinik für Zahnerhaltung mit Bereich
Kinderzahnheilkunde, Universitäts-
ZahnMedizin am Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden

Literaturverzeichnis unter
www.zahnaerzte-in-sachsen.de

Fachbeitrag**„Kreidezähne – ein Update“****von Stefanie Oppermann-Stuhr, Dr. Susann Hertel und Prof. Dr. med. dent. Christian Hannig**

1. Koch G, Hallonsten A -L, Ludvigsson N, Hansson BO, Hoist A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(5):279-285. doi:10.1111/j.1600-0528.1987.tb00538.x
2. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: Prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res.* 2008. doi:10.1159/000135674
3. Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015. doi:10.1007/s40368-015-0179-7
4. Nogueira VKC, Mendes Soares IP, Fragelli CMB, et al. Structural integrity of MIH-affected teeth after treatment with fluoride varnish or resin infiltration: An 18-Month randomized clinical trial. *J Dent.* 2021. doi:10.1016/j.jdent.2020.103570
5. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. In: *European Archives of Paediatric Dentistry : Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry.* Vol 11. ; 2010:75-81. doi:10.1007/BF03262716
6. Wetzel WE, Reckel U. Fehlstrukturierte Sechsjahrmolaren nehmen zu--eine Umfrage. *Zahnärztl Mitt.* 1991;81(7).
7. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008. doi:10.1007/BF03262632
8. Oliver K, Messer LB, Manton DJ, et al. Distribution and severity of molar hypomineralisation: TRIAL of a new severity index. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(2):131-151. doi:10.1111/ipd.12040
9. Bekes K, Steffen R. Das Würzburger MIH-Konzept: Teil 1. Der MIH-Treatment Need Index (MIH-TNI). *Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd.* 2016;38(4):165-170. doi:10.3238/OPKZH.2016.0165-0170
10. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018. doi:10.1016/j.jdent.2017.12.002
11. Hertel S, Seume M, Hannig C, Viergutz G. Untersuchung zur Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) bei 7-bis 9-jährigen Dresdner Schülern. *Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd.* 2017;39(2):65-71. doi:10.3238/OPKZH.2017.0065-0071
12. Amend S, Nossol C, Bausback-Schomakers S, et al. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation (MIH) among 6–12-year-old children in Central Hesse (Germany). *Clin Oral Investig.* 2020. doi:10.1007/s00784-020-03519-7
13. Jordan AR, Micheelis W. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Köln; 2016.

14. Weerheijm K. The European Academy of Paediatric Dentistry and Molar Incisor Hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(3):233-234. doi:10.1007/s40368-015-0189-5
15. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016;44(4):342-353. doi:10.1111/cdoe.12229
16. Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand.* 2020. doi:10.1080/00016357.2020.1863461
17. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2019;47(5):407-415. doi:10.1111/cdoe.12467
18. Jälevik B, Norén JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: A morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000. doi:10.1046/j.1365-263x.2000.00210.x
19. Kühnisch J, Mach D, Thiering E, et al. Respiratory Diseases Are Associated with Molar-Incisor Hypomineralizations Results from a Long-Term Prospective Cohort Study.; 2014.
20. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar–incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand.* 2016. doi:10.3109/00016357.2016.1172342
21. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2009. doi:10.1177/0022034508328334
22. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar–incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(5):416-422. doi:10.3109/00016357.2016.1172342
23. Arrow P. Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009. doi:10.1111/j.1600-0528.2009.00480.x
24. Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar incisor hypomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012. doi:10.1007/BF03262865
25. Jedeon K, De La Dure-Molla M, Brookes SJ, et al. Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *Am J Pathol.* 2013;183(1):108-118. doi:10.1016/j.ajpath.2013.04.004
26. Jedeon K, Loiodice S, Marciano C, et al. Estrogen and bisphenol a affect male rat enamel formation and promote ameloblast proliferation. *Endocrinology.* 2014. doi:10.1210/en.2013-2161
27. BfR. Zusammenhang zwischen „ Kreidezähnen “ bei Kindern (Molar-Incisor-Hypomineralisation , MIH) und der Aufnahme von Bisphenol A ist nach derzeitigem Stand des Wissens unwahrscheinlich. 2018;(025):1-7.

28. Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, et al. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2015;94(2):381-387. doi:10.1177/0022034514561657
29. Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, et al. Association of High-Dose Vitamin D Supplementation during Pregnancy with the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(10):924-930. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.2545
30. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, et al. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2016. doi:10.1159/000445726
31. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014. doi:10.1007/s00784-013-1054-8
32. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review. *J Dent.* 2016. doi:10.1016/j.jdent.2016.09.012
33. 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. doi:10.1111/j.1365-263X.2007.00908.x
34. Krämer N, Bui Khac NHN, Lücker S, Stachniss V, Frankenberger R. Bonding strategies for MIH-affected enamel and dentin. *Dent Mater.* 2018. doi:10.1016/j.dental.2017.11.015
35. Steffen R, van Waes H. Die Behandlung von Kindern mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation. Eine Herausforderung bei der Schmerzkontrolle und Verhaltenssteuerung. December 2011. doi:10.5167/uzh-56780
36. Bekes K, Krämer N, Van Waes H, Steffen R. Das Würzburger MIH-Konzept: Teil 2. Der Therapieplan. *Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd.* 2016;38(4):171-175. doi:10.3238/OPKZH.2016.0171-0175
37. Pasini M, Giuca MR, Scatena M, Gatto R, Caruso S. Molar incisor hypomineralization treatment with casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate in children. *Minerva Stomatol.* 2018. doi:10.23736/S0026-4970.17.04086-9
38. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Fridman DE. Comparison of Mineral Density in Molar Incisor Hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017.
39. Baroni C, Marchionni S. MIH supplementation strategies: Prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res.* 2011;90(3):371-376. doi:10.1177/0022034510388036
40. Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. *Clin Oral Investig.* 2017. doi:10.1007/s00784-016-2024-8
41. 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):223-226. doi:10.1007/BF03262686

42. Fayle SA. Molar Incisor Hypomineralisation: Restorative management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):121-126.
43. Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2002. doi:10.1046/j.0960-7439.2001.00318.x
44. Schätzle M, Patcas R. Idealer Extraktionszeitpunkt bei ersten bleibenden Molaren. *Quintessenz.* 2011;62(12):1631-1635.