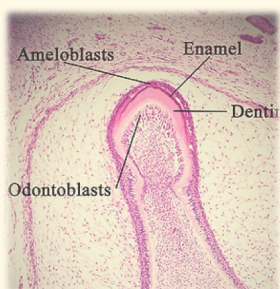


MOLAR INCISOR HYPOMINERALISATION

Ætiologi, karakteristika og relation til caries

Kandidatspeciale



Udarbejdet af Hussein Al-Shuweli

Vejleder: Nuno Vibe Hermann, lektor, tandlæge, ph.d.

Københavns universitet
Odontologisk institut



Afleveret den: 1. november 2021

Antal anslag: 39.280

Indholdsfortegnelse

ABSTRACT	3
RESUME	4
INDLEDNING OG PROBLEMFORMULERING	5
METODE	6
AMELOGENESEN	7
DET PRÆSEKRETORISKE STADIE.....	8
DET SEKRETORISKE STADIE	8
MODNINGSSTADIET	9
ÆTIOLOGIEN BAG MIH	10
KLINISKE KARAKTERISTIKA SAMT BEHANDLINGSMULIGHEDER FOR MIH	12
DIAGNOSTISKE KRITERIER SAMT KLINISKE KARAKTERISTIKA	12
DIFFERENTIALDIAGNOSTIK.....	13
<i>Amelogenesis imperfecta</i>	14
<i>Dental fluorose</i>	14
<i>Emaljehypoplasi</i>	14
<i>White spot lesions</i>	15
<i>Traumatisk hypomineralisering</i>	15
BEHANDLINGSMULIGHEDER	15
<i>Mild MIH</i>	15
<i>Moderat MIH</i>	16
<i>Svær MIH</i>	16
<i>MIH i anteriore tænder</i>	17
HYPERSENSITIVITETENS UDFORDRINGER.....	18
MIH OG CARIES	19
DISKUSSION	20
KONKLUSION	23
LITTERATURLISTE	24
BILAG 1	27

Abstract

This literature study examines the aetiological factors of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) as well as the clinical features of the condition. For this purpose, the prevalence of MIH is examined and a closer look is taken at possible sources of error that can lead to under-reporting and thereby resulting in a misleading prevalence. Treatment options for MIH are reviewed and an examination of the relationship between MIH and caries is performed. Finally, the definition of MIH and its diagnostic difficulties are discussed.

The literature search for this study has primarily been based on selected scientific articles by the search engine PubMed and relevant textbooks and journals.

MIH is primarily divided into three severity levels called mild, moderate, and severe MIH respectively. The assessment of the degree of MIH is based on the clinical picture and the patient's subjective symptoms.

Based on the literature, no precise and concise aetiological factor for the condition has yet been determined. However, the aetiology is, in theory, multifactorial with both genetic, environmental and local contributing factors.

Conclusively, the increased porosity of the hypomineralized enamel poses a significant risk of colonization of cariogenic bacteria. Therefore, MIH-affected teeth are at high risk of developing caries compared to unaffected teeth.

In addition, the progression of caries is also affected by the hypersensitivity of MIH-affected teeth, as the child's compliance deteriorates with the onset of increased sensitivity or pain. The child therefore fails to maintain adequate oral hygiene.

Resume

I dette litteraturstudie ses der nærmere på, hvilke ætiologiske faktorer der foreligger for diagnosen Molar Incisiv Hypomineralisation (MIH) samt hvilke kliniske karakteristika der gør sig gældende ved tilstanden. Hertil undersøges prævalensen af MIH og der ses nærmere på eventuelle fejlkilder der kan lede til underrapportering og hermed give en misvisende prævalens. Behandlingsmuligheder for MIH gennemgås og der undersøges for relationen mellem MIH og caries.

Endeligt diskuteres definitionen af MIH og dennes diagnosticeringsvanskeligheder.

Litteratursøgningen til dette studie har primært været baseret på udvalgte videnskabelige artikler gennem søgemaskinen PubMed og relevante fagbøger og tidsskrifter.

MIH opdeles primært i tre sværhedsgrader, der hhv. benævnes mild, moderat og svær MIH.

Vurderingen af graden af MIH baserer sig på det kliniske billede og patientens subjektive symptomer.

Ud fra litteraturen er der endnu ikke fastlagt en præcis og koncis ætiologisk faktor for tilstanden.

Man har dog en teori om, at ætiologien er multifaktoriel med både genetiske, miljømæssige og lokale faktorer.

Slutteligt kan det konkluderes, at den hypomineraliserede emaljes forøgede porøsitet udgør en væsentlig risiko for kolonisering af cariogene bakterier, hvorfor MIH-afficerede tænder er i stor risiko for udvikling af caries sammenlignet med ikke afficerede tænder.

Hertil påvirkes progressionen af caries også af MIH-afficerede tænders hypersensitivitet, da barnets compliance forringes ved opståen af øget sensitivitet eller smerter, og formår derfor ikke at opretholde en sufficient mundhygiejne.

Indledning og problemformulering

Det hårdeste og stærkeste biologisk dannede materiale, emaljen, er et komplekst menneskeligt væv dannet som et resultat af sammenspillet mellem adskillelige signalstoffer og celler. Ameloblasterne er de celler som står for dannelsen af emaljen, og da disses cellecyklus termineres ved eruption af tænderne, vil emaljen herved ikke længere kunne gendannes. Derfor er emaljen et dyrebart væv og essentiel for beskyttelse af den underliggende dentin [1].

Ved adskillige mineraliseringsforstyrrelser ser man en ringe emaljekvalitet, hvor den hyppigste af disse er MIH. Denne tilstand blev første gang nævnt som diagnose i 2001 og fik i de løbende år tillagt flere diagnostiske kriterier, for at sikre en mere korrekt diagnosticering [2].

MIH har sidenhen været en tilstand med stor interesse i tandlægeverdenen. Til trods for dette har man endnu ikke fastlagt en præcis og koncis ætiologisk faktor til denne tilstand.

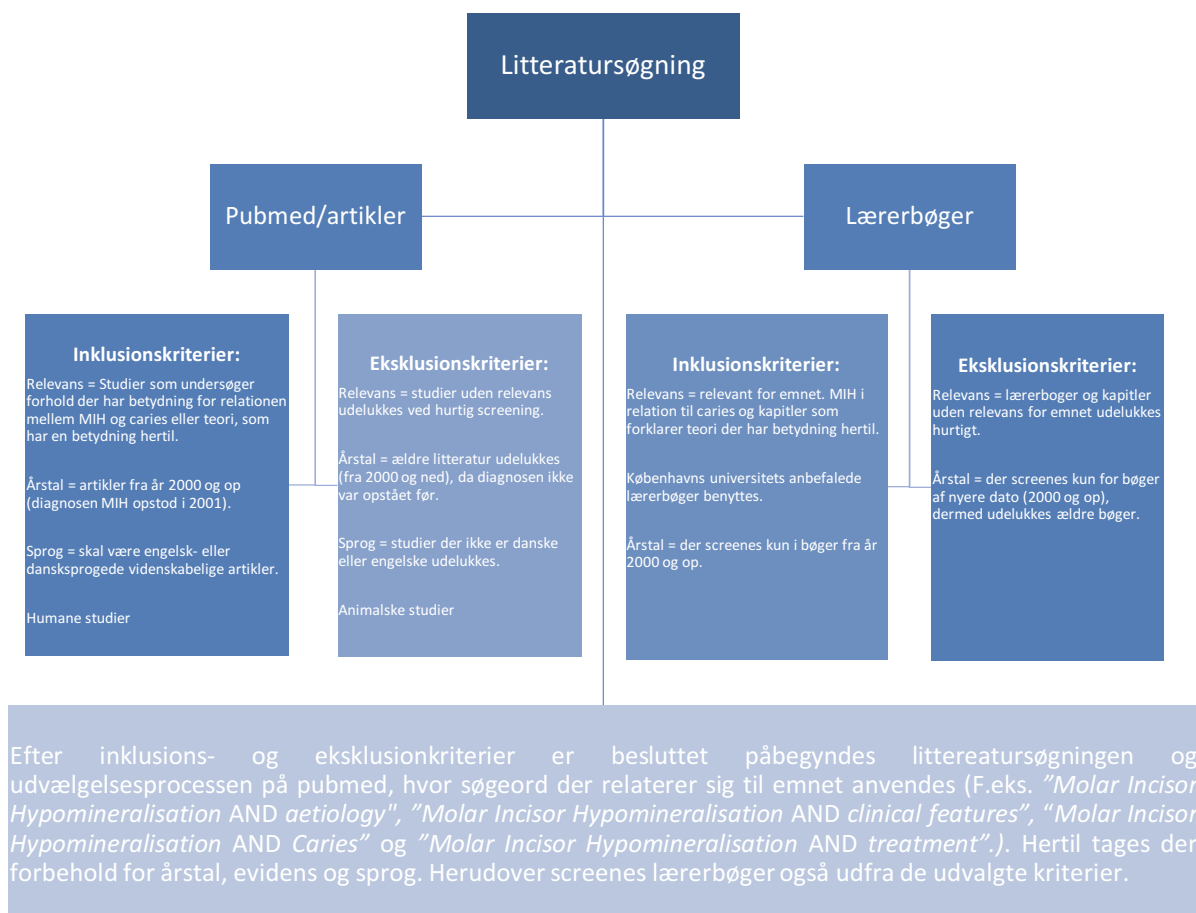
I dette projekt ses der nærmere på, hvilke ætiologiske og kliniske faktorer der ifølge nuværende litteratur og studier karakteriserer MIH. Endvidere vurderes, hvorvidt tænder afficeret med MIH har en større modtagelighed for caries end sunde tænder uden MIH.

Dette projekt tager udgangspunkt i følgende problemformulering:

Hvilke ætiologiske og kliniske faktorer karakteriserer MIH, og hvordan samt i hvilken grad påvirker MIH og caries hinanden?

Metode

Dette litteraturstudie tager afsæt i information fra både danske og engelske videnskabelige artikler samt lærebøger med relation til fagområdet. Litteraturen er bl.a. fundet ved at benytte søgemaskinen PubMed, hvor litteratursøgningen primært har været baseret på emneord relateret til problemformuleringen; *"Molar Incisor Hypomineralisation AND aetiology"* = 38 resultater, *"Molar Incisor Hypomineralisation AND Caries"* = 49 resultater og *"Molar Incisor Hypomineralisation AND treatment"* = 56 resultater, se bilag 1. For hver søgestreng er artikler ældre end 2001 ekskluderet, grundet diagnosens ophav i 2001. Herudover er alle dyreforsøg ekskluderet sammen med alle andre sprog end engelsk og dansk, se figur 1. Udvælgelsesprocessen af artikler har været fokuseret på, at den nyest tilgængelige litteratur vælges en overordnet screening af titler og abstracts for relevans. Randomiserede kliniske studier har ligeledes været prioriteret sammen med studier, der har en større population af forsøgspersoner. Herudover er samtlige relevante artiklers referencelister ligeledes screenet for relevant litteratur. Foruden PubMed er der benyttet tilgængelige lære- og fagbøger samt kliniske vejledninger fra Københavns tandlægeskoles kurser.



Figur 1. Overblik over litteratursøgningens inklusions- og eksklusionskriterier.

Amelogenesisen

Dannelsen af emaljeorganet beror på epitelknoppens vækst i form af en kappe rundt om ektomesenkymet, den dentale papilla. Dette kaldes også for kappestadiet der er det tredje stadie ud af tanddannelsens fem stadier. Dette emaljeorgan er grundstenen for den kommende emalje. Centralt beliggende i emaljeorganet finder man det stellate reticulum. Dette er stjerneformede celler som syntetiserer glycosaminoglycaner, hvis formål er at tiltrække vand og hermed udvide området ved at strække cellerne fra hinanden, idet de er forbundet via desmosomer. Det er denne udvidelse, der giver det stjerneformede udseende. Herudover opdeles emaljeepitelen i en ydre og indre del, hvor den indre emaljeepitel omgiver den dentale papilla, og den ydre emaljeepitel er cellerne i periferien, der bl.a. omgiver det stellate reticulum [1].

Dannelsen af emaljen på tænderne påbegyndes lige efter første lag af dentin er dannet og hermed næsten samtidig med dentinogenesisen. Det er netop i det sene klokkestadie amelogenesisen igangsættes via signalering fra de nylige differentierede odontoblaste til den indre emaljeepitel som differentierer til aktive sekretoriske ameloblaster. Samspillet mellem ameloblasterne, odontoblasterne og stratum intermedium er yderst vigtig for at opnå en korrekt opbygning af tandens emalje og dentin samt deres indbyrdes grænse. Ameloblasterne signalerer nemlig til odontoblasterne for igangsættelse af dentinogenesisen og omvendt påbegyndes amelogenesisen, når celler fra stratum intermedium og odontoblaste frigiver vævsfaktorerne FGF og BMP.

Ameloblasterne udskiller adskillige proteiner som muliggør udviklingen af emaljen. Proteinerne i emaljematrixen består 90% af de amelogeniner og 10% af enamelin, tuftelin og ameloblastin. Hermed er amelogeninerne det primære organiske stof i emaljen, og dette protein evner at fremme krystalvæksten samt nukleation. Herved vil en defekt i amelogeninerne medføre dannelsen af en hypoplastisk, aprismatisk emalje [3]. Under modningsstadiet vil proteasen kallikrein-4, som er udskilt af ameloblasten, bidrage til hydrolyse af amelogenin. Havde kallikrein-4 ikke været tilstede, ville udfaldet være en emalje med lavere mineraliseringsgrad [1][4].

Ses på de resterende 10% af organiske stoffer af emaljematrixen, udgøres disse primært af enamelin og ameloblastin. Ameloblastin sørger for en bedre adhærence af ameloblasterne til emaljeoverfladen, hvor enamelin fremmer krystalvæksten.

Amelogenesisen opdeles i tre stadier, hvor ameloblasterne for hvert stadie udvikler specifikke karakteristika. Det første stadie kaldes for det præsekretoriske stadie, hvor den indre emaljeepitel

påbegynder differentiering til ameloblaster. Det andet stadie kaldes for det sekretoriske stadie, hvor bl.a. proteiner danner en delvis mineraliseret emalje. Det sidste og tredje stadie kaldes for modningsstadiet, hvor emaljens mineralisering afsluttes. Disse tre stadier vil der i de kommende afsnit kigges nærmere på.

Det præsekretoriske stadie

Ved det præsekretoriske stadie vil den indre emaljeepitel initieres af nydannet prædentin, hvor den ellers kubisk-cylindriske celle med en centralt beliggende cellekerne differentieres til aflange celler med en ændring i polarisering, således at cellekernen forskydes mod stratum intermedium. Vi har nu en sekretorisk ameloblast, der har sekretoriske processer i forlængelse af sin cellekrop og strækkende sig ud mod den endnu ikke dannede Tomes' process.

Denne sekretoriske ameloblast har nu også et veludviklet golgi-apparat samt adskillige ru endoplasmatiske retikulum, ruER. Det er netop efter differentieringen til den sekretoriske ameloblast, at der fra denne sendes signal om initiering af dentinogenesen.

Det sekretoriske stadie

I dette stadie vil der secerneret emaljeproteiner fra ruER til det ekstracellulære rum. Tomes' process er endnu ikke fuldt udviklet i den initiale fase af det sekretoriske stadie. Dette er også grunden til, at det første lag af udskilt emalje er strukturløs og mangelfuld på både rods og inter-rods. Sidstnævnte udskilles nemlig kun fra den veludviklede Tomes' process.

Udviklingen af den distale del af Tomes' process er med til at færdigudvikle processen og foregår ved ameloplasternes migration væk fra emaljedentingrænsen, hvilket forekommer som en udvækst fra den proksimale del af Tomes' process og invaginerer eksisterende emalje og danner hermed adskillige membranfolder. Dette leder til en emalje der består af inter-rods og emalje bestående af rods. Emalje med inter-rods udskilles fra den proksimale del af Tomes' process og skaber et rum, der bliver fyldt ud af emaljen med rods der udskilles fra den distale del af Tomes' process. Forskellen mellem emaljen med rods og emaljen med inter-rods ligger primært i orienteringen af calciumkrystallerne.

Efter emaljematriksen når sin maksimale tykkelse, bliver ameloplasterne kortere, idet de mister den distale del af Tomes' process, hvorfor ingen rods eller inter-rods ses i det ydre emaljelag. Hermed er det inderste såvel som det yderste emaljelag aprismatisk emalje, der omringer den inderste prismatiske emalje med inter-rods og rods.

Modningsstadiet

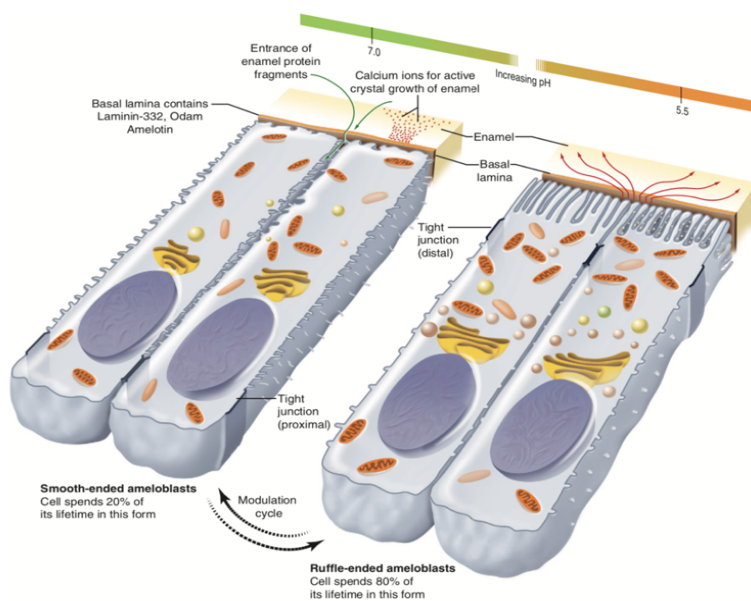
Ved dette stadie er det primære formål en forøget emaljemineralisering og ikke mindst en videre mineralisering af de, under det sekretoriske stadie, aflejrede krystaller. I takt med, at krystallerne bliver større, vil væsken og emaljematrixproteinerne ikke kunne være der pladsmæssigt og derved elimineres disse ved modulation. Hermed vil emaljen ved modningsstadiets afslutning primært komme til at indeholde inorganiske stoffer, såsom hydroksylapatit, inden eruption. Dette leder til, at en ubalance under dette stadie vil resultere i hypomineralisering af emaljen [5].

Under modningsstadiet vil ameloblasterne reduceres i højden og volumen. Endvidere, vil en fjerdedel af ameloblasterne undergå apoptose. Ameloblasterne udskiller også flere proteaser, heriblandt matrix metalloproteinaser, MMP. Disse proteaser har til formål at kløve de organiske proteiner, hvorved de elimineres.

Elimineringen af væske og emaljematrixproteiner foregår, som tidligere nævnt, ved modulation. Denne modulation indebærer en cyklisk ændring af ameloblasten, således at den veksler mellem en glat-ende og en ruffle-ende, se figur 2. Sidstnævnte form har et større overfladeareal som kan tilskrives dennes invaginationer i membranen. Herudover har den også tætte distale celle-celle kontakter ud mod emaljen. Ameloblasten vil være en ruffle-ende i 80% af sin levetid.

Ses der på den glat-ende forholder det sig direkte modsat. Denne form har et mindre overfladeareal, dog mere jævnt og glat. Dennes tætte celle-celle kontakter er placeret proksimalt væk fra emaljen. Resten af ameloblastens levetid, netop 20%, vil være som en glat-ende. Denne veksling foregår op til hver ottende time og medvirker til endelig modning af emaljen.

En stigning i emaljemineraliseringen tilvejebringes også af ruffle-ende ameloblaster som pumper bikarbonat-ioner ind i det ellers syrlige miljø som er skabt af proteiners degradering. Herved vil der forekomme en stigning i pH-værdien og herved et mere gunstigt miljø for mineraliseringen. Endvidere, pumpes calcium-ioner ind i emaljematrixen som også øger mineraliseringen.



Figur 2. Figuren illustrerer ameloblastens modulationscyklus mellem to former; glat-ende til venstre og ruffle-ende til højre [6].

Ætiologien bag MIH

Denne mineraliseringsforstyrrelse blev først i 2001 benævnt som MIH af Weerheijm *et al.* [2] og fik i 2003 tillagt flere diagnostiske kriterier af *European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD* [7].

Disse kriterier har været med til at gøre det nemmere for behandleren at diagnosticere MIH. Dog viser det sig, at prævalensen svinger lige fra 2,8% til 44%, hvilket giver prævalensen en vis usikkerhed i forhold til fastlæggelse af en reel prævalens. Dette kan tilskrives mangel på internationalt benyttede kriterier og metoder til at undersøge MIH [8]. Det antages dog, at én ud af fire får MIH, og denne gruppe af patienter opdeles ligeligt i de tre sværhedsgrader af MIH, således at en tredjedel har en mild grad, en tredjedel har en moderat grad og den sidste tredjedel afficeres med den alvorlige grad af MIH.

Ser man nærmere på den egentlige ætiologi bag MIH, har man endnu ikke fastlagt en decideret ætiologisk faktor, men nærmere adskillige disponerende faktorer som man mener kan have en indvirkning på forekomsten. MIH anses dermed som værende en multifaktoriel tilstand med både genetiske og miljømæssige faktorer der spiller ind i udviklingen heraf.

Denne hypomineralisering der ses ved MIH finder sted ved amelogenesens modningsstadiet, hvor aktiviteten af ameloblasten er væsentligt forringet. Hvordan og hvorledes denne forringelse finder sted er endnu ikke fastlagt og varierer muligvis fra person til person [9].

Det ses i den screenede litteratur, at der ses nærmere på bestemte risikofaktorer der muligvis kan have en indflydelse på udviklingen af MIH. Risikofaktorerne benævnes præ-, peri- og postnatale faktorer og indebærer de forskellige stimuli som fosteret/barnet udsættes for i den givne tidsramme af dettes liv. Især den postnatale tidsramme spiller en væsentlig rolle, idet denne periode overlapper med modningsfasen af amelogenesis [10].

Af prænatale faktorer ses der nærmere på genetiske faktorer og psykologisk stress under graviditeten. Hvad angår det psykologiske stress, så er det nærmere konsekvenserne af den psykologiske stress, der har en indvirkning på udvikling af MIH og ikke selve det psykologiske aspekt. Hermed sagt, at moren under psykologisk stress vil opleve en ændring i sin kost og søvnvaner, hvilket ofte fører til væggtab. Disse konsekvenser af psykologisk stress vil dermed resultere i mineraliseringsforstyrrelser [11].

Den anden prænatale faktor er det genetiske aspekt. I et studie foretaget af Vieira og Kup [12] foreslås, at MIH netop er en genetisk sygdom. Dette baserer de på prævalensen af MIH, der afhænger af den geografiske placering. Der er dog ikke andre studier der peger på en reel genetisk baggrund for denne sygdom [6].

Videre til de perinatale faktorer, indbefatter disse bl.a. hypoksi og hypocalcæmi. Hypoksi i vævene kan forekomme ved bl.a. kejsersnit, tidlig- og langvarig fødsel. Hypoksien kan være med til at påvirke den sekretoriske fase, idet ameloblasterne herved udsættes for iltfattige forhold.

Hypocalcæmien er af et studie foretaget af Jalevik *et al.* fra 2001 [13] påvist at have en sammenhæng med MIH. Dette er dog ti år senere af Fagrell *et al.* [14] blevet afkræftet, da man ikke kunne se nogen forskel i calcium mellem sunde tænder og tænder afficeret med MIH.

Endeligt er der de postnatale faktorer. Her kan nævnes feber, antibiotika, sygdomme i de første leveår, forlænget amning og respiratoriske lidelser. Ses der nærmere på antibiotika, er der en vis usikkerhed, idet man ikke kan fastslå, hvorvidt det er selve administreringen af antibiotika der forårsager emaljedefekten eller om det er sygdommen som antibiotika administreres for. Endvidere viser det sig gennem et studie af Souza *et al* og et andet studie af Beentjes *et al.*, at børn med MIH udviste større tendens til høj feber og respiratoriske lidelser end børn uden MIH [15].

Man har i et studie foretaget af Nørrisgaard *et al.* undersøgt, hvorvidt supplement af vitamin D i de sidste 16 uger af graviditeten, kan have en indvirkning på forekomsten af MIH. Her viste det sig efter seks år, at ca 1/3 af børnene med normal dosis af vitamin D havde MIH, hvor det kun var 18% af børnene med forhøjet dosis vitamin D som havde MIH. Dette er en forskel på omtrent 10% og kan

tilskrives flere fejlkilder, men umiddelbart blev det konkluderet i dette studie, at man bør indtage et forhøjet tilskud af vitamin D for at mindske risikoen for afficering med MIH [16].

Kliniske karakteristika samt behandlingsmuligheder for MIH

Diagnostiske kriterier samt kliniske karakteristika

For en korrekt diagnosticering og dermed bedre kunne behandle patienten, er det vigtigt at kende de diagnostiske kriterier og hvilke kliniske karakteristika der karakteriserer MIH.

Klinisk fremstår MIH som diffuse til velafgrænsede hvidlige, gullige og/eller brunlige opaciteter i emaljen, afhængigt af graden af emaljens hypomineralisering [6].

For at kunne stille diagnosen MIH er det afgørende, at der ses systemisk hypomineralisering på mindst en permanent første molar og dertil kan permanente incisiver også være afficeret. Mindre hyppigt ses også afficerede permanente og primære hjørnetænder og primære anden molare [17]. Hypomineraliseringen er typisk af asymmetrisk karakter, hvor de afficerede tænder varierer både i forhold til antal af afficerede tænder i hver kvadrant og graden af hypomineralisering.

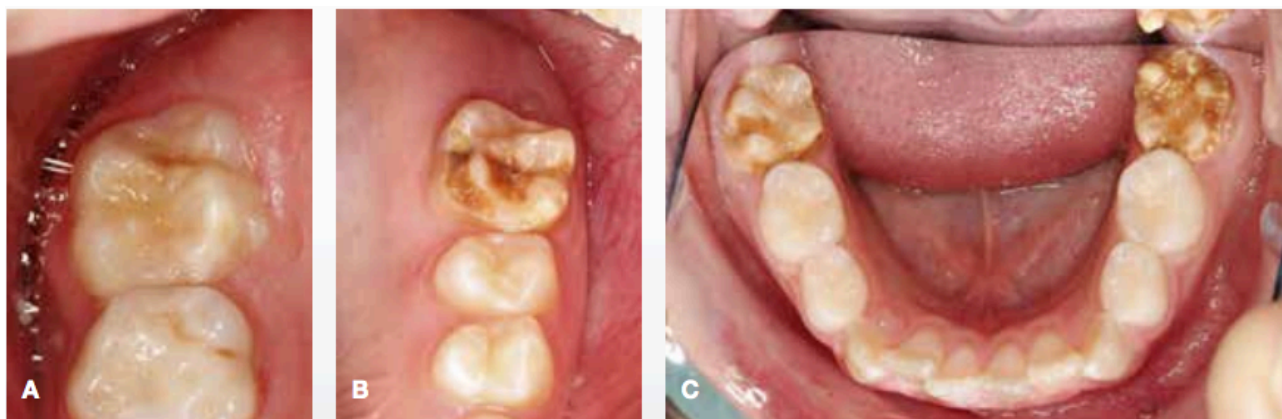
Hypomineraliseringen skaber en porøsitet i emaljen, hvilket kan resultere i spontan emaljefraktur, også kaldt for *post-eruptive breakdown*. Ses der på opaciteternes farve kan det give en god indikation for graden af porøsitet. Eksempelvis er det typisk de gullige og brunlige opaciteter der er de mest porøse sammenlignet med hvide opaciteter, der typisk ikke har særlig stor risiko for den såkaldte post-eruptive nedbrydelse [6]. Den øgede porøsitet ved de gullige og brunlige opaciteter kan tilskrives den større mængde af hypomineralisering som ses ved de moderate og alvorlige grader af MIH. Ligeledes øges sensitiviteten med den øgede grad af MIH, idet emaljelaget gradvist bliver tyndere eller forsvinder helt. Den øgede følsomhed af de afficerede tænder er et klassisk symptom på MIH, og det kommer typisk til udtryk i situationer såsom tandbørstning eller regulær behandling af tandlægen, hvor især luftpåblæsning af de afficerede tænder kan fremprovokere stærke smerter og derved også forringe acceptgraden under behandlingen. Dette kan for visse patienter også medføre en dårligere compliance i forhold til opretholdelse af en sufficient mundhygiejne og derved have større risiko for udvikling af nye carieslæsioner [18]. Hypersensitiviteten kan også ses i forbindelse med hvidlige opaciteter der karakteriserer den milde grad af MIH. Denne hypersensitivitet kan dog forsvinde i løbet af det første år efter tanderuption [6].

For at kunne se nærmere på, hvilke behandlingsmuligheder der er for MIH, er det vigtigt at kunne kategorisere graderne af hypomineralisering som emaljen afficeres med. De tre grader benævnes hhv. mild, moderat og svær grad af MIH. På figur 3 ses kliniske billeder af afficerede permanente 1. molarer, hvor der ses hhv. mild, moderat og svær grad af MIH.

Ved den milde grad af MIH ses klinisk en intakt emaljeoverflade med en isoleret hvid eller cremefarvet opacitet herpå. Patienterne oplever typisk ingen smerter ved denne grad af MIH.

Den moderate grad af MIH viser klinisk en gullig eller brun opacitet på emaljen, hvor der maksimalt er to flader involveret uden involvering af cuspides. Patienterne kan opleve en øget sensitivitet eller smerte fra de afficerede tænder.

Den svære grad af MIH karakteriseres klinisk af en gullig eller brun opacitet på emaljen, hvor der er mere end 2 flader involveret samt involvering af cuspides. Her ses også post-eruptivt nedbrydelse ved eruption samt smerte og øget sensitivitet fra de afficerede tænder.



Figur 3. A: Mild grad af MIH ses på den permanente 1. molar. B: Moderat grad af MIH på 1. molar. C: Svær grad af MIH på begge permanente 1. molarer [6].

Differentialdiagnostik

Som følge af diagnosticeringsvanskeligheder af MIH, er det vigtigt også at kunne genkende de væsentligste karakteristika for lignende emaljedefekter. Hertil er det også vigtigt at journalisere alle former for defekter så tidligt som muligt. Dette øger nemlig chancen for at opnå en så korrekt diagnose som muligt. Møder man en ny patient er det først og fremmest vigtigt at tjekke patientens anamnese, således kan man mindske risikoen for at forveksle MIH med en af følgende defekter; amelogenesis imperfecta, dental fluorose, emaljehypoplasi, WSL og traumatisk forårsaget hypomineralisering.

Amelogenesis imperfecta

Ved amelogenesis imperfecta, AI, ses et tandsæt, hvor samtlige tænder er afficerede med emaljedefekter. Det kan både afficere det primære og permanente tandsæt, men er en relativ sjælden forekommende tilstand. Emaljedefekterne opdeles her i hypoplastisk-, hypomineraliseret- og umoden emalje, som ses i figur 4. I og med alle tænder afficeres ved AI, er det relativt simpelt at skelne fra MIH som typisk er asymmetriske emaljedefekter på permanente 1. molarer og incisiver.



Figur 4. Fra venstre til højre ses det kliniske billede af hhv. hypoplastisk-, hypomineraliseret- og umoden emalje [19].

Dental fluorose

Dental fluorose er en mere almen emaljedefekt. Karakteristisk ses en hypomineraliseret emalje som er dækket af et velmineraliseret lag på ca 50-100 μ m. Graden af dental fluorose bestemmes af den hypomineraliserede emaljes udstrækning og grad af hypomineralisering. Ved mild dental fluorose ses klinisk små hvide linjer som især er tydelige ved grundig tørlægning. Disse linjer flyder mere sammen og danner såkaldte pits som også kan strække sig over hele tanden. En yderligere udvikling af tilstanden kan medføre bortfrakturering af emaljen og brune eller sorte misfarvninger.

Den milde grad af fluorose med de hvide linjer forekommer ikke ved MIH og ligeledes manifesterer fluorosen sig oftest bilateralt og har ingen specifikke tænder som afficeres som ved MIH [20].

Emaljehypoplasi

Ved emaljehypoplasi ses en kvantitativ defekt med en reduceret emaljetykkelse, hvilket er et resultat af ameloblasternes beskadigelse i den sekretoriske fase. Klinisk ses en lokaliseret, velafgrænset og glat emaljedefekt, hvor der ved MIH ses en uregelmæssig samt utydelig grænse mellem sund emalje og emaljedefekten [21].

White spot lesions

WSL er det tidligste tegn på en carieslæsion. Læsionen forekommer klinisk som små hvide, matte pletter der skiller sig ud fra den omkringliggende emalje. WSL kan nemt skelnes fra MIH, da disse til forskel fra MIH forekommer i plakstagnationsområderne såsom eks. gingivalranden [20].

Traumatisk hypomineralisering

Ved en traumatisk hypomineralisering ses typisk et traume forårsaget på den primære tand. En periapikal forandring på den primære tand kan nemlig forstyrre mineraliseringen af det underliggende tandanlæg. Det kliniske billede varierer i stor grad, både i form, farve, placering og afgrænsning, men oftest er det begrænset kun til den traumepåvirkede tand [20].

Behandlingsmuligheder

For at kunne give patienten den korrekte behandling er der flere faktorer man bør forholde sig til. Hertil gælder graden af MIH, patientens alder og compliance. På figur 5 ses en oversigt over behandlingsstrategier baseret på patientens alder og sværhedsgrad af MIH.

Patientens alder og compliance er især to vigtige faktorer der spiller en væsentlig rolle for valg af behandling. Disse faktorer bestemmer nemlig, hvor vidt vi foretrækker en mere permanent behandling eller blot en midlertidig og mere simpel behandling, der indebærer en kortere behandlingsseance hos tandlægen og dermed en chance for at opbygge større tillid og mindre angst for tandlægebesøget. Dette kan øge patientens compliance og muligheden for at udføre mere tidskrævende og permanente behandlinger ved senere seancer. Herudover er anatomen også en afgørende faktor i forhold til patientens alder. Man vil helst undgå at præparere på børns permanente tænder, idet de har et meget større pulpa i forhold til voksne og man vil nemt kunne forårsage et pulpatraume.

Ses der på compliance er det ligeledes også vigtigt at have en god kommunikation med forældrene og sikre sig, at de er velinformede om tilstanden. Hertil er det vigtigt at forventningsafstemme i forhold til både de korte og langsigtede mål for behandlingen.

Mild MIH

Behandling af den milde grad af MIH indebærer brugen af fluor så snart tanden er synlig ved 6-års alderen. Her er det vigtigt at sikre sig, at barnet ikke anvender en tandpasta med et fluorindhold på

under 1000 ppm F, således at risikoen for eventuelle carieslæsioner og hypersensitivitet mindskes. Brugen af fluor som behandling kan være i form af pensling af de afficerede tænder med fluor. Lakforsegling ved brug af resin kan også benyttes med formålet om at mindske eventuel sensitivitet, men dette kræver at tanden næsten er fuldt frembrudt, for at kunne opnå en sufficient tørlægning og dermed en tæt og holdbar forsegling med god binding. Denne forsegling kræver dog også, at behandleren løbende foretager kontroller.

Moderat MIH

Behandling af den moderate grad af MIH indebærer mere invasive behandlinger, hvilket skyldes det større afficerede område af emaljen. Her benyttes oftest glasionomercement som en midlertidig behandling indtil en permanent behandling med komposit plast kan foretages. Fordelen ved glasionomercement er dets gode evne til at frigive fluor, hvilket kan optages af den hypomineraliserede tand og bidrage til remineraliseringen heraf. Herudover er glasionomercementen mindre overfølsom over for væske, hvorfor det fordelagtigt kan benyttes på områder, hvor sufficient tørlægning endnu ikke er en mulighed.

Når der kan oprettes en sufficient tørlægning både af hensyn til patientens compliance og tandens eruption, bør glasionomercementen udskiftes med en permanent komposit plast, der har bedre mekaniske og æstetiske egenskaber.

Svær MIH

Ser man på behandlingen af svær grad af MIH er der adskillige behandlingsmuligheder, der hver især er tilrettelagt efter patientens alder. Ved denne grad af MIH kan post-eruptiv nedbrydelse af emalje allerede forekomme under den afficerede tands eruptionen. Dette kan give større udfordringer for behandleren i forhold til at kunne udføre langvarige og mere permanente behandlinger, hvorfor man også her gør brug af en glasionomercement. Cementen kan endda benyttes uden at skulle præparere, hvilket kan hjælpe både behandler og den yngre patient i opnåelse af symptomfrihed, forhindring af yderligere og øget Kooperation mellem behandler og patient.

Er barnet 7 år eller ældre bliver der mulighed for brug af komposit plast både som en midlertidig eller permanent behandling, idet tanden forventes fuldt eller næsten fuldt frembrudt. Viser det sig, at Kooperationen ikke er særlig god, kan man også benytte en langtidsholdbar temporær behandling med stålkroner som skaber et mere fredeligt miljø for den afficerede tand ved at skærme den blottede dentin og derved mindske hypersensitivitet. Udover stålkronen kan man også benytte et ortodontisk

bånd rundt om de afficerede tænder og lukke de af okklusalt med et lag af glasionomercement. Disse behandlingsmetoder bør sikre symptomfrihed og yderligere nedbrydning af tanden, indtil patienten er moden nok til at kunne gennemføre en længerevarende behandlingsseance med en permanent løsning [6][18][22].

Af permanente løsninger kan man benytte sig af af indlæg eller kronebehandling, hvor guldindlæg eller -kroner er at foretrække hos unge teenagere. Dette skyldes, at guld eller Cocr er mere tandbevarende i forhold til MK eller fuldkeramiske kroner som kræver dybere præparationer og kan derfor først benyttes ved 18 til 20 årsalderen. Som tidligere nævnt, skyldes dette at man bestræber sig på at undgå pulpatraumer på unge som har et større pulpa.

En mere radikal behandling for MIH afficerede tænder, der har en dubiøs prognose, indebærer ekstraktion af disse tænder. Ekstraktionen skal dog times korrekt i forhold til et ortodontisk øjemed. Det er nemlig vigtigt, at hvis man vælger at ekstrahere den permanente første molar, skal dette udføres inden eruption af den permanente anden molar, da man derved kan give anden molar mulighed for at vandre på den første molars plads og derved udligne forskellen, så et eventuelt mellemrum undgås. Ligeledes skal man sikre sig, at der er anlæg for både den permanente anden og tredje molar, inden man påbegynder en sådan behandling. Disse vil så hhv. overtage første og anden molars plads, forhåbentlig uden behov for ortodonti indblandet. Denne vurdering af anlæg og øvrig dentition bør tages i samråd med en ortodontist [6][23].

MIH i anteriore tænder

Generelt ses et kosmetisk behov for behandling af incisiver afficeret med MIH. Incisiver bliver typisk afficeret med mild grad af MIH og behandlingen foretages ofte ikke kun på baggrund af symptomer, men mestendels af den psykiske påvirkning det har på den unge patient. Her kan man foretage en ikke særlig invasiv behandling med beslibninger eller blegning med formålet om at mindske farveforskellen på de sunde tænder og de afficerede tænder. Denne behandling er dog ikke permanent, men kan anvendes indtil patientens dentale alder tillader, at facader eller kronebehandling iværksættes.



Figur 5: Oversigt over MIH's karakteristika og behandlingsstrategier ud fra sværhedsgrad og alder.

Hypersensitivitetens udfordringer

Børn som patientgruppe er i sig selv generelt mere udfordrende behandlingsmæssigt end behandling af voksne. Hertil er børn med MIH typisk endnu mere udfordrende for behandleren, hvilket bl.a. kan tilskrives de afficerede tænders hypersensitivitet. Når et barn med MIH behandles bør man tage højde for adskillige udfordringer under og mellem behandlingsseancerne. Barnet skal ikke kun være smertefri under behandlingen, men man skal sørge for at udføre en behandling, der også giver

patienten symptomfrihed mellem behandlingsseancerne. Patienten skal nemlig helst få tillid til behandleren, for i sidste ende at opnå gode behandlingsresultater gennem god Kooperation og compliance. Udover symptomfrihed mellem seancerne er det også vigtigt at opnå et tilfredsstillende æstetisk og funktionelt tandsæt, hvilket ligeledes øger patientens compliance og ikke mindst livskvaliteten.

Dette pres på behandlerteamet er vigtigt at kunne håndtere. En vigtig del af håndtering af dette pres er behandlerens formidling af patientens situation med adækvat information. Hertil bør patienternes hypersensitivitet holdes i skak så vidt muligt med sufficient smertedække. Man vil nemlig helst undgå at patienten på baggrund af hypersensitiviteten udvikler odontofobi.

MIH og caries

Andelen af børn med MIH viser sig gennem flere studier at have en øget cariesudvikling i forhold til børn uden MIH [24]. Dette leder til, at tilstanden MIH netop ikke kan behandles som en selvstændig patologisk tilstand, men nærmere som led i behandling af andre behandlingskrævende patologiske tilstande, heriblandt caries dentalis. Baggrunden for relationen mellem caries og MIH kan tilskrives flere faktorer som vil gennemgås i det kommende afsnit.

I et studie foretaget af E. Wuollet et al. har de undersøgt 636 børn i aldersgruppen 8 til 13 år i Finland. Her kom de frem til, at 18,1% havde en eller flere permanente første molarer afficeret med MIH. I studiet undersøgte de for DMFT (decayed, missing and filled teeth) i alle tænder og separat for permanente første molarer. Her viste det sig, at børn med MIH havde en højere DMFT end jævnaldrene børn uden MIH. Andelen af børn afficeret med MIH som også havde caries i deres permanente første molar var 24%. Endvidere fandt man, at permanente første molarer i overkæben var mere afficeret af MIH end dem i underkæben. Dog fandt man stadig en større prævalens af caries i underkæbens permanente første molarer med MIH end dem i overkæben. Dette fund kan tilskrives, at underkæbens permanente første molarer erupterer før overkæbens permanente første molarer. Hermed er det tidsmæssige aspekt også en afgørende faktor for udviklingen af caries, i og med, at underkæbens molarer har været udsat i en længere periode end overkæbens.

Et andet studie foretaget af D. Heitmuller et al. [25] har også undersøgt, hvorvidt der findes en relation mellem MIH og caries. Dette studie fandt dog ikke nogen sammenhæng mellem de to patologiske

tilstande. Det skal dog understreges, at man i dette studie ikke har medtaget tænder med atypiske restaureringer i deres DMFT værdi, hvilket ikke giver et korrekt billede af sammenhængen.

Fundene ved studiet foretaget af E. Wuollet et al. stemmer også overens med et andet studie foretaget af Vargas-Ferreira [26], hvor de gennem en metaanalyse fandt, at børn med MIH fik caries i deres permanente første molarer allerede ved 8-9-årsalderen, hvilket er meget sjældent for jævnaldrene børn uden MIH. Det er derfor yderst vigtigt at foretage rutinemæssigt cariesregistrering på permanente førstemolarer, især hos børn med MIH. Tidlig opsporing er nemlig en af de vigtigste tiltag i forhold til at kunne undgå eventuelle symptomer og en posteruptiv nedbrydelse.

Endnu et studie foretaget af J.A. Grossi et al. [27] bekræfter, at klinisk MIH afficerede tænder er mere modtagelige for caries end tænder uden MIH. Denne sammenhæng der foreligger mellem MIH og caries er hermed i bund og grund et resultat af emaljens posteruptive nedbrydning. Denne nedbrydning vil blotte dentinen og give bakterielle toksiner mulighed for at diffundere ned til dentin tubuli og medføre en inflammation som øger sensitiviteten i de afficerede tænder. Herudover vil dentinen også være blottet og modtagelig for orale bakterier, og den porøse og hypoplastiske overflade af de afficerede tænder vil fremme kolonisering af cariogene bakterier, såsom mutans streptococci [28].

Hypersensitivitet er også en medvirkende faktor i cariesudviklingen. Dette skyldes, at børnenes compliance forringes som følge af den øgede sensitivitet, da en korrekt og sufficient mundhygiejne ikke vil kunne opretholdes under smertevoldende tandplejevaner. Et resultat af dette er en akkumulering af plak ved de afficerede tænder og hermed også udvikling af caries. Et barn med hypersensitivitet og smerter ved tandbørstning vil muligvis også udvikle tandlægeangst, hvilket er endnu en faktor, der forringer compliance og hermed kan være en medvirkende faktor til udvikling af caries.

Diskussion

I dette afsnit er det tiltænkt at diskutere hvilke udfordringer der foreligger ved definition af MIH samt dennes diagnosticering. Herudover ses der også kritisk på de inkluderede studier i dette projekt.

Vigtigt for behandleren er det at kunne differentiere mellem kvalitative og kvantitative defekter, da der klinisk godt kan være en tendens til at betegne begge tilstande for hypoplasier. Hypoplasi er netop en kvantitativ defekt som opstår på baggrund af en forstyrrelse i amelogenesens sekretoriske fase.

Den kvalitative defekt omfatter hypomineralisering som derimod opstår ved en forstyrrelse i amelogenesens modningsfase. Denne misdifferentiering kan resultere i underrapportering af MIH [29]. Underrapporteringen af MIH forekommer også på baggrund af en manglende overensstemmelse i forhold til definitionen af MIH. En væsentlig faktor for at være i stand til at sammenligne forskellige studier er benyttelsen af ensartede scoringssystemer. Man vil nemlig ikke være i stand til at sammenligne forskellige studier, hvis de hver især er baseret på forskellige scoringssystemer. Det vil være en alt for unøjagtig sammenligning som resulterer i upræcise tal og ikke mindst en usikkerhed i forhold til klassifikation af MIH. Selvom man ser, at størstedelen benytter sig af EAPD scoringssystemet og det modificerede emalje udviklingsdefekt-indeks (*modified DDE-index*), er der fortsat en mindre del som benytter sig af modificerede former af disse scoringssystemer eller forsøger at skabe deres egne kriterier [30].

Denne manglende internationale standardisering af scoringssystemer bidrager til et unøjagtigt verdensbillede af MIH, som ellers kunne forbedres, hvis der var enighed om benyttelse af et enkelt standardiseret scoringssystem af MIH.

Imidlertid, hersker der en vis utilfredshed med den nuværende definition af MIH [31]. Dette skyldes, at den i visse cases ikke kan stilles som diagnose til MIH-lignende emaljedefekter der afficerer eks. primære tænder og præmolarer. Det foreslås derfor af Balmer et al. [32], at man bør kunne adskille diagnoserne, således at man indsnævrer selve diagnosen og herved også kunne give bl.a. primære tænder en MIH-lignende diagnose. Herved foreslås diagnoserne incisor hypomineralisation (IH), molar hypomineralisation (MH) og deciduous molar hypomineralisation (DMH).

Når der ses på prævalens af MIH i de forskellige studier, er det her vigtigt at være opmærksom på, at mange studier ikke medtager opaciteter i emaljen som har en diameter på under 2mm. Dette kan i den grad føre til et forkert billede af MIH's reelle prævalens, da man herved kommer ud for en underrapportering af MIH. Ikke desto mindre er dette en væsentlig fejlkilde i disse studier [24][33]. Endnu et eksklusionskriterie i studierne er atypisk restaurerede tænder som også bidrager til en underrapportering af MIH [25]. For MIH er denne underrapportering særligt stor, da det kliniske billede af MIH-afficerede tænder oftest omfatter restaurerede tænder.

Ses der nærmere på prævalensen af caries ved MIH afficerede tænder, er der i studiet foretaget af E. Wuollet et al. [24] ikke taget højde for forekomsten af caries ved de forskellige grader af MIH, men derimod blot et generelt billede af caries relateret til MIH afficerede tænder som helhed, uanset

sværhedsgrad. Havde de i studiet foretaget en dybere analyse af forekomsten af caries, ville man i dette studie nærmere kunne fastslå, hvorvidt caries prævalensen er højere blandt børn med svær grad af MIH til forskel fra mild MIH, eller om tænder afficeret med MIH uanset grad, er mere udsatte end tænder uden MIH.

Endvidere vil det være fordelagtigt at ens undersøgte population er jævnt fordelt på baggrund af race og etnicitet, hvilket ikke er tilfældet ved studiet af E. Wuollet et al. [24], som undersøger tre forskellige områder i samme land, Finland. Hvis de havde en mere jævnt fordelt population, ville man bedre kunne fastslå, hvorvidt prævalensen af MIH er højere blandt specifikke racer eller etniciteter frem for andre. Dette er dog muligt ved at sammenligne forskellige studier der hver især repræsenterer forskellige racer og etniciteter.

Studiet har dog medtaget det socioøkonomiske aspekt og sammenholdt det med prævalensen for caries, hvor det viste sig, at det netop også spiller en rolle, hvilken socioøkonomiske baggrund man kommer fra. Børn fra en høj økonomisk baggrund udviklede mindre caries end dem fra en lav økonomisk baggrund.

På baggrund af ovenstående er det yderst nødvendigt at påpege, at international konsensus hvad angår et scoringssystem af MIH, er yderst vigtigt for at undgå underrapportering og samtidig kunne sammenligne studier på tværs af verdensdele.

Konklusion

I amelogenesens modningsstadiet vil emaljen undergå kvalitative ændringer som resulterer i hypomineralisering af emaljen. Til trods for over et årti med diagnosen i tandlægeverdenen, har man endnu ikke fastlagt en præcis og koncis ætiologisk faktor for tilstanden. Man har dog en teori om, at ætiologien er multifaktoriel med både genetiske, miljømæssige og lokale faktorer.

Ameloblasterne påvirkes af præ-, peri- og postnatale risikofaktorer. Disse risikofaktorer omfatter de forskellige stimuli som fosteret eller barnet udsættes for. Af særlig betydning er den postnatale periode, da denne overlapper med amelogenesens modningsfase.

MIH vurderes ud fra forskellige grader, der er baseret på det kliniske billede og patientens symptomer. Graderne opdeles i en mild, moderat og svær grad. Den milde grad afficerer tænderne med hvidlige eller cremefarvet opaciteter uden at danne en kavitet i emaljen eller forårsage smerte hos patienten. Den moderate grad viser sig klinisk ved gullige eller brunlige opaciteter, også med intakt emaljeoverflade. Dog kan afficerede tænder med denne grad og den svære grad give en øget sensitivitet eller decideret smerte. Ved den svære grad ses også gullige eller brunlige opaciteter, dog med involvering af mere end to flader og post-eruptiv nedbrydelse af emaljen.

Emaljens hypomineralisering udgør en væsentlig risikofaktor i forhold til udvikling af caries. Dette skyldes primært, at den hypomineraliserede emaljes porøsitet fremmer koloniseringen af cariogene bakterier. Hertil påvirkes udviklingen af caries også indirekte af den øgede sensitivitet i de afficerede tænder. Hypersensitiviteten har nemlig en tendens til at forringe barnets compliance, da barnet herved ikke formår at opretholde en sufficient mundhygiejne. Endvidere kan smerterne udvikle tandlægeangst som er endnu en faktor der forringer compliance.

Endeligt kan det konkluderes, at der fortsat er en manglende konsensus hvad angår et scoringssystem af MIH. Dette kan kreere en underrapportering af MIH og samtidig forringe sammenligneligheden mellem studier på tværs af verdensdele. Dermed er der fortsat et behov for både et internationalt anerkendt rapporteringssystem og en ændring i definitionen af MIH.

Litteraturliste



1. Nanci A. Development of Tooth and Its Supporting Tissues. Ten Cate's Oral Histology, Development, Structure and Function. 8th ed: ELSEVIER; 2012;70-95.
2. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. Caries Res 2001;35: 390-91.
3. Uskoković, Vuk. "Amelogenin in Enamel Tissue Engineering." Advances in experimental medicine and biology. 2015;881: 237-54.
4. Bartlett, John D. "Dental enamel development: proteinases and their enamel matrix substrates." ISRN dentistry. 2013.
5. Garg, Nishita et al. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. International journal of clinical pediatric dentistry. 2012;5,3:190-6.
6. Hermann N.V. and Gaard H. H. Molar Incisiv Hypomineralisation: Epidemiologi, ætiologi, kliniske karakteristika og behandlingsmuligheder. Tandlægebladet. 2014;118:884-9.
7. Jälevik B. Prevalence and diagnosis of Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): A systematic review. Eur. Arch. Paediatr. Dent. 2010;11:59-64.
8. Alhawaish, L.; Baidas, L.; Aldhubaiban, M.; Bello, L.L.; Al-Hammad, N. Etiology of MolarIncisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. Children 2021;8:466.
9. William V. et al. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. Pediatr Dent 2006;28:224-32.
10. Alaluusua S. Aetiology of molar incisor hypomineralisation: A systematic review. Eur Arch Paediatr Dent 2010;11:53-8.
11. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assucao LRDS, Brancher JA, Reis A, Souza JF. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol. 2019;47(5):407-15.
12. Vieira, A.R.; Kup, E. On the etiology of molar-incisor hypomineralization. Caries Res. 2016;50:166–69.
13. Jälevik B, Odellius H, Dietz W, Norén J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. Arch Oral Biol 2001;46:239–47.

14. Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2010;68(4):215–22.
15. Souza, JF, Costa Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon AC, Cordeiro RC. Molar incisor hypomineralisation: possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur. Arch. Paediatr. Dent*. 2012;13:164–70.
16. Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. 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):924-30
17. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW et al. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* 2012;91:551-5.
18. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia EN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res*. 2019;53(4):424-30.
19. Jakobsen C. et al. Amelogenesis imperfecta: Gener, proteiner og fænotyper. *Tandlægebladet*. 2013;117:574-82.
20. Larsen J. Mogens og Richards Alan. Fluorids farmakologi, toksikologi og virkninger. *Tandlægebladet*. 2000;104:94-103.
21. Nancy A. Enamel: composition, formation and structure. Ten Cate's oral histology: development, structure, and function. 7th ed. Missouri: Mosby, 2008;141-90.
22. Malmberg P, Norén JG, Bernin D. Molecular insights into hypomineralized enamel. *Eur J Oral Sci*. 2019;127(4):340-46.
23. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur. Arch. Paediatr. Dent*. 2010;11(2):65-74.
24. Wuollet E, Laisi S, Alaluusua S, Waltimo-Sirén J. The Association between Molar-Incisor Hypomineralization and Dental Caries with Socioeconomic Status as an Explanatory Variable in a Group of Finnish Children. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1324.
25. Heitmuller D., Thiering E., Hoffmann U., Heinrich J., Manton D., Kühnisch J., Neumann C., Bauer C.P., Heinrich-Weltzien R., Hickel R., et al. Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *Int. J. Paediatr. Dent*. 2013;23:116–24.

26. Vargas-Ferreira F., Salas M.M.S., Nascimento G.G., Tarquinio S.B.C., Faggion C.M., Peres M.A., Thomson W.M., Demarco F.F. Association between developmental defects of enamel and dental caries: A systematic review and meta-analysis. *J. Dent.* 2015;43:619–28
27. Grossi J.A., Cabral R.N., Leal S.C. Caries experience in children with and without molar-incisor hypomineralisation: A case-control study. *Caries Res.* 2017;51:419–24.
28. Caufield P.W., Li Y., Bromage T.G. Hypoplasia-associated severe early childhood Caries-a proposed definition. *J. Dent. Res.* 2012;91:544–50.
29. Elhennawy K., Schwendicke F. "Managing Molar-incisor Hypomineralization: A Systematic Review." *Journal of Dentistry* 2016;55:16-24.
30. Allam E., Ghoneima A., Kula K. Definition and scoring system of molar incisor hypomineralization: a review. *Dent Oral Craniofac Res.* 2017;3.
31. Lygidakis NA., Wong F., Jälevik B., Vierrou AM., Alaluusua S., et al. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): An EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010;11:75-81.
32. Balmer R., Toumba KJ., Munyombwe T., Godson J., Duggal MS. The prevalence of incisor hypomineralisation and its relationship with the prevalence of molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* 2015;16: 265-69.
33. Ghanim A., Morgan M., Marino R., Bailey D., Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: prevalence and defect characteristics in Iraqi children. *Int J Paediat Dent* 2011;21:413-21.

Bilag 1

Ved søgningen er der primært søgt under "Title/Abstract" for at indskrænke søgningen. Søgningerne er også kombineret med operatoren "AND" for at få begge ønskede ord med i samme søgning.

History and Search Details						 Download	 Delete
Search	Actions	Details	Query	Results	Time		
#9	...	∨	Search: (molar incisor hypomineralisation[Title/Abstract]) AND (treatment[Title/Abstract]) "molar incisor hypomineralisation"[Title/Abstract] AND "treatment"[Title/Abstract]	56	18:10:37		
#1	...	>	Search: (molar incisor hypomineralisation[Title/Abstract]) AND (caries[Title/Abstract])	49	18:10:14		
#8	...	>	Search: (molar incisor hypomineralisation[Title/Abstract]) AND (aetiology[Title/Abstract])	38	18:09:27		
#7	...	>	Search: molar incisiv hypomineralisation[Title/Abstract] - Spellcheck off	0	18:08:26		
#6	...	>	Search: molar incisor hypomineralisation[Title/Abstract]	176	18:08:26		
#5	...	>	Search: molar incisiv hypomineralisation - Spellcheck off	0	18:08:01		
#4	...	>	Search: molar incisor hypomineralisation	3,438	18:08:01		
#3	...	>	Search: (("molar incisor hypomineralisation"[Title/Abstract]) AND (aetiology[Title/Abstract])) AND (clinical features[Title/Abstract])	0	18:07:38		
#2	...	>	Search: (("molar incisor hypomineralisation"[Title/Abstract]) AND (aetiology[Title/Abstract])) AND (clinical features[Title/Abstract]) - Schema: all	0	18:07:38		