



# Çocuklarda Büyük Azı-Keser Hipomineralizasyon Tanısı ve Tedavisinde Yeni Gelişmeler

## New Developments in The Diagnosis and Treatment of Molar Incisor Hypomineralization in Children

Cengiz ÖZÇELİK<sup>1</sup>, Handan AYHAN<sup>2</sup>

CÖ: 0000-0002-9094-8502 HA: 0000-0001-8381-7806

<sup>1</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul-Türkiye

### Öz

Büyük azı keser hipomineralizasyonu (BAKH), sıklıkla daimi keser dişlerinin de eşlik ettiği, hipomineralize defektlerin gözlemlendiği gelişimsel bir mine anomalisidir. Son yıllarda BAKH için belirlenen tanı kriterleri süt ikinci azı dişlerinde de gözlenmiş ve bu dişlerin ileride BAKH için bir gösterge olduğu düşünülmüştür. BAKH görülen çocukların tedavi sürecinde diş hekimleri sıklıkla BAKH'ın teşhis edilmesi ve doğru tedavi yöntemine karar verme konusunda problem yaşamaktadır. Bu derlemenin amacı, BAKH tanısının konulması, meydana gelmesinde rol oynayan etiyolojik faktörler ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Molar keser hipomineralizasyon, keser diş, azı dişi.

### Abstract

The term Molar Incisor Hypomineralization (MIH) is used to describe enamel hypomineralization of developmental origin occurring in the permanent molars, frequently in association with affected incisors. In recently years, diagnostic criteria for MIH have also been observed in the second primary molar teeth and these teeth have been thought to be an indicator for MIH in later years. During the treatment process of children with MIH, dentists often have problems in diagnosing MIH and deciding on the right treatment method. The aim of this review is to diagnose MIH, to evaluate treatment approaches in the management of MIH.

**Keywords:** Molar incisor hypomineralization, incisor, molar

### Giriş

Bir ve daha çok 6 yaş dişinin etkilendiği ve kesici dişlerin de çoğu zaman katıldığı, amelogenezisin olgunlaşma safhasında gözlenen hipomineralizasyon, büyük azı keser hipomineralizasyonu (BAKH) olarak adlandırılır (1). Son senelerde yapılan çalışmalarda BAKH'ın yalnızca sürekli dişleri etkilediği sanılırken, Elfrink ve ark. (2) süt dişlerinde de BAKH benzeri bir hipomineralizasyon göstermişlerdir ve bu hipomineralizasyonu "süt azı keser hipomineralizasyonu" olarak adlandırmışlardır.

Bu tür defektler genel olarak iki sınıfa ayrılır: hipoplaziler ve hipomineralizasyonlar.

Mine hipoplazileri, minenin nicel bozukluklarıdır. Bölgesel olarak incelenmiş mine şeklindedir. Mine hipomineralizasyonları ise, minede belirgin sınırlı opasiteler ve minenin saydamlığındaki değişikliklerdir (3,4). Hipomineralizasyonun amelogenezisin olgunlaşma döneminde olduğu esnada ameloblastik faaliyetin de sistemik olarak olumsuz etkilendiği farz edilmektedir. Teşhis koyarken; bütün dişleri kapsayan hipomineralizasyon olgularının (Amelogenesis Imperfektada bütün dişlerin etkilenmesi gibi) BAKH olmayabileceği unutulmamalıdır (5,6).

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda BAKH yaygınlığının, yaş gruplarına, değişik sosyo-ekonomik

durumlara, kullanılan indekslere ve araştırma metodlarına göre, %2,4 ile %25 arasında olduğu bildirilmiştir (7-9).

### **Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Etiyolojisi**

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Ancak doğum öncesi ve doğum sonrası safhalarda maruz kalınan çevresel etkenler, kullanılan ilaçlar, yaşanan çevreye özgün etkenler (içme suları, beslenme alışkanlıkları gibi) BAKH'a neden olabilir (7,9).

BAKH açısından yaşamın ilk üç yılı çok önemlidir. Bu dönemde geçirilen çocuk hastalıkları, üst solunum yolu hastalıkları BAKH ile yakın ilişkilidir. Bu dönemde geçirilen hastalıkların sebebi olan etkenlerin mi, yoksa bu hastalıkların tedavilerinde kullanılan, özellikle antibiyotik türü ilaçların mı BAKH'a sebep olduğu açıklanamamıştır (7,9).

Kuşçu ve arkadaşları (10) araştırmalarında, çocukluk çağının ilk yıllarında amoksisilin kullanımının BAKH oluşumunda etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Kühnisch ve arkadaşları (11) 2015 yılında yaptıkları araştırmada D vitamini eksikliğinin de BAKH'a neden olabildiğini göstermişlerdir.

Çocuklarda, radyoterapi görmek, nörolojik rahatsızlıklar, beslenme bozuklukları, nefrotik sendrom, epilepsi, şeker hastalığı, paratiroid ve tiroid rahatsızlıkları, serebral hasarlar, kistik fibrozis, epilektik hastalıklar, sindirim sistemi rahatsızlıkları, çölyak rahatsızlığı, BAKH görülme yaygınlığını yükseltmektedir (12,13).

Prematüre doğan çocuklarda BAKH daha yaygındır. Çocuklarda yapılan bir çalışmada, normal süresinde doğan çocukların %36'sında, prematüre çocukların %84'ünde mine sorunlarına rastlanmıştır. Prematüre doğumun yanında, doğum ağırlığı normalden düşük çocuklarda da sağlıklı doğan çocuklara göre minede görülen problemler daha yaygındır. Sezeryan ile doğmuş çocuklarda da BAKH daha sık görülmektedir (14).

Poliklorinat dibenzo-p-dioksinler (PCDD) ve polihalojen aromatik hidrokarbon deriveleri gibi çevreye zararlı kimyasallar, beslenme ile anne sütüne geçebilir. Bu maddelerle temas eden emziren annelerin çocuklarında daimi büyük azı hipomineralizasyonu saptanmıştır (15,16).

Amelogenezis sırasında ve özellikle gebeliğin son üç ayında, çevresel faktörlerin veya genetik yapıyı bozabilecek diğer faktörlerin de etkisi ile genetik değişiklikle-

rin oluşması BAKH'a sebep olabilmektedir.

Amelogenin, mine matriksi içinde dominant proteindir. AMELX, Amelogenin ve AMELY genleri tarafından üretilmektedir. AMELX geninde oluşan yapısal bir farklılaşma (mutasyon) BAKH'a neden olabilir.

ENAM geni, ameloblastin (AMBN), KLK4 geni, SCUBE1 geni bozuklukları da, BAKH'a sebep olabilir.

Mine proteinlerinin %5 kadarını AMBN oluşturur ve mine oluşurken ameloblastların tutunmasında etkisi vardır (17,19).

### **Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu Nasıl Tespit Edilir?**

Diş yüzeyleri, hassas bir çalışmayla temizlendikten sonra 6 yaş dişleri ve 8 sürekli keser kurutulmadan, bariz hatları olan opasite varlığı, sürme sonrası oluşan kırılmalar ve tipik olmayan restorasyonlar açısından incelenmelidir. Bariz hatları olan opasiteler minenin translusensisini etkileyen patolojiler olup, mine rengi krem rengi ve beyazdan, kahverengi sarıya kadar farklılaşabilmekte, yüzeyi düzgün ve normal kalınlıktadır. Hipoplazik 6 yaş dişlerinin sayısı çoğaldıkça, sürekli maksiller keserlerin etkilenme olasılığı da fazlalaşmaktadır. BAKH tespit edilmiş çocukların sürekli azılarında çoğunlukla sensitivite ve ağrı varken, hipoplazik sürekli kesicilerde estetik kaynaklı problemler görülmektedir (1,20).

Ancak BAKH'ın tam teşhis edilebilmesi için en az bir tane 6 yaş dişinin etkilenmiş olması gereklidir (21).

BAKH bulunan dişlerde;

- Dişlerin erken kaybı,
- Dişlerin sürmesinden sonra oluşan harabiyetler,
- Tipik olmayan çürük,
- Tipik olmayan dolgular görülür (21).

### **Şiddetine Göre Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu'nun Kategorilendirilmesi**

Harabiyetin boyutlarına ve hipomineralizasyon seviyesine bakılarak kategorilendirilir (9,22).

Hafif Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Opak bölgeler kolay kırıldıklarından, bu bölgelerde mine dokusu azalmıştır,
- Belirgi sınırlı opasiteler, 6 yaş dişlerinin stres almayan bölgelerindedir,

- Kuronun çiğneyici bölgesine yakın bölümünde ve çiğneyici bölgede beyaz ve kremden sarı kahverengiye değişen renk değişiklikleri vardır,
- Etkilenmiş mine çürüksüzdür,
- Dişte sensitivite bulunmaz,
- Keserler hafif seviyede etkilenir (9,22).

Orta şiddette Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Diş sensitivitesi yoktur,
- Bütün dişlerin kuronlarının oklüzal veya kesici kenarları etkilenmiştir; hipomineralize kahverengi-sarı renkl değişiklikleri vardır,
- Hipomineralize mine dişlerin çiğneyici yüzey ve kesici kenarına yakındır,
- Dişler sürdükten sonra defektler tüberkülleri içermez,
- Dişler sürdükten sonra yıkım görülmez,
- Hasta veya ailesi estetik olarak kaygılıdır (9,22).

Şiddetli Büyük Azı Keser Hipomineralizasyonu;

- Dişler sürdükten sonra harabiyet oluşur ve özellikle dişler sürerken meydana gelir,
- Diş kuronundaki sarı, kahverengi renkli yaygın defektler nedeni ile mine dokusunda geniş madde kaybı oluşur,
- Yaygın çürük lezyonları vardır. Çünkü mine çok etkilenmiştir,
- Rahatlıkla pulpa dokusuna ilerleyebilen harabiyet vardır,
- Diş sensitivitesi vardır,
- Harabiyet içeren tipik olmayan restorasyonlar mevcuttur,
- Hasta veya ailesi estetik olarak kaygılıdır (9,22).

### **BÜYÜK AZI KESER HİPOMİNERALİZASYONU TEDAVİSİNDE REMİNERALİZASYON VE KORUYUCU UYGULAMALAR**

BAKH olgularında sürekli büyük azılar başta olmak üzere mineleri hipomineralize olmuş bütün dişler çürüğe karşı hassastır. Ayrıca bu dişlerin mineleri kolay aşınırlar. Tanı konduğu anda çocuğa çürüğe karşı koruyucu bir diyet verilmelidir (23). Şeker içeren gıdalardan, asitli, gazlı içeceklerden, enerji veren içeceklerden, öğün aralarında alınan atıştırma maliklerinden sakınıl-

malıdır. Taze sıkılmış meyva suları pipetle içilmelidir. Diş fırçalaması çok iyi öğretilmelidir. Probiyotik gıdaların (yoğurt, ayran kefir gibi) tüketimi önerilmelidir (24,25).

Remineralizasyon ve sensitivite için, içinde kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) bulunan diş sağlığı mamülleri kullanılabilir (26). CPP-ACP içeren mamüller, minenin düşük pH değerlerinde çözünürlüğünü azaltır (27). CPP-ACP içeren mamüller kullanıldığı zaman, mine yüzeyinde kalsiyum ve fosfat iyonlarının birikmesini sağlar; bu birikim ile remineralizasyon meydana gelmektedir. CPP-ACP içeren ürünleri hastalar, günlük olarak pamuk uçlu kulak çubukları ile etkilenmiş bölgeye 3 dk boyunca sürmelidir. Uygulamadan sonra ağıza 30 dk. süresince katı veya sıvı alımı yapılmamalıdır. Evde günlük olarak kullanıldığı zaman diş sert dokuları daha sertleşir ve diş sensitivitesi azalır. CPP-ACP süt kazeini içerdiği için, bu maddeye allerjisi olan çocuklarda kullanılmamalıdır (23,28).

Alternatif olarak flor cilaları, flor içeren jeller remineralizasyon için kullanılabilir. Bu uygulamayla birlikte florapatit oluşturulmakta demineralizasyona karşı diş dokuları daha dayanıklı hale gelmekte ve sensitivite önlenmektedir (29,30).

Tam sürmemiş 6 yaş dişlerinde, ağızda diş iyi izole edilemezse pit ve fissür örtücü olarak cam iyonomer içeren fissür örtücüler kullanılabilir (26). Fakat cam iyonomer esaslı fissür örtücülerin dişe tutunması zayıftır; bu nedenle çocuk büyüdükçe rezin esaslı fissür örtücülerle işlem yenilenmelidir (31).

BAKH bulunan 6 yaş dişlerinde koruyucu tedavilerin gerçekleştirilemediği durumlarda, bu dişler çiğneme basınçlarına ve düşük pH değerlerine karşı hassas hale gelmekte ve sürdükten sonra kırılabilir. Ayrıca soğuk, sıcak da çok etkiler. Dişler hassas olduğu için çocuk/birey ağız bakımını ihmal etmeye başlamakta ve sonuçta plak retansiyonu ve çürük meydana gelmektedir (23).

BAKH tanısı konmuş bireylerde hipomineralize minenin etkilenme derecesine göre, koruyucu diş hekimliği uygulamalarının yanında, gerekirse daha invaziv tedavi planlamaları da yapılmalıdır.

Şiddetli BAKH olgularında, özellikle keser dişlerde bulunan ve estetiği etkileyen opasitelerin (resim 1) tedavisinde, bleaching teknikleri, mikro aşındırma

**Resim 1.** Üst keserlerde estetiği etkileyen opasiteler.



**Resim 2.** Alt 6 numaralı dişte kahverengi ve bütün mineyi etkileyen hipomineralizasyon.



teknîği, rezin restorasyon teknikleri uygulanabilmektedir (23, 32).

Hipomineralize sürekli keser diş defektleri krem beyazdan, sarı kahverengiye kadar değişiklik gösterir; ayrıca defektlerin rengi koyulaştıkça etkilenme derecesi de artar. Estetik olarak ciddi sorun yaratırlar.

Hafif olgularda, lezyonlar yüzeysel olduğu için mikroabrazyon etkilidir; fakat genellikle BAKH olgularında opasiteler tüm mineyi içine alacak kadar geniş olmaktadır (resim 2) (9,22).

Sarı-kahverengi hipomineralizasyonlarda kullanılması önerilen konservatif tedavi yöntemi aşağıdaki gibidir:

1. %37'lik fosforik asit ile hipomineralize alanlar pürüzlendirilir,
2. Daha sonra %5'lik sodyum hipokloritle ağartma işlemi yapılır,
3. Hipomineralize alanlar tekrar asitlenir ve bir fissür örtücü ile yüzeydeki poröziteler örtülür,
4. Bu bölge tekrar asitlenerek CPP-ACP uygulanır ve remineralizasyon uyarılır,
5. Son olarak, günlük CPP-ACP kullanılarak, remineralizasyon artırılır (33,34).

Ön bölgedeki BAKH lezyonlarının tedavisinde, mikroabrazyon uygulandıktan sonra yapılan rezin esaslı kuron uygulamaları, estetik olarak başarılı bir alternatiftir. Bu yönetime göre daha etkili ve daha uzun süreli estetik ba-

şarı sağlanabilen seramik kuron uygulamaları, dişlerin tam çıktığı ve dişeti şekillenmesinin tamamlandığı, ergenliğin son safhasına kadar yapılmamalıdır (33,35).

Daha şiddetli etkilenmiş arka bölge diş restorasyonlarında ise, mine harabiyeti çiğneyici yüzeye ulaşmamışsa ve tek veya en fazla iki yüzeyliyse, diş tükürükten başarılı bir şekilde korunabiliyorsa, rezin esaslı bir materyalle restorasyonu edilebilir. Büyük azı keser hipomineralizasyon vakalarının tedavisinde başarı zordur (29,33). Çünkü:

1. Küçük çocuklarda uyum zorluğu,
2. Hipomineralize 6 yaş dişlerinde oluşan sensitivite ve çürüğün kolay ilerlemesi,
3. BAKH tedavilerinde dolguların diş dolgu birleşim yerlerinden sık sık kırılması,
4. Hipomineralize minenin ne kadar kaldırılacağıının tam olarak bilinmemesi.

Şiddetli BAKH olgularının tedavilerinde, restorasyonların sağlıklı minede sonlandırılması önemlidir; ancak sağlıklı minenin nerede başladığını ayırmak zordur. Sağlıklı mine dokusuna ulaşmak için uygulanacak teknik; görünür hipomineralize minenin kaldırılması ve döner aletle etkilenmemiş mine hissedilene kadar hipomineralize minenin uzaklaştırılmaya devam edilmesidir (29).

Dolgu maddesi ise, hipomineralizasyonun büyüklüğü-



ne, çocuğun uyumuna, çocuğun kaç yaşında olduğuna göre seçilir.

En çok kullanılan restoratif materyaller cam iyonomer simanlar (CIS), rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCIS), poliasit modifiye rezin kompozit (kompozit), rezin kompozit, amalgam, paslanmaz çelik kronlardır (PÇK). Ayrıca indirek adeziv, onley veya inley restorasyon materyalleri de bulunmaktadır. Bu tür defektlerde, amalgamın tutuculuğunun az olması nedeni ile tercih edilmez (33).

Rezin içeren dolgu maddeleri etkilenmiş minenin uzaklaştırılmasını takiben ortaya çıkan tipik olmayan kaviterlerde en yüksek tutuculuğa sahip oldukları için çok tercih edilirler. Flor salabilmeleri, flor açısından reşarj olabilmeleri, diş sert dokularına şelasyon ile kimyasal olarak bağlanabilmeleri, uygulanmalarının kolay olması nedenleri ile CIS'lar da kaide veya geçici restorasyon olarak sıklıkla tercih edilirler (33,34).

RMCIS'lar cam iyonomer materyallere göre daha estetikler, aşınma ve kırılmaya daha dayanıklıdır. Fakat bu materyaller de sürekli büyük azıların çiğneyici bölgesi gibi stres alanlarında kullanılmazlar; geçici dolgu amaçlı uygulanırlar (35).

Rezin içerikli kompozit dolgu materyalleri, estetik ve dayanıklı malzemelerdir. Tek başlarına veya sandviç tekniğinde CIS ile uygulanabilmektedirler. Ancak özellikle çocuklarda çalışılırken tükürük izolasyonunun çok iyi yapılması gerekir. Hipomineralize minenin sınırlarının açık olduğu, tek veya en fazla iki yüzeyi ilgilendiren ve çiğneyici yüzde tükürükleri kapsayan durumlarda rezin kompozitlerin kullanılması uygundur. Hipomineralize yüzey tamamen kaldırıldığı zaman rezin esaslı kompozit materyallerin 4 seneden uzun süre başarı gösterdiği bildirilmiştir (29,33).

Kompomerlerin, gerilme ve bükülme kuvvetlerine karşı dirençleri rezin kompozitlere göre daha zayıftır. Kompomerlerin sürekli dişlerde stres bölgeleri olmayan yerlere uygulanabilmesi, bu materyallerin etkilenmiş 6 yaş dişlerinde kullanımını kısıtlar (35-37).

BAKH bulunan dişlerde eğer hipomineralizasyon şiddetli ise tedavi için il seçenek PÇK olmalıdır. Çünkü PÇK'lar, dişleri, basınçlara karşı korur, asit ataklarından etkilenmemelerine yardımcı olur ve sensitivitenin daha az hissedilmesini sağlar.

BAKH'ın şiddetli olduğu dişlerde çekim de bir alternatif tedavidir (29,33). Tamamen harap kuronlar ve pul-

panın etkilendiği durumlar, akıl dişlerinin olup olmadığı, diş yaşı, maliyet, süre, çapraşıklık gibi etkenler verilecek tedavi kararlarını etkilemektedir. Çekim için en uygun zaman radyografik olarak 6 yaş dişinin furkasyon bölgesinde intradiküler dentinin izlenmeye başladığı 8-9 yaş dönemidir (29,36,38,39).

## SONUÇ

BAKH olgularında erken tanı, gerekli koruyucu ve restoratif tedavilerin uygulanması, hastanın beslenme alışkanlıklarının antikaryojenik bir diyetle dönüştürülmesi, düzenli takip ile hipoplazik dişler uzun süre ağızda tutulabilmektedir. Bu tür olgularda, diş hekimi hastalarına veya hastalarının anne-babalarına bu durumu açıklamalı, gerekli önemi göstermelerini sağlamaya çalışmalıdır.

Received Date/Geliş Tarihi: 10.09.2021

Accepted Date/Kabul Tarihi: 05.10.2021

## Kaynaklar

1. Weerheijm KL, Groen HJ, Poorterman JH. Prevalence of cheese molars in eleven year old Dutch children. *ASDC J Dent Child*. 2001; 68:259-62, 229.
2. Elfrink MEC, Ten Cate JM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, et al. Deciduous molar hypomineralisation and molar incisor hypomineralisation. *J Dent Res*. 2012; 91:525-7.
3. Garg N, Jain AK, Saha S, Siingh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2012; 5:190-196.
4. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res*. 2010; 89:1160-1165.
5. Rodd HD, Morgan CR, Day PF, Boissonade FM. Pulpal expression of TRPV1 in molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007; 8:184-188.
6. Dietz W, Jalevik B, Noren JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand*. 2010; 68, 215-222.
7. Jalevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: A morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent*. 2000; 10:278-89.
8. Durmuş B, Abbasoğlu Z, Kargül B. Possible medical etiological factors and characteristics of molar incisor hypomineralization in a group of Turkish children. *Acta Stomatologica Croatia*. 2013; 47:297-305.
9. Mittal NP, Goyal A, Gaugba K, Kapur A. Molar incisor hypomineralization: Prevalence and clinical presentation in school children of Northern Region



- of India. *Arc Pediatr Dent.* 2014; 15:11-8.
10. Kuscı OO, Sandallı N, Dikmen S, Ersoy O, Tatar I, Türkmen I, et al. Association of amoxicilin use and molar incisor hypomineralization in piglets: Visual and mineral density evaluation. *Arch Oral Biol.* 2013; 58:1422-33.
  11. Kühnisch J, Thiering E, Krayzsch J, Henrich-Weltzien R, Hickel R, Henrich J. Elevated serum 25(OH)-Vitamin D levels are negatively correlated with molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2015; 94:381-7.
  12. Weerheijm KL, Duggal M, Mejare IA, Papagiannoulis L, Koch G, et al. Judgment criteria form molar incisor hypomineralization (MIH) in epidemiologic studies: A summary of the European meeting on MIH held in Athens. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:110-3.
  13. Hall RK. The prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a paediatric hospital department of dentistry population (part I). *Adv Dent Res.* 1989; 3:114-9.
  14. Seow WK. A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent.* 1996; 18:379-84.
  15. Alaluusua S, Lukinma PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol.* 1996; 1:193-7.
  16. Jan J, Vrbic V. Polychlorinated biphenyls cause developmental animal defects in children. *Caries Res.* 2019;34: 469-73.
  17. Jeremias F, Koruyucu M, Küchler EC, Bayram M, Tuna EB et al. Genes expressed in dental animal development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2018; 58:1434-42.
  18. Kırzioğlu Z, Çiftçi Z. Diş yapısı ile ilgili genetik malformasyonlar. *SDÜ Diş Hek Fak.* 2009; 1:21-30.
  19. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investing.* 2014; 18:677-82.
  20. Sadashivamurthy P, Deshmukh S. Missing links of molar incisor hypomineralization: A review. *J Int Oral Health.* 2012; 4:2-11.
  21. Bhaskar SA, Hedge S. Molar incisor hypomineralization: Prevalance, severity and clinical characteristics in 8 to 13 years old children of Udaipur, India. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2014; 32:322-9.
  22. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Educ Dent.* 2006; 27:604-10.
  23. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: Review and Recommendations for clinical management. *Pediatr Dent.* 2006; 28:224-32.
  24. Caglar E, Kargul B, Tanboga I, Lussi A. Dental erosion among children in an Istanbul public school. *J Dent Child.* 2005; 72:5-9.
  25. Caglar E, Sandallı N, Twetman S, Cildir SK, Ergeneli S et al. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontol Scand.* 2005; 63:317-20.
  26. Manton DJ, Messer LB. Pit and fissure sealants: Another major corner-stone in preventive dentistry. *Aust Dent J.* 1995; 40:22-9.
  27. Kargul B, Altınok B, Wellbury R. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on enamel surface rehardening. An In vitro study. *Eur J Pediatr Dent.* 2012; 13:123-7.
  28. Rahiotis C, Vougiouklakis G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. *J Dent.* 2007; 35:695-8.
  29. Zagdwon AM, Fayle SA, Pollard MA. A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:138-42.
  30. Messer LB. Getting the fluoride balance right: Children in long-term. Fluoridated communities, Synopses. 2015; 30:7-10.
  31. Simonsen RJ. Pit and fissure sealant: A review of the literature. *Pediatr Dent.* 2002; 24:393-414.
  32. Wright IT. The etch bleach seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Pediatr Dent.* 2002; 24:249-52.
  33. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with molar incisor hypomineralization. *Eur J Paediatr Dent.* 2000; 4:179-84.
  34. Venezia RD, Vadiakas G, Christensen JR, Wright JT. Enamel pretreatment with sodium hypochlorite to enhance bonding in hypocalcified amelogenesis imperfecta: Case report and SEM analysis. *Pediatr Dent.* 1994; 16:433-6.
  35. Weerheijm KL, Jalevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001; 35:390-1.
  36. Fayle SA. Molar incisor hypomineralization: restorative management. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4:121-6.
  37. Bekes K, Mitulovic G, Mei Bner U, Gruber R. Saliva proteomic patterns in patients with molar incisor hypomineralization. *Nature Research.* 2020; 10:1-11.
  38. Abdalla HE, Abuaffan AH, Kemoli AM. Molar incisor hypomineralization, prevalence, pattern and distribution in Sudanese children. *BMC Oral Health.* 2021; 21:9.
  39. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Toscano MA. *Acta Odontol Latinoam.* 2019; 32:44-49.