

Mikko Kinnari

Kleidokraniaalisen dysplasian aiheuttamien hampaiston ja leukojen alueen ongelmien etiologiaa ja hoitomenetelmiä

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2025

Mikko Kinnari

Kleidokraniaalisen dysplasian aiheuttamien hampaiston ja leukojen alueen ongelmien etiologiaa ja hoitomenetelmiä

Hammaslääketieteen laitos

Lääketieteellinen tiedekunta

Turun Yliopisto

Oppiala: Lasten hammashoito ja oikomisoppi

Ohjaaja: Janna Waltimo-Sirén

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Hammaslääketieteen laitos

KINNARI, MIKKO: Kleidokraniaalisen dysplasian aiheuttamien hampaiston ja leukojen alueen ongelmien etiologiaa ja hoitomenetelmiä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 29 sivua

Lasten hammashoito ja oikomisoppi

Kevätlukukausi 2025

Kleidokraniaalinen dysplasia (CCD) on harvinainen perinnöllinen sairaus, joka ilmenee potilaalla hypoplastisina tai täysin puuttuvina solisluina, persistoivina maitohampaina, pysyvien hampaiden viivästyneenä puhkeamisena, ylilukuisina hampaina, luokan III purentavirheenä ja maksillan hypoplasiana. CCD:n esiintyvyys on maailmanlaajuisesti arviolta noin 1:1 000 000. CCD:n aiheuttaa RUNX2-geenin patologinen variantti. RUNX2-geenin puutteellinen toiminta johtaa osteoblastien erilaistumisen häiriöihin, jotka vaikuttavat erityisesti intramembranoottisen luutumisen mekanismilla pääosin luutuviin solisluihin ja kasvojen ja kallon luihin.

Tämän syventävien opintojen opinnäytetyön tavoitteena on perehtyminen CCD:n biologiseen taustaan, oireisiin, diagnostiikkaan ja menetelmiin, joilla CCD:n aiheuttamia hampaiston ja purentaan ongelmia on mahdollista hoitaa. Tutkielmassa perehdytään erityisesti CCD-potilaiden hoidossa todistetusti toimiviksi havaittuihin oikomishoidon ja ortognaattisen kirurgian hoitomenetelmiin. CCD on myös sairaus, jonka havaitsee usein ensimmäisenä terveydenhuollon ammattilaisena hammaslääkäri, joten tutkielman tavoitteena on myös lisätä tietoisuutta CCD:sta käytännön potilastyötä tekeville hammaslääkäreille. Opinnäytetyö on toteutettu kirjallisuuskatsauksena, jonka aineistona on käytetty PubMed-tietokannasta etsittyjä artikkeleja. Lisäksi aineistossa on käytetty myös kehitysbiologista kirjallisuutta sekä kansallisia hoitosuosituksia.

PTG-kuvaus on CCD:n diagnostiikan ja potilaan oikomishoidon suunnittelun tukena tärkein radiologinen menetelmä. Kliinisen ja radiologisen tutkimisen lisäksi CCD-diagnoosi varmistetaan yleensä geenitestillä kliinisen genetiikan yksikössä. CCD:n periytymistapa on autosomaalisti dominantti. Diagnoosin varmistuttua CCD-potilaiden oikomishoidossa ylivoimaisesti haastavin vaihe on saada potilaan pysyvät hampaat puhkeamaan. CCD-potilaiden pysyvien hampaiden puhkeamista stimuloidaan niihin ekstrudoivaa voimaa kohdistavien kiinteiden oikomiskojeiden avulla. Tätä ennen potilaan puhkeamattomien pysyvien hampaiden kruunut paljastetaan kirurgisesti sekä niihin liittyvät persistoivat maitohampaat ja ylilukuiset hampaat poistetaan yleisanestesiassa tehtävässä toimenpiteessä. CCD-potilaiden hoito toteutetaan suurimmaksi osaksi erikoissairaanhoidossa.

Potilaan lapsuudessa toteutetusta oikomishoidosta huolimatta ortognaattiseen kirurgiaan päädytään toiminnallisista ja esteettisistä syistä usein potilaan kasvun päätyttyä. Tässä vaiheessa CCD-potilailla yleisiä hammaspuutoksia voidaan korvata myös implanttiprotetiikan avulla. CCD-potilaille usein hyödyllinen toimenpide on maksillan eteenpäin tuominen Le Fort 1-osteotomian avulla. Potilaan varhaisessa vaiheessa diagnosoitu CCD mahdollistaa todennäköisimmin oikomishoidon menetelmin hyvän lopputuloksen. Tällöin potilaan purentaan saadaan puhkeamaan mahdollisimman monta omaa hammasta, luokan III purentavirhettä korjattua mahdollisimman paljon sekä kirurgian ja protetiikan tarvetta vähennettyä.

Avainsanat: oikomishoito, ylilukuiset hampaat, hampaiden puhkeaminen, maitohampaiden persistointi, poikkeava luutuminen, geneettinen sairaus, RUNX2-geeni, hypoplasia, maksillan retrognatia, purentavirheet, kleidokraniaalinen dysplasia, kleidokraniaalinen dysostoosi, solisluut

SISÄLLYS

1.	JOHDANTO	1
2.	KLEIDOKRANIAALINEN DYSPLASIA (CCD)	3
	2.1 Biologinen tausta	3
	2.2 Etiologia	4
	2.3 Esiintyvyys väestössä	7
	2.4 Vaikutukset yleisterveyteen	8
3.	KLIININEN KUVA JA DIAGNOSTIIKKA	10
	3.1 Diagnostiikan historiaa	10
	3.2 Yleisimmät poikkeamat luuston kehityksessä	10
	3.3 Radiologia diagnostiikan apuna	11
	3.4 Kliininen kuva hammaslääkärin vastaanotolla	13
	3.4.1 Purentavirheet	13
	3.4.2 Ylilukuiset hampaat	14
	3.4.3 Hampaiden viivästynyt puhkeaminen	15
	3.5 Geenitestit diagnostiikan tukena	16
4.	ORTODONTTISET HOITOMENETELMÄT JA CCD	18
	4.1 Ylilukuiset hampaat	18
	4.2 Persistoivat maitohampaat	19
	4.3 Viivästynyt pysyvien hampaiden puhkeaminen	20
	4.4 Maksillan hypoplasia ja III-luokan purentavirhe	22

5.	ORTOGNAATTINEN KIRURGIA JA CCD	25
	5.1 Indikaatit	25
	5.2 Yleisimmät toimenpiteet	25
	POHDINTA	28
	LÄHTEET	30

JOHDANTO

Kleidokraniaalinen dysplasia (cleidocranial dysplasia, CCD), joka tunnetaan usein myös nimellä kloidokraniaalinen dysostoosi, on autosomaalisesti dominoivasti periytyvä luuston kehityksen häiriö. Geneettisesti sen aiheuttavat heterotsygoottiset mutaatiot RUNX2 (runt-related transcription factor 2, CBFA1) geenissä (Kreiborg & Jensen, 2018). RUNX2-geenin tehtävänä on koodata CBF1-proteiinia, joka puolestaan vaikuttaa osteoblastien erilaistumiseen. CCD:n aiheuttava RUNX2-geenin patologinen variantti voi olla peritty potilaan vanhemmalta tai se voi syntyä de novo-mutaationa eli uutena ja spontaanina geenimuutoksena sukusoluissa tai alkionkehityksen aikana (Farrow ym., 2018).

Hampaiston kehityksessä normaali RUNX2-geeni säätelee hammasepiteelin erilaistumista ja kasvua ohjailevia alkion mesenkyymien molekyylijä (Zheng ym., 2005). Ylilukuisia hampaista, persistoivia maitohampaista sekä pysyvien hampaiden puhkeamisen viivästymistä on CCD-potilaista yli yhdeksällä kymmenestä (Golan ym., 2014). Ylilukuisia hampaista voi esiintyä todella runsaasti, kirjallisuudessa tunnetaan jopa yli 60 ylilukuisen hampaan esiintymistä CCD-potilaalla. (Yamamoto ym., 1989). Ainoastaan kaikki maitohampaat sekä ensimmäiset pysyvät molaarit puhkeavat täysin normaalisti (Farrow ym., 2018).

CCD:n maailmanlaajuinen esiintyvyys on arviolta 1:1 000 000, eikä sukupuolten välisessä esiintyvyydessä ole eroja. Kleidokraniaalinen dysplasia on kuitenkin todennäköisesti alidiagnosoitu, koska hampaiston ja luuston kehityspoikkeamien lisäksi se aiheuttaa harvoin muita yleissairauksia tai niiden oireita (Farrow ym., 2018). Yleisimmin kliinisesti havaitut piirteet, jotka esiintyvät yli 80 prosentilla CCD-potilaista, ovat ylilukuiset hampaat, viivästynyt hampaiden puhkeaminen, hypoplastinen eli alikehittynyt maksilla sekä hypoplastiset solislut (Farrow ym., 2018). Kallon luuston ja solisluiden poikkeavavan kehityksen lisäksi CCD:n mahdollisiin vaikutuksiin kuuluvat myös 7,5–15 cm normaalipopulaatioon verrattuna lyhyempi pituuskasvu ja solisluiden dysplasian aikaansaama normaalia suurempi hartioiden liikkuvuus. Usein myös kallon aukileiden luutuminen on viivästynyt. CCD:n kliiniseen kuvaan liittyy myös pihtipolvisuutta, lättäjalkaisuutta, skolioosia ja kuulon heikkenemistä. (Zappella ym., 2001).

CCD:n aikaansaamien hampaiston ja leukojen kasvun ja kehityksen häiriöiden varhainen tunnistaminen ja ortodonttisen hoidon aloittaminen mahdollisimman nuorella iällä on tärkeää,

koska siten päästään todennäköisemmin toiminnallisesti ja esteettisesti parempaan sekä pitkäaikaisesti stabiilimpaan lopputulokseen (Farrow ym., 2018). CCD:ssa hypoplastinen maksilla aiheuttaa potilaalle usein luokan III purentavirheen ja luustosuhteen, jossa yläleuan kasvu jää huomattavasti jälkeen alaleuan kasvusta. Suulaki on usein normaalia korkeampi. Lasten ja nuorten CCD:n ortodontisessa hoidossa pyritään auttamaan hampaita puhkeamaan kirurgisten hampaan paljastusleikkausten ja ortodontisten kojeiden avulla sekä poistamalla persistoivia ja ylilukuisia hampaita ennaltaehkäisevästi. Kasvun päätyttyä nuoren aikuisen hoidossa korostuvat ortognaattisen kirurgian ja implanttiprotetiikan osuus. (Farronato ym., 2009)

2. KLEIDOKRANIAALINEN DYSPLASIA

2.1 Biologinen tausta

Kleidokraniaalinen dysplasia on geneettinen sairaus, jonka aiheuttavat patogeeniset muutokset RUNX2-geenissä. Nämä vauriot johtavat RUNX2-geenin puutteelliseen toimintaan, CBF-alfa1-proteiinin vähäiseen tuotantoon ja poikkeavaan osteoblastien erilaistumiseen ja luukudoksen kehittymiseen. Elävänä syntyneillä yksilöillä tällainen RUNX2-geenin mutaatio on kuitenkin aina heterotsygoottinen. Heterotsygoottisuudessa vanhemmilta perityn kromosomiparin toisessa kromosomissa oleva geeni toimii normaalisti. Hiirimalleista on pystytty päättämään homotsygoottisen RUNX2-geenin mutatoitumisen johtavan elinkelvottomaan alkioon, jolta koko luusto jää kehittymättä. (Farronato ym., 2009; Lou ym., 2008; Morava ym., 2002.) RUNX2 eli runt-related transcription factor on erittäin keskeinen transkriptiotekijä osteoblastien erilaistumisessa. Osteoblastien erilaistuminen puolestaan säätelee luunmuodostusta yksilön alkionkehityksestä lähtien (Sadler, 2012: 133-144).

CCD:n fenotyypin aiheuttava heterotsygoottinen RUNX2-geenin mutaatio voi periytyä potilaan jommaltakummalta vanhemmalta tai syntyä vaihtoehtoisesti de novo -mutaationa, jolloin sairautta ei ole potilaan ensimmäisen asteen sukulaisilla koskaan aikaisemmin esiintynyt. De novo -mutaation syntyessä esimerkiksi sukusoluissa, hedelmöityneessä munasolussa tai vielä aivan varhaisessa alkiovaiheessa tapahtuu sattumalta geenivirhe geenissä, joka vaurioituessaan aiheuttaa sairauden. Myös gammasäteilylle altistetuille hiirille on onnistuttu tutkimuksissa sattumalta saamaan aikaan heterotsygoottinen RUNX2-geenin mutaatio, joka aiheuttaa hiirille samankaltaisen CCD-fenotyypin kuin ihmisellekin (Huang ym., 1997). Satunnaisesti vaikuttavat mutageenit, joita ovat esimerkiksi edellä mainitusti ionisoiva säteily sekä ympäristömyrkyt, saattavat sattumalta vaurioittaa pelkästään RUNX2-geenin aluetta varhaisen alkion DNA-rihmassa. Tällöin CCD ilmenee oireiltaan samanlaisena kuin potilaan vanhemmalta perittynäkin. CCD kuitenkin esiintyy useimmiten suvuittain eli uudet mutaatiot ovat suvuttaista periytymistä harvinaisempia. Koska CCD:n on osoitettu periytyvän autosomaalisesti dominantisti, sairautta esiintyy yleensä sukulinjan jokaisessa sukupolvessa. (Zappella ym., 2001).

RUNX2-geeni sijaitsee ihmisen kromosomin numero 6 lyhyessä haarassa. RUNX2-geeniä kutsutaan kirjallisuudessa usein myös CBFA1-geeniksi. Tämän geenin ohjeen mukaan

valmistuva transkriptiotekijä eli CBF-alfa1-proteiini aktivoi osteoblastien erilaistumista luun kasvun ja kehityksen aikana. RUNX2-geeni koostuu yhdeksästä eksonista eli proteiinin rakentamiseen aktiivisesti osallistuvasta DNA-riihman jaksosta. CCD:n voivat aiheuttaa RUNX2-geenin heterotsygoottiset insertiot, deleetiot sekä nonsense- ja missense-mutaatiot. (Mundlos, 1999.) Kuitenkin missense-mutaatioiden on todettu CCD:n aiheuttavissa RUNX2-geenin mutaatioissa olevan muita mutaatiotyyppisiä yleisempiä (Lossdörfer ym., 2009). Missense-mutaatiossa geenissä vaihtuu emäs kokonaan toiseksi, jolloin geeni pystyy vielä koodamaan proteiinia, mutta proteiinin polypeptidiketjussa aminohappojärjestys muuttuu. Tämä johtaa useimmiten valmiin proteiinin heikentyneeseen toimintaan. Deleetio-mutaatiossa geenistä poistuu emäs tai useita emäksiä pysyvästi. Insertio-mutaatiossa puolestaan geeniin liittyy ylimääräisiä emäksiä. Nonsense-mutaatiossa emäksen vaihtuminen geenissä aiheuttaa lopetuskodonin muodostumisen väärään sijaintiin. Tällöin geenin ohjeen mukaan valmistettavan proteiinin polypeptidiketju katkeaa liian aikaisin. RUNX2-geenin ohjaama osteoblastien erilaistuminen häiriöittä on tärkeää, jotta kehittyvän ja kasvavan yksilön eri ruumiinosissa muodostuva uusi luumassa saavuttaa normaalissa aikataulussa oikean muotonsa, kokonsa ja rakenteensa. (Farronato ym., 2009.)

2.2 Etiologia

CCD:n aiheuttavan RUNX2-geenivirheen häiritessä hammasepiteelin ja osteoblastien erilaistumista säätelevän CBF-alfa1-proteiinin tuotantoa kehittyvät potilaalle lopulta CCD:lle tyypilliset ongelmat hampaiston ja leukojen sekä solisluiden kehityksessä (Zou ym., 2003). Sairaudelle tyypillisen kliinisen manifestaation merkittävin etiologinen tekijä on CBF-alfa1-proteiinin tavanomaista vähäisempi määrä, joka johtaa osteoblastien solusyklin pitkittymiseen ja erilaistumisen ongelmiin. Osteoblastien solusyklin muuttuminen tavanomaista pidemmäksi aiheuttaa osteoblastien lisääntyneen proliferaation luun kasvun ja kehittymisen aikana (Lou ym., 2008). Intramembranoottisen eli välittömän luutumisen mekanismilla kasvavat ja muodostuvat solisluut ja kallon luut tarvitsevat todennäköisesti normaaliin kehitykseen endokondraalisesti muodostuvia luita huomattavasti enemmän moitteettomasti toimivaa osteoblastien erilaistumista ohjaavaa CBF-alfa1-proteiinia. Tämä selittää hyvin CCD-potilaiden luuston kehittymisen ongelmien painottumisen kraniofasiaaliseen luustoon ja solisluihin. (Lou ym., 2008.) Välittömässä luutumisen mekanismeissa mesenkymaalinen sidekudos tiivistyy alueille, joihin luuta alkaa seuraavaksi

muodostua. Luunmuodostusalueelle syntyy uudisverisuonia. Uudisverisuonet tuovat alueelle runsaasti happea ja ravinteita, mikä saa mesenkyymisolut erilaistumaan osteoblasteiksi. Seuraavaksi osteoblastit aloittavat luumatriksin erittämisen. (Sadler, 2012: 133-144.)

Koska solisluut sekä kallon, leukojen ja kasvojen luut muodostuvat pääasiallisesti välittömän luutumisen mekanismilla, CCD:n aiheuttaman puutteellisen CBF-alfa1-proteiinin tuotannon on perinteisesti ajateltu häiritsevän pelkästään välitöntä luutumista (Mundlos, 1999). CCD-potilaille tyypillinen keskimääräistä lyhyempi aikuispituus sekä lievät ja oireettomat luuston hypoplastisuudet solisluiden ja kallon luiden ulkopuolellakin todistavat kuitenkin vaillinaisesti toimivan RUNX2-geenin häiritsevän myös välillistä luutumista ainakin jossain määrin (Farrow ym., 2018; Huang ym., 1997). RUNX2-geenin puutteellisen geeniekspression on todettu myös vaikuttavan osittain häiritsevästi kondrosyyttien eli rustosolujen erilaistumiseen. Rustosolujen erilaistuminen normaalisti on keskeistä välillisessä luutumismekanismissa. Välillisessä eli endokondraalisessa luutumisessa mesenkyymin solut erilaistuvat alkuvaiheessa rustosoluiksi, jotka muodostavat vähitellen tulevan luun muotoisen rustomuotin. Rustomuotin hajottaminen synnyttää tilaa osteoblastien muodostamalle luulle. (Sadler, 2012: 133-144.)

Historiallisesti solisluiden ajateltiin luutuvan pelkästään välittömän luutumisen mekanismilla. Kuitenkin todellisuudessa solisluiden luutuminen tapahtuu sekä välittömän että välillisen luutumisen mekanismeilla. Solisluiden luutumismekanismia voidaan perustellusti luonnehtia ainutlaatuiseksi koko ihmiskehossa. (Huang ym., 1997.) CCD-potilailla yksilöittäin vaihteleva RUNX2-geenin ekspresion määrä vaikuttaa myös solisluiden dysplasian tasoon (Lou ym., 2008). Kollagenaasi-3-entsyymien tuotannon, joka toimii spesifisti luun rustomallin sisällä, on todettu olevan hiiritutkimuksissa myös CBF-alfa1-proteiinin säätelemää (Zheng ym., 2005). CCD:n kaltaisen genotyypin hiirillä on todettu olevan välillisesti luutuvista osistaan hypoplastiset tai puuttuvat solisluut ja normaalia avonaisemmat kallon aukileet sekä lisäksi lievempiä luutumisen häiriöitä täysin endokondraalisella mekanismilla luutuvien raajojen pitkissä putkiluissa ja selkärangassa (Lou ym., 2008).

CCD:n aiheuttamat fyysiset yksilön kehityksen ja kasvun häiriöt saavat alkunsa alkion mesenkyymin eli alkeissidekudoskerroksen soluvälittäjämolekyylien normaalisti toimivan säätelyn puutteellisuudesta, johon myös CBF-alfa1-proteiini osallistuu. Alkion mesenkyymikerroksen erittämien molekyylien tehtävänä on vastavuoroisesti ohjata hammasepiteelin normaalia kasvua ja erilaistumista. (Huang ym., 1997.) Hammasepiteeli

muodostaa noin 5–6 viikon ikäisellä alkiolla hammaspienan. Hammaspiena on muodoltaan hevosenkenkää muistuttava epiteelirakenne, joka on varhaisin hampaan kehityksessä erotettava vaihe. Hampaan dentiini, pulpa, sementti ja parodontaaliligamentti ovat peräisin alkion mesenkyymistä, joka on tällä alueella hermostopienaperäistä eli transformaation läpikäynyttä neuroektodermin kudosta. Sitä kutsutaankin ektomesenkymaaliseksi. Kiille on puolestaan peräisin ektodermistä. CCD häiritsee hammaskudoksista mesenkymaalisten dentiinin, hammassementin ja parodontaaliligamentin kehittymistä kiilteen kehityksen säilyessä yleensä normaalina (Sadler, 2012: 283-286). Ainakin CCD-potilaiden parodontaaliligamentin solujen vuorovaikutus alveoliluun osteoklastien kanssa on todettu heikentyneeksi. Alveoliluuta resorpoivien osteoklastien heikentynyt erilaistuminen on merkittävä osatekijä CCD-potilaiden pysyvien hampaiden puhkeamisen viivästyminen ja maitohampaiden persistointiin. Osteoklastien heikentynyt erilaistuminen on yksi osatekijä myös CCD-potilaan alveoliluun kehittymiselle normaalia mineralisoituneemmaksi. (Lossdörfer ym., 2009.)

Hammaspienasta hammassilmun kautta valmiiksi hampaaksi johtava kehityskulku on monivaiheinen sarja tapahtumia, jossa hammasepiteelin kasvun puutteellinen säätely johtaa CCD-potilailla hyperdontiaan eli runsaaseen ylilukuisten hampaiden määrään. CCD:n aiheuttamassa hyperdontiassa ylilukuiset hampaat ovat morfologialtaan suurin piirtein sijainniltaan vastaavan normaalin pysyvän hampaan muotoisia ja lisäksi alkavat kehittyä yleensä ikään kuin pareittain normaalin pysyvän hampaan vieressä. Ylilukuisilla hampailla, jotka jäävät puhkeamatta tai puhkeavat osittain, on voitu todeta myös kasvanutta taipumusta kehittää jossakin potilaan elämänvaiheessa follikkelikysta. (Jensen & Kreiborg, 1990; Smylski, 1974.)

Ylilukuisten hampaiden alkuperä on todennäköisesti CCD-potilaan ylikasvanut ja normaalia myöhempään tavallista useampia silmuja muodostava pysyvän hampaan hammasepiteeli. Hammasta ympäröivässä luukudoksessa hammasepiteelin on todettu olevan histologisissa tutkimuksissa liikakasvanutta sekä hampaan kehittymisvaiheessa, että hampaan kehityksen jo päättyttyä. (Lukinmaa ym., 1995.) Syyksi hammasepiteelin poikkeavaan kasvuun CCD-potilailla on esitetty hammassilmua ympäröivän alveoliluun kehittyminen normaalia mineraalipitoisemmaksi, jolloin hammasepiteeli jatkaa mesiaali-distaalisuunnassa kasvuaan tavanomaista pidemmän aikaa. (Golan ym., 2014; Jensen & Kreiborg, 1990.)

Maitohampaat sekä ensimmäiset pysyvät molaarit puhkeavat CCD-potilailla useimmiten normaalissa aikataulussa, koska nämä hampaat sijaitsevat vielä suhteellisesti ohuen alveoliluun pinnan alla (Jensen & Kreiborg, 1990, 2018). CBF-alfa1-proteiinin tehtävänä on myös toimia osteokalsiinin tuottamiseen osallistuvan geenin ilmaisun säätelijänä. Osteokalsiinin paikallisesti luukudoksessa esiintyvät hallitsemattomat pitoisuudet nostavat luukudoksen mineraalipitoisuutta. (Mundlos, 1999.) CCD-potilailla onkin todettu ylä- ja alaleuan alveoliharjanteiden kehittyvän tavanomaista tiheämmiksi ja mineraalipitoisiksi, mikä osaltaan vaikeuttaa hampaiden spontaania puhkeamista (Lossdörfer ym., 2009). Hiiritutkimuksissa on toisaalta todettu CCD:n kaltaisissa heterotsygoottisissa RUNX2-geenin mutaatioissa luuspesifisiä proteiineja esiintyvän normaalia vähemmän, alkalifosfataasientsyymin aktiivisuuden olevan matala ja myös osteoblastien kokonaismäärän jäävän normaalia pienemmäksi (Shapiro, 1999)

2.3 Esiintyvyys väestössä

CCD:n esiintyvyydessä maailman eri väestöissä ei ole todettu laajassa mittakaavassa tilastollisesti merkitseviä eroja. Sukupuolten välillä minkäänlaisia eroja ei ole voitu havaita. Maailmanlaajuiseksi esiintyvyydeksi on arvioitu 1: 1 000 000, joten CCD:n voi todeta olevan väestössä erittäin harvinainen sairaus. (Zappella ym., 2001.) Joissakin lähteissä yleiseksi maailmanlaajuiseksi esiintyvyydeksi on saatettu arvioida korkeampi luku, jopa 0,5: 100 000 (Singh ym., 2014).

Kuitenkin ainakin Etelä-Afrikasta tunnetaan kirjallisuudessa maininta yhteisöstä, jossa geenipoolin voimakkaan perustajavaikutuksen takia CCD on verrattain yleinen periytyvä sairaus. Tämä yhteisö on saanut alkunsa Cape Townin alueelle muuttaneista alkuperäisistä afrikkalaisista, indonesialaisista, intialaisista ja eurooppalaisista, ja heidän keskuudessaan CCD:n esiintyvyydeksi on todettu 100: 1 000 000 eli satakertainen verrattuna yleismaailmalliseen arvioituun esiintyvyyteen. (Roberts ym., 2013.)

Kaikkiaan CCD on melko varmasti huomattavastikin alidiagnosoitu, koska huomattavien hampaiston ja purennan kehityksen ongelmien sekä alikehittyneiden solisluiden lisäksi CCD ei koskaan aiheuta älyllistä kehitysvammaisuutta, merkittävää liikuntavammaisuutta, erityistä alttiutta tapaturmille eikä sisäelinten toimintahäiriöitä. Koska CCD ei ole potilaan henkeä

uhkaava tila, on alidiagnosointi todennäköisesti huomattavasti yleisempää kehittyvissä maissa. (Zappella ym., 2001.)

Sairauden penetranssin on todettu olevan autosomaalisesti dominantisti periytyvien sairauksien joukossa korkeammasta päästä. Tällöin CCD voi perustajavaikutuksen myötä yleistyä varsinkin pienessä ja eristäytyneessä yhteisössä nopeasti. CCD:n periytyvyys suvussa eteenpäin nuoremman polven jälkeläisille on hyvin todennäköistä. (Bufalino ym., 2012). Hiiritutkimusten mukaan myös satunnainen altistuminen gammasäteilylle voi aiheuttaa CCD:n genotyypin (Huang ym., 1997), mutta kirjallisuudesta ei löytynyt mainintoja CCD:n suuremmasta esiintyvyydestä ihmisväestöissä, jotka olivat altistuneet voimakkaalle ionisoivalle säteilylle.

2.4 Vaikutukset yleisterveyteen

CCD:n tyypillisimpienkin oireiden vakavuustaso vaihtelee suuresti, eikä jokaisella potilaalla aina ilmene aivan kaikkia tyyppioireita. Kallon luiden, leukojen, hampaiston ja solisluiden kehityksen häiriintymisen lisäksi CCD-potilaisiin on yhdistetty jopa useita satoja eri oireita. Koska CCD on väestötasolla hyvin harvinainen sairaus, on tutkimuksissa yleensä pystytty vertailemaan vain pienillä ryhmillä ilmeneviä oireita, jolloin yksittäisenkin CCD-potilaan oire saa tutkimuksissa paljon painoarvoa (Farronato ym. 2009).

Kallon luiden, leukaluiden, hampaiden ja solisluiden kehittymisen ja kasvun ongelmien lisäksi CCD-potilaat jäävät teini-ikäiseksi mennessä pituuskasvusta jälkeen ja heidän aikuispituutensa jää normaaliväestön keskiarvon alapuolelle (Farronato ym., 2009; Farrow ym., 2018; Kalliala & Taskinen, 1962; Zappella ym., 2001a; Zheng ym., 2005). Syynä CCD-potilaiden keskimääräistä lyhyempään aikuispituuteen ovat lievät luunmuodostuksen ongelmat myös raajojen pitkissä putkiluissa ja selkärangassa (Morava ym. 2002.)

CCD:n mahdollisina lisäoireina kirjallisuudessa mainitaan myös esimerkiksi lättäjalkaisuus, pihtipolvisuus, hitaasti kehittyvä kuulon alenema, ahtaat poskiontelot, astma ja toistuvat sinuiitit. Hypoplastinen yläleuka sekä pienet ja ahtaat poskiontelot todennäköisesti selittävät alttiutta toistuville poskiontelon tulehduksille. (Farrow ym., 2018; Zappella ym., 2001.) Lisäksi tytöillä ja naisilla CCD saattaa aiheuttaa häpyliitoksen hypoplasian ja kapeamman lantion sekä synnytyksissä useammin keisarileikkauksen tarvetta verrokkiryhmään verrattuna.

Olkavarren lihasten kiinnityskohdat solisluuhun saattavat olla epämuodostuneet, mikä voi johtaa ajan kuluessa kehittyvään niskan virheasentoon. (Zappella ym., 2001.)

Kuulon alenemaa on CCD-potilailla havaittu tavanomaista nuorempana. Myös tavanomaista nuorempana alkava osteoporoosi todetaan heistä osalla (Zappella ym., 2001).

Kirjallisuudessa tunnetaan myös kuvauksia CCD-potilaista, joilla on todettu osteopeniaa eli synnynnäisesti normaalia vähäisempää koko kehon luumassan määrää ja lisääntyntä alttiutta luunmurtumille. (Morava ym., 2002.) Myös hampaan kiilteen ja dentiinin kehityshäiriöt ja tavanomaista nopeammin etenevät kariesvauriot saattavat olla CCD:n sekundäärisiä oireita. (Farronato ym., 2009).

3. KLIININEN KUVA JA DIAGNOSTIIKKA

3.1 Diagnostiikan historiaa

CCD:n pääasiallisena oireena puutteellisesti kehittyneet solisluut kuvasi lääketieteellisessä kirjallisuudessa kirurgi Martin vuonna 1765. Vuonna 1871 preussilainen kirurgi Scheuthauer kuvasi CCD:n oireina hypoplastisten solisluiden lisäksi kallon luiden aukileiden puutteellisen sulkeutumisen. Pierre Marie ja Paul Santoin kuvasivat ensimmäistä kertaa CCD:n kaikki tavanomaisimmat oireet sekä sen suvuittain dominantisti tapahtuvan periytymisen lääketieteellisessä julkaisussaan vuonna 1898. He lisäksi suosittelivat sairauden nimeksi ”la dysostose cleidocranielle hereditaire”. Tämän jälkeen sairaus tunnettiin vuosikymmenien ajan Marie-Santoinin syndroomana, mutta melko pian sairaus alettiin tuntea myös kleidokraniaalisena dysostoosina sekä mutaatiodysostoosina (Kalliala & Taskinen, 1962).

Ennen röntgendiagnostiikan keksimistä CCD:n diagnostiikka perustui ainoastaan potilaan kliiniseen tutkimukseen, jossa hypoplastiset tai kokonaan puuttuvat solisluut ja puutteellisesti kehittynyt hampaisto voitiin todeta potilaalta. Hampaiston ongelmat jäivät tuohon aikaan vielä vähemmälle huomiolle. Todennäköisesti viime vuosisadan alkupuolella CCD-potilaiden puutteellisesti kehittynyt hampaisto menetettiin melko nuorella iällä karieksen ja parodontiitin vuoksi. 1900-luvun alussa täysin hampaaton suu oli vielä terveelläkin väestöllä yleinen — nykyaikaista suuhygienian ylläpitoa ei vielä laajasti väestössä tunnettu. Yksilöllistä CCD:aan keskittyvää hoitoa ei vielä ollut saatavilla ja potilaiden hampaiston ongelmat ratkesivat 1900-luvun alkupuolelle saakka oireilevien hampaiden poistojen ja proteesien avulla. Yleinen käytäntö vielä viime vuosisadan puolivälissä oli myös jättää kaikki puhkeamattomat hampaat leukaluiden sisälle ja tehdä koko- tai osaproteesit perinteiseen tapaan alveoliluun päälle. (Kalliala & Taskinen, 1962; Smylski, 1974.)

3.2 Yleisimmät poikkeamat luuston kehityksessä

CCD-potilaiden yleisimmät ja tyypillisimmät luuston kehityksen poikkeamat voidaan huomata hammaslääkärin tai lääkärin vastaanotolla huolellisella palpaatiolla, olkapäiden eteen kierrolla sekä intra- ja ekstraoraalisella tutkimisella. Kallon luissa CCD aiheuttaa yleisesti kallon luiden aukileiden sulkeutumisen merkittävää viivästymistä. Kallon aukileet eli fontanellit ovat usein vielä aikuisillakin CCD-potilailla avoimet, vaikka aukileet

normaalisti sulkeutuvat viimeistään alakouluikään mennessä. Avoimet aukileet on yleensä mahdollista tunnistella myös huolellisella palpaatiolla. Kasvojen luista myös nenäluun korkeus jää usein matalammaksi, mikä johtaa nenän juuren mataluuteen (Singh ym., 2014). CCD-potilaiden tavanomaista matalamman nenän juuren sekä pienemmän ja retrognaattisen maksillan yhteisvaikutus saa potilaan keskikasvot näyttämään tavanomaista litteämmiltä. (Farrow ym., 2018; Golan ym., 2014; Singh ym., 2014).

Solisluit ovat usein CCD-potilailla voimakkaasti hypoplastiset, mutta myös niiden täysi puuttuminen on melko yleistä. Tämä voidaan todentaa varmasti vain rintakehän röntgenkuvauksen avulla (Kalliala & Taskinen, 1962; Singh ym., 2014). Puuttuvat tai erittäin pienet solisluit mahdollistavat kliinisessä tutkimuksessa potilaan olkapäiden kosketuksen toisiinsa edessä, rintakehän keskilinjassa. Tällöin myös potilaan hartiat näyttävät silmiinpistävästi kapeilta. (Singh ym., 2014). Hypoplastiset tai puuttuvat solisluit voidaan CCD-potilailla huomata usein jo vauvaikäisenä neuvolassa ennen kuin selvästi havaittavia kraniofasiaalisia oireita on ennättänyt ilmetä (Yeom ym., 2019).

Tutkimuksessa, johon osallistui 31 15-vuotta täyttäneitä CCD-potilasta, havaittiin noin 60 prosentilla vain 1-5 maitohampaan irronneen normaalisti. Lisäksi havaittiin 15-vuotiailla CCD-potilailla vain alle 7 prosentilla kaikkien maitohampaiden irronneen. CCD:n voi perustellusti todeta aiheuttavan potilaalle hammaslääkärin vastaanotolla erittäin mieleen jäävän ja harvinaislaatuksen graavin maitohampaiden persistointiongelman. (Zappella ym., 2001.) Normaalialueella, lähes aikataulussa tapahtuvaa hampaiden puhkeamista CCD-potilailla havaitaan ainoastaan maitohampaissa sekä ensimmäisen vaihdunnan aikana kuutosissa. Suuhun katsomalla voidaan lisäksi todeta CCD-potilaille tyypillinen erittäin kapea ja korkea suulaki, jonka on sanottu olevan yksi seuraus maksillan hypoplastisesta kasvusta. (Jensen & Kreiborg, 1990.)

3.3 Radiologia diagnostiikan apuna

CCD:n diagnostiikan kulmakivenä on huolellisesti suoritettu ja lausuttu radiologinen tutkimus. Röntgentutkimuksilla kliinisen tutkimisen apuna päästään useimmiten potilaan lopulliseen diagnoosiin vaadittavaan tarkkuuteen. Suositeltavat tutkimukset hammaslääkärin vastaanotolla ovat ainakin PTG-kuvaukset sekä kallolateraalikuvaukset. Täydentävistä

tutkimuksista suositellaan usein myös rintakehän röntgenkuvausta useimmiten lastenlääkäriin läheteellä ja kallon röntgenkuvausta antero-posteriorisesti.

Hampaiston ja leukojen PTG-tutkimuksella erityisesti kasvuiässä olevalla CCD-potilaalla voidaan havaita radiologisesti helposti useita CCD:n erityispiirteitä. Mandibulan eli alaleuan laskeva ramus on tyypillisesti normaalia kapeampi ja processus coronoideus tavanomaista korostuneempi sekä terävemmän muotoinen. Myös luukorteksin tekstuuri voi kuvautua tavanomaista skleroottisempana ja verkkomaisempana kuviointina. (Farrow ym., 2018; Singh ym., 2014.) Ylilukuiset hampaat sekä niiden kehitysvaihe ja puhkeamissuunta näkyvät myös PTG-tutkimuksessa, joten ylilukuisten hampaiden määrästä ja puhkeamisen luonteesta saadaan PTG-tutkimuksella hyvää tietoa hoitosuunnitelmaa ja jatkohoitoa varten. PTG-tutkimuksessa CCD-potilaalla havaitaan tyypillisesti vaillinaisesti puhjenneita pysyviä hampaita, ylilukuisia hampaita ja lukuisia persistoivia maitohampaita. PTG-tutkimuksessa kuvautuva kaoottinen näkymä, jossa potilaan leuat näyttävät olevan aivan täynnä satunnaisiin suuntiin tunkeutuvia ylilukuisia hampaita, on yksi CCD:n erityispiirre, jonka havaitseminen jo röntgenkuvaa lausuttaessa on indikaatio potilaan perusteellisille jatkotutkimuksille. (Jensen & Kreiborg, 1990). Vaillinaisesti puhjenneissa pysyvissä hampaissa saatetaan PTG-tutkimuksessa diagnosoida samalla kariesta ja parodontiittia, joiden riskitekijöihin osittain puhjenneet ja vaikeasti puhdistettavat hampaat kuuluvat. Yläleuassa PTG-kuvauksessa myös poskiontelot näyttävät CCD-potilailla usein alikehittyneiltä ja heikosti ilmastoituneilta. (Farrow ym., 2018; Singh ym., 2014).

Kallolateraalikuvauksella tutkitaan potilaan leukojen kokoa ja kasvusuuntaa ja niiden asemaa toisiinsa nähden. Kallolateraalikuvaus on myös välttämätön CCD-potilaalle aloitettavan oikomishoidon suunnittelua varten. Kallolateraalikuvassa CCD:lle tyypillisiä löydöksiä ovat maksillan hypoplastisuus ja retruusio. Maksilla on myös vertikaalisuunnassa tavanomaista merkittävästi matalampi, koska nenäontelon pohjan sijainnin resorptiolla tapahtuva laskeutuminen on puutteellista. Alaleuan kasvumalli todetaan potilailla tyypillisesti eteenpäin kiertyneeksi suhteessa anterioriseen kallonpohjaan. Alaleuan kondyylien kasvusuunta on potilailla tyypillisesti vertikaalinen. Otsaonteloiden havaitaan potilailla olevan tyypillisesti täysin puuttuvat tai puutteellisesti kehittyneet. (Jensen & Kreiborg, 1995). Usein kuvautuu myös etualueen avopurenta tai kärkipurenta, mutta myös etualueen ristipurenta on hyvin tyypillinen löydös. Alakasvokorkeuden havaitaan olevan pääsääntöisesti matala. Processus

mastoideuksen ilmatila kuvautuu myös CCD-potilailla tavanomaista alikehittyneempänä. (Farrow ym., 2018; Roberts ym., 2013; Singh ym., 2014).

Rintakehän röntgenkuvauksella voidaan CCD-potilaiden hypoplastisten solisluiden kokoa arvioida sekä myös täysin puuttuvat solisluut todentaa lopulliseen diagnoosiin vaadittavalla tarkkuudella. Rintakehän luista myös kylkiluissa ja rintalastassa voidaan todeta osalla potilaista epätavallista skleroottisuutta. Rintakehän röntgenkuvaus suoritetaan useimmiten CCD-potilaan pediatriksen tutkimuksen yhteydessä. (Kalliala & Taskinen, 1962.)

Kallon postero-anteriorisesta suunnasta otetussa röntgenkuvassa nähdään CCD-potilailla tyypillisesti avoimet aukileet pääläen luiden, takaraivoluuun ja otsaluun välissä. Tavanomaista suurempi määrä ylikehittyneitä intrasuturaalisia luita havaitaan yleensä kallon aukileiden tuntumassa. Myös poski- ja otsaontelot kuvautuvat yleensä huomattavasti alikehittyneen kokoisina ilmatilaltaan eli heikosti ilmastoituvina. (Farrow ym., 2018)

3.4 Kliininen kuva hammaslääkärin vastaanotolla

3.4.1 Purentavirheet

Useimmiten CCD-potilailla diagnosoidaan melko vaikea luokan III purentavirhe. Tällöin alaleuan kuutoson havaitaan olevan selvästi mesiaalipurennassa yläleuan kuutoseen verrattuna. Alaleuka on potilailla yleensä selvästi eteenpäin työntyvä eli protruuttinen. Kuitenkin noin kolmasosalla CCD-potilaista voidaan todeta II-luokan purentavirhe ja korostunut maksillan hampaiden horisontaalinen ylipurenta. (Zappella ym., 2001.) Kuitenkin lateraalikuvasta tarkasteltuna CCD-potilaiden kasvojen sivuprofiili on luokiteltavissa enemmistöllä koveraksi. Yläleuka eli maksilla on puolestaan sivuprofiilista tarkasteltuna retruusiassa eli vetäytynyt. (Jensen & Kreiborg, 1995.)

Sekä potilaan vertikaalinen että horisontaalinen ylipurenta saavat mittausta tehdessä usein negatiivisen arvon. (Li ym., 2019; Farrow ym., 2018; Golan ym., 2014.) Alakasvokorkeus on CCD-potilailla myös selvästi normaaliväestöön verrattuna matalampi. Matala alakasvokorkeus johtuu todennäköisesti alveoliharjanteen hidastuneesta kasvusta ja luumassan kehityksestä (D'Alessandro ym. 2010).

Hammaslääkärin tutkiessa purennan CCD-potilaan purentavirhe sijoittuu yleensä poikkeuksetta sosiaali- ja terveystieteiden kymmenportaisella asteikolla luokkaan 9 tai 10. CCD-potilaalla on tyypillistä luokkaan 9 tulkittava vaikea-asteinen mesiaalipurenta ja toiminnallinen haitta lukuisien puhkeamattomien hampaiden vuoksi. Tällöin potilaan oikomishoidon tarve voidaan tulkita erittäin suureksi. Varmistetun diagnoosin jälkeen hoidon tarve nousee yleensä luokkaan 10, koska CCD on tulkittavissa myös perinnölliseksi kraniofasiaaliseksi kehityshäiriöksi. (STM Yhtenäiset Kiireettömän Hoidon Perusteet 2019.)

3.4.2. Ylilukuiset hampaat

CCD:n tyypillinen oire, joka sijoittuu yleensä lapsipotilaalla ensimmäisen vaihdunnan alkamiseen, on ylilukuisten hampaiden puhkeaminen ja puhkeamiseen liittyvät häiriöt. Ylilukuiset hampaat ahtaavat potilaan hammaskaarta, saattavat resorpoida normaalien pysyvien hampaiden juuria ja estää pysyvien hampaiden puhkeamisen jopa kokonaan. PTG-kuvaus hammaslääkärin vastaanotolla on nopea, turvallinen ja kustannustehokas keino kartoittaa potilaan leukojen ylilukuiset hampaat. Hammaskaarten ahtautuminen CCD-potilaalla altistaa entisestään normaalien pysyvien hampaiden vaillinaiselle ja viivästyneelle puhkeamiselle (Jensen & Kreiborg, 1990).

Enemmistöllä CCD-potilaista ylilukuiset hampaat ovat leukaluiden sisällä piilossa puhkeamattomina, mutta noin viidesosalla ylilukuisia hampaita puhkeaa myös suuonteloon saakka (Zappella ym., 2001). CCD-potilaista ei kirjallisuudesta ole löydettävissä mainintaa ylilukuisten, ektooppisesti tai osittain suuhun puhjenneiden hampaiden aiheuttamasta perikoronitiitista. Kuitenkin vakiintuneen hammaslääketieteellisen tiedon mukaan on pääteltävissä, että osittain epätavalliseen asemaan suuhun puhjenneet hampaat altistavat potilaan perikoronitiitille. Potilaan suussa vaillinaisesti puhjenneiden hampaiden ympäristöön muodostuu usein plakkia ja ruoantähteitä keräävä limakalvon ja ikenen muodostama melko syvä läppä. Koska tällaisen limakalvoläpän ja hampaan välipinnan puhdistaminen on kotona useimmiten vaikeaa tai jopa mahdotonta, osittain suuhun puhjenneisiin hampaisiin saattaa muodostua nopeasti voimakkaana särkynä oireileva perikoronitiitti.

CCD-potilaiden ylilukuisten hampaiden tyypillisin sijainti on yläleuan alveoliharjanteiden inkisiivialueella. Toiseksi tyypillisin sijainti on molempien leukojen premolaarialue. Vähiten ylilukuisia hampaita esiintyy molaarialueilla. Molaarialueella CCD-potilaiden ylilukuiset

hampaat ilmenevät useimmiten hammasrivin 9. tai jopa 10. hampaana sijainniltaan viisaudenhammasalueelta edelleen distaalisemmin. Lisäksi CCD-potilaiden ylilukuiset hampaat ovat huomattavasti PTG-kuvasta tutkittaessa kehitysvaiheestaan jäljessä verrattuna potilaan normaaleihin pysyviin hampaisiin. Viivästys verrattuna varsinaisiin pysyviin hampaisiin on keskimäärin noin neljä vuotta. Ylilukuisia hampaita kehittyy CCD-potilailla yleensä kokonaisuudessaan lukumäärällisesti enemmän yläleukaan kuin alaleukaan. Usein CCD-potilaiden ylilukuisten hampaiden kokonaismäärä ei ylitä yhtä ylilukuista hammasta yhtä normaalia pysyvää hammasta kohti, mutta ylilukuisten hampaiden kokonaismäärä voi tästä vaihdella yksilöllisesti suuntaan tai toiseen (Jensen & Kreiborg, 1990).

Vaikka ylilukuisia hampaita saattaa CCD-potilaan leukojen sisällä kehittyä useita kymmeniä, potilaan suuhun saakka niitä pääsee spontaanisti puhkeamaan melko harvoin muutamaa enempää (Hall & Hyland, 1978; Zappella ym., 2001a). Jos ylilukuinen hammas puhkeaa potilaalla suuhun, se puhkeaa usein ektooppiseen sijaintiin eli merkittävästi hammaskaaren ulkopuolelle. Useimmiten ylilukuiset hampaat häiritsevät ja viivästyttävät epänormaalilla alveoliluun sisäisellä puhkeamisreitillään potilaan tavanomaisten pysyvien hampaiden puhkeamista. (Jensen & Kreiborg, 1990; 2018.)

3.4.3 Hampaiden viivästynyt puhkeaminen

CCD-potilailla maitohampaiden puhkeaminen on kliiniseltä kavaltaan useimmiten täysin normaalia. Harvinaisemmissa tapauksissa jo maitohampaiden puhkeaminen voi useilla kuukausilla viivästyä normaalista puhkeamisaikataulusta. Pysyvissä hampaissa viivästynyt puhkeaminen on CCD-potilailla puolestaan todella merkittävä ongelma kuutosia lukuun ottamatta. Pysyvien hampaiden puhkeamisen on todettu olevan lähes yhtä merkittävästi viivästynyttä hammaskaaren ylilukuisten hampaiden tuntumassa ja sellaisilla alveoliluun alueilla, joissa ylilukuisia hampaita ei ole. Spontaani pysyvien hampaiden puhkeaminen saavutetaan CCD-potilailla yleensä vain murto-osassa pysyvien hampaiden kokonaismäärästä. Viisaudenhampaiden lisäksi kulmahampaat ja premolaarit ovat yleisimmin hampaita, jotka jäävät CCD-potilailla kokonaan puhkeamatta. Useimmiten pysyvän hampaan puhkeamisen täysin epäonnistuessa hampaan päällä oleva vastaava maitohammas persistoi. Kirjallisuudessa tunnetaan myös ainakin yksi CCD-potilas, jolla on ollut 16-vuotiaana

hammaslääkärin vastaanotolla todettavissa täysilukuinen maitohampaisto, eikä yhtäkään pysyvää hammasta ollut puhjennut hänen suuhunsa (Jensen & Kreiborg, 1990).

CCD-potilailla normaalien pysyvien hampaiden ektooppisen puhkeamisen on todettu useimmiten tapahtuvan premolaareille ja kulmahampaille. CCD-potilaiden ylilukuiset hampaat voivat lisätä riskiä myös normaalien pysyvien hampaiden ektooppiselle puhkeamiselle. Kehittyvän pysyvän hampaan aihe on aluksi potilaan leukaluussa oikealla paikallaan, mutta ylilukuisten hampaiden sattumanvarainen puhkeamissuunta normaalia hitaamman puhkeamisprosessin aikana saattaa mekaanisesti työntää alveoliluussa pysyvän hampaan puhkeamaan väärään suuntaan. (Jensen & Kreiborg 1990.)

Tyypillisesti maitohampaat persistoivat CCD-potilailla vuosikausia. Kirjallisuudessa tunnetaan myös useita tapauksia, joissa teini-ikäisen potilaan suussa saattaa olla vain muutamia maitohampaita. Tällaisilla potilailla suu on ollut silmämääräisesti vastaanotolla tarkasteltaessa käytännössä lähes hampaaton ja PTG-kuvauksessa on havaittu normaalien pysyvien ja ylilukuisten pysyvien hampaiden sijaitsevan alveoliluun sisällä piilossa puhkeamattomina. (Kalliala & Taskinen, 1962.)

3.5 Geenitestit diagnostiikan tukena

Vaikka CCD-potilaan huolellisen radiologisen ja kliinisen tutkimuksen avulla saatu diagnoosi on useimmiten lähes aukoton, kannattaa RUNX2-geenin patologisten varianttien varmistaminen tarvittaessa geenitestillä. Geenitestin merkitys korostuu harvinaisemmissa tapauksissa, joissa potilaan oireiden laatu on lievimmästä päästä, eivätkä välttämättä kaikki klassisina pidetyt CCD:n ominaispiirteet täyty (Bufalino ym., 2012; Machuca-Tzili ym., 2002). Suomessa geenitestit ja niiden tulosten tulkinta toteutetaan perinnöllisyyslääketieteen yksiköissä. Jokaisessa yliopistosairaalassa on kliinisen genetiikan eli perinnöllisyyslääketieteen yksikkö. Vahva CCD-epäily potilaalla hammaslääkärin kliinisen ja radiologisen tutkimuksen jälkeen on muiden perinnöllisten harvinaissairauksien tapaan indikaatio lähetteen tekemiselle kliinisen genetiikan yksikköön lähimpään yliopistosairaalaan. (Tanner ym., 2019.)

Geenitestillä on myös mahdollista saada lisätietoa potilaan CCD:n aiheuttavan RUNX2-geenin mutaation tyypistä. Jos potilaan sukulaisilla esiintyy samankaltaisia CCD-oireita, voidaan heiltä myös ottaa geenitesti. Tämän jälkeen potilaan ja sukulaisten RUNX2-geenin

rakennetta voidaan verrata keskenään. Jos potilaalla ja hänen sukulaisillansa todetaan identtiset RUNX2-geenin mutaatiot, on potilaan CCD peritty suvusta. Jos mutaatiot eroavat taas toisistaan merkittävästi, on todennäköisesti kyseessä satunnaiset de novo -mutaatiot sekä potilaalla että hänen sukulaisellaan. Geenitesteillä voidaan saada selville myös aivan aiemmin dokumentoimattomia CCD:n aiheuttavia RUNX2-geenin mutaatioita. (Zhang ym., 2010.) Sairauden tutkimuksen kehittymisen kannalta on tärkeää saada tietoa erilaisista mahdollisista RUNX2-geenin varianteista, jotta tulevaisuudessa mutaation tyyppin perusteella voidaan nykyistä paremmin ennustaa potilaalle ilmenevää taudinkuvaa (Bufalino ym., 2012).

4. ORTODONTTISET HOITOMENETELMÄT JA CCD

4.1 Ylilukuiset hampaat

CCD-potilaan koko oikomishoitopolun ensiaskeleena voidaan perustellusti pitää kaikkien tai lähes kaikkien potilaan ylilukuisten hampaiden poistamista. Tämän jälkeen suositellaan hoitoa jatkettavan retinoituneiden normaalien pysyvien hampaiden kirurgisella kruunujen paljastuksella. Kolmas vaihe on näiden kirurgisesti paljastettujen hampaiden kiinteillä kojeilla suoritettu ekstrudoiminen. (Smylski, 1974.)

Oikomishoidon aloittaminen riittävän aikaisessa vaiheessa lapsuudessa on CCD-potilaan lopullisen aikuishampaiston toiminnan ja estetiikan kannalta tärkeää. Noin 80 prosentilla CCD-potilaista ylilukuiset hampaat ovat puhkeamattomia alveoliharjanteiden sisällä (Zappella ym., 2001). Suurin haitta tällaisista ylilukuisista hampaista on niiden aiheuttama hammaskaaren ahtaus, joka hidastuttaa entisestään potilaan normaalien pysyvien hampaiden puhkeamista ja maitohampaiden irtoamista. Myös osa normaaleista pysyvistä hampaista voidaan olla vaarassa lopullisesti menettää, jos ylilukuisen hampaan puhkeamisreitti alveoliluun sisällä resorpoi pysyvän hampaan juuren. (Jensen & Kreiborg, 1990.)

Hoitomenetelmänä CCD-potilaan ylilukuisiin hampaisiin suositellaan useimmiten poistoja. Historiallisena hoitovaihtoehtona on ollut potilaan osittain puhjenneiden, toimintaa ja estetiikkaa haitanneiden hampaiden poistaminen ja puhkeamattomien ylilukuisten hampaiden jättämäinen alveoliharjanteen alle. Tämän jälkeen alveoliharjanteelle on tehty osa- tai kokoproteesi. (Smylski, 1974). Poistojen avulla kasvavalla CCD-lapsella voidaan vähentää hammaskaaren ahtautumista ja saada oikomishoitoon yhdistettynä huomattavasti useampi oma normaali pysyvä hammas puhkeamaan suuhun aikuisuuteen mennessä. (Smylski, 1974; Yin ym., 2023.)

Koska ylilukuiset hampaat sijaitsevat CCD-potilailla useimmiten retinoituneina eli puhkeamattomina alveoliharjanteen sisällä, suoritetaan nämä hampaanpoistot erikoissairaanhoidossa suu- ja leukakirurgin tai paljon kirurgiaa tehneen hammaslääkärin toimesta. Poisto suoritetaan poistoleikkauksena, jolloin limakalvo-periostiläpän kautta tehdään leukaluun reunan osteotomiaa ja hammas vivutetaan ulos luuikkunan kautta. Tällainen leikkauksellinen poistotoimenpide ja myös kruunujen paljastusleikkaukset ovat indikaatio yleisanestesiaalle, vaikka lapsipotilas ei olisi ollenkaan hammaslääkäripelkoinen (Smylski, 1974; Becker ym., 1997). Ainoastaan hammaskaarelle tai lähes hammaskaarelle puhjenneita

tai osittain puhjenneita ylilukuisia hampaita voi hyvin ko-operoivalta CCD-potilaalta poistaa myös paikallisuudutuksessa tavanomaisilla hammaslääkärikäynneillä. Toisaalta 12–16-vuotiaille CCD-potilaille tehdyissä kruunujen paljastusleikkauksissa sekä operatiivisissa hampaiden poistoissa on huomattu myös potilaiden leukaluun olevan heidän ikäisillensä epätyypillisen skleroottista, kovaa ja joustamatonta. (Smylski, 1974).

4.2 Persistoivat maitohampaat

CCD-potilaan persistoivien maitohampaiden poistaminen ei yksistään merkittävästi helpota pysyvien hampaiden luonnollista puhkeamista. Suositeltu hoitomuoto on poistaa persistoivat maitohampaat ja tämän jälkeen paljastaa kirurgisesti pysyvien hampaiden kruunut alveoliharjanteelle. CCD-potilaiden maitohampaiden persistointi väitetysti perustuu alveoliluukryptan heikentyneeseen kykyyn resorpoitua normaalisti sekä niiden parodontaaliligamentin sementtikerroksen puuttumiseen. (Smylski, 1974.) Kuitenkin persistoivat maitohampaat aiheuttavat luonnollisesti mekaanisen lisäesteen puhkeavalle pysyvälle hampaalle sekä saattavat myös ahtauttaa potilaan hammaskaarta lisää.

CCD-potilaiden lapsuusiässä toteutettavaan ortodonttiseen hoitoon on nykyisin olemassa useita toimiviksi havaittuja menetelmiä. Maailmanlaajuisesti suositussa Jerusalemin menetelmässä ideaalisti 10-vuotiaana aloitettava CCD-potilaan hoitopolku sisältää kaksi perusvaihetta. Ensimmäisessä vaiheessa 10-vuotiaan potilaan ylä- ja alaetualueen kaikki persistoivat maitohampaat sekä ylilukuiset hampaat poistetaan. Saman poistoleikkauksen aikana potilaan etualueen hampaiston pysyvien hampaiden kruunut paljastetaan kirurgisesti. Toimenpiteen lopuksi ortodonttisten vetojen kiinnikkeet asetetaan pysyvien hampaiden kruunuihin ja limakalvo-periostiläpät suljetaan ompeleilla. Tämän jälkeen etualueiden pysyvien hampaiden ortodonttista ekstrudoimista jatketaan, kunnes ne puhkeavat okklusioon. (Becker, Lustmann, ym., 1997.)

Jerusalemin menetelmässä potilaan hampaistoiän ollessa 13-vuotta tehdään hänelle vastaavat kulmahammas-molaarialueiden toimenpiteet. 13-vuotiaan potilaan kaikki kulmahammas-molaarialueen persistoineet maitohampaat poistetaan. Myös puhkeamattomat kulmahampaat ja premolaarit paljastetaan leikkauksellisesti esille alveoliluun kuoren alta. Ortodonttiset ekstrudoivien vetojen kiinnikkeet asetetaan paljastettujen kulmahampaiden ja premolaarien

kruunuihin ja potilaan oikomishoitoa jatketaan loppuun vähintään kasvun päättymiseen saakka. (Becker, Shteyer, ym., 1997; Farrow ym., 2018.)

4.3 Viivästynyt pysyvien hampaiden puhkeaminen

Lukuun ottamatta CCD-potilaan kuutosia, jotka puhkeavat suuhun hieman myöhässä spontaanisti, on pysyvien hampaiden vaillinainen puhkeaminen potilaan hampaiston vaikeahoitoisin ongelma. CCD-potilaiden ortodonttisessa hoidossa työläin vaihe sekä oikojalle että potilaalle itselleen on useimmiten vuosia kestävä pysyvien hampaiden ekstrudointi kiinteillä ortodonttisilla kojeilla. (Farrow ym., 2018). Luonnollisesti vasta tämän jälkeen päästään esimerkiksi potilaan luokan III-purentavirheen hoito aloittamaan (Park ym., 2013). Yhteinen piirre monille CCD-potilaiden hampaiden puhkeamisongelmien hoitomenetelmille on niiden aloittaminen aikaisin lapsuudessa, jotta potilaan omia pysyviä hampaita saataisiin pelastettua mahdollisimman paljon ja protetiikan tarvetta olisi aikuisiällä vähemmän (Farrow ym., 2018).

Ideaalitilanteessa hampaistoiältään noin 10-vuotiaalle CCD-potilaalle voidaan aloittaa Jerusalemin hoitoprotokolla. Potilaiden hampaistoikä arvioidaan PTG-kuvassa näkyvän juurten kehityksen perusteella. On myös muistettava CCD-potilaille olevan tyypillistä, että heidän hampaistoikänsä on usein 2-4 vuotta väestön keskiarvoa myöhässä. Seuraavaksi potilaan ylä- ja alaleuasta otetaan alginaattijäljennökset kuutosiin sovitettujen ortodonttisten renkaiden kanssa. Renkaiden bukkaalipuolella tulee olla bukkaaliputket. Tätä ennen on varmistettu, että potilaalla ei ole kariesaktiivisuutta ja suu pysyy riittävällä kotihoidolla tarpeeksi plakittomana. Jäljennösten avulla valmistetaan palatinaali- ja linguaalikaaret, jotka sementoidaan kuutoshampaisiin. Bukkaaliputkiin asetetaan jäykät oikomiskaaret, joiden muoto on taivutettu mahdollisimman lähelle potilaalle esteettistä hammaskaaren muotoa. Näihin kaariin hitsataan myös s-koukut kulmahammasalueelle sekä keskialueille hitsataan pieni D-kirjaimen muotoinen bukkaalista sulkusta kohti osoittava lenkki. (Becker, Shteyer, ym., 1997.)

Seuraavassa kirurgisessa, yleisanestesiassa tehtävässä vaiheessa potilaalta poistetaan kaikki ylilukuiset hampaat sekä niitä okklusaalisemmin sijaitsevat maitohampaat. CCD-lapsipotilaille kirurgisen periostiläpän sekä luun osteotomian tekemisen alveoliluuhun on

todettu olevan melko vaikeaa, koska heillä kollageenikerros on paksu ja kalsifioitumista saatetaan havaita myös periostissa saakka. (Hall & Hyland, 1978). Ylilukuisiin hampaisiin liittymättömät maitohampaat voidaan vielä jättää seuraavaan kirurgiseen vaiheeseen. Kirurgisesti paljastettujen inkisiivien kruunuihin sidostetaan lenkilliset kiinnikkeet. Seuraavaksi näiden inkisiivien kruunujen kiinnikkeistä pujotetut voimaketjut tai punotut metalliligatuurat kiinnitetään bukkaalisiin puhkeamisapukaariin. (Becker ym., 1997.) Monet oikojat suosivat nykyisin tähän tarkoitukseen kultaketjullisia nuppeja, jolloin kultaketju sidotaan voimalangalla kiinni bukkaaliseen kaareen (Park ym., 2013). Näin saadaan aikaan inkisiivejä ekstrudoiva voima. Lopuksi kirurgiset läpät alueella suljetaan huomioiden ligatuurien tai kultaketjujen esteetön kulku alueella. (Becker, Shteyer, ym., 1997.)

Seuraavaksi noin 9-18 kuukauden kuluttua potilaan inkisiivit ovat oletettavasti puhjenneet suuhun. Tällä hetkellä niiden kallistuskulma on vielä linguaalinen. Brakettien ja bukkaalikaarten välistä vetävää ketjua kiristetään lisää inkisiivien koronaalisuuntaan puhkeamisen lisästimulaatioksi. Myös elastista ylä- ja alaleuan kaaret inkisiivialueella kiertävää kuminauhaa eli ”box-vetoa” käytetään vahvistamaan kojeen ankkuroitumista. Kiinnikkeet ligeerataan vielä lopuksi bukkaalikaariin uudella tavanomaisella ligatuuralla voimaketjun tai punotun metalliligatuurin sijasta.

Jerusalemien hoitoprotokollan toisessa kirurgisessa vaiheessa paljastusleikkausten jälkeen ekstrudoiva veto asetetaan kulmahampaisiin ja premolaareihin. Tämä toinen kirurginen vaihe tehdään hampaistoiältään 13-vuotiaille ja saattaa onnistua hyvin ko-opeeroiville potilaille paikallisuudutuksessa. Potilaan leukoihin on valmistettu tässä vaiheessa Johnsonin kaksoiskaarena tunnettu koje. Voimaketjut tai punotut metalliligatuurit kiinnitetään paljastettujen kulmahampaiden ja premolaarien kruunuihin asennettuihin kiinnikkeisiin. Ekstrudoiva veto saadaan aikaan ligeeraamalla nämä voimaketjut kiinni Johnsonin kaksoiskaaren okklusaalitasossa oleviin ”aisoihin”. Tämän vaiheen tarkoituksena on lopulta stimuloida potilaan premolaarit ja kulmahampaat puhkeamaan okklusaalitasoa kohti. (Becker, Shteyer, ym., 1997.) Metallisten ketjujen ja ligatuurien lisäksi myös kumiligatuuria voidaan käyttää pysyvien hampaiden ekstrudoimisessa. (Farronato ym., 2009.)

Potilaan tarpeista ja oikojasta riippuen myös Jerusalemien hoitoprotokollaa voidaan tarvittaessa muunnella. Jerusalemien menetelmän lisäksi paljon käytettyjä hoitoprotokollia CCD-potilaan pysyvien hampaiden puhkeamisen avittamiseen ovat Belfast-Hamburgin ja

Toronto-Melbournen hoitoprotokollat. Belfast-Hamburgin hoitomenetelmässä potilaan ortodonttisessa hoidossa on vain yksi kirurginen hoitokäynti, jolloin potilaan kaikki maitohampaat sekä ylilukuiset hampaat poistetaan yhden yleisanestesiassa suoritettavan toimenpiteen aikana. (Becker, Lustmann, ym., 1997.) Myös potilaan kaikkien normaalien pysyvien hampaiden kruunut paljastetaan kerralla kirurgisesti (Nur ym., 2015).

Belfast-Hamburgin menetelmässä potilaan kronologista ikää tai hampaistoikää hoidon aloittamiseksi ei ole kiinteästi määriteltä. Riittävän varhaisessa vaiheessa aloitetun Belfast-Hamburgin hoitoprotokollan etuina voidaan pitää yleensä potilaan usean hampaan hieman spontaania puhkeamista, mutta ortodonttinen ekstrudointi on silti välttämätöntä. Belfast-Hamburgin menetelmän hyvänä puolena pidetään yhtä yleisanestesiassa tehtävää kirurgista toimenpidettä, jolloin loppuosa hoidosta voidaan tehdä pääosin oikojan vastaanotolla. Kuitenkin tämän menetelmän mahdollisena huonona puolena pidetään kruunujen paljastusleikkauksen aikana potilaan pysyvien sivualueen hampaiden kruunujen paljastumista liian aikaisessa juuren kehitysvaiheessa. (Becker, Lustmann, ym., 1997.)

Toronto-Melbournen hoitoprotokollassa puolestaan ortodonttinen ja kirurginen hoito aloitetaan potilaan ollessa 6-vuotias (Farronato ym., 2009). Toronto-Melbournen menetelmällä suoritettujen hoidon viimeinen kirurginen vaihe aloitetaan Jerusalemin menetelmän kaltaisesti 12-13-vuotiaalle potilaalle. Kaikille edellä luetelluille hoitomuodoille on kuitenkin yhteistä hoidon aloittaminen potilaan ollessa 6-10-vuotias (Chen ym., 2023).

4.4 Maksillan hypoplasia ja III-luokan purentavirhe

CCD-potilaiden puhkeamattomia hampaita ekstrudoitaessa pitää hoidossa samanaikaisesti huolehtia heille tyypillisen III-luokan purentavirheen ja maksillan retruusion ortodonttisesta hoidosta. Esimerkiksi edellä kuvattu Jerusalemin menetelmä huomioi myös maksillan hammaskaaren levantämisen ja maksillan kasvun tukemisen. Kuitenkin on muistettava, että myös III-luokan purentavirheen kiinteillä kojeilla suoritettavan ortodonttisen hoidon edellytyksenä on olemassa olevat potilaan pysyvien hampaiden muodostamat hammaskaaret. Diagnoositua skeletaalista III-luokkaa ei voida oikomalla korjata, jos potilaan kaikki pysyvät hampaat kuutosia lukuun ottamatta ovat puhkeamattomia. Tämän vuoksi edellisessä luvussa esitellyt menetelmät potilaan pysyvien hampaiden puhkeamisen stimuloimiseksi ovat

ensiarvoisen tärkeitä myös potilaan purentavirheen hoidossa. (Nur ym., 2015; Hall & Hyland, 1978; Sagisaka ym., 2015.)

Kirjallisuuden perusteella CCD-potilailla ei ole ollut mielekästä käyttää kasvomaskihoitoa III-luokan purentavirheen korjaamiseen, vaikka potilaat olisivat olleet hoidon piirissä jo taaperoiästä lähtien (Nur ym., 2015; Farrow ym., 2018). III-luokan purentavirheen hoito on heillä suoritettu pysyvien hampaiden ortodonttisen ekstruusion yhteydessä ja sen jälkeen kiinteiden kojeiden avulla. Tämä on ymmärrettävää, koska yleensä potilaiden pysyvien hampaiden puhkeamista avustetaan jo yksistään melko massiivisella kiinteällä kojeella ja potilaiden pysyvien kuutosten puhkeamisajankohta on keskimääräistä myöhäisempi, jolloin otollisin ikä kasvomaskihoidolle on jo ohitettu. (Chen ym., 2023; Park ym., 2013.)

Kun pysyviä hampaita on potilaan hammaskaarelle saatu ekstrudoitua riittävästi okklusaalisesti esiin, Jerusalemin, Belfast-Hamburgin ja Toronto-Melbournen hoitomenetelmien loppuvaihetta lähestyttäessä kiinteällä kojeella pyritään samanaikaisesti pysyvien hampaiden ekstrudoimisen kanssa tukemaan maksillan kasvua ja korjaamaan CCD-potilaiden tyypillistä etualueen ristipurentaa (Becker ym., 1997; Nur ym., 2015; Zhu ym., 2018). Jerusalemin menetelmässä potilaan maksillan antero-posteriorista kasvua stimuloidaan maksillan pysyvien kuutosten renkasiin kiinnittyvän kaksoiskaarikojeen bukkalikaareen kulmahammas-premolaarialueen kohdalle kiinnitetyillä jousilla. Potilaan pysyvä kuutonen toimii ankkurina, jolloin jousen voima työntää kaarella premolaareita, kulmahampaita ja inkisiivejä mesiaalisuuntaan. Tämän tarkoituksena on saada kokonaisuutena potilaan inkisiivi-premolaarialueen hampaat siirtymään hammaskaarella anterioriseen suuntaa ja näin hoitaa potilaan III-luokan purentavirhettä. Kulmahammassuhde on tässä menetelmässä usein mahdollista saada ainakin lähelle AI-suhdetta. Tähän III-luokan purentavirheen hoidossa yleisesti pyritäänkin. Samanaikaisesti tämä koje jatkaa potilaan kulmahammas-premolaarialueen ekstrudointia. (Becker ym., 1997.)

CCD-potilaiden maksillan leveyssuuntaista kasvua voidaan oikomishoidon aikana stimuloida myös palatinaalisella Quad-helix-kojeella. Quad-helix-kojeen kuutosten bukkaaliputkeen kiinnittyviin kaariin voidaan ligeerata samanaikaisesti potilaan kirurgisesti paljastettuja pysyviä hampaita ekstrudoivia ketjuja. (Angle & Rebellato Rochester, 2005.) Potilaan maksillaa levittävä sekä sen luomassan kasvua stimuloivan Quad-helix kojeen lisäksi potilaan etualueen ja premolaari-molaarialueen ristipurentaa voidaan hoitaa Malliganin

laajennuskaarella. Yleensä tällöin käytetään samanaikaisesti luokan III kumivetoja. (Zhu ym., 2018.) Koska luokan III-purentavirheen ominaispiirteisiin kuuluu potilaan maksillan hammaskaareen verrattuna suhteettoman leveä mandibulan hammaskaari, usein potilaiden alaleuan pysyvät viitokset saatetaan poistaa. Poistoaukko suljetaan kiinteiden kojeiden avulla, jolloin CCD-potilaille tyypillistä leveää, pitkää ja dominoivaa mandibulan hammaskaarta saadaan pienennettyä. Dentaalisen III-luokan purennan ja ristipurentojen korjaamisessa tällainen hoito on monesti tehokasta. (Sagisaka ym., 2015.) Kuitenkin on muistettava CCD-potilailla jokaisen pysyvän hampaan puhkeamisen hammaskaarelle purentaan olevan itsessään jo voitto, joten poistoon ryhtymistä on harkittava erityisen tarkkaan. (Zhu ym., 2018.)

Yhteenvetona CCD-potilaiden ortodonttisista hoitajaksoista voidaan todeta niiden olevan erittäin pitkiä ja useita vaiheita sisältäviä. Lisäksi hyvään tai edes tyydyttävään lopputulokseen pääseminen pelkällä kasvuiässä toteutetulla oikomishoidolla ei CCD-potilailla valitettavasti aina ole mahdollista. CCD:n ominaispiirteisiin kuuluva maksillan retrognatia sekä hypoplasia eivät puolestaan lähes koskaan korjaannu pelkillä kasvuiässä oikojan toteuttamilla hoitomenetelmillä. (Farrow ym., 2018.)

5. ORTOGNAATTINEN KIRURGIA JA CCD

5.1 Indikaatiot

CCD-potilaiden retruuttinen, hypoplastinen ja atrofinen maksilla ei yleensä merkittävästi kasva onnistuneestikaan toteutetun oikomishoidon aikana, vaikka potilaan III-luokan purentavirhe ja ristipurennat saataisiinkin korjattua hyvin. Vaikka hampaistossa potilaalla olisi saavutettu AI-luokan purenta ainakin kulmahampaista katsottuna, skeletaalisesti maksilla säilyy silti todennäköisesti CCD-potilailla retruuttisena. (Chen ym., 2023; Farrow ym., 2018; Hall & Hyland, 1978) Ortognaattisen kirurgian indikaationa on potilaan hampaiston, purennan ja leukojen puutteellisen toiminnan ja estetiikan korjaaminen. Retruusiossa oleva ja tavanomaista pienempi maksilla aiheuttaa monesti potilaan ulkonäköä häiritseviä haittoja. Tällöin potilaan keskikasvojen luutuki on usein puutteellinen, mikä saa aikaan ryppyjen ja juonteiden ilmestymisen ennen aikaisesti keskikasvojen iholle. Maksillan retruusion ja mandibulan protruusion on todettu vanhentavan potilaan kasvojen ulkonäköä. (Farrow ym., 2018.)

Ennen ortognaattiseen kirurgiaan ryhtymistä potilaan pituuskasvun ja leukojen kasvun on tultava päätökseen. Kun CCD-potilas on täysin ohittanut kasvuiän 18-25-vuotiaaksi mennessä, voidaan purentavirheen sekä maksillan retruusion korjaamista ortognaattisella kirurgialla harkita. Potilaalta puuttumaan jääneitä pysyviä hampaita voidaan tässä vaiheessa korvata myös implanttihampailla (Zhu ym., 2018). Ortognaattisessa kirurgiassa periaatteena on yleensä siirtää maksillaa eteenpäin III-luokan luustollisen purentavirheen korjaamiseksi. Usein käytetään myös luusiirrettä maksillan hypoplastisuuden ja retruuttisuuden kompensoimiseksi sekä implanttihampaiden asentamisen helpottamiseksi. (Farrow ym., 2018.)

5.2 Yleisimmät toimenpiteet

Täysi-ikäisten CCD-potilaiden retruusiossa olevan maksillan sekä III-luokan purentavirheen korjaamisessa ylivoimaisesti eniten käytetty kirurginen toimenpide on maksillan Le Fort 1-osteotomia (Rocha Neto ym., 2024). Le Fort 1-osteotomiassa periaatteena on kirurgin tekemä maksillan nenää alempana sijaitsevan osan hallittu murtaminen ja tällä tavalla koko yläleuan

alveoliharjanteen ylähampaineen ja suulaen siirtäminen eteenpäin. Toimenpiteessä potilaan maksilla stabiloidaan uudelle paikalleen titaanikiskoilla ja -ruuveilla. (Chen ym., 2023; Park ym., 2013; Zhu ym., 2018.) CCD-potilaalla, jolla on runsaasti hammaspuutoksia, erityisesti implanttikantoista osaproteesia varten on hyödyllistä vahvistaa implanttijuurien osseointegraatiota Le Fort -osteotomian yhteydessä tehtävällä luusiirteellä. Tällaisen luusiirteen tarkoitus on korottaa CCD-potilailla tyypillistä matalaa alveoliluun harjannetta, tehdä implanttijuurille paremmin tilaa ja kohentaa potilaan keskikasvojen ulkonäköä. (Farrow ym., 2018.)

Vaikka ortognaattisella kirurgialla pyritään pääasiallisesti korjaamaan CCD-potilaiden maksillan hypoplasian ja retruusion aiheuttamia ongelmia, myös mandibulaan tehtävä ortognaattinen kirurgia saattaa olla perusteltua potilailla, joilla alaleuan protruuttisuus ylläpitää ristipurentaa, III-luokan purentavirhettä ja aiheuttaa esteettistä haittaa. Useimmin käytössä oleva mandibulan toimenpide ristipurennan ja III-luokan purentavirheen korjaamiseksi on alaleuan etuosan tuominen taaksepäin molemminpuolisen ramuksen osteotomian avulla. Tässä toimenpiteessä potilaan alaleuka murretaan ramus-osansa edestä molemmin puolin. Tämän jälkeen leukaa voidaan siirtää potilaan purentavirheen korjaamiseksi taaksepäin. Lopuksi leuka stabiloidaan haluttuun sijaintiinsa titaanikiskojen ja -ruuvien avulla. (Chen ym., 2023.) Toimenpiteeseen ryhdytään vain silloin, jos yläleuan Le Fort I -osteotomiolla ei yksistään saada aikaan tyydyttävää lopputulosta. Kirjallisuudessa on maininta myös CCD-potilaasta, jolla esteettisesti häiritsevän prominenttia alaleukaa on korjattu myös leuan kärkiosaa taaksepäin tuovan genioplastian avulla. (Farrow ym., 2018.)

Usein ortognaattisen kirurgian yhteydessä tehtävä CCD-potilaan implanttiprotetiikka on erityisen tärkeää silloin, jos potilaan hoitoa ei ole onnistuttu syystä tai toisesta aloittamaan lapsuudessa. Tässä tilanteessa hoitoon ensimmäistä kertaa hakeutuvalle aikuispotilaalle ei saada enää omia pysyviä hampaita puhkeamaan toimivaa ja esteettistä purentaa varten riittävää määrää. (Atil ym., 2018; Petropoulos ym., 2011.) Implantteja käytetään luonnollisesti myös silloin, jos potilaan keskeisellä esteettisellä alueella sijaitseva pysyvä etuhampa on menetetty juuriresorptioiden tai puhkeamattomuuden seurauksena (Park ym., 2013). Vasta keski-ikäisenä hoidon aloittavalla CCD-potilaalla purennassa ei yleensä ole paljoakaan hampaita, mutta ylilukuisia hampaita heilläkin on usein piilossa alveoliharjanteiden alla jopa useita kymmeniä. Aikuispotilaan hoito aloitetaan kirurgisesti poistamalla kaikki potilaan puhkeamattomat ylilukuiset hampaat. Aikuispotilaallakin, jolla ei

ole hammaslääkäripelkoa, näin suuri suukirurginen toimenpide tehdään yleisanestesiassa. Luusiirrettä voidaan myös lisätä alveoliharjannetta vahvistamaan. Luusiirteenä voidaan käyttää esimerkiksi potilaan omaa suoliluun harjannetta. Proteetikko suunnittelee kirurgin kanssa yhteistyössä potilaalle asetettavien implanttijuurten järkevän määrän sekä niiden sijainnit. Jos hammaspuutoksia on potilaalla runsaasti, kannattanee päätyä alaleuassa neljän ja yläleuassa tyypillisesti kuuden implanttijuuren varaan rakennettuun osaproteesiin. (Atil ym., 2018.)

POHDINTA

Suomessa CCD-potilaiden hoito toteutetaan lukuisten yleisanestesiassa tehtävien haastavien suu- ja leukakirurgisten toimenpiteiden sekä erittäin vaativan oikomishoidon takia pääosin kokonaan erikoissairaanhoidossa. Potilaan hoito on myös heti asianmukaisesta diagnostiikasta lähtien moniammatillista yhteistyötä. Erikoislääkäreistä diagnostiikkaan ja hoitoon osallistuvat ainakin lastenlääkäri, kliinisen genetiikan erikoislääkäri ja anestesioologi yleisanestesiassa tehtävissä toimenpiteissä. Erikoishammaslääkäreillä hoidon onnistuneessa toteutuksessa keskeisintä on yhteistyö taitavan suu- ja leukakirurgin ja oikojan välillä. Myös proteetikon ammattitaitoa vaaditaan usein.

CCD-potilaan oikomishoidon hoitajaksot ovat sekä potilaalle että ne toteuttavalla oikojalle työläitä ja pitkäkestoisia. Potilaalta itseltään vaaditaan sitoutumista usein esimerkiksi 8-vuotiaasta jopa 25-vuotiaaksi saakka jatkuvaan hoitoon, jos ortodonttisen vaiheen lisäksi mukaan lasketaan myös ortognaattinen kirurgia suunnitteluinen ja jälkihoitoineen. CCD-potilaiden oireista kuitenkin hampaiston purentavirheet, puhkeamattomat hampaat ja hammaspuutokset ovat ainoita oireita, joihin on tällä hetkellä tarjolla toimivaa hoitoa. Kun CCD-potilaan hoito aloitetaan oikomishoidolla jo lapsuudessa, paranevat myös merkittävästi potilaan mahdollisuudet saada aikuisikään mennessä pääosin omista hampaista koostuva ja toimiva purenta.

Eri kansainvälisistä kirjallisuuslähteistä kirurgisista ja proteettisista hoitomuodosta jo aikuisille CCD-potilaille löytyi helposti todella paljon tietoa. Useassa maailman maassa esimerkiksi Etelä-Afrikassa, Intiassa, Kiinassa ja jopa Yhdysvalloissa ilmeisesti näyttäisi olevan edelleen yleistä, että potilaan perheen taloudelliset syyt estävät CCD-potilaan pääsemisen hoitoon lapsuuden aikana. Tästä luonnollinen seuraus on, että potilas voi saada tyydyttävän purentan enää proteesien avulla. Moni CCD-potilas joutuu tyytymään perinteisiin akryyliproteeseihin, koska implantteihin ei välttämättä ole heillä varaa (Farrow ym., 2018). Kotimaisesta perspektiivistä tarkasteltuna kirjoittajasta tuntuu kuitenkin lähes surrealistiselta ajatus, että pikkulapsen hammashoidosta hänen vanhempiaan laskutettaisiin yhtä armottomasti kuin aikuisiakin.

Vaikka CCD on etiologialtaan ainakin de novo -tapauksissa spontaanien mutaatioiden aiheuttamaa, ei kirjallisuudesta kuitenkaan löytynyt viitteitä CCD:n esiintyvyyden

kasvamisesta Euroopassa esimerkiksi Tšernobylin ydinvoimalaonnettomuuden jälkeen. Esimerkiksi ympäristömyrkyille altistuneista populaatioista ei näyttäisi löytyvän yhtään tutkimuksia, joissa voitaisiin todistaa heillä esiintyvän tavanomaista enemmän RUNX2-geenin mutaatioita. Kuitenkin teoriassa mutageeniset ympäristömyrkyt ja ionisoiva säteily voivat yhtä lailla mutatoida RUNX2-geeniä kuten mitä tahansa muutakin ihmisestä tunnettua niin sanottua tautigeeniä.

CCD-diagnoosi varmistetaan nykyisin geenitesteillä. Kuitenkin hammaslääkärin vastaanotollakin tehtävällä tavallisella kliinisellä ja radiologisella tutkimuksella pääsee diagnoosin tekemisessä jo pitkälle. CCD:n ollessa erittäin harvinainen sairaus kuitenkin sen aiheuttamat oireet hampaiston ja leukojen alueelle on terveyskeskushammaslääkärinkin syytä pitää mielessä. CCD:n aiheuttama oireiden kirjo on onneksi helposti mieleen jäävä. Myös CCD:n ortodonttinen hoitopolku on vaativuudeltaan ja pituudeltaan lähes ainutlaatuinen. Jos terveyskeskushammaslääkärinä epäilee potilaalla olevan CCD, lähete oikojan, lastenlääkärin ja useimmiten myös geneetikon vastaanotolle kannattaa tehdä viipymättä.

LÄHTEET

- Angle, A. D., & Rochester, J. (2005). Dental team management for a patient with cleidocranial dysostosis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 128(1): 110-117. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2004.05.019>
- Atil, F., Culhaoglu, A., Kocyigit, I. D., Adisen, Z., Misirlioglu, M., & Yilmaz, B. (2018). Oral rehabilitation with implant-supported fixed dental prostheses of a patient with cleidocranial dysplasia. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 119(1): 12–16. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2017.04.014>
- Becker, A., Lustmann, J., & Shteyer, A. (1997). Cleidocranial dysplasia: Part 1–General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 3(1): 28–33. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(97\)70298-1](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(97)70298-1)
- Becker, A., Shteyer, A., Bimstein, E., & Lustmann, J. (1997). Cleidocranial dysplasia: Part 2–Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 3(2): 173–183. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(97\)70213-0](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(97)70213-0)
- Bufalino, A., Paranaíba, L. M. R., Gouvêa, A. F., Gueiros, L. A., Martelli-Júnior, H., Junior, J. J., Lopes, M. A., Graner, E., de Almeida, O. P., Vargas, P. A., & Coletta, R. D. (2012). Cleidocranial dysplasia: oral features and genetic analysis of 11 patients. *Oral Diseases* 18(2): 184–190. <https://doi.org/10.1111/J.1601-0825.2011.01862.X>
- Chen, J., Wen, J., Han, L., Zhang, G., He, L., & Li, H. (2023). Conservative orthodontic and multidisciplinary approaches for patients with cleidocranial dysplasia in late adolescence or young adulthood. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* 124(1): 1-10. <https://doi.org/10.1016/J.JORMAS.2022.10.011>
- Farronato, G., Maspero, C., Farronato, D., & Gioventù, S. (2009). Orthodontic Treatment in a Patient with Cleidocranial Dysostosis. *The Angle Orthodontist* 79(1): 178–185. <https://doi.org/10.2319/111307-393.1>
- Farrow, E., Nicot, R., Wiss, A., Laborde, A., & Ferri, J. (2018). Cleidocranial Dysplasia: A Review of Clinical, Radiological, Genetic Implications and a Guidelines Proposal. *Journal of Craniofacial Surgery* 29(2): 382–389. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004200>
- Golan, I., Baumert, U., Hrala, B. P., & Müßig, D. (2003). Dentomaxillofacial variability of cleidocranial dysplasia: clinicoradiological presentation and systematic review.

Dentomaxillofacial Radiology 32: 347–354. <https://doi.org/10.1259/DMFR/63490079>

Hall, R. K., & Hyland, A. L. (1978). Combined surgical and orthodontic management of the oral abnormalities in children with cleidocranial dysplasia. *International Journal of Oral Surgery* 7(4): 267–273. [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(78\)80093-3](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(78)80093-3)

Huang, L.-F., Fukai, N., Selby, P. B., Olsen, B. R., & Mundlos, S. (1997). Mouse Clavicular Development: Analysis of Wild-Type and Cleidocranial Dysplasia Mutant Mice. *Developmental Dynamics* 210: 33–40. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0177\(199709\)210:1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(199709)210:1)

Jensen, B. L., & Kreiborg, S. (1990). Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 19(2): 89–93. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1990.tb00803.x>

Jensen, B. L., & Kreiborg, S. (1995). Craniofacial growth in cleidocranial dysplasia—a roentgencephalometric study. *Journal of craniofacial genetics and developmental biology* 15(1): 35-43. <https://www.semanticscholar.org/paper/Craniofacial-growth-in-cleidocranial-dysplasia—a-BI-Kreiborg/463e39ffb26b987f6254965fd815cb5560568694>

Kalliala, E., & Taskinen, P. J. (1962). Cleidocranial dysostosis: Report of six typical cases and one atypical case. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 15(7): 808–822. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(62\)90331-6](https://doi.org/10.1016/0030-4220(62)90331-6)

Kreiborg, S., & Jensen, B. L. (2018). Tooth formation and eruption – lessons learnt from cleidocranial dysplasia. *European Journal of Oral Sciences* 126: 72–80. <https://doi.org/10.1111/EOS.12418>

Lossdörfer, S., Abou Jamra, B., Rath-Deschner, B., Götz, W., Abou Jamra, R., Braumann, B., & Jäger, A. (2009). The role of periodontal ligament cells in delayed tooth eruption in patients with cleidocranial dysostosis. *Journal of Orofacial Orthopedics / Fortschritte Der Kieferorthopaedie* 6: 495–510. <https://doi.org/10.1007/s00056-009-9934-x>

Lou, Y., Javed, A., Hussain, S., Colby, J., Frederick, D., Pratap, J., Xie, R., Gaur, T., van Wijnen, A. J., Jones, S. N., Stein, G. S., Lian, J. B., & Stein, J. L. (2008). A Runx2 threshold for the cleidocranial dysplasia phenotype. *Human Molecular Genetics* 18(3): 556-568. <https://doi.org/10.1093/HMG/DDN383>

Lukinmaa, P.-L., Jensen, B. L., Andreasen, J. O., Thesleff, I., & Kreiborg, S. (1995). Histological observations of teeth and peridental tissues imply increased activity of odontogenic epithelium and abnormal bone remodeling. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* 15: 212–221. <https://researchprofiles.ku.dk/en/publications/histological-observations-of-teeth-and-peridental-tissues-imply-i>

- Machuca-Tzili, L., Monroy-Jaramillo, N., González-del Angel, A., & Kofman-Alfaro, S. (2002). New mutations in the CBFA1 gene in two Mexican patients with cleidocranial dysplasia. *Clinical Genetics* 61(5): 349–353. <https://doi.org/10.1034/J.1399-0004.2002.610505.X>
- Morava, É., Kárteszi, J., Weisenbach, J., Caliebe, A., Mundlos, S., & Méhes, K. (2002). Cleidocranial dysplasia with decreased bone density and biochemical findings of hypophosphatasia. *European Journal of Pediatrics* 161(11): 619–622. <https://doi.org/10.1007/S00431-002-0977-X/METRICS>
- Mundlos, S. (1999). Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *Journal of Medical Genetics* 36(3): 177–182. <https://doi.org/10.1136/jmg.36.3.177>
- Nur, R. B., Ülkür, F., & Nalbantgil, D. (2015). Orthodontic care of cleidocranial dysplasia patients. *Turkish Journal of Orthodontics* 28: 31-37. <https://doi.org/10.13076/TJO-D-15-00013>
- Park, T. K. N., Vargervik, K., & Oberoi, S. (2013). Orthodontic and surgical management of cleidocranial dysplasia. *Korean Journal of Orthodontics* 43(5): 248-260 <https://doi.org/10.4041/KJOD.2013.43.5.248>
- Petropoulos V. C., Balshi, T. J., Wolfinger, G. J., & Balshi, S. F. (2011). Treatment of a Patient with Cleidocranial Dysplasia Using a Single-Stage Implant Protocol. *Journal of Prosthodontics* 20: 26-31 <https://doi.org/10.1111/J.1532-849X.2011.00781.X>
- Roberts, T., Stephen, L., & Beighton, P. (2013). Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African experience. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 115(1): 46–55. <https://doi.org/10.1016/J.OOOO.2012.07.435>
- Rocha Neto, A., Borba da Rocha, P., Andrade, A., & Carneiro, S. (2024). MODIFIED LE FORT I OSTEOTOMY IN CLEIDOCRANIAL DYSOSTOSIS: CASE REPORT. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 52: 192. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2023.10.534>
- Sadler, T. W. (2012). *Langman's medical embryology* (12th Edition), Lippincott Williams & Wilkins
- Sagisaka, T., Tai, K., Flores, G., & Park, J. H. (2015). Management of cleidocranial dysplasia. *Journal of the World Federation of Orthodontists* 4(1): 23–30. <https://doi.org/10.1016/J.EJWF.2014.11.001>
- Shapiro, I. M. (1999). Discovery: Osf2/Cbfa 1, a master gene of bone formation.

Clinical Orthodontics and Research 2(1): 42–46.

<https://doi.org/10.1111/OCR.1999.2.1.42>

Singh, S., Sharma, S., Singh, H., & Wazir, N. D. (2014). Cleidocranial Dysplasia: A Case Report Illustrating Diagnostic Clinical and Radiological Findings. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 8(6): 19-20. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9085.4499>

Smyski, P. T. (1974). Surgical and orthodontic treatment of cleidocranial dysostosis. *International Journal of Oral Surgery* 3(6): 380–385. [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(74\)80002-5](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(74)80002-5)

Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö (2019). STM Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet 2019. *Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön julkaisuja 2019:2*
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-4036-9>

Tanner, L., Pöyhönen, M., & Aaltonen, K. (2019). Milloin konsultoin perinnöllisyyslääkärinä? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2019 135(16): 1453-1458
<https://www.duodecimlehti.fi/duo15066>

Yeom, H. G., Park, W. J., Choi, E. J., Kang, K. H., & Lee, B. Do. (2019). Case series of cleidocranial dysplasia: Radiographic follow-up study of delayed eruption of impacted permanent teeth. *Imaging Science in Dentistry* 49(4): 307–315.
<https://doi.org/10.5624/ISD.2019.49.4.307>

Yin, D., Ouyang, S., Zhang, P., & Liao, L. (2023). Regional odontodysplasia diagnosed and treated via multidisciplinary approach: a case report. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 47(6): 191–196. <https://doi.org/10.22514/JOCPD.2023.094/HTM>

Zappella, M., Meloni, I., Longo, I., Hayek, G., & Renieri, A. (2001). A natural history of cleidocranial dysplasia. *American Journal of Medical Genetics* 104(1): 1–6.
<https://doi.org/10.1002/AJMG.10024>

Zhang, C., Zheng, S., Wang, Y., Zhao, Y., Zhu, J., & Ge, L. (2010). Mutational analysis of RUNX2 gene in Chinese patients with cleidocranial dysplasia. *Mutagenesis* 25(6): 589–594. <https://doi.org/10.1093/MUTAGE/GEQ044>

Zheng, Q., Sebald, E., Zhou, G., Chen, Y., Wilcox, W., Lee, B., & Krakow, D. (2005). Dysregulation of chondrogenesis in human cleidocranial dysplasia. *American Journal of Human Genetics* 77(2): 305–312. <https://doi.org/10.1086/432261>

Zhu, Y., Zou, Y., Yu, Q., Sun, H., Mou, S., Xu, S., & Zhu, M. (2018). Combined surgical-orthodontic treatment of patients with cleidocranial dysplasia: case report and review of the literature. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 13(1): 217.
<https://doi.org/10.1186/S13023-018-0959-3>

Zou, S. J., D'Souza, R. N., Ahlberg, T., & Bronckers, A. L. J. J. (2003). Tooth eruption and cementum formation in the Runx2/Cbfa1 heterozygous mouse. *Archives of Oral Biology* 48(9): 673–677. [https://doi.org/10.1016/S0003-9969\(03\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0003-9969(03)00135-3)