

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



Untersuchung potenzieller ätiologischer Faktoren der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Theresa Ruth Armbruster

aus

Horb am Neckar

Jahr

2022

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

Erster Gutachter: Prof. Dr. Jan Kühnisch

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Roswitha Heinrich-Weltzien

Dritter Gutachter: Prof. Dr. Michael Stimmelmayer

ggf. weitere Gutachter:

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.2022

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung.....	6
1.1 Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation	6
1.1.1 Definition und Terminologie	6
1.1.2 Klinisches Erscheinungsbild.....	7
1.1.3 Epidemiologie	8
1.2 Ätiologie	8
1.2.1 Wertigkeit von Ätiologiestudien	8
1.2.2 Schwangerschaft	10
1.2.3 Geburt.....	14
1.2.4 Frühkindliche Erkrankungen	20
1.2.5 Medizinische Intervention.....	25
1.2.6 Umwelttoxine und Stillen.....	28
1.2.7 Multifaktorielles Geschehen	29
2. Zielstellung	30
3. Material und Methoden	31
3.1 Studiendesign und Ethikvotum.....	31
3.2 Studienteilnehmer	31
3.2.1 Rekrutierung	31
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
3.3 Untersuchung und klinisches Vorgehen.....	33
3.3.1 Erfassung des Karies- und Versorgungsstatus	33
3.3.2 Erfassung von Hypomineralisationen.....	38
3.4 Fragebogen.....	40
3.4.1 Fragenauswahl und Entwicklung	40
3.4.2 Pretest.....	40
3.4.3 Aufbau des Fragebogens.....	40
3.4.4 Management des Fragebogens	45
3.5 Training und Kalibrierung der Untersucher	46
3.6 Statistische Methoden.....	47
4. Ergebnisse.....	49
4.1 Studienpopulation	49
4.2 Klinische Befunde	49
4.2.1 Kariesstatische Befunde	49
4.2.2 MIH-Befunde.....	50

Inhaltsverzeichnis	4
4.3 Ergebnisse Fragebogen.....	52
4.3.1 Rücklaufquote und fehlende Daten	52
4.3.2 Anthropometrische Maßzahlen	54
4.3.3 Schwangerschaft	54
4.3.4 Geburt.....	58
4.3.5 Frühkindliche Ernährung und Beruhigungssauger	64
4.3.6 Allgemeinerkrankungen	64
4.3.7 Medizinische Intervention.....	68
4.3.8 Mundgesundheit	71
4.3.9 Sozioökonomische Variablen.....	74
4.3.10 Multiples logistisches Regressionsmodell	76
5. Diskussion.....	78
5.1 Diskussion der Methodik	78
5.2 Diskussion wichtiger Ergebnisse.....	81
5.2.1 Kariesstatische Befunde	82
5.2.2 MIH-Befunde.....	82
5.2.3 Fragebogen.....	83
5.3 Ausblick für zukünftige Studien	87
6. Zusammenfassung	88
7. Abstract (English)	89
8. Literaturverzeichnis	90
Abbildungsverzeichnis	101
Tabellenverzeichnis	101
Anhang.....	103
Anhang 1: Elternfragebogen	103
Anhang 2: Klinischer Befundbogen	108
Danksagung.....	110
Affidavit.....	111

Abkürzungsverzeichnis

aOR	adjusted (angepasste) Odds Ratio
BMI	Body-Mass-Index
DDE	Developmental Defects of dental Enamel
DMFS	zahnflächenbezogener Kariesindex (bleibendes Gebiss)
DMFT	zahnbezogener Kariesindex (bleibendes Gebiss)
EAPD	European Academy of Pediatric Dentistry
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MIH	Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation
NCCL	Non-cavitated caries lesion (nicht-kavitierte kariöse Läsion)
OR	Odds Ratio
RKI	Robert Koch-Institut
UniViSS	Universal Visual Scoring System
WHO	World Health Organisation
K	Cohens Kappa
95 %-KI	95 %-Konfidenzintervall

1. Einleitung

1.1 Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation

1.1.1 Definition und Terminologie

Die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) beschreibt einen systemisch bedingten Defekt der Zahnhartsubstanz. Es handelt sich hierbei um einen qualitativen Mangel des Zahnschmelzes, welcher sich klinisch in klar umgrenzten Hypomineralisationen darstellt (Jälevik & Norén 2000; Weerheijm et al. 2001). Durch eine Störung der Amelogenese im Rahmen der Mineralisation oder Reifung des Zahnschmelzes resultieren hypomineralisierte Schmelzareale mit pathologisch weichem Schmelz bei normaler Schmelzdicke (Bartlett 2013). Dahingegen werden Schmelzhypoplasien, welche einen quantitativen Schmelzmangel darstellen, durch eine gestörte Sekretion von Schmelzmatrixproteinen verursacht (Hu et al. 2007). Ursachen von Schmelzhypomineralisationen sind dementsprechend zum Zeitpunkt der Mineralisations- bzw. Reifungsphase der Amelogenese zu suchen. Erste Zeichen der Mineralisation sind bei Milchzähnen etwa in der 14. Schwangerschaftswoche sowie bei bleibenden Zähnen um den Zeitpunkt der Geburt zu sehen und sie nimmt mehrere Jahre in Anspruch (Nelson 2015).

In der Vergangenheit wurden in der Literatur auch andere Begriffe für MIH verwendet, wie z.B. idiopathische Schmelzhypomineralisationen (Koch et al. 1987), „cheese molars“ (van Amerongen & Kreulen 1995) oder nicht fluoridbedingte Hypomineralisationen (Leppäniemi et al. 2001). Der Begriff der MIH wurde 2001 von Weerheijm et al. erstmals verwendet und 2003 von der European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD) festgelegt (Weerheijm et al. 2003). Dem entsprechend ist MIH definitionsgemäß eine Hypomineralisation von ein bis vier ersten bleibenden Molaren mit systemischer Ursache, wobei auch Schneidezähne mitbetroffen sein können. Nach heutigem Stand ist allerdings bekannt, dass auch Eckzähne, Prämolaren, zweite bleibende Molaren sowie Milchzähne von den Hypomineralisationen betroffen sein können und daher die Empfehlung gilt, alle Zähne zu untersuchen und zu erfassen (Kühnisch, Heitmüller, et al. 2014; Lygidakis et al. 2010).

Die vorliegende Arbeit verwendet die Begriffe Hypomineralisationen und MIH im Folgenden synonym mit der Definition von mindestens ein bis vier hypomineralisierten ersten bleibenden Molaren. Die Verwendung der Begriffe Hypomineralisationen und MIH im Rahmen der Erwähnung anderer Studien stimmt nicht zwangsläufig mit der hier aufgeführten Definition überein.

1.1.2 Klinisches Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild der MIH äußert sich in weiß-gelben bis gelb-braunen klar abgrenzbaren Opazitäten bis hin zu hypomineralisations-bedingten Schmelzeinbrüchen (Lygidakis et al. 2010). Durch verminderte mechanische Eigenschaften des Schmelzes treten Schmelzabbrüche oftmals schon früh nach Durchbruch des erkrankten Zahnes auf und es kann dadurch zur Dentinexposition kommen (Crombie et al. 2013; Lygidakis et al. 2010).

Die Studien von Lygidakis, Dimou und Briseniou (2008) und Heitmüller et al. (2013) zeigen, dass mit zunehmender Anzahl betroffener Zähne auch der Schweregrad der Hypomineralisationen zunimmt. In Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad der Hypomineralisationen leiden die Betroffenen oftmals unter Hypersensibilitäten, die durch chemische, thermische und mechanische Reize ausgelöst werden können (Ebel et al. 2018; Weerheijm et al. 2001). Erhöhte Empfindlichkeiten gehen daher teils mit erschwerter Mundhygiene einher (Ebel et al. 2018). Des Weiteren leiden die betroffenen Kinder und Jugendlichen häufig unter ästhetischen Beeinträchtigungen (William et al. 2006). Infolge der Schmelzabbrüche und Hypersensibilitäten ergibt sich in vielen Fällen ein frühzeitiger konservierender Therapiebedarf, der teilweise bis hin zur Entfernung des betroffenen Zahnes und gegebenenfalls mit einer notwendigen kieferorthopädischen Therapie einhergeht (Ghanim et al. 2017; Williams & Gowans 2003). Die Therapie wiederum stellt sich aufgrund der schwierigen Anästhesierbarkeit und Adhäsion von Restaurationsmaterialien häufig als Herausforderung dar (Krämer et al. 2018; William et al. 2006). Damit einhergehend sind vermehrte Ängstlichkeit der Patienten und Schwierigkeiten im Management der zahnärztlichen Behandlung (Jälevik & Klingberg 2002).

Die reduzierte mechanische Belastbarkeit der Zähne, erhöhte Empfindlichkeiten, erschwerte Mundhygiene und ästhetische Beeinträchtigungen der Betroffenen sowie die Herausforderung zahnärztlicher Maßnahmen machen die vielfältige Problematik von Hypomineralisationen deutlich. Sie tragen zu einer verminderten Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen bei (Dantas-Neta et al. 2016). Die Vermeidung von Hypomineralisationen sollte dementsprechend integraler Bestandteil von zahnärztlichen Präventionsprogrammen sein. Aufgrund der ungeklärten Ätiologie ist allerdings ein präventiver Betreuungsansatz bisher nicht möglich (Alaluusua 2010; Crombie et al. 2009). Bemühungen zur Aufklärung von ätiologischen Faktoren sind daher dringend notwendig.

1.1.3 Epidemiologie

Die weltweiten Studien zu den Prävalenzen von MIH zeigen sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die Prävalenzen variieren zwischen 2,4 und 40,2 % (Jälevik 2010). Ein Vergleich der Studien ist durch unterschiedliche Diagnosekriterien und Indizes sowie unterschiedliche Altersgruppen und Untersuchungsmethoden sehr schwierig (Jälevik 2010). Es sind deshalb standardisierte Studien notwendig, um genauere Aussagen darüber treffen zu können (Elfrink et al. 2015).

Die Prävalenz in Deutschland wird in der Studie von Petrou et al. (2014) in vier deutschen Städten mit durchschnittlich 10,1 % angegeben. Kühnisch, Heitmüller, et al. (2014) geben in diesem Zusammenhang einen Wert von 14,7 % (bzw. 9,4 %) der 10-jährigen Kinder mit mind. einem betroffenen ersten bleibenden Molaren (bzw. mind. einem betroffenen ersten bleibenden Molaren und mind. einem bleibenden Inzisivus) an. Weltweite Studien, die in den systematischen Übersichtsarbeiten von Schwendicke et al. (2018) und Zhao et al. (2018) aufgeführt werden, zeigen regionale und kontinentale Unterschiede hinsichtlich der Prävalenzen. Nichtsdestotrotz werden durch die gepoolten weltweiten Prävalenzen von 13,1 % (Schwendicke et al. 2018) bzw. 14,2 % (Zhao et al. 2018) die Ergebnisse aus Deutschland bekräftigt.

Zusammenfassend kann also von einer Prävalenz von ca. 10-20 % unter Kindern und Jugendlichen ausgegangen werden. Hinsichtlich dieser Ergebnisse wird das weltweite Problem der MIH verdeutlicht und der dringende Forschungsbedarf zur Ätiologie und damit zur Vermeidung der Hypomineralisationen erkenntlich.

1.2 Ätiologie

1.2.1 Wertigkeit von Ätiologiestudien

Die im Bereich der Ätiologieforschung von MIH existierenden Studien zeigen eine große Vielfalt hinsichtlich ihrer verwendeten Studiendesigns, untersuchten Faktoren, praktischen Umsetzung und statistischen Auswertung. Ein Vergleich der Studien und deren Einordnung in die große Forschungsfrage der Ursache von MIH stellen sich deshalb als schwierig dar. Die Studien unterscheiden sich teils in ihrer praktischen Durchführung, geben aber auch häufig keine Informationen über diese preis. So fehlen beispielsweise Angaben zur Anzahl nicht teilnehmender Personen, Verblindung, Kalibrierung und zur Anzahl der ausgestiegenen Studienteilnehmer (Crombie et al. 2009; Silva et al. 2016). Eine große Herausforderung stellen außerdem Störfaktoren dar. Hier sind insbesondere das mögliche Zusammenspiel von Krankheiten und deren Behandlung und die potenzielle Verwechslung derer bei der Ursachenforschung zu nennen (Crombie et al. 2009).

Insofern keine Randomisierung möglich ist und potenzielle Störfaktoren den echten Zusammenhang zwischen MIH und den Faktoren überdecken, werden multiple Regressionmodelle benötigt, die häufig jedoch keine Anwendung finden (Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016).

Aufgrund großer Differenzen bei den Evidenzstufen von Ätiologiestudien (Crombie et al. 2009; Fatturi et al. 2019), soll zur besseren Einordnung der in den folgenden Kapiteln 1.2.2 – 1.2.7 erwähnten Studien sowie der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie ein Überblick über verwendete Studiendesigns und deren mögliche Limitierungen gegeben werden. Der Großteil der existenten Literatur zur Ätiologie von MIH zieht seine Erkenntnisse aus retrospektiven Datensammlungen (Alaluusua 2010; Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Neben klinischen Fallberichten beruhen die retrospektiven Daten vor allem auf Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien. Ihr limitierender Faktor liegt vor allem in der Datenerfassung, welche häufig auf Elternbefragungen oder Daten aus medizinischen Akten beruht. Sie geben Informationen über Ereignisse wieder, die oft mehrere Jahre zurückliegen und unvollständig oder möglicherweise inkorrekt sind (Crombie et al. 2009). Die retrospektiven Datenerhebungen decken meist eine Vielzahl an Variablen ab, um so alle potenziellen Ursachenfaktoren miteinander zu beiziehen.

Ein besseres Evidenzlevel und wertvolleren Informationsgewinn liefern prospektive Kohortenstudien. Im Bereich der Ursachenforschung von MIH sind sie selten (Alaluusua, Lukinmaa, Koskimies, et al. 1996; Alaluusua, Lukinmaa, Vartiainen, et al. 1996; Kühnisch, Mach, et al. 2014; Laisi et al. 2008; Nørrisgaard et al. 2019; van der Tas et al. 2018). Da der Faktor zur Entstehung von Hypomineralisationen bereits in den ersten Lebensjahren und sogar zuvor Einfluss hat, sind vor allem prospektive Studien, die bereits Informationen zum Zeitpunkt der Geburt erfassen, geeignet, um verlässliche Daten zu gewinnen (Kühnisch, Mach, et al. 2014). Idealerweise werden prospektive Studien in bestehende medizinische Geburtskohortenstudien eingebaut und erfolgen in Zusammenarbeit mit Medizinern (Silva et al. 2016). Angesichts hoher Kosten, der Gefahr von frühzeitig aussteigenden Studienteilnehmern und des großen Zeitaufwandes über mehrere Jahre sind prospektive Kohortenstudien jedoch mit beachtlichem Aufwand verbunden.

Die als Goldstandart klinischer Studien geltenden randomisierten kontrollierten Studien sind am besten dazu geeignet, Kausalitäten zu beweisen und haben neben systematischen Übersichtsarbeiten die höchste Aussagekraft (Grimes & Schulz 2002). Als Vorteile seien vor allem die geringe Anfälligkeit für Verzerrungen sowie die Eliminierung von Störfaktoren genannt (Grimes & Schulz 2002). Im Bereich der Ursachenforschung von MIH ist das Vorhandensein von randomi-

siert kontrollierten Studien rar (Nørrisgaard et al. 2019). Abhängig vom untersuchten Faktor, stehen neben einem hohen Kosten- und Planungsaufwand vor allem ethische Fragestellungen im Raum, die das besagte Studiendesign schwierig umsetzen lassen (Grimes & Schulz 2002). Die Interventionsgruppe würde möglicherweise einem Risiko ausgesetzt werden, während die Kontrollgruppe keiner wirksamen Therapie unterliegen würde.

Neben den genannten Studiendesigns gibt es einige wenige systematische Übersichtsarbeiten im Bereich der Ätiologieforschung von MIH (Alaluusua 2010; Bandeira Lopes et al. 2021; Crombie et al. 2009; Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Sie haben neben den randomisiert kontrollierten Studien hohe Aussagekraft unter den Ätiologiestudien und die höchste Wertigkeit. Dennoch gilt es zu beachten, dass deren Aussagen auf Ergebnissen häufig qualitativ weniger bedeutsamen Studien beruhen.

Zusammenfassend betrachtet kann formuliert werden, dass nur wenige randomisiert kontrollierte und prospektive Studien bei der Ursachenforschung von MIH vorliegen und retrospektive Datenerhebungen häufig mit qualitativen Mängeln einhergehen. Aufgrund von hohen Kosten-, Zeit- und Planungsaufwänden prospektiver Studien, wird die Bedeutung retrospektiver Datenerhebungen aber umso mehr deutlich. Darum ist der auf retrospektiven Studien beruhende Informationsgewinn auch weiterhin für die Ursachenforschung von MIH unerlässlich.

1.2.2 Schwangerschaft

In Anbetracht dessen, dass die Mineralisation von Milchzähnen bereits um die 14. Schwangerschaftswoche und die von bleibenden Zähnen ungefähr um den Zeitpunkt der Geburt beginnt, ist eine Untersuchung pränataler Faktoren und ihr Einfluss auf die Entstehung von MIH essenziell. Die in der Literatur erfassten pränatalen Parameter werden im Folgenden genauer erläutert.

Krankheiten und Komplikationen in der Schwangerschaft

Unter den Begriffen „Probleme“, „Komplikationen“ und „Krankheiten“ in der Schwangerschaft werden in Ätiologiestudien zum einen schwangerschaftsspezifische und zum anderen bereits vor der Schwangerschaft bei der Mutter bestehende Allgemeinerkrankungen erfasst (Silva et al. 2016). Die Übersichtsarbeit von Fatturi et al. (2019) gibt Hinweise darauf, dass diese mit dem Vorhandensein einer MIH zusammenhängen könnten (Odds Ratio (OR) = 1,40; 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI) 1,18-1,65). Eine britische auf Fragebögen basierte Fall-Kontroll-Studie mit 57 Probanden in der Test- sowie 52 in der Kontrollgruppe findet

eine signifikante Assoziation zwischen MIH und Problemen in der Schwangerschaft (Whatling & Fearne 2008). Ebenso häufen sich bei einer brasilianischen retrospektiven Kohortenstudie mit 903 Teilnehmern unter MIH-Kindern diejenigen, deren Mütter unter gesundheitlichen Problemen in der Schwangerschaft litten (Souza et al. 2012). Dieses Ergebnis bezieht sich allerdings nur auf Kinder einer ländlichen Region und wird nicht einer multiplen logistischen Regression unterzogen. Ergänzend zu den genannten Resultaten können medizinische Probleme speziell im letzten Trimester der Schwangerschaft häufiger bei Müttern von MIH-Kindern beobachtet werden (Ghanim et al. 2013; Mejía et al. 2019). Beide Studien entnehmen ihre Erkenntnisse aus retrospektiven Kohortenuntersuchungen von 832 (Ghanim et al. 2013) bzw. 1075 (Mejía et al. 2019) Kindern. Außerdem finden Ghanim et al. (2013) einen signifikanten Zusammenhang zwischen Hypomineralisationen und der Durchführung von mehr als drei Ultraschalluntersuchungen im Laufe der Schwangerschaft. Ob dabei die Ultraschalluntersuchungen oder potenzielle für die Untersuchungen ursächlichen Komplikationen verantwortlich sind, bleibt offen.

Während sich die genannten Studien auf unspezifische medizinische Probleme in der Schwangerschaft beziehen, finden andere signifikante Zusammenhänge zwischen spezifischen Komplikationen in der Schwangerschaft und MIH. Mütter mit Fieber in der Schwangerschaft haben der Fall-Kontroll-Studie von Dantas-Neta et al. (2018) zufolge ein 2,55-fach höheres Risiko, dass ihr Kind an einer schweren Form der MIH erkrankt. Hierbei wurden 186 Test-, sowie 558 Kontrollkinder in die Untersuchung aufgenommen. Auch für das Auftreten von Gestationsdiabetes (Dourado et al. 2021) und Blutungen (Teixeira et al. 2018) in der Schwangerschaft gibt es Assoziationen zu MIH. Teixeira et al. (2018) erlangen ihre Erkenntnis im Rahmen einer Zwillingsstudie mit 167 Zwillingspaaren. Sie beurteilen die genetischen Einflüsse auf den Phänotyp von eineiigen und zweieiigen Zwillingen. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass psychischer Stress im Rahmen der Schwangerschaft im Zusammenhang mit MIH stehen könnte (Ghanim et al. 2013; Lee et al. 2020).

Im Gegenteil zu den genannten Studien können die Thesen bei einer Reihe anderer Untersuchungen wiederum nicht gestützt werden. Weder bereits vor der Schwangerschaft bestehende Allgemeinerkrankungen der Mutter (Lee et al. 2020; Pitiphat et al. 2014), noch in der Schwangerschaft auftretende medizinische Komplikationen erweisen sich als ursächliche Faktoren der MIH (Pitiphat et al. 2014; Souza et al. 2013; Teixeira et al. 2018). Auch speziell das Auftreten von Anämien (Souza et al. 2012; Souza et al. 2013), Bluthochdruck (Dantas-Neta et al. 2018; Ghanim et al. 2013; Souza et al. 2013; Teixeira et al. 2018; Whatling & Fearne 2008), Harnwegsinfektionen (Dantas-Neta et al. 2018; Souza et al. 2013),

Fieber (Lee et al. 2020; Teixeira et al. 2018), häufigem Erbrechen (Lee et al. 2020) sowie Blutungen (Dantas-Neta et al. 2018; Teixeira et al. 2018) in der Schwangerschaft können nicht mit MIH assoziiert werden. Ebenfalls werden beim Vorkommen eines Gestationsdiabetes (Dantas-Neta et al. 2018; Giuca et al. 2018; Whatling & Fearn 2008), einer (Prä-)Eklampsie (Dantas-Neta et al. 2018; Ghanim et al. 2013), einer Toxoplasmose (Ghanim et al. 2013) oder einer Ablatio placentae (Dantas-Neta et al. 2018) keine signifikanten Zusammenhänge zu MIH festgestellt. Auch der Rhesusfaktor der Mutter scheint kein Risikofaktor für die Entstehung einer MIH zu sein (Whatling & Fearn 2008).

Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel in der Schwangerschaft

Medikamente in der Schwangerschaft. Der potenzielle Einfluss medikamentöser Therapien schwangerer Frauen auf die Entwicklung von Schmelzhypomineralisationen der Kinder wird in mehreren Fragebogen-basierten Studien untersucht. Die große Bandbreite an Medikamenten, welche in den unterschiedlichen Studien geprüft werden, machen einen Vergleich schwierig (Fatturi et al. 2019). Giuca et al. (2018) können in ihrer Fall-Kontrollstudie mit jeweils 60 Probanden pro Gruppe einen signifikanten Zusammenhang zwischen MIH und der maternalen Einnahme von Antibiotika in der Schwangerschaft erkennen. Entsprechend der zusammenfassenden Ergebnisse von Fatturi et al. (2019) scheinen jedoch in der Schwangerschaft eingenommene Medikamente keine signifikante Rolle bei der Entstehung von MIH zu spielen (OR = 1,10; 95 %-KI 0,78-1,54). Unter den Studien, die eine von der Art des Medikaments unabhängige Analyse der Korrelation zwischen MIH und Medikamenten in der Schwangerschaft durchführen, findet sich die Untersuchung von Fagrell (2011). Im Rahmen dieses Projektes (*All Babies in Southeast Sweden*) werden 234 Kinder mit schweren abgrenzbaren Opazitäten mit einer Kontrollgruppe von 153 Kindern verglichen. Die multi-zentrische Studie, die von 1997 bis 1999 durchgeführt wurde, findet keine signifikanten Assoziationen zur Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft. Die Studien von Arrow (2009), Ghanim et al. (2013) und Tourino et al. (2016) finden ebenfalls keine signifikanten Hinweise. Auch die differenzierte Betrachtung der Einnahme von Antibiotika in der Schwangerschaft erweist sich in mehreren Studien als kein ursächlicher Faktor für MIH (Lee et al. 2020; Souza et al. 2012; Souza et al. 2013).

Nahrungsergänzungsmittel in der Schwangerschaft. Gemäß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. wird schwangeren Frauen die Einnahme von Supplementen und insbesondere von Jod (100-150 µg/Tag) und Folsäure (400 µg/Tag) empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2018). Mit dem Hintergrund möglicher Schäden des Fetus bei falscher Ernährung und mangelnder

Supplementeinnahme der Schwangeren, erscheint es sinnvoll, deren potenziellen Einfluss auf die Entstehung von MIH zu überprüfen (Hovdenak & Haram 2012). Laut der südkoreanischen Fall-Kontroll-Studie von Lee et al. (2020) mit 607 Kindern in der Test- und 584 in der Kontrollgruppe gibt es signifikante Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und der Prävalenz von MIH (adjusted Odds Ratio (aOR) = 0,65; 95 %-KI 0,47-0,88). Eingeschlossen werden in dieser Studie vor allem Vitamine, Folsäure und Eisen, welche gemäß der Studie einen protektiven Einfluss haben könnten.

Vitamin D in der Schwangerschaft. Hinsichtlich der Erkenntnis, dass Vitamin D in Interaktion mit Ameloblasten und Odontoblasten steht (Berdal et al. 1995), untersuchen verschiedene Forschungsgruppen im Rahmen prospektiver Kohortenstudien die Wirkung von Vitamin D auf die Bildung von MIH (Kühnisch et al. 2015; Nørrisgaard et al. 2019; van der Tas et al. 2018). Bei einer randomisiert kontrollierten dänischen Studie wird den 623 schwangeren Frauen hochdosiertes Vitamin D3 (2400 IE/Tag) oder ein Placebomedikament von Schwangerschaftswoche 24 bis eine Woche post partum gegeben. Bei der klinischen Untersuchung der 496 6-jährigen Kinder zeigen die Kinder, deren Mütter hochdosiertes Vitamin D einnahmen, ein geringes Risiko für MIH (Nørrisgaard et al. 2019). Dieser protektive Effekt von Vitamin D ist auch bei den 1048 Kindern der GINIplus/LISAplus-Kohorte zu erkennen (Kühnisch et al. 2015). In dem 10-Jahres-Follow-up dieser Studie ergibt die Messung der 25(OH)-Vitamin D-Konzentration im Serum der Kinder, dass die Erhöhung der Konzentration um 10 nmol/l ein signifikant geringeres Risiko für MIH mit sich bringt. Da die Konzentration des 25(OH)-Vitamin D weder während der Schwangerschaft noch in der frühen Kindheit gemessen wird, bleibt der direkte Einfluss zum Zeitpunkt der Zahnbildung jedoch ungeklärt.

Diese Problematik umgeht eine niederländische Studie, die 3983 Kinder im Alter von sechs Jahren auf MIH untersucht und die Korrelation der Befunde zu den 25(OH)-Vitamin D-Konzentrationen zu drei Zeitpunkten (Mitte der Schwangerschaft, bei der Geburt und mit sechs Jahren) überprüft (van der Tas et al. 2018). Sie finden zu keinem Zeitpunkt signifikante Zusammenhänge zwischen der 25(OH)-Vitamin D-Konzentration und dem Vorhandensein von MIH.

Noxen in der Schwangerschaft. Auch zwischen der Einnahme von Nikotin oder Alkohol während der Schwangerschaft und dem Vorliegen einer MIH kann ein Zusammenhang festgestellt werden. Lee et al. (2020) finden signifikante Zusammenhänge zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und dem Auftreten von MIH. Diese können wiederum durch mehrere andere Studien nicht bestätigt werden (Fatturi et al. 2019; Kühnisch, Mach, et al. 2014; Wuollet et al. 2014). Dosisabhängige Effekte des Rauchens bleiben außerdem weitestgehend ununtersucht

(Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Alkoholkonsum in der Schwangerschaft erweist sich im Rahmen der Studie von Pitiphat et al. (2014) nur bei univariater und nicht bei multivariater Analyse als signifikant und zeigt auch bei Lee et al. (2020) keinen signifikanten Zusammenhang zu hypomineralisierten Zähnen.

Bei Betrachtung der unterschiedlichen Einflüsse auf Kind und Mutter während der Schwangerschaft, wird deutlich, dass es keinen Faktor gibt, bei dem die Studienlage auf einen klaren Zusammenhang zu MIH deutet. Es gibt Hinweise dafür, dass Komplikationen und/oder deren medikamentöse Therapien sowie die Einnahme von Vitamin D in der Schwangerschaft Einfluss auf die Entstehung von MIH haben könnten. Eindeutige Studienergebnisse stehen allerdings aus. Weitere Untersuchungen sind daher notwendig, um die genauen Zusammenhänge zu erörtern. Außerdem basieren die genannten Ergebnisse zum Großteil auf Jahre später von den Eltern ausgefüllten Fragebögen, die auf keiner objektiven Datengrundlage beruhen. Dies zeigt das Erfordernis zur Durchführung von Studien auf Grundlage einer einheitlichen validen Datenbasis im Hinblick auf pränatale Faktoren.

1.2.3 Geburt

Mit Blick auf eine Vielzahl von Einflüssen, die bei der Geburt auf ein Kind einwirken, und dem Mineralisationsbeginn der bleibenden Zähne um den Zeitpunkt der Geburt, wird erkenntlich, dass perinatale Faktoren möglicherweise entscheidend bei der Entstehung von MIH sind. Ereignisse um den Zeitpunkt der Geburt werden in vielen ätiologischen MIH-Studien untersucht (Alaluusua 2010; Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Diese perinatalen Faktoren lassen sich nicht immer klar voneinander trennen und stehen teils als mögliche Störfaktoren miteinander in Verbindung (Crombie et al. 2009). So hat beispielsweise ein Frühgeborenes natürlicherweise ein geringeres Geburtsgewicht und potenziell unausgereifte Organe. Dies macht eine tatsächliche Ursachenforschung schwierig.

Die in den vorhandenen Studien geprüften perinatalen Variablen unterliegen häufig keiner einheitlichen Definition und sind nicht standardisiert. Die Definitionen von niedrigem Geburtsgewicht, Frühgeburt, Geburtsmodus oder Geburtskomplikationen variieren oder werden teils nicht erläutert. Außerdem basieren die Ergebnisse auf unterschiedlichen Datengrundlagen, wie Fragebögen, Interviews oder Gesundheitsakten. Die auf der Erinnerung der Eltern beruhenden Faktoren können mit größerer (z.B. Sectio Caesarea) oder kleinerer (z.B. Hypoxie bei Geburt) Wahrscheinlichkeit wahrheitsgemäß beantwortet werden. Im Folgenden soll auf bereits näher untersuchte potenzielle perinatale Ursachenfaktoren der MIH eingegangen werden.

Frühgeburt

Schmelzdefekte von Milchzähnen können signifikant häufiger bei Frühgeborenen beobachtet werden (Aine et al. 2000). Für das signifikant häufigere Vorkommen von hypomineralisierten bleibenden Zähnen unter Frühgeborenen gibt es einige wenige Anhaltspunkte (Silva et al. 2016). Die schwedische Fall-Kontroll-Studie (82 Test- und 82 Kontrollkinder) von Brogårdh-Roth (2010) widmet sich speziell dentalen Parametern von Frühgeborenen. Mittels Fragebogen erschließt sich, dass Kinder, die bereits in oder vor der 32. Schwangerschaftswoche geboren werden, ein höheres Risiko haben, eine MIH zu entwickeln. Im Unterschied dazu finden Sönmez et al. (2013) heraus, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Geburt in oder vor der 37. Schwangerschaftswoche und dem Vorkommen von Hypomineralisationen gibt. Diese türkische retrospektive Kohortenstudie beinhaltet die Befragung der Eltern von 4049 Sieben- bis Zwölfjährigen.

Die meta-analytischen Ergebnisse von Fatturi et al. (2019) können eine höhere Wahrscheinlichkeit für MIH bei einer Frühgeburt des Kindes nicht bestätigen (OR = 1,22; 95 %-KI 0,87-1,70). Die Autoren verweisen außerdem auf die in ihren untersuchten Studien große Vielfalt bei der Messung der Frühgeburtlichkeit. Eine französische retrospektive Fall-Kontroll-Studie (75 Kinder in der Test-, 53 in der Kontrollgruppe) mit Studienteilnehmern zwischen sechs und 28 Jahren erfasst perinatale Daten mithilfe der Kindergesundheitsakte, welche Eltern zur Dokumentation der Ereignisse nutzen (Garot et al. 2016). Demnach scheint Frühgeburtlichkeit die Wahrscheinlichkeit für MIH nicht zu erhöhen. Die Definition einer Frühgeburt entspricht hier dem American College of Obstetricians and Gynecologists Committee (ACOG) mit der Geburt vor der Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche.

Da Frühgeburten im Zusammenhang mit anderen medizinischen Problemen, komplizierten Entbindungen sowie unreifen Körperfunktionen stehen können, ist die genaue Analyse des Einflusses auf die Entstehung von MIH schwierig und eine potenzielle Ursachenverwechslung nicht ausgeschlossen. Auch durch Frühgeburten bedingte Hypoxien sind möglich (Garot et al. 2016), welche wiederum Einfluss auf die Ameloblastenfunktion haben können (Brogårdh-Roth 2010).

Geburtsgewicht

In Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer kann eine Frühgeburt mit geringem Geburtsgewicht einhergehen, wenngleich dies auch durch andere Faktoren beeinflusst sein kann. Der Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und der Entwicklung von Schmelzdefekten erweist sich in wenigen Studien als signifikant (Brogårdh-Roth 2010; Ghanim et al. 2013; Seow 1996). Unter Verwendung

des vereinfachten Developmental defects of enamel-Index (DDE-Index) kann bereits 1996 von Seow eine höhere Rate von Schmelzdefekten bei 55 Kindern mit sehr geringem Geburtsgewicht (< 1500 g) im Vergleich zu 55 Kindern mit normalem Geburtsgewicht festgestellt werden (Seow 1996). Mittels objektiver Datengrundlage auf Basis des schwedischen medizinischen Geburtenregisters kann Brogårdh-Roth (2010) im Vergleich der jeweils 82 Test- und Kontrollkinder bei einem höheren Geburtsgewicht von 100 g ein verringertes Auftreten von MIH um 4,5 % erkennen. Ebenso zeigt sich nach dem Beseitigen von Störfaktoren in der retrospektiven Kohortenstudie von Ghanim et al. (2013) mit 823 Probanden eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer MIH bei Kindern mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g (aOR = 3,87; 95 %-KI 2,42-6,17). Andere Ätiologiestudien können diese Ergebnisse nicht bestätigen (Beentjes et al. 2002; Memarpour et al. 2014; Pitiphat et al. 2014; Sönmez et al. 2013).

Die diffizile Vergleichbarkeit der Studien zeigt sich in der Variabilität der Definition von geringem Geburtsgewicht bzw. der Kategorisierung des Geburtsgewichts. Während Beentjes et al. (2002) das Geburtsgewicht nicht gliedern, sondern als stetige Variable betrachten, definieren Sönmez et al. (2013) geringes Geburtsgewicht mit weniger als 2500g. Gleichzeitig geben Pitiphat et al. (2014) keine Definition zu dem von ihnen untersuchten Faktor des geringen Geburtsgewichtes an. Die Studie von Memarpour et al. (2014) untersucht als eine der wenigen Studien nicht nur den Zusammenhang zwischen MIH und geringem Geburtsgewicht, sondern auch zwischen MIH und höherem Geburtsgewicht (> 4000 g). Es findet sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang zu MIH.

Geburtsmodus

Die bei der Geburt gewählte oder medizinisch indizierte Entbindungsart hat Auswirkungen auf die Gesundheit von Mutter und Kind (Mylonas & Friese 2015). Vor diesem Hintergrund streben viele Ätiologiestudien die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen MIH und dem Geburtsmodus an. Potenzielle Einflüsse des Geburtsmodus werden in den Ergebnissen von Lygidakis, Dimou und Marinou (2008), Pitiphat et al. (2014) und Garot et al. (2016) deutlich. Beim Vergleich der 75 Test- und 53 Kontrollkinder der französischen Forschungsgruppe ergibt sich bei Durchführung einer Sectio Caesarea ein um 2,9-fach höheres Risiko eine MIH zu entwickeln (OR = 2,9; 95 %-KI 1,2-6,9) (Garot et al. 2016). Pitiphat et al. (2014) erfassen bei der Kohorte von 282 Kindern zusätzlich das Vorkommen von vaginalen Geburten. Auch nach Eliminierung von Störfaktoren kann hier ein höheres Risiko für Hypomineralisationen bei Durchführung einer Sectio Caesarea errechnet werden (aOR = 2,0; 95 %-KI 1,1-3,7). Entgegen der genannten

Erkenntnisse zeigen andere Studien keine signifikanten Zusammenhänge zwischen MIH und der Entbindungsart (Arrow 2009; Ghanim et al. 2013; Memarpour et al. 2014; Whatling & Fearn 2008). Die genannten Studien variieren hinsichtlich der erfragten Geburtsmodi. Während die meisten Studien lediglich die Durchführung eines Kaiserschnitts oder einer vaginalen Geburt erfassen (Garot et al. 2016; Ghanim et al. 2013; Lygidakis, Dimou & Marinou 2008; Pitiphat et al. 2014), unterscheidet Arrow (2009) zusätzlich zwischen geplanter und ungeplanter Sectio Caesarea. Memarpour et al. (2014) ergänzen zur Sectio Caesarea die natürliche und die unterstützte Geburt.

Neben den widersprüchlichen Forschungsergebnissen bleiben außerdem zentrale Fragen offen. Die Sectio Caesarea als Entbindungsart der Wahl bei Komplikationen in der Schwangerschaft ist möglicherweise nicht primär ursächlicher Faktor für MIH (Fatturi et al. 2019). Gleichzeitig sind gesundheitliche Folgen einer Sectio Caesarea für Mutter und Kind nicht selten (Mylonas & Friese 2015). Hierbei muss vor allem auch die zusätzliche Belastung des Körpers von Mutter und Kind durch analgetische Maßnahmen bei der Geburt, wie z.B. einer Periduralanästhesie, bedacht werden (Garot et al. 2016). Als häufige Komplikation einer Regionalanästhesie bei der Geburt kann eine mütterliche Hypotonie mit Erbrechen einhergehen und einen Zustand der Hypoxie und Azidose des Säuglings verursachen (Garot et al. 2016; Pitiphat et al. 2014). Dieser hat wiederum potenziellen Einfluss auf die Entstehung von MIH. Um mögliche Ursachenketten der MIH genauer zu erforschen, muss daher der Geburtsmodus und -ablauf detailliert erfasst werden. Die Gründe für die Durchführung einer Sectio Caesarea sowie für analgetische Maßnahmen während der Geburt müssen registriert werden.

Geburtskomplikationen

Zusätzlich zu den genannten perinatalen Faktoren können Geburtskomplikationen auftreten. Auch deren Einfluss auf die Entstehung von MIH ist häufig untersucht und in der Literatur viel diskutiert. Es sei darauf verwiesen, dass Geburtskomplikationen und neonatale Probleme keiner einheitlichen Definition unterliegen und diese teilweise nicht klar voneinander separiert werden (Silva et al. 2016). Dass Geburtskomplikationen möglicherweise eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von MIH spielen könnten, ist bereits in der Studie von van Amerongen und Kreulen (1995) verdeutlicht. 47,6 % der 21 MIH-Patienten zeigen hier medizinische Probleme, die mit der Geburt assoziiert sind. Die Meta-Analyse von Fatturi et al. (2019) errechnet unter Einbeziehung von fünf Studien höhere Risiken eine MIH zu entwickeln für diejenigen Kinder, die eine Geburtskomplikation erlebt haben (OR = 2,06; 95 %-KI 1,47-2,88). Und auch Ghanim et al. (2013)

können in ihrer Kohorte von 823 Kindern signifikante Zusammenhänge zwischen MIH und Geburtskomplikationen beobachten. Im Gegenteil dazu finden andere Studien keine relevanten Hinweise dafür, dass Geburtskomplikationen ursächlich für MIH sein könnten (Allazzam et al. 2014; Sönmez et al. 2013; Whatling & Fearne 2008). Die genannten Studien geben keine Details über ihre Definition von Geburtskomplikationen preis.

Hypoxie, Atemnotsyndrom, Zyanose, Inkubator. Aus einer Reihe von Studien kann vermutet werden, dass hypoxische Zustände während der Geburt Auswirkungen auf die Entstehung von Hypomineralisationen haben. Im Rahmen der zuvor genannten Studie von Ghanim et al. (2013) wird mittels Fragebögen eine durchgemachte Hypoxie mit Therapie im Inkubator sowie das durch Surfactant-Mangel charakterisierte Atemnotsyndrom erfragt. Diese stehen in signifikantem Zusammenhang mit dem Vorkommen von MIH. Eine Hypoxie bei Geburt erhöht nach Garot et al. (2016) das Risiko für Hypomineralisationen um das 6,1-fache. Mit ihrer Definition von Hypoxie (Geburtsdauer länger als 24 Stunden; Atemnot des Neugeborenen, die unterstützende Techniken erfordert; Wiederbelebung; komplizierte Entbindung; APGAR < 7) wird deren Erfassung zwar vereinfacht, gleichzeitig aber auch ungenauer. So geht beispielsweise eine komplizierte Entbindung nicht zwangsläufig mit einer Hypoxie einher. Neben den genannten Ergebnissen finden andere Forschungsgruppen keine wesentlichen Zusammenhänge zwischen Hypoxie bei Geburt (Beentjes et al. 2002; Dantas-Neta et al. 2018), Zyanose bei Geburt (Souza et al. 2013), Atemnotsyndrom und Therapie im Inkubator (Dantas-Neta et al. 2018; Dourado et al. 2021; Teixeira et al. 2018) und dem Auftreten einer MIH.

Dauer der Geburt. Eine ausgeprägte lange Geburt kann ebenfalls ursächlich für die Entstehung von MIH sein (Garot et al. 2016; Lygidakis, Dimou & Marinou 2008; Pitiphat et al. 2014). Eine zeitliche Definition hierzu findet sich bei Garot et al. (2016) mit einer Geburtsdauer von über 24 Stunden sowie bei Pitiphat et al. (2014) mit einer Wehendauer von über 24 Stunden. Gleichzeitig kann diese Hypothese durch andere Studien nicht gestützt werden, welche allerdings die zeitliche Definition einer langen Geburt außer Acht lassen (Beentjes et al. 2002; Dantas-Neta et al. 2018).

APGAR. Der in der Neonatologie verwendete APGAR-Score wird erhoben, um möglichst schnell den klinischen Status des Neugeborenen direkt nach der Geburt zu erfassen (Casey et al. 2001). Mit Hilfe der Hautfarbe, der Herzaktion, des Absaugreflexes, des Muskeltonus und der Atmung wird auf einer Skala von null bis zehn die postnatale Adaption des Neugeborenen überprüft. Da möglicherweise entwicklungsbedingte Schmelzdefekte an Milchzähnen mit dem APGAR-Score assoziiert sind (Velló et al. 2010) und niedrige APGAR-Werte Hinweise für

eine Asphyxie sein können (Memarpour et al. 2014), scheint die Untersuchung des Zusammenhangs mit MIH sinnvoll. Memarpour et al. (2014) zufolge haben Kinder mit einem kleineren APGAR-Wert als sieben ein 2,32-fach höheres Risiko Schmelzdefekte zu bekommen (OR = 2,32; 95 %-KI 1,31-4,11). Diese auf einem Fragebogen basierte retrospektive Kohortenstudie mit 1000 Kindern gibt allerdings keine Hinweise auf den Zeitpunkt der Erhebung des APGAR-Wertes. Gegenteilige Resultate zeigen sich in einer norwegischen Fall-Kontroll-Studie mit 67 Test- und 157 Kontrollkindern (Sidaly et al. 2016). Demnach stehen APGAR-Werte fünf Minuten nach der Geburt, die kleiner oder gleich fünf sind, in keinem signifikanten Zusammenhang zum Auftreten von MIH.

Andere Geburtskomplikationen. Komplikationen bei der Geburt, die die Notwendigkeit zur Einnahme wehenfördernde Medikamente nach sich ziehen, stehen möglicherweise ebenfalls im Zusammenhang mit Hypomineralisationen (Pitiphat et al. 2014). Pitiphat et al. (2014) implizieren die Einnahme wehenfördernder Medikamente in ihrem Fragebogen in die Frage nach einer komplizierten vaginalen Geburt. Ein anderer potenzieller Risikofaktor für MIH könnte die Geburt im Rahmen einer Mehrlingsgeburt sein (Lygidakis, Dimou & Marinou 2008).

Neonatale Komplikationen

Bei der Untersuchung häufiger in der Neonatalperiode auftretender Komplikationen und des Zusammenhangs zu MIH zeigt sich, dass gegebenenfalls Krankheiten und Infektionen im ersten Lebensmonat das Risiko für eine MIH erhöhen (Arrow 2009; Memarpour et al. 2014). Den Ergebnissen Arrows (2009) zufolge ist das Risiko für abgrenzbare Schmelzdefekte bei einer Infektion in der Neonatalperiode bei der Kohorte von 550 Kindern zwar um das 6,88-fache erhöht, es errechnet sich allerdings für ein 95 %-Konfidenzintervall von 1,41 - 33,58. Studien zufolge scheint es keinen Zusammenhang zwischen einem Neugeborenen-Ikterus und dem Auftreten einer MIH zu geben (Dietrich et al. 2003; Ghanim et al. 2013; Souza et al. 2012).

Der Forschungsstand der ätiologischen MIH-Studien verdeutlicht, dass peri- und neonatale Faktoren möglicherweise eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von MIH spielen. Bei den in der Literatur untersuchten Faktoren mangelt es häufig an spezifischen Definitionen. Außerdem ist fraglich, ob medizinisch Diagnosen zum Zeitpunkt der Geburt aus dem Erinnerungsvermögen der Eltern objektiv und medizinisch korrekt beantwortet werden können. Daher sind weitere Studien auf einer einheitlichen Datenbasis zur Erfassung peri- und neonataler Faktoren notwendig.

1.2.4 Frühkindliche Erkrankungen

In der Diskussion zur Ursache der MIH spielen Erkrankungen im Kindesalter eine wichtige Rolle. Deren Einfluss in den ersten Lebensjahren wurde vielfach untersucht, dennoch scheinen die Studien sehr unterschiedliche Ergebnisse zu liefern. Zunächst soll ein Überblick aus den genannten Übersichtsarbeiten gegeben werden (Alaluusua 2010; Crombie et al. 2009; Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016).

Insgesamt betrachtet können im Bereich der frühkindlichen Erkrankungen erhöhte Prävalenzen von MIH vor allem bei Atemwegserkrankungen, Otitides mediae und dem Auftreten von Fieber gesehen werden (Crombie et al. 2009; Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Andererseits finden Fatturi et al. (2019) in ihrer Meta-Analyse keinen Zusammenhang zu Infektionen und verschiedenen Kinderkrankheiten. Den Übersichtsarbeiten zufolge gibt es auch eine Vielzahl anderer spezifischer Erkrankungen, welche verantwortlich für MIH sein könnten. Hierzu zählen Kinderkrankheiten, wie z.B. Windpocken, Masern und Röteln, gastrointestinale Erkrankungen, Allergien, Herz- und Nierenerkrankungen, Lymphome, Zöliakie, Mukoviszidose, HIV, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und verschiedene Syndrome. In der Diskussion zu Krankheiten im Kindesalter, die für MIH ursächlich sein könnten, steht also eine Vielzahl an möglichen Krankheiten, Symptomen und Syndromen. Nachfolgend soll detailliert auf die existente Literatur zu verschiedenen Krankheitsbildern eingegangen werden.

Atemwegserkrankungen

Pneumonien und Bronchitiden. Mögliche diskutierte Ursachen für MIH sind Atemwegserkrankungen verschiedener Art. Unter ihnen stehen Pneumonien und Bronchitiden im Verdacht eine MIH hervorzurufen (Beentjes et al. 2002; Ghanim et al. 2013; Jälevik et al. 2001; Kühnisch, Mach, et al. 2014; Sönmez et al. 2013). Beentjes et al. (2002) finden mit Hilfe eines Fragebogens, welcher an Eltern von 66 Kindern verteilt wurde, einen signifikanten Zusammenhang von MIH und Pneumonien in den ersten vier Lebensjahren. Einschlusskriterium für die Probanden der Testgruppe sind in der genannten Studie „das Vorhandensein von post-eruptivem Schmelzverlust über eine große Fläche des [ersten bleibenden] Molaren“ (Beentjes et al. 2002, S. 10). Ghanim et al. (2013) sowie Sönmez et al. (2013) erfragen in ihren retrospektiven Kohortenstudien mit 823 bzw. 4049 Kindern ebenfalls die Erfahrung mit Pneumonien ab und können jeweils signifikante Zusammenhänge mit MIH finden. Die schwedische Studie von Jälevik et al. (2001) findet unter Verwendung des modifizierten DDE-Index und nach Durchführung einer logistischen Regressionsanalyse bei der Kohorte von 516 Probanden ein 2,5-fach höheres Risiko für 8-jährige Kinder, bei denen eine

Pneumonie auftrat, abgrenzbare Opazitäten an den Zähnen zu bekommen (OR = 2,5; 95 %-KI 1,0-6,0). Zudem kann ein Zusammenhang zwischen einer schweren Form von MIH, bei der mindestens ein erster bleibender Molar und ein bleibender Inzisivus betroffen sind, und dem Auftreten mindestens einer Atemwegserkrankung in den ersten vier Lebensjahren festgestellt werden (Kühnisch, Mach, et al. 2014). In dieser prospektiven Kohortenstudie mit 692 Kindern werden unter Atemwegserkrankungen Asthma bronchiale, Bronchitis, Lungenentzündungen oder Krupp verstanden. Im Gegensatz zu den zuvor genannten Ergebnissen kann in anderen retrospektiven Studien kein Zusammenhang zwischen Pneumonien und MIH festgestellt werden (Muratbegovic et al. 2007; Pitiphat et al. 2014; Souza et al. 2012).

Befragungen zu frühkindlichen Erkrankungen beleuchten unter den Atemwegserkrankungen häufig zusätzlich Bronchitiden, welche akut oder chronisch auftreten können. Mehrere Studien deuten auf Zusammenhänge zwischen einer durchgemachten Bronchitis im Kindesalter und MIH hin (Kühnisch, Mach, et al. 2014; Kuscü et al. 2008; Lygidakis, Dimou & Marinou 2008; Tourino et al. 2016). Hierbei findet die Bronchitis häufig Erwähnung im Rahmen eines Überbegriffs für mehrere Atemwegserkrankungen. Im Gegensatz dazu legen Beentjes et al. (2002) und Souza et al. (2012) dar, dass Erfahrungen mit Bronchitiden im Kindesalter keine signifikante Rolle spielen.

Asthma. Zusätzlich verdeutlichen mehrere Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen Asthma im Kindesalter und dem Auftreten von MIH (Allazzam et al. 2014; Jälevik et al. 2001; Kühnisch, Mach, et al. 2014; Tourino et al. 2016; van Amerongen & Kreulen 1995). Bereits in der 1995 in den Niederlanden durchgeführten Studie von van Amerongen und Kreulen werden Asthma und/oder Bronchitis (bis zum Alter von drei Jahren) bei 14 der 21 (66,7 %) von Hypomineralisationen betroffenen Kindern festgestellt. Diese anfänglichen Ergebnisse können im Laufe der Jahre durch weitere Studien bekräftigt werden. In der Fragebogen-basierten retrospektiven Kohortenstudie von Jälevik et al. (2001) mit 516 Probanden scheint Asthma im ersten Lebensjahr Einfluss auf die Entstehung von MIH zu haben, was aufgrund der geringen Anzahl an Kindern mit Asthma jedoch vorsichtig interpretiert werden sollte (Jälevik et al. 2001). Zu erwähnen bleibt außerdem die schwierige Diagnosestellung von Asthma im Säuglings- und Kleinkindalter (≤ 5 Jahre) aufgrund mangelnder Kooperationsfähigkeit (Bundesärztekammer [BÄK] et al. 2020). Allazzam et al. (2014) können bei einer retrospektiven Befragung in der Kohorte von 267 Kindern einen signifikanten Zusammenhang zwischen Infektionen der oberen Atemwege und MIH feststellen. Sie zählen hierzu unter anderem (Adenoitis, Tonsillitis) auch Asthma. Die bereits genannte Studie von Kühnisch, Mach, et al. (2014) zeigt als eine der wenigen

prospektiven Kohortenstudien mit 692 Kindern ein signifikant höheres Risiko für Kinder mit Asthma in den ersten vier Lebensjahren (im Rahmen von Atemwegserkrankungen), eine schwere Form der MIH zu entwickeln (aOR = 2,48; 95 %-KI 1,35-4,56). Auch in der brasilianischen Studie von Tourino et al. (2016) kann bei der retrospektiven Erhebung, bei der die Eltern von 1181 Kindern befragt wurden, Asthma mit MIH assoziiert werden.

Im Gegensatz zu den zuvor genannten Erkenntnissen gibt es andere Studien, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen MIH und Asthma finden (Beentjes et al. 2002; Flexeder et al. 2020; Kuscu et al. 2008; Sönmez et al. 2013; Whatling & Fearne 2008). Anhand der 109 durchgeführten Interviews mit Eltern von Test- und Kontrollkindern finden Whatling und Fearne (2008) keine Signifikanzen für das Auftreten von Asthma bis zum Alter von vier Jahren bei MIH-Kindern. Kuscu et al. (2008) erfassen Asthma nicht im Rahmen der Atemwegserkrankungen, sondern ordnen es dem Krankheitsbild der Allergien zu, wobei es keine signifikante Rolle spielt. Ebenso zeigt die schon genannte retrospektive Kohortenstudie von Sönmez et al. (2013) mit 4018 Kindern, dass die Erfahrung mit Asthma in den ersten vier Lebensjahren keine Zusammenhänge mit MIH aufzeigt. Die Studie von Flexeder et al. (2020) findet bei Betrachtung verschiedener MIH-Ausprägungen von 730 Kindern zwar keinen signifikanten Zusammenhang mit Asthma, jedoch aber zur verwendeten Medikation (siehe Kapitel 1.2.5). Die vorliegenden Studien verdeutlichen die Vielfalt an gewählten Definitionen der Erkrankungen und insbesondere der Definition von Asthma und Atemwegsinfektionen. Hinsichtlich der heterogenen Studienlage bleibt der Einfluss von Atemwegserkrankungen auf die Entstehung von MIH weiter zu diskutieren.

Kinderkrankheiten

Fieber. Neben Atemwegserkrankungen sind eine Reihe anderweitiger Infektionen und häufiges bzw. schweres Fieber in der Diskussion bei der Entstehung von MIH. Es gibt viele Hinweise darauf, dass frühkindliches Fieber ursächlich für Schmelzhypomineralisationen sein könnte (Allazzam et al. 2014; Beentjes et al. 2002; Chawla et al. 2008; Elfrink et al. 2014; Ghanim et al. 2013; Lygidakis, Dimou & Marinou 2008; Souza et al. 2012). Hierbei ist hervorzuheben, dass die einzelnen Studien Fieber sehr unterschiedlich definieren. Die Ergebnisse der meisten Studien beruhen auf Fragebögen oder Interviews der Eltern. Die Fragen bezüglich des Fiebers beziehen sich auf Fieberattacken in den ersten vier Lebensjahren (Allazzam et al. 2014), unerklärbares Fieber $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ in den ersten vier Lebensjahren (Ghanim et al. 2013), hohes Fieber in den ersten drei Lebensjahren mit Temperaturen $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (Souza et al. 2012), „wiederholte (> 5) Episoden von hohem Fieber aufgrund einer Erkältung/eines Schnupfens“ (Lygidakis,

Dimou & Marinou 2008, S. 211) oder auf die allgemein gehaltene Formulierung von (hohem) Fieber (Beentjes et al. 2002; Chawla et al. 2008). Zusätzlich zu den klinischen Erkenntnissen konnte im Tierversuch gezeigt werden, dass die Gabe von pyrogenen Substanzen bei Ratten Einfluss auf die Schmelzentwicklung hat und es dadurch zu einer Umstrukturierung von Schmelzprismen sowie zu einem kristall-freien Bereich im Schmelz kommt (Tung et al. 2006). Nichtsdestotrotz können andere Fragebogen-basierten Studien keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Fieber und MIH erkennen (Pitiphat et al. 2014; Souza et al. 2013; Whatling & Fearne 2008). Darüber hinaus tritt Fieber als Symptom vieler anderer (Infektions-)Krankheiten auf. Es kann daher nicht eindeutig festgestellt werden, ob das Fieber oder die auslösende Krankheit im Zusammenhang mit der Entstehung von MIH steht (Lygidakis, Dimou & Marinou 2008).

Otitides mediae. Für die Entwicklung von Schmelzhypomineralisationen gibt es zusätzlich zu den im Rahmen der Atemwegserkrankungen erwähnten Infektionen Hinweise darauf, dass eine Reihe weiterer Infektionskrankheiten verantwortlich sein könnte. Vielfach untersucht sind dabei vor allem die Einflüsse von Otitides mediae, Harnwegsinfektionen, gastrointestinalen Erkrankungen und typischen infektiösen Kinderkrankheiten. Otitides mediae werden von einigen Studien in Zusammenhang mit dem Auftreten von MIH gebracht (Beentjes et al. 2002; Wuollet et al. 2016). Auch bei der Erfassung unspezifischer Infektionen oder Erkrankungen der Ohren können signifikante Verbindungen zu MIH registriert werden (Ghanim et al. 2013; Giuca et al. 2018). Ghanim et al. (2013) finden heraus, dass die Kombination von Fieber, unteren Atemwegserkrankungen und Ohrinfektionen das Risiko für MIH signifikant erhöht (aOR = 3,27; 95 %-KI 1,08-9,82). Giuca et al. (2018) untersuchen den Einfluss von Hals-Nasen-Ohren-Erkrankungen bei jeweils 60 Probanden in der Fall- und Kontrollgruppe und finden nach uni- und multivariater Analyse signifikante Zusammenhänge mit dem Auftreten von MIH. Andererseits können die genannten Einsichten zum Einfluss von Ohrinfektionen von anderen Studien nicht bestätigt werden (Allazzam et al. 2014; Muratbegovic et al. 2007; Tapias-Ledesma et al. 2003).

Harnwegsinfektionen. Ebenfalls gibt es hinsichtlich des Zusammenhangs von Harnwegsinfektionen und MIH unterschiedliche Studienergebnisse. Eine Befragung von Eltern 8-jähriger Kinder verdeutlicht eine signifikante Rolle von Harnwegsinfektionen im zweiten und dritten Lebensjahr der Kinder (Tapias-Ledesma et al. 2003). Diese Signifikanzen können in anderen Studien nicht verifiziert werden (Beentjes et al. 2002; Wuollet et al. 2016).

Gastrointestinale Erkrankungen. Gastrointestinale Erkrankungen werden meist durch Viren oder Bakterien verursacht und sollen deshalb hier Erwähnung finden. Gastroenteritiden stehen bei der Studie von Sönmez et al. (2013) in signifikantem

Zusammenhang mit dem Vorkommen von MIH. Sie implizieren in den Begriff der *Gastroenteritis* Obstipation, Erbrechen, Kolitis und Magenprobleme. Eine schwere Diarrhö oder häufige Diarrhöen spielen demnach keine besondere Rolle. Die Erkenntnisse können von anderen Autoren wiederum nicht bestätigt werden (Beentjes et al. 2002; Garcia-Margarit et al. 2014; Lygidakis, Dimou & Marinou 2008).

Kinderkrankheiten. Zusätzlich zu den zuvor genannten Infektionen gibt es einige bakteriell oder viral verursachte Infektionskrankheiten, die typischerweise im Kindesalter auftreten und bei der Suche potenzieller Faktoren zur Entstehung der MIH diskutiert werden. Möglicherweise gibt es Einflüsse der Primärinfektion mit Varizella-Zoster-Viren (Windpocken) auf die Entstehung von MIH (Sönmez et al. 2013; Whatling & Fearn 2008). Whatling und Fearn (2008) können diesen signifikanten Zusammenhang ausschließlich beim Auftreten von Windpocken im Alter von drei bis vier Jahren feststellen. Entgegen dieser Resultate können mehrere andere Autoren den Einfluss von Windpocken nicht bekräftigen (Allazzam et al. 2014; Beentjes et al. 2002; Jälevik et al. 2001; Souza et al. 2012). Ebenfalls wird in mehreren Studien die Infektion mit Masern erfragt. Sie könnte gemäß den Fragebogen-basierten Ergebnissen von Sönmez et al. (2013) bei Infektion bis zum Alter von vier Jahren ursächlich für MIH sein. Dahingegen kann eine Maserninfektion von anderen Autoren nicht in Zusammenhang mit MIH gebracht werden kann (Beentjes et al. 2002; Pitiphat et al. 2014; Whatling & Fearn 2008). Eine Infektion mit dem Rötelnvirus in der Schwangerschaft und der resultierenden Röteln-Embryopathie des Kindes tritt in der Studie von Hall (1989) häufiger bei Kindern mit hypoplastischen und hypomineralisierten Zähnen auf. Andere Studien können keine Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Hypomineralisationen und einer Röteln-Infektion finden (Sönmez et al. 2013; Whatling & Fearn 2008). Weitere infektiöse Kinderkrankheiten wie Mumps, Pertussis und Scharlach werden ebenfalls bei ätiologischen Studien zu MIH erfasst. Es gibt allerdings keine Hinweise auf einen Einfluss derer auf die Entstehung von MIH (Jälevik et al. 2001; Whatling & Fearn 2008). Der mögliche Einfluss einer Neugeboreneninfektion auf die Entstehung von MIH wird in Kapitel 1.2.3 genauer erläutert.

Sonstige Erkrankungen und Syndrome

Zöliakie. Eine weitere Rolle bei der Entstehung von Schmelzhypomineralisationen scheint die Erkrankung an Zöliakie zu spielen. Ihr Einfluss auf die Entwicklung von Schmelzdefekten wurde in der Vergangenheit zahlreich untersucht. Dabei kann festgestellt werden, dass Kinder, die an Zöliakie erkranken, häufiger Schmelzveränderungen aufweisen (Aine et al. 1990; Souto-Souza et al. 2018;

Wierink et al. 2007). In einer Übersichtsarbeit (Souto-Souza et al. 2018) wird erkenntlich, dass bei einem Großteil der Studien, die sich mit dieser Thematik befassen, Schmelzdefekte nach dem Aine-Index klassifiziert werden (Aine et al. 1990). Dieser wurde speziell für Zöliakie-artige Veränderungen des Schmelzes entwickelt und beachtet nur „symmetrisch und chronologisch, nachweisbar in allen Quadranten des Gebisses“ (Souto-Souza et al. 2018, S. 185) auftretende Schmelzdefekte, „während nicht-symmetrische Schmelzdefekte, ebenfalls nachweisbar in verschiedenen Quadranten, als unspezifisch angesehen“ (Souto-Souza et al. 2018, S. 185) werden. Angesichts dieses Forschungsstandes können möglicherweise Rückschlüsse auf den Entstehungsmechanismus von MIH getroffen werden. Eine stichhaltige Argumentation bleibt aber aus. Die ebenfalls hohe Prävalenz von MIH unter nicht von Zöliakie betroffenen Kindern kann damit nicht erklärt werden.

Weitere Erkrankungen und Syndrome. Der Einfluss einer Reihe anderer Erkrankungen und Syndrome auf die Entstehung von MIH wird in einzelnen Studien untersucht. So gibt es signifikante Zusammenhänge zu angeborenen Herzkrankungen (Hallett et al. 1992), Lymphomen (Alpaslan et al. 1999), Nierenerkrankungen (Nunn et al. 2000), Mukoviszidose (Narang et al. 2003), HIV (Andrade et al. 2017), dem Silver Russell Syndrom (Kotilainen et al. 1995), dem Marfan-Syndrom (de Coster et al. 2002) und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (Dahllöf et al. 1989). Sie zeigen alle vermehrt Defekte in der Testgruppe, geben aber häufig keine Details über die für die Schmelzdefekte verwendeten Klassifikationen preis (Crombie et al. 2009).

Zusammenfassend kann ein heterogenes Bild der frühkindlichen Erkrankungen als potenzielle Ursache für MIH formuliert werden. Viele der zuvor genannten Erkrankungen werden häufig mit Medikamenten therapiert. So gehen Infektionen beispielsweise oft mit der Einnahme von Antibiotika einher. Es ist daher nicht eindeutig, ob potenzielle Ursachen der MIH in der Krankheit selbst oder der damit einhergehenden medikamentösen Therapie liegen (Jälevik et al. 2001). Die kontroversen Ergebnisse legen nahe, dass weitere Untersuchungen dringend notwendig sind. Diese müssen eine möglichst umfangreiche Erfassung aller auftretenden Krankheiten, Symptome, Syndrome und deren Behandlung beinhalten und detaillierte Angaben, z.B. zum Zeitpunkt des Auftretens, enthalten.

1.2.5 Medizinische Intervention

Krankheiten im Kindesalter erfordern oftmals eine medizinische Intervention in Form einer Operation oder Medikamentengabe. Der aktuelle Forschungsstand zum Einfluss derer auf die Entstehung von Schmelzhypomineralisationen soll im Folgenden näher erläutert werden.

Antibiotika. Im Kindesalter häufig eingenommene Medikamente sind Antibiotika unterschiedlicher Art. Die Entstehung von gelben oder braunen Zahnverfärbungen durch die Einnahme von Tetracyklinen in der Schwangerschaft oder im Kindesalter zeigt, dass Antibiotika einen Einfluss auf die Amelogenese haben können (Sánchez et al. 2004). Auch wenn sich die Schmelzveränderungen einer MIH klinisch anders darstellen, kann ein potenziell ähnlicher Entstehungsmechanismus derer nicht ausgeschlossen werden. Der mögliche Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antibiotika und dem Auftreten von Schmelzhypomineralisationen ist bereits durch mehrere Studien untersucht (Fatturi et al. 2019; Silva et al. 2016). Es scheint neben der Art des Antibiotikums auch der Zeitpunkt und die Häufigkeit der Einnahme relevant zu sein. Eine höhere Anzahl von Antibiotika-Zyklen in den ersten drei (Jälevik et al. 2001) bzw. vier (Laisi et al. 2009) Lebensjahren erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer MIH. Nach Ghanim et al. (2013) ist das Risiko des Vorkommens einer MIH durch eine Antibiotika-Einnahme im ersten Lebensjahr sogar um mehr als das Dreifache erhöht (OR = 3,17; 95 %-KI 1,60-6,27). Zu erwähnen sei außerdem der Einfluss der Art des Antibiotikums. Ergebnisse einer finnischen retrospektiven Kohortenstudie mit 141 Kindern verdeutlichen dies (Laisi et al. 2009). Mittels an die Eltern gerichteten gesundheitsbezogenen Fragebögen und den Krankenakten der Kinder erfassen Laisi et al. (2009) die Antibiotika-Einnahme von Kindern bis zum vierten Lebensjahr. Auffälligkeiten zeigen sich hier in der Korrelation der Amoxicillin-, Penicillin V- und Erythromycin-Einnahme mit dem Schweregrad der MIH. Zudem kann in der Studie ein genereller Zusammenhang zwischen der Amoxicillin-Einnahme und dem Auftreten von MIH festgestellt werden. Cephalosporine, Sulfonamide und Trimethoprim stehen in dieser Studie in keinem Zusammenhang mit MIH. Die Fortsetzungsstudie von Wuollet et al. (2016), welche ihre Informationen ebenfalls aus den Krankenakten der Gesundheitszentren und Krankenhäuser entnimmt, zeigt ähnliche Resultate. Demnach haben Kinder, die im ersten Lebensjahr Penicilline oder Makrolide oder in den ersten drei Jahren Amoxicillin bekamen, ein höheres Risiko für die Entstehung einer MIH. Bei Einnahme von Amoxicillin in den ersten drei Lebensjahren oder Penicillin im ersten Lebensjahr steigt sogar das Risiko für die Entstehung einer schweren Form der MIH, wobei mindestens ein erster bleibender Molar und bleibender Inzisivus betroffen sind. Den Einfluss von Amoxicillin belegt auch eine britische Fall-Kontroll-Studie mit 109 Kindern, die allerdings nur bei Kindern, die ausschließlich Amoxicillin in den ersten drei Lebensjahren einnahmen, signifikante Ergebnisse aufzeigt (Whatling & Fearne 2008). Den erwähnten Resultaten können andere Forschungsergebnisse entgegengehalten werden. In der systematischen Übersichtsarbeit von Fatturi et al. (2019) sind Antibiotika nicht mit MIH assoziiert (OR = 1,28; 95 %-KI 0,99-1,65). Arrow (2009) kann zum Beispiel bei

der Untersuchung einer australischen Kohorte mit 550 Kindern keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einnahme von Amoxicillin oder anderen Antibiotika in den ersten drei Lebensjahren und MIH herausfinden. Der Einfluss speziell von Amoxicillin kann in der Fall-Kontroll-Studie von Tapias-Ledesma et al. (2003) mit 197 Studienteilnehmern ebenfalls nicht bestätigt werden.

Neben den unterschiedlichen Forschungsergebnissen bleibt zu erwähnen, dass die Erfassung der Antibiotika-Einnahme methodisch zu differenzieren ist. Einige wenige Studien beziehen ihre Angaben bezüglich der Antibiotika aus verlässlichen medizinischen Akten (Laisi et al. 2009; Wuollet et al. 2016), während der Großteil der genannten Studien auf Fragebögen und Interviews basiert (Arrow 2009; Ghanim et al. 2013; Jälevik et al. 2001; Tapias-Ledesma et al. 2003; Whatling & Fearn 2008). Aufgrund der Verschreibungspflicht von Antibiotika in europäischen sowie vielen anderen Ländern, scheint ihre Erfassung auf Grundlage der Daten verschriebener oder verkaufter Medikamente sinnvoll, wenn auch eine tatsächliche Einnahme der Antibiotika damit nicht garantiert ist.

Andere Medikamente. Wie bereits im Kapitel 1.2.4 beschrieben, sind die Einflüsse von Atemwegserkrankungen auf die Entstehung von MIH in vielen Studien untersucht. Weniger beleuchtet sind hingegen die therapeutischen Maßnahmen im Falle der Atemwegserkrankungen und ihr Einfluss auf die Entstehung von MIH. Dennoch gibt es einige wenige Studien, die die Therapie mit Asthmamedikamenten zwischen von MIH betroffenen und nicht-betroffenen Kindern vergleichen. Im Rahmen der bereits zuvor genannten Münchener prospektiven Kohortenstudie (GINIplus/LISA) wird die Asthmatherapie bei der Nachuntersuchung nach sechs, zehn und 15 Jahren mittels Elternfragebögen untersucht (Flexeder et al. 2020). Bei der Untersuchung nach 15 Jahren zeigt sich ein signifikant höheres Risiko für Asthmatiker, welche keinen Dosierinhalator verwenden, eine MIH zu entwickeln (OR = 2,56; 95 %-KI 1,03-6,37). Die dänische Arbeitsgruppe von Wogelius et al. (2010, 2020) legt in ihren zwei Studien den Schwerpunkt auf die Untersuchung des Einflusses von Asthmamedikamenten auf das Vorhandensein von MIH. Wenngleich sich eine Tendenz abbildet, bei der das Risiko für Schmelzabbrüche bei der Verwendung von Asthma-Medikamenten erhöht ist, können sie in den retrospektiven Kohortenstudien mit 647 (Wogelius et al. 2010) bzw. 1837 (Wogelius et al. 2020) Kindern keine signifikanten Zusammenhänge finden. Diese Erkenntnisse können zusätzlich durch andere Forschungsgruppen bestätigt werden (Arrow 2009; Tapias-Ledesma et al. 2003). Interessanterweise finden Tapias-Ledesma et al. (2003) bei der Untersuchung des Einflusses mehrerer Medikamente heraus, dass Mukolytika möglicherweise einen präventiven Effekt auf das Vorhandensein von MIH haben könnten. Diese Theorie konnte bisher nicht weiter verifiziert werden. Zusätzlich

wird in einer brasilianische Studie eine erhöhte Prävalenz von MIH bei HIV-Patienten ($n = 33$) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ($n = 66$) festgestellt (Andrade et al. 2017). In der HIV-Gruppe liegt eine MIH häufiger bei Kindern vor, die Protease-Inhibitoren einnehmen.

Operationen. Einige wenige Studien, die sich mit durchgemachten Krankheiten im Kindesalter beschäftigen, untersuchen zusätzlich den Einfluss von Operationen (unter Allgemeinanästhesie) auf das Vorkommen von MIH (Ghanim et al. 2013; Muratbegovic et al. 2007; Whatling & Fearn 2008). Eine bereits durchgemachte Tonsillektomie im Kindesalter scheint das Risiko für das Auftreten einer MIH zu erhöhen (Ghanim et al. 2013: OR = 5,22; 95 %-KI 1,99-13,65), was die bereits erwähnte These unterstützt, dass häufige Tonsillitiden die Entstehung einer MIH begünstigen (Allazzam et al. 2014). Auch Muratbegovic et al. (2007) können eine Korrelation zwischen einer Tonsillektomie und MIH feststellen. Im Gegensatz dazu besteht in der bereits erwähnten Studie von Whatling und Fearn (2008) kein Zusammenhang zwischen MIH und der Anzahl bereits durchgemachter Operationen unter Allgemeinanästhesie.

Impfungen. Der potenzielle Einfluss von Impfungen wird in zwei Studien untersucht (Garcia-Margarit et al. 2014; Muratbegovic et al. 2007), zeigt aber keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Vorkommen von Hypomineralisationen. Angesichts der hohen Impfquoten von meist weit über 90 % bei den Schuleingangsuntersuchungen im Bereich der von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen, scheint ein Zusammenhang zu MIH unwahrscheinlich (Rieck et al. 2020). Die offensichtlich heterogene Studienlage hinsichtlich des Einflusses von Medikamenten und Operationen auf die Entstehung von MIH verdeutlicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen. Da nicht auszuschließen ist, dass mögliche Zusammenhänge weniger durch die Krankheit selbst, sondern möglicherweise durch therapeutische Mittel bestehen, ist die weitere Untersuchung des Einflusses von Medikamenten und Operationen essenziell.

1.2.6 Umwelttoxine und Stillen

Zusätzlich diskutiert werden die Einflüsse von Umwelttoxinen auf die MIH-Entstehung. Wegweisend sind in den 90er Jahren durchgeführte Studien von Alaluusua et al. (Alaluusua, Lukinmaa, Koskimies, et al. 1996; Alaluusua, Lukinmaa, Vartiainen, et al. 1996). Sie können bei Kindern mit Schmelzhypomineralisationen eine signifikant höhere Exposition mit Dioxinen anhand der Muttermilch messen (Alaluusua, Lukinmaa, Vartiainen, et al. 1996) und zusätzlich einen Zusammenhang zwischen längerem Stillen und Schmelzdefekten erkennen (Alaluusua, Lukinmaa, Koskimies, et al. 1996). Andere Untersuchungen können

keinen Effekt der Dauer des Stillens auf die Entwicklung von Hypomineralisationen feststellen (Jälevik et al. 2001; Whatling & Fearne 2008). Außerdem betrachtet eine französische Forschungsgruppe intensiv den Einfluss endokriner Disruptoren auf die Ameloblastenproliferation sowie endokrine Signalwege an Tierversuchstudien (Houari et al. 2016). Ratten, die einer perinatalen Gabe von Bisphenol A ausgesetzt sind, entwickeln der MIH ähnliche Hypomineralisationen (Jedeon et al. 2013). Diese Erkenntnisse müssen jedoch künftig in klinischen Studien verifiziert werden.

1.2.7 Multifaktorielles Geschehen

Die in den vorherigen Kapiteln dargestellten Erkenntnisse verdeutlichen die heterogene Studienlage im Bereich der Ätiologieforschung von MIH. Derzeit sind eine Vielzahl an prä-, peri- und postnatalen Variablen in der Diskussion zur Ursache der MIH. Im Wesentlichen werden Einflüsse der Schwangerschaft, Ereignisse um den Zeitpunkt der Geburt, frühkindliche Erkrankungen, medizinische Interventionsmaßnahmen und Umwelttoxine als ursächliche Faktoren in Betracht gezogen und ein präventiver Effekt von Vitamin D vermutet. Eine allgemein anerkannte Theorie zur Entstehung der MIH existiert jedoch nicht. Dies scheint bedingt zu sein durch konträre Ergebnisse vieler MIH-Studien, problematische Studiendesigns, wie Verzerrungen durch Störfaktoren, geringe Evidenzen sowie die mangelnde Vergleichbarkeit von Studien und einer komplexen Pathogenese der MIH, die weiter unklar bleibt (Crombie et al. 2009; Silva et al. 2016).

Angesichts dessen wird nach heutigem Forschungsstand von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen, das auf gleichzeitig oder nacheinander wirkende Einflüsse zurückzuführen ist (Alaluusua 2010; Crombie et al. 2009; Silva et al. 2016; Vieira & Manton 2019). Ausgegangen wird von einem komplexen System, das auf vielfache Art und Weise auf genetischer Ebene und durch äußere Einflüsse gestört werden kann (Vieira & Manton 2019). Angesichts der unklaren Forschungslage sind weitere Studien zur Ursachenforschung der MIH unerlässlich und eine möglichst umfangreiche Hypothesentestung der zuvor genannten Faktoren wichtig.

2. Zielstellung

Die Ätiologie der MIH ist derzeit weitestgehend ungeklärt. Eine Vielzahl an prä-, peri- und postnatalen Faktoren wird diskutiert, weshalb von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen wird. Mit dieser prospektiv geplanten Fall-Kontrollstudie an der Kinderabteilung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München sollte eine möglichst umfangreiche Hypothesentestung durchgeführt werden. Der klinischen Erhebung des Karies- und Versorgungstatus sowie von Hypomineralisationen folgte ein Elternfragebogen. Die Informationen zu prä-, peri- und postnatalen Ereignissen sollten eine möglichst umfangreiche Testung von bereits bekannten als auch von neuen Faktoren umfassen. Ziel dieser Studie war es, durch die Untersuchung der 5- bis 18-jährigen Studienteilnehmern sowie der retrospektiven Elternbefragung, potenzielle ätiologische Faktoren bei der Entstehung von MIH mit Hilfe des Fragebogens zu erfassen und in Relation zur klinischen Präsenz einer MIH zu setzen. Im Detail wurden dabei folgende Fragestellungen verfolgt:

1. Wie hoch ist die Karieserfahrung bei MIH-Kindern und bei der Kontrollgruppe?
2. Welches Verteilungsmuster von Hypomineralisationen zeigt sich bei von MIH betroffenen Kindern?
3. Welche Schweregrade weisen die registrierten Hypomineralisationen auf?
4. Gibt es Risikofaktoren für MIH? Haben Schwangerschaft, Geburt, frühkindliche Ernährung, Allgemeinerkrankungen, medizinische Interventionsmaßnahmen, die Mundgesundheit sowie sozioökonomische Variablen Einfluss auf die Entstehung von MIH?

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Ethikvotum

Die Studie ist eine prospektiv geplante, mono-zentrische, analytische Fall-Kontroll-Studie. Sie beinhaltete eine klinische Untersuchung von 5- bis 18-jährigen Kindern bzw. Jugendlichen, welche (k)eine MIH aufwiesen, sowie eine retrospektive Elternbefragung. Die Studie wurde in der Sektion Kinderzahnheilkunde der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU München durchgeführt. Im Mai 2020 gab die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU München die Zustimmung zur Durchführung der Studie (Projekt Nr.: 20-272).

3.2 Studienteilnehmer

3.2.1 Rekrutierung

Von Juli 2020 bis April 2021 erfolgte die Rekrutierung der Studienteilnehmer. Es wurden 5- bis 18-jährige Patienten einbezogen, die in der Sektion Kinderzahnheilkunde der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU behandelt wurden. Damit wurden sowohl an MIH erkrankte Kinder und Jugendliche (Testgruppe) als auch nicht erkrankte Kinder und Jugendliche (Kontrollgruppe) eingeschlossen. Die Probanden wurden im Rahmen ihres routinemäßigen Kontrolltermins mündlich und schriftlich über die Studie informiert. Fragen zur Teilnahme wurden geklärt und bei Zustimmung der Probanden bzw. deren Sorgeberechtigter die Einwilligungserklärung unterschrieben. Der Tag der Unterschrift galt als Aufnahmetag und die klinische Untersuchung konnte beginnen. Insgesamt wurden 144 Probanden rekrutiert (siehe Abbildung 1). Zu den davon 105 in die Datenauswertung aufgenommenen Probanden gehörten *62 Personen zur Test- und 43 zur Kontrollgruppe*.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Unter die Einschlusskriterien der Studie fielen männliche und weibliche Kinder und Jugendliche im Alter von fünf bis 18 Jahren, die in der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU behandelt wurden. Sie konnten sowohl eine MIH (Testgruppe) als auch keine MIH (Kontrollgruppe) aufweisen. Voraussetzung zum Einschluss in die Studie war außerdem das mündliche und schriftliche Einverständnis der Probanden bzw. deren Sorgeberechtigter. Damit der Fragebogen vollständig ausgefüllt werden konnte, war die Geburt des Kindes in Deutschland und damit das Vorliegen eines deutschen Mutterpasses Voraussetzung.

Als Ausschlusskriterium wurde das fehlende schriftliche Einverständnis der Sorgeberechtigten und des Probanden zur Studienteilnahme definiert. Zudem waren Kinder und Jugendliche mit anderweitigen Strukturstörungen von der Studie ausgeschlossen. Hierzu gehörten genetisch bedingte Strukturstörungen wie z.B. Amelogenesis oder Dentinogenesis imperfecta sowie anderweitige systemisch bedingte Strukturstörungen. Diese umfassten Fluorid-, medikamentös (z.B. durch Tetracykline) oder stoffwechsel-bedingte Schmelzveränderungen. Zusätzlich galt als Ausschlusskriterium das Vorliegen einer generalisierten Strukturstörung bei auffälliger allgemein-medizinischer Anamnese. Wenn noch keine studienrelevanten Zähne zum Zeitpunkt der Untersuchung vorlagen, führte dies auch zum Ausschluss. Das betraf Kinder ohne MIH, deren vier erste bleibende Molaren noch nicht durchgebrochen waren, da eine potenziell zukünftige MIH nicht ausgeschlossen werden konnte. Außerdem waren fehlende Deutschkenntnisse der Sorgeberechtigten ein Kriterium, um nicht an der Studie teilnehmen zu können.

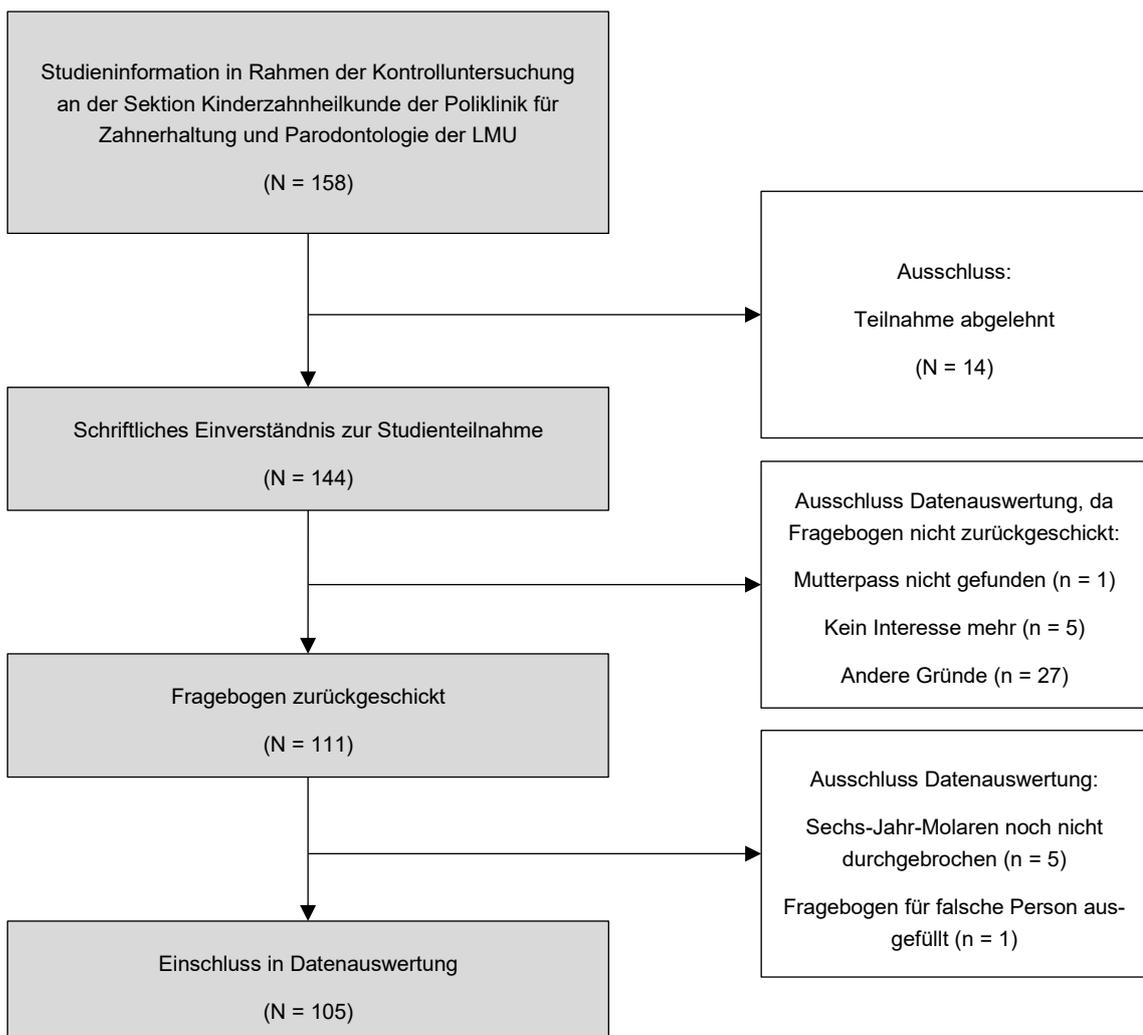


Abb. 1: Patient Flow Chart

3.3 Untersuchung und klinisches Vorgehen

Nach schriftlicher Einwilligung der Probanden bzw. deren Sorgeberechtigter schloss sich die zahnärztliche Untersuchung an. Sie erfolgte nach standardisierten Bedingungen auf einem Stuhl einer zahnärztlichen Einheit. Zur genaueren Beurteilung der Zähne wurde die Mundhöhle mit einer Halogenlampe (KAVOLUX 1410 A, KaVo Dental GmbH, Biberach/Riß, Deutschland) beleuchtet. Zunächst bekam der Proband eine professionelle Zahnreinigung, bei der eine rotierende Bürste und Polierpaste (Zircate Prophy Paste, Dentsply Sirona, York, PA, USA) Anwendung fanden. Anschließend untersuchte ein trainierter und kalibrierter Zahnarzt die mit dem Multifunktionshandstück (KaVo Dental GmbH, Biberach/Riß, Deutschland) getrockneten Oberflächen nach standardisiertem Schema die Zähne. Hierfür verwendete er einen zahnärztlichen Spiegel (Mundspiegel, Orbis Handelsgesellschaft mbH, Münster, Deutschland) sowie eine stumpfe CPI-Sonde (CP-11.5B6, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). Der klinische Befund beinhaltete folgende Aspekte (siehe Anhang 2):

1. Zahn- und zahnflächen-bezogene Registrierung des Karies- und Versorgungsstatus
2. Zahn- und zahnflächen-bezogene Registrierung von Hypomineralisationen

3.3.1 Erfassung des Karies- und Versorgungsstatus

Orientiert an den derzeit geltenden Vorschlägen der World Health Organisation (WHO) (Petersen et al. 2013) wurde der Karies- und Versorgungsstatus mit Hilfe des DMF-Index aufgenommen. Sowohl zahn- (DMFT) als auch zahnflächen- (DMFS) bezogene Befunde wurden erfasst und durch die folgenden Abkürzungen dokumentiert:

- D Kavität aufgrund von Karies – Kavität aufgrund von Karies an Glattfläche, Fissur oder Grübchen; ebenso lag Grad D vor, wenn unterminierter Schmelz oder erweichtes Dentin erkennbar waren; Bestätigung mit CPI-Sonde
- M Kariesbedingte Extraktion
- F Suffiziente Füllung aufgrund von Karies – kariesbedingte Füllung (Amalgam, Glasionomerzement, Kompomer, Komposit) oder Teilkrone ohne Sekundärkaries
- Y Kariesbedingte Läsion am Rand einer Füllung
- C Krone aufgrund von Karies – kariesbedingte Krone (unabhängig vom Material) ohne Sekundärkaries

- Q Krone mit Sekundärkaries – kariöse Läsion am Kronenrand
- T Zahnfläche durch einen Unfall betroffen – vor allem bei atypischen Restaurationen im Frontzahnbereich; Diagnosestellung mit Hilfe anamnestischer Angaben
- H MIH-bedingte Extraktion
- E Extraktion aufgrund anderer Gründe – Zahn, der nicht aufgrund von Exfoliation, Karies oder MIH fehlte; z.B. durch kieferorthopädische Maßnahmen oder Trauma
- X Ausschluss, nicht beurteilbar – z.B. bei Nichtanlagen oder kieferorthopädischen Geräten, wodurch Zahnfläche nicht beurteilt werden konnte

Es wurden keine Röntgenbilder zur Beurteilung der Zähne verwendet. Um nicht kavitierte kariöse Läsionen zu erfassen, wurde das Universal Visual Scoring System (UniViSS) verwendet (Kühnisch et al. 2011). Nach den Kriterien von UniViSS lag eine nicht kavitierte kariöse Läsion vor, wenn erste visuell sichtbare Zeichen eines kariösen Prozesses (Score F), eine etablierte nicht kavitierte kariöse Läsion (Score E) oder eine Mikrokavität ohne Dentinexposition (Score M) erkennbar waren. Mikrokavitäten konnten mit der CPI-Sonde von Kavitäten unterschieden werden. Mikrokavitäten waren kleiner als 0,5 mm. Entsprechende nicht kavitierte kariöse Läsionen wurden folgendermaßen codiert:

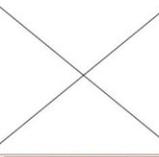
- I Nicht kavitierte Initialkaries (Kariesvorstufe) – erste sichtbare Zeichen und etablierte kariöse Läsionen sowie Mikrokavitäten ohne Dentinexposition

Die Kriterien des UniViSS sind den Abbildungen 2 und 3 sowie der Tabelle 1 zu entnehmen. Gräuliche Transluzenzen (Score 4) wurden nur zur Beurteilung von Okklusalfächen und nicht für Glattflächen herangezogen.

Universelles Visuelles Scoring System für Glattflächen (UniViSS 2.0)					
Erster Schritt: Läsionserkennung & Einschätzung des Schweregrades	Zusätzlicher Schritt: Einschätzung von Verfärbung & Aktivität				Wahrscheinl. Therapie
	Weißlich (Score 1)	(Dunkel)Braun (Score 2)	Weiß-Braun (Score 3/ Aktiv!)		
Gesunde Zahnfläche (Score 0)	Keine Anzeichen für (nicht) kavitierte kariöse Läsionen.				Keine aktive Intervention
Erste visuell sichtbare Zeichen des kariösen Prozesses (Score F)					Präventive Intervention & Monitoring
Etablierte nicht kavitierte kariöse Läsion (Score E)					
Mikrokavität bzw. Lokalisierter Schmelzeinbruch (Score M)					Präventive Intervention & Monitoring
Dentinenexposition (Score D)					Operative Intervention
Große Kavität (Score L)					
Pulpitis, Pulpaexposition & Pulpanekrose (Score P)					Endodontie/ Operative Intervention
Abszess, Fistel, Periapikale Entzündung (Score A)					Endodontie & operative Intervention; ggf. chirurgische Intervention
Wurzelrest (Score R)					Chirurgische Intervention = Extraction
Zahnverlust (Score Ex)	Extraktion aufgrund von Karies bzw. Kariesfolgezuständen.				Prothetik/ Implantat

© Prof. Kühnisch / Downloaded from www.dentalteach.de

Abb. 2: Universelles Visuelles Scoring System für Glattflächen nach Kühnisch et al. 2011 (Kühnisch o. D.a)

Universelles Visuelles Scoring System für Okklusalflächen (UniViSS 2.0)					
Erster Schritt: Läsionserkennung & Einschätzung des Schweregrades	Zusätzlicher Schritt: Einschätzung von Verfärbung & Aktivität				Wahrscheinl. Therapie
	Weißlich (Score 1)	(Dunkel)Braun (Score 2)	Weiß-Braun (Score 3/ Aktiv!)	Grüliche Transluzenz (Score 4)	
Gesunde Zahnfläche (Score 0)	Keine Anzeichen für (nicht) kavitierte kariöse Läsionen.				Keine aktive Intervention
Erste visuell sichtbare Zeichen des kariösen Prozesses (Score F)					Präventive Intervention & Monitoring
Etablierte nicht kavitierte kariöse Läsion (Score E)					Ergänzende Diagnostik, präventive und/ oder operative Intervention
Mikrokavität bzw. Lokalisierte Schmelzeinbruch (Score M)					Operative Intervention
Dentinexposition (Score D)					
Große Kavität (Score L)					
Pulpitis, Pulpaexposition & Pulpanekrose (Score P)					Endodontie/ Operative Intervention
Abszess, Fistel, Periapikale Entzündung (Score A)					Endodontie & operative Intervention; ggf. chirurgische Intervention
Wurzelrest (Score R)					Chirurgische Intervention = Extraktion
Zahnverlust (Score Ex)	Extraktion aufgrund von Karies bzw. Kariesfolgeständen.				Prothetik/ Implantat

© Prof. Kühnisch / Downloaded from www.dentaltech.de

Abb. 3: Universelles Visuelles Scoring System für Okklusalflächen nach Kühnisch et al. 2011 (Kühnisch o. D.b)

Tab. 1: Universelles visuelles Scoring System (in Anlehnung an Kühnisch et al. 2011)

Universelles visuelles Scoring System				
Erster Schritt: Läsionserkennung & Einschätzung des Schweregrades	Zusätzlicher Schritt: Einschätzung von Verfärbung & Aktivität			
	Weißlich Score 1	(Dunkel)Braun Score 2	Weiß-Braun Score 3	Gräuliche Transluzenz Score 4
Gesunde Zahnfläche Score 0	Keine Anzeichen für kariöse Veränderungen.			
Erste visuell sichtbare Zeichen eines kariösen Prozesses Score F	Erste weißliche Verfärbungen nach Lufttrocknung (~ 5 Sekunden) erkennbar.	Erste bräunliche Verfärbungen oft ohne Lufttrocknung erkennbar.	Erste weiß-bräunliche Verfärbungen nach Lufttrocknung (5 Sekunden). Braunverfärbung bereits ohne Lufttrocknung erkennbar.	Gräuliche Transluzenzen erst in fortgeschrittenen Kariesstadien erkennbar.
Etablierte nicht kavitierte kariöse Läsion Score E	Etablierte weißliche Verfärbungen ohne Lufttrocknung erkennbar. Bessere Beurteilung der Schmelzoberfläche durch Trocknung.	Braunverfärbungen imponieren als „breite“ Braunverfärbungen (etwa 0,5 mm).	Etablierte weiß-bräunliche Verfärbungen ohne Lufttrocknung erkennbar. Bessere Beurteilung der Schmelzoberfläche durch Trocknung. Bräunliche Verfärbungen von opaken Demineralisationen umgeben.	Gräuliche Transluzenz im Fissurenfundus als Zeichen einer unterminierenden Dentinläsion erkennbar. Zusätzlich können andere Verfärbungen sichtbar sein.
Mikrokavität bzw. lokalisierter Schmelzeinbruch Score M	Ursprüngliches Fissurenmuster erscheint punktuell erweitert (glatte Schmelzfläche punktuell eingebrochen) und weist lokalisierte Schmelzeinbrüche auf. Dentinexposition nicht erkennbar. Mikrokavitäten < 0,5 mm.			
Dentinexposition Score D	Kavitation vorhanden und Dentin exponiert. Kavitation > 0,5 mm (CPI-Sonde).			
Große Kavität Score L	Die Größe der Kavitation dehnt sich mindestens über die Hälfte des Höckerabstandes in oro-vestibulärer Richtung oder die Hälfte der Zahnfläche aus.			Gräuliche Transluzenzen sind nur an Läsionen mit nicht kavitierten kariösen Läsionen erkennbar.
Pulpitis, Pulpaexposition, Pulpanekrose Score P	Mitbeteiligung der Pulpa und Zeichen einer Pulpitis oder Pulpanekrose möglich. Keine Symptome einer chronischen oder akuten apikalen Parodontitis.			
Abszess, Fistel, periapikale Entzündung Score A	Mitbeteiligung der Pulpa und Ausdehnung auf apikale bzw. umgebende Gewebe (Knochen, Periost, Mucosa). Symptome einer chronischen oder akuten apikalen Parodontitis.			
Wurzelrest Score R	Zahnkrone völlig zerstört, Endodont eröffnet, nur noch Reste der Wurzel vorhanden.			
Zahnverlust Score Ex	Extraktion aufgrund von Karies.			

3.3.2 Erfassung von Hypomineralisationen

Gemäß den Kriterien der EAPD (Lygidakis et al. 2010) wurden Hypomineralisationen aufgenommen. Entsprechend den Empfehlungen der EAPD wurden alle Zähne und Zahnflächen den Kriterien unterzogen. Schmelzhypomineralisationen mit einem Durchmesser < 1 mm wurden nicht beachtet. Außerdem wurden Zähne mit anderweitigen Strukturstörungen ausgeschlossen. Hierzu zählten Veränderungen mit systemischer Ursache wie Fluorosen oder tetrazyklin-bedingten Zahnverfärbungen, Strukturstörungen mit lokaler Ursache, die durch traumatischen Einfluss auf den Milchzahn oder entzündungsbedingt verursacht wurden (Turner-Zähne). Nicht kavitierte kariöse Läsionen wurden hierbei nicht beachtet. Zähne, die an ihren unterschiedlichen Flächen verschiedene Grade an Hypomineralisationen aufzeigten, wurden bei zahnbezogener Diagnose mit dem höchsten Grad befundet.

Die Kriterien zur Klassifikation von Schmelzhypomineralisationen an Zahnflächen sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Die erläuterten Methoden zur Durchführung der klinischen Untersuchung orientierten sich an den Standards der WHO (Petersen et al. 2013). Erweiterungen dieser Methoden, welche sich durch anderweitige Studienprojekte (Linner 2021; Mach 2010) etablieren konnten und in den jeweiligen Projekten individuell angepasst wurden, fanden hier ebenfalls in angepasster Form ihre Anwendung.

Tab. 2: Modifizierte Klassifikation der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation basierend auf EAPD-Kriterien (Lygidakis et al. 2010)

Score	Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)
0	Gesunde Zahnfläche
1	Abgegrenzte Opazität. Die Defekte variieren in Fläche & Farbe. Die Farbe kann weiß, gelb oder braun sein. Defekte < 1 mm (Durchmesser) sollten ignoriert werden.
	
2	Schmelzeinbrüche. Poröser Zahnschmelz ist nicht (kau-)stabil und führt zu post-eruptiven Schmelzeinbrüchen. Zudem kann Schmelz nicht gebildet worden sein (prä-eruptive Defekte).
	
3	Atypische Restauration. Größe & Ausdehnung entspricht einer MIH-Läsion & widerspricht den typischen Füllungslagen im Fall von Karies.
	
4	Extraktion aufgrund MIH

3.4 Fragebogen

3.4.1 Fragenauswahl und Entwicklung

Zur Untersuchung potenzieller ätiologischer Faktoren der MIH wurde unter der Leitung von Prof. Dr. Jan Kühnisch ein Elternfragebogen entwickelt. Auf der Basis dieses bestehenden Fragebogens wurden kleinere Änderungen vorgenommen. Der Fragebogen umfasste Items zu prä-, peri- und postnatalen Faktoren und sollte ein möglichst breites Spektrum an ätiologischen Bedingungen abdecken. Ziel bei der Entwicklung des Fragebogens war es zum einen, möglichst viele bisher untersuchte Faktoren zu MIH zu analysieren. Zum anderen wurde angestrebt, potenzielle prä-, peri- und postnatale Einflüsse auf das Kind zu erfassen. Um möglichst objektive Daten zu erheben, wurde zum Ausfüllen vieler Fragen der deutsche Mutterpass (Gemeinsamer Bundesausschuss 2020) sowie das Kinderuntersuchungsheft (Gemeinsamer Bundesausschuss 2019) benötigt. Angestrebt wurde außerdem eine möglichst einfache Gestaltung des Fragebogens, sodass die Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet werden konnten.

3.4.2 Pretest

Zur Überprüfung des angefertigten Fragebogens wurde dieser im Rahmen eines Pretests erprobt. Er diente dazu, den Fragebogen auf Verständlichkeit zu überprüfen und wurde bei zehn Probanden durchgeführt. Nach dem Ausfüllen des Fragebogens folgten telefonische und schriftliche Rückmeldungen der Teilnehmer. Nach Evaluierung der Ergebnisse konnten Rückschlüsse auf mögliche Mehrdeutigkeiten, unverständliche Fragen und die benötigte Zeit zum Ausfüllen des Fragebogens gezogen werden. Außerdem wurde ersichtlich, ob die im Fragebogen gesuchten Informationen im Mutterpass sowie im Kinderuntersuchungsheft auffindbar waren. Aufbauend auf den gesammelten Erfahrungen erfolgten Anpassungen am Fragebogen. Dabei wurden Fragen verständlicher formuliert und Änderungen an der Darstellung von Antwortmöglichkeiten vorgenommen.

3.4.3 Aufbau des Fragebogens

Der entwickelte Fragebogen (siehe Anhang 1) enthielt nach Anpassungen im Rahmen des Pretests 58 Items, die sowohl offene als auch geschlossene Fragen beinhalteten. Offene Fragen konnten mit numerischen oder mit Freitextantworten ausgefüllt werden. Die geschlossenen Fragen setzten sich aus Single- und Multiple-Choice-Fragen zusammen. Thematisch gliederte sich der Fragebogen in folgende Fragekomplexe:

Tab. 3: Gliederung des Fragebogens nach Fragekomplexen

Fragekomplex	Frageummern
Allgemeine Angaben und anthropometrische Maßzahlen	1-4
Schwangerschaft	16-26, 28, 30-34
Geburt	27, 35-46, 48-52
Frühkindliche Ernährung und Beruhigungssauger	9-12
Allgemeinerkrankungen	5
Medizinische Interventionsmaßnahmen	6, 7, 47
Mundgesundheit	8, 13-15
Sozioökonomische Variablen	29, 54-59

Die Fragekomplexe setzten sich aus den im Folgenden erläuterten Variablen zusammen. Zusätzlich konnten aus den durch die Fragebögen generierten Informationen neue Variablen erarbeitet werden, die der Kategorisierung der Daten diene.

Allgemeine Angaben und anthropometrische Maßzahlen (Fragen 1-4)

Durch die Abfrage allgemeiner Variablen, wie das Datum des Ausfüllens und die ausfüllende Person sollten Hinweise über den allgemeinen Ablauf der Studienteilnahme generiert werden. Mit Hilfe der Erfassung der aktuellen Körpergröße und dem Körpergewicht konnten mögliche Zusammenhänge zwischen anthropometrische Angaben und MIH erfasst werden. Mittels Körpergröße und -gewicht des Kindes wurde der Body-Mass-Index (BMI) berechnet um mögliche Zusammenhänge zwischen MIH und dem BMI aufzuzeigen (Kromeyer-Hauschild et al. 2001). Gemäß der Ergebnisse und Empfehlungen der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) des Robert Koch-Institutes (RKI) (Rosario et al. 2010) wurden die errechneten BMI-Werte mit den Referenzwerten von Kromeyer-Hauschild et al. (2011) verglichen und nach dessen alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilwerten kategorisiert:

Tab. 4: Ernährungsstatus Kinder und Jugendliche orientiert an Perzentilwerten des BMI (in Anlehnung an Kromeyer-Hauschild et al. 2001)

Ernährungsstatus	BMI
Ausgeprägtes Untergewicht	< 3. Perzentil
Untergewicht	< 10. Perzentil
Normalgewicht	10. Perzentil - 90. Perzentil
Übergewicht	> 90. Perzentil
Adipositas	> 97. Perzentil

Schwangerschaft (Fragen 16-26, 28, 30-34)

Ein Schwerpunkt des Fragebogens lag auf den Fragekomplexen zur Schwangerschaft, welche 17 der 58 Items abdeckten. Diese Fragen sollten größtenteils mit Hilfe des Mutterpasses beantwortet werden.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen laborchemischen Bedingungen (zu Beginn und im Verlauf der Schwangerschaft) und MIH dienten die Fragen 16 bis 20. Hierzu zählten die Blutgruppe der Mutter, Antikörpersuchtests, der Röteln-Antikörpertest sowie dessen Titer und der Nachweis von HBs-Antigen aus dem Serum. Aus dem Gravidogramm im Mutterpass sollten das Gewicht der Mutter zur ersten und letzten Schwangerschafts-Untersuchung sowie die aktuelle Körpergröße der Mutter angegeben werden (Fragen 21-23). Mit den genannten Variablen sollten Zusammenhänge zwischen laborchemischen Bedingungen oder Über-/ Untergewicht und dem Auftreten von MIH untersucht werden. Mit Hilfe des Gewichts bei der ersten Schwangerschaftsuntersuchung und der Größe der Mutter konnte der BMI bestimmt und der Ernährungsstatus der Mutter zu Beginn der Schwangerschaft gemäß der Klassifikation der WHO (WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) 2000) ermittelt werden (siehe Tabelle 5). Außerdem konnte durch die Angaben im Gravidogramm die Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft berechnet und diese nach den Empfehlungen des Institute of Medicine in Abhängigkeit des Ausgang-BMIs bewertet werden (Institute of Medicine and National Research Council 2009):

Tab. 5: Ernährungsstatus von Erwachsenen und empfohlene Gewichtszunahme von Schwangeren in Abhängigkeit des BMI (in Anlehnung an WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) 2000 und Institute of Medicine and National Research Council 2009)

Ernährungsstatus (WHO)	BMI	Empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (IOM)
Untergewicht	< 18,5	12,5 – 18kg
Normalgewicht	18,5 – 24,9	11,5 - 16kg
Übergewicht	25,0 – 29,9	7 – 11,5kg
Adipositas Grad 1	30,0 – 34,9	
Adipositas Grad 2	35,0 – 39,9	5 – 9kg
Adipositas Grad 3	≥ 40	

Zusätzlich wurde in den Fragen 24-26 die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln/Medikamenten und Tokolytika sowie eine Lungenreifebehandlung mit Kortison abgefragt, um mögliche Einflüsse dieser Substanzen auf die Entstehung von MIH zu untersuchen. Mit Hilfe des Geburtsjahres der Mutter (Frage 28)

konnte ihr Alter bei der Geburt des Kindes berechnet und dessen Rolle als Risikofaktor für MIH überprüft werden. Ebenso dienten die Fragen 30-34 als Hinweise für Risikofaktoren in der Schwangerschaft: Anzahl der bisherigen Schwangerschaften und Geburten, Zeitpunkt der ersten Schwangerschaftsuntersuchung, Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen, Anzahl der Tage stationären Aufenthaltes vor der Geburt und Risikonummern gemäß Mutterpass.

Geburt (Fragen 27, 35-46, 48-52)

Die Fragen 27, 35-46 und 48-52 erlaubten Aufschlüsse über Details zur Geburt des Kindes und möglichen Komplikationen: Geburtsdatum des Kindes, Anzahl der Schwangerschaftswochen, Mehrlingsgeburt, Geschlecht, Geburtsmodus, Geburtslage, Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang, APGAR-Score nach fünf und zehn Minuten, pH-Wert der Nabelschnurarterie, Vitamin K-Prophylaxe, Geburtsdiagnose, Geburtsstadt und Ort der Geburt. Gemäß der WHO-Klassifikation erfolgte die Einteilung der Säuglinge nach Schwangerschaftsdauer: Frühgeborenes (< 37 Schwangerschaftswochen), rechtzeitig Geborenes ($\geq 37 < 42$ Schwangerschaftswochen) und übertragenes Neugeborenes (≥ 42 Schwangerschaftswochen) (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2019). Außerdem wurde das Geburtsgewicht nach WHO-Standards eingeteilt (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2019):

Tab. 6: Klassifikation des Geburtsgewichtes (in Anlehnung an Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2019)

Geburtsgewicht	Gewichtskategorie (WHO)
$\geq 2500\text{g}$	Normales Geburtsgewicht
$< 2500\text{g}$	Niedriges Geburtsgewicht
$< 1500\text{g}$	Sehr niedriges Geburtsgewicht
$< 1000\text{g}$	Extrem niedriges Geburtsgewicht

Das Geburtsgewicht in Abhängigkeit des Gestationsalters wurde anhand der Perzentilwerte von Fenton und Kim (2013) kategorisiert: hypotrophes Neugeborenes (< 10. Perzentil), eutrophes Neugeborenes (10. - 90. Perzentil), hypertrophes Neugeborenes (> 90. Perzentil). Zur Einordnung der Körperlänge und des Kopfumfanges des Neugeborenen dienten alters- und geschlechtsspezifische Perzentilwerte und z-Scores des RKI (Robert-Koch-Institut 2013). Die APGAR-Werte sowie der pH-Wert des Blutes aus der Nabelschnurarterie wurden nach Weyerstahl und Stauber (2013) kategorisiert und interpretiert:

Tab. 7: Klassifikation der APGAR-Werte und des arteriellen Nabelschnur-pH-Wertes (in Anlehnung an Weyerstahl & Stauber 2013)

APGAR-Wert	Interpretation
8-10	(sehr) guter Zustand
4-7	Mittelgradige Depression
0-3	Schwergradige Depression
pH	Interpretation
≥ 7,30	Normal
7,20 – 7,29	Leichte Azidose
7,10 – 7,19	Mittelgradige Azidose
7,00 – 7,09	Fortgeschrittene Azidose
< 7,00	Schwere Azidose

Außerdem wurde die Gabe folgender Medikamente bei der Geburt erfasst: Antibiotika, Oxytocin, Prostaglandin-Tablette, Prostaglandin-Gel/Zäpfchen/Schaum, Muttermund-Dehnung/Eipollösung, Amniotomie und naturheilkundliche Mittel. Zusätzlich konnte angekreuzt werden, ob die Geburt in Allgemeinanästhesie oder Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie stattgefunden hat. Es sollten potenzielle Zusammenhänge derer mit MIH erfasst werden.

Frühkindliche Ernährung und Beruhigungssauger (Fragen 9-12)

Die Sorgeberechtigten sollten in den Fragen 9 und 10 die Anzahl der Monate des Stillens ohne Beikost, sowie der Monate bis zum Zeitpunkt des Abstillens angeben. Mögliche Zusammenhänge zwischen der Dauer und Intensität des Stillens und MIH sollten damit berücksichtigt werden. Orientiert an den Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin erfolgte eine Einteilung der Anzahl der Monate des Stillens (Bührer et al. 2014). Die Dauer der Verwendung eines Beruhigungssaugers und das Material von Beruhigungssauger, Trinkflasche und -sauger sollten mögliche Zusammenhänge zwischen Umweltmaterialien, deren Anwendungsdauer und MIH aufdecken.

Allgemeinerkrankungen (Frage 5)

Bei dem Fragekomplex zu Allgemeinerkrankungen wurden häufige Erkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt des Kindes abgefragt. Dabei wurde das erste Lebensjahrzehnt in sieben Kategorien gegliedert. Sechs Kategorien umfassten jeweils ein Lebensjahr und die siebte Kategorie bezeichnete den Zeitraum vom Beginn des siebten bis zur Vollendung des elften Lebensjahres. Damit konnten die Sorgeberechtigten sowohl den Zeitpunkt für das Ereignis als auch die Häu-

figkeit dafür angeben. Es wurden 27 unterschiedliche Kinderkrankheiten abgefragt. Der Fragekomplex zu Allgemeinerkrankungen des Kindes sollten mögliche Zusammenhänge zwischen Krankheiten und MIH aufzeigen.

Medizinische Interventionsmaßnahmen (Fragen 6, 7, 47)

Dem Schema von Frage 5 entsprechend wurden vormalige Operationen und eingenommene Medikamente abgefragt, um deren potenziellen Einfluss auf die Entstehung von MIH zu prüfen. Außerdem wurde eine potenzielle Vitamin-D- oder kombinierte Fluorid- und Vitamin-D-Gabe im Kindesalter erfragt.

Mundgesundheit (Fragen 8, 13-15)

Fragen bezüglich der Zahngesundheit des Kindes richteten sich zum einen nach dentalen Erkrankungen und zum anderen nach der Zahnpflege. Die Zahnkrankheiten umfassten Karies, MIH, Gingivitis und traumatische Erfahrungen und wurden in Bezug auf Milch- und bleibende Zähne abgefragt. Die Fragen zur Zahnpflege beinhalteten die Dauer des Nachputzens der Zähne durch die Eltern. Des Weiteren sollte die Häufigkeit zahnärztlicher Kontrolluntersuchungen angekreuzt werden. Der Fragekomplex zu häuslichen Zahnpflegeprodukten umfasste neun Produkte, die entsprechend dem Aufbau der Frage zu Allgemeinerkrankungen nach dem Zeitpunkt und der Häufigkeit der Verwendung im ersten Lebensjahrzehnt abgefragt wurden. Das Ziel der Fragen zur Mundgesundheit war es, Zusammenhänge zwischen Zahnkrankheiten, zahnärztlicher Betreuung/Intervention, Mundhygiene, Fluorid und MIH aufzudecken.

Sozioökonomische Variablen (Fragen 29, 54-59)

Die Fragen 29 und 54-59 erfassten sozioökonomische Faktoren. Dazu gehörten die Anzahl der Personen im Haushalt, der Bildungsstatus, die Nationalität, das Herkunftsland, Erwerbstätigkeit und Zigarettenkonsum von Vater und Mutter sowie die aktuelle Wohnumgebung. Potenzielle Zusammenhänge dieser Faktoren zu MIH sollten herausgefunden werden.

3.4.4 Management des Fragebogens

Nachdem die klinische Untersuchung des Probanden erfolgte, wurde dem Erziehungsberechtigten der Fragebogen in einem frankierten Rückumschlag mit nach Hause gegeben. Es wurde um Rücksendung des vollständig ausgefüllten Fragebogens gebeten. Falls keine postalische Rückmeldung erfolgte, wurden die Familien telefonisch kontaktiert. Dabei wurden die Probanden frühestens sechs Wo-

chen nach Studieneinschluss angerufen und an die Rücksendung des Fragebogens erinnert. Falls die Familien immer noch keine postalische Antwort retournierten, wurde ihnen bei einem zweiten Telefonat drei Monate später erneut nahegelegt, den Fragebogen zurückzusenden. Die Anrufe erfolgten in den Monaten Dezember 2020/Januar 2021 und März 2021. Außerdem wurden die Probanden in folgenden routinemäßigen Kontrollterminen an den Fragebogen erinnert und Rückfragen zu den ausgefüllten Bögen an die Erziehungsberechtigten gestellt. Alle Fragebögen, die bis zum 31.07.2021 vorlagen, wurden in die statistische Auswertung aufgenommen. Es lagen an diesem Tag 111 ausgefüllte Fragebögen vor, wovon 105 in die Datenauswertung aufgenommen werden konnten (siehe Abbildung 1).

3.5 Training und Kalibrierung der Untersucher

Im Vorfeld der Studie erfolgte die Kalibrierung der untersuchenden Zahnärzte (JK, TA). Während eines zweitägigen Trainings fand eine theoretische und praktische Vorbereitung der Untersucherin durch einen erfahrenen Zahnarzt und Epidemiologen (JK) statt. Bei der anschließenden Kalibrierung werteten die Untersuchenden 120 qualitativ hochwertige Bilder aus. Sie zeigten jeweils 60 Glatt- und Okklusalflächen, die mittels DMF-Index, UniViSS und MIH-Kriterien befundet wurden. Alle Untersucher werteten die Bilder unabhängig voneinander aus. Zur Sicherung der Intrarater-Reliabilität wurden die Bilder nach einem Zeitraum von fünf Wochen nochmals bewertet. Als statistisches Maß zur Beurteilung von Inter- und Intrarater-Reliabilität wurde Cohens Kappa (Cohen 1960) herangezogen. Die errechneten Kappa-Werte für die Intrarater-Reliabilität lagen im Bereich zwischen 0,47 und 1,00. Bei der Interrater-Reliabilität nahm Cohens Kappa Werte zwischen 0,73 und 1,00 an. Die Anteile der Übereinstimmung zwischen den Untersuchenden orientierten sich am erfahrenen Zahnarzt und Epidemiologen (JK). Die (ungewichteten) Kappa-Werte sind den Tabellen 8 und 9 zu entnehmen.

Nach den Empfehlungen von Landis und Koch (1977) wurde die Übereinstimmung folgendermaßen bewertet: Kappa-Werte unter 0 deuteten auf eine schlechte Übereinstimmung, Werte zwischen 0 und 0,2 auf eine geringe, zwischen 0,21 und 0,4 eine ausreichende, zwischen 0,41 und 0,6 eine moderate, zwischen 0,61 und 0,8 eine beachtliche und zwischen 0,81 und 1,00 eine (fast) perfekte Übereinstimmung hin.

Tab. 8: Intrarater-Reliabilität der Untersuchenden

Untersuchender	Cohens Kappa κ					
	Okklusalflächen			Glattflächen		
	DMF	UniVISS	MIH	DMF	UniVISS	MIH
JK	1,00	0,98	1,00	1,00	1,00	1,00
TA	1,00	0,75	0,47	0,87	0,96	0,88

Tab. 9: Interrater-Reliabilität der Untersuchenden

Untersuchender	Cohens Kappa κ					
	Okklusalflächen			Glattflächen		
	DMF	UniVISS	MIH	DMF	UniVISS	MIH
TA	0,79	0,97	1,00	0,79	0,73	0,81

3.6 Statistische Methoden

Zur elektronischen Erfassung der erhobenen Daten wurde ein Eingabetool in EpiData erstellt (EpiData Version 4.6.0.2, EpiData Association, Odense, Dänemark). Hier wurden sowohl die Antworten der Fragebögen als auch die klinischen Befunde zu Karies und MIH in anonymisierter Form eingetragen. Die Daten wurden von EpiData als CSV-Datei exportiert. Deskriptive und explorative Auswertungen der Daten erfolgten in Excel (Microsoft Office Excel 2019, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), R (R Core Team 2021) und SPSS (IBM SPSS Statistics 27, IBM, Armonk, NY, USA).

Um potenzielle Unstimmigkeiten der Daten oder Übertragungsfehler zu eliminieren, wurden die Daten einem Plausibilitätscheck unterzogen. Im Folgenden wurden die mit dem Fragebogen erfassten Daten weiterverarbeitet. Mittels Berechnungen und Kategorisierungen einiger Variablen wurde eine Erweiterung der Variablen vorgenommen.

Zur Analyse klinischer Befunde wurden zahn- und zahnflächenbezogene Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Entsprechend der Kriterien der EAPD wurden Kinder und Jugendliche der MIH-Gruppe zugeordnet, wenn mindestens ein bleibender erster Molar hypomineralisiert war (Weerheijm et al. 2003). Aus dem Datensatz der Fragebögen wurden die Anteile fehlender Werte für jede Variable berechnet. Die Daten wurden dann als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Es wurden Mittelwerte und Standardabweichungen der stetigen Variablen und absolute und relative Häufigkeiten der kategorialen Merkmale berechnet.

Zur Überprüfung der Nullhypothese, dass für einzeln oder in Kombination auftretende prä-, peri- und/ oder postnatale Faktoren keine signifikanten Häufungen im Fall der Präsenz einer MIH zu beobachten waren, wurden die Daten zunächst auf Normalverteilung getestet. Anschließend wurden sie unterschiedlichen Testverfahren unterzogen. Für nominale Merkmale wurden p-Werte mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests bzw. mit Hilfe des Fisher-Tests bei erwarteten Zelhäufigkeiten kleiner als fünf berechnet. Für ordinale und stetige Merkmale wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen mittels Wilcoxon-Tests geprüft. Bei allen Tests wurden p-Werte $< \alpha = 0,05$ als signifikant betrachtet. Die p-Werte wurden nicht adjustiert. Wenn mehrere Tests mit der gleichen Variable durchgeführt wurden, erfolgte die Anpassung der p-Werte aufgrund des multiplen Testens mit der Methode nach Bonferroni-Holm.

Zur Überprüfung des Einflusses mehrerer unabhängiger Variablen auf die abhängige Variable des Vorliegens einer MIH wurde ein multiples logistisches Regressionsmodell erstellt. Es wurden Variablen, die im vorherigen Schritt signifikante Unterschiede zwischen der Test- und Kontrollgruppe aufzeigten, das Alter und Geschlecht des Kindes sowie das Bildungsniveau und die Nationalität der Eltern als Indikator des sozioökonomischen Status in das Modell aufgenommen. Von miteinander hoch korrelierenden Variablen wurde jeweils nur eine in das logistische Regressionsmodell aufgenommen. Variablen, aus deren Beobachtungen sich eine vollständige Separation ergab, wurden nicht in das Modell aufgenommen, da dies zu Problemen bei der Schätzung der Regressionskoeffizienten führt. Ergebnisse des Modells wurden in Odds Ratios, den 95 %-Konfidenzintervallen und den zugehörigen p-Werten dargestellt.

Zur Sicherstellung der Reliabilität bei der Erhebung der klinischen Befunde zwischen den unterschiedlichen Untersuchern (Interrater-Reliabilität) als auch der Untersucher zu verschiedenen Zeitpunkten (Intrarater-Reliabilität) wurde Cohens Kappa ermittelt (Cohen 1960). Cohens Kappa wurde nach den Empfehlungen von Landis und Koch (1977) bewertet (siehe Kapitel 3.5).

4. Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

Die untersuchte Studienpopulation bestand aus 105 Kindern (50 weiblich/55 männlich), die sich aufteilten in eine Testgruppe mit 62 (59,0 %) und eine Kontrollgruppe mit 43 (41,0 %) Probanden. Das durchschnittliche Alter betrug zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung 10,1 Jahre (SD = 2,4; Min = 5,8; Max = 17,4). Insgesamt wurden 1617 bleibende und 873 Milchzähne gezählt. Durchschnittlich hatte ein Kind 15,4 (SD = 6,7) bleibende und 8,3 (SD = 5,6) Milchzähne.

4.2 Klinische Befunde

4.2.1 Kariesstatische Befunde

Bei Betrachtung der bleibenden Zähne waren insgesamt 103 der 105 Kinder (98,1 %) frei von kavitierten kariösen Läsionen, Restaurationen und Extraktionen aufgrund von Karies (DMFT = 0). Unter zusätzlicher Betrachtung von nicht-kavitierten kariösen Läsionen (DMFT/NCCL = 0) betrug der Anteil der Kinder ohne Karies 96,2 % (n = 101). Der durchschnittliche Kariesbefall der gesamten Studienpopulation betrug 0,1 Zähne (SD = 0,1) (DMFT/NCCL) bzw. 0,2 Zahnflächen (SD = 1,0) (DMFS/NCCL). Die 15 (0,9 %) kariösen Zähne verteilten sich auf 3,8 % (n = 4) der Kinder.

Die Verteilung kariesstatischer Befunde auf nicht-kavitierte kariöse Läsionen (NCCL), kavitierte kariöse Läsionen (D), Restaurationen (F) und Extraktionen (M) aufgrund von Karies ist den Tabellen 10 (zahnbezogen) und 11 (zahnflächenbezogen) zu entnehmen.

Im Hinblick auf MIH- und Non-MIH-Gruppe zeigte sich, dass 93,0 % (n = 40) der Non-MIH-, aber 98,4 % (n = 61) der MIH-Gruppe frei von Karies waren (DMFT/NCCL = 0). Der durchschnittliche Kariesbefall der MIH-Gruppe lag damit bei 0,1 Zähnen (SD = 0,8) (DMFT/NCCL) bzw. 0,1 Zahnflächen (SD = 1,0) (DMFS/NCCL). In der Non-MIH-Gruppe betrug der Kariesbefall im Schnitt 0,2 Zähne (SD = 0,9) (DMFT/NCCL) und 0,2 Zahnflächen (SD = 0,9) (DMFS/NCCL).

Tab. 10: Zahnbezogene kariesstatische Befunde (bleibende Dentition)

	MIH (n = 62)			Non-MIH (n = 43)		
	n Zähne	\bar{X} (SD)	%	n Zähne	\bar{X} (SD)	%
Nicht-kavitierte kariöse Läsionen						
NCCL	6	0,1 (0,8)	100,0	4	0,1 (0,6)	44,4
DMFT	0	0,0 (0,0)	0,0	5	0,1 (0,6)	55,6
Kavitierte kariöse Läsionen						
D	0	0,0 (0,0)	0,0	0	0,0 (0,0)	0,0
Restaurationen aufgrund von Karies						
F	0	0,0 (0,0)	0,0	5	0,1 (0,6)	55,6
Extraktionen aufgrund von Karies						
M	0	0,0 (0,0)	0,0	0	0,0 (0,0)	0,0
Σ (DMFT/NCCL)	6	0,1 (0,8)	100,0	9	0,2 (0,9)	100,0

Tab. 11: Zahnflächenbezogene kariesstatische Befunde (bleibende Dentition)

	MIH (n = 62)			Non-MIH (n = 43)		
	n Flächen	\bar{X} (SD)	%	n Flächen	\bar{X} (SD)	%
Nicht-kavitierte kariöse Läsionen						
NCCL	8	0,1 (1,0)	100,0	4	0,1 (0,6)	44,4
DMFS	0	0,0 (0,0)	0,0	5	0,1 (0,6)	55,6
Kavitierte kariöse Läsionen						
D	0	0,0 (0,0)	0,0	0	0,0 (0,0)	0,0
Restaurationen aufgrund von Karies						
F	0	0,0 (0,0)	0,0	5	0,1 (0,6)	55,6
Extraktionen aufgrund von Karies						
M	0	0,0 (0,0)	0,0	0	0,0 (0,0)	0,0
Σ (DMFS/NCCL)	8	0,1 (1,0)	100,0	9	0,2 (0,9)	100,0

4.2.2 MIH-Befunde

Die Probanden wurden der Test- bzw. MIH-Gruppe zugeordnet, wenn mindestens einer der ersten bleibenden Molaren eine Hypomineralisation aufzeigte. Dies entsprach einer Anzahl von 62 Personen (59,0 %). Hinsichtlich der betroffenen Zähne wurde deutlich, dass 61,3 % (n = 38) der Probanden der MIH-Gruppe an ein bis vier ersten bleibenden Molaren sowie an mindestens einem bleibenden Inzisivus Hypomineralisationen hatten. Die zweitgrößte Gruppe mit 27,4 % (n = 17) hatte Hypomineralisationen an ausschließlich ein bis vier ersten bleibenden Molaren. 8,1 % (n = 5) zeigten Hypomineralisationen an ein bis vier ersten bleibenden Molaren, mindestens einem bleibenden Inzisivus und an mindestens einem Eckzahn, Prämolaren oder zweiten bleibenden Molaren. Der kleinste Anteil der Gruppe mit 3,2 % (n = 2) hatte Hypomineralisationen an ein bis vier ersten bleibenden Molaren sowie an mindestens einem Eckzahn, Prämolaren oder zweiten bleibenden Molaren. Das Verteilungsmuster kann Abbildung 4 entnommen werden.

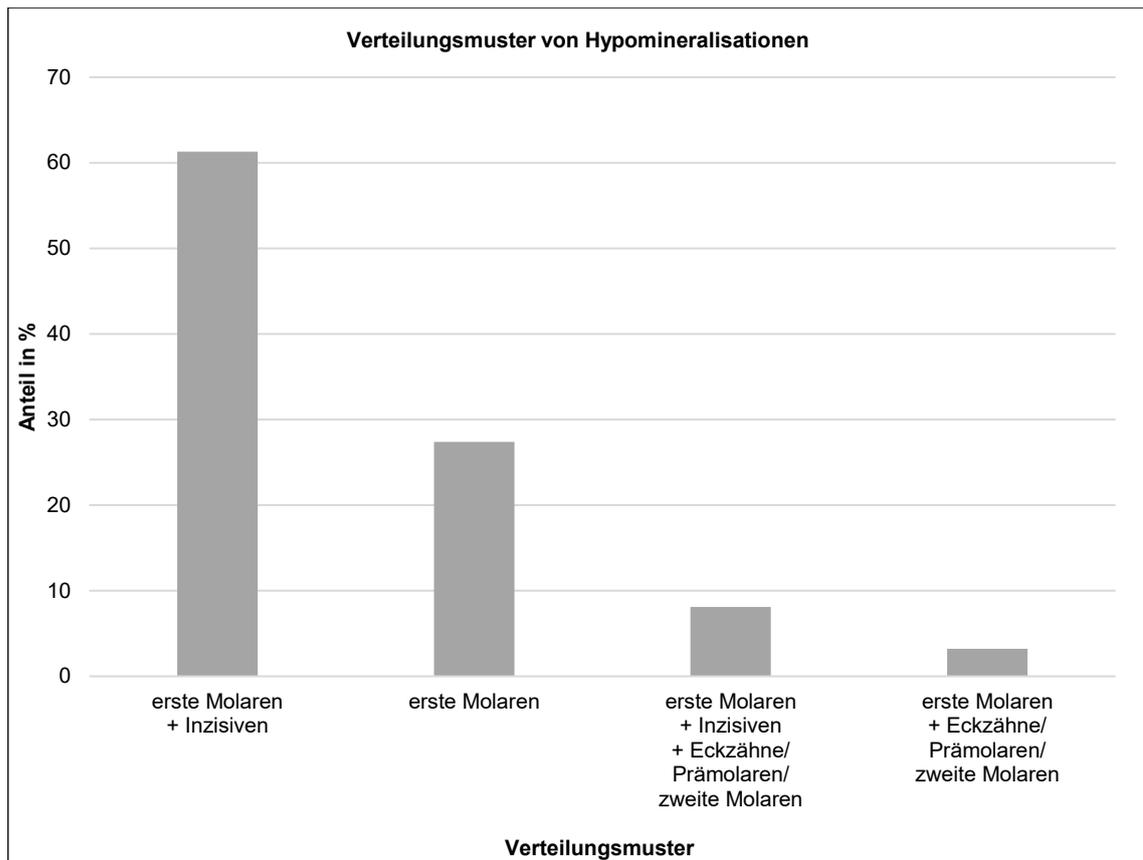


Abb. 4: Verteilungsmuster von Hypomineralisationen auf unterschiedliche Zähne in der MIH-Gruppe (n = 62)

Die zahn- und zahnflächenbezogene Verteilung von Hypomineralisationen der MIH-Gruppe auf die unterschiedlichen Ausprägungen kann Tabelle 12 entnommen werden. In der MIH-Gruppe waren 327 der 947 (34,5 %) gezählten Zähne bzw. 721 der 4204 (17,2 %) gezählten Zahnflächen hypomineralisiert. Außerdem wurden zwei aufgrund von Hypomineralisationen extrahierte Seitenzähne (Grad 4) dokumentiert. Mit den insgesamt 329 dokumentierten hypomineralisierten Zähnen bzw. 731 hypomineralisierten Zahnflächen lag die durchschnittliche Anzahl an hypomineralisierten Zähnen bzw. Zahnflächen in der MIH-Gruppe bei 5,3 (SD = 2,5) bzw. 11,8 (SD = 6,5).

Von den hypomineralisierten Zähnen wurden 61,4 % der Kategorie der abgrenzbaren Opazitäten zugeordnet, während 30,7 % unter atypische Restaurationen und 7,3 % unter Schmelzeinbrüche fielen. Der Anteil aufgrund von MIH extrahierter Zähne lag lediglich bei 0,6 %. Im Durchschnitt hatte damit jedes Kind der MIH-Gruppe 3,3 Zähne (SD = 2,0) mit abgrenzbaren Hypomineralisationen, 1,6 Zähne (SD = 1,9) mit atypischen Restaurationen, 0,4 Zähne (SD = 0,7) mit Schmelzeinbrüchen und 0,0 (SD = 0,2) aufgrund von MIH extrahierte Zähne.

Tab. 12: Zahn- und Zahnflächenbezogene Verteilung von Ausprägungen von Hypomineralisationen bei MIH-Kindern (n = 62)

	MIH (n = 62)					
	n Zähne	Zähne X̄ (SD)	%	n Flächen	Flächen X̄ (SD)	%
Abgrenzbare Opazitäten						
Grad 1	202	3,3 (2,0)	61,4	403	6,5 (3,9)	55,1
Schmelzeinbrüche						
Grad 2	24	0,4 (0,7)	7,3	81	1,3 (2,2)	11,1
Atypische Restaurationen						
Grad 3	101	1,6 (1,9)	30,7	237	3,8 (5,9)	32,4
Extraktion aufgrund von MIH						
Grad 4	2	0,0 (0,2)	0,6	10	0,2 (0,9)	1,4
Σ	329	5,3 (2,5)	100,0	731	11,8 (6,5)	100,0

4.3 Ergebnisse Fragebogen

4.3.1 Rücklaufquote und fehlende Daten

Von den 144 schriftlichen Einverständnissen zur Teilnahme an der Studie, wurde der Fragebogen von 111 Probanden zurückgeschickt (77,1 %). Die übrigen 22,9 % schickten die Fragebögen wegen fehlendem Mutterpass (n = 1), mangelndem Interesse (n = 5) und anderen unbekanntem Gründen (n = 27) nicht zurück. Von den 111 vorliegenden ausgefüllten Fragebögen mussten sechs aus der Datenanalyse ausgeschlossen werden, da die Sechs-Jahres-Molaren noch nicht durchgebrochen waren oder der Fragebogen für die falsche Person ausgefüllt wurde. Es konnten somit 105 Fragebögen ausgewertet werden.

Von den 105 analysierten Fragebögen waren 31,4 % (n = 33) vollständig ausgefüllt. Die restlichen 68,6 % (n = 72) hatten eine oder mehrere unbeantwortete Fragen. Durchschnittlich fehlten pro Fragebogen 3,3 (SD = 4,9) Angaben. In Abbildung 5 sind Variablen mit fehlenden Werten aufgelistet. Der Anteil fehlender Angaben war bei Rachitis-Prophylaxe mit 19,1 % (n = 20) am höchsten. Gefolgt wurde dieser Wert mit 16,2 % (n = 17) von der Frage nach dem Material des Trinksaugers und mit 15,2 % (n = 14) von der Angabe des Röteln-Antikörpertiters. Zusätzlich wurde die Frage nach dem Material des Beruhigungssaugers von 10 Personen (9,5 %) mit „weiß nicht“ beantwortet. Das Material der Trinkflasche wurde von 2,9 %, das Material des Trinksaugers von 12,4 % der Probanden mit „weiß nicht“ angekreuzt. Außerdem wurde in 72,4 % (n = 76) der Fragebögen die Geburtsdiagnose mit „keine“ beantwortet.

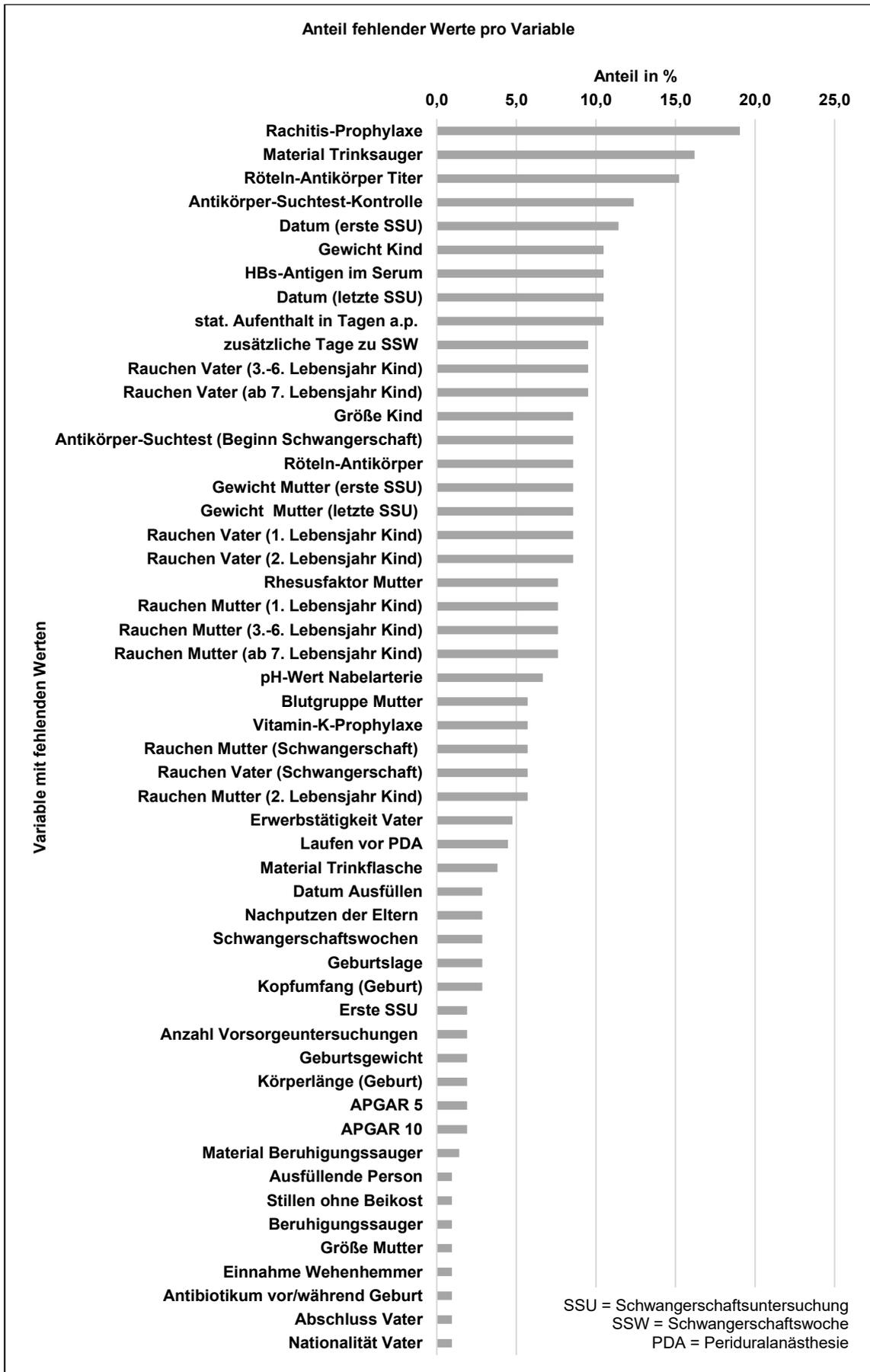


Abb. 5: Anteil fehlender Werte pro Variable

4.3.2 Anthropometrische Maßzahlen

Tabelle 13 sind Ergebnisse anthropometrischer Variablen zu entnehmen. Die durchschnittliche Körpergröße und das Körpergewicht der Studienpopulation lagen bei 143,0 cm (SD = 16,4) bzw. 36,3 kg (SD = 14,1). Der daraus berechnete BMI lag im Schnitt bei 17,2 (SD = 3,2). Mehr als zwei Drittel (71,7 %) der Probanden waren normalgewichtig. Von den übrigen Studienteilnehmern waren mehr (ausgeprägt) untergewichtig (17,4 %) als übergewichtig oder adipös (10,9 %). Knapp ein Viertel der MIH-Gruppe (22,3 %) war (ausgeprägt) untergewichtig, während dies in der Non-MIH-Gruppe nur 10,6 % waren. Bei keiner der genannten Merkmale gab es bei Durchführung des Wilcoxon-Tests einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tab. 13: Anthropometrische Variablen

Merkmals	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Körpergröße (cm)	142,1 (16,1)	143,6 (16,7)	143,0 (16,4)	0,605	W
Körpergewicht (kg)	36,3 (12,9)	36,3 (15,1)	36,3 (14,1)	0,779	W
BMI (kg/m²)	17,5 (3,3)	17,1 (3,1)	17,2 (3,2)	0,443	W
Ernährungsstatus (abhängig von Alter, BMI, Geschlecht)	38 (100,0)	54 (100,0)	92 (100,0)	0,162	W
ausgeprägtes Untergewicht	2 (5,3)	5 (9,3)	7 (7,6)		
Untergewicht	2 (5,3)	7 (13,0)	9 (9,8)		
Normalgewicht	29 (76,3)	37 (68,5)	66 (71,7)		
Übergewicht	3 (7,9)	4 (7,4)	7 (7,6)		
Adipositas	2 (5,3)	1 (1,9)	3 (3,3)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05

4.3.3 Schwangerschaft

Ergebnisse anamnestischer Befunde der Mütter

Tabelle 14 gibt die Ergebnisse anamnestischer Befunde der Mütter der Probanden wieder. Der BMI der Mütter zu Beginn der Schwangerschaft lag im Schnitt bei 23,0 (SD = 4,3). Der Großteil der Mütter war zu Beginn der Schwangerschaft normalgewichtig (68,4 %). Außerdem war der Anteil übergewichtiger oder adipöser Mütter größer (23,1 %) als der Anteil untergewichtiger Mütter (8,4 %). Der Anteil der Mütter der MIH-Gruppe mit nur einer vorherigen Schwangerschaft war deutlich höher (33,9 %) als in der Non-MIH-Gruppe (20,9 %). Nur 8,1 % der Mütter der MIH-Gruppe hatten zuvor mehr als drei Schwangerschaften im Gegensatz zu 16,3 % der Non-MIH-Gruppe. Für die genannten Merkmale gab es nach Durchführung von Wilcoxon-Tests keine signifikanten Unterschiede zwischen der MIH- und Non-MIH-Gruppe.

Tab. 14: Anamnestische Befunde der Mutter

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
BMI (kg/m²)	23,0 (4,5)	23,0 (4,2)	23,0 (4,3)	1,000 ¹	W
Ernährungsstatus	39 (100,0)	56 (100,0)	95 (100,0)	1,000 ¹	W
Untergewicht	4 (10,3)	4 (7,1)	8 (8,4)		
Normalgewicht	25 (64,1)	40 (71,4)	65 (68,4)		
Übergewicht	4 (10,3)	6 (10,7)	10 (10,5)		
Adipositas Grad 1	6 (15,4)	6 (10,7)	12 (12,6)		
Adipositas Grad 2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Adipositas Grad 3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Geburten	1,9 (0,7)	1,8 (0,7)	1,8 (0,7)	0,417	W
Schwangerschaften	2,3 (1,0)	2,2 (1,8)	2,2 (1,5)	0,170 ¹	W
Schwangerschaften	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,170 ¹	W
1 Schwangerschaft	9 (20,9)	21 (33,9)	30 (28,6)		
2-3 Schwangerschaften	27 (62,8)	36 (58,1)	63 (60,0)		
> 3 Schwangerschaften	7 (16,3)	5 (8,1)	12 (11,4)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). ¹Anpassung für Mehrfachvergleich nach Bonferroni-Holm. *p < 0,05

Ergebnisse zu Laboruntersuchungen in der Schwangerschaft

Tabelle 15 stellt die Ergebnisse zu Laboruntersuchungen der Mütter der Probanden dar. Antikörper-Suchtests, HBs-Antigen im Serum und der Röteln-Antikörper-Status zeigten in der MIH- und Non-MIH-Gruppe jeweils ähnliche Häufigkeiten. Der Röteln-Antikörper-Titer lag mit einer Standardabweichung von 160,1 IE/ml im Durchschnitt bei 116,5 IE/ml. Bei nur 5,3 % der Non-MIH-, aber bei 15,3 % der MIH-Gruppe war der Rhesus-Faktor negativ. Die genannten Merkmale zeigten keinen signifikanten Unterschied in der MIH- und Non-MIH-Gruppe. Dieser konnte bei Betrachtung des ABO-Blutgruppensystems mit einem p-Wert von 0,010 beobachtet werden. Ein Unterschied wurde vor allem bei den Blutgruppen A und B deutlich. 22,0 % der Non-MIH-Gruppe hatten Blutgruppe A, während dies in der MIH-Gruppe mit 43,1 % fast doppelt so viele waren. Dahingegen hatten 36,6 % der Non-MIH-, aber nur 10,3 % der MIH-Gruppe Blutgruppe B.

Tab. 15: Laboruntersuchungen in der Schwangerschaft

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Blutgruppe	41 (100,0)	58 (100,0)	99 (100,0)	0,010*	C
0	13 (31,7)	19 (32,8)	32 (32,3)		
A	9 (22,0)	25 (43,1)	34 (34,3)		
B	15 (36,6)	6 (10,3)	21 (21,2)		
AB	4 (9,8)	8 (13,8)	12 (12,1)		
AK-Suchtest (Beginn Schwangerschaft)	41 (100,0)	55 (100,0)	96 (100,0)	0,180	F
positiv	2 (4,9)	0 (0,0)	2 (2,1)		
negativ	39 (95,1)	55 (100,0)	94 (97,9)		
AK-Suchtest-Kontrolle	38 (100,0)	54 (100,0)	92 (100,0)	0,567	F
positiv	2 (5,3)	1 (1,9)	3 (3,3)		
negativ	36 (94,7)	53 (98,1)	89 (96,7)		
HBs-Antigen	41 (100,0)	53 (100,0)	94 (100,0)	0,503	F
positiv	0 (0,0)	2 (3,8)	2 (2,1)		
negativ	41 (100,0)	51 (96,2)	92 (97,9)		
Rhesusfaktor	38 (100,0)	59 (100,0)	97 (100,0)	0,192	F
Rhesus-positiv	36 (94,7)	50 (84,7)	86 (88,7)		
Rhesus-negativ	2 (5,3)	9 (15,3)	11 (11,3)		
Röteln-AK	40 (100,0)	56 (100,0)	96 (100,0)	0,791	C
positiv	32 (80,0)	46 (82,1)	78 (81,3)		
negativ	8 (20,0)	10 (17,9)	18 (18,8)		
Röteln-AK-Titer (IE/ml)	104,9 (114,7)	124,6 (186,1)	116,5 (160,1)	0,722	W

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05

Ergebnisse zur Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln in der Schwangerschaft

Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse zur Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln in der Schwangerschaft. Ähnliche relative Häufigkeiten in MIH- und Non-MIH-Gruppe zeichneten sich bei der Einnahme von Antibiotika, Eisen, Magnesium, Kalzium und Schmerzmitteln sowie bei einer Lungenreifebehandlung mit Kortison ab. Dahingegen wurde Folsäure bzw. Jod von 27,4 % bzw. 6,5 % der Mütter der MIH-, aber nur von 18,6 % bzw. 0,0 % der Mütter der Non-MIH-Gruppe eingenommen. Anders war es bei der Einnahme von Folsäure-/Vitamin-Mischpräparaten, die 76,7 % der Mütter der Non-MIH-, aber nur 66,1 % der MIH-Gruppe einnahmen. Mütter der Non-MIH-Gruppe nahmen mehr als doppelt so häufig Vitamin D (11,6 % zu 4,8 %) und L-Thyroxin (20,9 % zu 9,7 %) ein als Mütter der MIH-Gruppe. ASS wurde mit 14,0 % fast drei Mal häufiger von Müttern der Non-MIH wie von Müttern der MIH-Gruppe (4,8 %) eingenommen.

Es gab ausschließlich bei vorzeitiger Wehenhemmung einen signifikanten Unterschied zwischen der MIH- und Non-MIH-Gruppe ($p = 0,020$). 0,0 % der Non-MIH-, aber 12,9 % der MIH-Gruppe nahmen vorzeitige Wehenhemmer ein.

Tab. 16: Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln in der Schwangerschaft

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Antibiotika	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	1,000	F
ja	3 (7,0)	5 (8,1)	8 (7,6)		
nein	40 (93,0)	57 (91,9)	97 (92,4)		
ASS	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,155	F
ja	6 (14,0)	3 (4,8)	9 (8,6)		
nein	37 (86,0)	59 (95,2)	96 (91,4)		
Eisen	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,632	C
ja	14 (32,6)	23 (37,1)	37 (35,2)		
nein	29 (67,4)	39 (62,9)	68 (64,8)		
Folsäure	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,297	C
ja	8 (18,6)	17 (27,4)	25 (23,8)		
nein	35 (81,4)	45 (72,6)	80 (76,2)		
Folsäure-/Vitamin-Mischpräparat	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,241	C
ja	33 (76,7)	41 (66,1)	74 (70,5)		
nein	10 (23,3)	21 (33,9)	31 (29,5)		
Jod	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,143	F
ja	0 (0,0)	4 (6,5)	4 (3,8)		
nein	43 (100,0)	58 (93,5)	101 (96,2)		
Kalzium	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	-	-
ja	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
nein	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)		
L-Thyroxin	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,105	C
ja	9 (20,9)	6 (9,7)	15 (14,3)		
nein	34 (79,1)	56 (90,3)	90 (85,7)		
Lungenreifebehandlung	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,397	F
ja	1 (2,3)	5 (8,1)	6 (5,7)		
nein	42 (97,7)	57 (91,9)	99 (94,3)		
Magnesium	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,461	C
ja	11 (25,6)	20 (32,3)	31 (29,5)		
nein	32 (74,4)	42 (67,7)	74 (70,5)		
Schmerzmittel	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,646	F
ja	1 (2,3)	5 (8,1)	5 (4,8)		
nein	42 (97,7)	58 (93,5)	100 (95,2)		
Vitamin D	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,268	F
ja	5 (11,6)	3 (4,8)	8 (7,6)		
nein	38 (88,4)	59 (95,2)	97 (92,4)		
Vorzeitige Wehenhemmung	42 (100,0)	62 (100,0)	104 (100,0)	0,020*	F
ja	0 (0,0)	8 (12,9)	8 (7,7)		
nein	42 (100,0)	54 (87,1)	96 (92,3)		

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5). *p < 0,05

Ergebnisse zu schwangerschaftsspezifischen Merkmalen

Die Ergebnisse schwangerschaftsspezifischer Merkmale sind Tabelle 17 zu entnehmen. Das Alter der Mutter bei Geburt betrug durchschnittlich 34,2 Jahre (SD = 4,0). Bei Betrachtung der Alterskategorien fällt auf, dass die prozentualen Anteile in den Kategorien zwischen 25 und 30 Jahren und über 40 Jahren bei der Non-MIH-Gruppe höher waren als in der MIH-Gruppe. Dahingegen zeigten die Frauen der MIH-Gruppe im Alter zwischen 30 und 40 Jahren höhere Anteile. Risikofaktoren waren bei 67,7 % der Mütter der MIH-Gruppe, aber nur bei 58,1 % der Non-MIH-Gruppe zu erkennen. Es waren 17,5 % der Frauen der MIH-Gruppe fünf bis sechs Tage stationär aufgenommen, aber nur 8,1 % der Frauen der Non-MIH-Gruppe. Alle genannten Merkmale zeigten keine signifikanten Unterschiede bei der Testung mittels Wilcoxon- oder Chi-Quadrat-Test. Dahingegen errechnete sich ein signifikanter Unterschied bei der Anzahl der Vorsorgeuntersuchungen ($p = 0,026$). Dies waren im Mittel $14,0$ (SD = 3,6) bzw. $12,4$ (SD = 3,4) Untersuchungen in der Non-MIH- bzw. der MIH-Gruppe.

4.3.4 Geburt

Ergebnisse zu spezifischen Maßnahmen bei der Geburt

In Tabelle 18 werden die unterschiedlichen Häufigkeiten und Testergebnisse der Variablen zu spezifischen Maßnahmen bei der Geburt dargestellt. Während ein Großteil der Maßnahmen ähnliche Häufigkeiten in der MIH- und Non-MIH-Gruppe aufzeigte, wurde Prostaglandin-Gel/Zäpfchen/Schaum von 14,0 % der Mütter der Non-MIH- und nur von 4,8 % der Mütter der MIH-Gruppe verwendet. Es lag allerdings kein signifikanter Unterschied vor.

Signifikante Unterschiede gab es bei der Angabe „keine Maßnahmen bei der Geburt“ ($p = 0,015$). Von den Müttern der Non-MIH-Gruppe gaben 48,8 % an keine Maßnahme bei der Geburt gehabt zu haben, während es in der MIH-Gruppe nur 25,8 % waren. Mittels Chi-Quadrat-Test errechnete sich außerdem ein signifikantes Testergebnis ($p = 0,016$) bezüglich der Durchführung einer Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie. Mehr als zwei Drittel der Frauen der MIH-Gruppe hatten eine Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie (67,7 %), aber nur 44,2 % der Frauen der Non-MIH-Gruppe.

Tab. 17: Schwangerschaftsspezifische Merkmale

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert ¹	Test
Alter bei Geburt (Jahre)	33,6 (5,0)	34,6 (3,2)	34,2 (4,0)	0,560 ¹	W
Alter bei Geburt	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,560 ¹	W
< 25 Jahre	2 (4,7)	0 (0,0)	2 (1,9)		
≥ 25 Jahre	8 (18,6)	2 (3,2)	10 (9,5)		
≥ 30 Jahre	14 (32,6)	29 (46,8)	43 (41,0)		
≥ 35 Jahre	13 (30,2)	27 (43,5)	40 (38,1)		
≥ 40 Jahre	6 (14,0)	4 (6,5)	10 (9,5)		
Erstuntersuchung in SSW	8,6 (5,3)	8,1 (1,8)	8,3 (3,7)	0,850 ¹	W
Erstuntersuchung in SSW	43 (100,0)	60 (100,0)	103 (100,0)	0,850 ¹	W
< 5. SSW	1 (2,3)	1 (1,7)	2 (1,9)		
5.-8. SSW	28 (65,1)	37 (61,7)	65 (63,1)		
9.-12. SSW	12 (27,9)	21 (35,0)	33 (32,0)		
13.-16. SSW	1 (2,3)	1 (1,7)	2 (1,9)		
> 16. SSW	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1,0)		
Gewichtszunahme	38 (100,0)	56 (100,0)	94 (100,0)	0,632	W
zu geringe Gewichtszunahme	9 (23,7)	13 (23,2)	22 (23,4)		
empfohlene Gewichtszunahme	18 (47,4)	23 (41,1)	41 (43,6)		
zu große Gewichtszunahme	11 (28,9)	20 (35,7)	31 (33,0)		
Risikofaktor vorhanden	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,314	C
ja	25 (58,1)	42 (67,7)	67 (63,8)		
nein	18 (41,9)	20 (32,2)	38 (36,2)		
stationärer Aufenthalt (Tage)	1,5 (2,1)	2,3 (3,4)	2,0 (3,0)	0,650 ¹	W
stationärer Aufenthalt	37 (100,0)	57 (100,0)	94 (100,0)	0,650 ¹	W
0 Tage	22 (59,5)	29 (50,9)	51 (54,3)		
1-2 Tage	5 (13,5)	8 (14,0)	13 (13,8)		
3-4 Tage	5 (13,5)	6 (10,5)	11 (11,7)		
5-6 Tage	3 (8,1)	10 (17,5)	13 (13,8)		
> 6 Tage	2 (5,4)	4 (7,0)	6 (6,4)		
Vorsorgeuntersuchungen	14,0 (3,6)	12,4 (3,4)	13,1 (3,6)	0,026*	W

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). ¹Anpassung für Mehrfachvergleich nach Bonferroni-Holm. *p < 0,05
SSW = Schwangerschaftswoche

Tab. 18: Spezifische Maßnahmen bei der Geburt

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Maßnahmen vor/bei Einsetzen der Wehen					
keine	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,623	C
ja	25 (58,1)	39 (62,9)	64 (61,0)		
nein	18 (41,9)	23 (37,1)	41 (39,0)		
Oxytocingabe	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,780	C
ja	10 (23,3)	13 (21,0)	23 (21,9)		
nein	33 (76,7)	49 (79,0)	82 (78,1)		
Prostaglandin-Tablette	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,684	C
ja	6 (14,0)	7 (11,3)	13 (12,4)		
nein	37 (86,0)	55 (88,7)	92 (87,6)		
Prostaglandin-Gel/Zäpfchen/Schaum	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,155	F
ja	6 (14,0)	3 (4,8)	9 (8,6)		
nein	37 (86,0)	59 (95,2)	96 (91,4)		
Muttermund-Dehnung/Eipollösung	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,398	F
ja	3 (7,0)	2 (3,2)	5 (4,8)		
nein	40 (93,0)	60 (96,8)	100 (95,2)		
Amniotomie	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,734	F
ja	3 (7,0)	6 (9,7)	9 (8,6)		
nein	40 (93,0)	56 (90,3)	96 (91,4)		
Wehencocktail/Rhizinus/Nelkenöl	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,687	F
ja	3 (7,0)	3 (4,8)	6 (5,7)		
nein	40 (93,0)	59 (95,2)	99 (94,3)		
Antibiotikum bei Geburt	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,734	C
ja	6 (14,0)	10 (16,4)	16 (15,4)		
nein	37 (86,0)	51 (83,6)	88 (84,6)		
Maßnahmen bei Geburt					
keine	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,015*	C
ja	21 (48,8)	16 (25,8)	37 (35,2)		
nein	22 (51,2)	46 (74,2)	68 (64,8)		
Oxytocingabe	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,964	C
ja	13 (30,2)	19 (30,6)	32 (30,5)		
nein	30 (69,8)	43 (69,4)	73 (69,5)		
Allgemeinanästhesie	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	1,000	F
ja	1 (2,3)	2 (3,2)	3 (2,9)		
nein	42 (97,7)	60 (96,8)	102 (97,1)		
Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,016*	C
ja	19 (44,2)	42 (67,7)	61 (58,1)		
nein	24 (55,8)	20 (32,3)	44 (41,9)		
Laufen vor Geburt	19 (100,0)	40 (100,0)	59 (100,0)	0,725	C
ja	9 (47,4)	17 (42,5)	26 (44,1)		
nein	10 (52,6)	23 (57,5)	33 (55,9)		

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5). *p < 0,05

Ergebnisse zu Merkmalen der Geburt

Ergebnisse zu Merkmalen der Geburt sind Tabelle 19 zu entnehmen. Im Durchschnitt wurden die Kinder der Studienpopulation nach 39,2 (SD = 1,5) Schwangerschaftswochen geboren und kamen in 95,1 % der Fälle als reife Neugeborene zur Welt. In der MIH-Gruppe waren 6,8 % Frühgeborene. Bei 6,7 % der Studienpopulation lag eine Mehrlingsgeburt vor. Eine spontane Geburt erfolgte in 60,0 % der Fälle. Kaiserschnitte (primär oder sekundär) wurden bei 23,3 % der Non-MIH-, aber bei 38,7 % der MIH-Gruppe durchgeführt. Die Kindslage entsprach bei 94,1 % der gesamten Studienpopulation der Schädel-/Hinterhauptlage. Außerdem sind fast alle Kinder in Deutschland (98,1 %) und in einem Krankenhaus (97,1 %) geboren.

Ergebnisse zu Merkmalen der Neugeborenen-Untersuchung

In Tabelle 20 sind die Ergebnisse zu Merkmalen der Neugeborenen-Untersuchung dargestellt. Der APGAR-Score nach fünf und zehn Minuten ergab, dass 99,0 % der ganzen Studienpopulation in (sehr) gutem Zustand waren. Das Geburtsgewicht lag im Durchschnitt bei 3541,0 g (SD = 464,4). Damit waren 97,1 % der Kinder bei Geburt normalgewichtig. Bei Betrachtung des Geburtsgewichts in Abhängigkeit des Gestationsalters und Geschlechts waren 84,2 % eutrophe und 12,9 % hypertrophe Neugeborene. Der pH-Wert der Nabelschnurarterie war bei 54,1 % normal. In 35,7 % der Fälle lag eine leichte Azidose vor. Bei Berechnung der p-Werte mittels Wilcoxon- und Fisher-Tests wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen festgestellt.

Tab. 19: Merkmale der Geburt

Merkmalsname	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Geburt nach (vollendeter) SSW	39,5 (1,1)	39,0 (1,7)	39,2 (1,5)	0,186 ¹	W
Reife Neugeborenes	43 (100,0)	59 (100,0)	102 (100,0)	0,246 ¹	W
Frühgeborenes	0 (0,0)	4 (6,8)	4 (3,9)		
Reifes Neugeborenes	43 (100,0)	54 (91,5)	97 (95,1)		
Übertragenes Neugeborenes	0 (0,0)	1(1,7)	1 (1,0)		
Mehrlingsgeburt	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	1,000	F
ja	3 (7,0)	4 (6,5)	7 (6,7)		
nein	40 (93,0)	58 (93,5)	98 (93,3)		
Geschlecht	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,325	C
männlich	25 (58,1)	40 (64,5)	55 (52,4)		
weiblich	18 (41,9)	32 (51,6)	50 (47,6)		
Geburtsmodus	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,295	F
spontan	28 (65,1)	35 (56,5)	63 (60,0)		
vaginale OP	5 (11,6)	3 (4,8)	8 (7,6)		
primäre Sectio	7 (16,3)	15 (24,2)	22 (21,0)		
sekundäre Sectio	3 (7,0)	9 (14,5)	12 (11,4)		
Sectio	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,096	C
ja	10 (23,3)	24 (38,7)	34 (32,4)		
nein	33 (76,7)	38 (61,3)	71 (67,6)		
Kindslage	42 (100,0)	60 (100,0)	102 (100,0)	0,534	F
Schädellage/Hinterhauptlage	41 (97,6)	55 (91,7)	96 (94,1)		
Querlage	0 (0,0)	2 (3,3)	2 (2,0)		
Beckenendlage	1 (2,4)	3 (5,0)	4 (3,9)		
Geburtsdiagnose	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,825	F
Einling, Geburt im KH	11 (25,6)	18 (29,5)	29 (27,9)		
Einling, Geburt außerhalb KH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Einling, GO nicht genannt	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Zwilling, Geburt im KH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Zwilling, Geburt außerhalb KH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Zwilling, GO nicht näher bezeichnet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Anderer Mehrling, Geburt im KH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Anderer Mehrling, Geburt außerhalb KH	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Anderer Mehrling, GO nicht genannt	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
keine	32 (74,4)	43 (70,5)	75 (72,1)		
Geburtsstadt	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,512	F
in Deutschland	43 (100,0)	60 (96,8)	103 (98,1)		
nicht in Deutschland	0 (0,0)	2 (3,2)	2 (1,9)		
Ort der Geburt	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,268	F
Krankenhaus	43 (100,0)	59 (95,2)	102 (97,1)		
Geburtshaus	0 (0,0)	3 (4,8)	3 (2,9)		
zu Hause	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zelhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). ¹Anpassung für Mehrfachvergleich nach Bonferroni-Holm. *p < 0,05

SSW = Schwangerschaftswoche, KH = Krankenhaus, GO = Geburtsort.

Tab. 20: Merkmale der Neugeborenen-Untersuchung

Merkmals	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
APGAR (5min)	9,7 (0,5)	9,6 (1,2)	9,7 (1,0)	0,816 ¹	W
APGAR (5min)	43 (100,0)	60 (100,0)	103 (100,0)	0,816 ¹	W
(sehr) guter Zustand	43 (100,0)	59 (98,3)	102 (99,0)		
mittelgradige Depression	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
schwergradige Depression	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,0)		
APGAR (10min)	9,9 (0,3)	9,8 (1,2)	9,8 (0,9)	0,668 ¹	W
APGAR (10min)	43 (100,0)	60 (100,0)	103 (100,0)	0,668 ¹	W
(sehr) guter Zustand	43 (100,0)	59 (98,3)	102 (99,0)		
mittelgradige Depression	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
schwergradige Depression	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,0)		
Geburtsgewicht (g)	3533,5 (446,5)	3546,3 (480,5)	3541,0 (464,4)	1,000 ¹	W
Geburtsgewicht	43 (100,0)	60 (100,0)	103 (100,0)	1,000 ¹	W
normal	42 (97,7)	58 (96,7)	100 (97,1)		
niedrig	1 (2,3)	2 (3,3)	3 (2,9)		
sehr niedrig	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
extrem niedrig	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Geburtsgewicht abhängig von Gestationsalter und Geschlecht	43 (100,0)	58 (100,0)	101 (100,0)	0,498	W
hypotrophes Neugeborenes	1 (2,3)	2 (3,4)	3 (3,0)		
eutrophes Neugeborenes	38 (88,4)	47 (81,0)	85 (84,2)		
hypertrophes Neugeborenes	4 (9,3)	9 (15,5)	13 (12,9)		
Kopfumfang (cm)	35,1 (1,5)	35,3 (1,4)	35,2 (1,4)	1,000 ¹	W
Kopfumfang nach Z-Scores	43 (100,0)	59 (100,0)	102 (100,0)	1,000 ¹	W
< -2SD	2 (4,7)	3 (5,1)	5 (4,9)		
< -1SD	6 (14,0)	5 (8,5)	11 (10,8)		
$\geq -1SD \leq +1SD$	28 (65,1)	41 (69,5)	69 (67,6)		
> +1SD	6 (14,0)	9 (15,3)	15 (14,7)		
> +2SD	1 (2,3)	1 (1,7)	2 (2,0)		
Körperlänge (cm)	51,9 (2,2)	51,9 (2,6)	51,9 (2,4)	0,970 ¹	W
Körperlänge nach Perzentilen	43 (100,0)	60 (100,0)	103 (100,0)	0,636 ¹	W
< 3. Perzentil	1 (2,3)	2 (3,3)	3 (2,9)		
< 10. Perzentil	5 (11,6)	5 (8,3)	10 (9,7)		
$\leq 90. \geq 10.$ Perzentil	35 (81,4)	46 (76,7)	81 (78,6)		
> 90. Perzentil	2 (4,7)	3 (5,0)	5 (4,9)		
> 97. Perzentil	0 (0,0)	4 (6,7)	4 (3,9)		
pH-Wert Nabelarterie	7,31 (0,08)	7,29 (0,11)	7,30 (0,10)	0,796 ¹	W
pH-Wert Nabelarterie	42 (100,0)	56 (100,0)	98 (100,0)	0,796 ¹	W
normal	24 (57,1)	29 (51,8)	53 (54,1)		
leichte Azidose	16 (38,1)	19 (33,9)	35 (35,7)		
mittelgradige Azidose	1 (2,4)	7 (12,5)	8 (8,2)		
fortgeschrittene Azidose	1 (2,4)	0 (0,0)	1 (1,0)		
schwere Azidose	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,0)		
Vitamin-K-Prophylaxe	42 (100,0)	57 (100,0)	99 (100,0)	0,461	F
ja	40 (95,2)	51 (89,5)	91 (91,9)		
nein	2 (4,8)	6 (10,5)	8 (8,1)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). ¹Anpassung für Mehrfachvergleich nach Bonferroni-Holm. *p < 0,05

4.3.5 Frühkindliche Ernährung und Beruhigungssauger

Ergebnisse zu Merkmalen frühkindlicher Ernährung und Beruhigungssaugern können der Tabelle 21 entnommen werden. Die Kinder der Studienpopulation wurden durchschnittlich 5,2 Monate (SD = 3,1) ohne Beikost gestillt. Kinder der MIH-Gruppe wurden im Schnitt drei Monate später als Kinder der Non-MIH-Gruppe abgestillt. Die Mütter der Non-MIH-Gruppe stillten ihr Kind zu 18,6 % erst nach über 18 Monaten ab, während dies nur 4,8 % der Mütter der MIH-Gruppe taten. Das Material der Trinkflasche bestand bei knapp einem Viertel (24,2 %) der MIH-Kinder aus Plastik, während dies in der Non-MIH-Gruppe nur 15,4 % waren. Kinder der MIH-Gruppe verwendeten den Beruhigungssauger im Durchschnitt 21,0 Monate, die Kinder der Non-MIH-Gruppe nur 14,8 Monate. Keiner der Variablen zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

4.3.6 Allgemeinerkrankungen

In Tabelle 22 sind die Verteilungen und prozentualen Anteile der Erstdiagnosen von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt sowie die Testergebnisse dargestellt. Ein Anteil von 93,5 % der Kinder der MIH-Gruppe hatte innerhalb des ersten Lebensjahrzehntes keine Allergie, während dies in der Non-MIH-Gruppe nur 86,0 % waren. Dahingegen war der Anteil der Kinder, die noch nie eine Bronchitis oder eine Hauterkrankung hatten, in der MIH-Gruppe geringer als in der Non-MIH-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen MIH- und Non-MIH-Gruppe lag bei der Erstdiagnose unfallbedingter Verletzungen vor ($p = 0,005$). 87,1 % der MIH-, aber nur 62,8 % der Non-MIH-Gruppe hatten nie eine unfallbedingte Verletzung im ersten Lebensjahrzehnt. Im Alter zwischen 5 und 10 Jahren hatten 14,0 % der Non-MIH- und 6,5 % der MIH-Gruppe ihre erste unfallbedingte Verletzung.

Tabelle 23 können die Verteilungen der Häufigkeiten von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt auf die Lebensjahre sowie die Testergebnisse entnommen werden. Das einmalige Vorkommen von Bronchitis und Hauterkrankungen war in der MIH-Gruppe häufiger als in der Non-MIH-Gruppe (jeweils 9,7 % zu 4,6 %). Allergien wurden bei 11,6 % der Non-MIH-Gruppe, aber nur 1,6 % der MIH-Gruppe im ersten Lebensjahr angegeben. Und auch unfallbedingte Verletzungen traten im ersten Lebensjahr häufiger in der Non-MIH- als in der MIH-Gruppe auf (27,9 % zu 11,3 %). Mit dem Wilcoxon-Test wurde bezüglich der Häufigkeit unfallbedingter Verletzungen ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen errechnet ($p = 0,003$).

Tab. 21: Merkmale frühkindlicher Ernährung und Beruhigungssauger

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Stillen ohne Beikost (Monate)	5,1 (2,4)	5,3 (3,5)	5,2 (3,1)	1,000 ¹	W
Stillen ohne Beikost	42 (100,0)	62 (100,0)	104 (100,0)	1,000 ¹	W
0 Monate	3 (7,1)	8 (12,9)	11 (10,6)		
1-5 Monate	16 (38,1)	23 (37,1)	39 (37,5)		
6-9 Monate	21 (50,0)	26 (41,9)	47 (45,2)		
10-12 Monate	2 (4,8)	3 (4,8)	5 (4,8)		
13-18 Monate	0 (0,0)	2 (3,2)	2 (1,9)		
> 18 Monate	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Abgestillt im Monat	11,8 (8,2)	8,8 (6,0)	10,0 (7,1)	0,126 ¹	W
Monate bis Abstillen	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,126 ¹	W
0 Monate	3 (7,0)	8 (12,9)	11 (10,5)		
1-5 Monate	5 (11,6)	8 (12,9)	13 (12,4)		
6-9 Monate	11 (25,6)	22 (35,5)	33 (31,4)		
10-12 Monate	10 (23,3)	11 (17,7)	21 (20,0)		
13-18 Monate	6 (14,0)	10 (16,1)	16 (15,2)		
> 18 Monate	8 (18,6)	3 (4,8)	11 (10,5)		
Beruhigungssauger (Monate)	14,8 (14,5)	21,0 (17,0)	18,5 (16,2)	0,090 ¹	W
Beruhigungssauger	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,104 ¹	W
nie	16 (37,2)	18 (29,5)	34 (32,7)		
1-12 Monate	5 (11,6)	5 (8,2)	10 (9,6)		
13-24 Monate	8 (18,6)	8 (13,1)	16 (15,4)		
25-36 Monate	12 (27,9)	21 (34,4)	33 (31,7)		
> 36 Monate	2 (4,7)	9 (14,8)	11 (10,6)		
Material Beruhigungssauger	27 (100,0)	43 (100,0)	70 (100,0)	0,908	F
Silikon	20 (74,1)	30 (69,8)	50 (71,4)		
Naturkautschuk	2 (7,4)	2 (4,7)	4 (5,7)		
Naturkautschuk/Latex	2 (7,4)	4 (9,3)	6 (8,6)		
weiß nicht mehr	3 (11,1)	7 (16,3)	10 (14,3)		
Material Trinkflasche	39 (100,0)	62 (100,0)	101 (100,0)	0,341	F
Glas	7 (17,9)	7 (11,3)	14 (13,9)		
Plastik	6 (15,4)	15 (24,2)	21 (20,8)		
BPA-freies Plastik	26 (66,7)	37 (59,7)	63 (62,4)		
weiß nicht mehr	0 (0,0)	3 (4,8)	3 (3,0)		
Material Flaschensauger	35 (100,0)	53 (100,0)	88 (100,0)	0,248	F
Silikon	23 (65,7)	41 (77,4)	64 (72,7)		
Naturkautschuk	2 (5,7)	0 (0,0)	2 (2,3)		
Naturkautschuk/Latex	5 (14,3)	4 (7,5)	9 (10,2)		
weiß nicht mehr	5 (14,3)	8 (15,1)	13 (14,8)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellenhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). ¹Anpassung für Mehrfachvergleich nach Bonferroni-Holm. *p < 0,05

Tab. 22: Erstdiagnosen von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt

Krankheit	Erstdiagnose im ersten Lebensjahrzehnt										P-Wert	Tesi		
	Non-MIH (n=43)					MIH (n=62)								
	Nie	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10	Nie	1,4	1-2	2-3	3-4	4-5	5-10
Adipositas	40 (93,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	58 (93,5)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)
Asthma	41 (95,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	59 (95,2)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Allergien	37 (86,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	58 (93,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (3,2)
Augenerkrankungen	38 (88,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	2 (4,7)	52 (83,9)	3 (4,8)	3 (4,8)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)
Bluterkrankungen	42 (97,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	62 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Bronchitis	37 (86,0)	4 (9,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	48 (77,4)	4 (6,5)	7 (11,3)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)
Diabetes	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Entwicklungsverzögerung	41 (95,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	57 (91,9)	1 (1,6)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)
Hauterkrankungen	40 (93,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	52 (83,9)	5 (8,1)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)
Herzkrankungen	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	60 (96,8)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Heuschnupfen	38 (88,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	4 (9,3)	54 (87,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	6 (9,7)
Hörstörungen	39 (90,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	3 (7,0)	57 (91,9)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)
Infekt mit Fieber	13 (30,2)	13 (30,2)	10 (23,3)	1 (2,3)	2 (4,7)	3 (7,0)	1 (2,3)	18 (29,0)	15 (24,2)	15 (24,2)	8 (12,9)	4 (6,5)	1 (1,6)	1 (1,6)
Keuchhusten	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Laktose-Intoleranz	41 (95,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Lungenentzündung	40 (93,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	57 (91,9)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)
Otitis media	30 (69,8)	2 (4,7)	3 (7,0)	0 (0,0)	3 (7,0)	1 (2,3)	4 (9,3)	41 (66,1)	4 (6,5)	2 (3,2)	3 (4,8)	4 (6,5)	2 (3,2)	6 (9,7)
MMR ²	41 (95,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Neugeborenen-Infektion	39 (90,7)	4 (9,3)	-	-	-	-	-	59 (95,2)	3 (4,8)	-	-	-	-	-
Neurodermitis	40 (93,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	54 (87,1)	1 (1,6)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,5)
Scharlach	33 (76,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	2 (4,7)	2 (4,7)	4 (9,3)	46 (74,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (3,2)	6 (9,7)	3 (4,8)	3 (4,8)
Sprachstörung	40 (93,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	53 (85,5)	0 (0,0)	4 (6,5)	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (3,2)	1 (1,6)
Unfallbedingte Verletzung	27 (62,8)	1 (2,3)	1 (2,3)	2 (4,7)	3 (7,0)	3 (7,0)	6 (14,0)	54 (87,1)	0 (0,0)	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	4 (6,5)
Verhaltensauffälligkeit	39 (90,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	3 (7,0)	59 (95,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)
Windpocken	36 (83,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	55 (88,7)	1 (1,6)	0 (0,0)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)
Wurmerkrankungen	34 (79,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (7,0)	1 (2,3)	5 (11,6)	55 (88,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	5 (8,1)
Zöliakie	42 (97,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellenhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05
¹Masern, Mumps, (Ringel-)Röteln

Tab. 23: Häufigkeiten von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt

Krankheit	Non-MIH (n=43)							MIH (n=62)							P- Wert	Test		
	Nie	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	Nie	1x	2x	3x	4x	5x			6x	7x
Adipositas	40 (93,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0,922	W
Asthma	41 (95,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,958	W
Allergien	37 (86,0)	5 (11,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,229	W
Augenerkrankungen	38 (88,4)	4 (9,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,7)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,483	W
Bluterkrankungen	42 (97,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,237	W
Bronchitis	37 (86,0)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,7)	5 (8,1)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,341	W
Diabetes	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,416	W
EV¹	41 (95,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,469	W
Hauterkrankungen	40 (93,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,7)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	1 (1,6)	0,159	W
Herzkrankungen	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,795	W
Heuschnupfen	38 (88,4)	4 (9,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,7)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,837	W
Hörstörungen	39 (90,7)	3 (7,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,877	W
Infekt mit Fieber	13 (30,2)	11 (25,6)	3 (7,0)	3 (7,0)	5 (11,6)	2 (4,7)	1 (2,3)	5 (11,6)	18 (29,0)	11 (17,7)	7 (11,3)	6 (9,7)	8 (12,9)	4 (6,5)	4 (6,5)	4 (6,5)	0,727	W
Keuchhusten	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,815	W
Laktose-Intoleranz	41 (95,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,361	W
Lungenentzündung	40 (93,0)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,5)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,854	W
Otitis media	30 (69,8)	10 (23,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	41 (66,1)	12 (19,4)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	0,520	W
MMR²	41 (95,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,355	W
Neurodermitis	40 (93,0)	2 (4,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	54 (87,1)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0,315	W
Scharlach	33 (76,7)	8 (18,6)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	46 (74,2)	11 (17,7)	2 (3,2)	1 (1,6)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,694	W
Sprachstörung	40 (93,0)	3 (7,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	53 (85,5)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)	0 (0,0)	0,198	W
UV³	27 (62,8)	12 (27,9)	1 (2,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	54 (87,1)	7 (11,3)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,003*	W
VA⁴	39 (90,7)	4 (9,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	59 (95,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,407	W
Windpocken	36 (83,7)	6 (14,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	55 (88,7)	7 (11,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,442	W
Wurmerkrankungen	34 (79,1)	5 (11,6)	4 (9,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	55 (88,7)	5 (8,1)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,165	W
Zöliakie	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,804	W

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05
¹Entwicklungsverzögerung; ²Masern, Mumps, (Ringel-)Röteln; ³Unfallbedingte Verletzung; ⁴Verhaltensauffälligkeiten

4.3.7 Medizinische Intervention

Tabelle 24 gibt die Ergebnisse zur Rachitis-/Karies-Prophylaxe wieder. Hinsichtlich der Einnahme von Vitamin D (und Fluorid) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der MIH- und Non-MIH-Gruppe errechnet.

Tab. 24: Rachitis-/Karies-Prophylaxe

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Rachitis-/Karies-Prophylaxe	39 (100,0)	46 (100,0)	85 (100,0)	0,671	C
Vitamin-D-Gabe	19 (48,7)	18 (39,1)	37 (43,5)		
Vitamin-D- und Fluorid-Gabe	9 (23,1)	13 (28,3)	22 (25,9)		
keines	11 (28,2)	15 (32,6)	26 (0,6)		

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C). *p < 0,05

In Tabelle 25 sind die Ergebnisse zur Erstdurchführung von Operationen und Ersteinnahme von Medikamenten im ersten Lebensjahrzehnt dargestellt. Es wurde im Alter von 5-10 Jahren bei 16,2 % der MIH-, aber nur bei 2,3 % der Non-MIH-Gruppe zum ersten Mal eine Operation aufgrund sonstiger Gründe durchgeführt. Im Hinblick auf die gesamte Studienpopulation nahm fast die Hälfte (47,6 %) aller Kinder bis zum Alter von drei Jahren zum ersten Mal Antibiotikum ein. Schmerzmittel wurden von zwei Drittel (66,7 %) der Kinder zum ersten Mal in den ersten drei Lebensjahren eingenommen. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen berechnet.

Tabelle 26 gibt die Ergebnisse zur Häufigkeit von Operationen und Medikamenteneinnahmen im ersten Lebensjahrzehnt wieder. Ein Anteil von 14,0 % der Non-MIH-Gruppe wurde aufgrund von Karies operiert. Es gab in dieser Gruppe keine Nachholoperationen bezüglich Karies. Dahingegen wurden 30,6 % der MIH-Gruppe ein bis fünf Mal aufgrund von Karies operiert. Bei Betrachtung der gesamten Studienpopulation zeigt sich, dass 39,0 % der Kinder sechs oder sieben Mal Schmerzmittel einnahmen. Zusätzlich nahmen 60,0 % der Kinder ein bis drei Mal Antibiotikum im ersten Lebensjahrzehnt ein. Es lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen der MIH- und Non-MIH-Gruppe vor.

Tab. 25: Erstdurchführung von Operationen und Ersteinnahme von Medikamenten im ersten Lebensjahrzehnt

	Erstdurchführung Operation/Ersteinnahme Medikament im ersten Lebensjahrzehnt										P- Wert	Test						
	Non-MIH (n=43)					MIH (n=62)												
	Nie	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10	Nie	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10		
Operationen																		
Mittelohrentzündung - Paukenröhrchen	39 (90,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	56 (90,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0,969	W
Tonsillektomie	42 (97,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	58 (93,5)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0,336	W
Zirkumzision	39 (90,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	1 (2,3)	58 (93,5)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,571	W
Adenotomie	42 (97,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	60 (96,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,813	W
Unfallbedingte Operation	40 (93,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	60 (96,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0,377	W
Appendektomie	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	62 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Hauterkrankungen/-entzündungen	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	62 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Herniotomie	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,416	W
Frenulotomie	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,416	W
Karies	37 (86,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	43 (69,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,5)	3 (4,8)	6 (9,7)	4 (6,5)	2 (3,2)	0,062	W
Sonstiges	36 (83,7)	2 (4,7)	2 (4,7)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	47 (75,8)	3 (4,8)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	5 (8,1)	5 (8,1)	0,221	W
Medikamente																		
Antibiotika	9 (20,9)	10 (23,3)	3 (7,0)	5 (11,6)	3 (7,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	3 (7,0)	17 (27,4)	14 (22,6)	14 (22,6)	4 (6,5)	8 (12,9)	3 (4,8)	1 (1,6)	1 (1,6)	0,292	W
Schmerzmittel	6 (14,0)	15 (34,9)	9 (20,9)	4 (9,3)	4 (9,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	4 (9,3)	7 (11,3)	27 (43,5)	8 (12,9)	7 (11,3)	3 (4,8)	3 (4,8)	3 (4,8)	4 (6,5)	0,901	W
Salbutamol-Inhalationssprays	6 (14,0)	9 (20,9)	3 (7,0)	4 (9,3)	5 (11,6)	1 (2,3)	5 (11,6)	10 (23,3)	7 (11,3)	12 (19,4)	5 (8,1)	5 (8,1)	3 (4,8)	4 (6,5)	10 (16,1)	16 (25,8)	0,490	W
Kortison	37 (86,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	55 (88,7)	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	0,649	W
Sonstiges	38 (88,4)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	57 (91,9)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	2 (3,2)	0,565	W

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05

Tab. 26: Häufigkeiten von Operationen und Medikamenteneinnahmen im ersten Lebensjahrzehnt

	Häufigkeit im ersten Lebensjahrzehnt														p- Wert	Test		
	Non-MIH (n=43)							MIH (n=62)										
	Nie	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	Nie	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x		
Operationen																		
Mittelohrentzündung - Paukenröhrchen	39 (90,7)	4 (9,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	56 (90,3)	3 (4,8)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,893	W
Tonsillektomie	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	58 (93,5)	4 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,336	W
Adenotomie	42 (97,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	60 (96,8)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,795	W
Unfallbedingte Operation	40 (93,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	60 (96,8)	2 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,363	W
Hauterkrankungen/-entzündungen	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	62 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Herniotomie	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,416	W
Frenulotomie	43 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	61 (98,4)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,416	W
Karies	37 (86,0)	6 (14,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	43 (69,4)	12 (19,4)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,033*	W
Sonstiges	36 (83,7)	5 (11,6)	2 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	47 (75,8)	12 (19,4)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,355	W
Medikamente																		
Antibiotika	9 (20,9)	13 (30,2)	10 (23,3)	5 (11,6)	2 (4,7)	1 (2,3)	1 (2,3)	2 (4,7)	17 (27,4)	12 (19,4)	16 (25,8)	7 (11,3)	3 (4,8)	3 (4,8)	2 (3,2)	2 (3,2)	1,000	W
Schmerzmittel	6 (14,0)	9 (20,9)	3 (7,0)	4 (9,3)	5 (11,6)	1 (2,3)	5 (11,6)	10 (23,3)	7 (11,3)	12 (19,4)	5 (8,1)	5 (8,1)	3 (4,8)	4 (6,5)	10 (16,1)	16 (25,8)	0,541	W
Salbutamol-Inhalationssprays	29 (67,4)	5 (11,6)	2 (4,7)	4 (9,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	46 (74,2)	8 (12,9)	1 (1,6)	4 (6,5)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0,404	W
Kortison	37 (86,0)	2 (4,7)	3 (7,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	55 (88,7)	4 (6,5)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,6)	0 (0,0)	0,678	W
Sonstiges	38 (88,4)	3 (7,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	58 (93,5)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	0,354	W

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05

4.3.8 Mundgesundheit

In Tabelle 27 werden die Ergebnisse zur Mundgesundheit der Kinder dargestellt. Signifikante Unterschiede gab es bei Hypomineralisationen, Karies und der Dauer des Nachputzens der Eltern. In der Non-MIH-Gruppe gaben 23,3 % (in der MIH-Gruppe 90,3 %) an, an Milch- und/oder bleibenden Zähnen Hypomineralisationen zu haben oder gehabt zu haben. Zu beachten sei, dass es sich hierbei um subjektive Angaben der Eltern handelt. Vorhandene Hypomineralisationen in der Non-MIH-Gruppe wurden zum einen angegeben, wenn das Kind zwar kein MIH, aber Hypomineralisationen an Milchzähnen hatte. Zum anderen, wenn Hypomineralisationen vorhanden waren, aber diese in ihrem Verteilungsmuster nicht der in dieser Studie gewählten Definition von MIH entsprachen. 34,9 % der Non-MIH-, aber 56,4 % der MIH-Gruppe gaben an, an Milch- und/oder bleibenden Zähnen Karies gehabt zu haben. Eltern der Kinder der Non-MIH-Gruppe putzten durchschnittlich 7,1 Jahre (SD = 1,5) bei ihren Kindern nach, die der MIH-Gruppe 6,2 Jahre (SD = 2,2).

Tabelle 28 gibt die Ergebnisse zur Erstanwendung und Häufigkeit von Zahn- und Mundpflegemaßnahmen im ersten Lebensjahrzehnt wieder. (Kinder-) Zahnpasta ohne Fluorid wurde bei etwa der Hälfte (51,2 %) der Non-MIH-Gruppe, aber nur bei 41,9 % der MIH-Gruppe angewendet. Die zwei- bis viermalige Verwendung von Mundspülungen wurde von 14,5 % der MIH-, aber nur von 2,3 % der Non-MIH-Gruppe angegeben.

Tab. 27: Mundgesundheit

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Gingivitis	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,165	F
nie	41 (95,3)	62 (100,0)	103 (98,1)		
Milchzähne	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Bleibende Zähne	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1,0)		
Milch- und bleibende Zähne	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1,0)		
Hypomineralisationen	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,000*	C
nie	33 (76,7)	6 (9,7)	39 (37,1)		
Milchzähne	5 (11,6)	10 (16,1)	15 (14,3)		
Bleibende Zähne	3 (7,0)	35 (56,5)	38 (36,2)		
Milch- und bleibende Zähne	2 (4,7)	11 (17,7)	13 (12,4)		
Karies	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,015*	F
nie	28 (65,1)	27 (43,5)	55 (52,4)		
Milchzähne	14 (32,6)	21 (33,9)	35 (33,3)		
Bleibende Zähne	0 (0,0)	3 (4,8)	3 (2,9)		
Milch- und bleibende Zähne	1 (2,3)	11 (17,7)	12 (11,4)		
Trauma	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,762	F
nie	33 (76,7)	51 (82,3)	84 (80,0)		
Milchzähne	6 (14,0)	7 (11,3)	13 (12,4)		
Bleibende Zähne	4 (9,3)	3 (4,8)	7 (6,7)		
Milch- und bleibende Zähne	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,0)		
Nachputzen der Eltern (Jahre)	7,1 (1,5)	6,2 (2,2)	6,6 (2,0)	0,031*	W
Kontrolluntersuchung Zahnarzt	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,050	W
mindestens 2x jährlich	40 (93,0)	49 (79,0)	89 (84,8)		
1x jährlich	3 (7,0)	12 (19,4)	15 (14,3)		
unregelmäßig	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,0)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zellhäufigkeiten < 5), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W).
*p < 0,05

Tab. 28: Erstanwendung und Häufigkeiten der Anwendung von Zahnpflegeprodukten und Zahn-/ Mundpflege im ersten Lebensjahrzehnt

Erstanwendung im ersten Lebensjahrzehnt																		
Zahn- und Mundpflege	Non-MIH (n=43)					MIH (n=62)					P- Wert	Test						
	Nie	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10	Nie	0-1			1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10
Kinder-ZP ¹ ohne F ²	21 (48,8)	17 (39,5)	4 (9,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	36 (58,1)	20 (32,3)	4 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	0 (0,0)	0,387	W
Kinder-ZP ¹ mit F ²	1 (2,3)	14 (32,6)	17 (39,5)	5 (11,6)	3 (7,0)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	18 (29,0)	27 (43,5)	4 (6,5)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000	W
Junior-ZP ¹ mit F ²	3 (7,0)	0 (0,0)	3 (7,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	4 (9,3)	13 (30,2)	19 (44,2)	4 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	2 (3,2)	19 (30,6)	36 (58,1)	0,091	W
Erwachsenen-ZP ¹ mit F ²	35 (81,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	7 (16,3)	51 (82,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	10 (16,1)	0,926	W
Fluorid-Gelee	25 (58,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	3 (7,0)	2 (4,7)	9 (20,9)	33 (53,2)	33 (53,2)	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,6)	7 (11,3)	4 (6,5)	15 (24,2)	0,540	W
Zahnseide(-halter)	12 (27,9)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	8 (18,6)	7 (16,3)	2 (4,7)	11 (25,6)	29 (46,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,2)	4 (6,5)	6 (9,7)	11 (17,7)	0,227	W
ZZR ³	40 (93,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	1 (2,3)	55 (88,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)	4 (6,5)	0,435	W
Mundspüllösungen	27 (62,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	1 (2,3)	12 (27,9)	37 (59,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,6)	2 (3,2)	6 (9,7)	16 (25,8)	0,842	W
Zungenreiniger	41 (95,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	59 (95,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (4,8)	0,951	W

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05
¹Zahnpasta, ²Fluorid, ³Zahnzwischenraumbürstchen

Häufigkeit im ersten Lebensjahrzehnt																		
Zahn- und Mundpflege	Non-MIH (n=43)					MIH (n=62)					P- Wert	Test						
	Nie	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	Nie	1x			2x	3x	4x	5x	6x	7x
Kinder-ZP ¹ ohne F ²	21 (48,8)	15 (34,9)	4 (9,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	37 (59,7)	12 (19,4)	7 (11,3)	2 (3,2)	4 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,520	W
Kinder-ZP ¹ mit F ²	1 (2,3)	8 (18,6)	2 (4,7)	4 (9,3)	8 (18,6)	8 (18,6)	7 (16,3)	5 (11,6)	3 (4,8)	8 (12,9)	4 (6,5)	5 (8,1)	11 (17,7)	13 (21,0)	17 (27,4)	1 (1,6)	1,000	W
Junior-ZP ¹ mit F ²	3 (7,0)	27 (62,8)	10 (23,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,7)	0 (0,0)	4 (6,5)	41 (66,1)	15 (24,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,729	W
Erwachsenen-ZP ¹ mit F ²	35 (81,4)	8 (18,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	51 (82,3)	10 (16,1)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,946	W
Fluorid-Gelee	25 (58,1)	13 (30,2)	5 (11,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	33 (53,2)	19 (30,6)	3 (4,8)	5 (8,1)	1 (1,6)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,467	W
Zahnseide(-halter)	12 (27,9)	15 (34,9)	5 (11,6)	4 (9,3)	5 (11,6)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	29 (46,8)	16 (25,8)	8 (12,9)	4 (6,5)	4 (6,5)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,057	W
ZZR ³	40 (93,0)	2 (4,7)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	55 (88,7)	4 (6,5)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,458	W
Mundspüllösungen	27 (62,8)	15 (34,9)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	37 (59,7)	16 (25,8)	6 (9,7)	2 (3,2)	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,460	W
Zungenreiniger	41 (95,3)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	59 (95,2)	3 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,993	W

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategorialen Merkmalen. Ermittlung der p-Werte für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05
¹Zahnpasta, ²Fluorid, ³Zahnzwischenraumbürstchen

4.3.9 Sozioökonomische Variablen

Ergebnisse zur Herkunft und Nationalität der Eltern und der Wohnumgebung der Familie sind in Tabelle 29 dargestellt. Der Anteil der Mütter mit deutscher Herkunft lag in der MIH-Gruppe bei 80,6 %, während nur etwa zwei Drittel (67,4 %) der Mütter der Non-MIH-Gruppe aus Deutschland kamen. Die Nationalität von Mutter bzw. Vater war in 84,8 % bzw. 83,7 % der gesamten Studienpopulation deutsch. Ein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich bei der Wohnumgebung. Fast ein Viertel (22,6 %) der Kinder der MIH-Gruppe lebte in einer dörflichen Umgebung, während dies nur 9,4 % in der Non-MIH-Gruppe waren. Es wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der sozioökonomischen Variablen zwischen den Studiengruppen errechnet.

Tab. 29: Herkunft, Nationalität und Wohnort der Eltern

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Herkunft Mutter	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,350	F
Deutschland	29 (67,4)	50 (80,6)	79 (75,2)		
Europäische Union	8 (18,6)	7 (11,3)	15 (14,3)		
Anderes Land	6 (14,0)	5 (8,1)	11 (10,5)		
Herkunft Vater	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,123	C
Deutschland	29 (67,4)	50 (80,6)	79 (75,2)		
Anderes Land	14 (32,6)	12 (19,4)	26 (24,8)		
Nationalität Mutter	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,145	F
deutsch	35 (81,4)	54 (87,1)	89 (84,8)		
EU	8 (18,6)	5 (8,1)	13 (12,4)		
türkisch	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
russisch	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
andere	0 (0,0)	3 (4,8)	3 (2,9)		
Nationalität Vater	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,416	F
deutsch	35 (81,4)	52 (85,2)	87 (83,7)		
EU	7 (16,3)	7 (11,5)	14 (13,5)		
türkisch	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1,0)		
russisch	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
andere	0 (0,0)	2 (3,3)	2 (1,9)		
Wohnumgebung	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,053	F
städtische Umgebung mit wenig Grün	1 (2,3)	8 (12,9)	9 (8,6)		
städtische Umgebung mit viel Grün	38 (88,4)	40 (64,5)	78 (74,3)		
mitten in einem Dorf	2 (4,7)	6 (9,7)	8 (7,6)		
Dorfrand	2 (4,7)	8 (12,9)	10 (9,5)		

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zelhäufigkeiten < 5). *p < 0,05

In Tabelle 30 werden die Ergebnisse zur Ausbildung und Erwerbstätigkeit der Eltern dargestellt. Mit dem Fisher-Test wurde ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Erwerbstätigkeit der Mütter berechnet ($p = 0,015$). Mit 25,6 % und 20,9 % war der Anteil voll erwerbstätiger und gar nicht erwerbstätiger Mütter in der Non-MIH-Gruppe höher als in der MIH-Gruppe (16,1 % und 4,8 %). Jedoch

waren 41,9 % der Mütter der MIH-, aber nur 16,3 % der Non-MIH-Gruppe mehr als 50 % erwerbstätig. Sowohl der Anteil der Väter als auch der Mütter der MIH-Gruppe mit einem Hochschul-/Fachhochschul- oder Universitätsabschluss war höher als in der Non-MIH-Gruppe.

Tab. 30: Ausbildung und Erwerbstätigkeit der Eltern

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Erwerbstätigkeit Mutter	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,015*	F
voll erwerbstätig (100 %)	11 (25,6)	10 (16,1)	21 (20,0)		
mehr als halbtags	7 (16,3)	26 (41,9)	33 (31,4)		
halbtags (50 %)	8 (18,6)	12 (19,4)	20 (19,0)		
weniger als halbtags	8 (18,6)	11 (17,7)	19 (18,1)		
gar nicht	9 (20,9)	3 (4,8)	12 (11,4)		
Erwerbstätigkeit Vater	43 (100,0)	57 (100,0)	100 (100,0)	0,951	F
voll erwerbstätig (100 %)	40 (93,0)	48 (84,2)	88 (88,0)		
mehr als halbtags	3 (7,0)	6 (10,5)	9 (9,0)		
halbtags (50 %)	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,0)		
weniger als halbtags	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,0)		
gar nicht	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,0)		
Schul-/Hochschulabschluss Mutter	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	0,390	F
keiner	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Volksschule/Hauptschule	2 (4,7)	1 (1,6)	3 (2,9)		
mittlere Reife/Realschule	9 (20,9)	7 (11,3)	16 (15,2)		
Abitur/Fachabitur	6 (14,0)	7 (11,3)	13 (12,4)		
Hochschule/Fachhochschule/Uni	26 (60,5)	46 (74,2)	72 (68,6)		
Sonstiger	0 (0,0)	1 (1,6)	1 (1,0)		
Schul-/Hochschulabschluss Vater	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,144	F
keiner	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Volksschule/Hauptschule	4 (9,3)	0 (0,0)	4 (3,8)		
mittlere Reife/Realschule	8 (18,6)	9 (14,8)	17 (16,3)		
Abitur/Fachabitur	3 (7,0)	7 (11,5)	10 (9,6)		
Hochschule/Fachhochschule/Uni	27 (62,8)	43 (70,5)	70 (67,3)		
Sonstiger	1 (2,3)	2 (3,3)	3 (2,9)		

Angabe der Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C) (bzw. Fisher-Tests (F) bei erwarteten Zelhäufigkeiten < 5). *p < 0,05

Die Ergebnisse zum Haushalt und dem Rauchverhalten der Eltern können der Tabelle 31 entnommen werden. Der Anteil der Mütter mit Rauchvergangenheit war in der MIH-Gruppe (15,8 %) etwa doppelt so hoch wie in der Non-MIH-Gruppe (7,3 %). Keine der Variablen zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Tab. 31: Haushalt und Rauchverhalten der Eltern

Merkmal	Non-MIH	MIH	Σ	p-Wert	Test
Kinder pro Haushalt	2,4 (0,9)	2,2 (0,7)	2,3 (0,8)	0,221	W
Mutter im Haushalt lebend	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)	-	
ja	43 (100,0)	62 (100,0)	105 (100,0)		
nein	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Vater im Haushalt lebend	43 (100,0)	61 (100,0)	104 (100,0)	0,549	C
ja	39 (90,7)	53 (86,9)	92 (88,5)		
nein	4 (9,3)	8 (13,1)	12 (11,5)		
Mutter raucht/hat geraucht	41 (100,0)	57 (100,0)	98 (100,0)	0,207	C
ja	3 (7,3)	9 (15,8)	12 (12,2)		
nein	38 (92,7)	48 (84,2)	86 (87,8)		
Vater raucht/hat geraucht	40 (100,0)	55 (100,0)	95 (100,0)	0,750	C
ja	6 (15,0)	7 (12,7)	13 (13,7)		
nein	34 (85,0)	48 (87,3)	82 (86,3)		

Angabe der Mittelwerte (SD) bei stetigen Variablen oder Anzahl der Fälle (prozentualer Anteil) bei kategoriellen Merkmalen. Unterschiedliche Stichprobenumfänge lassen sich durch fehlende Antworten erklären. Ermittlung der p-Werte für nominale Merkmale mit Hilfe des (erweiterten) Chi-Quadrat-Tests (C), für ordinale und stetige Merkmale mit Hilfe des Wilcoxon-Tests (W). *p < 0,05

4.3.10 Multiples logistisches Regressionsmodell

In Tabelle 32 werden die Ergebnisse des multiplen logistischen Regressionsmodells für potenzielle Risikofaktoren der MIH dargestellt. Die Beobachtungen, die bei einer der in das Modell aufgenommenen Variablen einen fehlenden Wert hatten, wurden für die Anpassung des Modells ausgeschlossen. Dementsprechend wurde das Modell anhand von 94 Beobachtungen angepasst. Aufgrund von vollständiger Separation wurde die Variable zur vorzeitigen Wehenhemmung nicht in das Modell aufgenommen. Die Variablen Nationalität und Bildungsniveau der Eltern wurden aus Fragen im Fragebogen neu gruppiert. Durch die hohe negative Korrelation zwischen den Variablen Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie bei Geburt und „keinen durchgeführten Maßnahmen bei Geburt“ erfolgte der Ausschluss von Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie aus dem Modell. Gemäß den Ergebnissen verringerte sich das Risiko für das Kind eine MIH zu bekommen beim Vorliegen der Blutgruppe B bei der Mutter im Vergleich zu allen anderen Blutgruppen signifikant um 87,0 % (OR = 0,13; 95 %-KI 0,03 – 0,57). Des Weiteren verringerte sich das Risiko für das Vorliegen einer MIH mit jeder zusätzlichen Vorsorgeuntersuchung in der Schwangerschaft signifikant um 21,0 % (OR = 0,79; 95 %-KI 0,66 – 0,92). Mit Hinblick auf die Geburt zeigte sich bei Verzicht auf spezielle Maßnahmen ein um 84,0 % kleineres Risiko eine MIH zu entwickeln (OR = 0,16; 95 %-KI 0,05 – 0,51). Alle anderen eingeschlossenen Variablen hatten im Modell keinen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen einer MIH.

Tab. 32: Odds Ratios (OR), 95 %-Konfidenzintervalle und p-Werte des multiplen logistischen Regressionsmodells für potenzielle Risikofaktoren von MIH.

Merkmal		OR	MIH	
			95 %-KI	p-Wert
Alter Kind		1,06	0,85 - 1,34	0,608
Geschlecht Kind	weiblich	2,53	0,86 - 8,13	0,101
	männlich	1,00		
Blutgruppe Mutter	A	1,59	0,44 - 5,92	0,478
	B	0,13	0,03 - 0,57	0,009*
	AB	1,22	0,25 - 6,51	0,811
	0	1,00		
Vorsorgeuntersuchungen Schwangerschaft		0,79	0,66 - 0,92	0,006*
Keine Maßnahmen bei Geburt	ja	0,16	0,05 - 0,51	0,003*
	nein	1,00		
Nationalität Eltern	beide deutsch	1,00		
	beide Unionsbürger (EU)	0,36	0,09 - 1,41	0,148
	Mutter und/oder Vater keine Unionsbürger (EU)	4,88	0,36 - 129,13	0,251
Bildungsniveau Eltern¹	hoch (Abitur/Fachabitur; Hochschule/Fachhochschule/Uni)	1,00		
	mittel (mittlere Reife/Realschule) oder niedrig (kein Abschluss; Volksschule/Hauptschule)	0,14	0,01 - 1,06	0,079

¹ definiert als höchstes Bildungsniveau von Mutter oder Vater

* p < 0,05

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Die vorliegende prospektiv geplante Fall-Kontroll-Studie wurde in der Kinderabteilung der Klinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU München durchgeführt. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer fand von Juli 2020 bis April 2021 statt. Bei der im Rahmen der Studie durchgeführten klinischen Untersuchung von 5- bis 18-Jährigen wurde durch zwei trainierte und kalibrierte Untersucher mittels UniViSS und WHO-Kriterien der Karies- und Versorgungstatus und anhand der EAPD-Kriterien vorhandene Hypomineralisationen erfasst. Anschließend erfolgte zur Untersuchung des Einflusses prä-, peri- und postnataler Variablen auf die Entstehung von MIH eine retrospektive Elternbefragung mittels Fragebogen. Nach der deskriptiven Analyse wurden unterschiedliche statistische Testverfahren durchgeführt und signifikante Variablen in ein multiples logistisches Regressionsmodell aufgenommen.

Die Altersspanne der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen lag bei 5 bis 18 Jahren und betrug im Durchschnitt 10,1 Jahre. Damit wurde das empfohlene Untersuchungsalter von acht Jahren nicht eingehalten (Elfrink et al. 2015; Jälevik 2010; Lygidakis et al. 2010), dennoch konnte unter der Voraussetzung von bereits durchgebrochenen Sechs-Jahres-Molaren eine korrekte Diagnosestellung von MIH anhand der EAPD-Kriterien sichergestellt werden.

Die Stichprobe der Studie ergab sich durch zufälliges Auswählen von Probanden bei ihrem Recall-Termin an der Kinderabteilung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie (LMU). Zugleich handelte sich es um eine mono-zentrische Studie, deren Teilnehmer vor allem aus München bzw. dem Münchener Umland stammten. So wurden potenzielle soziodemographische Unterschiede im Vergleich zu anderen Regionen Deutschlands weniger erfasst.

Die klinische Untersuchung der Studienteilnehmer erfolgte unter standardisierten Bedingungen und anhand der etablierten Untersuchungsmethodik der Studiengruppe (Kühnisch et al. 2018; Kühnisch, Heitmüller, et al. 2014). Zudem fanden die internationalen Standards zur Erfassung von MIH-bedingten Hypomineralisationen Berücksichtigung (Elfrink et al. 2015; Lygidakis et al. 2010). Damit konnte eine vertrauenswürdige Methodik sichergestellt werden. Entsprechend der internationalen Empfehlungen erfolgte eine zahn- und zahnflächenbezogene Erfassung von Hypomineralisationen aller Zähne mit der zusätzlichen Beurteilung des Schweregrades (Jälevik 2010; Kühnisch, Heitmüller, et al. 2014; Lygidakis et al. 2010). Im Gegensatz zu den in der Literatur häufig ausschließlich

beurteilten Index-Zähnen wurde das Verteilungsmuster von Hypomineralisationen damit umfänglicher registriert. Die Kriterien zur Klassifikation von Hypomineralisationen entsprachen den Vorschlägen der EAPD, ebenso wie die Definition einer MIH (Lygidakis et al. 2010). Die große Variation der in der Literatur existenten Diagnosekriterien macht einen Vergleich der Studien schwierig und verdeutlicht die Notwendigkeit der Heranziehung international einheitlicher Kriterien (Crombie et al. 2009).

Zur Erfassung des Karies- und Versorgungsstatus wurde eine zahn- und zahnflächenbezogene Befunderhebung mit dem DMF-Index nach WHO-Empfehlungen vorgenommen (Petersen et al. 2013). Zusätzlich konnten nicht-kavitierte kariöse Läsionen mit UniViSS-Kriterien erfasst werden (Kühnisch et al. 2011). Auch dieses Vorgehen entsprach den (inter)national üblichen Vorgehensweisen.

Zur Sicherstellung der Intra- und Interraterreliabilität erfolgte ein Training und die Kalibrierung der Untersucherin orientiert an einem erfahrenen Zahnarzt und Epidemiologen. Die Durchführung der Kalibrierung und die anschließende Auswertung und Interpretation der Ergebnisse richtete sich nach internationalen Standards (Cohen 1960; Elfrink et al. 2015; Landis & Koch 1977). Die zur Vergleichbarkeit von Studien herangezogenen Methoden entsprachen der von der EAPD empfohlenen Kalibrierung und zeigen die methodische Stärke der Untersuchung im Vergleich mit anderen Studien (Elfrink et al. 2015; Lygidakis et al. 2010).

Hinsichtlich des Fragebogens zeigt sich, dass mit der vorliegenden Befragung eine umfangreiche Erfassung prä-, peri- und postnataler Faktoren erfolgen konnte. Es wurde ein breites Spektrum an potenziellen Ursachen abgedeckt. Der Einfluss vieler untersuchter Variablen wurde nach jetzigem Wissensstand in keinen (inter)nationalen Studien beleuchtet. Hierbei ist zum einen die ausführliche Analyse verfügbarer Informationen aus der Schwangerschaft zu nennen. Die detaillierte Erfassung der Anamnese der Mutter, der Laboruntersuchungen in der Schwangerschaft sowie aller in der Schwangerschaft eingenommenen Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel sei hier vordergründig zu erwähnen. Darüber hinaus zeichnete sich die Studie durch die umfassende Erhebung des Geburtsablaufes, von unter der Geburt verabreichten Medikamenten und Schmerzmitteln sowie Parameter der Neugeborenenuntersuchung aus. Die detaillierte Analyse war zentrales Ziel und Qualitätsmerkmal der vorliegenden Studie.

Mit Blick auf den Ansatz der Informationsnutzung aus dem Mutterpass und Kinderuntersuchungsheft zeigt sich ein klarer Vorteil der Studie. Da ursächliche Faktoren für MIH um den Zeitpunkt der Geburt vermutet werden können,

erscheint es unerlässlich prä-, peri- und postnatale Faktoren zu erfassen. Da eine MIH erst mit dem Durchbruch der ersten bleibenden Molaren im Alter von ca. sechs Jahren festgestellt werden kann, müssen Auskünfte über Geschehnisse gegeben werden, die bereits mehrere Jahre zurückliegen. Um potenzielle Wissenslücken zu schließen und Falschangaben zu vermeiden, wurde in dieser Studie auf objektive Daten des Mutterpasses und Kinderuntersuchungsheftes zurückgegriffen. Im Gegensatz zu anderen Ätiologiestudien konnte damit ein Großteil der Informationen auf einer validen Datenbasis generiert und der Anteil der auf dem Erinnerungsvermögen basierenden Informationen möglichst gering gehalten werden. Im Rahmen retrospektiver Ätiologiestudien gibt es nur wenige, deren Datengrundlage auf medizinischen Akten beruht. Die Studie von Brogårdh-Roth (2010) erfasst perinatale Daten anhand des medizinischen Geburtenregisters Schwedens. Garot et al. (2016) entnehmen ihre Informationen aus der Kindergesundheitsakte, die Eltern zur Dokumentation wichtiger Ereignisse nutzen können. Außerdem griff eine finnische Arbeitsgruppe zur Erfassung der Antibiotika-Einnahme auf die Krankenakten der Gesundheitszentren und Krankenhäuser zurück (Laisi et al. 2009; Wuollet et al. 2016). Dahingegen sind die meisten Ätiologiestudien auf keiner validen Datenbasis fundiert (Alaluusua 2010). Entsprechend kann für zukünftige Studien festgehalten werden, dass mehr Studien auf medizinischen Gesundheitsakten oder Dokumenten wie dem Mutterpass/Kinderuntersuchungsheft nötig und damit eine Zusammenarbeit von Ärzten und Zahnärzten hilfreich ist (Silva et al. 2016).

Nichtsdestotrotz bleibt das retrospektive Studiendesign eine Limitierung in der Befragung. Durch die frühestens im Alter von ca. sechs Jahren diagnostizierbare MIH geben die Eltern im Rahmen der retrospektiven Fall-Kontroll-Studie Auskunft über Geschehnisse, die im besten Fall bereits sechs Jahre zurück liegen. Dies birgt das Risiko von Wissenslücken und Falschangaben der Eltern. Ebenso gibt es nicht vernachlässigbare Unterschiede zwischen den Angaben von Probanden unterschiedlichen Alters (fünf bis 18 Jahren), bei denen die prä-, peri- und postnatalen Ereignisse verschieden lang zurückliegen. Um falsche Angaben und fehlende Werte zu vermeiden sind randomisiert kontrollierte Studien bzw. prospektive Beobachtungsstudien notwendig. Diese gestalten sich aufgrund von hohen Kosten-, Zeit- und Planungsaufwänden schwierig. Im Kontext der Ursachenforschung von MIH sind deshalb randomisiert kontrollierte und prospektive Studien selten (Alaluusua, Lukinmaa, Koskimies, et al. 1996; Alaluusua, Lukinmaa, Vartiainen, et al. 1996; Kühnisch, Mach, et al. 2014; Laisi et al. 2008; Nørrisgaard et al. 2019; van der Tas et al. 2018), während sich retrospektive Fall-Kontroll- sowie Kohortenstudien häufen (Silva et al. 2016). Retrospektive Daten

bleiben damit unverzichtbar, wenngleich zukünftig Bestrebungen zur Umsetzung prospektiver und randomisiert kontrollierter Studien gemacht werden müssen.

Die Anzahl der Studienteilnehmer lag bei 105 (62 Teilnehmer in der Test- und 43 in der Kontrollgruppe). Im Zeitraum von Juli 2020 bis April 2021 wurden in der Sektion Kinderzahnheilkunde der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU im Rahmen ihrer Recall-Untersuchungen alle potenziellen Probanden zur Studienteilnahme angefragt. COVID-19-Pandemie-bedingte Einschränkungen im Klinikbetrieb sowie allgemeine Kontakt-Beschränkungen und Krankheits-bedingte Terminabsagen erschwerten die Rekrutierung der Studienteilnehmer. Mit höheren Stichprobenumfängen werden Studien repräsentativer und gewinnen an Aussagekraft. Bei Betrachtung anderer Fall-Kontroll-Studien zur Ursache von MIH zeigen auch diese häufig ähnliche oder geringere Stichprobenumfänge auf, wenngleich es eine klare Empfehlung für mehr Studienteilnehmer gibt (Alaluusua 2010; Elfrink et al. 2015; Lygidakis et al. 2010).

5.2 Diskussion wichtiger Ergebnisse

Die Hauptergebnisse der durchgeführten Studie können wie folgt zusammengefasst werden: Ein hoher Anteil der Probanden (96,2 %) war frei von durch Karies zerstörten, gefüllten oder extrahierten Zähnen und nicht-kavitierten kariösen Läsionen (DMFT/NCCL = 0). Die Karieserfahrung war in der MIH- und Non-MIH-Gruppe ähnlich gering. Innerhalb der MIH-Gruppe konnte festgestellt werden, dass 72,6 % der Kinder Hypomineralisationen an mindestens einem ersten bleibenden Molaren und an mindestens einem weiteren Zahn aufwiesen (Inzisivus, Eckzahn, Prämolare oder zweiter bleibender Molar). Im Durchschnitt hatte ein MIH-Kind 5,3 bleibende hypomineralisierte Zähne. Hinsichtlich des Schweregrades konnten die Hypomineralisationen hauptsächlich abgrenzbaren Opazitäten (61,4 %) und atypischen Restaurationen (30,7 %) zugeordnet werden. Die Rücklaufquote des Fragebogens betrug 77,1 %. Ätiologische Faktoren der MIH konnten vor allem im Bereich der Schwangerschaft und Geburt erkannt werden. Mütter von MIH-Kindern hatten im Durchschnitt 1,6 weniger Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen. Blutgruppe B der Mutter senkte das Risiko für eine MIH um 87,0 %. Wenn keine Maßnahmen (Oxytocingabe zur Wehenförderung, Allgemeinanästhesie, Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie) bei der Geburt durchgeführt wurden, sank das Risiko für eine MIH um 84,0 %. Zusätzlich konnte bei univariater Analyse ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erwerbstätigkeit der Mutter und MIH errechnet werden. Nachfolgend werden die Hauptergebnisse im Detail diskutiert.

5.2.1 Kariesstatische Befunde

Die Karieserfahrung in den zwei untersuchten Studiengruppen war in beiden Gruppen sehr gering (siehe Tab. 10 und 11) und ordnet sich in bisher publizierte Daten der Arbeitsgruppe ein (Heitmüller et al. 2013; Kühnisch et al. 2018). Bei 98,1 % der untersuchten Kinder lag ein bleibendes Gebiss vor, welches frei von durch Karies zerstörten, gefüllten oder extrahierten Zähnen war (DMFT = 0). Bei zusätzlicher Betrachtung nicht-kavitierter kariöser Läsionen sank der Anteil kariesfreier Kinder auf 96,2 % (DMFT/NCCL = 0). In der MIH-Gruppe waren 98,4 % und in der Non-MIH-Gruppe 93,0 % kariesfrei (DMFT/NCCL = 0). Bei Betrachtung der Ergebnisse der Fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMS V) wird deutlich, dass der Anteil kariesfreier Kinder in der hier durchgeführten Studie höher war als in den in 2013 – 2014 deutschlandweiten erhobenen Daten (Institut der Deutschen Zahnärzte [IDZ] 2016). In der DMS V lag der Anteil kariesfreier Probanden bei 81,3 % unter den 12-Jährigen (DMFT = 0). Die hohen Anteile kariesfreier Gebisse der Kinder in der durchgeführten Studie lassen sich vermutlich auf gute sozioökonomische Verhältnisse der Probanden zurückführen. Sie sind womöglich auf die wirtschaftlich gut aufgestellte Metropolregion München zurückzuführen. Außerdem zeigt die Teilnahme der Eltern und vor allem das Zurückschicken des ausgefüllten Fragebogens das Interesse und Gesundheitsbewusstsein der Familien, welches sich höchstwahrscheinlich auch im niedrigen Kariesanteil der Studienpopulation widerspiegelt. Die ähnlich hohe Karieserfahrung bei MIH- und Non-MIH-Gruppe zeigt sich in Übereinstimmung mit den Werten von Heitmüller et al. (2013). Andere Studien finden allerdings beim Vorliegen einer MIH eine ebenfalls erhöhte Karieserfahrung der Kinder (Costa-Silva et al. 2017; Leppäniemi et al. 2001). Dies könnte dadurch erklärbar sein, dass in der vorliegenden Studie Restaurationen an Zähnen mit Hypomineralisationen den atypischen Restaurationen zugeordnet und nicht in die Kategorie der Karies bedingten Füllungen aufgenommen wurden.

5.2.2 MIH-Befunde

In Bezug auf das Verteilungsmuster von Hypomineralisationen konnte festgestellt werden, dass über zwei Drittel (69,4 %) der von MIH betroffenen Kinder Hypomineralisationen neben den ersten bleibenden Molaren auch an bleibenden Inzisivus und teilweise an Eckzähnen, Prämolaren oder bleibenden zweiten Molaren aufwiesen. Unter den MIH-Kindern hatten 27,4 % an mindestens einem ersten bleibenden Molaren und 3,2 % zusätzlich an einem Eckzahn, Prämolaren oder zweiten bleibenden Molaren Hypomineralisationen. Innerhalb der MIH-Gruppe waren 34,5 % aller bleibenden Zähne von Hypomineralisationen betroffen. Damit hatte jedes MIH-Kind durchschnittlich 5,3 hypomineralisierte

bleibende Zähne. Die vorliegenden Werte reihen sich in die Ergebnisse anderer europäischer Studien ein. Bei einer griechischen Studie haben von MIH betroffene Kinder im Durchschnitt 5,7 hypomineralisierte Zähne (Lygidakis, Dimou & Briseniou 2008). Innerhalb der genannten MIH-Gruppe sind bei 28,4 % ausschließlich erste bleibende Molaren und bei 71,6 % zusätzlich bleibende Inzisiven betroffen. Jasulaityte et al. (2008) finden in ihrer MIH-Gruppe bei durchschnittlich 4,1 hypomineralisierten Zähnen pro Kind ein Anteil von 42,9 %, welcher lediglich hypomineralisierte erste bleibende Molaren und ein Anteil von 57,1 %, der zusätzlich hypomineralisierte Inzisiven aufweist. Im Kontext anderer Studien verdeutlichen sich hier die methodischen Unterschiede zwischen den verschiedenen Untersuchungen. Während in der vorliegenden Studie alle bleibenden Zähne auf Hypomineralisationen untersucht wurden, betrachten andere Studien in Hinblick auf die Verteilungsmuster von Hypomineralisationen ausschließlich erste bleibende Molaren und Inzisiven (Jasulaityte et al. 2008; Kuscu et al. 2008; Lygidakis, Dimou & Briseniou 2008) oder zusätzlich die Eckzähne (Dietrich et al. 2003). Kühnisch, Heitmüller, et al. (2014) erfassen unabhängig von betroffenen ersten bleibenden Molaren alle Hypomineralisationen der Milch- und bleibenden Zähne.

Ein weiteres Ergebnis der vorliegenden Studie ist die Verteilung der Hypomineralisationen auf unterschiedliche Schweregrade (siehe Tab. 12). Fast zwei Drittel (61,4 %) aller hypomineralisierten Zähne waren in die Kategorie der abgrenzbaren Opazitäten und 30,7 % zu atypischen Restaurationen einzuordnen. Entsprechend war der Anteil von Zähnen mit Schmelzeinbrüchen (7,3 %) und Extraktionen aufgrund von MIH (0,6 %) gering. Dies weicht deutlich von anderen epidemiologischen Studien ab und ist darauf zurückzuführen, dass die Gruppe überproportional schwer von MIH betroffen ist. Der hohe Anteil atypischer Restaurationen im Vergleich zu anderen Studien (Ghanim et al. 2014; Heitmüller et al. 2013; Jasulaityte et al. 2008) könnte auf die regelmäßigen Recalltermine und der damit verbundene hohe Versorgungsgrad der behandelten Kinder zurückzuführen sein. Außerdem kann er damit erklärt werden, dass die an der Zahnklinik behandelten Kinder und Jugendlichen schwerwiegendere und behandlungsbedürftigere MIH-Zähne aufwiesen.

5.2.3 Fragebogen

Von den ausgehändigten Fragebögen wurden 77,1 % bis Juli 2021 zurücksendet. Die hohe Rücklaufquote könnte durch eine hohe Bereitschaft der Eltern zur Teilnahme an Studien sowie durch eine langjährige Arzt-Patientenbindung an der Poliklinik bzw. deren Sektion für Kinderzahnheilkunde bedingt sein. Zudem hatte

ein Großteil der teilnehmenden Familien ein persönliches Interesse an der Mitwirkung zur Ursachenklärung der MIH. Außerdem konnten durch persönliche telefonische Erinnerungen die Eltern zur Rücksendung des Fragebogens ermutigt werden. Ein Faktor, welcher einige Eltern möglicherweise daran gehindert haben könnte, den Fragebogen zurückzusenden, war die Ausführlichkeit des Fragebogens und der Zeitaufwand, der investiert werden musste. Zusätzlich war der Zeitraum zwischen Aushändigen des Fragebogens und dem Datenschluss teilweise gering, so dass es möglicherweise nachträglich eingegangene Fragebögen gab, die nicht in die Datenanalyse eingeschlossen wurden. Viele der ätiologischen MIH-Studien, die auf Basis eines Fragebogens arbeiten, geben keine Rücklaufquote an. Dahingegen werden in wenigen anderen Studien Rücklaufquoten mit einer großen Bandbreite von 3,0 % bis 95,3 % angegeben (Chawla et al. 2008; Dietrich et al. 2003; Jälevik et al. 2001; Sönmez et al. 2013).

Fehlende Werte waren bei der Frage zur Rachitis-Prophylaxe am höchsten (19,1 %). Dies könnte durch das potenziell fehlende Erinnerungsvermögen der Eltern und die nicht vorgesehene Dokumentation der Rachitis-Prophylaxe im Mutterpass bedingt sein. Ebenso scheint es für viele Eltern schwierig gewesen zu sein, sich an das Material des Trinksaugers zu erinnern. Die fehlenden Angaben zum Röteln-Antikörper-Titer (15,2 %) könnten darauf zurückzuführen sein, dass die Titer-Bestimmung gemäß des RKI in der Schwangerschaft bei vorliegender Röteln-Impfung nicht erforderlich ist (Robert-Koch-Institut 2018).

Hinsichtlich der ätiologischen Ursachen der MIH sollten die Ergebnisse mit Blick auf den geringen Stichprobenumfang vorsichtig und zurückhaltend interpretiert werden. Es folgt daher die Priorisierung der Diskussion der ätiologischen Variablen auf wesentliche Faktoren.

Bei der Analyse schwangerschaftsspezifischer Parameter konnte sowohl im Univariaten nach Durchführung des Wilcoxon-Tests als auch als Kovariable in einer multiplen logistischen Regression ein signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Anzahl von Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen errechnet werden. Mütter von MIH-Kindern hatten im Schnitt 1,6 weniger Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen als die der Non-MIH-Kinder (siehe Tab.17). Das Risiko für MIH sank - insofern die anderen Werte gleich blieben - mit jeder zusätzlichen Vorsorgeuntersuchung um 21,0 % (OR = 0,79; 95 %-KI 0,66 – 0,92, siehe Tab. 32). Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen den Vorsorgeuntersuchungen und der Erwerbstätigkeit der Mütter. Der hohe Anteil an Frauen mit einer eine Halbtagesstelle übersteigenden beruflichen Tätigkeit in der MIH-Gruppe könnte richtungsweisend sein (siehe Tab. 30). Weniger freie Zeit durch berufliche Verpflichtungen und Ambitionen könnten ursächlich für weniger Vorsorgeuntersuchungen dieser Frauen sein. Jedoch spiegelt die Berufstätigkeit den Stand zum Zeitpunkt

der Befragung und nicht während der Schwangerschaft wider. Zusätzlich könnte die geringere Zahl an Vorsorgeuntersuchungen in der MIH-Gruppe komplikations- und risikofreie Schwangerschaften widerspiegeln. Potenzielle Risikofaktoren, welche im Mutterpass erfasst werden, zeigten in beiden Studiengruppen keine signifikanten Häufungen (siehe Tab. 17). Risikofreieren Schwangerschaften von Müttern von MIH-Kindern stehen außerdem Studien entgegen, welche signifikant häufiger Schwangerschaftskomplikationen bei Müttern von MIH-Kindern feststellen (Fatturi et al. 2019; Ghanim et al. 2013; Whatling & Fearn 2008). Die Literatursuche nach dem direkten Zusammenhang zwischen der Anzahl von Vorsorgeuntersuchungen und dem Auftreten von MIH blieb ergebnisfrei. Lediglich die Studie von Ghanim et al. (2013) stellt fest, dass Mütter von MIH-Kindern signifikant häufiger mehr als drei Ultraschalluntersuchungen wahrnehmen.

In der vorliegenden Studie konnte mittels Chi-Quadrat-Test und der multiplen logistischen Regression indiziert werden, dass das Risiko einer MIH bei Blutgruppe B der Mutter des Kindes im Vergleich zu anderen Blutgruppen signifikant kleiner ist (OR = 0,13; 95 %-KI 0,03 – 0,57, siehe Tab. 15 und 32). Die Literatursuche zum direkten Zusammenhang zwischen MIH und der Blutgruppe der Mutter blieb ergebnisfrei, sodass es sich hier möglicherweise um einen Zufallsfund handelt. Da es aber potenzielle Verbindungen zwischen Schwangerschaftskomplikationen und der mütterlichen Blutgruppe gibt (Dahlén et al. 2021; Sajan et al. 2021), und allgemeine sowie spezifische Schwangerschaftskomplikationen im Verdacht stehen, eine MIH zu verursachen (Fatturi et al. 2019; Ghanim et al. 2013; Souza et al. 2012; Whatling & Fearn 2008), sollten die vorliegenden Ergebnisse in zukünftigen Studien weiter verifiziert werden. Da in der vorliegenden Studie lediglich die Blutgruppe der Mutter erfasst wurde und die Blutgruppen des AB0-Systems autosomal-dominant vererbt werden, sollte auch die Erhebung der Blutgruppe des Kindes ein Ziel bei zukünftigen Studien sein.

Interessanterweise konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen MIH und keinen durchgeführten Maßnahmen bei der Geburt gefunden werden (Tab. 18 und 32). Das Risiko für eine MIH sank um 84,0 %, wenn keine geburtlichen Maßnahmen durchgeführt wurden (OR = 0,16; 95 %-KI 0,05 – 0,51, Tab. 32). Das Ergebnis lässt darauf schließen, dass MIH mit einer oder mehreren besonderen Maßnahmen oder Ereignissen bei der Geburt zusammenhängt. In die Fragestellung eingeschlossene Maßnahmen waren die Oxytocingabe zur Wehenförderung bei Geburt, Geburt in Allgemeinanästhesie sowie die Gabe einer Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie. Über den Zusammenhang zwischen wehenfördernden Medikamenten und Hypomineralisationen ergibt lediglich die Studie von Pitiphat et al. (2014) einen Hinweis. Wehenfördernde Medikamente werden hier im Rahmen komplizierter vaginaler Geburten erfasst, die zusätzlich eine Geburtsdauer von

mehr als 24 Stunden sowie Vakuumentextraktionen beinhalten (OR = 4,5; 95 %-KI 1,9 – 11,0). Es lassen sich somit in dieser Studie keine direkten Rückschlüsse auf die Einflüsse einzelner Parameter ziehen. Auch Geburten unter Allgemeinanästhesie und deren potenzieller Einfluss auf die Entstehung von MIH scheinen in der Literatur bisher keine Erwähnung zu finden. Lediglich die Operationen in Allgemeinanästhesie im Kindesalter und insbesondere Tonsillektomien können mit MIH in Verbindung gebracht werden (Ghanim et al. 2013; Muratbegovic et al. 2007). Auch die Geburt unter Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie kann bis zum jetzigen Stand nicht in Verbindung mit MIH gebracht werden. Es gibt jedoch Untersuchungen, die Sectiones Caesareae (welche unter Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie stattfinden) ursächlich für MIH erkennen (Garot et al. 2016; Pitiphat et al. 2014). Außerdem ist in den letzten Jahren weltweit sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsnationen eine ansteigende Rate von Sectiones Caesareae zu verzeichnen (Betran et al. 2021). Und auch bei vaginalen Geburten können Frauen zur schmerzarmen Geburt eine Epiduralanalgesie in Anspruch nehmen. Diese Faktenlage verdeutlicht die Notwendigkeit zur weiteren Untersuchung des Zusammenhangs zwischen geburtsspezifischen Maßnahmen und MIH. Es sollte insbesondere ein Augenmerk auf den Geburtsmodus, die Medikamentengabe sowie analgetische Maßnahmen bei der Geburt gelegt werden.

Eine weitere Erkenntnis dieser Studie war der hohe Anteil erwerbstätiger Mütter unter MIH-Kindern (95,2 %) im Vergleich zu denen der Non-MIH-Kinder (79,1 %). Vor allem Arbeitsstellen mit einer Erwerbstätigkeit über 50 % wurden von 41,9 % der Mütter der MIH- und nur von 16,3 % der Mütter der Non-MIH-Kinder angegeben (siehe Tab. 30). Der Anteil erwerbstätiger Frauen der MIH-Kinder war damit im bayern- und deutschlandweiten Vergleich überdurchschnittlich hoch (Elsas & Bieber 2021). Der Anteil erwerbstätiger Frauen mit Kindern unter 18 Jahren liegt demnach in Bayern bei 75,3 %. Dieser Befund spiegelt möglicherweise den hohen sozioökonomischen Status der Familien der MIH-Kinder wider. Dieses konnte zwar durch keine weiteren signifikanten Variablen bestätigt werden, dennoch können aus den relativen Häufigkeiten anderer sozioökonomischer Faktoren des Fragebogens Tendenzen erkannt werden. In der durchgeführten Studie waren in der MIH-Gruppe 80,6 % der Mütter deutscher Herkunft, während es in der Non-MIH-Gruppe nur 67,4 % waren (siehe Tab. 29). Bei der Angabe des höchsten Schul-/Hochschulabschlusses hatten 74,2 % der Mütter und 70,5 % der Väter der MIH-Kinder den höchstmöglichen Bildungsabschluss (Hochschule/Fachhochschule/Uni) (siehe Tab. 30). Dies waren in der Non-MIH-Gruppe lediglich 60,5 % der Mütter und 62,8 % der Väter. Diese These wird gestützt durch die Ergebnisse von Wuollet et al. (2014). Ihre Ergebnisse zeigen Assoziationen zwischen dem Vorkommen von MIH und höheren Familieneinkommen,

einer Kinderbetreuung und einer städtischen Wohnumgebung. Diesen Erkenntnissen ist entgegenzuhalten, dass in der Studie von Wuollet et al.(2014) bei multivariater Analyse nur die städtische Wohnumgebung noch Signifikanzen aufweist. Auch in einer argentinischen Studie zeigt sich, dass Kinder mit höherem sozioökonomischen Status, welcher am Zugang zur Gesundheitsversorgung gemessen wird, öfters und eine stärkere Ausprägung von MIH haben (Biondi et al. 2011). Da ein hoher sozioökonomischer Status wohl aber keine direkte Ursache der MIH ist, sollten die Zusammenhänge zwischen dem sozioökonomischen Status und anderen Variablen genauer untersucht werden.

5.3 Ausblick für zukünftige Studien

Derzeit wird von einem multifaktoriellen Ursachenkomplex der MIH ausgegangen (Vieira & Manton 2019). Eine Vielzahl an Faktoren kommen als potenzielle Verursacher der MIH in Frage. Dabei gibt es in der Literatur häufig konträre Ergebnisse. Ätiologiestudien mangeln an Vergleichbarkeit und qualitativen Standards. Mit der vorliegenden Studie konnten wichtige Hinweise zur Ätiologie der MIH und zur zukünftigen Umsetzung qualitativ hochwertiger Studien erarbeitet werden. Bei nachfolgenden Studien sollte eine möglichst große Stichprobengröße angestrebt werden. Idealerweise handelt es sich um repräsentative prospektive Kohortenstudien, die unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden. Zusätzlich braucht es künftig eine objektive Datengrundlage. Der Mutterpass und das Kinderuntersuchungsheft haben sich bewährt und können auch weiterhin empfohlen werden. Aus der vorliegenden Studie ergeben sich Tendenzen, dass MIH mit Ereignissen in der Schwangerschaft und bei der Geburt zusammenhängen könnte. Deshalb ist in Zukunft eine Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Pädiatern und Zahnärzten unerlässlich. Das Bewusstsein für den Forschungsbedarf sollte vor allem auch im gynäkologischen und pädiatrischen Bereich geschärft werden. Angesichts der hohen Prävalenz von MIH und der teilweise eingeschränkten Lebensqualität der Kinder dürfen potenzielle Auswirkungen von prä- und perinatalen Maßnahmen, welche erst Jahre später sichtbar werden, nicht unterschätzt werden. Im Fokus künftiger Studien sollten insbesondere die Blutgruppen von Mutter und Kind erfasst und der Geburtsmodus, die Medikamentengabe sowie verschiedene analgetische Maßnahmen bei der Geburt genau dokumentiert werden. Außerdem sollten schwangere Frauen regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen konsequent wahrnehmen und der Einfluss von Vorsorgeuntersuchungen auf MIH weiter verifiziert werden. Ob ein hoher sozioökonomischer Status, wie es in dieser Studie angedeutet wurde, ursächlich für MIH sein könnte, gilt es in weiteren Studien zu überprüfen. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um Hypomineralisationen in Zukunft präventiv entgegenwirken zu können.

6. Zusammenfassung

Bei der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH) handelt es sich um systemisch bedingte Zahnhartsubstanzdefekte. MIH geht oft mit ästhetischen Beeinträchtigungen und Schmelzeinbrüchen einher. Die Prävalenz unter Kindern und Jugendlichen liegt bei 10 – 20 %. Aufgrund der bisher ungeklärten Ätiologie ist ein präventiver Betreuungsansatz schwierig. Diskutiert werden Faktoren in der Schwangerschaft und bei der Geburt, frühkindliche Erkrankungen, medizinische Interventionsmaßnahmen sowie Umwelttoxine.

Ziel der Studie war eine möglichst umfangreiche Hypothesentestung prä-, peri- und postnataler ätiologischer Faktoren. Die prospektiv geplante, mono-zentrische Fall-Kontroll-Studie umfasste eine klinische Untersuchung von 5- bis 18-jährigen Kindern und Jugendlichen sowie eine Elternbefragung. Die Rekrutierung fand von Juli 2020 bis April 2021 an der Kinderabteilung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU München statt. In der klinischen Untersuchung folgte die zahn- und zahnflächenbezogene Erfassung des Karies- und Versorgungsstatus (DMF-Index und UniViSS-Kriterien) und von Hypomineralisationen (EAPD-Kriterien). Der Fragebogen konnte mit Hilfe des Mutterpasses und des Kinderuntersuchungsheftes ausgefüllt werden. Nach postalischer Rücksendung der Fragebögen erfolgte die Datenauswertung der 105 Fragebögen (62 der MIH- und 43 der Non-MIH-Gruppe) in EpiData, Excel, R und SPSS. Die Daten wurden unterschiedlichen statistischen Testverfahren unterzogen und ein multiples logistisches Regressionsmodell erstellt.

Im Durchschnitt waren die Studienteilnehmer 10,1 Jahre alt. Es waren 96,2 % aller Studienteilnehmer frei von Karies (DMFT/NCCL = 0). 69,4 % der MIH-Kinder hatten Hypomineralisationen an ersten bleibenden Molaren und bleibenden Inzisiven. Von allen hypomineralisierten Zähnen wiesen 61,4 % abgrenzbare Opazitäten und 30,7 % atypische Restaurationen auf. Die Rücklaufquote des Fragebogens betrug 77,1 %. Nach multipler logistischer Regression zeigte sich, dass Mütter von MIH-Kindern signifikant weniger Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen (OR = 0,79; 95 %-KI 0,66 – 0,92) hatten. Blutgruppe B der Mutter (OR = 0,13; 95 %-KI 0,03 – 0,57) sowie keine Maßnahmen bei der Geburt (OR = 0,16; 95 %-KI 0,05 – 0,51) senkten das Risiko für MIH. Zu den hier erfragten Maßnahmen gehörten die Oxytocingabe bei Geburt sowie Geburt unter Allgemein- oder Peri-/Epidural-/Spinalanästhesie. Nach univariater Analyse ergab sich außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erwerbstätigkeit der Mutter und MIH ($p = 0,015$). Die Rolle schwangerschaftsspezifischer und perinataler Parameter auf die Entstehung von MIH sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

7. Abstract (English)

Molar incisor hypomineralization (MIH) is a systemic developmental dental defect. The clinical appearance is associated with aesthetic impairment as well as insufficient mechanical strength and enamel breakdown. The prevalence among children and adolescents is 10 - 20 %. Due to the unknown aetiology, a preventive treatment is difficult. Factors discussed include pregnancy and birth, early childhood illnesses, medical intervention measures and environmental toxicants.

The aim of this study was an extensive hypothesis testing of pre-, peri- and post-natal aetiologic factors. The prospectively planned, single-center, case-control study included a clinical examination of 5 - 18-year-old children and adolescents and a parental survey. Recruitment took place from July 2020 to April 2021 at the paediatric section of the Department of Conservative Dentistry and Periodontology at LMU Munich. The clinical examination included the tooth- and surface-related assessment of caries lesions (DMF index and UniViSS criteria) and of hypomineralizations (EAPD criteria). The questionnaire was tested in a pretest and could be completed with the help of the maternal health passport and the medical checkup booklet of the child. After postal return of the questionnaires, data analysis of the 105 questionnaires (62 of the MIH and 43 of the Non-MIH group) was performed in EpiData, Excel, R, and SPSS. Data was analyzed by using different statistical testing procedures and a multiple logistic regression model.

On average, study participants were 10.1 years old. There were 96.2 % of all study participants free of teeth destroyed, filled, or extracted by caries and non-cavitated carious lesions (DMFT/NCCL = 0). Hypomineralization was present on first permanent molars and permanent incisors in 69.4 % of MIH children. Of all hypomineralized teeth, 61.4 % had only demarcated opacities and 30.7 % had atypical restorations. 77.1 % of the study participants returned the questionnaire. After multiple logistic regression, mothers of MIH infants were found to have significantly fewer pregnancy checkups (OR = 0.79; 95 %-CI 0.66 - 0.92). Maternal blood type B (OR = 0.13; 95 %-CI 0.03 - 0.57) and no measures at birth (OR = 0.16; 95 %-CI 0.05 - 0.51) reduced the risk for MIH. Measures included administration of oxytocin at birth and birth under general or peri-/epidural/spinal anesthesia. After univariate analysis, there was also a significant association between maternal employment and MIH ($p = 0.015$). The role of pregnancy-specific and perinatal parameters on the development of MIH should be further investigated in future studies.

8. Literaturverzeichnis

- Aine, L., Backström, M. C., Mäki, R., Kuusela, A. L., Koivisto, A. M., Ikonen, R. S. & Mäki, M. (2000). Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 29(8), 403–409.
- Aine, L., Mäki, M., Collin, P. & Keyriläinen, O. (1990). Dental enamel defects in celiac disease. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 19(6), 241–245.
- Alaluusua, S. (2010). Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(2), 53–58.
- Alaluusua, S., Lukinmaa, P.-L., Koskimies, M., Pirinen, S., Hölttä, P., Kallio, M., Holttinen, T. & Salmenperä, L. (1996). Developmental dental defects associated with long breast feeding. *European journal of oral sciences*, 104(5-6), 493–497.
- Alaluusua, S., Lukinmaa, P.-L., Vartiainen, T., Partanen, M., Torppa, J. & Tuomisto, J. (1996). Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environmental toxicology and pharmacology*, 1(3), 193–197.
- Allazzam, S. M., Alaki, S. M. & El Meligy, O. A. S. (2014). Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *International journal of dentistry*, 2014, 234508.
- Alpaslan, G., Alpaslan, C., Gögen, H., Oğuz, A., Cetiner, S. & Karadeniz, C. (1999). Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: a preliminary report. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 87(3), 317–321.
- Andrade, N. S., Pontes, A. S., de Sousa Paz, H. E., Moura, M. S., Moura, L. F. & Lima, M. D. (2017). Molar incisor hypomineralization in HIV-infected children and adolescents. *Special care in dentistry*, 37(1), 28–37.
- Arrow, P. (2009). Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community dentistry and oral epidemiology*, 37(5), 405–415.
- Bandeira Lopes, L., Machado, V., Botelho, J. & Haubek, D. (2021). Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta odontologica Scandinavica*, 79(5), 1–11.
- Bartlett, J. D. (2013). Dental enamel development: proteinases and their enamel matrix substrates. *ISRN dentistry*, 2013, 684607.
- Beentjes, V. E., Weerheijm, K. L. & Groen, H. J. (2002). Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *European journal of paediatric dentistry*, 3(1), 9–13.
- Berdal, A., Papagerakis, P., Hotton, D., Bailleul-Forestier, I. & Davideau, J. L. (1995). Ameloblasts and odontoblasts, target-cells for 1,25-dihydroxyvitamin

- D3: a review. *The International journal of developmental biology*, 39(1), 257–262.
- Betran, A. P., Ye, J., Moller, A.-B., Souza, J. P. & Zhang, J. (2021). Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ global health*, 6(6), e005671.
- Biondi, A. M., Cortese, S. G., Martínez, K., Ortolani, A. M., Sebelli, P. M. F., Ienco, M., Paván, V. H., Mendel, N., Bertolino, M. & Hecht, P. (2011). Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta odontologica latinoamericana : AOL*, 24(1), 81–85.
- Brogårdh-Roth, S. (2010). The preterm child in dentistry. Behavioural aspects and oral health. *Swedish dental journal. Supplement*(208), 11–85.
- Bührer, C., Genzel-Boroviczény, O., Jochum, F., Kauth, T., Kersting, M., Koltzko, B., Mihatsch, W., Przyrembel, H., Reinehr, T., Zimmer P. & Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (2014). Ernährung gesunder Säuglinge, Empfehlungen der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 2014(6), 527–538.
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2020). *Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung* (4. Auflage, Version 1).
- Casey, B. M., McIntire, D. D. & Leveno, K. J. (2001). The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *The New England journal of medicine*, 344(7), 467–471.
- Chawla, N., Messer, L. B. & Silva, M. J. (2008). Clinical studies on molar-incisor-hypomineralisation part 1: distribution and putative associations. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 9(4), 180–190.
- Cohen, J. (1960). A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*, 20(1), 37–46.
- Costa-Silva, C. M., Ortega, E. & Mialhe, F. L. (2017). The Impact of Molar-Incisor Hypomineralisation on Dental Caries in Permanent First Molars: A Prospective Cohort Study. *Oral health & preventive dentistry*, 15(6), 581–586.
- Crombie, F., Manton, D. J. & Kilpatrick, N. (2009). Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *International journal of paediatric dentistry*, 19(2), 73–83.
- Crombie, F., Manton, D. J., Palamara, J. E. A., Zalizniak, I., Cochrane, N. J. & Reynolds, E. C. (2013). Characterisation of developmentally hypomineralised human enamel. *Journal of dentistry*, 41(7), 611–618.
- Dahlén, T., Clements, M., Zhao, J., Olsson, M. L. & Edgren, G. (2021). An agnostic study of associations between ABO and RhD blood group and phenotype-wide disease risk. *eLife*, 10, e65658.
- Dahllöf, G., Ussisoo-Joandi, R., Ideberg, M. & Modeer, T. (1989). Caries, gingivitis, and dental abnormalities in preschool children with cleft lip and/or palate. *The Cleft palate journal*, 26(3), 233-238.

- Dantas-Neta, N. B., Moura, L. F., Cruz, P. F., Moura, M. S., Paiva, S. M., Martins, C. C. & de Lima, M. D. (2016). Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Brazilian oral research*, 30(1), e117.
- Dantas-Neta, N. B., Soares Figueiredo, M., Lima, C., Bendo, C. B., Matos de Andrade, É. M., Lima, M. D., Pordeus, I. A. & Paiva, S. M. (2018). Factors associated with molar-incisor hypomineralisation in schoolchildren aged 8-10 years: a case-control study. *International journal of paediatric dentistry*, 28(6), 570–577.
- de Coster, P. J., Martens, L. C. & de Paepe, A. (2002). Oral manifestations of patients with Marfan syndrome: a case-control study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 93(5), 564–572.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2018). *Einheitliche Handlungsempfehlungen für die Schwangerschaft aktualisiert und erweitert*. https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/bevoelkerungsgruppen/schwangere-stillende/handlungsempfehlungen-zur-ernaehrung-in-der-schwangerschaft/#c7090*, abgerufen am 17.08.2021.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hg.). (2019). *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, WHO-Ausgabe, Version 2019, Stand: August 2018*.
- Dietrich, G., Sperling, S. & Hetzer, G. (2003). Molar incisor hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *European journal of paediatric dentistry*, 4(3), 133–137.
- Dourado, D. G., Lima, C., Silva, R., Tajra, F. S., Moura, M. S., Lopes, T., de Deus Moura, L. & de Lima, M. D. (2021). Molar-incisor hypomineralization in quilombola children and adolescents: A study of prevalence and associated factors. *Journal of public health dentistry*, 81(3), 178–187.
- Ebel, M., Bekes, K., Klode, C. & Hirsch, C. (2018). The severity and degree of hypomineralisation in teeth and its influence on oral hygiene and caries prevalence in children. *International journal of paediatric dentistry*, 28(6), 648–657.
- Elfrink, M., Ghanim, A., Manton, D. J. & Weerheijm, K. L. (2015). Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 16(3), 247–255.
- Elfrink, M., Moll, H. A., Kiefte-de Jong, J. C., Jaddoe, V. W. V., Hofman, A., Cate, J. M. ten & Veerkamp, J. S. J. (2014). Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. *PloS one*, 9(7), e91057.
- Elsas, S. & Bieber, N. (2021). *Familienberichterstattung Bayern: Tabellenband 2020*. https://www.ifb.bayern.de/imperia/md/content/stmas/ifb/materialien/mat_2021_1.pdf#page=56*, abgerufen am 21.01.2022.

- Fagrell, T. G. (2011). Molar incisor hypomineralization. Morphological and chemical aspects, onset and possible etiological factors. *Swedish dental journal. Supplement(216)*, 5, 11-83.
- Fatturi, A. L., Wambier, L. M., Chibinski, A. C., Assunção, L. R. d. S., Brancher, J. A., Reis, A. & Souza, J. F. (2019). A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community dentistry and oral epidemiology*, 47(5), 407–415.
- Fenton, T. R. & Kim, J. H. (2013). A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC pediatrics*, 13, 59.
- Flexeder, C., Kabary Hassan, L., Standl, M., Schulz, H. & Kühnisch, J. (2020). Is There an Association between Asthma and Dental Caries and Molar Incisor Hypomineralisation? *Caries research*, 54(1), 87–95.
- Garcia-Margarit, M., Catalá-Pizarro, M., Montiel-Company, J. M. & Almerich-Silla, J. M. (2014). Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *International journal of paediatric dentistry*, 24(1), 14–22.
- Garot, E., Manton, D. J. & Rouas, P. (2016). Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 17(4), 245–250.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2019). *Kinderuntersuchungsheft*. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4160/2019-11-14_GBA_Kinderuntersuchungsheft_Web_WZ-PW.pdf*, abgerufen am 20.04.2021.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2020). *Mutterpass*. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4161/2020-02-20_G-BA_Mutterpass_web.pdf*, abgerufen am 20.04.2021.
- Ghanim, A., Bagheri, R., Golkari, A. & Manton, D. J. (2014). Molar-incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 15(2), 75–82.
- Ghanim, A., Manton, D. J., Bailey, D., Mariño, R. & Morgan, M. (2013). Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *International journal of paediatric dentistry*, 23(3), 197–206.
- Ghanim, A., Silva, M. J., Elfrink, M., Lygidakis, N. A., Mariño, R., Weerheijm, K. L. & Manton, D. J. (2017). Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 18(4), 225–242.
- Giuca, M. R., Cappè, M., Carli, E., Lardani, L. & Pasini, M. (2018). Investigation of Clinical Characteristics and Etiological Factors in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *International journal of dentistry*, 2018, 7584736.
- Grimes, D. A. & Schulz, K. F. (2002). An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet (London, England)*, 359(9300), 57–61.
- Hall, R. K. (1989). Prevalence of developmental defects of tooth enamel (DDE) in a pediatric hospital department of dentistry population (1). *Advances in dental research*, 3(2), 114–119.

- Hallett, K. B., Radford, D. J. & Seow, W. K. (1992). Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study. *Pediatric dentistry*, 14(4), 224–230.
- Heitmüller, D., Thiering, E., Hoffmann, U., Heinrich, J., Manton, D. J., Kühnisch, J., Neumann, C., Bauer, C. P., Heinrich-Weltzien, R. & Hickel, R. (2013). Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *International journal of paediatric dentistry*, 23(2), 116–124.
- Houari, S., Loiodice, S., Jedeon, K., Berdal, A. & Babajko, S. (2016). Expression of Steroid Receptors in Ameloblasts during Amelogenesis in Rat Incisors. *Frontiers in physiology*, 7, 503.
- Hovdenak, N. & Haram, K. (2012). Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 164(2), 127–132.
- Hu, J. C.-C., Chun, Y.-H. P., Al Hazzazzi, T. & Simmer, J. P. (2007). Enamel formation and amelogenesis imperfecta. *Cells, tissues, organs*, 186(1), 78–85.
- Institut der Deutschen Zahnärzte (Hg.). (2016). *Materialienreihe / Institut der Deutschen Zahnärzte: Band 35. Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V)*. Deutscher Zahnärzte Verlag DÄV.
- Institute of Medicine and National Research Council. (2009). *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. National Academies Press.
- Jälevik, B. (2010). Prevalence and Diagnosis of Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): A systematic review. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(2), 59–64.
- Jälevik, B. & Klingberg, G. A. (2002). Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *International journal of paediatric dentistry*, 12(1), 24–32.
- Jälevik, B. & Norén, J. G. (2000). Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *International journal of paediatric dentistry*, 10(4), 278–289.
- Jälevik, B., Norén, J. G., Klingberg, G. A. & Barregård, L. (2001). Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *European journal of oral sciences*, 109(4), 230–234.
- Jasulaityte, L., Weerheijm, K. L. & Veerkamp, J. S. J. (2008). Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation among children participating in the Dutch National Epidemiological Survey (2003). *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 9(4), 218–223.
- Jedeon, K., La Dure-Molla, M. de, Brookes, S. J., Loiodice, S., Marciano, C., Kirkham, J., Canivenc Lavier, M.-C., Boudalia, S., Bergès, R., Harada, H., Berdal, A. & Babajko, S. (2013). Enamel defects reflect perinatal exposure to bisphenol A. *The American journal of pathology*, 183(1), 108–118.

- Koch, G., Hallonsten, A. L., Ludvigsson, N., Hansson, B. O., Holst, A. & Ullbro, C. (1987). Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community dentistry and oral epidemiology*, 15(5), 279–285.
- Kotilainen, J., Hölttä, P., Mikkonen, T., Arte, S., Sipilä, I. & Pirinen, S. (1995). Craniofacial and dental characteristics of Silver-Russell syndrome. *American journal of medical genetics*, 56(2), 229–236.
- Krämer, N., Bui Khac, N.-H. N., Lücker, S., Stachniss, V. & Frankenberger, R. (2018). Bonding strategies for MIH-affected enamel and dentin. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 34(2), 331–340.
- Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H. C., Hesse, V., Hippel, A. von, Jaeger, U., Johnsen, D., Korte, W., Menner, K., Müller, G., Müller, J. M., Niemann-Pilatus, A., Remer, T., Schaefer, F., Wittchen, H.-U., Zabransky, S., Zellner, K., . . . Hebebrand, J. (2001). Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 149(8), 807–818.
- Kühnisch, J. (o. D.a). *Universelles visuelles Scoring System für Glattflächen (UniViSS 2.0)*. https://www.dentalteach.de/assets/know-how/A-04_Karies_UniViSS_Glattfl%C3%A4chen_GER.pdf*, abgerufen am 03.05.2021.
- Kühnisch, J. (o. D.b). *Universelles visuelles Scoring System für Okklusalflächen (UniViSS 2.0)*. https://www.dentalteach.de/assets/know-how/A-03_Karies_UniViSS_Okklusal_GER.pdf*, abgerufen am 03.05.2021.
- Kühnisch, J., Bücher, K., Henschel, V., Albrecht, A., Garcia-Godoy, F., Mansmann, U., Hickel, R. & Heinrich-Weltzien, R. (2011). Diagnostic performance of the universal visual scoring system (UniViSS) on occlusal surfaces. *Clinical oral investigations*, 15(2), 215–223.
- Kühnisch, J., Heitmüller, D., Thiering, E., Brockow, I., Hoffmann, U., Neumann, C., Heinrich-Weltzien, R., Bauer, C. P., Berg, A. von, Koletzko, S., Garcia-Godoy, F., Hickel, R. & Heinrich, J. (2014). Proportion and extent of manifestation of molar-incisor-hypomineralizations according to different phenotypes. *Journal of public health dentistry*, 74(1), 42–49.
- Kühnisch, J., Kabary, L., Malyk, Y., Rothmaier, K., Metz, I., Hickel, R., Heinrich, J., Manton, D. & Standl, M. (2018). Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clinical oral investigations*, 22(5), 2013–2019.
- Kühnisch, J., Mach, D., Thiering, E., Brockow, I., Hoffmann, U., Neumann, C., Heinrich-Weltzien, R., Bauer, C. P., Berdel, D., Berg, A. von, Koletzko, S., Garcia-Godoy, F., Hickel, R. & Heinrich, J. (2014). Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss dental journal*, 124(3), 286–293.
- Kühnisch, J., Thiering, E., Kratzsch, J., Heinrich-Weltzien, R., Hickel, R. & Heinrich, J. (2015). Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *Journal of dental research*, 94(2), 381–387.

- Kuscu, O. O., Caglar, E. & Sandalli, N. (2008). The prevalence and aetiology of molar-incisor hypomineralisation in a group of children in Istanbul. *European journal of paediatric dentistry*, 9(3), 139–144.
- Laisi, S., Ess, A., Sahlberg, C., Arvio, P., Lukinmaa, P.-L. & Alaluusua, S. (2009). Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *Journal of dental research*, 88(2), 132–136.
- Laisi, S., Kiviranta, H., Lukinmaa, P.-L., Vartiainen, T. & Alaluusua, S. (2008). Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 9(4), 224–227.
- Landis, J. R. & Koch, G. G. (1977). The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33(1), 159.
- Lee, D.-W., Kim, Y.-J., Oh Kim, S., Choi, S. C., Kim, J [Jongbin], Lee, J. H., Kim, H. J., Shin, J., Lee, N.-Y., Kim, S.-M., Ra, J., Kim, J [Jihun] & Yang, Y.-M. (2020). Factors Associated with Molar-Incisor Hypomineralization: A Population-Based Case-Control Study. *Pediatric dentistry*, 42(2), 134–140.
- Leppäniemi, A., Lukinmaa, P.-L. & Alaluusua, S. (2001). Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries research*, 35(1), 36–40.
- Linner, T. (2021). *Untersuchung zu therapeutischen Maßnahmen bei Patienten mit Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation* [Dissertation]. Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Lygidakis, N. A., Dimou, G. & Briseniou, E. (2008). Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. I. Prevalence and defect characteristics. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 9(4), 200–206.
- Lygidakis, N. A., Dimou, G. & Marinou, D. (2008). Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 9(4), 207–217.
- Lygidakis, N. A., Wong, F. S., Jälevik, B., Vierrou, A.-M., Alaluusua, S. & Espelid, I. (2010). Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(2), 75–81.
- Mach, D. (2010). *Zahngesundheit unter besonderer Berücksichtigung von (Molaren-Inzisiven-)Hypomineralisationen bei 10-Jährigen in München* [Dissertation]. Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Mejía, J. D., Restrepo, M., González, S., Álvarez, L. G., Santos-Pinto, L. & Escobar, A. (2019). Molar Incisor Hypomineralization in Colombia: Prevalence, Severity and Associated Risk Factors. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 43(3), 185–189.
- Memarpour, M., Golkari, A. & Ahmadian, R. (2014). Association of characteristics of delivery and medical conditions during the first month of life with developmental defects of enamel. *BMC oral health*, 14, 122.

- Muratbegovic, A., Markovic, N. & Ganibegovic Selimovic, M. (2007). Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 8(4), 189–194.
- Mylonas, I. & Friese, K. (2015). Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Deutsches Arzteblatt international*, 112(29-30), 489–495.
- Narang, A., Maguire, A., Nunn, J. H. & Bush, A. (2003). Oral health and related factors in cystic fibrosis and other chronic respiratory disorders. *Archives of disease in childhood*, 88(8), 702–707.
- Nelson, S. J. (2015). *Wheeler's dental anatomy, physiology, and occlusion* (10. Aufl.). Elsevier, Saunders.
- Nørrisgaard, P. E., Haubek, D., Kühnisch, J., Chawes, B. L., Stokholm, J., Bønnelykke, K. & Bisgaard, H. (2019). Association of High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy With the Risk of Enamel Defects in Offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics*, 173(10), 924–930.
- Nunn, J. H., Sharp, J., Lambert, H. J., Plant, N. D. & Coulthard, M. G. (2000). Oral health in children with renal disease. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 14(10-11), 997–1001.
- Petersen, P. E., Baez, R. J. & World Health Organization. (2013). *Oral health surveys: basic methods* (5th ed.). World Health Organization.
- Petrou, M. A., Giraki, M., Bissar, A.-R., Basner, R., Wempe, C., Altarabulsi, M. B., Schäfer, M., Schiffner, U., Beikler, T., Schulte, A. G. & Splieth, C. H. (2014). Prevalence of Molar-Incisor-Hypomineralisation among school children in four German cities. *International journal of paediatric dentistry*, 24(6), 434–440.
- Pitiphat, W., Luangchaichaweng, S., Pungchanchaikul, P., Angwaravong, O. & Chansamak, N. (2014). Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *European journal of oral sciences*, 122(4), 265–270.
- Rieck, T., Feig, M., Wichmann, O. & Siedler, A. (2020). Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull*, 32(33), 9–27.
- Robert-Koch-Institut (Hg.). (2013). *Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS)* (2. erweiterte Auflage).
- Robert-Koch-Institut. (2018). *Vorgehen bei Frauen im gebärfähigen Alter zur Vermeidung von Röteln und Varizellen in der Schwangerschaft*. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_AllgemeineFragen/FAQ10.html*, abgerufen am 19.02.2022.
- Rosario, A. S., Kurth, B.-M., Stolzenberg, H., Ellert, U. & Neuhauser, H. (2010). Body mass index percentiles for children and adolescents in Germany based on a nationally representative sample (KiGGS 2003-2006). *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(4), 341–349.

- Sajan, R., Lal, S., Kazi, S., Sultan, A., Ismail, S. & Khanzada, G. (2021). Frequency of ABO Blood Group in Pregnant Women and Its Correlation With Pregnancy-Related Complications. *Cureus*, 13(4), e14487.
- Sánchez, A. R., Rogers, R. S. & Sheridan, P. J. (2004). Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *International Journal of Dermatology*, 43(10), 709–715.
- Schwendicke, F., Elhennawy, K., Reda, S., Bekes, K., Manton, D. J. & Krois, J. (2018). Global burden of molar incisor hypomineralization. *Journal of dentistry*, 68, 10–18.
- Seow, W. K. (1996). A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatric dentistry*, 18(5), 379–384.
- Sidaly, R., Schmalfluss, A., Skaare, A. B., Sehic, A., Stiris, T. & Espelid, I. (2016). Five-minute Apgar score ≤ 5 and Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) - a case control study. *BMC oral health*, 17(1), 25.
- Silva, M. J., Scurrah, K. J., Craig, J. M., Manton, D. J. & Kilpatrick, N. (2016). Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community dentistry and oral epidemiology*, 44(4), 342–353.
- Sönmez, H., Yıldırım, G. & Bezgin, T. (2013). Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 14(6), 375–380.
- Souto-Souza, D., da Consolação Soares, M. E., Rezende, V. S., Lacerda Dantas, P. C. de, Galvão, E. L. & Falci, S. G. M. (2018). Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Archives of oral biology*, 87, 180–190.
- Souza, J. F., Costa-Silva, C. M., Jeremias, F., Santos-Pinto, L., Zuanon, A. C. C. & Cordeiro, Rita de Cássia Loiola (2012). Molar incisor hypomineralisation: possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 13(4), 164–170.
- Souza, J. F., Jeremias, F., Costa-Silva, C. M., Santos-Pinto, L., Zuanon, A. C. C. & Cordeiro, Rita de Cássia Loiola (2013). Aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 14(4), 233–238.
- Tapias-Ledesma, M. A., Jiménez, R., Lamas, F., González, A., Carrasco, P. & Gil de Miguel, A. (2003). Factors associated with first molar dental enamel defects: a multivariate epidemiological approach. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.)*, 70(3), 215–220.
- Teixeira, R., Andrade, N., Queiroz, L., Mendes, F. M., Moura, M. S., Moura, L. & Lima, M. D. (2018). Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *International journal of paediatric dentistry*, 28(2), 198–206.
- Tourino, L., Corrêa-Faria, P., Ferreira, R. C., Bendo, C. B., Zarzar, P. M. & Vale, M. P. (2016). Association between Molar Incisor Hypomineralization in

- Schoolchildren and Both Prenatal and Postnatal Factors: A Population-Based Study. *PloS one*, 11(6), e0156332.
- Tung, K., Fujita, H., Yamashita, Y. & Takagi, Y. (2006). Effect of turpentine-induced fever during the enamel formation of rat incisor. *Archives of oral biology*, 51(6), 464–470.
- van Amerongen, W. E. & Kreulen, C. M. (1995). Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *ASDC journal of dentistry for children*, 62(4), 266–269.
- van der Tas, J. T., Elfrink, M., Heijboer, A. C., Rivadeneira, F., Jaddoe, V., Tie-meier, H., Schoufour, J. D., Moll, H. A., Ongkosuwito, E. M., Wolvius, E. B. & Voortman, T. (2018). Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community dentistry and oral epidemiology*, 46(4), 343–351.
- Velló, M. A., Martínez-Costa, C., Catalá, M., Fons, J., Brines, J. & Guijarro-Martínez, R. (2010). Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. *Oral diseases*, 16(3), 257–262.
- Vieira, A. R. & Manton, D. J. (2019). On the Variable Clinical Presentation of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries research*, 53(4), 482–488.
- Weerheijm, K. L., Duggal, M., Mejàre, I., Papagiannoulis, L., Koch, G., Martens, L. C. M. & Hallonsten, A. L. (2003). Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *European journal of paediatric dentistry*, 4(3), 110–113.
- Weerheijm, K. L., Jälevik, B. & Alaluusua, S. (2001). Molar-incisor hypomineralisation. *Caries research*, 35(5), 390–391.
- Weyerstahl, T. & Stauber, M. (Hg.). (2013). *Das duale Lehrbuch. Gynäkologie und Geburtshilfe* (4. Aufl.). Thieme.
- Whatling, R. & Fearne, J. M. (2008). Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *International journal of paediatric dentistry*, 18(3), 155–162.
- WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland). (2000). *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation*. World Health Organization.
- Wierink, C. D., van Diermen, D. E., Aartman, I. H. & Heymans, H. S. (2007). Dental enamel defects in children with coeliac disease. *International journal of paediatric dentistry*, 17(3), 163–168.
- William, V., Messer, L. B. & Burrow, M. F. (2006). Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatric dentistry*, 28(3), 224–232.
- Williams, J. K. & Gowans, A. J. (2003). Hypomineralised first permanent molars and the orthodontist. *European journal of paediatric dentistry*, 4(3), 129–132.
- Wogelius, P., Haubek, D., Nechifor, A., Nørgaard, M., Tvedebrink, T. & Poulsen, S. (2010). Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. *Community dentistry and oral epidemiology*, 38(2), 145–151.

- Wogelius, P., Viuff, J. H. & Haubek, D. (2020). Use of asthma drugs and prevalence of molar incisor hypomineralization. *International journal of paediatric dentistry*, 30(6), 734–740.
- Wuollet, E., Laisi, S., Salmela, E., Ess, A. & Alaluusua, S. (2014). Background factors of molar-incisor hypomineralization in a group of Finnish children. *Acta odontologica Scandinavica*, 72(8), 963–969.
- Wuollet, E., Laisi, S., Salmela, E., Ess, A. & Alaluusua, S. (2016). Molar-incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta odontologica Scandinavica*, 74(5), 416–422.
- Zhao, D., Dong, B., Yu, D., Ren, Q. & Sun, Y. (2018). The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *International journal of paediatric dentistry*, 28(2), 170–179.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Patient Flow Chart	32
Abb. 2: Universelles Visuelles Scoring System für Glattflächen nach Kühnisch et al. 2011 (Kühnisch o. D.a)	35
Abb. 3: Universelles Visuelles Scoring System für Okklusalflächen nach Kühnisch et al. 2011 (Kühnisch o. D.b)	36
Abb. 4: Verteilungsmuster von Hypomineralisationen auf unterschiedliche Zähne in der MIH-Gruppe (n = 62)	51
Abb. 5: Anteil fehlender Werte pro Variable	53

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Universelles visuelles Scoring System (in Anlehnung an Kühnisch et al. 2011)	37
Tab. 2: Modifizierte Klassifikation der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation basierend auf EAPD-Kriterien (Lygidakis et al. 2010)	39
Tab. 3: Gliederung des Fragebogens nach Fragekomplexen	41
Tab. 4: Ernährungsstatus Kinder und Jugendliche orientiert an Perzentil- werten des BMI (in Anlehnung an Kromeyer-Hauschild et al. 2001)..	41
Tab. 5: Ernährungsstatus von Erwachsenen und empfohlene Gewichtszunahme von Schwangeren in Abhängigkeit des BMI (in Anlehnung an WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) 2000 und Institute of Medicine and National Research Council 2009)	42
Tab. 6: Klassifikation des Geburtsgewichtes (in Anlehnung an Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2019)	43
Tab. 7: Klassifikation der APGAR-Werte und des arteriellen Nabelschnur- pH-Wertes (in Anlehnung an Weyerstahl & Stauber 2013)	44
Tab. 8: Intrarater-Reliabilität der Untersuchenden	47
Tab. 9: Interrater-Reliabilität der Untersuchenden	47
Tab. 10: Zahnbezogene kariesstatische Befunde (bleibende Dentition)	50
Tab. 11: Zahnflächenbezogene kariesstatische Befunde (bleibende Dentition)	50
Tab. 12: Zahn- und Zahnflächenbezogene Verteilung von Ausprägungen von Hypomineralisationen bei MIH-Kindern (n = 62)	52
Tab. 13: Anthropometrische Variablen	54
Tab. 14: Anamnestische Befunde der Mutter	55
Tab. 15: Laboruntersuchungen in der Schwangerschaft	56

Tab. 16: Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln in der Schwangerschaft	57
Tab. 17: Schwangerschaftsspezifische Merkmale	59
Tab. 18: Spezifische Maßnahmen bei der Geburt.....	60
Tab. 19: Merkmale der Geburt.....	62
Tab. 20: Merkmale der Neugeborenen-Untersuchung.....	63
Tab. 21: Merkmale frühkindlicher Ernährung und Beruhigungssauger	65
Tab. 22: Erstdiagnosen von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt	66
Tab. 23: Häufigkeiten von Allgemeinerkrankungen im ersten Lebensjahrzehnt	67
Tab. 24: Rachitis-/Karies-Prophylaxe.....	68
Tab. 25: Erstdurchführung von Operationen und Ersteinnahme von Medikamenten im ersten Lebensjahrzehnt	69
Tab. 26: Häufigkeiten von Operationen und Medikamenteneinnahmen im ersten Lebensjahrzehnt	70
Tab. 27: Mundgesundheit	72
Tab. 28: Erstanwendung und Häufigkeiten der Anwendung von Zahnpflegeprodukten und Zahn-/ Mundpflege im ersten Lebensjahrzehnt	73
Tab. 29: Herkunft, Nationalität und Wohnort der Eltern	74
Tab. 30: Ausbildung und Erwerbstätigkeit der Eltern	75
Tab. 31: Haushalt und Rauchverhalten der Eltern	76
Tab. 32: Odds Ratios (OR), 95 %-Konfidenzintervalle und p-Werte des multiplen logistischen Regressionsmodells für potenzielle Risikofaktoren von MIH.....	77

06 **In welchen Lebensjahren hat sich Ihr Kind Operationen mit Sedierung/ Allgemeinanästhesie (ITN) unterziehen müssen?** – Bitte Feld nur ankreuzen wenn zutreffend! – Mehrfachnennungen möglich.

Operation	1. Lebensjahrzehnt							
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10	Nie
Mittelohrentzündung - Paukenröhrchen								
Entfernung Rachenmandeln (Tonsillektomie)								
Beschneidung/ Vorhautverengung (Zirkumszision)								
Entfernung Gaumenmandeln/ Polypen (Adenotomie)								
Unfallbedingt, z.B. aufgrund Knochenbruch								
Entfernung Blinddarm (Appendektomie)								
Hauterkrankungen/ -entzündungen								
Leistenbruch (Herniotomie)								
Verkürztes Lippen-/ Zungenbändchen (Frenulotomie)								
Karies								
Sonstiges								

07 **In welchen Lebensjahren hat Ihr Kind Medikamente ärztlich verordnet bekommen und eingenommen?** – Bitte Feld nur ankreuzen wenn zutreffend! – Mehrfachnennungen möglich.

Medikamente	1. Lebensjahrzehnt							
	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-10	Nie
Antibiotika								
Schmerzmittel, z.B. Ibuprofen, Paracetamol								
Salbutamol-Inhalationsspray, z.B. bei Bronchitis								
Kortison								
Sonstiges								

08 **Hat ein Zahnarzt bei Ihrem Kind jemals eine der folgenden Krankheiten festgestellt?**

Bitte nur ankreuzen wenn zutreffend! – Mehrfachnennungen möglich.

	Milchzähne	Bleibende Zähne
Karies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kreidezähne/ Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zahnfleischartzündung/ Gingivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verletzungen der Zähne/ Trauma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

09 **Bis zu welchem Lebensmonat wurde ihr Kind vollständig – ohne Beikost – gestillt?** |__|__|

Wenn nicht gestillt, bitte 0 eintragen.

10 **In welchem Lebensmonat wurde ihr Kind abgestillt?** |__|__| Wenn nicht gestillt, bitte 0 eintragen.

11a **Bis zu welchem Lebensmonat hatte ihr Kind einen Beruhigungssauger?** |__|__|

Wenn nicht, bitte 0 eintragen.

11b **Wenn Ja, aus welchem Material bestanden mehrheitlich Beruhigungssauger?**

Bitte 1x ankreuzen.

Silikon Naturkautschuk Naturkautschuk/ Latex Weiß nicht mehr

12 **Aus welchen Materialien bestanden mehrheitlich Trinkflasche & Sauger?** - Je Zeile bitte 1x ankreuzen.

Glasflasche Plastikflasche BPA-freie Plastikflasche Weiß nicht mehr
 Silikonsauger Naturkautschuk Naturkautschuk-/ Latexsauger Weiß nicht mehr

13 **Bis zu welchem Lebensjahr haben Sie als Eltern die Zähne bei Ihrem Kind mindestens 1x täglich mit (nach)geputzt?** |__|__| Wenn nicht zutreffend, bitte 0 eintragen.

14 **Nimmt Ihr Kind regelmäßig Angebote zur Kariesvorbeugung bei Ihrem Zahnarzt wahr, u.a. Kontrolluntersuchungen, Mundhygieneanleitungen, Fluoridierungen etc.?** – Bitte 1x ankreuzen.

mind. 2xjährlich 1xjährlich Unregelmäßig

Allgemeine Fragen

54 Welche Personen gehören aktuell zu Ihrem Haushalt, Sie selbst mit einbezogen?

Mutter	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _		
Vater	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _		
1.Kind	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Mädchen	<input type="checkbox"/> Junge
2.Kind	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Mädchen	<input type="checkbox"/> Junge
3.Kind	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Mädchen	<input type="checkbox"/> Junge
4.Kind	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Mädchen	<input type="checkbox"/> Junge
5.Kind	<input type="checkbox"/>	Geburtsjahr	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> Mädchen	<input type="checkbox"/> Junge

55 Welches ist Ihr höchster Schul- bzw. Hochschulabschluss? Bitte jeweils 1x ankreuzen.

- Volksschule/ Hauptschule	<input type="checkbox"/>) Mutter) Vater
- Mittlere Reife/ Realschule	<input type="checkbox"/>		
- Abitur/ Fachabitur	<input type="checkbox"/>		
- Hochschule/ Fachhochschule/ Universität	<input type="checkbox"/>		
- Sonstiger Abschluss	<input type="checkbox"/>		
- Kein Abschluss	<input type="checkbox"/>		

56 Wie ist Ihre Nationalität? Bitte jeweils 1x ankreuzen.

- Deutsch	<input type="checkbox"/>) Mutter) Vater
- EU, z.B. Polen, Italien, Rumänien, Kroatien	<input type="checkbox"/>		
- Türkisch	<input type="checkbox"/>		
- Russisch	<input type="checkbox"/>		
- Andere	<input type="checkbox"/>		

57 Sind Sie zur Zeit erwerbstätig? Bitte jeweils 1x ankreuzen.

- Voll erwerbstätig (100%)	<input type="checkbox"/>) Mutter) Vater
- Mehr als halbtags	<input type="checkbox"/>		
- Halbtags (50%)	<input type="checkbox"/>		
- Weniger als halbtags	<input type="checkbox"/>		
- Gar nicht	<input type="checkbox"/>		

58 Wohnen Sie in einer

- städtischen Umgebung mit wenig Grün	<input type="checkbox"/>) Bitte 1x ankreuzen.
- städtischen Umgebung mit viel Grün	<input type="checkbox"/>	
- mitten in einem Dorf	<input type="checkbox"/>	
- Dorfrand	<input type="checkbox"/>	

59 In welchen Zeiträumen haben Sie durchschnittlich wie viele Zigaretten/ Tag geraucht? Wenn Nichtraucher, bitte jeweils 0 eintragen.

- Schwangerschaft ihres Kindes	_ _) Mutter) Vater
- Erstes Lebensjahr ihres Kindes	_ _		
- Zweites Lebensjahr ihres Kindes	_ _		
- 3. bis 6. Lebensjahr ihres Kindes	_ _		
- 7. Lebensjahr ihres Kindes bis heute	_ _		



Bitte benutzen Sie für die Rücksendung des vollständig ausgefüllten Fragebogens bitte den Freiumschlag. – Herzlichen DANK!

Anhang 2: Klinischer Befundbogen

CRF „Untersuchung potenzieller ätiologischer Faktoren der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)“

Aufkleber/ ID

Untersucher-Initialen

Untersuchungsdatum (DD-MM-YYYY)

Geburtsdatum MM-YYYY

Geschlecht (1-männlich/ 2-weiblich)

Karies- und Versorgungsstatus (WHO/ ICDAS)

Zahn	Status	Oberkiefer					Zahn	Status	Unterkiefer				
		Occ	Mesial	Bucc	Distal	Pal			Occ	Mesial	Bucc	Distal	Ling
1-7							3-7						
1-6							3-6						
1-5							3-5						
1-4							3-4						
1-3		-					3-3	-					
1-2		-					3-2	-					
1-1		-					3-1	-					
2-1		-					4-1	-					
2-2		-					4-2	-					
2-3		-					4-3	-					
2-4							4-4						
2-5							4-5						
2-6							4-6						
2-7							4-7						

Status

- P Milchzahn vorhanden
- Leer Bleibender Zahn vorhanden
- U Zahn noch nicht durchgebrochen
- M Karies-bedingte Extraktion
- H MIH-bedingte Extraktion
- E Extraktion aufgrund anderer Gründe (z.B. Kfo)

Zahnflächenbezogene Diagnosen

- Leer Gesund und nicht restauriert
- I Nicht kavitierte Initialekaries (Kariesvorstufe)
- D Karies-bedingte Kavitation
- M Kariesbedingte Extraktion
- F Suffiziente Füllung aufgrund von Karies
- Y Füllung mit Sekundärkaries
- C Krone aufgrund von Karies
- Q Krone mit Sekundärkaries
- T Zahnfläche durch einen Unfall betroffen
- X Ausschluss, nicht beurteilbar

CRF „Untersuchung potenzieller ätiologischer Faktoren der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)“

MIH-Status (EAPD-Kriterien 2010)

Zahn	Status	Oberkiefer					Zahn	Status	Unterkiefer				
		Occ	Mesial	Bucc	Distal	Pal			Occ	Mesial	Bucc	Distal	Ling
1-7							3-7						
1-6							3-6						
1-5							3-5						
1-4							3-4						
1-3		-					3-3	-					
1-2		-					3-2	-					
1-1		-					3-1	-					
2-1		-					4-1	-					
2-2		-					4-2	-					
2-3		-					4-3	-					
2-4							4-4						
2-5							4-5						
2-6							4-6						
2-7							4-7						

Status

P	Milchzahn vorhanden
Leer	Bleibender Zahn vorhanden
U	Zahn noch nicht durchgebrochen
M	Kariesbedingte Extraktion
H	MIH-bedingte Extraktion
E	Extraktion aufgrund anderer Gründe (z.B. Kfo)

Zahnflächenbezogene Diagnosen

Leer	Gesund und kariesfrei
1	Abgegrenzte Opazität/ Hypomineral.
2	MIH-bedingter Schmelzeinbruch
3	MIH-bedingte Restauration
4	MIH-bedingte Extraktion

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen Personen bedanken, die mich bei meinem Studienprojekt begleitet und unterstützt haben.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. R. Hickel (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie) und Herrn Prof. Dr. J. Kühnisch (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie), die mir das Studienprojekt ermöglichten. Besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. J. Kühnisch für seine fachliche Betreuung, sein außerordentliches Engagement und seine ständige Hilfsbereitschaft bedanken.

Außerdem bedanke ich mich bei Frau Priv. Doz. Dr. K. Bücher (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie) und Frau Prof. Dr. R. Heinrich-Weltzien (Universitätsklinikum Jena, Poliklinik für Kieferorthopädie, Sektion präventive Zahnheilkunde und Kinderzahnheilkunde) für ihre Bemühungen und Ratschläge, die sie mir als Teil der Betreuungskommission entgegengebracht haben.

Für die Mithilfe bei der statistischen Analyse bedanke ich mich besonders bei Frau Dr. K. Heck (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie) und bei R. Meixner. Des Weiteren danke ich dem ganzen Team der Kinderabteilung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie (LMU), das mir in vielerlei Hinsicht zur Seite stand.

Zuletzt gilt ein herzlicher Dank meiner Familie und meinen Freunden, insbesondere Kathrin, Raphael und Vanessa, die mich in meinem Studium und bei der Anfertigung meiner Dissertation immer wieder ermutigt und mich auf unterschiedlichste Art und Weise unterstützt haben.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Armbruster, Theresa Ruth

Name, Vorname

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

Untersuchung potenzieller ätiologischer Faktoren der Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH)

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.

München, 14.12.2022
Ort, Datum

Theresa Ruth Armbruster
Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand