

بررسی ارتباط بیماری آسم با ضایعه هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور و پوسیدگی در کودکان

دکتر کتابون سالم^۱، دکتر شادی حمیدی اول^۲، دکتر پردیس اعتضاد کیهانی^۳، دکتر گیتی لطفی^۴، دکتر سبا آقایی^۱

۱- استادیار گروه دندانپزشکی کودکان؛ دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
 ۲- استادیار رادیولوژی دهان و فک و صورت؛ دانشکده دندانپزشکی خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، ایران.
 ۳- دستیار تخصصی گروه دندانپزشکی کودکان؛ دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
 ۴- دندانپزشک عمومی

خلاصه:

سابقه و هدف: هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور (Hypomineralization of the molar incisor)، نوعی نقص مینایی با زمینه سیستمیک است که اتیولوژی آن بدرستی مشخص نشده است. یکی از عواملی که در ایجاد این ضایعه مطرح گردیده، احتمال همراهی آن با مشکلات تنفسی و ابتلا به آسم در سال‌های اول زندگی است. هدف از انجام مطالعه حاضر، نقش ارتباط بیماری آسم و ضایعه هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور و پوسیدگی دندان کودکان بود.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش همگروهی تاریخی انجام گرفت. شرکت کنندگان در این مطالعه، شامل ۷۳ کودک شش تا دوازده ساله مبتلا به آسم (با شروع بیماری قبل از سن سه سالگی) و ۷۳ نفر گروه شاهد آنان در شهر رشت بودند. معاینات توسط یک عمل کننده در محل کلینیک آسم و مدارس، با استفاده از آینه و سوند بدون خشک کردن سطح دندان انجام شد. وجود و شدت Hypomineralization of the molar incisor (MIH) مطابق استاندارد انجمن دندانپزشکی اطفال مشخص شده و یافته‌ها از نظر کمی و کیفی مورد آزمون آماری من-یو-یوتنی و کای دو قرار گرفت.

یافته‌ها: ۳/۲۹ درصد کودکان گروه آسم MIH داشتند درحالیکه تنها ۱/۱۷٪ کودکان گروه شاهد دارای این نقص بودند. ($P < 0/001$) میانگین شاخص DMFS در کودکان مبتلا به آسم $0/۳۴ \pm 0/۸۷$ و در گروه شاهد $0/۳۲ \pm 0/۸۷$ بود. ($P < 0/۰۹$) نتیجه گیری: به نظر می‌رسد در کودکان مبتلا به آسم قبل از سه سالگی، وقوع ضایعه هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور بیشتر است و باید تحت مراقبت‌های دندانپزشکی زودرس قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: آسم، هیپومینرالیزاسیون مولر - اینسایزور، کودکان

وصول مقاله: ۹۶/۱۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۷/۲/۳۰ پذیرش مقاله: ۹۷/۳/۲۷

مقدمه:

در مطالعه‌ای که توسط Wogelius و همکارانش در سال ۲۰۱۰ انجام شد ۶۴۷ کودک ۸-۶ ساله مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات مصرف داروهای آسم از تولد تا زمان انجام این معاینات ثبت شد. نتایج این بررسی نشان داد کودکانی که قبل از سه سالگی داروهای آسم مصرف کرده‌اند در کل احتمال زیادی برای لکه‌های اپک در مولر اول دائمی ندارند ولی به نظر می‌رسد این احتمال برای لکه‌های اپک شدید مثل اپسیت‌هایی که منجر به تخریب ساختار دندان می‌شوند، بیشتر است.^(۶) MIH می‌تواند با ایجاد اختلال در جویدن، احساس درد و حساسیت و اختلال زیبایی بر کیفیت زندگی افراد تاثیرگذار

ضایعه هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور (MIH) molar incisor hypomineralization اولین بار به عنوان نوع جدیدی از ضایعات مینایی توسط Koch مطرح شد^(۱) و سپس اصطلاح MIH توسط Weerheijm در سال ۲۰۰۱ به کار برده شد که به معنای نوعی نقص تکاملی در مینا هیپومینرالیزاسیون با منشأ سیستمیک است^(۲) ضایعه در درجه اول یک تا چهار دندان مولر اول دائمی و احتمالاً اینسایزورها را در برمی‌گیرد ولی سایر دندان‌ها اعم از شیری و دائم، به خصوص مولرهای دوم شیری و رأس کاین‌های دائمی نیز ممکن است درگیر شوند.^(۳-۵)

تایید شده بودند، در این مطالعه وارد شدند. معاینات توسط دانشجوی سال آخر دندانپزشکی بعد از آموزش نظری تشخیص MIH و سپس تشخیص انواع ضایعات MIH در ۳۰ عکس انجام شد. جهت اعتبار تشخیصی MIH توسط این معاینه کننده در این مطالعه، جهت تعیین توافق معاینه کننده با دندانپزشک متخصص اطفال با ده تشخیص کلینیکی میزان ضریب کاپای بدست آمده ۹۹٪ بود که حاکی از اعتبار مناسب تشخیصی دانشجو بود. همچنین جهت تعیین پایایی تشخیصی MIH در ۱۵ نمونه مورد مطالعه به فاصله یک ماه از بررسی اولیه، مجدداً معاینه توسط دانشجو انجام شد. ضریب کاپای بدست آمده جهت تعیین پایایی معاینه کننده با خودش (Intra-observer reliability) ۹۱ درصد بدست آمد که بیانگر پایایی بسیار بالای تشخیصی بود.

چگونگی تشخیص ضایعات MIH براساس مطالعه انجمن دندانپزشکی اطفال اروپا (EAPD2003) انجام شد و برای تشخیص MIH، معاینات تحت نور هدایت، در محل کلینیک آسم یا مدرسه انجام شد. معاینه در سطوح خیس پس از پاک کردن دندان‌ها با گاز انجام شد^(۲) و هر یک از دندان‌های مولر اول و اینسایزور براساس جدول زیر در رتبه های ۰ تا ۱۰ قرار گرفتند. برای بررسی شاخص DMFS براساس اصول WHO تعداد سطوح پوسیده و پر شده دندان‌های دائمی هر فرد شمارش شده و میانگین آن در هر گروه محاسبه گردید.^(۱۵)

باشد^(۳ و ۴). سایش، نمایان شدن عاج، پوسیدگی‌های غیرمعمول یا تخریب کلی تاج در کودکان مبتلا به MIH بیشتر از سایر کودکان مشاهده می‌شود.^(۷) دندان‌های با ضایعه MIH این کودکان نیاز بیشتری به مراقبت‌های دندانپزشکی و درمان‌های ترمیمی دارند^(۷-۱۰) تولد زودرس، اختلال در متابولیسم کلسیم و فسفر، بیماری‌های سه سال اول زندگی، آسم و سایر بیماری‌های آلرژیک تنفسی/ پوستی، مدت تغذیه با شیر مادر، اسهال و استفراغ شدید، عفونت ادراری مکرر، ابتلا به بیماری‌های ویروسی، تب‌های بالای مکرر و اوتیت مدیا نام برده شده است^(۱۱-۱۲) با توجه به شیوع ۱۳/۱۴ درصدی علایم آسم در کودکان ایرانی و افزایش میزان آسم در طول دو دهه اخیر به خصوص در افراد زیر ۱۸ سال و نیز بر اساس وجود شواهد و تناقضات در زمینه ارتباط میان سابقه آسم در سه سال اول زندگی و ضایعه MIH در مطالعات متعدد^(۱۳-۱۴) نیاز به مطالعه‌ای هدفمند بود که به بررسی ارتباط آسم و MIH بپردازد، لذا در این مطالعه ارتباط بیماری آسم با MIH در کودکان با سابقه آسم قبل از سه سالگی جهت دریافت مراقبت‌های زودرس و مکرر دندانپزشکی بررسی شد.

مواد و روش‌ها:

مطالعه با طراحی همگروهی تاریخی انجام شد. ۷۳ کودک ۶ تا ۱۲ ساله ساکن شهر رشت که مبتلا به آسم بوده و علایم آن را قبل از سن ۳ سالگی داشته و دارای چهار مولر رویش یافته در دهان بودند به عنوان گروه مورد و ۷۳ کودک سالم با شرایط سن و جنس مشابه به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل ضایعات مینایی عاجی در کل یا تعدادی از دندان‌ها به علاوه حضور هیپوپلازی کرونیولوزیک (سابقه تروما و عفونت دندان)، استفاده از دستگاه‌های ارتودنسی ثابت، بهداشت دهانی بسیار ضعیف، سابقه هرگونه بیماری سیستمیک و اعمال جراحی از تولد تا ۳ سالگی بود. کودکانی که بر اساس پرونده پزشکی دارای آسم

جدول - نحوه طبقه بندی هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور
براساس معیارهای انجمن دندانپزشکی اطفال اروپا
(Ghanim et al., 2011)

کد	معیار
0	فاقد نقص مینایی
1	اپسیت‌های مشخص سفید/ شیری، بدون تخریب بعد از رویش
1a	اپسیت‌های مشخص سفید/ شیری، با تخریب بعد از رویش
2	اپسیت‌های مشخص زرد/ قهوه‌ای، بدون تخریب بعد از رویش
2a	اپسیت‌های مشخص زرد/ قهوه‌ای، با تخریب بعد از رویش
3	ترمیم‌های غیرمعمول
4	از دست رفتن دندان ناشی از MIH
5	نیمه روئیده (به عنوان مثال کمتر از یک سوم ارتفاع تاج) با مشاهده وجود MIH
6	نروئیده/ نیمه روئیده بدون مشاهده وجود MIH
7	اپسیت‌های منتشر (MIH نیست)
8	هیپوپلازی (MIH نیست)
9	ضایعه مرکب (اپسیت‌های منتشر/ هیپوپلازی همراه MIH)
10	اپسیت‌های مشخص تنها در انسیزورها

قبل از ۳ سالگی^(۲۳،۲۴) حساسیت پوستی قبل از ۳ سالگی^(۲۲)، مصرف آنتی‌بیوتیک و نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی قبل از ۳ سالگی^(۱۶،۱۷) و تعداد دفعات مسواک زدن روزانه (برای تعیین میزان DMFS).

اطلاعات دموگرافیک مربوط به کلیه کودکان شامل نام و شماره دندان یا دندان‌های دچار MIH، موقعیت ضایعه و شدت آن و پوسیدگی‌ها در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. پس از اتمام معاینات کودکان در گروه آسم پرسشنامه مربوط به عوامل مداخله‌گر به صورت مصاحبه‌ای با والدین تکمیل شد. پرسشنامه مربوط به عوامل مداخله‌گر براساس مطالعاتی که در زمینه اتیولوژی MIH انجام گرفته تنظیم شد و واجد سؤالاتی از شایع‌ترین و محتمل‌ترین عوامل ایجادکننده در بروز ضایعات MIH بود. یافته‌ها با آزمون‌های آماری کای دو و من یو ویتنی، مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها:

تحقیق بر روی ۱۴۶ نفر شامل ۷۳ کودک مبتلا به آسم و ۷۳ کودک شاهد، انجام گرفت. کودکان دوگروه به لحاظ سن، جنس، ضایعات مینایی-عاجی، حضور هیپومینرالیزه کروئولوژیک (سابقه تروما و عفونت دندان) استفاده از دستگاه‌های ارتودنسی ثابت، وضعیت بهداشت دهانی، اختلاف آماری معنی داری نداشتند. ($P > 0.05$)

از نظر سایر عوامل مداخله‌گر، در گروه شاهد ۱۱/۶ درصد در گروه مورد ۴۱/۹ درصد سابقه مصرف سفکسیم داشتند، و این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار بود. ($p = 0.001$)

توزیع MIH براساس کمیت و کیفیت در جدول ۱ ارایه گردید و نشان می‌دهد که در کودکان غیرمبتلا به آسم ۶۳۹ دندان (% ۸۱/۹) فاقد MIH بوده اند و در گروه کودکان مبتلا به آسم تعداد ۵۰۰ دندان (% ۶۸) فاقد MIH بوده اند و آزمون کای دو نشان داد که وجود MIH بیشتر در گروه کودکان آسمی به لحاظ آماری معنی دار بود. ($P < 0.001$)

پرسشنامه مربوط به عوامل مداخله‌گر براساس مطالعاتی که در زمینه اتیولوژی MIH انجام گرفته بود تنظیم شد. شایع‌ترین و محتمل‌ترین عوامل ایجادکننده در بروز ضایعات MIH مورد پرسش و بررسی قرار گرفت. که شامل موارد زیر بود: مشکلات پزشکی در زمان بارداری مثل دیابت بارداری و تهوع تا ماه آخر^(۱۸-۱۶ و ۷) یا مشکلات زایمان^(۷،۱۳)، نوع زایمان^(۱۹)، زایمان زودرس^(۷)، وزن کم هنگام تولد (۱۸)، زردی بدو تولدی که کودک در بیمارستان بستری شده باشد (۲۰)، تزریق واکسیناسیون دوگانه، سه گانه^(۷)، روش تغذیه شیر در دو سال اول زندگی (شیرمادر، شیرخشک، ترکیب هر دو) و مدت شیردهی^(۱۶، ۱۷، ۲۱)، نوع آب آشامیدنی مصرفی کودک طی ۳ سال نخست زندگی^(۱۷، ۲۲)، سابقه اسهال و استفراغ شدید قبل از ۳ سالگی^(۲۲)، سابقه عفونت ادراری مکرر قبل از ۳ سالگی^(۲۳، ۲۴)، ابتلا به بیماری‌های ویروسی^(۲۳، ۱۷، ۱۶، ۷) شامل آبله مرغان، سرخک، سرخچه و اوریون قبل از ۳ سالگی، تب‌های بالای مکرر قبل از ۳ سالگی^(۲۴، ۲۱)، تونسیلیت قبل از ۳ سالگی^(۲۵)، اوتیت مدیا

جدول ۱- مقایسه فراوانی هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور و انواع آن در دو گروه مورد مطالعه

P	شاهد		مورد		
	درصد	تعداد دندان	درصد	تعداد دندان	
۰/۰۰۰۱	٪۸۱/۹	۶۳۹	٪۶۸/۰	۵۰۰	بدون ضایعه هیپومینرالیزاسیون
	٪۱۳/۳	۱۰۴	٪۲۳/۰	۱۶۹	1
	٪۰/۴	۳	٪۰/۰	۰	1a
	٪۱/۵	۱۲	٪۴/۹	۳۶	2
	٪۱/۳	۱۰	٪۰/۴	۳	2a
	٪۰/۵	۴	٪۰/۴	۳	3
	٪۰/۰	۰	٪۰/۰	۰	4
	٪۰/۰	۰	٪۰/۵	۴	9
	٪۱/۰	۸	٪۲/۷	۲۰	10
	٪۱۰۰/۰	۷۸۰	٪۱۰۰/۰	۷۳۵	Total

طبقه بندی MIH

از نظر کمی هر کودک مبتلا به آسم ۰/۴۲ دندان مبتلا به MIH داشته و در گروه شاهد ۰/۲۶ دندان که در گروه مورد به میزان ۰/۱۶ یا ۶۱/۵ درصد بیشتر از گروه شاهد و آزمون من-یو-ویتنی نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است. ($P < 0/01$)

میزان پوسیدگی در گروه شاهد $0/86 \pm 0/32$ و در گروه مبتلا به آسم $0/87 \pm 0/34$ بود و آزمون من-یو-ویتنی نشان داد که میزان پوسیدگی دندان در دو گروه، به لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشت. ($P = 0/9$)

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که وقوع هیپومینرالیزیشن مینایی در کودکان مبتلا به آسم بیشتر از گروه غیرمبتلا است. مطالعه حاضر بر اساس طبقه بندی جدید MIH انجام شده است که به طبقه بندی همراه با جزییات انواع ضایعات می پردازد. در مطالعه ما، بخش عمده نواقص مینایی در هر دو گروه از نوع لکه های اپک سفید رنگ و بدون تخریب بودند و در مرتبه بعد لکه های زرد رنگ بدون تخریب بودند که نشانگر ماهیت خفیف ضایعات می باشد. نتایج مشابهی در مطالعه Kuhnisch و

همکارانش یافت شد. این محققان گزارش کردند که کودکانی که حداقل یک دوره بیماری تنفسی تجربه کرده بودند، ۲/۴ برابر بیشتر احتمال هیپومینرالیزاسیون حداقل یک دندان مولر اول و یک انسایزور دائمی دارند. (۲۶) وقوع نواقص مینایی به طور عام (MIH) یکی از زیرگروه های آن محسوب می شود (در کودکانی که قبل از پنج سالگی به بیماری آسم مبتلا بودند حدود ۱۲-۱۱ برابر بیشتر از افراد غیر مبتلا دارای نقائص مینایی گزارش شده است. (۲۷-۲۸) سلولهای آملوبلاست نسبت به اختلالات سیستمیک و ژنتیکی بسیار حساسند و پس از آسیب غیر قابل ترمیم هستند. (۱۷) با توجه به اینکه کاهش اکسیژن رسانی به آملوبلاست های فعال، موجب اختلال در روند تشکیل مینا و ایجاد ضایعات مینایی می شود، به همین دلیل ابتلا به بیماری های تنفسی در سال های اول زندگی می تواند تشکیل دندان را تحت تأثیر قرار داده و در ایجاد ضایعات مینایی نقش داشته باشد. (۱۹، ۱۷)

از نظر وقوع MIH بر اساس جنسیت، تفاوت معنی داری میان دو جنس مشاهده نشد. سایر مطالعات نیز ارتباط آماری معنی داری میان هیپومینرالیزاسیون مولر اینسایزور و جنس گزارش نکردند. (۱۶، ۲۹)

همراهی این مشکل با بیماری آسم می تواند موجب پیچیده تر شدن مشکلات کودکان مبتلا به آسم شود. تشخیص زودرس ضایعات با انجام درمان های پیشگیرانه مانند فلورایدتراپی و ترمیم ضایعات در مراحل اولیه می تواند منجر به کاهش مشکلات و عوارض ناشی از MIH در این کودکان گردد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر انتخاب نمونه های مربوط به گروه مورد از بیماران تشخیص داده شده آسم بود، که امکان بررسی دقیق وضعیت MIH در این بیماران و مقایسه آن با گروه شاهد را فراهم نمود. با توجه به دشوار بودن انجام تشخیص قطعی آسم، انتخاب نمونه های دقیق میتواند اطلاعات صحیحی در مورد این مشکل در اختیار محققان قرار دهد.

از محدودیت های موجود در این مطالعه فقدان وجود یک بانک اطلاعاتی جامع درباره وضعیت سلامتی مادران و کودکان بود که تهیه اطلاعات را منوط به پرسش از مادران می نمود.

نتیجه گیری

بر اساس یافته های مطالعه حاضر، در کودکان مبتلا به آسم وقوع هیپومینرالیزیشن مولر-انسیزوردر بیشتر از افراد غیر مبتلا می باشد. و این افراد باید تحت مراقبت های زودرس دندانپزشکی قرار گیرند.

یکی از یافته های مطالعه فعلی همراهی سابقه مصرف آنتی بیوتیک سفکسیم در کودکان مبتلا به آسم بود که می تواند در بالاتر بودن وقوع ضایعات در این کودکان نقش داشته باشد. یافته مشابهی در منابع گزارش نشده است ولی، مصرف آموکسی سیلین به عنوان یکی از عوامل خطر ساز احتمالی MIH مطرح شده است.^(۳۰ و ۳۱)

شاخص های DMFS در دندان های مولر اول و اینسایزور بین دو گروه مبتلا به آسم و شاهد از لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشتند. متفاوت نبودن شاخص DMFS در دو گروه مبتلا به آسم و شاهد را می توان تا حدی به نوع ضایعات MIH نسبت داد. به طوری که بیشترین فراوانی ضایعات MIH مربوط به لکه های اپک سفید یا قهوه ای بدون تخریب سطح بود. ۸۷/۲ در گروه آسم و ۸۹/۳ از گروه شاهد که عدم شیوع پوسیدگی را توجیه می کند. مشابه با یافته ما، مطالعات Ehsani و همکاران و Maupome و همکاران که وقوع بیشتر پوسیدگی در کودکان مبتلا به آسم را مردود دانسته اند^(۳۲ و ۳۳). بررسی دیگر مطالعات نتایج متناقضی برای این رابطه نشان می دهند. مطالعات Alavaikko و همکاران و Khalilzade و همکاران گزارش داده که آسم باعث افزایش احتمال پوسیدگی دندان ها می شود^(۳۴ و ۳۵). تنوع در عادات و رژیم غذایی افراد مورد مطالعه دلیل این تناقض می تواند باشد.

References:

1. Fargell, T. G. Ludvigsson, J. Ulbro, C. Lundin, SA. Koch, G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities—an evaluation based on prospective medical and social data from 17000 children. *Swed Dent J*. Vol. 35, No. 2, 2011, pp. 57-67.
2. Weerheijm KL, Mejare I. Molar-incisor-hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of paediatric Dentistry (EAPD). *Int J Paediatr Dent* 2003;13:411-6.
3. Bagheri R, Ghanim A, Azar MR, Manton DJ. Molar incisor hypomineralization: Discernment of a group of Iranian dental academics. *J Oral Health Oral Epidemiol* 2014; 3 (1): 21-9.
4. Jing Jing NG, Oy Cheu EU, Nair R, Ling Hong CH. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Dent* 2015; 25:73-78.
5. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent* 2018 ;68:10-18.
6. Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Norgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. 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*. 2010; 38: 145-151.
7. Pereira Alves M. & Cople Maia L (2012). Molar incisor hypomineralization: morphological, aetiological, epidemiological and clinical considerations, Contemporary approach to dental caries, Dr. Ming-Yu Li(ED).
8. Americano GC, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek DA systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent*. 2017 ;27(1):11-21. Pereira Alves M. & Cople Maia L (2012). Molar incisor hypomineralization: morphological, aetiological, epidemiological and clinical considerations, Contemporary approach to dental caries, Dr. Ming-Yu Li(ED).
9. Rao M , Alurua S , Jayam Ch , Bandlappali A , Patel N. Molar incisor hypomineralization The journal of contemporary dental practice 2016;17(7):609-13.
10. Leppaniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Non-fluoride hypomineralizations in the first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res*. 2001;35:36-40.
11. Garg N, Kumar Jain A, Saha S, Singh J. Essentially of early diagnosis of MIH in children and review of its clinical presentation, Etiology and management. *Int J Clin Ped Dent* 2012;5(3):190-196.
12. Ghanim A, Morgan M, Marino R, Manton D, Bailey D. Perception of molar-incisor hypomineralization (MIH) by Iraqi dental academics. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21:261-70.
13. Hasanzadeh J, Mohammadbeigi A, Akbari M. Asthma prevalence in Iranian guidance school children, a descriptive meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2012 r; 17(3): 293-97.
14. Crombie F, Manton DJ, Kilpatrick N. Molar incisor hypomineralisation: a survey of members of the Australian and New Zealand Society of paediatric dentistry. *Aust Dent J*. 2008;53:160-6.
15. Oral health surveys: basic methods. World Health Organization. 5th ed. 2013.
16. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: A study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr*. Jun 2012; Vol 22(No 2), Pp: 245-251
17. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor Hypomineralisation: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18: 155-162.
18. Ghanim A, Manton D, Bailey D, Mariño R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent*. 2012 May 31.
19. Vojdani C , Zahiri Sarvari Z, Emami N. Study of the relationship between the type of delivery with the enamel defects of the first permanent molars. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2010; 19 (57): 8-73. [persian]
20. Mehran M, Jalayer Naderi N, Hosseini M. Prevalence of enamel defects of inessiors and permanent molars and its effective factors in 8-9 year-old children in Tehran in 2003. *Journal of Islamic Dental Association of Dentists*. 2005; 17 (4): 20-114. [persian]
21. Alsakarna B, Othman E, Al-Ofeishat SM. Effect of maternal and early childhood illness on Molar Incisor Hypomineralisation. *Pakistan Oral & Dental Journal* 2013; 33(2):332-5.
22. Salem K, Azarban S . An Investigation of the Prevalence and Predictive Factors of Molar-Incisor Hypomineralization in Rasht,. *J Mash Dent Sch* 2017; 41(1): 31-40 . [persian]
23. Jalevik B, Odelius H, Dietz W, Noren J. Secondary ion mass spectrometry and x-ray analysis of hypomineralized enaqmel in human permanent first molars. *Arch Oral Biol* 2001;46(3):239-47.

24. Lygidakis N. A. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralization (MIH): A systemic review. *Eur Arch paediatr Dent*. Vol. 11, No. 2, (Apr, 2010), pp. 65-74.
25. Muratbegovic A, Markovic N, Ganibegovic Selimovic M. Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2007 Dec;8(4):189-94.
26. Kuhnish J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, Weltzien RH. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dental Journal* 2014;124:286-293.
27. Guergolette RP, Dezan CC, Frossard ETG, Ferreira FBA, Neto AC, Fernandes KBP. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *Londrina, Brazil. J Brass Pneumol*. 2009;35 :295-300.
28. Visweswar VK, Amarlal D, Veerabahu R. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma. *Indian journal of dental research* 2012;5 :697-698.
29. Biondi AM, López Jordi Mdel C, Cortese SG, Alvarez L, Salveraglio I, Ortolani AM. Prevalence of molar-incisor hypomineralization (MIH) in children seeking dental care at the Schools of Dentistry of the University of Buenos Aires (Argentina) and University of la Republica (Uruguay). *Acta Odontol Latinoam*. 2012;25: 224-30.
30. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinma PL, Alaluusua S. Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. *J Dent Res* 2009; **88**: 132-136.
31. Alaluusua S. Etiology of molar incisor hypomineralization: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent* 2010;11(2):53-8.
32. Ehsani S, Moin M, Meighani G, Pourhashemi SJ, Khayatpisheh H, Yarahmadi N. Oral health status in preschool asthmatic children in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2013; 12:254-261.
33. Maupome G, Shulman JD, Medina-Solis CE, Ladeinde O. Is there a relationship between asthma and dental caries. *JADA* 2010;141:1061-1074.
34. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjaderhane L, Jaakkola JK. Asthma and caries: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology* 2011 ; 7 :1-11.
35. Khalilzadeh S, Salamzadeh J, Salem F, Salem K, Hakemi Vala M. Dental caries-associated microorganisms in asthmatic children. *Tanaffos* 2007; 6: 42-46.