

Krétaszerű elváltozások a fogakon. A Molaris Incisivus Hypomineralisatio felfedezésének története, prevenció és remineralizációs módszerek fejlődése

Chalky lesions on the teeth. The discovery of Molar Incisor Hypomineralization, the development of prevention and remineralization methods

dr. Mlinkó Éva fogorvos

SE FOK Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

mlinko.eva@dent.semmelweis-univ.hu

Initially submitted Febr 27, 2022; accepted for publication March 12, 2022

Abstract

Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) is a developmental disfunction of the enamel of ectodermal origin. Since Hippocrates, the dental structure was studied continuously. Fauchard wrote in 1728 first about hard tissue developmental disturbances. At that time they discovered the impact of hypoplasia on systemic diseases. Later Busch in 1884 and Turner in 1909 detected localised hypoplasia on the permanent teeth as the underlying cause of deciduous dental inflammation. 1970 Suckling created the DDE index, which determined the characteristics of molar hypomineralisation. In 2001 the term MIH was introduced at the EAPD congress. Its prevalence is high and it is a primary risk factor of caries in childhood. Remineralisation is crucial at white spots and hypomineralised teeth. In 1874 Erhardt discovered that fluoride changed the enamel surface, and started research to examine its anticariogen effect. Systematic fluoridation experiments were initiated by tap water (1945), salt (1955) milk and pills. It was recognised first in 1970 that topical fluoride intake raised fluoride content in the carious lesions as well. In 1977 Fejerskov recognised that the high intake can be toxic to amelogenesis. Other remineralisation methods started to develop, as casein recognised by Schweigert in 1946, casein-phosphopeptid by Reynolds 1987, arginine by Kleinberg 1979, Bioglass by Heinch 2006. Future experiments are needed to develop more effective prevention and/or remineralisation.

kulcsszavak

MIH, remineralizáció, fluorid, kazein, kazein-foszfopeptid, arginin, bioglass

keywords

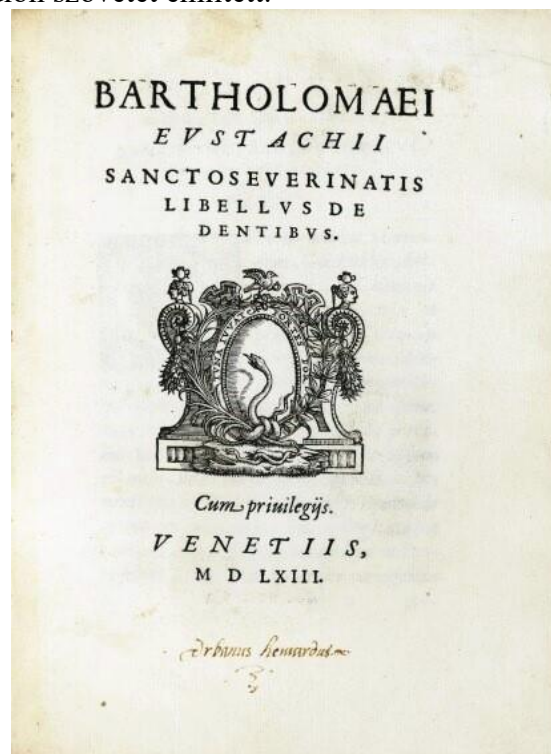
MIH, remineralisation, casein, casein-phosphopeptide, fluorid, arginin, bioglass

Bevezetés

A Molaris Incisivus Hypomineralisatio (MIH) az ektodermális eredetű fogzománcot érintő defektus. A zománcszövet fejlődésének befejeződésével az anyagcseréje megszűnik, a képződés ideje alatti káros hatás maradandó elváltozást eredményez. Az első maradó moláris és a frontfogak közel azonos időszakban fejlődnek, emiatt az ekkor keletkezett károsító tényezők ezeken a fogcsoportokon jelentkeznek. Klinikai megjelenést tekintve krétafehér- sárgásbarna porózus területek melyek a frontfogaknál főleg esztétikai, a moláris régióban funkcionális hátrányt jelentenek a fogak érzékenysége, és a rapid keményszövetvesztés miatt. A krétafehér fogakra, mint fejlődési rendellenességre, körülbelül 100 évvel ezelőtt figyeltek fel, azonban a MIH kialakulásának pontos oka mindmáig nem ismert (Alhowaish et al. 2021; Mast et al. 2013:204-8).

A zománc megjelenése és szerkezetének megismerése

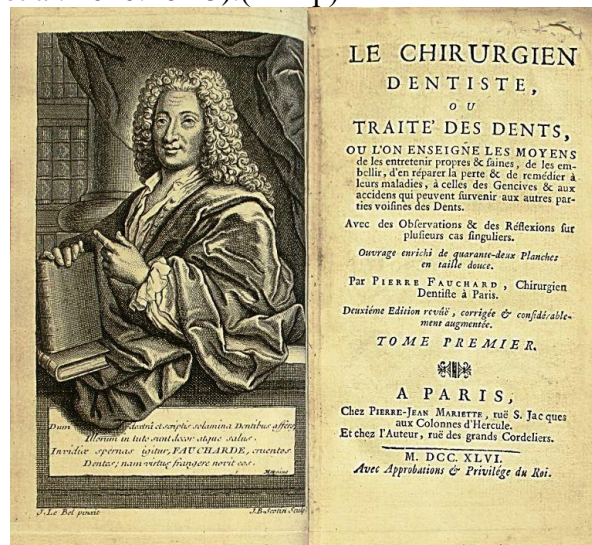
A fogzománc a legerősebb alkotása az ektodermális sejtfejlődésnek, főként apatitból áll, mely a Mohs' keménységi skálán az acél és a titánium közt helyezkedik el. Megjelenése 415 millió évvel ezelőtt történt, amikor az előállításához szükséges fehérjét kódoló génkészlet megjelent a lebeny-uszonyos halak (sarcopterygians) pikkelyeiben. A késő Krétakor során megjelent prizmatikus zománc nagy evolúciós előrelépést jelentett a fogfejlődésben. Az amelogenesis az egyik legkomplexebb histogenetikus folyamat, specifikusságát mutatja az is, hogy más szövettel nem helyettesíthető (Sperber 2020:384-6). A klasszikus ókor szerzői- Hippokratész (Kr.e. 460-370) Arisztotelész (Kr.e. 384-322) és Galenusz (Kr. u. 129-216) a fogat eleinte a csontokhoz hasonlították, később ismerték fel, hogy egy sokkal keményebb anyagról van szó. Az itáliai orvos Bartolomeo Eustachi (1513? – 1574) volt az első, aki 1563-ban „*Libellus de Dentibus*” könyvében (1. ábra) már két külön szövetet említett.



1. ábra Bartolomeo Eusatchius könyve: *Sanctoseverinatis Libellus de Dentibus*. 1568

Charles Allen Írorszában ugyanezen a véleményen volt, 1685-ben publikálta az első angol fogászati könyvet, „*The Operator for the Teeth*” címmel. Elsőként határozta meg az „enamel” megnevezést, mely leírása szerint a fog fénye, keményebb, fehérebb, tömörebb és tisztább mint az alatta lévő anyag (Trenouth 2014:26-31). Gabriel-Philippe de La Hire (1677-1719) francia kutató, primitív, kis teljesítményű nagyítás alatt vizsgálta a zománcot, 1699-ben publikálta megfigyelését, miszerint számtalan kis filamentumot tartalmaz, amelyek a dentinhez kapcsolódnak, ő lehetett az első, aki felfedezte a Hunter-Schreger vonalrendszert. John Hunter angol sebész (1728 – 1793) a „*National History of Human Teeth*” című könyvében (2.ábra), közel egy időben Bernhard N.G. Schreger, német orvos (1766-1825) 1800-ban megjelent könyvével, a „*Beitrag zur Geschichte der Zähne*” írtak részletesebben a zománc struktúrájáról, a vonalrendszer mintázatáról, mely végül az ő nevüket viselve vált ismertté (Lynch et al. 2010:461-5). Pierre Fauchard, francia orvos (1679-1761) „*Le Chirurgien Dentiste ou traité des dents*” 1728 kiadású könyvében tesz említést a zománcról: „a fog külső rétege, sokban különbözik a belsőbb rétegtől, már az erupció előtt formálódik, 20 éves korra erősödik meg, ezt követően kopásnak indul”. Mikroszkóppal vizsgálta a filamentum rendszert, illetve megdöntötte a babilóniai eredetű és eddig fennálló „fogkukac teóriát”. Az első, aki felfedezte a caries multikauzális eredetét, hogy a fogak megbetegedése több okra visszavezethető, azaz

csoportosítása szerint lehetnek külső vagy ismeretlen okok, illetve a fog belső betegségei is kiválthatják (Forrai 2015:270-83) (Lynch et al. 2010:461-5).(2. kép)

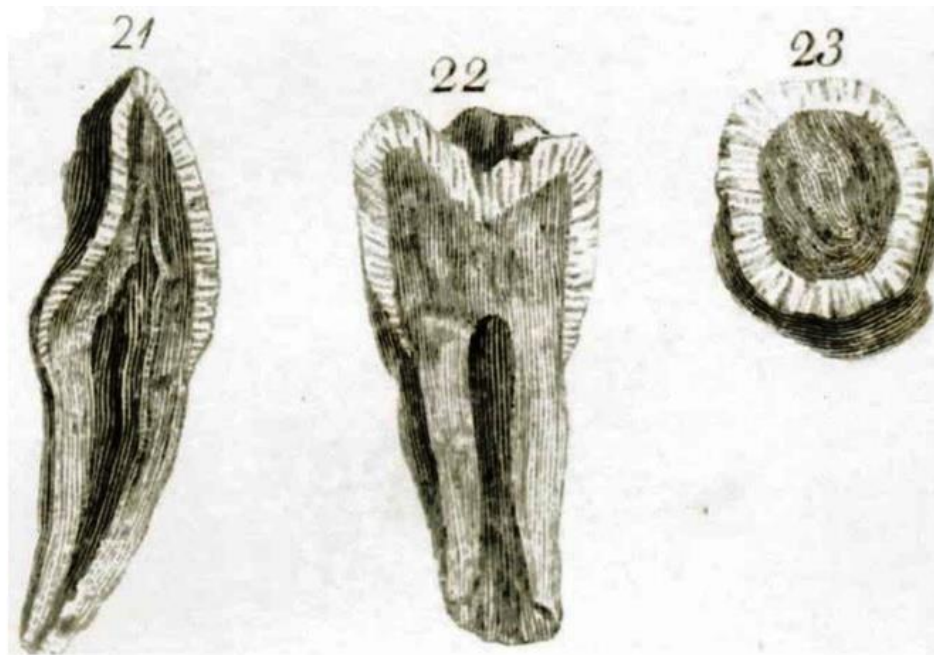


2. ábra Pierre Fauchard *Le Chirurgien Dentiste ou traité des dents*

A zománc szerkezetének megismerése ugrásszerű fejlődésnek indult, a fénymikroszkópok 1835-40 körüli megjelenésével. Jan E. Purkyne, francia anatómus, fiziológus (1787-1869), Anders Retzius svéd anatómus (1796-1860) és Callmann Jakob Linderer német fogorvos (1771-1840) részletezte a zománc-dentin junkciót. Robert Nasmith, skót szájbébsz (1791-1870) 1839-ben írta le a fogcsíra, illetve a frissen előtört fogat izoláló, az ő nevét viselő Nasmith-membránt.. Az apatit szerkezetet elsőként Felix Hoppe-Seyler, német fiziológus, kémikus (1825-1895) taglalta 1862-ben, (Boyde 1964). 1895-ben Charles Tomes angol szájbébsz (1846-1928) kísérletében savban oldotta a zománcot, így nyomokban sikerült szerves anyagot kimutatnia. 1930 körül további kutatások folytak. 1931-ben Samuel Karlström (1894-1977) svéd szájbébsz jutott arra az érdekes megállapításra, hogy a kalcium tartalom akár a teljesen kifejlődött fogban is emelkedhet ugyanakkor bizonyos fízológiai és patológiai körülmények között a kalcium sók távozhatnak is (Fletcher 1932:396-402). Ez a felismerés Willoughby D. Miller amerikai fogorvos (1853-1907) 1890-ben ismertetett fogszuvasodással kapcsolatos kemoparaziter elméletével egybecseng miszerint szénhidrátok lebontásával a mikroorganizmusok savat termelnek, melynek hatására demineralizáció alakul ki a fogzománcban. Művének elismerését jelenti az, hogy 1973-ban változatlan formában ismét kiadásra került (Tóth Zs 2006:20-1). Ma már tudjuk, hogy a fogzománc 97%-ban hidroxipatit kristályokból áll, neutrális pH-n stabil. Remineralizációs és demineralizációs folyamatok folyamatosan mennek végbe a szájüregben, amennyiben csökken a pH az ásványi anyagok oldódása, azaz a demineralizáció megkezdődik, mely a caries kialakulásához vezet (Farooq et al. 2013:47-51; TungEichmiller 2004:9-13)

A Molaris Incisivus Hypomineralisatio felfedezése

Pierre Fauchard (3. ábra) írt először a fogak keményszövetének szerkezeti eltéréseiről, „*Le Chirurgien Dentiste ou traité des dents*” 1733-as német kiadású könyvében „*Erosion der Schmelzoberfläche*” vagyis a zománcfelszín eróziója címmel. 1746-ban megjelent könyv második kiadásában számolt be a gyermekbetegségekről, mint kanyaró, himlő, malignus láz, amelyek az általa még erózióknak nevezett jelenség kialakulásáért felelnek. A könyv idézi Jean Louis Petit francia sebészt (1674-1750) is, aki 1700 körül helyesen ismerte fel a gyermekeknél az angolkór okozta zománc hypoplasiát. Robert Bunon francia fogorvos (1702-1748) szintén 1746-ban kutatta az általa is erózióknak nevezett eltérés etiológiáját. Számos kísérleti alanyon végzett sorozatos vizsgálatai derítették fényt arra, hogy a rachitis, skorbut, kanyaró és hasonló gyermekbetegségek hatással vannak a még állcsontban lévő fogakra (Kolski 2014:1-6).



3. ábra Hunter-Schreger vonalak

A „krétafehér fogakat,” mint fejlődési rendellenességet 100 évvel ezelőtt Bernhard Gottlieb (1885-1950) bécsi fogorvos írta le 1920-ban. Különböző betegségekben szenvedő gyermekek zománcdefektusait vizsgálva arra a következtetésre jutott, hogy az ameloblasztok sérülése másodlagos az extracelluláris zománc kalcifikációjának zavarához képest. Hat évtizeddel később ennek az állításnak az ellenkező konklúziójára jutott a skót származású Grace W. Suckling (1922-2015), aki szerint a zománc hipomineralisatio az ameloblastok primer sérülésének következménye a zománc fejlődésének maturációs szakaszában, mely állítás dogmaként élt tovább (Hubbard et al. 2021).

A patogenezis kutatása 100 éve zajlik, azonban még mindig nem egyértelmű. Grace W. Suckling után nagy előrelépést jelentett egy 2010-ben készült biokémiai nyomonkövetéses vizsgálat, mely szerint a zománc fehérjeösszetétele drasztikusan változott az opacitás integritásától függően. Az albumin felfedezésével felmerült a kutatókban, hogy egy extracelluláris mechanizmus közvetlenül is megzavarhatja a mineralizációt (Williams et al. 2020).

A lokális zománchypoplasia leírása 1884-ben a speciális tantáblák alkotója Friedrich Carl Ferdinand Busch (1844-1916) német sebész és fogorvos nevéhez fűződik (Kolski 2014:1-6). J. G. Turner (1870-1955) angol származású fogorvos 1909-ben számolt be az elszíneződött, foltos zománcról a maradó fogakon, mely kapcsolatban áll a homológ tejfog gyulladásával. Az abscessus által okozott gyulladás ugyanis a fejlődő fogcsíra zománcfejlődését károsítja. A lokalizált zománchypoplázia vagyis a „Turner-fog” az ő nevét viseli. Későbbi kutatók alátámasztották ezt a feltevést és kiegészítették a traumatizált tejfog, főleg az intrudálódott front tejfog és a lokalizált zománcfejlődési rendellenesség okát a homológ maradó fog esetében (Hubbard et al. 2021). Az eltérést korábban a német fogorvos Otto Walkhoff (1860-1934) által „hullámos zománcnak”, vagy a szintén német származású Gustav Julius Parreidt (1849-1933) által „zománcdefektusnak” is nevezték, ezek azonban 1893-as World’s Columbian Dental kongresszust követően háttérbe kerültek, itt ugyanis Otto Zsigmondy (1860-1917) bécsi (magyar származású) fogorvos megalkotta a „zománchypoplasia” elnevezést (Anderson 1942:154-63; Kolski 2014:1-6).

A molaris hypomineralisatio nagy úttörője még May Mellanby (1882-1978) angol fiziológus és férje Edward (1884-1955), aki szintén fiziológus és a D-vitamin felfedezője, hipotézisük szerint az angolkór

kapcsán kialakult zománcdefektus alultápláltságra utal, mely kijelentés globálisan ösztönözte az egészségügy fejlődését.

100 évre visszatekintve a krétafehér fogak kutatásában öt fontos korszakot lehet elkülöníteni. Az előbb említett „zománc hypoplasia” időszak 1949-ben, a bostoni Forsyth fogorvosi kutatóintézet vezetője, Veikko O. Hurme által zárult le, aki az elváltozást már „diszkrét zománc opacitás” -nak nevezte el (Delaney 1952). Ezt követte más kutatók felfedezése, mely körvonalazta a fluoriddal kapcsolatos opacitásokat, amelogenesis imperfectát és a valódi hypoplasiát is. A négy eltérés leírása a „Major 4 korszak” elnevezést kapta, mely 1970-ben Grace W. Suckling munkásságával fejeződött be. Vizsgálatai előrelépést jelentettek a patomechanikus folyamatok megértésében, emellett létrehozott egy standardizált klinikai tudományos terminológiát, a DDE (developmental dental defects) azaz a „zománc fejlődési rendellenességei” indexet. Ezzel meghatározta a molaris hypomineralisatio (MH) további jellemzőit, minthogy az idiopátiás demarkált opacitás tej-és maradófogban egyaránt hajlamos a poszterruptív zománc-törésre és a sporadikus fenotípus (akár 1 akár 4 moláris is érintett lehet) amely ellentmond a szisztematikus eredetnek (Hubbard et al. 2021; Suckling 1989:87 - 94). Ezt az időszakot Michael J. Hubbard és mtsai a DDE korszaknak nevezik (Hubbard et al. 2021).

Mérföldkőnek számított 1987-ben Göran Koch és mtsai. svédországi vizsgálata és ezáltal az *idiopátiás zománchymineralisatio* elnevezés (Kolski 2014:1-6). Az eltérés klinikai megjelenésének leírása azonban ekkor még hiányos volt (Hubbard et al. 2021). 2001-ben a European Academy of Paediatric Dentistry kongresszusán négy prezentáció is elhangzott, ahol a jelenséget különböző nevekkkel illeték, mint „hipomineralizált maradó első molárisok”, „idiopátiás zománc hypomineralisatio”, „non-fluorid hypomineralisatio az első maradó molárisokon”, „sajtos molárisok”. Az elnevezések különböztek, azonban a klinikai leírás minden esetben azonos volt. A defektusok a krétafehér- sárgásbarna opacitástól egészen a súlyos zománchiányig terjedtek. Az eltérés prevalenciája akkoriban 10-19% volt és a klinikai ellátás igénye is igen jelentősnek bizonyult, Karin L. Weerheijm és mtsai. célszerűnek találták, hogy alkossanak egy hivatkozással még nem rendelkező új megnevezést, mely közös megegyezéssel a Molaris Incisivus Hypomineralisatio lett. Definícióját tekintve szisztémás eredetű hypomineralisatio mely 1-4 maradó első molárist érint sok esetben frontfog érintettséggel (Weerheijm et al. 2001:390). Brigitta Jälevik svéd fogorvos-kutató a DDE-index racionalizálása mellett számos úttörőnek számító vizsgálatot végzett az epidemiológiától a krétafehér zománc ultrastruktúrájának klinikai hatásáig. Egy évtizeddel később a D3 csoport („developmental dental defects”) megalakult. A csoport a biokémiai kutatásoktól kezdve a molaris hypomineralisatio és ezzel rokon defektusok prevencióját vette célba, emellett a tudományos kutatási eredményeket konvertálja szociális oktatásra a fogszuvasodás megelőzésével kapcsolatban. Az elváltozás öt gyerekből egyet érint világszerte, mára már megfelelő tudományos evidenciával rendelkező eltérés, de kevésbé jól felismert, holott elsődleges kockázati tényező a gyermekkori fogszuvasodás esetében, emiatt a korai kezelés kiemelten fontos (Hubbard et al. 2021).

Prevenziós és remineralizációs módszerek fejlődése

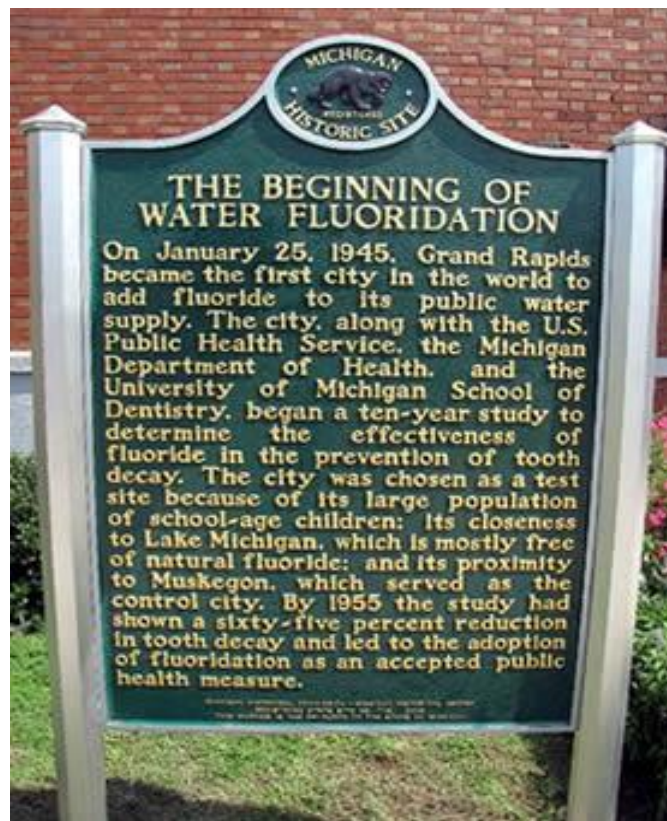
A caries kezdeti szakaszában, illetve a zománc egyéb krétafehér elváltozásai, mint a hypomineralisatio esetében az ásványi anyagok remineralizációja kulcsfontosságú. Ennek megfelelő módszere, illetve a caries prevenciója már régóta foglalkoztatja a kutatókat.

A fluorid alkalmazásának története

A fluorid antikariogén hatása mérföldkő volt a fogászat történelmében. 1874-ben, Heinrich August Erhardt (1793-1851), német fizikus egy kísérletében, kutyáknak adott fluoriddal dúsított ételt, melynek kapcsán a zománcfelszínen változást észlelt (Meiers P 2016) (Malvin 1992).

1902-ben egy dán gyógyszerész már szeretne volna a fluoridot a fogzománc erősítése miatt forgalmazni, de ekkor még a dán fogorvosi szakma tudományos háttér hiányosságai miatt elutasította. Nem sokkal később, a fluorid káros hatását, azaz a „barna foltosodást” („Colorado stain”) a Coloradoban élő gyermekek fogain Frederick S. McKay amerikai fogorvos (1874-1959) írta le (Malvin 1992; PeckhamAwofeso 2014:293019). 1908-ban az ivóvíz minőségében kereste az okot, G.V. Black segítségével 1918-ban publikálták a fluorid káros hatását „Mottled Teeth, an Endemic Developmental Imperfection of the Teeth, Heretofore Unknown in the Literature of Dentistry” címmel. McKay 1925-ben Oakley, Idaho helyi hatóságával az új felszíni vízforrások létesítéséről tárgyalt, ugyanis minden gyermek, aki kútvizet ivott barna foltos fogakkal rendelkezett. Hét évvel később visszatérve nem talált új esetet, így tudott következtetni arra, hogy a cariest ugyanaz a víz akadályozta meg, mint amelyik a „barna foltosodást” okozta. Henry Trendley Dean amerikai fogorvos (1893-1962) az Országos Egészségügyi Intézetfogászati kutatásainak vezetőjeként ("H. Trendley Dean Papers 1914-1961 " 2004) kvantitatív felméréssel szeretne volna bizonyítani a fluorid és ivóvíz közötti összefüggést, mely eredményeként megalkotta a DMF (decayed, missing, filled teeth) indexet, ezzel kikövezte az utat az 1940-es évek ezzel kapcsolatos kutatásaihoz (Malvin 1992)

Az 1940-es évektől több kutató is arra a következtetésre jutott, hogy a fluorid ion erős elektronegativitása miatt erősen kötődik a hidroxapatit kalcium ionjához, erősebben mint a hidroxid-ion és stabilabb, ezáltal ellenállóbb a savakkal szemben (Fejerskov 2004:182-91). Ez a következtetés vezetett a **szisztémás fluorid adagoláshoz**, melyhez az ivóvíz fluorozását tartották optimálisnak, amennyiben ez nem volt megoldható, tabletták, vitamincseppek, só, illetve tej fluorozása volt az alternatíva (Fejerskov 2004:182-91). Ivóvíz fluorozása tekintetében H.T. Dean 1942 kutatásai szerint 1ppm vagy az alatti esetben extrém ritka esetben fordult elő fluorosis, ahol természetes módon 1ppm volt a víz fluorid koncentrációja ott nem találtak negatív hatást. 1945 Grand Rapids, Michigan volt az első város a világon, ahol **mesterségesen fluoriddal dúsították az ivóvizet** (4. ábra).



4. ábra Emléktábla az első ivóvíz fluorozásáról Michigenben, 1945.

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Mlinkó Éva

Később bizonyították, hogy nincs biológiai vagy kémiai különbség a természetes vagy mesterséges fluoridtartalom között (Mullen 2005:1-4). Két különböző fluorid koncentrációjú ivóvízzel rendelkező település vizsgálata kimutatta, hogy a fluorid profilaktikus mennyiségben nem okoz szignifikáns károsodást a szervezetben. (Fazekas A és mtsai 1983:119-27).

A fluorid poszteruptív cariosztatikus hatására elsőként az amerikai Francis A. Arnold Jr. (1910-1967) figyelt fel 1957-ben, klinikai megfigyeléseivel észrevette, hogy azok a gyerekek, akiknél a fogfejlődés már lezajlott és ezt követően költöztek fluoridált területre csökkent a caries prevalencia (Fejerskov 2004:182-91).

Svájcban 1922-ben vezették be a **jódozott sót**, melynek nagy sikere kapcsán H. J. Wespi (1906-1995), 1950-ben javasolta a konyhasó fluorozását is. 1955-ben zürichi kázinó volt a világelső, ahol jóddal és fluoriddal (90ppm) dúsított sót árultak a caries és a strúma megelőzése végett. A fogászati szakma kevésbé támogatta ezt akkoriban, egyrészt az ivóvíz fluordúsítása volt fókuszban, másrészt a 90ppm koncentrációt kevésnek találták, 1969-ben elsőként a Vaud-i kázinó emelte 250ppm-re a koncentrációt (Marthaler 2005:651-5). A fluorozott só hatékonyságát sokan vizsgálták, sok statisztikai adat bizonyította a caries csökkenését azonban ekkorra már a lokális fluoridok alkalmazása is a mindennapok részévé vált, mely torzította az eredményeket (Marthaler 2005:651-5).

A **fluorid tabletták** fogszuvasodást megelőző szerepéről több beszámoló is született az 1960-70-es években, melyet Tóth Károly és Sugár Edit 1983-ban megjelent cikkében részletez. A módszer eredményesnek bizonyult, azonban a tömeges megelőzés megszervezésével adódtak nehézségek (Tóth K Sugár E 1983:231-5). A **tej fluorozása** főként az Egyesült Királyságban és Chilében terjedt el, ígéretes azonban nem annyira hatékony, mint az ivóvízzel elért eredmények. A legfőbb módszer, a fluoriddal dúsított fogkrémek alkalmazása, mára már a nyugat-európai országokban a fogkrémek 95%-ban tartalmaznak fluoridot (Mullen 2005:1-4). 1970-es években megfigyelték, hogy lokális fluorid alkalmazásával nemcsak az egészséges hanem a caries lézió területén is emelkedett a zománc fluorid tartalma, mely lehetséges magyarázatot adott a cariosztatikus hatásnak (Fejerskov 2004:182-91).

Ez paradigmaváltást jelentett a caries lézió patogenezisében, vagyis a fluorid kis koncentrációban is képes serkenteni az apatit képződést kalcium és foszfát felvétel facilitálásával. A nyál inorganikus komponensei alkalmasak a remineralizációra melyet a fluorid potencióz pH csökkenés esetén (Fejerskov 2004:182-91). Előtérbe került a **fluorid lokális alkalmazása**, melyet megerősített a dán származású Ole Fejerskov és mtsai. 1974-es vizsgálata, mely szerint a zománc mineralizációs időszakában nagymértékű fluorid bevitel hipomineralisatiohoz vezethet. Az amelogenesisre gyakorolt toxikus hatást 1977-ben írták le. Richards A. és mtsai. 1986-ban publikálták eredményeiket, hogy dentális fluorosis csak az amelogenesis maturációs szakaszában jöhet létre (Fejerskov 2004:182-91). Az új felfedezés sok kutatót inspirált a zománc további vizsgálatára, és egyéb anyagok remineralizációs hatékonyságának vizsgálatára.

Tejfehérje alapú komplexek elterjedése

A kazein tejfehérje antikariogén hatásáról elsőként B. S. Schweigert és mtsai. publikáltak 1946-ban (Reise et al. 2021:5974) Az ausztrál Eric Reynolds 1987-ben a plakk demineralizációs hatását vizsgálta kazein adagolását követően már ekkor megfigyelte a kalcium és foszfát koncentráció emelkedését és ezáltal a pH csökkenésének megakadályozását (Reynolds 1987:1120-7). Ming S. Tung és mtsai már 1993-ban kísérleteztek kalcium-foszfát tartalmú oldatokkal, a dentin tubulusok obstrukciójával elérték a fog érzékenysége csökkenését, emellett remineralizációs hatást is megfigyeltek (Tung et al. 1993:383-7).

Reynolds későbbi kutatásaiban leírta kazein-foszfopeptid előnyeit, minthogy részt vesz az amorf kalcium-foszfát szállításában, emellett stabilizálja a kalcium-foszfátot az ACP-ben (Reynolds 1998:8-16). Számos kutatás bizonyította in vitro is a hatékonyságát a krétafehér léziók esetében. A plakk pH-t puffereli így a felszín alatti területek remineralizációja biztosított, emellett csökkenti a Streptococcus mutans

hatékonyságát is (Farooq et al. 2013:47-51). Mazzaoui S.A. és mtsai 2003-ban mutatták be fluoriddal együttesen a remineralizáló és fogérzékenység csökkentő hatását, ezt követően számos kutatás készült fluoriddal vagy anélkül a komplex hatékonyságának bizonyítására (Farooq et al. 2013:47-51) A Molaris Incisivus Hypomineralisatio tekintetében a fluorid tartalmú anyagokat, illetve a kazein tartalmú komplexet külön alkalmazva kisebb remineralizációs hatást értek el, mint a kettő kombinációjával (AlmuallemBusuttil-Naudi 2018:601-9). A kazein-foszfopeptid amorf kalcium-foszfát (CPP-ACP) komplexet a melbourne-i egyetem és a Victorian Dairy Industry Authority szabadalmaztatta, kizárólagos joggal, Recaldent márkanéven. 1999-ben az FDA biztonságosnak vélte az alkalmazását rágógumiban, illetve profilaktikus paszták összetevőjeként caries megelőzésére, remineralizálásra, szenzitivitás csökkentésére. Európában Tooth Mousse és a fluorid tartalmú Tooth Mousse Plus (GC Europe, Leuven Belgium) néven kerültek forgalomba (AzarpazhoohLimeback 2008:915-24).

Egyéb remineralizációs anyagok

Az arginin, mint potenciális anticariogen elem az amerikai származású Israel Kleinberg (1930-2021) nevéhez köthető. A demineralizáció fő oka az alacsony pH érték, fogszuvasodás megelőzésében, cél a biofilm pH neutralizálása. Az arginin metabolizmus kapcsán ammónia keletkezik mely gátolja a glikolízis folyamán a savas közeg kialakulását 1979-es in vitro kutatásaiban Kleinberg felismerte a nyál egyik alkotóelemének, az arginin aminosavnak a pH növelő hatását. Az emberi szervezet is előállítja, a nyálszekréció útján kerül a szupragingivális biofilmbe, emellett exogén úton is adagolható. Az arginin lebontási útjának hatékonysága az egyén caries rizikójának indikátoraként is alkalmazható. Serkenti a dentin tubulusok zárását ezért különösen hatékony az érzékenység csökkentésében, melyet már a MIH esetén is klinikailag bizonyítottak. Lokálisan, fogkrémek alkotóelemeiként terjedt el. (Nascimento 2018:98-103). (Bekes et al. 2017:2311-7)

Az utóbbi években ígéretesnek bizonyult a **bioglass tartalmú anyagok** használata is. Az amerikai származású Larry L. Hench (1938-2015) emberi szervezettel kompatibilis graft anyag kifejlesztésén dolgozott már az 1960-as években, kutatásában a biokompatibilis protézisek voltak fókuszban. Hipotézise szerint a csontok hidroxí-apatitot tartalmaznak, ha sikerül egy olyan anyagot létrehozni mely képes hidroxí-apatit réteget kialakítani, akkor nagyobb eséllyel integrálódik a szervezetbe. Fogászatban legkorábban 1995-ben alkalmazták a parodontális defektusokra kialakított PerioGlas-t. Később a fogak érzékenységének csökkentésében is sikeresnek bizonyult. BioGlass (NovAmin, GlaxoSmithKline) részecskék méretükből adódóan képesek rapid hydroxycarbonat réteget képezni, dentintubulusokat lezárni(Hench 2006:967-78). Remineralizációs hatása is kiemelkedő, effektívebbnek és gyorsabbnak bizonyult mint a lokális fluorid és CPP-ACP kezelés habár még nincs elegendő számú klinikai kutatás erre vonatkozóan (Wu et al. 2020:49).

Összefoglalás

A zománcszerkezet megismerése többszáz évvel ezelőtt kezdődött, a krétafehér elváltozásokra, mint fejlődési rendellenességre 100 évvel ezelőtt figyeltek fel a kutatók. A Molaris Incisivus Hypomineralisatio (MIH) sok elnevezést kapott ebben az időszakban, a MIH terminológia 2001 óta létezik. Pontos patogenezisére és etiológiájára mindmáig nem derült fény. Globálisan a prevalenciája nagy, az érintett fogak érzékenyek, a keményszövet törékeny, kifejezetten hajlamos a fogszuvasodásra és szinte minden esetben fogorvosi ellátásra szorulnak. Kulcsfontosságú a remineralizáció szerepe, mely sokat fejlődött az 1900-as évektől azonban további kutatások szükségesek a sikeres klinikai alkalmazás érdekében.

Irodalomjegyzék

- ALHOWAISH, L. -BAIDAS, L. -ALDHUBAIBAN, M. -BELLO, L. L.,AL-HAMMAD, N. (2021): Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. *Children* (Basel), 8(6). <https://doi.org/10.3390/children8060466>
- ALMUALLEM, Z.,BUSUTTIL-NAUDI, A. (2018): Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *British Dental Journal*, 225(7), 601-9. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.814>
- ANDERSON, B. G. (1942): Developmental enamel defects clinical descriptions and classification. *American Journal of Diseases of Children*, 63(1), 154-63. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1942.02010010155014>
- AZARPAZHOOH, A.,LIMEBACK, H. (2008): Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. *J Am Dent Assoc*, 139(7), 915-24. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0278>
- BEKES, K. -HEINZELMANN, K. -LETTNER, S.,SCHALLER, H.-G. (2017): Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. *Clinical oral investigations*, 21(7), 2311-7. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-2024-8>
- BOYDE, A. (1964). *The structure and development of mammalian enamel*. University of London, London.
- Hearing: Use of chemicals in foods and cosmetics*, (1952).
- FAROOQ, I. -MOHEET, I. A. -IMRAN, Z.,FAROOQ, U. (2013): A review of novel dental caries preventive material: Casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (CPP–ACP) complex. *King Saud University Journal of Dental Sciences*, 4(2), 47-51. <https://doi.org/10.1016/j.ksujds.2013.03.004>
- FAZEKAS A ÉS MTSAI. (1983): A gyermekek testi fejlettsége különböző fluorid koncentrációjú ivóvízű településeken *Anthrop közl.*, 27, 119-27.
- FEJERSKOV, O. (2004): Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38(3), 182-91. <https://doi.org/10.1159/000077753>
- FLETCHER, J. (1932): Dental enamel: is it a vital tissue? *Public Health*, 46, 396-402. [https://doi.org/10.1016/S0033-3506\(32\)80263-5](https://doi.org/10.1016/S0033-3506(32)80263-5)
- FORRAI, J. (2015): Pierre Fauchard paradigmaváltása a fogászatban, esettanulmányai. *Kaleidoscope Művelődés- Tudomány- és orvostörténeti folyóirat*, 10, 270-83. <https://doi.org/10.17107/KH.2015.10.270-283>
- H. Trendley Dean Papers 1914-1961 (2004, 01.02.2022.). Retrieved from <https://oculus.nlm.nih.gov/cgi/f/findaid/findaid-idx?c=nlmfindaid;id=navbarbrowse;cginame=findaid-idx;cc=nlmfindaid;view=reslist;subview=standard;didno=dean;focusrgn=bioghist;byte=6628241>
- HENCH, L. L. (2006): The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*, 17(11), 967-78. <https://doi.org/10.1007/s10856-006-0432-z>
- HUBBARD, M. J. -PEREZ, V. A.,GANSS, B. (2021): 100 Years of Chalky Teeth Research: From Pioneering Histopathology to Social Good. 1(25). <https://doi.org/10.3389/fdmed.2020.632534>
- KOLSKI, M. (2014). *Ursachen, Diagnostik und Kriterien zur Entscheidung der Therapie von Hypoplasien der Zahnhartsubstanz - Vorstellung eines neuen Klassifikations-Index* Universität Witten/Herdecke, Witten.
- LYNCH, C. D. -MCGILLYCUDDY, C. T. -O'SULLIVAN, V. R.,SLOAN, A. J. (2010): Gabriel-Philippe de la Hire and the discovery of Hunter-Schreger bands. *Br Dent J*, 209(9), 461-5. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2010.980>

- MALVIN, E. R. (1992). *Dentistry: An illustrated History* (Vol. 2). New York: Harry N. Abrams inc.
- MARTHALER, T. M. (2005): Overview of salt fluoridation in Switzerland since 1955, a short history. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 115(8), 651-5.
- MAST, P. -RODRIGUEZTAPIA, M. T. -DAENIKER, L., KREJCI, I. (2013): Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent*, 14(3), 204-8.
- MEIERS P. (2016). Dr. Erhardts („Hunter'sche“) Fluoridpastillen. Retrieved from <http://www.fluoride-history.de/Erhardt.pdf>
- MULLEN, J. (2005): History of water fluoridation. *Br Dent J*, 199(7 Suppl), 1-4. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4812863>
- NASCIMENTO, M. M. (2018): Potential Uses of Arginine in Dentistry. *Advances in dental research*, 29(1), 98-103. <https://doi.org/10.1177/0022034517735294>
- PECKHAM, S., AWOFESO, N. (2014): Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *ScientificWorldJournal*, 2014, 293019. <https://doi.org/10.1155/2014/293019>
- REISE, M. -KRANZ, S. -HEYDER, M. -JANDT, K. D., SIGUSCH, B. W. (2021): Effectiveness of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) Compared to Fluoride Products in an In-Vitro Demineralization Model. 14(20), 5974. <https://doi.org/10.3390/ma14205974>
- REYNOLDS, E. C. (1987): The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. *J Dent Res*, 66(6), 1120-7. <https://doi.org/10.1177/00220345870660060601>
- REYNOLDS, E. C. (1998): Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. *Spec Care Dentist*, 18(1), 8-16. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1998.tb01353.x>
- SPERBER, G. (2020): Dental enamel %J *South African Dental Journal*. 75, 384-6. <https://doi.org/10.17159/2519-0105/2020/v75no7a6>
- SUCKLING, G. W. J. A. I. D. R. (1989): Developmental Defects of Enamel - Historical and Present-Day Perspectives of Their Pathogenesis. 3, 87 - 94. <https://doi.org/10.1177/08959374890030022901>
- TÓTH K SUGÁR E. (1983): Megjegyzések a fluorid tabletták alkalmazásához a fogszuvasodás megelőzésében. *Fogorvosi Szle*, 76, 231-5.
- TÓTH ZS. (2006). Kariológia. In Fazekas Á (Ed.), *Megtartó fogászat és endodoncia* (pp. 20-1). Budapest: Semmelweis kiadó.
- TRENOUTH, M. J. (2014): The origin of the terms enamel, dentine and cementum. *Faculty Dental Journal*, 5(1), 26-31. <https://doi.org/10.1308/204268514X13859766312638>
- TUNG, M. S. -BOWEN, H. J. -DERKSON, G. D., PASHLEY, D. H. (1993): Effects of calcium phosphate solutions on dentin permeability. *J Endod*, 19(8), 383-7. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81500-1](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81500-1)
- TUNG, M. S., EICHMILLER, F. C. (2004): Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. *Compend Contin Educ Dent*, 25(9 Suppl 1), 9-13.
- WEERHEIJM, K. -JALEVIK, B., ALALUUSUA, S. J. C. R. (2001): Molar-incisor hypomineralisation. 35(5), 390. <https://doi.org/10.1159/000047479>

WILLIAMS, R. -PEREZ, V. A. -MANGUM, J. E., HUBBARD, M. J. (2020): Pathogenesis of Molar Hypomineralisation: Hypomineralised 6-Year Molars Contain Traces of Fetal Serum Albumin. 11(619).

<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00619>

WU, Q. -MEI, M. L. -WU, X. -SHI, S. -XU, Y. -CHU, C. H., CHEN, Y. (2020): Remineralising effect of 45S5 bioactive glass on artificial caries in dentine. BMC Oral Health, 20(1), 49.

<https://doi.org/10.1186/s12903-020-1038-4>

Ábrajegyzék:

1. ábra: Eustachio Bartolomeo „Libellus de Dentibus” című könyve (1563)

<https://www.pinterest.ca/pin/81487074486373458/>

2. ábra: Hunter-Schreger vonalrendszer ábrázolása Hunter „National History of Human Teeth” című könyvében (Trenouth 2014) TRENOUTH, M. J. (2014): The origin of the terms enamel, dentine and cementum. Faculty Dental Journal, 5(1), 26-31. doi:10.1308/204268514X13859766312638

3. ábra: Pierre Fauchard, és az 1728-ban megjelent „Le Chirurgien Dentiste ou traité des dents” könyve. <https://www.pinterest.ca/pin/525513850247477143/>

4. ábra Emléktábla az ivóvíz fluoridálásának kezdetéről Grand Rapids városában

<https://hu.pinterest.com/pin/484559241140805646/>