

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München



Untersuchung zu therapeutischen Maßnahmen bei Patienten mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Thomas Peter Linner

aus

Erding

Jahr

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter: *Prof. Dr. med. dent. Jan Kühnisch*




Zweiter Gutachter: *Prof. Dr. Roswitha Heinrich-Weltzien*

Dritter Gutachter: *Priv.-Doz. Dr. med. Christine Keul*

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.2021

Affidavit

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät		
Eidesstattliche Versicherung				

Linner Thomas

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**„Untersuchung zu therapeutischen Maßnahmen bei Patienten mit Molaren-
Inzisiven-Hypomineralisation“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Isen, 09.07.2021

Ort, Datum

Thomas Linner

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Publikationsliste	6
Beitrag zur Veröffentlichung	7
Einleitung	8
Ziel dieser Arbeit	13
Zusammenfassung	14
Abstract	17
Veröffentlichung I	20
Literaturverzeichnis	31
Danksagung	34

Abkürzungsverzeichnis

MIH	Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation
EAPD	European Academy of Paediatric Dentistry
CCP-ACP	Casein Phosphopeptid - amorphes Calciumphosphat
TRPV1	Transienter Rezeptor-Potential-Kationenkanal der Unterfamilie V Subtyp 1
GIZ / GIC	Glasionomerzement / glas ionomer cement
CAD / CAM	computer-aided design / computer-aided manufacturing
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
UniViSS	Universelles Visuelles Scoring System
VAS	Visuelle Analogskala
SCASS	Schiff Cold Air Sensitivity Scale
FDI	Fédération Dentaire Internationale
nccl / NCCL	non-cavitated carious lesions
dmf / DMF	decayed missing filled

Publikationsliste

Englischsprachige Originalarbeit

Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J (2020). Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—A retrospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*; 30: 597–606. <https://doi.org/10.1111/ipd.12636>

Vortrag

Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J (2019). Nicht-invasive Abdeckung von bleibenden Zähnen mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation, Vortrag im Rahmen der Jahrestagung 2019 der Deutschen Gesellschaft für Kinderzahnheilkunde (DGKiZ) vom 27. bis 28. September 2019 in Wien. *Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkunde* 41 (2019) 125

Beitrag zur Veröffentlichung

Im Rahmen des Projekts waren folgende Arbeitsschritte notwendig, die in der Studien-
gruppe entsprechend nachstehender Tabelle bearbeitet wurden.

	Thomas Linner	Prof. Dr. Jan Kühnisch	Ko-Autoren
Ethikantrag	80 %	20 %	-
Studiendesign (CIP, CRF, PI)	75 %	20 %	5 % Prof. Hickel
Literaturrecherche	100 %	-	-
Publikation I			
“Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—A retrospective cohort study”			
Projektidee	20 %	80 %	-
<i>Schritt 1:</i> Patientenscreening	80 %	20 %	-
<i>Schritt 2:</i> Klinische Untersuchung, Fotodokumentation	100 %	-	-
<i>Schritt 3:</i> Erfassung der Patientendokumentationen	100 %	-	-
<i>Schritt 4:</i> Datenverarbeitung	90 %	10 %	-
<i>Schritt 5:</i> Deskriptive statistische Analyse	90 %	10 %	-
<i>Schritt 6:</i> Explorative statistische Analyse	75 %	10 %	15 % Khazaei Y
<i>Schritt 7:</i> Auswahl veröffentlichungswürdiger Daten	70 %	30 %	-
<i>Schritt 8:</i> Erstellen von Tabellen und Darstellungen	90 %	10 %	-
<i>Schritt 9:</i> Erstellen und Einreichen des Manuskripts	70 %	20 %	10 % Ko-Autoren
Verfassen der kumulativen Dissertation	100 %	-	-

Einleitung

Entgegen einer rückläufigen Entwicklung der Kariesprävalenz bei Kindern und Jugendlichen (Marthaler 2004, Jordan und Micheelis 2016), scheint in den vergangenen Jahrzehnten über ein offensichtlich zunehmendes Vorkommen von Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) in Deutschland sowie weltweit berichtet zu werden. Die Ergebnisse aus verschiedenen deutschen Städten zeigten, dass Kinder mit einer Prävalenzraten von etwa 5 % bis 20 % von MIH betroffen sind (Dietrich et al. 2003, Preusser et al. 2007, Petrou et al. 2014, Kühnisch et al. 2018). Im Rahmen der fünften deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) wurde sogar über eine Prävalenz von 28 % in Deutschland berichtet und damit ein häufigeres Auftreten im Vergleich zur Kariesprävalenz von 18,7 % bei den 12-jährigen festgestellt (Jordan und Micheelis 2016). Andere nationale und internationale Erhebungen dokumentierten niedrigere Häufigkeitsraten für MIH, welche im Bereich von 10 % bis 20 % lagen (Jälevik 2010, Kühnisch et al. 2014).

MIH ist entsprechend der European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD) definiert als systemisch bedingte Hypomineralisation von ein bis vier bleibenden ersten Molaren mit fakultativer Beteiligung der Inzisiven (Lygidakis et al. 2010), wobei darüber hinaus gezeigt werden konnte, dass Hypomineralisationen unabhängig des typischen Verteilungsmusters an allen Zähnen bzw. Zahngruppen auftreten können (Kühnisch et al. 2014, Kühnisch et al. 2018).

Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass MIH in unterschiedlichen Ausprägungsgraden vorliegen kann, welche sich zum größten Teil als abgegrenzte Opazitäten ohne restaurativen Therapiebedarf zeigen. Lediglich rund 10 % der von MIH betroffenen Zähne weisen Zahnhartsubstanzeinbrüche und daraus resultierende atypische Restaurationen auf (Kühnisch et al. 2018).

Aus ätiologischer Sicht besteht Konsens, dass primär eine multifaktoriell bedingte systemische Beeinträchtigung der Ameloblasten während der Schmelzentwicklung als Ursache für das Auftreten von Hypomineralisationen oder Hypoplasien vorliegen muss. In der Literatur werden neben umweltbedingten Faktoren wie Bisphenol-A- oder Dioxinexposition, Sauerstoffmangel während der Geburt, frühkindliche Infekte sowie die damit einhergehende Antibiotikagabe oder Störungen des Vitamin-D-Spiegels

bzw. des Calcium- oder Phosphatstoffwechsels diskutiert, wobei derzeit noch keine eindeutige Pathogenese definiert wurde (Crombie et al. 2009, Alaluusua 2010, Kühnisch et al. 2014, Kühnisch et al. 2015).

Bei der MIH weist der betroffene Zahnschmelz im Vergleich zu gesundem Schmelz eine Reduktion der Mineralienmenge und -qualität, eine erhöhte Kohlenstoff- und Karbonatkonzentration sowie einen höheren Proteingehalt auf. Darüber hinaus konnte eine erhöhte Porosität wie auch eine verringerte Härte und reduziertes Elastizitätsmodul festgestellt werden (Jälevik et al. 2001, Mahoney et al. 2004, Fagrell et al. 2010, Farah et al. 2010, Farah et al. 2010, Crombie et al. 2013, Elhennawy et al. 2017).

Diese qualitativen Veränderungen der Mineralisation zeigen sich in der klinischen Praxis am häufigsten als charakteristisch weiße, gelbliche oder bräunliche scharf abgegrenzte Opazitäten des Zahnschmelzes. Davon zu differenzieren sind diffuse Opazitäten, welche mit einer Dentalfurorose assoziiert sind, trauma- oder kariesbedingte Folgeschäden der Zahnhartsubstanz oder genetisch bedingte Strukturstörungen. Diese Opazitäten bedürfen keiner invasiven Therapie, jedoch sollten an betroffenen Zähnen kariespräventive Maßnahmen, wie die Fissuren- und Grübchenversiegelung (Kühnisch et al. 2016) zum Einsatz kommen sowie zusätzlich zur Förderung der Mineralisation und Prävention von Überempfindlichkeiten neben lokaler Fluoridierung (Lygidakis et al. 2010, Hellwig et al. 2013), desensibilisierende Produkte mit 8 % Arginin (Fütterer et al. 2020) oder CCP-ACP angewendet werden (Baroni und Marchionni 2011).

Des Weiteren können an MIH-Zähnen bereits präeruptiv Hypoplasien aufgrund unzureichender Schmelzentwicklung sowie posteruptive Zahnhartsubstanzbrüche auftreten (Weerheijm 2004). Diese entstehen in der Regel, bedingt durch die reduzierte mechanische Belastbarkeit hypomineralisierter Schmelzareale, bereits kurz nach Zahndurchbruch unter funktioneller Kaubelastung der ersten bleibenden Molaren. Die Zahnhartsubstanzdefekte an den Kauflächen reichen von kleinflächigen Schmelzabbrüchen bis hin zum vollständigen Oberflächeneinbruch mit Dentinexposition.

Aus klinischer Sicht besteht die Problematik in der ausgeprägten Hypersensibilität und Schmerzhaftigkeit, welche, ähnlich der Dentinhypersensitivität, nach der Theorie von Brännström (Brännström 1986) durch freiliegendes Dentin und Störung in den flüssigkeitsgefüllten Tubuli nach mechanisch, thermisch oder osmotischen Störungen

zur Reizung von Barorezeptoren führt (Addy und Dowell 1983, Cartwright 2014). Als Folge dessen weisen betroffene Zähne eine erhöhte Kariesanfälligkeit auf, da eine suffiziente Mundhygiene an diesen Zähnen nur eingeschränkt praktiziert werden kann (Americano et al. 2017, Ebel et al. 2018).

Des Weiteren führen zum einen die Strukturveränderungen der Zahnhartsubstanz möglicherweise zu unzureichender thermischer Isolation und Wärmeleitfähigkeit, zum anderen fördert der poröse Schmelz und freiliegendes Dentin die bakterielle Penetration, welche zu vermehrter TRPV1 Expression in pulpaalem Gewebe und damit einhergehender chronischer Entzündung führt (Rodd et al. 2007, Rodd et al. 2007). Diese bedingt das vermehrte Auftreten von Hypersensibilitäten, Schmerzen und einer erschwerten Lokalanästhesie, wodurch von MIH betroffene Kinder häufiger Behandlungsängste entwickeln (Jälevik und Klingberg 2002).

Um dieser Entwicklung vorzubeugen ist die restaurative Versorgung hypomineralisierter Zähne mit Zahnhartsubstanzbrüchen essenziell, was sich auch in einer annähernd 10-mal häufigeren Behandlung von 6-Jahr-Molaren bei MIH Patienten widerspiegelt (Jälevik und Klingberg 2012). Entsprechende Zähne weisen nach Therapie meist an den Höckerspitzen und Glattflächen atypische Restaurationen auf (Lygidakis et al. 2003, Lygidakis et al. 2010), welche von Restaurationen an Kariesprädispositionsstellen abzugrenzen sind. Dieser frühe restaurative Interventionsbedarf stellt wiederum an die kindliche Kooperationsfähigkeit der jungen Patienten hohe Anforderungen, sodass eine konservierende Therapie zum Teil nur in Sedierung bzw. Allgemeinanästhesie vorgenommen werden kann.

Aus werkstoffkundlicher Sicht und aufgrund der wenig retentiven aber auch okklusionstragenden Kavitäten, ist die Verwendung adhäsiv befestigter Kompositmaterialien gegenüber Amalgam oder Glasionomermaterial zu bevorzugen, wobei eine suffiziente Trockenlegung und techniksensitive Applikation zu beachten ist. Häufig müssen im klinischen Alltag Kompromisse, bedingt durch Kooperation und Defektgröße, geschlossen werden, weshalb sich an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie vier typische Vorgehensweisen etabliert haben.

Bei Patienten mit eingeschränkter Kooperationsfähigkeit und kleinen bis mittelgroßen Zahnhartsubstanzdefekten wird ein vereinfachtes, schnelles und nicht-invasives Vorgehen genutzt, bei dem weitestgehend auf Lokalanästhesie und Kavitätenpräparation verzichtet wird, um den Defekt anschließend mit

Glasionomerzement oder einem selbstätzenden Adhäsiv und dünnfließendem Komposit abzudecken.

Bei kooperativeren Kindern kommt die konventionelle Füllungstherapie unter Einschluss von Lokalanästhesie, Kavitätenpräparation und Wiederherstellung der Kauflächenanatomie mit hochgefülltem Komposit zum Einsatz. Der direkten Restauration von mehrflächigen Zahnhartsubstanzdefekten mit Kompositen sind jedoch insbesondere im Seitenzahnggebiet klinische Grenzen gesetzt. Obwohl der Einsatz mehrflächiger, okklusionstragender Kompositfüllungen grundsätzlich möglich ist, muss aber berücksichtigt werden, dass mit zunehmender Restauraionsgröße die Wahrscheinlichkeit für partielle oder vollständige Verluste zunimmt. Des Weiteren zeigt sich häufig nicht der adhäsive Verbund zwischen Komposit und Zahnschmelz als Schwachstelle, sondern die darunter liegende hypomineralisierte Zahnhartsubstanz, welche weiter einbricht und zum Restauraionsversagen führt.

Daher stellen indirekte Restauraionen in Situationen mit einer ausgeprägten Einbeziehung der Okklusalfäche eine funktionelle und langlebige Therapiealternative dar (Mejare et al. 2005). Teilweise werden in anderen Studien stark geschädigte bleibende MIH-Molaren mit konfektionierten Stahlkronen temporär versorgt (Kotsanos et al. 2005, Gaardmand et al. 2013). Diese einfache und wenig techniksensitive Form der Restauration verhindert zwar weitere Schmelzabbrüche, muss jedoch in Hinsicht auf eine später folgende indirekte Keramikrestauration kritisch beurteilt werden, da die subgingival verlaufende Tangentialpräparation an den Approximalflächen ein adhäsives Einsetzen erschweren kann und unnötig gesunde Zahnhartsubstanz geopfert wird.

Aus heutiger Sicht sind keramische (Teil)Kronen zur Restauration großflächig hypomineralisierter Zähne bzw. Molaren zu bevorzugen, was sich in der zahnhartsubstanzschonenden Präparation, die kongruent zu den Grenzen der Hypomineralisation gestaltet werden kann, begründet. Klinisch sollte für indirekte Restauraionen sämtliche hypomineralisierte Zahnhartsubstanz entfernt werden damit sich die Kavitätengrenzen in gesundem Zahnschmelz befinden, um einen idealen adhäsiven Verbund zu generieren und einem Restauraionsversagen vorzubeugen. Dem Einsatz indirekter Restauraionen steht jedoch der hohe klinische und labortechnische Aufwand entgegen, der die Kooperationsfähigkeit des kindlichen oder jugendlichen Patienten häufig übersteigt. Mit der Verfügbarkeit chairside-basierter CAD/CAM-Fertigungstechniken, die eine einzeitige und schnelle Herstellung indirekter

Keramikrestorationen ermöglichen, wird diese Einschränkung relativiert. Die Anwendung setzt trotz alledem eine gute Kooperationsfähigkeit des Patienten oder die Umsetzung in Allgemeinanästhesie voraus. Obwohl zum jetzigen Zeitpunkt keine systematischen Langzeiterfahrungen zu diesem Vorgehen im Kindes- und Jugendalter vorliegen, deuten die bisher gesammelten Erfahrungen aus ähnlichen Fallsituationen auf eine gute Langzeitprognose hin (Feierabend et al. 2012, Pfisterer et al. 2017).

In Situationen mit einem mehrflächigen Zahnhartsubstanzdefekt und ausgeprägter Hypersensibilität, ist als Therapiealternative die Extraktion der betreffenden Zähne mit anschließendem kieferorthopädische Lückenschluss in Betracht zu ziehen, um aufwendige Folgerestorationen zu vermeiden (Jälevik und Möller 2007).

Obwohl die Karieshäufigkeit an bleibenden Zähnen in Deutschland im Kindes- und Jugendalter rückläufig ist und damit auch der restaurative Therapiebedarf zurück geht, bleibt aufgrund der von MIH betroffenen Zähnen mit Zahnhartsubstanzdefekten und Hypersensibilitäten ein Behandlungsproblem bestehen, welches Kinder, Eltern sowie das Praxisteam vor eine Herausforderung stellt.

Ziel dieser Arbeit

Diese Dissertation soll einen Beitrag zur Diskussion um ein adäquates therapeutisches Vorgehen bei Kindern, die an einer MIH leiden, leisten und Informationen zu MIH-assoziiertes Hypersensitivität liefern, da bisher nur eine begrenzte Zahl von Studien Behandlungsoptionen für MIH untersucht hat und keine einheitlich festgelegten Therapiestrategien existieren. Zusätzlich bestehen bislang wenige klinische Daten zu nicht-invasiven restaurativen Vorgehensweisen und zur Nutzung indirekter CAD/CAM Keramikrestorationen in MIH-Zähnen. Des Weiteren sind zum aktuellen Zeitpunkt nur wenige wissenschaftliche Daten zum Ausprägungsgrad von Hypersensitivitäten an MIH-Zähnen und möglichen Einflussfaktoren publiziert.

Ziel des klinischen Studienprojekts war es daher Patienten mit einer MIH und therapiebedürftigen MIH-Zähnen klinisch zu untersuchen, die Empfindlichkeit betroffener Zähne zu testen sowie bisherige Therapiemaßnahmen anhand der Patientendokumentation zu erfassen und auszuwerten.

In der ersten Studie wurden daher unterschiedliche, bei MIH-Kindern angewandte Materialien und Behandlungsstrategien, auf ihr klinisches Verhalten anhand Kaplan-Meier Überlebenskurven analysiert und mögliche Einflussfaktoren in einer Regressionsanalyse untersucht. Dabei wurde zwischen einer nicht-invasiven Versorgung mit GIZ oder Komposit ohne Kavitätenpräparation und einer invasiven Versorgung mit Komposit oder CAD/CAM Keramikronen mit Kavitätenpräparation sowie Entfernung hypomineralisierten Schmelzes unterschieden.

In der zweiten Studie wurde die Empfindlichkeit von MIH-betroffenen Zähnen nach Reizung mit Luft aus einem Multifunktionshandstück anhand der Schmerzbeurteilung durch den Patienten sowie durch den Zahnarzt eingestuft und mit Zähnen gesunder Kinder verglichen. Dabei wurden mögliche Einflussfaktoren auf die Hypersensitivität im Regressionsmodell untersucht.

Zusammenfassung

Das elektronische Patientendokumentationssystem der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde nach Patienten mit MIH durchsucht. Im Ergebnis wurden von 377 MIH-Patienten 118, welche mindestens einen therapiebedürftigen MIH-Zahn aufwiesen, zur klinischen Untersuchung eingeladen, von denen letztendlich 60 MIH-Patienten in die Studie eingeschlossen wurden.

Bei der klinischen Untersuchung wurde in beiden Dentitionen der Plaque-Index, der Kariesstatus gemäß den ICDAS- und UniViSS-Kriterien sowie der MIH-Status entsprechend den gültigen EAPD-Kriterien erfasst. Zusätzlich wurden nach Reizung der MIH-Zähne durch Luft aus einem Multifunktionshandstück die Patientenreaktion anhand einer Visuellen Analogskala (VAS) sowie der Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS) bewertet und hochauflösende Fotografien betroffener Zähne angefertigt.

Zum Vergleich der Empfindlichkeit wurde eine Kontrollgruppe, bestehend aus 20 gesunden Patienten, ohne Strukturstörungen in gleicher Weise klinisch untersucht, wobei zur Testung der Empfindlichkeit, analog zu den primär von MIH betroffenen Zähnen, alle ersten bleibenden Molaren sowie sechs zufällig ausgewählte Frontzähne ausgewählt wurden.

Anschließend wurde bei MIH-Patienten der bisherige Therapieverlauf zwischen 2010 und 2018 für jeden Zahn anhand der digitalen Patientenakte erfasst, wobei zwischen zwei nicht-invasiven und zwei invasiven restaurativen Vorgehensweisen differenziert wurde. Entsprechend ihrer Indikation erhielten Patienten mit eingeschränkter Kooperation und kleinen bis mittelgroßen Zahnhartsubstanzdefekten eine nicht-invasive Abdeckung der Läsion. Dabei wurden entweder Glasionomerezemente oder adhäsiv zu befestigende Kompositmaterialien genutzt, wobei auf eine invasive Kavitätenpräparation verzichtet wurde. Bei ausgeprägteren Zahnhartsubstanzdefekten wurde bei gut kooperierenden Patienten oder bei Behandlung in Intubationsnarkose die Kauflächenanatomie mit konventionellen Kompositrestorationen oder chairside-gefertigten CAD/CAM Keramikteilkronen nach Kavitätenpräparation und Entfernung hypomineralisierten Schmelzes wiederhergestellt.

Alle atypischen Restaurationen wurden gemäß den FDI-Kriterien für Retention, Randadaptation, Materialfraktur und Zahnintegrität beurteilt und dichotomisiert als «suffizient» oder «insuffizient» bewertet. Die Beobachtungszeit wurde festgelegt als die Zeitspanne zwischen Einbringen der Restauration und Reparatur/Ersatz dieser (bei insuffizienter Versorgung) oder Zeitpunkt der klinischen Untersuchung (bei suffizienter Versorgung).

Alle gesammelten Daten wurden von einem vor Studienbeginn kalibrierten Untersucher in Epidata (Christiansen TB and Lauritsen JM. (Ed.) EpiData - Comprehensive Data Management and Basic Statistical Analysis System. Odense Denmark, EpiData Association, 2010) erfasst, wobei alle Kappa-Werte über 0,80 lagen. Anschließend erfolgte die Verarbeitung der Daten in Excel (Office 2016 Excel, Microsoft Corporation, Redmond, USA) und die statistische Auswertung mit der Software R (Version 3.6.0, R Development Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2014) bei einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ mit einem 95 %-Konfidenzintervall.

Die 60 untersuchten MIH-Patienten (29 weiblich/ 31 männlich) mit einem mittleren Alter von 10,9 Jahren (Min= 6,6; Max=18,2) wiesen einen durchschnittlichen Plaque-Index von 21,5 % im Milchgebiss und 31,6 % im bleibenden Gebiss auf. Insgesamt 60,0 % der Studiengruppe hatten weder kariöse, extrahierte, noch gefüllte Zähne im Milchgebiss und der bleibenden Dentition (dmf/DMF=0). Berücksichtigt man zusätzlich nicht-kavitierte kariöse Läsionen, waren noch 40,0 % der MIH-Patienten kariesfrei (nccl/NCCL=0). Im Durchschnitt wies die Studiengruppe einen dmf-t Index von 1,5 und einen DMF-T Index von 0,1 auf. Des Weiteren betrug die Zahl der von MIH betroffenen Zähne im Mittel 6,5. Von insgesamt 388 MIH-Zähnen konnten 350 MIH-Zähne (Opazität: N=191; Schmelzeinbruch: N=50; Atypische Restauration: N=109) zur Untersuchung der Ausprägung von Hypersensitivitäten herangezogen werden.

Die 20 gesunden Patienten (10 weiblich/ 10 männlich) der Vergleichsgruppe hatten ein Durchschnittsalter von 11,6 Jahren (Min=6,8; Max=18,0) wobei 193 gesunde Zähne zur Testung der Empfindlichkeit eingeschlossen wurden.

In der ersten Studie wurden für die erfassten Restaurationen Kaplan-Meier-Schätzer durchgeführt, um Überlebenskurven, Überlebenswahrscheinlichkeiten und Überlebenszeiten zu generieren. Zur Bewertung von Unterschieden in den Überlebensraten wurden der Log-Rank-Test angewendet sowie eine

Regressionsanalyse, um den möglichen Einfluss von Variablen (restauratives Verfahren, Defektgröße, Alter, Geschlecht, Primär- oder Folgerestoration und Anästhesie) auf das Überleben der Restaurationen zu untersuchen.

Insgesamt konnten 204 MIH-bezogene Restaurationen eingeschlossen werden (GIZ: N=28; nicht-invasive Kompositrestauration: N=126; konventionelle Kompositrestauration: N=27; CAD/CAM Keramikkrone: N=23). Davon wurden 127 als Ersttherapie eines Zahnes platziert und 77 als Folgetherapie (Reparatur/Ersatz). Die publizierten Ergebnisse zeigten bei vergleichender Betrachtung der Überlebensdaten eine kumulative 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 100,0 % bei CAD/CAM Keramikkrone, 76,2 % bei konventionellen Kompositrestaurationen, 29,9 % bei nicht-invasiven Kompositrestaurationen und 7,0 % bei nicht-invasiven GIZ-Restaurationen. Im Log-Rank-Test und der Regressionsanalyse wiesen die vier verschiedenen restaurativen Vorgehensweisen ($p < 0,001$), die Anwendung von Lokalanästhesie ($p < 0,05$) und der Therapietyp (Erst-/Folgetherapie; $p < 0,05$) signifikanten Effekt auf das Überleben auf.

Die Ergebnisse der zweiten Studie, welche noch nicht veröffentlicht wurden, wiesen bei der Untersuchung der Empfindlichkeit in der gesunden Kontrollgruppe nur geringe Werte (VAS/SCASS) und in 97,9 % (VAS) sowie 100 % (SCASS) der Fälle einen Null-Wert auf. Bei MIH-Zähnen mit Opazitäten und atypischen Restaurationen zeigten sich moderate bis geringe Hypersensitivitäten, während MIH-Zähne mit Zahnhartsubstanzeinbrüchen signifikant ausgeprägtere Hypersensitivitäten aufwiesen. Des Weiteren präsentierten besonders junge Patienten (6-7 Jahre) und bleibende Molaren signifikant höhere Hypersensitivitätswerte, wohingegen das Geschlecht und die Defektgröße keinen Einfluss auf die Empfindlichkeiten hatten. Dies konnte im logistischen Regressionsmodell bestätigt werden.

Abstract

The electronic patient documentation system of the Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie of the Ludwig-Maximilians-Universität München was screened for patients with MIH. As a result, 118 of 377 MIH patients with at least one MIH tooth with former or current treatment need were invited for clinical examination, of which 60 MIH patients were ultimately enrolled in the study.

During the clinical examination, the plaque index, the caries status according to the ICDAS and the UniViSS criteria as well as the MIH status according to the EAPD criteria were recorded in both dentitions. In addition, after stimulation of the MIH teeth with cold air from a dental syringe, patient response was evaluated using a Visual Analog Scale (VAS) and the Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS). Furthermore, high-resolution photographs of affected teeth were taken.

For hypersensitivity comparison, a control group of 20 healthy patients without structural disorders was clinically evaluated in the same manner, selecting all first permanent molars and six randomly selected anterior teeth to test sensitivity analogous to teeth affected by MIH.

Subsequently, the treatment history for each MIH-tooth was recorded between 2010 and 2018, differentiating between two non-invasive and two invasive restorative procedures. According to their indication, patients with limited cooperation and small to medium-sized lesions received non-invasive coverage of the lesion. Either glass ionomer cement or a self-etching adhesive and composite material was used, without any cavity preparation. In well cooperating patients or during treatment under general anaesthesia, the occlusal anatomy of teeth with more severe dental hard tissue defects was restored with conventional composite restorations or chair-side-fabricated CAD/CAM ceramic crowns after cavity preparation and removal of hypomineralized enamel.

All atypical restorations were evaluated according to the FDI criteria for retention, marginal adaptation, material fracture and tooth integrity and dichotomized as "sufficient" or "insufficient". The observation time was defined as the time between placement of the restoration and replacement / repair (for insufficient restorations) or time of study participation (for sufficient restorations).

All data collected were recorded in Epidata (Christiansen TB and Lauritsen JM. (Ed.) EpiData - Comprehensive Data Management and Basic Statistical Analysis System. Odense Denmark, EpiData Association, 2010) by an investigator calibrated prior to study initiation, with all kappa values above 0.80. The data were then processed in Excel (Office 2016 Excel, Microsoft Corporation, Redmond, USA) and statistically analyzed with the software R (version 3.6.0, R Development Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2014) at a significance level of $\alpha=0.05$ with a 95 % confidence interval.

The 60 examined MIH patients (29 females/ 31 males) with a mean age of 10.9 years (min=6.6; max=18.2) showed an average plaque index of 21.5 % in the primary teeth and 31.6 % in the permanent teeth. A total of 60.0 % of the study group had no decayed, extracted or filled teeth in primary or permanent dentition (dmf/DMF=0). Including non-cavitated carious lesions, 40.0 % of MIH patients were still caries-free (nccl/NCCL=0). The average dmf-T index of the study group was 1.5 and the DMF-T index 0.1. Furthermore, the number of teeth affected by MIH was 6.5 on average. 350 of a total of 388 MIH teeth (opacity: N=191; enamel disintegration: N=50; atypical restoration: N=109) could be used to investigate the severity of hypersensitivity.

The 20 healthy patients (10 females/10 males) in the control group had a mean age of 11.6 years (min=6.8; max=18.0), including 193 healthy teeth for sensitivity testing.

In the first study, Kaplan Meier estimates were performed for the restorations recorded to generate survival curves, survival probabilities and survival times. The log-rank test was used to evaluate differences in survival rates and a regression analysis was performed to investigate the possible influence of variables (restorative procedure, defect size, age, gender, primary or subsequent restoration and anaesthesia) on the survival of the restorations.

A total of 204 MIH-related restorations were included (GIZ: N=28; non-invasive composite restoration: N=126; conventional composite restoration: N=27; CAD/CAM ceramic crown: N=23). Of these, 127 were placed as primary therapy of a tooth and 77 as follow-up therapy (repair/replacement). The published results of comparative survival data showed a cumulative 3-year survival probability of 100.0 % for CAD/CAM ceramic crowns, 76.2 % for conventional composite restorations, 29.9 % for non-invasive composite restorations and 7.0 % for non-invasive GIZ restorations. In the log-rank test and the regression analysis, the four different restorative procedures

($p < 0.001$), the use of local anaesthesia ($p < 0.05$) and the type of therapy (primary/follow-up; $p < 0.05$) showed significant effects on survival.

The results of the second study, which have not yet been published, showed only low values (VAS/SCASS) in the examination of sensitivity in the healthy control group and a zero value in 97.9% (VAS) as well as 100% (SCASS) of the cases. MIH teeth with opacities and atypical restorations showed moderate to low hypersensitivity, whereas MIH teeth with enamel disintegration showed significantly more pronounced hypersensitivity. In addition, hypersensitivity was also significantly higher in younger patients (6-7 years) and on permanent molars, while gender and defect size had no effect on sensitivity. This could be confirmed in the logistic regression model.

Veröffentlichung I

International Journal of Paediatric Dentistry

(2019 Journal Impact Factor = 1,993)

Volume 30, Issue 5

September 2020

Pages 597-606

Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown - a retrospective cohort study

Thomas Linner, Yeganeh Khazaei, Katharina Bücher, Jan Pfisterer, Reinhard Hickel,
Jan Kühnisch

Received: 25 July 2019 | Revised: 21 December 2019 | Accepted: 13 February 2020



DOI: 10.1111/ipd.12636

ORIGINAL ARTICLE

INTERNATIONAL JOURNAL OF
PAEDIATRIC DENTISTRY

WILEY

Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—A retrospective cohort study

Thomas Linner¹  | Yeganeh Khazaei² | Katharina Bücher¹ | Jan Pfisterer¹ | Reinhard Hickel¹ | Jan Kühnisch¹ 

¹Department of Conservative Dentistry and Periodontology, University Hospital, Ludwig Maximilians University of Munich, Munich, Germany

²Institute for Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology (IBE), Ludwig Maximilians University of Munich, Munich, Germany

Correspondence

Jan Kühnisch, Department of Conservative Dentistry and Periodontology, University Hospital, Ludwig Maximilians University of Munich, Munich, Germany.
Email: jkuehn@dent.med.uni-muenchen.de

Funding information

This study was funded by institutional sources of the Department of Conservative Dentistry of the Ludwig Maximilians University of Munich, Germany, and financially supported by a research grant from the DGKiZ (German Society for Paediatric Dentistry).

Abstract

Background: There is little information available on the longevity of non-invasive glass ionomer cement (GIC) and composite restorations as well as conventional composite and ceramic restorations placed on permanent teeth with enamel breakdowns due to molar-incisor hypomineralization (MIH).

Aim: To compare the longevity of the abovementioned treatment procedures.

Design: Of 377 identified MIH patients, 118 individuals received restorative treatment and were invited for clinical examination, including caries and MIH status. Finally, survival data from 204 MIH-related restorations placed on 127 teeth were retrospectively collected from 52 children, monitored between 2010 and 2018. Descriptive and explorative analyses were performed, including Kaplan-Meier estimators and the Cox regression model.

Results: The mean patient observation time was 42.9 months (SD = 35.1). The cumulative survival probabilities after 36 months—7.0% (GIC, N = 28), 29.9% (non-invasive composite restoration, N = 126), 76.2% (conventional composite restoration, N = 27) and 100.0% (ceramic restoration, N = 23)—differed significantly in the regression analysis.

Conclusions: Conventional restorations were associated with moderate-to-high survival rates in MIH teeth. In contrast, non-invasive composite restorations, which were predominately used in younger or less cooperative children, were linked to lower survival rates.

KEYWORDS

disturbances in dental development, molar-incisor hypomineralization, restorative dentistry/dental materials

1 | INTRODUCTION

Molar-incisor hypomineralization (MIH) is a prevalent dental developmental disorder, and ~10%-20% of children

and adolescents are affected,¹⁻³ with a varying degree of severity, ranging from mainly mild opacities to severe enamel breakdowns, mostly in occlusion-bearing areas, shortly after tooth eruption.⁴ From the patients' viewpoint,

© 2020 BSPD, IAPD and John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd

first permanent molars (FPMs), with extensive enamel breakdowns, are especially hypersensitive and limited in functionality as well as difficult to clean, which is finally associated with an increased caries risk.⁵⁻⁹ Therefore, dental anxiety and lack of cooperation are frequent co-variables in children affected by MIH.¹⁰

Considering structural specifications of MIH lesions, including reduced mineral content, increased porosity, and protein concentration, the inferior mechanical properties show reduced hardness and modulus of elasticity compared with normal enamel.^{3,11} Furthermore, conventional conditioning of the hypomineralized enamel with phosphoric acid produces a much less pronounced etching pattern and, therefore, limits the adhesive bond of restorations.^{12,13} Adhesion on hypomineralized enamel still works with limitations but can be increased after removal of MIH tissue and placing cavity margins in sound enamel, bringing the retention to similar rates compared with caries-related restorations.^{14,15}

From the dental practitioner's perspective, restoring the form, function and aesthetics of MIH teeth with multi-surface hard tissue defects seem mandatory. Knowing well the possibly indicated spectrum of treatment options, for example direct or indirect restorations (Table 1), their applicability in young patients is frequently limited mostly due to the invasiveness of cavity preparation and the need for local anaesthesia. Therefore, non-invasive restorative procedures are necessary to meet patient demands and to cover hypersensitive hard tissue defects, aiming at reducing hypersensitivities, protecting hypomineralized tissue, ensuring children's cooperation, and improving oral health-related quality of life. For this aim, direct restorative materials, for example glass ionomer cements (GICs) or adhesively bonded composites, are used clinically to simply cover disintegrated hypomineralized enamel.^{16,17} Considering the limitations of such non-invasive clinical treatment options on occlusion-bearing surfaces, this approach might be child-oriented and fulfil several of the abovementioned dental requirements in young children but will probably be linked to reduced survival rates. Later, in life, when full cooperation is warranted, local anaesthesia, optimal cavity preparation, and restoration of the tooth can be achieved by the use of conventional composite restorations¹⁸⁻²⁰ or indirect restorations.²¹⁻²⁶ Nevertheless, both treatment options can also be conducted under general anaesthesia in case that dental rehabilitation is indicated in young, but uncooperative children. Interestingly, few clinical data¹⁷ have been published about non-invasive clinical procedures in comparison with conventional restorations so far. Therefore, this retrospective cohort study aimed, first, to analyse the survival probability of non-invasive composite restorations on MIH-affected permanent teeth and, second, to investigate applied operative treatment options (Table 1) in children and adolescents exhibiting MIH-related hard tissue breakdowns. The null hypothesis to be tested was that all procedures would have the same success rates.

Why this paper is important for paediatric dentists

- MIH-related hard tissue breakdowns, which can occur shortly after tooth eruption, need to be restored on an individual basis to protect the exposed dentin and maintain vitality, form, function, and aesthetics. Frequently, hypersensitivity and a lack of cooperation, however, complicate conventional treatment. Therefore, non-invasive composite restorations seem to be a possible treatment strategy to bridge the time until definitive conventional restorative procedures can be implemented.
- The data provide evidence for the longevity of conventional composite and CAD/CAM-fabricated ceramic restorations in MIH teeth with multi-surface hard tissue breakdowns.
- This study introduces the paediatric dentists to non-invasive treatment alternatives and documented satisfactory survival rates for such procedures

2 | MATERIAL AND METHODS

This retrospective cohort study was conducted in adherence to the Declaration of Helsinki. The reporting followed the STROBE guidelines for observational studies.²⁷ Ethical approval of the Human Ethics Committee of the medical faculty of the Ludwig Maximilians University, Munich, was obtained (Project no. 18-249).

2.1 | Patient sample and standardized review of dental records

The digital patient documentation system (Highdent Plus, version 5.57, CompuGroup Medical Dentalsysteme GmbH) at the Department of Conservative Dentistry and Periodontology at the Ludwig Maximilians University of Munich, Germany, was systematically screened for subjects who visited the department for examination and/or treatment of MIH during the interval from February 2010 to December 2018. Patients with caries, periodontal diseases, trauma, or other diagnoses were not considered. A total of 377 MIH patients were primarily identified, of whom 259 had to be excluded due to receiving no dental treatment or having developmental defects other than MIH. All remaining 118 patients with MIH-associated restorations were invited for a clinical examination. The present study finally comprised 52 individuals who were treated at the Department of Conservative Dentistry and Periodontology due to MIH. Detailed information about the stepwise patient selection is presented in Figure 1. From each patient's documentation, the

TABLE 1 Indications and treatment protocols of the four analysed restorative procedures





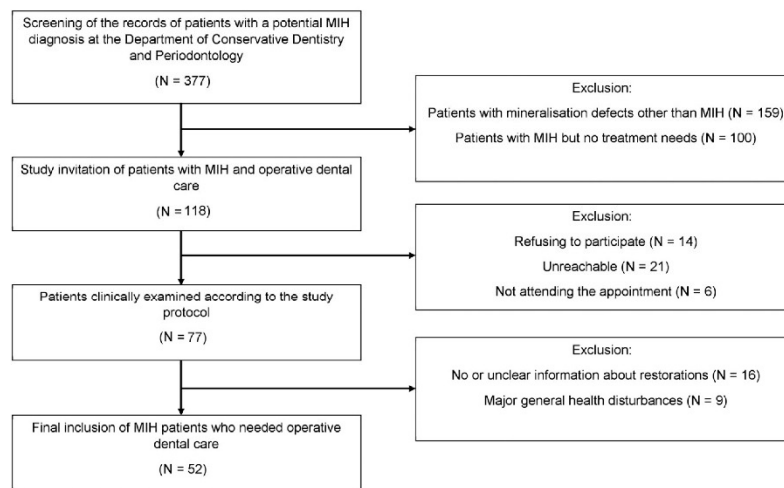
	Non-invasive restorations		Conventional restorations	
	Glass ionomer cement	Composite	Composite	CAD/CAM ceramics
				
Tooth-related indication	Disintegration of hard tissue with small- to medium-sized defects	Disintegration of hard tissue with small- to medium-sized defects	Disintegration of hard tissue with small- to large-sized defects	Extensive disintegration of hard tissue with dentine exposure at multiple surfaces, repetitive failure of direct restorations
Type of anaesthesia	No local or general anaesthesia	No local or general anaesthesia	No, local or general anaesthesia in relation to patients cooperation and treatment needs	Local or general anaesthesia in relation to cooperation status and treatment needs
Treatment protocol	Tooth cleaning, no cavity preparation, cotton roll isolation, application of GIC, and occlusion control	Tooth cleaning, no cavity preparation, cotton roll isolation, self-etching adhesive, application and light polymerization of flowable composite and occlusion control	Tooth cleaning, removal of MIH tissue, preparation of cavity margins, cotton roll isolation, total etch and total bond, composite application, light polymerization, and occlusion control	Tooth cleaning, mostly removal of all MIH tissue, preparation of cavity margins, intraoral scan, fabrication of CAD/CAM ceramic crown, cotton roll isolation, total etch and total bond, insertion with dual-cure composite cement, and occlusion control

FIGURE 1 Patient flow chart



therapy was assessed by recording the treatments for every affected tooth separately with the date of therapy, type of anaesthesia, endodontic treatment, and restorative procedure. When a

tooth received more than one restoration, the previous one was scored as repaired/replaced because of clinical insufficiency and the retreatment was added as new sample.

2.2 | Clinical examination

The standardized examination was performed in a professional setting using a dental unit with an operation light and a dental syringe. At the beginning of each clinical examination, professional tooth cleaning, using a rotary brush and polishing paste, was performed. Subsequently, a trained and calibrated dentist (TL) conducted all examinations of each tooth and surface by using standard conditions with a plane dental mirror and a blunt CPI-probe (CP-11.5B6, Hu-Friedy).

The plaque index was assessed by a visual and tactile examination of each tooth after air drying and judging the presence of plaque as 'yes' or 'no'. Caries status was determined using the dmf/DMF index in the primary and permanent dentition.²⁸ A caries lesion was recorded when the surface had an unmistakable cavity, undermined enamel, or a detectably softened floor or wall. First visible signs established carious lesions and microcavities without dentin exposure were recorded as non-cavitated carious lesions (nccls/NCCLs) for both dentitions according to the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and Universal Visual Scoring System (UniViSS).^{29,30} No bitewing radiographs were performed or involved. MIH-related demarcated opacities, surface breakdowns of hypomineralized enamel, MIH-related restorations, and extractions were diagnosed according to EAPD criteria on all permanent teeth and surfaces.³¹ Hypomineralized lesions with a diameter <1 mm were not registered. Individuals with other enamel defects, for example hypoplasia, fluorosis, amelogenesis imperfecta, and dentinogenesis imperfecta, were excluded from this investigation. MIH-associated defects or restorations were not scored in the dmf/DMF index. In the case of multiple findings on a tooth or surface, caries and MIH were recorded separately.

2.3 | Treatment strategies in MIH patients

In the patients included in the study, two non-invasive and two definitive conventional treatment strategies (Table 1) had been applied clinically in a university-based setting. Patients with less sufficient cooperation and small- to medium-sized defects received non-invasive restorations, either with GIC (Ketac Molar, 3M Deutschland GmbH) or with an adhesive bonding agent (Adper Prompt L-Pop or Scotchbond Universal L-Pop, 3M Deutschland GmbH) and composite material (Tetric EvoFlow, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) to cover disintegrated hard tissue without any cavity preparation. Patients with sufficient cooperation or who were treated under general anaesthesia received a definitive conventional restoration to reconstruct the tooth anatomy. Composite restorations (Tetric EvoCeram, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) were placed on teeth with small- to large-sized

defects after cavity preparation with the removal of unstable hypomineralized enamel, etching, and application of an adhesive bonding agent (Syntac Classic, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein). If the tooth had a multi-surface lesion, the hypomineralized enamel was completely removed to place chairside-fabricated CAD/CAM ceramic restorations (Celtra Duo, Dentsply Sirona) strictly in healthy hard tissue. The allocation of the teeth was mainly determined by the treatment needs and cooperation status of the patients under consideration of their age and preferences of the operator and parents. Further information on indication, treatment protocol, and allocation of the restorations is presented in Table 1.

2.4 | Quality assessment of MIH-related restorations

For the quality assessment of restorations on MIH teeth, the FDI criteria³² for fracture of material and retention, marginal adaptation and tooth integrity were used. For a final dichotomization, each restoration rated exclusively as clinically sufficient/satisfactory or better was scored as 'sufficient', and if a restoration was judged clinically unsatisfactory or worse, it was rated as 'insufficient'. For insufficient restorations, the observation period was defined as the period between the placement of the restoration and the date of repair or renewal. Teeth that underwent extraction were excluded from the survival analysis. All restorations were photographed with a professional single-lens reflex camera (Nikon D7100/D7200 with AF-S Micro Nikkor 105 mm 1:2.8G IF-ED, Nikon; EM-140 DG macro flash, Sigma) immediately after clinical assessment, to enable subsequent consensus diagnoses.

2.5 | Calibration before examination

Before the study, a two-day theoretical and practical calibration training, focussed on the scoring of cavitated caries lesions, NCCLs, and MIH, was undertaken with the examiner (TL) by an experienced clinician and epidemiologist (JK). The theoretical training provided information about study design, indices, and diagnostic principles. The practical component included analysis and discussion of numerous high-quality photographs of single tooth surfaces illustrating carious and MIH lesions as well as lesions with possible differential diagnoses. At the end of the calibration training, the examiner evaluated one hundred and twenty unknown, high-quality photographs from occlusal and smooth surfaces, respectively, for the detection of cavitated carious lesions and caries-associated restorations (DMF index and NCCLs) and MIH. The inter- and intra-examiner kappa values of the examiner were found to be higher than 0.80 in all cases.

2.6 | Data management and statistics

An electronic case report form (EpiData, EpiData Association, version V4.4.1.0) was designed to allow structured data entry of relevant information about patient characteristics, caries and MIH status as well as MIH-related restorations. In the next step, the compiled EpiData database was exported to an Excel sheet (Office 2016 Excel, Microsoft Corporation) for further processing. Statistical analysis was undertaken using R software (version 3.6.0, R Development Core Team). The significance level was set at $\alpha = 0.05$, with a 95% confidence interval. Kaplan-Meier estimators were conducted to generate survival curves, survival probability, and median survival time.³³ Differences in the survival rate were assessed by applying the log-rank test. Cox proportional hazard regression analysis was carried out to investigate the influence of the variables of interest (restorative procedure, defect size, age, gender, (re-) treatment, and anaesthesia) on restoration survival.

3 | RESULTS

The mean age of the study population (N = 52; 26 females/ 26 males) was 11.2 years (SD = 2.9, min = 6.6, max = 18.2) at the time point of clinical evaluation, and the included individuals were monitored for a mean of 42.9 months (SD = 35.1). The mean plaque index in the primary and permanent

dentition was 20.3% (SD = 33.3%) and 28.9% (SD = 31.9%), respectively. A total of 59.6% of the study population were found to be free of decayed, extracted, or filled teeth in their primary and permanent dentition (dmf/DMF = 0). Taking NCCLs additionally into account, 36.5% of the individuals were caries free (nccl/NCCL/dmf/DMF = 0). The mean caries experience amounted to 1.4 dmf (SD = 2.3) and 0.1 DMF (SD = 0.4); the mean number of permanent MIH teeth per patient was 6.8 (SD = 4.0), and the mean number of restored teeth due to MIH was 2.2 (SD = 2.9). More details about the caries and MIH status can be taken from Table 2.

In the study group, 204 MIH-related restorations (posterior teeth = 184/ anterior teeth = 20) were placed, consisting of 28 (13.7%) GIC restorations, 126 (61.8%) non-invasive composite restorations, 27 (13.2%) conventional composite restorations, and 23 (11.3%) CAD/CAM-fabricated ceramic restorations. A total of 127 teeth (62.3%) received a primary restoration, and 77 teeth (37.7%) needed a retreatment, with 70.6% (60/85) of the retreatments occurring in 20.8% (10/48) of the patients.

When comparing the survival data descriptively and exploratively, it was found that both non-invasive treatment procedures showed the highest failure rates in comparison with conventional restorations, and interestingly, failure rates were higher in teeth with retreatments (Table 3). The Kaplan-Meier curves (Figure 2) revealed that the cumulative survival probability after 36 months was highest in the CAD/CAM group (100.0%), followed by conventional composite

TABLE 2 Characterization of permanent and primary dentition in the study population (N = 52/36)

Caries	Tooth level		Surface level		MIH	Tooth level		Surface level	
	Mean (SD)	%	Mean (SD)	%		Mean (SD)	%	Mean (SD)	%
Non-cavitated caries lesions					Demarcated opacities				
NCCLs	1.1 (2.4)	91.7	1.3 (3.0)	86.6	Perm.	3.3 (2.2)	48.5	6.6 (4.3)	39.5
nccls	1.0 (1.3)	41.6	1.3 (1.8)	29.6	Prim.	0.2 (0.8)	66.7	0.5 (1.9)	83.3
Cavitated caries lesions					Enamel breakdowns				
D	0.0 (0.1)	0	0.1 (0.4)	6.7	Perm.	1.0 (1.2)	14.7	1.3 (1.6)	7.8
d	0.1 (0.3)	4.2	0.2 (0.7)	4.5	Prim.	0.1 (0.5)	33.3	0.1 (0.7)	16.7
Restorations due to caries					Restorations due to MIH				
F	0.1 (0.4)	8.3	0.1 (0.4)	6.7	Perm.	2.2 (2.9)	32.4	7.6 (10.2)	45.5
f	1.2 (1.9)	50	2.2 (3.8)	50.0	Prim.	0.0 (0.0)	0	0.0 (0.0)	0.0
Extractions due to caries					Extractions due to MIH				
M	0.0 (0.0)	0	0.0 (0.0)	0.0	Perm.	0.3 (1.1)	4.4	1.2 (5.5)	7.2
m	0.1 (0.7)	4.2	0.7 (3.4)	15.9	Prim.	0.0 (0.0)	0.0	0.0 (0.0)	0.0
Total					Total				
DMF/NCCLs	1.2 (2.6)	100	1.5 (3.4)	100.0	Perm.	6.8 (4.0)	100	16.7 (14.5)	100.0
dmf/nccls	2.4 (3.2)	100	4.4 (6.9)	100.0	Prim.	0.3 (1.1)	100	0.6 (2.6)	100.0

Abbreviations: D, decayed; F, filled; M, missing; NCCLs, non-cavitated caries lesions; Perm, permanent dentition; Prim, primary dentition; SD, standard deviation (Abbreviations in capital letters present the permanent dentition, lower-case letters present the primary dentition).

TABLE 3 Detailed presentation of the number of restorations, the mean patient age, and type of anaesthesia applied, when placing the different restorations (N = 204)

	Non-invasive restorations				Conventional restorations			
	GIC (N = 28)		Composite (N = 126)		Composite (N = 27)		CAD/CAM ceramics (N = 23)	
	Primary treatment	Retreatment	Primary treatment	Retreatment	Primary treatment	Retreatment	Primary treatment	Retreatment
N treatments (%)	18 (8.8)	10 (4.9)	73 (35.8)	53 (26.0)	23 (11.3)	4 (1.9)	13 (6.4)	10 (4.9)
Mean patient age in years (SD)	7.7 (0.7)	6.9 (0.7)	8.9 (2.2)	9.9 (2.0)	10.1 (2.3)	9.0 (1.4)	9.7 (1.2)	8.4 (0.5)
No/ local/ general anaesthesia	17/ 1/ 0	10/ 0/ 0	62/ 11/ 0	48/ 5/ 0	15/ 1/ 7	3/ 0/ 1	0/ 1/ 12	0/ 0/ 10
Failure rate in the 1st year (%)	61.1	90.0	28.8	41.5	0.0	25.0	0.0	0.0
Failure rate in the 2nd year (%)	25.0	100.0	20.5	45.0	0.0	33.3	0.0	0.0
Failure rate in the 3rd year (%)	0.0	-	23.8	0.0	16.7	-	0.0	0.0
Mean observation time in days (SD)	242 (260)	123 (87)	561 (517)	402 (392)	1203 (835)	403 (250)	1186 (963)	750 (246)
Median survival time in days (95% CI)	240 (91-)	91 (75-)	742 (555-1408)	379 (273-637)	-	547 (114-)	-	-

Note: The failure rates in the first three years, mean observation time and median survival time are presented for primary treatments and retreatments separately with standard deviation (SD) and 95% confidence intervals (CI).

(76.2%) and non-invasive composite restorations (29.9%) and lowest in GIC restorations (7.0%). Using the log-rank test, the four restorative procedures ($P < .001$), local anaesthesia ($P < .05$), and the type of treatment ($P < .05$) presented a significant effect on the survival. Detailed information on the influence of the investigated variables is presented in the Cox proportional hazard regression analysis (Table 4).

4 | DISCUSSION

This retrospectively designed cohort study analysed different non-invasive and conventional restorative procedures, which were mostly used in children severely affected by MIH in the Department of Conservative Dentistry at the LMU. The study population presented a low caries risk and good oral hygiene, which is in line with previously published reports conducted in Munich^{2,34} or Germany.⁷ Contrarily to the low caries risk, the study population was characterized by a high MIH burden (Table 1) which is nearly three to five times higher than the population-based average in Munich adolescents.^{2,34} Therefore, the data support the assumption that MIH children who are severely affected and need restorative dental treatment may accumulate the MIH burden. This theory is underlined by the findings in this study revealing that every patient was restoratively treated on average once a year. This result is in line with those of other studies describing an increased treatment frequency in MIH children compared to unaffected controls.^{10,20,35,36}

When comparing data on restoration survival (Table 3, Figure 2), it must be considered that the initially formulated null hypothesis must be rejected because the investigated treatment strategies were linked to significantly different survival rates (Table 3, Figure 2). This can be explained by the different treatment procedures and indications, which in turn were mainly influenced by the children's cooperative capability, the defect characteristics and the informed consent between the dentist and parents. GIC restorations, which were predominately placed in posterior teeth of less cooperative patients, without cavity preparation, had the lowest cumulative survival probability (Figure 2). This finding is supported by previous studies indicating that GIC can be easily and non-invasively applied but shows a high likelihood to fail in stress-bearing areas of FPMs and should, therefore, only be considered as an intermediate approach.^{16,19} Contrary to this Fragelli et al¹⁶ showed that the likelihood of a restored tooth remaining unchanged at the end of 12 months was 78%, but restorations in this trial were placed under absolute isolation, which may probably enhance the longevity and is, furthermore, an indicator for the good cooperation of the 6- to 9-year-old patients. Aiming to achieve better longevity results, adhesively bonded composite materials were frequently used to cover MIH defects non-invasively without

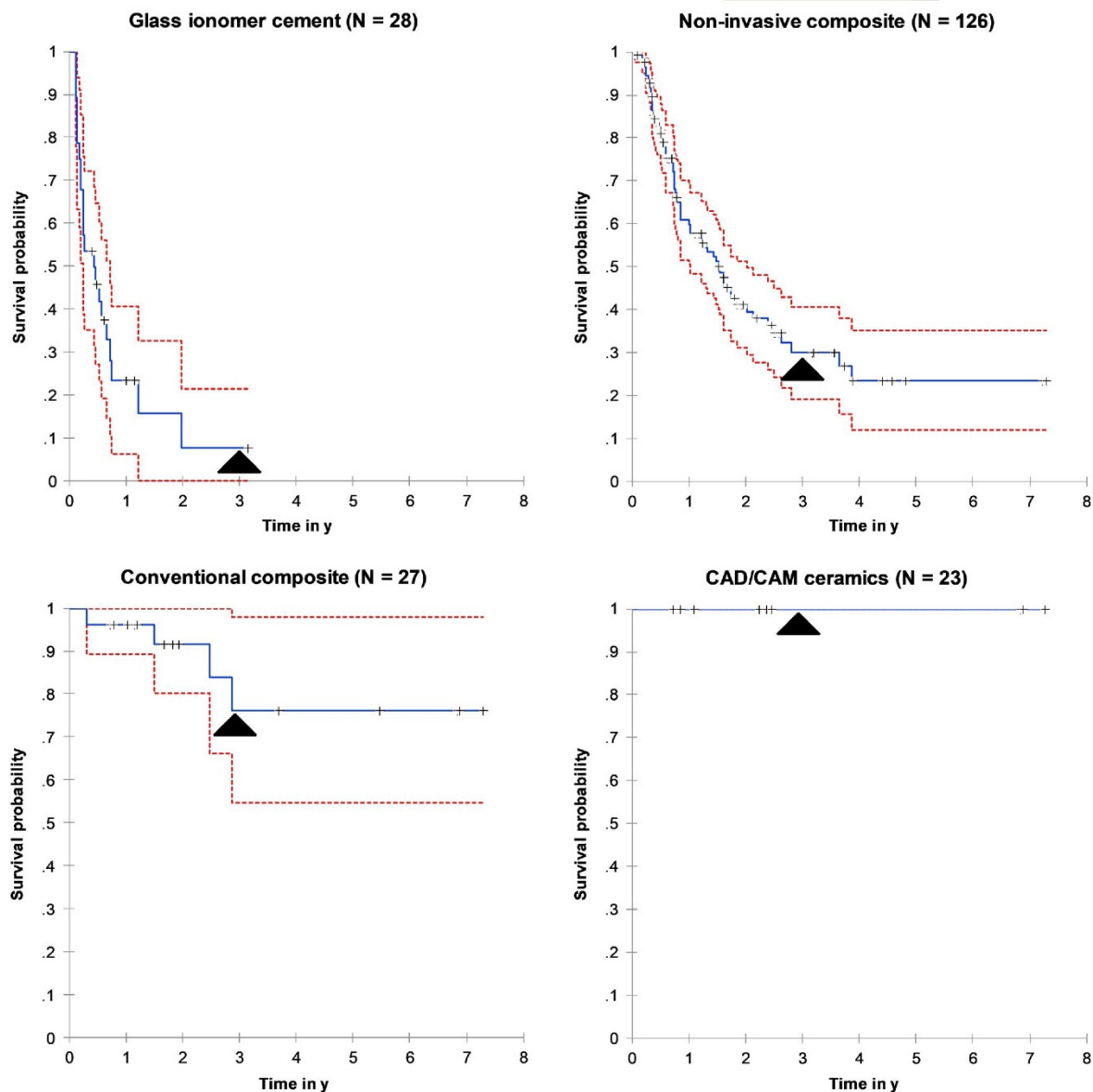


FIGURE 2 Kaplan-Meier survival curves (blue) with 95% confidence intervals (red), censored restorations (+), and 36-month (▲) survival probability

cavity preparation in our department. The corresponding cumulative survival probability (Figure 2) was found to be significantly higher in comparison with GIC. Therefore, this procedure seems to be an appealing alternative for quick and satisfactory treatment. Nevertheless, it must be considered that some teeth were treated non-invasively, although a conventional restoration would have been indicated, since an invasive procedure was not feasible and, therefore, a higher failure rate and risk for early retreatment was accepted.

It must be, however, noted, on the basis of our results (Table 3 and 4, Figure 2), that definitive conventional

restorative care increases the restoration longevity and may positively affect the quality of life in MIH children.³⁷ For conventional composite restorations with cavity preparation and removal of unstable hypomineralized enamel, the present study registered a high cumulative survival probability (Figure 2), which is comparable to previously published data.^{19,20,38} CAD/CAM ceramic restorations, which were applied on teeth with multi-surface lesions, did not fail within the first three years after complete removal of hypomineralized enamel and placing the restoration margin in sound enamel. This finding is in line with retention rates

TABLE 4 Results of Cox proportional hazard regression analysis on the effect of potential influencing variables

	Hazard ratio (95% CI)	P-value
Age	0.92 (0.81-1.04)	.1844
Gender		
Male	1.00	
Female	0.72 (0.47-1.10)	.1307
Defect size		
1-2 surfaces	1.00	
3-5 surfaces	1.97 (0.87-4.46)	.1039
Treatment		
Primary treatment	1.00	
Retreatment	1.94 (1.24-3.04)	.0037
Anaesthesia		
None	1.00	
Local anaesthesia	0.49 (0.25-0.97)	.0393
General anaesthesia	1.85 (0.26-13.25)	.5409
Restorative procedure		
GIC	1.00	
Non-invasive composite	0.33 (0.20-0.56)	<.0001
Conventional composite	0.06 (0.01-0.28)	.0003
CAD/CAM ceramic	0.00 (0.00-inf)	<.0001

Note: Bold printed *p*-values indicate a significant influence of the factor in the model.

of other clinical studies, which investigated the survival of indirect restorations in MIH teeth.²¹⁻²⁶ The given outcomes support that long-lasting restorations on hypomineralized teeth can be achieved with conventional direct composite restorations^{17,18} and indirect ceramic restorations.^{21,39,40} It is important to note, however, that these treatment options can only be carried out in cooperative individuals or under general anaesthesia and in combination with removal of most of the clinically hypomineralized hard tissue and placement of the restoration margins, preferably on sound enamel.^{14,15}

Beside the before-mentioned significant differences between the investigated materials, the Cox regression model documented, furthermore, that local anaesthesia and retreatments were found to be significant variables (Table 4). This finding might be discussed in close relation to the cooperation of the children, due to the fact that less cooperative children do prefer simplified dental procedures which result in a less frequent use of local anaesthesia. Contrary to this, simplified dental procedures might be associated with an increased probability for a retreatment. Larger restorations with a defect size of 3-5 MIH surfaces showed a higher probability to fail. But this association was found not to be significant (Table 4).

The major strength of this study lies, first, in the presentation of the first data on non-invasive composite restorations on disintegrated hard tissue of MIH-affected teeth, in which a cavity preparation was completely omitted. Second, to the best of our knowledge, no clinical and survival data have been published on chairside-fabricated CAD/CAM ceramic restorations in severely affected MIH teeth either. As a possible limitation of the study, the sample size, which seems to be small, can be discussed. When considering the overall MIH prevalence of ~10% in the Munich area and the fact that fewer than 10% of all MIH-affected teeth exhibit enamel breakdown or MIH-related restorations,^{2,34} it becomes obvious that the number of eligible subjects with severely affected MIH teeth is small. In addition, the retrospective study design has limitations as well. First, relevant information, for example patient cooperation, was not documented in the patient records consistently well and, therefore, could not be used for analysis, even though it is probably one of the influential variables for the type of restorative procedure applied. Furthermore, other variables, for example regular recalls, a constant operator and more predefined selection criteria for each restorative procedure, which typically will be controlled within a prospectively designed clinical study, could not be considered. In addition, details of the baseline dental status or specific information of each treatment, for example number of surfaces, could not be reconstructed retrospectively, which is resulting in a lack of information. Furthermore, treatment decisions were made individually on the basis of defect size, cooperation, compliance, patients' needs as well as parental consent and, therefore, did not follow a strict and standardized protocol. Due to these individually varying aspects, the heterogeneity of the groups might be high and, therefore, the generalizability of the results is limited. Apart from that, our range of restorative procedures is limited, and other institutions or dentists may prefer different treatment strategies. Nevertheless, its practice-based design could help paediatric dentists, who are involved in the dental care of MIH patients, to identify adequate treatment procedures for managing MIH-related hard tissue breakdowns.

5 | CONCLUSION

Conventional composite restorations and CAD/CAM ceramic restorations placed on MIH-affected teeth after cavity preparation were associated with moderate-to-high survival rates. In contrast, non-invasive composite and, especially, GIC restorations without preparation, which were predominately used in less cooperative children, were linked to lower survival rates but may help to protect disintegrated hard tissue and increase cooperativeness of the

patients until they are mature enough to cope with the implementation of more invasive but long-lasting treatment options.

ACKNOWLEDGMENTS

I would like to acknowledge everyone who contributed to this research, especially all colleagues providing advice and guidance, the Department of Conservative Dentistry of the Ludwig Maximilians University of Munich, Germany, funding this project and the DGKiZ (German Society for Paediatric Dentistry) financially supporting this study.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest with respect to the authorship or publication of this article.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

RH and JK developed the study design; KB and JP contributed to the data acquisition; YK and TL analysed the data; RH, JK, and TL interpreted the data and led the writing of the manuscript. All authors approved the manuscript.

ORCID

Thomas Linner  <https://orcid.org/0000-0002-8574-1865>

Jan Kühnisch  <https://orcid.org/0000-0003-4063-2291>

REFERENCES

- Jälevik B. Prevalence and diagnosis of molar-incisor-hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):59-64.
- Kühnisch J, Heitmüller D, Thiering E, et al. Proportion and extent of manifestation of molar-incisor-hypomineralizations according to different phenotypes. *J Public Health Dent.* 2014;74(1):42-49.
- Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent.* 2018;68:10-18.
- 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.
- Jeremias F, Souza JFD, Costa Silva CMD, Cordeiro RDCL, Zuanon ACC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and molar-incisor hypomineralization. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(3-4):870-876.
- Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(1):14-22.
- Petrou MA, Giraki M, Bissar AR, et al. Prevalence of Molar-Incisor-Hypomineralisation among school children in four German cities. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(6):434-440.
- De Aguiar GJ, Cabral RN, Leal SC. Caries experience in children with and without molar-incisor Hypomineralisation: a case-control study. *Caries Res.* 2017;51(4):419-424.
- Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. The severity and degree of hypomineralisation in teeth and its influence on oral hygiene and caries prevalence in children. *Int J Paediatr Dent.* 2018;28(6):648-657.
- Jälevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(2):85-91.
- Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017;83:272-281.
- Krämer N, Bui Khac NN, Lucker S, Stachniss V, Frankenberger R. Bonding strategies for MIH-affected enamel and dentin. *Dent Mater.* 2018;34(2):331-340.
- Ekambaram M, Yiu C. Bonding to hypomineralized enamel—A systematic review. *Int J Adhes Adhes.* 2016;69:27-32.
- William V, Burrow MF, Palamara JE, Messer LB. Microshear bond strength of resin composite to teeth affected by molar hypomineralization using 2 adhesive systems. *Pediatr Dent.* 2006;28(3):233-241.
- Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Compend Contin Educ Dent (Jamesburg, NJ: 1995).* 2006; 27(11): 604-610; quiz 611
- Fragelli CM, Souza JF, Jeremias F, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Braz Oral Res.* 2015;29(1):1-7.
- Sonmez H, Saat S. A clinical evaluation of deproteinization and different cavity designs on resin restoration performance in MIH-affected molars: two-year results. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41(5):336-342.
- Lygidakis NA, Chaliasou A, Siounas G. Evaluation of composite restorations in hypomineralised permanent molars: a four year clinical study. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):143-148.
- Mejare I, Bergman E, Grindeffjord M. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent.* 2005;15(1):20-28.
- Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent.* 2005;6(4):179-184.
- Koch MJ, Garcia-Godoy F. The clinical performance of laboratory-fabricated crowns placed on first permanent molars with developmental defects. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(9):1285-1290.
- 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(3):138-142.
- Feierabend S, Halbleib K, Klaiber B, Hellwig E. Laboratory-made composite resin restorations in children and adolescents with hypoplasia or hypomineralization of teeth. *Quintessence Int.* 2012;43(4):305-311.
- Gaardmand E, Poulsen S, Haubek D. Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013;14(1):35-39.
- Zimmermann M, Koller C, Hickel R, Kühnisch J. Chairside treatment of amelogenesis imperfecta, including establishment of a new vertical dimension with resin nanoceramic and intraoral scanning. *J Prosthet Dent.* 2016;116(3):309-313.
- Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A, Bhandari S. A clinical and radiographic investigation comparing the efficacy of cast metal and indirect resin onlays in rehabilitation of permanent first molars affected with severe molar incisor hypomineralisation

- (MIH): a 36-month randomised controlled clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019;1–12.
27. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007;147(8):573–577.
 28. Petersen PE, Baez RJ, & World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 5th edn. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.
 29. Implementation PNB. Improving caries detection, assessment, diagnosis and monitoring. *Monogr Oral Sci.* 2009;21:199–208.
 30. Kühnisch J, Bücher K, Henschel V, et al. Diagnostic performance of the universal visual scoring system (UniViSS) on occlusal surfaces. *Clin Oral Investig.* 2011;15(2):215–223.
 31. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010;11(2):75–81.
 32. Hickel R, Peschke A, Tyas M, et al. World Dental Federation - clinical criteria for the evaluation of direct and indirect restorations. Update and clinical examples. *J Adhes Dent.* 2010;12(4):259–272.
 33. Zwiener I, Blettner M, Hommel G. Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(10):163.
 34. Kühnisch J, Kabary L, Malyk Y, et al. Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clin Oral Investig.* 2018;22(5):2013–2019.
 35. Leppaniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res.* 2001;35(1):36–40.
 36. Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(1):24–32.
 37. Dantas-Neta NB, Moura LF, Cruz PF, et al. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz Oral Res.* 2016;30(1):e117.
 38. De Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MaB, Santos-Pinto L, De Cassia Loliola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clin Oral Investig.* 2017;21(5):1725–1733.
 39. Poussette Lundgren G, Dahllöf G. Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. A cross-sectional, retrospective study. *J Dent.* 2014;42(11):1382–1389.
 40. Pfisterer J, Keßler A, Kühnisch J. Einzeitige CAD/CAM-Seitenzahnrestauration bei einem 8-Jährigen mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation. *Quintessenz.* 2017;68(1):7–16.

How to cite this article: Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Comparison of four different treatment strategies in teeth with molar-incisor hypomineralization-related enamel breakdown—A retrospective cohort study. *Int J Paediatr Dent.* 2020;00:1–10. <https://doi.org/10.1111/ipd.12636>

Literaturverzeichnis

- Addy, M. und Dowell, P. (1983). Dentine hypersensitivity-A review: Clinical and in vitro evaluation of treatment agents. *J Clin Periodontol* 10(4): 351-363.
- Alaluusua, S. (2010). Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 11(2): 53-58.
- Americano, G. C., Jacobsen, P. E., Soviero, V. M. und Haubek, D. (2017). A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent* 27(1): 11-21.
- Baroni, C. und Marchionni, S. (2011). MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial. *J Dent Res* 90(3): 371-376.
- Brännström, M. (1986). The hydrodynamic theory of dentinal pain: sensation in preparations, caries, and the dentinal crack syndrome. *J Endod* 12(10): 453-457.
- Cartwright, R. (2014). Dentinal hypersensitivity: a narrative review. *Community Dent Health* 31(1): 15-20.
- Crombie, F., Manton, D. und Kilpatrick, N. (2009). Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent* 19(2): 73-83.
- Crombie, F. A., Manton, D. J., Palamara, J. E., Zaluzniak, I., Cochrane, N. J. und Reynolds, E. C. (2013). Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *J Dent* 41(7): 611-618.
- Dietrich, G., Sperling, S. und Hetzer, G. (2003). Molar incisor hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent* 4(3): 133-137.
- Ebel, M., Bekes, K., Klode, C. und Hirsch, C. (2018). The severity and degree of hypomineralisation in teeth and its influence on oral hygiene and caries prevalence in children. *Int J Paediatr Dent* 28(6): 648-657.
- Elhennawy, K., Manton, D. J., Crombie, F., Zaslansky, P., Radlanski, R. J., Jost-Brinkmann, P. G. und Schwendicke, F. (2017). Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol* 83: 272-281.
- Fagrell, T. G., Dietz, W., Jälevik, B. und Norén, J. G. (2010). Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand* 68(4): 215-222.
- Farah, R., Swain, M., Drummond, B., Cook, R. und Atieh, M. (2010). Mineral density of hypomineralised enamel. *J Dent* 38(1): 50-58.
- Farah, R. A., Monk, B. C., Swain, M. V. und Drummond, B. K. (2010). Protein content of molar-incisor hypomineralisation enamel. *J Dent* 38(7): 591-596.
- Feierabend, S., Halbleib, K., Klaiber, B. und Hellwig, E. (2012). Laboratory-made composite resin restorations in children and adolescents with hypoplasia or hypomineralization of teeth. *Quintessence Int* 43(4): 305-311.
- Fütterer, J., Ebel, M., Bekes, K., Klode, C. und Hirsch, C. (2020). Influence of customized therapy for molar incisor hypomineralization on children's oral hygiene and quality of life. *Clin Exp Dent Res* 6(1): 33-43.
- Gaardmand, E., Poulsen, S. und Haubek, D. (2013). Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown. *Eur Arch Paediatr Dent* 14(1): 35-39.

Hellwig, E., Schiffner, U., Schulte, A., Koletzko, B., Bergmann, K. und Przyrembel, H. (2013). S2K-Leitlinie Fluoridierungsmaßnahmen zur Kariesprophylaxe. AWMF Register(083-001).

Jälevik, B. (2010). Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 11(2): 59-64.

Jälevik, B. und Klingberg, G. (2012). Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent* 22(2): 85-91.

Jälevik, B. und Klingberg, G. A. (2002). Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* 12(1): 24-32.

Jälevik, B. und Möller, M. (2007). Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent* 17(5): 328-335.

Jälevik, B., Odellius, H., Dietz, W. und Norén, J. (2001). Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Archives of oral biology* 46(3): 239-247.

Jordan, R. und Micheelis, W. (2016). The Fifth German Oral Health Study (DMS V). Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.);(IDZ Materialienreihe Band 35). Köln, Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV.

Kotsanos, N., Kaklamanos, E. G. und Arapostathis, K. (2005). Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *Eur J Paediatr Dent* 6(4): 179-184.

Kühnisch, J., Heitmüller, D., Thiering, E., Brockow, I., Hoffmann, U., Neumann, C., Heinrich-Weltzien, R., Bauer, C. P., von Berg, A., Koletzko, S., Garcia-Godoy, F., Hickel, R. und Heinrich, J. (2014). Proportion and extent of manifestation of molar-incisor-hypomineralizations according to different phenotypes. *J Public Health Dent* 74(1): 42-49.

Kühnisch, J., Kabary, L., Malyk, Y., Rothmaier, K., Metz, I., Hickel, R., Heinrich, J., Manton, D. und Standl, M. (2018). Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clin Oral Investig* 22(5): 2013-2019.

Kühnisch, J., Mach, D., Thiering, E., Brockow, I., Hoffmann, U., Neumann, C., Heinrich-Weltzien, R., Bauer, C. P., Berdel, D., von Berg, A., Koletzko, S., Garcia-Godoy, F., Hickel, R. und Heinrich, J. (2014). Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dent J* 124(3): 286-293.

Kühnisch, J., Reichl, F. X., Heinrich-Weltzien, R. und Hickel, R.: S3-Leitlinie zur Fissuren- und Grübchenversiegelung. 2016 (2. Update), AWMF Registernummer: 083/002, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/083-002.html>

Kühnisch, J., Thiering, E., Kratzsch, J., Heinrich-Weltzien, R., Hickel, R. und Heinrich, J. (2015). Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res* 94(2): 381-387.

Lygidakis, N. A., Chaliasou, A. und Siounas, G. (2003). Evaluation of composite restorations in hypomineralised permanent molars: a four year clinical study. *Eur J Paediatr Dent* 4(3): 143-148.

Lygidakis, N. A., Wong, F., Jälevik, B., Vierrou, A. M., Alaluusua, S. und Espelid, I. (2010). Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent* 11(2): 75-81.

Mahoney, E. K., Rohanizadeh, R., Ismail, F. S., Kilpatrick, N. M. und Swain, M. V. (2004). Mechanical properties and microstructure of hypomineralised enamel of permanent teeth. *Biomaterials* 25(20): 5091-5100.

- Marthaler, T. M. (2004). Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res* 38(3): 173-181.
- Mejare, I., Bergman, E. und Grindefjord, M. (2005). Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent* 15(1): 20-28.
- Petrou, M. A., Giraki, M., Bissar, A. R., Basner, R., Wempe, C., Altarabulsi, M. B., Schäfer, M., Schiffner, U., Beikler, T., Schulte, A. G. und Splieth, C. H. (2014). Prevalence of Molar-Incisor-Hypomineralisation among school children in four German cities. *Int J Paediatr Dent* 24(6): 434-440.
- Pfisterer, J., Keßler, A. und Kühnisch, J. (2017). Einzeitige CAD/CAM-Seitenzahnrestauration bei einem 8-Jährigen mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation. *Quintessenz* 68(1): 7-16.
- Preusser, S. E., Ferring, V., Wleklinski, C. und Wetzel, W. E. (2007). Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in a region of Germany -- a brief communication. *J Public Health Dent* 67(3): 148-150.
- Rodd, H. D., Boissonade, F. M. und Day, P. F. (2007). Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent* 29(6): 514-520.
- Rodd, H. D., Morgan, C. R., Day, P. F. und Boissonade, F. M. (2007). Pulpal expression of TRPV1 in molar incisor hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* 8(4): 184-188.
- Weerheijm, K. L. (2004). Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent Update* 31(1): 9-12.

Danksagung

Mein Dank gilt allen, die mich während der Arbeit an meiner Dissertation unterstützt haben und ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift nicht möglich gewesen wäre.

Primär gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Jan Kühnisch für seine fachliche Unterstützung und Leitung, seine enge Betreuung mit vielen hilfreichen Diskussionen sowie für seine motivierende Art und sein grenzenloses Engagement.

Weiter möchte ich dem Dekan und Direktor Herrn Professor Dr. Reinhard Hickel für die Möglichkeit danken, diese Arbeit in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie anfertigen zu können. Auch danke ich den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Kinderzimmers für ihre unentwegte Unterstützung.

Des Weiteren möchte ich mich bei allen Co-Autoren, Katharina Bücher und Jan Pfisterer, für die angenehme Zusammenarbeit bedanken sowie bei Yeganeh Khazaei für ihren unablässigen Einsatz.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle auch bei meinen Eltern für die fortwährende Unterstützung und Stärkung in jeglicher Hinsicht und ihr stets offenes Ohr bedanken.