

## هیپومینرالیزاسیون دندان های مولر و انسیزور در مناطق روستایی شهرستان ماسال و شاندرمن گیلان

دکتر کتایون سالم<sup>۱</sup>، دکتر داریوش عزیزی<sup>۲</sup>، دکتر مرتضی اسدی<sup>۳</sup>

۱. گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲. دندان پزشک

۳. دستیار تخصصی گروه آموزشی کودکان دانشگاه آزاد اسلامی دانشکده دندانپزشکی تهران، ایران

### چکیده

زمینه و هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی شیوع هیپومینرالیزاسیون مولر انسیزور (Molar- Incisor Hypomineralization (MIH در بین کودکان ۶-۱۳ ساله روستایی شهرستان ماسال و شاندرمن و نیز بررسی عوامل احتمالی پیش بینی کننده آن بود.

روش بررسی: شرکت کنندگان در این مطالعه شامل ۵۵۳ کودک از دبستانهای دولتی بودند. در مرحله اول فراوانی MIH بر اساس معاینه بالینی بر اساس شاخص معرفی شده توسط Weerheijm تعیین گردید و سپس ۲۰۴ نفر در دو گروه مورد و شاهد جهت تعیین عوامل احتمالی ایجادکننده مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای جمع آوری اطلاعات از یک پرسشنامه شامل سؤالاتی درباره مشکلات اواخر دوران بارداری، هنگام تولد و بیماری های سه سال اول نوزادی، استفاده شد. آنالیز داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS19 انجام شد. برای بررسی رابطه بین عوامل مختلف از تست آماری Chi-square و T-test و رگرسیون استفاده شد.

یافته ها: شیوع MIH برابر ۱۳٫۵٪ بدست آمد. از بین فاکتورهای مورد بررسی: کاهش مدت زمان شیردهی با شیر مادر به کمتر از یکسال دارای ارتباط معنی دار و معکوس با MIH بود که خطر نسبی ابتلا به ضایعات را ۱٫۴ برابر افزایش می داد. بیشترین موارد ضایعه مربوط به مولرهای پایین و ثنایای میانی بالا و شیوع در گروههای سنی مختلف تفاوت معنی داری با یکدیگر نشان نمی دادند. از نظر شدت ضایعات نیز بیشترین موارد از نوع خفیف بودند. نوع شدید (یا درجه ۳) اغلب در دندان مولرهای مندیبل مشاهده می شد. میزان پوسیدگی در گروه MIH تفاوت معنی داری با گروه شاهد نداشت.

نتیجه گیری: شیوع MIH در شهرستان ماسال و شاندرمن از میزان بالایی برخوردار است. بررسی مدت زمان شیردهی توسط به عنوان عوامل خطر در تاریخچه پزشکی، می تواند منجر به معاینه دقیقتر دندانهای مولر اول و ثنایا پس از رویش و بررسی دوره های آنها جهت مداخله زودرس گردد.

واژه های کلیدی: Molar-Incisor-Hypomineralization (MIH)، شیوع، اتیولوژی

وصول مقاله: ۱۳۹۴/۰۴/۱۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۰/۲۵

نویسنده مسئول: دکتر مرتضی اسدی ایمیل: morteza.asadi@gmail.com

دندانپزشکان و بیماران است. اولین گزارش از آن در

مقدمه

اواخر ۱۹۷۰ در سوئد اعلام شد(۱). این اصطلاح اولین

هیپومینرالیزاسیون مولر-انسیزور (Molar- Incisor-

بار در سال ۲۰۰۱ توسط Weerheijm به کار برده

Hypomineralization (MIH)) چالشی برای

نیاز به درمان های گسترده، از ترمیم های وسیع، درمان ریشه، روکش (در مواقع تشخیص زود هنگام) تا کشیدن دندان های مولر و انجام ارتودنسی متغیر است. عدم ایجاد بی حسی مناسب، از دیگر مشکلاتی است که دندانپزشکان با آن مواجه هستند. علت آن به خاطر التهاب زمینه ای است که از خلل و فرجی که در مینا وجود دارد به پالپ رسیده است. (۲)

میزان شیوع MIH در جوامع مختلف بین ۲/۴٪ تا ۴۰/۲٪ گزارش شده است هرچند اتیولوژی آن هنوز به درستی مشخص نشده است ولی شواهد، نشانگر تاثیر عوامل سیستمیک در مقطع مختلفی از تکامل دندان برایجاد ضایعات است. از میان عوامل پیش بینی کننده احتمالی در بروز MIH از نوع زایمان و مشکلات همراه با آن، تب و نیز کاهش اکسیژن رسانی به نسوج در مادر یا کودک، عفونت های تنفسی، وزن کم هنگام تولد، بیماری های متابولیک کلسیم و فسفر، بیماری های مکرر در سه سال اول زندگی و مصرف آنتی بیوتیک ها نام برده شده است (۳ و ۴).

همچنین قرار گرفتن در مقابل عواملی مانند وجود سم گیاهی دیوکسین در شیر مادر در موارد شیردهی طولانی مدت و نیز سموم مضر آزاد شده از شیشه شیر های پلاستیکی یا پستانک از سایر علل اتیولوژیک احتمالی معرفی شده اند (۵). یکی از نظرات مطرح شده در زمینه اتیولوژی MIH، ترکیبی از چندین عامل اتیولوژیک است که یکدیگر را تقویت می کنند. تاثیر این عوامل می تواند مربوط به هریک از مراحل قبل از تولد، در زمان وضع حمل یا پس از تولد باشد (۶).

شدو به معنای نوعی پوسیدگی وسیع و سریعا پیشرونده است که منشا تکاملی داشته و در زمان رویش دندان یا مدت کوتاهی پس از آن ظاهر میشود. بین یک تا چهار دندان مولر اول دائم ممکن است به درجات مختلف مبتلا باشند. مولرهای دارای MIH دارای تقریبا ۲۰ درصد دانسیته کمتری از مواد معدنی هستند و نیز در بسیاری از موارد در دندانهای انسیزورهای فک بالا و حتی انسیزورهای فک پایین لکه های اوپک با حدود مشخص مشاهده می شود. اهمیت این ضایعه به این دلیل است که می تواند در مرحله رویش دندان باعث پوسیدگی زود هنگام دندان در حال رشد و یا باعث شکستگی آن پس از رویش دندان شود. با کاهش سطح پوسیدگی در جوامع این پدیده اکنون به عنوان مشکل جدیدی خود نمایی می کند (۲). از نظر بالینی، MIH مشکلات متعددی برای کودک و دندانپزشک به همراه دارد. کودکان مبتلا به MIH در سن نه سالگی، ده برابر بیشتر از سایر کودکان نیاز به درمان های دندانپزشکی دارند و نیز میزان ترس و اضطراب آنان از دندانپزشکی بالاتر از سایر کودکان است. از سوی دیگر کودکان دچار درد و حساسیت دندانی با تنفس هوای سرد و هنگام مسواک زدن است. در ناحیه قدامی و ثنایاها شکایت از ظاهر دندان ها نیز وجود دارد. نواحی هیپومینرالیزه این گونه دندان ها در ناحیه خلفی بر اثر فشارهای مضغی می شکنند و پوسیدگی در آن ها به سرعت پیشرفت می کند. در ناحیه قدامی روند پوسیدگی کندتر بوده و رفتار ضایعه کمتر قابل پیش بینی است. ولی معمولا شکایت از نازیبایی دندانها وجود دارد. در کل در مواجهه با MIH

حساب تعدادی اعداد بدست آوردیم و مدارس را انتخاب کردیم. در این بین بعضی مدارس بودند که تعداد دانش آموز کمتری داشتند (مثلا ۶ یا ۷ نفر) که آنها هم علاوه بر حجم نمونه اصلی بررسی شدند و تعداد نمونه از ۵۲۰ به ۵۵۳ رسید.

در ادامه جهت انجام دادن مرحله دوم مطالعه از میان تعداد ۱۰۲ نفر دانش آموزی که در مرحله اول به عنوان MIH انتخاب شده بودند و تعداد ۱۰۲ نفر به عنوان شاهد از همان مدارس انتخاب شده و پرسش نامه ی مربوط به مطالعه در اختیار این افراد قرار گرفت تا در منزل توسط مادران تکمیل گردیده و سپس به مربی بهداشت تحویل داده شد.

۱۰۲ نفر از کودکان پایه های اول تا ششم دبستان-های نواحی روستایی شهرستان ماسال و شاندرمن که به طور تصادفی انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل:

۱- سن ۶-۱۳ سال.

۲- همکاری لازم جهت انجام معاینات.

معیارهای خروج از مطالعه شامل:

۱- وجود ضایعات مینایی یا عاجی در کلیه دندانها (آملوژنیزایمپرفکتا، دنتینوژنیزایمپرفکتا، فلوروزیز) در کل یا تعدادی از دندانها میباشد که بر اساس ضوابط تشخیصی خاص اینگونه ضایعات انجام میشود.

۲- هیپوپلازی کروئولوژیک مانند سابقه عفونت یا تروما به دندانهای قدامی.

جهت انجام معاینات ابتدا سطح دندان هدف (مولرهای اول دائمی و انسیزورهای ماگزایلا و مندیبل و مولرهای

تشخیص زودرس این ضایعات در مراحل اولیه قبل از پیشرفت پوسیدگی، کمک شایانی به حفظ سلامت اینگونه دندانها خواهد نمود. با توجه به نبودن اطلاعات کافی در زمینه اتیولوژی این ضایعات در جمعیت کودکان ایرانی، هدف از انجام این مطالعه در درجه اول غربالگری و بررسی شیوع و شدت ضایعه در کودکان ۶ تا ۱۳ سال در مناطق روستایی شهرستان ماسال و شاندرمن استان گیلان، و در مرحله دوم تعیین عوامل پیش بینی کننده احتمالی بروز MIH می باشد.

## مواد و روش ها

نوع پژوهش این مطالعه از نوع توصیفی- مقطعی در مرحله اول و سپس در مرحله دوم شاهدهی-موردی است. جامعه پژوهش کودکان ۶ تا ۱۳ ساله دبستان-های مناطق روستایی شهرستان ماسال و شاندرمن استان گیلان می باشد. حجم نمونه لازم جهت تعیین MIH براساس نتایج مطالعه مهران و همکاران(۷) با اطمینان ۹۵٪ و حد اشتباه بر آورد ۲/۵٪ به تعداد ۳۴۷ نفر تعیین گردید و از آنجایی که در این مطالعه روش نمونه گیری خوشه ای (مدرسه به عنوان خوشه) می باشد، حجم نهایی نمونه ضرب در design effect=1.5 شد و نهایتا برابر ۵۲۰ نفر تعیین گردید.

با توجه به روش نمونه-گیری خوشه-ای به هر کدام از مدارس روستایی موجود در لیست آموزش و پرورش شهرستان ماسال و شاندرمن یک عدد داده شد، به صورت تصادفی و استفاده از کلید راندوم ماشین

عفونی، مصرف آنتی-بیوتیک، اوتیت، مشکلات کلیوی، بیماری های متابولیک، و سابقه مواردی مانند: واکسینایون، سابقه ضربه و عفونت دندانهای شیری، قرار گیری در معرض سموم آفتکش، وجود لکه ها یا ضایعات دندانی در سایر افراد خانواده میباشد که به صورت تکمیل پرسش نامه توسط مادران انجام شد. گروه شاهد از میان کودکان هم سن و شاغل به تحصیل در مدارس و کلاس یکسان انتخاب گردید. به مادران این فرصت داده شد تا در صورت یادآوری مواردی به غیر از سوالات مطرحه آن را مجددا اعلام نمایند.

پس از جمع آوری داده ها، اطلاعات وارد نرم افزار SPSS19 شد. جهت بررسی ارتباط تک تک متغیرهای مورد مطالعه با ضایعه MIH از آزمونهای آماری: Chi-square, Independent sample t-test استفاده شد. قبل از انجام این آزمونها، نرمالیتی متغیرهای کمی در دو گروه با MIH و بدون MIH توسط آزمون Kolmogorov-Smirnov test مورد ارزیابی قرار گرفت. در بررسی ارتباط چندگانه (Multivariate analysis) همه متغیرهای مرتبط با MIH وارد مدل Logistic Regression شد. برآورد عوامل پیش بینی کننده MIH توسط همان مدل به روش: Backward Stepwise انجام شد. P-value ماندگاری در مدل رگرسیون ۰,۰۵ و سطح معنی داری، ۰,۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

دوم در صورت رویش) در صورت تمیز نبودن توسط گاز پاک شده و به کمک آینه و سوند و نور طبیعی از نظر وقوع لکه های اوپک و یا تخریب سطح و نیز پوسیدگی مورد بررسی قرار گرفتند. نحوه تعیین نواقص مینایی به شرح زیر بود:

ضایعات درجه یک: تغییر رنگ از سفید، شیری تا زرد-قهوه ای در بخش بالایی با حدود مشخص و کمتر از دو میلیمتر

درجه دو: تخریب پس از رویش ( Post-eruptive breakdown): نقص در سطح مینا که نشانگر از دست رفتن نسج پس از رویش دندان است. این حالت اغلب همراه با اوپسیتی مشاهده می شود.

درجه سه: ترمیمهای غیرمعمول: اندازه و شکل ترمیم با نمای معمول پوسیدگی هماهنگی ندارد. در بیشتر موارد در مولرها ترمیمهایی مشاهده می شوند که به سطوح باکال و پالاتال گسترش یافته اند. درحاشیه ترمیم اغلب اوپسیتی مشاهده می شود. در دندانهای ثنایا، ترمیمهای باکالی غیرمرتبط با ضربه مشاهده می شود.

چک لیست تحقیق که هردو گروه آنرا تکمیل کردند شامل سوالات دموگرافیک و سپس پرسشهایی راجع به عوامل احتمالی مداخله گر در بروز ضایعات بود که شامل مواردی نظیر نحوه زایمان، مشکلات زمان بارداری و زایمان، وزن تولد، تولد زودرس، روش تغذیه در نوزادی (شیرمادر، شیرخشک، سایر شیرها)، مدت شیردهی، بیماری های سیستمیک از تولد تا سه سالگی شامل: زردی، اسهال شدید یا مکرر، بیماری های تبار و

فراوانی (درصد)		خصوصیت	
۵۰٪	۱۰۲	دارد	MIH
۵۰٪	۱۰۲	ندارد	
۵۰٫۵٪	۱۰۳	دختر	جنس
۴۹٫۵٪	۱۰۱	پسر	
۱۲٫۳٪	۲۵	اول	کلاس
۲۱٫۱٪	۴۳	دوم	
۱۵٫۲٪	۳۱	سوم	
۱۴٫۲٪	۲۹	چهارم	
۱۸٫۶٪	۳۸	پنجم	
۱۸٫۶٪	۳۸	ششم	

از میان ۵۵۳ نفر شرکت کننده در مطالعه ۳۵ نفر (۶٫۳٪) در پرسشنامه ها هیچ سابقه ای از بیماری ذکر نکردند در حالی که ۵۱۸ نفر (۹۳٫۷٪) حداقل یک بیماری سیستمیک از موارد بیان شده فوق را در سالهای اول زندگی داشتند. از بین ۲۰۴ نفری که در مرحله دوم انتخاب شدند ۱۶ نفر (۷٫۸٪) اصلاً سابقه بیماریهای فوق الذکر را نداشتند که شامل ۶ نفر (۵٫۹٪) در گروه MIH و ۱۰ نفر (۹٫۸٪) در گروه شاهد بودند. بقیه ۱۸۸ نفر (۹۲٫۲٪) حداقل سابقه یک بیماری را در پرسشنامه ذکر کردند. بر اساس نتایج ارتباط آماری معنی داری میان ابتلا به MIH و نوع زایمان (سزارین و طبیعی) و نیز هرگونه بیماری مادر در اواخر دوره بارداری بدست نیامد. همچنین میان ابتلا به MIH و نوع تغذیه (شیر مادر و شیر خشک)، استفاده از پستانک، و دو قلوبی ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد ولی میان ابتلا به MIH و افزایش مدت زمان شیر دهی به بیش از یکسال ارتباط معنی دار معکوسی وجود داشت، بطوریکه با افزایش زمان تغذیه با شیر مادر بیش از یکسال میزان ابتلا به MIH کمتر می شد (جدول ۳).

در این پژوهش ۵۵۳ دانش آموز ۶-۱۳ ساله مورد مطالعه قرار گرفتند. شیوع MIH در جمعیت مورد بررسی ۱۳٫۵٪ بود. حدود نیمی از دانش آموزان مبتلا به MIH پسر و ۵۰٫۵٪ دختر بودند. اختلاف آماری معناداری میان ابتلا به MIH در دو جنس وجود نداشت (آزمون کای دو و  $P=0,48$ ). در این مطالعه بیشترین گروهی که درگیری MIH دارند کودکان ۱۰-۱۱ سال بودند ولی ارتباط معنی داری میان فراوانی MIH در گروههای سنی مختلف پیدا نشد:  $P=0,82$  (آزمون کای دو). در مرحله بعد و به منظور تعیین عوامل احتمالی پیش بینی کننده وقوع ضایعه، تعداد ۲۰۴ نفر به تعداد تقریباً مساوی از دو جنس، در دو گروه MIH و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن دانش آموزان در دو گروه و میانگین وزن هنگام تولد، در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. جدول ۲ تعداد دانش آموزان دو گروه را بر اساس کلاس و نیز توزیع جنسیتی آنان را نشان می دهد.

**جدول ۱:** خصوصیات سنی و وزن (هنگام تولد) دانش آموزان مورد مطالعه

گروه	متغیر	میانگین	انحراف معیار	کم ترین	بیش ترین
MIH	سن (سال)	۹٫۵۹	$\pm 1,78$	۶	۱۳
	وزن (کیلوگرم)	۳٫۰۸	$\pm 0,644$	۱	۴٫۵
Control	سن (سال)	۹٫۳	$\pm 1,79$	۶	۱۳
	وزن (کیلوگرم)	۳٫۱۸	$\pm 0,596$	۱٫۲۵	۴٫۵

**جدول ۲:** توزیع فراوانی تعداد شرکت کنندگان، جنسیت و کلاس در دانش آموزان در کل شرکت کنندگان در مرحله دوم

بیماری های متابولیک و مشکلات قلبی مشاهده نشد  
(آزمون کای-دو و  $P > 0,05$ )، ولی ارتباط معنی داری  
میان سابقه عفونت ادراری درنوزاد، آلرژی پوستی ،  
عفونت گوش و قرارگیری در معرض سموم آفت کش(به  
علت شغل والدین و مجاورت محل زندگی با مزرعه) در

در مطالعه حاضر، از نظر عوامل مربوط به وضعیت  
عمومی در دوران نوزادی و سه سال اول زندگی،  
اختلاف آماری معناداری میان کودکان مبتلا به MIH و  
گروه شاهد با تولد زودرس، زردی بدو تولد، اسهال و  
استفراغ مکرر، سرماخوردگی و تب مکرر ، اوتیت،  
مشکلات تنفسی ، آنتی بیوتیک، واکسیناسیون کامل،

جدول ۳. توزیع فراوانی افراد مبتلا به MIH و گروه شاهد بر اساس عوامل مرتبط با بارداری و شیردهی

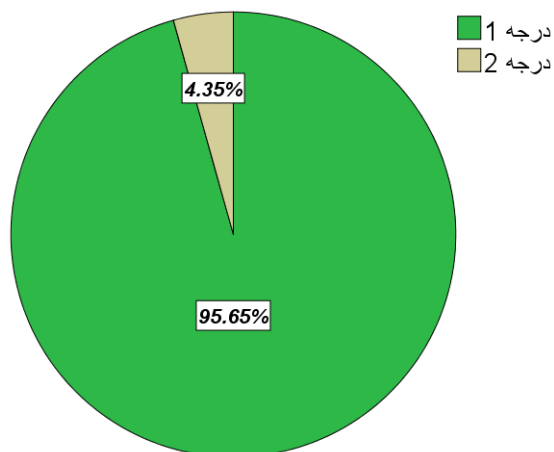
P value	سالم	MIH	عوامل	
۰,۶۷	(/۱۳,۲) ۵۱	(/۱۴,۵) ۴۸	طبیعی	نوع زایمان
	(/۳۶,۷) ۵۱	(/۳۵,۶) ۵۴	سزارین	
۰,۲۴	(/۲,۹) ۳	(/۳,۹) ۴	فشار خون بارداری	بیماری مادر
	(/۳,۹) ۴	(/۸,۸) ۹	سابقه هر نوع عفونت	در اواخر
	(/۴,۹) ۵	(/۹,۸) ۱۰	سرماخوردگی	دوره حاملگی
	۰	(/۱,۹) ۲	غیره	
۰,۰۸	(/۳۹,۷) ۸۱	(/۳۲,۴) ۶۶	شیر مادر	نوع تغذیه
	(/۲,۹) ۶	(/۳,۴) ۷	شیر خشک	
	(/۷,۴) ۱۵	(/۱۴,۱) ۲۹	هر دو	
۰,۰۰۹	(/۱) ۲	(/۲,۹) ۶	یک ماه	مدت تغذیه با شیر مادر
	(/۲,۹) ۶	(/۵,۹) ۱۲	یک تا سه ماه	
	(/۱) ۲	(/۴,۹) ۱۰	سه تا شش ماه	
	(/۲,۵) ۵	(/۳,۹) ۸	شش ماه تا یکسال	
	(/۲۵,۵) ۵۲	(/۲۱,۶) ۴۴	یک تا دو سال	
	(/۱۶,۲) ۳۳	(/۸,۳) ۱۷	بیشتر از دو سال	
۰,۴۸۱	(/۲۱,۱) ۴۳	(/۲۳,۵) ۴۸	بلی	استفاده از پستانک
	(/۲۸,۹) ۵۹	(/۲۶,۵) ۵۴	خیر	
۰,۱۴۹	(/۱) ۲	(/۲,۹) ۶	بلی	دو یا چندقلویی
	(/۴۹) ۱۰۰	(/۴۷,۱) ۹۶	خیر	

جدول ۴: عوامل مربوط به وضعیت عمومی در دوران نوزادی و سه سال اول زندگی دانش آموزان مورد مطالعه

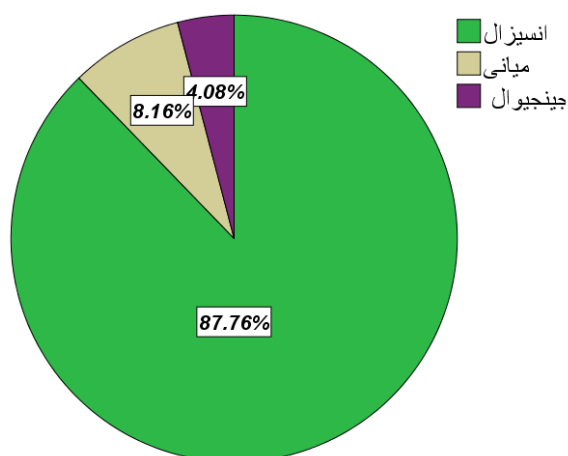
P value	کنترل	MIH	عوامل	
۰,۴۴۷	(/۳,۴) ۷	(/۴,۹) ۱۰	بلی	تولد زودرس
	(/۴۶,۶) ۹۵	(/۴۵,۱) ۹۲	خیر	
۰,۱۱۹	(/۲۶,۵) ۵۳	(/۲۴) ۴۹	بلی	زردی بدو تولد
	(/۳۱,۴) ۶۴	(/۳۱,۳) ۳۸	خیر	
۱	(/۱۳,۳) ۲۷	(/۱۳,۳) ۲۷	بلی	اسهال و استفراغ مکرر
	(/۳۶,۷) ۷۵	(/۳۶,۷) ۷۵	خیر	
۰,۰۰۱	(/۱,۵) ۳	(/۱۲,۷) ۲۶	بلی	عفونت ادراری
	(/۴۸,۵) ۹۹	(/۳۷,۳) ۷۶	خیر	
۰,۲۸۹	(/۳۶,۸) ۷۵	(/۳۱,۹) ۶۵	بلی	سرماخوردگی و تب مکرر
	(/۱۳,۲) ۲۷	(/۱۸,۱) ۳۷	خیر	
۰,۶۳۱	(/۵,۹) ۱۲	(/۴) ۸	بلی	مشکلات تنفسی
	(/۴۴,۱) ۹۰	(/۴۶) ۹۴	خیر	
۰,۰۲۶	(/۳,۹) ۸	(/۹,۴) ۱۹	بلی	آلرژی پوستی
	(/۴۶,۱) ۹۴	(/۴۰,۶) ۸۳	خیر	
۰,۰۰۸	(/۳,۹) ۸	(/۱۲,۳) ۲۵	بلی	عفونت گوش
	(/۴۶,۱) ۹۴	(/۳۷,۷) ۷۷	خیر	
۰,۴۱۸	(/۳۴,۳) ۷۰	(/۳۰,۹) ۶۳	بلی	آنتی بیوتیک
	(/۱۵,۷) ۳۲	(/۱۹,۱) ۳۹	خیر	
۰,۲۳۴	(/۴۸) ۹۸	(/۴۶,۱) ۹۴	بلی	واکسیناسیون کامل
	(/۲) ۴	(/۳,۹) ۸	خیر	
۰,۵۶۱	(/۰,۵) ۱	(/۱) ۲	بلی	بیماریهای متابولیک
	(/۴۹,۵) ۱۰۱	(/۴۹) ۱۰۰	خیر	
۰,۰۰۱	(/۰) ۰	(/۱۶,۷) ۳۴	بلی	سموم آفت کش
	(/۱۰۰) ۱۰۲	(/۳۳,۳) ۶۸	خیر	
۰,۴۰۷	(/۲) ۴	(/۱) ۲	بلی	مشکلات قلبی
	(/۴۸) ۹۸	(/۴۹) ۱۰۰	خیر	



بیشترین ناحیه درگیر به MIH در یک سوم انسیزالی دندانها بود که فراوانی آن در فک بالا بیشتر از پایین است. (نمودارهای ۳ و ۴).



نمودار ۲: فراوانی شدت MIH در دندان های ثنپای فک پایین

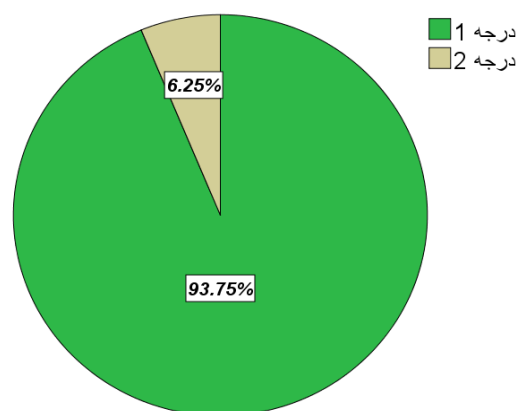


نمودار ۳: فراوانی مکان MIH در دندان های انسیزور فک بالا

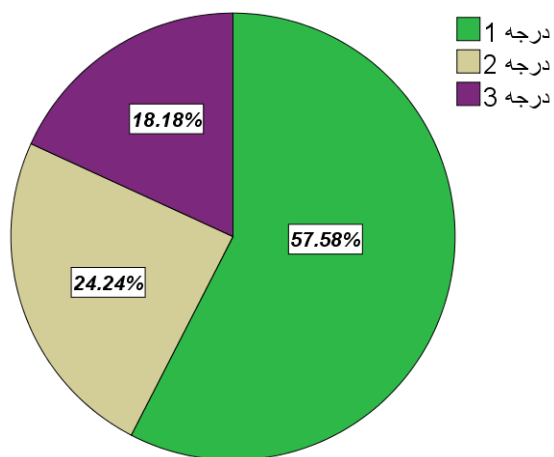
بین جمعیت مورد بررسی یافت شد. با وارد کردن متغیرهای معنی دار در آنالیز Logistic Regression مشخص شد که مدت زمان مصرف شیر مادر بیشترین تاثیر گذاری را در ابتلا کودک به MIH داشت به طوری که با کاهش زمان شیردهی به کمتر از یکسال شانس مبتلا شدن به MIH ۱٫۴ برابر برای کودک افزایش می داد. افراد دو گروه MIH و شاهد تفاوت معنی داری از نظر دفعات مسواک زدن نشان ندادند. (آزمون کای دو،  $P=0.25$ ).

نتایج این مطالعه به تفکیک دندان های قدامی و خلفی به این صورت می باشد.  
در دندان های قدامی:

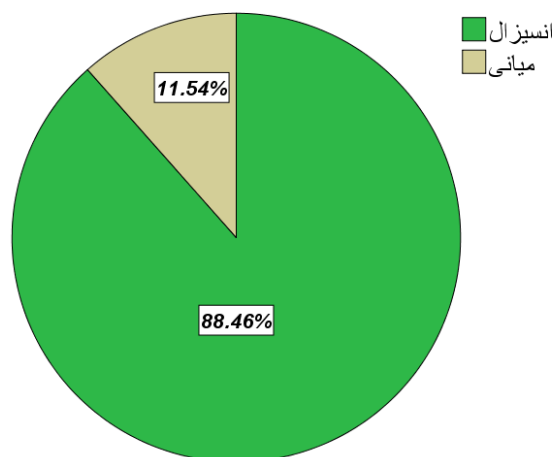
بیشترین شدت درگیری MIH از نوع درجه یک (تغییر رنگ از سفید، شیری تا زرد-قهوه ای در بخش بالایی تاج) بود که در فک بالا بیشتر از فک پایین مشاهده شد و فراوانی مربوط به درجه سه (از دست رفتن وسیع مواد معدنی سطح دندان همراه با تغییر رنگ های زرد-قهوه ای و نواقص مرفولوژیک در تاج که مربوط به از دست رفتن مینا است) در دندان های قدامی دیده نشد. (نمودارهای ۱ و ۲).



نمودار ۱: فراوانی شدت MIH در دندان های ثنپای فک بالا



نمودار ۶: فراوانی شدت MIH در دندان های مولر فک پایین



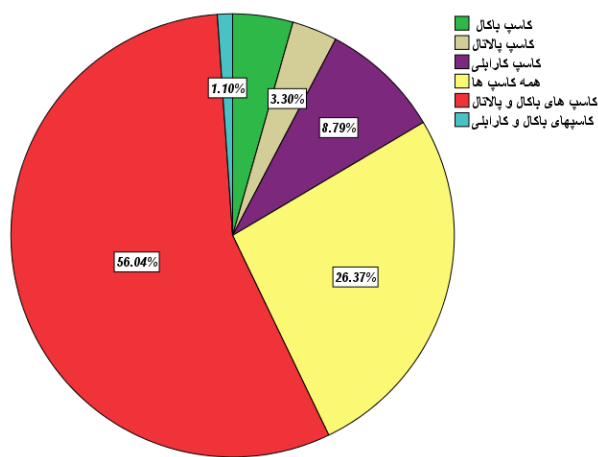
نمودار ۴: فراوانی مکان MIH در دندان های انسیزور فک پایین

در دندانهای خلفی:

بیشترین سطوح درگیر MIH در فک بالا به ترتیب در درجه اول کاسپ های باکال و پالاتال (۵۰٪) و بعد از آن تخریب تمام کاسپ ها (۵,۲۳٪) بودند. (نمودار ۷).

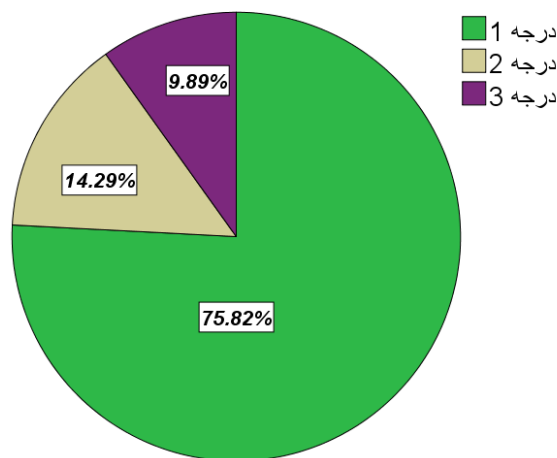
از نظر شدت درگیری بیشترین فراوانی مربوط درجه یک (تغییر رنگ از سفید، شیری تا زرد-قهوه ای در سطح جونده و بخش بالایی تاج) بود که در فک بالا دارای فراوانی بیشتری نسبت به فک پایین است ولی تخریب شدید کاسپ ها (درجه سه) در فک پایین دارای شیوع بالاتری است. به طور کلی تعداد دندانهای درگیر در فک پایین بیشتر و تخریب دندان نیز شدیدتر است.

نمودارهای ۵ و ۶)



نمودار ۷: فراوانی سطوح MIH در دندان های مولر فک بالا

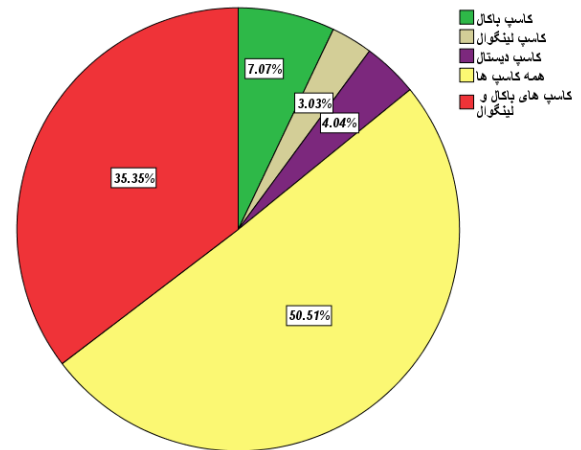
در فک پایین ابتدا درگیری تمام کاسپ ها (۴۹٪) و سپس درگیری کاسپ های باکال و لینگوآل (۳۴٪، ۳٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. (نمودار ۸)



نمودار ۵: فراوانی شدت MIH در دندان های مولر فک بالا

ماسال و شاندرمن ۱۳,۵٪ بدست آمد. در دو مطالعه منتشر شده ایرانی دیگر، احمدی و همکاران در زاهدان در سال ۲۰۱۲، شیوع MIH را در ۴۳۳ کودک ۷-۹ ساله ۷,۱۲٪ گزارش کردند (۱)، و غنیم و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه ای که روی ۸۱۰ کودک ۹-۱۱ ساله در شیراز انجام دادند شیوع MIH را ۲۰,۲٪ درصد گزارش کردند (۸). این در حالی است که Werhijm در سال ۲۰۰۱ بر اساس یک مطالعه مروری فراوانی MIH را در جمعیت‌های مختلف بین ۳,۶ تا ۲۵٪ گزارش کرده است (۲) و Parikh و همکاران شیوع MIH را ۹,۲٪ درصد در مطالعه خود که بر روی ۱۳۶۶ کودک ۸-۱۲ ساله هندی انجام دادند، گزارش کردند (۹). تحقیقی در انگلستان در سال ۲۰۱۱ توسط Balmer و همکارانش بر روی ۳۲۳۳ کودک انجام شد و برای MIH شیوعی برابر ۱۵,۵٪ ذکر کردند (۱۰).

به نظر می‌رسد تفاوت‌های مشاهده شده در رابطه با شیوع MIH در مطالعات مختلف می‌تواند به علت تفاوت‌های سنی تفاوت‌های قومیتی و نژادی، تفاوت‌های جغرافیایی، تأثیرات فاکتورهای محیطی، معیارهای ارزیابی MIH و حتی معیارهای ورود و خروج شرکت‌کنندگان باشد (۱۱ و ۱). برای مثال مطالعاتی که در جمعیت‌های اروپایی انجام گرفته‌اند شیوع MIH را در جمعیت سوئدی و هلندی ۱۰٪، آلمانی ۶٪، ایتالیایی ۱۴٪، بلغاری ۵٪ و دانمارک ۳۸٪ گزارش کرده‌اند در حالی که شیوع آن در کشورهای آفریقایی مثل کنیا ۱۴٪ یا در



در دندان های مولر فک پایین MIH نمودار ۸: فراوانی سطوح

میانگین DMFS در گروه MIH  $75.74 \pm 1.6$  و در گروه کنترل  $37.6 \pm 8.5$  بودند که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نیست. (بر اساس آزمون Independent sample t-test و  $P = 0.111$ ) (جدول ۵).

جدول ۵: میانگین شاخص DMFS در کودکان مبتلا به MIH و گروه شاهد

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	کم ترین	بیش ترین	P
DMFS	MIH	75,75	$\pm 6,4$	0	26	0,111
	کنترل	37,6	$\pm 8,5$	0	20	

## بحث

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، شیوع MIH در بین کودکان شش تا سیزده ساله مناطق روستایی شهرستان

در بسیاری از مطالعات سعی شده است که برای دستیابی به نتایج مناسب‌تر، گزارش شیوع MIH بصورت جداگانه برای هر رده سنی انجام گیرد. بر اساس همین موضوع بسیاری از مطالعات هشت سالگی را مناسب‌ترین سن برای تشخیص MIH و در نتیجه گزارش شیوع آن معرفی کرده‌اند. (۳ و ۱۷).

یکی از نکات مهم در این مطالعه تعیین عوامل احتمالی پیش بینی کننده ضایعه بود. از میان عوامل متعددی که به عنوان عوامل پیش بینی کننده مورد بررسی قرار گرفتند، ارتباط معنی‌داری بین وقوع MIH با مدت تغذیه با شیر مادر، سابقه عفونت ادراری در کودک، آلرژی پوستی، عفونت گوش و قرارگیری در معرض سموم آفت کش بدست آمد. با وارد کردن متغیرهای معنی دار در آنالیز Logistic Regression مشخص شد که مدت زمان مصرف شیر مادر بیشترین تاثیر گذاری را در ابتلا کودک به MIH دارند به طوری که با افزایش در زمان شیر دهی توسط مادر شانس ابتلا کمتری خطر داشتند. در مورد ارتباط مدت تغذیه با شیر مادر و بروز ضایعه نظرات متناقضی وجود دارد: Dang و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در بین ۱۴۵۳۲ کودک مناطق روستایی در چین، رابطه معنی‌داری میان تغذیه با شیر مادر و بروز MIH پیدا کردند. در واقع نتایج مطالعه آنها نشان می‌دهد استفاده مادر باردار از مواد ضروری و مغذی در حین حاملگی می تواند در پیشگیری از ابتلا به MIH نقش داشته باشد (۱۸). برعکس احمدی و همکاران

کشورهای مانند لیبی و هنگ کنگ ۳٪ و در برزیل ۴۰٪ گزارش شده است. (۱۲)

در این مطالعه با توجه به اینکه بیشتر افراد مبتلا به MIH دختر (۵۴ نفر) بوده اند. هیچ رابطه معنی داری بین جنسیت با MIH یافت نشد. که این نتیجه در مطالعات Sonmez و Muratbegovic و Costa, Boindi نیز مشاهده میشود (۱۱، ۱۵-۱۳).

در مطالعه ما بیشترین سن درگیری مربوط به کودکان ۱۱-۱۰ بود اما رابطه معنی‌داری در فراوانی ضایعه بین رده های مختلف سنی کودکان مشاهده نشد. در مطالعه‌ای که Sonmez و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در بین ۴۰۱۸ کودک ۷-۹ ساله در آنکارا انجام داده‌اند، شدت آسیب‌های MIH با افزایش سن بطرز معنی‌داری افزایش داشته است. علاوه بر این آن‌ها بیشترین میزان بروز این وضعیت را در بین کودکان با میانگین سنی ۸ سال گزارش کرده‌اند. (۱۱) در مطالعه‌ای که Zawaideh و همکارانش در سال ۲۰۱۱ در بین ۳۶۶۶ کودک مدرسه‌ای ۷-۹ ساله در عمان انجام دادند شیوع کلی MIH را ۱۷,۶٪ گزارش کرده بودند که ۵۳٪ کل موارد را دختران و ۴۷٪ موارد را پسران شامل می‌شدند. علاوه بر این آن‌ها گزارش کرده‌اند که شدت و شیوع MIH با افزایش سن افزایش می‌یابد. (۱۶). رابطه بین سن و MIH کمی پیچیده‌تر از یک رابطه ساده بین سن و دیگر بیماری‌ها می‌باشد. این موضوع به این علت است که شروع و اتمام رویش دندان‌ها دایمی با سن رابطه دارد.

آلاینده ها می توانند در بافت چربی مادر ذخیره شوند و کم کم در بدن و شیر مادر آزاد شوند (۲۱). لازم به ذکر است که بعضی مطالعات نیز ارتباطی بین مدت تغذیه و MIH نیافته اند (۲۲-۲۳). نتیجه گیری در مورد این فاکتور احتمالی به بررسی های بسیار بیشتر زیست محیطی نیاز دارد.

یکی از عوامل دیگر در این مطالعه که در ابتلا کودک به MIH نقش دارد عفونت ادراری کودک در سه سال اول زندگی می باشد. Tapias و همکاران در سال ۲۰۰۰ مطالعه ای انجام دادند که در آن از ۱۳۸۲ دانش آموز هشت ساله ، ۴۸ کودک مبتلا به MIH بودند و ۱۴۸ فرد به عنوان کنترل انتخاب کردند. آنان بین MIH با عفونت ادراری رابطه معنا داری پیدا کردند (۳۵) ، در حالی که در مطالعاتی که Whatling و همکاران در سال ۲۰۰۸ و Jalevik و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام دادند هیچ ارتباطی بین ابتلا به MIH و عفونت ادراری یافت نشد (۲۲ و ۲۴).

تغییر در PH ماتریکس مینایکی دیگر از علل ابتلا به MIH است مانند اسیدوز تنفسی یا سطح غیر طبیعی اکسیژن که ناشی از هایپو ونتیلیاسیون در بیماریهای تنفسی است. سطح پایین اکسیژن و بالارفتن میزان کربن دی اکساید به علت هایپو ونتیلیاسیون، سبب مهار آنزیم های پروتئولیتیک که در روند تحلیل پروتئین های ماتریس مینا و جایگزینی کریستال های هیدروکسی

در سال ۲۰۱۲ متوجه شدند کسانی که به مدت طولانی تری شیر مادر استفاده کرده اند نسبت به گروه کنترل بیشتر مبتلا به MIH هستند (۱). در مطالعه ای که Fagrell و همکارانش در سال ۲۰۱۱ برای بررسی ویژگی های شیمیایی و مورفولوژیکی MIH انجام داده اند، رابطه معنی داری بین بروز آن در مولرهای اول و تغذیه از شیر مادر برای بیش از ۶ ماه گزارش کرده اند (۱۹). مطالعه ای که Alaluusua و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام داده اند رابطه ای معنی دار بین تغذیه طولانی مدت با شیر مادر و نواقص مینرالیزیشن مینای دندان گزارش کرده است. (۲۰)

دو نظر در مورد تغذیه طولانی مدت با شیر مادر وجود دارد. با توجه به این که نقش سوء تغذیه و کمبود ویتامین D و به دنبال آن کمبود کلسیم و فسفر که به عنوان یکی از فاکتور های اصلی در به هم ریختن ترکیب کریستال های هیدروکسی آپاتیت و هیپومینرالیزاسیون مطرح است (۸)، مشخص شده است، مادر می تواند از طریق تغذیه این کمبود ویتامین ها را به کودک انتقال دهد. در مطالعه ما با توجه به روستایی بودن نواحی و شغل دامپروری و کشاورزی در اکثریت افراد، استفاده احتمالی بیشتر از لبنیات می تواند میزان سوء تغذیه ناشی از کافی نبودن املاح شیر مادر را کاهش داده باشد. مورد دیگر که بحث اکثر مقالات است آلوده بودن شیر مادر با اکثر آلاینده های محیطی از جمله Dioxin و PCBs است که مادر در معرض آنها می باشد. این

جنینی به بعد است که این زمان برای دندانهای مولر اول حدود ۳ سالگی و در ثنایاها از سن چهار تا پنج ماهگی آغاز می شود و تا چهار تا پنج سالگی طول می کشد. با توجه نمای MIH که اغلب در نواحی یک سوم انسیزالی تا میانی رخ می دهد، احتمالاً عوامل اتیولوژیک این ضایعه از حدود ۶ تا ۷ ماهگی پس از تولد تا سن ۳ سالگی رخ می دهند (۲۵).

عوامل اتیولوژیک متعددی در زمینه بروز هیپومینرالیزاسیون مولر انسیزور مطرح گردیده اند، با این حال هنوز رابطه دقیقی میان عوامل مطرح شده و بروز ضایعات بدست نیامده است. بنظر می رسد، تحقیق بر مکانیسمهای مولکولی که موجب عملکرد غیر طبیعی آملوبلاستها می شوند برای بدست آوردن اطلاعات عمیقتر در زمینه ضایعه ضروری است هرچند زمینه ژنتیکی این ضایعه را نمی توان نادیده گرفت (۲۶). توزیع ضایعات بین بیماران و حتی در یک بیمار متغیر می باشد. در مطالعه ما بیشترین فراوانی مربوط به دندانهای مولرمندیبل و انسیزور ماگزایلا بودند.

در مطالعه ما از ۵۵۳ نفری که مطالعه شدند ۱۰۲ نفر (۴۴.۱۸٪) نفر دچار ضایعه در دندان مولر بودند و ۷۵ نفر (۵.۱۳٪) در هر دو دندان مولر و انسایزور دچار آسیب شده بودند. اکثریت موارد دندانهای مولر و انسیزور درگیر از نظر شدت در درجه ۱ (Mild) قرار داشتند (به ترتیب ۲۵۶ و ۵۱ دندان). بیشترین تعداد دندانهای مولر در گیر بر حسب فک در فک پایین

آپاتایت نقش دارند ، شده و موجب هیپوکلسیفیکاسیون می شود. (۴)

از علل دیگر ابتلا به MIH تب بالا و مکرر است. به نظر می رسد عفونت های ادراری با تب هایی که به دنبال دارند و مصرف آنتی بیوتیک های متعدد باعث ایجاد MIH می شوند هر یک از این دو عامل که عملکرد آملوبلاستها را مختل نماید موجب می شود با قرار گرفتن منشورهای مینایی در آرایش نامناسب نقاط خالی از منشور در مینا ایجاد شوند. (۴) عواملی که بر روند آملوژنز تاثیر داشته باشند ، با اختلال در روند کلسیفیکاسیون (که بنوبه خود می تواند از اختلال در عملکرد آملوبلاستیک تا تخریب کامل سلولی آملوبلاست منشأ گرفته باشد) سبب به هم خوردن روند کلسیفیکاسیون گردند. آملوبلاستها جزو حساسترین سلولهای بدن انسان هستند که اگر عملکرد آنها بطور موقت یا دائم دچار اختلال گردد، بسته به زمان آسیب هیپوپلازیا هیپوکلسیفیکاسیون رخ خواهد داد. (۴) با توجه به نمای هایپومینرالیزه این دندانها و بر اساس شواهد هیستولوژیک نقص مینایی مربوط به زمان کلسیفیکاسیون می باشد در حالیکه در هیپوپلازی نقص مربوط به تشکیل ماتریس مینایی است. بنابراین عامل اتیولوژیک باید در زمان کلسیفیکاسیون دندان اتفاق افتاده باشد. شروع کلسیفیکاسیون دندانهای مولر اول دائم در هفته بیست و هشتم جنینی تا ده روز اول پس از تولد آغاز میشود (۴). تکمیل مینا مربوط به ۲۸ هفتگی

می طلبد. افزایش مدت شیردهی توسط مادر از عوامل کاهش دهنده بروز بوده و با توجه به اهمیت تغذیه با شیر مادر مطالعات آینده نگر می توانند راهگشا باشند. با توجه به بالا بودن شیوع MIH در این مناطق نیاز به اقدامات پیشگیرانه، آگاهی رساندن و بررسی دوره ای دندان های کودک در سال های اولیه رویش دندانهای دائم احساس می شود. پیشنهاد می شود در زمینه عوامل تاثیر گذار بدست آمده در این مطالعه شامل عفونت ادراری، آلرژی پوستی، اوتیت مدیا، مدت زمان شیردهی مادر و آلاینده های محیطی با بررسی دقیق تر و گسترده تر بتوان نتایج کاملتر ارایه داد. بر اساس نتایج بدست آمده پیشنهاد می گردد که مطالعات دیگری برای مقایسه شیوع و فاکتورهای موثر در بروز MIH در شهرهای ایران که از نظر آب و هوایی، جغرافیایی و تغذیه ای با شهرستان ماسال و شاندرمن تفاوت دارند، انجام گیرند تا نقش احتمالی فاکتورهای جغرافیایی و تغذیه ای در بروز MIH بررسی و مشخص گردند. علاوه بر این، پیشنهاد می گردد که در مطالعات آتی شیوع MIH در رده های سنی با دامنه بزرگتر در نظر گرفته شوند و در مورد دندان های شیری بخصوص مولر دوم هم تحقیقی انجام شود، چرا که می توان اقدامات درمانی پیشگیرانه ای را برای کودک انجام داد.

مشاهده شد. درحالی که بیشترین دندان انسیزور درگیر در فک بالا شناسایی شد. دندان های که مینای هایپومینرالیزه دارند به خاطر ساختار ضعیف خود به محض رویش در حفره دهان مستعد به پوسیدگی و تخریب هستند، آشکار است این افراد در معرض پوسیدگی بیشتری هستند ولی به نظر می رسد که علت معنی دار نشدن میزان DMFS بین گروه مبتلا و کنترل در مطالعه ما میزان پوسیدگی زیاد در این مناطق باشد و نیاز به بررسی در سطح وسیعتری دارد. هرچند که در مطالعه ما بیشتر افراد مبتلا به MIH درگیری از نوع درجه ۱ داشتند که در آن هنوز دندان پوسیده نشده است و برای بررسی بیشتر نیاز به مطالعات آینده نگر دارد. مطالعه حاضر با توجه به روش نمونه گیری خوشه ای در کنار مشابهت وضعیت اقتصادی-اجتماعی نسبتاً یکسان در روستا قابل تعمیم به این جمعیت می باشد. از نقاط ضعف این مطالعه کمبود تعداد افراد مبتلا به MIH جهت بررسی اتیولوژیک است، که توصیه می شود مطالعات در نواحی دیگر تکرار شوند.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه MIH دارای شیوع نسبتاً بالایی در مناطق روستایی مورد بررسی است که نیاز به مراقبت بیشتر در تشخیص اولیه و مداخلات زودرس را

## References

1. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr*. 2012 Jun; 22(2):245-51.
2. Weerheijm K.L. Molar Incisor Hypopmineralization (MIH): Clinical Presentation, Aetiology and Management. *Paedodontolgy*. 2001; 31: 9-12
3. Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar-incisor-hypomineralisation part distribution and putative associations. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008 Dec;9(4):180-90
4. Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; 9(4): 207-17.
5. Preusser SE, Ferring V, Wleklinski C, Wetzel W. Prevalence and Severity of Molar Incisor Hypomineralization in a region of Germany- A Brief Communication. *Int J Paed Dent*. 2010;67 (3): 148-50.
6. Phipps KR. No Evidence to support the claim that Amoxicillin causes Molar-Incisor Hypomineralization. *J Evid base Dent Pract* 2010;10 (1):112-4.
7. مهران م، جلایر نادری ن، حسینی م. شیوع نقایص مینایی دندانهای اینسایزور و مولر اول دائمی و عوامل موثر بر آن در کودکان ۸-۹ ساله شهر تهران در سال ۱۳۸۲. *مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان*. ۱۳۸۴؛ ۱۷ (۴): ۱۱۴-۲۰
8. Ghanim A, Bagheri R, Golkari A, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. *European Archives of Paediatric Dentistry, International Journal of Paediatric Dentistry* 2014; 24:14-22
9. Parikh D.R, Ganesh M, Bhaskar V. Prevalence and characteristics of molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in the child population residing in Gandhinagar, Gujarat, India. *European Archives of Paediatric Dentistry*, February 2012, Volume 13, Issue 1, pp 21-26.



10. Balmer R, Toumba J, Godson J, Duggal M. The prevalence of molar incisor hypomineralisation in Northern England and its relationship to socioeconomic status and water fluoridation. **International Journal of Paediatric Dentistry** 2012; 22: 250–257.
11. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Sonmez. The prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a group of children living in Ankara turkey. *Clin Dent & Res* 2013; 37(1): 35-41
12. D3 Group - Developmental Dental Defects - - Prevalence, [www.thed3group.org/prevalence.html](http://www.thed3group.org/prevalence.html)
13. Da Costa-Silva C.M, Jeremias F, Feltrin JS, Cordeiro R, Santos-Pinto L, Zuanon A *Int J Paediatr Dent*. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. 2010; 20(6):426-34.
14. Biondi AM, López Jordi Mdel C, Cortese SG, Alvarez L, Salveraglio I, Ortolani AM. Prevalence of molar-incisor hypomineralization (MIH) in children seeking dental care at the Schools of Dentistry of the University of Buenos Aires (Argentina) and University of la Republica (Uruguay). *Acta Odontol Latinoam*. 2012;25(2):224-30.
15. Muratbegovic A, Markovic N, Ganibegovic Selimovic M. Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007 Dec;8(4):189-94.
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. Xie z, Kilpatrick NM, Swain MV, Munroe PR, Hoffman M. Transmission electron microscope characterisation of molar-incisor-hypomineralisation. *J Mater Sci Mater Med* 2008; 19(10): 3187-92.
18. Dang SN and Yan H (2007). [Optimistic factors affecting nutritional status among children during early childhood in rural areas of western China]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 41 Suppl: 108-14.
19. Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin SA, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities—an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J* 2011; 35(2): 57-67.
20. Alaluusua S, Lukinmaa P-L, Torppa J, Tuomisto J, Vartiainen T. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ toxicol pharmacol*. 1996a;1:193–197.

21. William V, Messer LB, Burrow FB, Molar Incisor Hypomineralization: Review and Recommendations for Clinical Management; *Pediatric Dentistry* – 28:3 2006
22. Whatling R, Fearn J. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008 May;18(3):155-62
23. Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent*. 2009 Mar;19(2):73-83.
24. Jalevik B, Noren JG, Klingberg G, Barregard L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci* 2001; 109(4): 230-4.
25. Fagrell TG, Salmon P, Melin L, Norén JG. Onset of molar incisor hypomineralization . (MIH). *Swed Dent J*. 2013;37(2):61-70.
26. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J; The GINI-10 plus study group; The LISA-10 plus study group Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig*. 2013 Aug 7.