

# Osteogenesis imperfectan vaikutus hampaiden kokoon

Henri Tuurala, HLK

Opiskelijanumero: 014815045

Helsinki 10.10.2020

Syventävien opintojen tutkielma

Ohjaajat: Janna Waltimo-Sirén, dos., HLT, EHL; Heidi Arponen, HLT, EHL

Lääketieteellinen tiedekunta

Suu- ja leukasairauksien osasto/ ortodontia

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty <b>Lääketieteellinen tiedekunta</b>		Laitos – Institution – Department <b>Hammaslääketieteen laitos</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Henri Tuurala</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Osteogenesis imperfectan vaikutus hampaiden kokoon</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Ortodontia</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Tutkielma</b>	Aika – Datum – Month and year <b>10.10.2020</b>	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages <b>14+3</b>	
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Osteogenesis imperfecta on perinnöllinen sairaus, joka häiritsee tyypin I kollageenin muodostusta aiheuttaen näin luiden haurastumisen. Osalla tästä sairaudesta kärsivistä on myös dentinogenesis imperfectaksi luokiteltava hampaiden kehityshäiriö. Tässä tutkielmassa selvitetään osteogenesis imperfectan vaikutusta hampaiden kokoon tutkimalla hammaskaarten kipsivaloksia 37:ltä osteogenesis imperfectaa sairastavalta henkilöltä ja vertailemalla tuloksia terveeseen verrokkiryhmään.</p> <p>Kipsivaloksista mitattiin hampaiden mesio-distaalisuuntaista paksuutta sekä suulaen dimensioita. Mittaukset toteutettiin manuaalisesti työntötilalla sekä digitaalisesti skannaamalla kipsivalokset ensin laserskannerilla ja tämän jälkeen mittaamalla digitaaliset mallit tietokoneella. Potilas- ja verrokkiryhmien mittaustulosten välisten erojen tilastollinen merkitsevyys testattiin t-testillä sekä Mann-Whitneyn U-testillä. Kahden eri mittajaan ja mittausten menetelmän mittaustulosten välisten erojen tilastollinen merkitsevyys testattiin t-testillä.</p> <p>Tulokset osoittivat, että osteogenesis imperfectaa sairastavilla henkilöillä hampaiden ja suuontelon koko on keskimäärin pienempi kuin terveillä ikä- ja sukupuolivakioituilla verrokeilla. Ero oli selkein taka-alueen hampaistossa. Hampaiden pieni koko altistaa muun muassa avopurennalle, joka haittaa purennan toiminnallisuutta ja etualueella esiintyessään puhumista sekä hymyn estetiikkaa. Oikomishoidon näkökulmasta hampaiden pieni koko voi myös olla eduksi suuontelon ollessa pieni ja hampaille vapaana olevan tilan ollessa vähäinen.</p> <p>Tutkimuksen tarkoituksena on kyetä entistä paremmin diagnosoimaan ja hoitamaan osteogenesis imperfectaa sairastavien suun ja kasvojen alueen ongelmia. Lisäksi tutkielman tulosten perusteella voidaan arvioida manuaalisten ja digitaalisten hammaskoon mittausten keskinäistä vastaavuutta vertailemalla näitä toisiinsa. Tätä tietoa voidaan mahdollisesti käyttää hyväksi digitaalisten menetelmien yleistäessä myös hammaslääketieteessä.</p> <p style="text-align: right;">(206 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>orthodontics; osteogenesis imperfecta; dental models; 3-D imaging</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>Terveystieteiden keskuskirjasto, Helda</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## Sisällys

1 Johdanto .....	1
2 Tavoitteet .....	2
3 Tutkimusaineisto ja -menetelmät.....	2
3.1 Tutkimus- ja verrokkiaineisto .....	2
3.2 Purennallisten piirteiden tarkastelu .....	4
3.3 Dentoalveolaariset mittaukset .....	4
4 Tulokset .....	8
4.1 Potilas- ja verrokkiryhmän välisten tulosten vertailu.....	8
4.2 Hampaiden koko.....	8
4.3 Digitaalisten ja manuaalisten kipsimallien mittaustulosten väliset erot.....	9
4.4 Dentiinin poikkeavuudet .....	10
4.5 Puuttuvat hampaat.....	10
4.6 Purennalliset piirteet.....	10
5 Pohdinta .....	11
5.1 Tulosten pohdinta.....	11
5.2 Lasermittausmenetelmän käyttöön liittyvää pohdintaa .....	13
6 Rajoittavat tekijät .....	14
7 Kiitokset .....	14
Lähdeluettelo.....	15
Liitteet.....	17
Liite 1 - (submitoitu arvioitavaksi European Journal of Dentistry 14.9.2020) Dental and dentoalveolar dimensions in individuals with Osteogenesis imperfecta .....	17
Liite 2 - Selvitys omasta työpanoksesta.....	17

## 1 Johdanto

Osteogenesis imperfecta (OI) on harvinainen perinnöllinen sidekudossairaus, joka aiheutuu yleisimmin tyypin I kollageenin virheellisestä rakenteesta tai määrästä. Kyseessä on heterogeeninen sairaus, jonka taustalta löytyy valtaosalla potilaista mutaatio COL1A1- tai COL1A2 -geneissä. Näiden kahden yleisimmän geenin lisäksi on löydetty 18 muuta geeniä, joiden on todettu liittyvän sairauden esiintymiseen (1). Sairaus voi periytyä autosomaalisesti vallitsevasti tai väistyvästi. Myös X-kromosomaalisesti periytyviä OI-tautimuotoja tunnetaan (2). Sairauden kliiniset fenotyypit, luokiteltuna yhdestä seitsemään (I-VII), poikkeavat toisistaan periytyvyydeltään ja ilmiänsultaan. Ilmiänsun vakavuus taas vaihtelee lievästi kohonneesta luunmurtumariskistä aina perinataaliseen kuolemaan (3). Sairauden esiintyvyys vaihtelee kuudesta kahteenkymmeneen 100 000:a vastasyntyntä kohti ja väestössä neljästä kymmeneen 100 000:a henkeä kohden (4).

Sairauden tyyppioireita ovat luuston hauraudesta johtuvat toistuvat luun murtumat ja luiden deformiteetit, yliliikkuvat nivelet, häiriöt hampaiden rakenteessa ja hampaiston kehityksessä (5), sinertävät silmän valkuaiset sekä kuulon alenema (6). Lapsilla, joilla on todettu jokin OI:n muoto, esiintyy myös skolioosia ja kallon anomalioita (prevalenssi 26 %). Prevalenssi vaikuttaa olevan suurempi vakavammissa tautimuodoissa, ja bisfosfonaattien käytöstä saattaa olla apua tilan hoidossa tai komplikaatoiden myöhäistämässä (7).

OI:aan liittyvä dentiinin kehityshäiriö (DI, engl. Dentinogenesis imperfecta, type I) on havaittavissa useammin OI:aa sairastavien maitohampaissa kuin pysyvässä hampaistossa; maitohampaistossa DI esiintyy yli 80 %:lla heistä (8), kun taas pysyvässä hampaistossa esiintyvyys on noin 25 % (9,10). Hypodontian ja oligodontian esiintyvyys on myös suurempaa kuin perusväestössä ja liittyy, samoin kuin DI, eritoten kvalitatiivisiin kollageenimutaatioihin (11). Aiempien tutkimusten pohjalta on myös tiedossa, että potilailla, joilla on OI, esiintyy muuhun väestöön verrattuna enemmän muitakin hampaiston ja suun alueen ongelmia, kuten tavallista matalampi suulaki, sekä purentahäiriöitä, kuten avopurentaa ja relatiivista alaleuan progeniaa (12).

OI:n vaikutuksia hampaiden kokoon ja suulaen dimensioihin (muussa kuin vertikaalisuunnassa lateraalista projektiosta tarkastellen) ei ole aiemmin tutkittu. Tässä tutkimuksessa haluttiin selvittää suulaen, hammaskaaren sekä hampaiden dimensioita, jotta OI:n yhteydessä yleisten ja

vaikea-asteisten purentavirheiden etiologiaa ymmärrettäisiin paremmin ja hoitoja voitaisiin yrittää kehittää. Menetelmänä käytettiin perinteisen työntötulkin rinnalla laserskannausta, jossa ei-tuhoavaa laseria käyttäen skannataan kipsivaloksen pinnat.

## 2 Tavoitteet

Tässä tutkielmassa keskitytään erityisesti tutkimuksen siihen osioon, jonka tavoitteena oli mitata ja analysoida hampaiden kokoa henkilöillä, joilla on OI, ja verrata näitä terveeseen verrokkiryhmän hampaiden kokoon. Tulosten avulla kyetään mahdollisesti entistä paremmin diagnosoimaan ja hoitamaan OI:aa sairastavien suun ja kasvojen alueen ongelmia. Toisena tavoitteena tutkielmassa oli evaluoida manuaalisten ja digitaalisten hammaskoon mittausten tarkkuuksia vertailemalla näitä toisiinsa. Tieto on mielenkiintoinen ajatellen digitaalisten menetelmien yleistymistä hammaslääketieteessä.

## 3 Tutkimusaineisto ja -menetelmät

### 3.1 Tutkimus- ja verrokkiaineisto

Tutkimusaineistona käytettiin hammaskaarten kipsivaloksia 37:ltä osteogenesis imperfectaa sairastavalta henkilöltä, jotka olivat osallistuneet Helsingin yliopiston suu- ja leukasairauksien osastolla järjestettyyn tutkimukseen. Verrokkeina käytettiin 37:ää terveestä, satunnaisesti valitusta ryhmästä otettua hammaskaarten kipsivalosta. Verrokkeina käytetyt kipsivalokset on otettu Helsingin pitkittäiseen kasvututkimukseen (*Helsinki Longitudinal Growth Study*) osallistuneista henkilöistä ja heidän vanhemmistaan. Verrokkit vakioitiin sukupuolen sekä mahdollisimman tarkasti myös iän mukaan. Hyväksynnät materiaalien keruihin on aikoinaan saatu Helsingin yliopiston hammaslääketieteen laitoksen eettiseltä komitealta (*Ethics Committee of the Institute of Dentistry*).

Potilaat edustivat OI-tyyppejä I (15 henkilöä), III (7 henkilöä) ja IV (14 henkilöä). Yhden potilaan OI-tyyppiä ei tunnettu. Potilaista 26 oli naisia ja 11 miehiä, ja keski-ikä oli 34 vuotta. OI:n vakavuusaste ja DI:n esiintyminen selvitettiin kliinisistä kirjauksista, ja pysyvien hampaiden puuttuminen, syystä riippumatta, on selvitetty kipsimalleista. Taulukossa 1 on kerrottu yleistä tietoa potilaista ja verrokeista. Verrokkiryhmä onnistuttiin kokoamaan niin, että myös siinä oli 26 naista ja 11 miestä. Keski-ikä kummassakin ryhmässä oli 34 vuotta, ja ikäjakauma oli potilailla 10-75 ja verrokeilla 10-57 vuotta.

**Taulukko 1.** Purennalliset piirteet osteogenesis imperfecta (OI) -potilailla sekä terveillä ikä- ja sukupuolistandardoiduilla verrokeilla.

	Ikäkeskiarvo (vaihteluväli)	Sukupuoli M/N	OI:n tyyppi				DI <sup>#</sup>	Potilaat, joilla oli puuttuvia hampaita	HYP (mm)	VYP (mm)	Avopurenta	Etualueen ristipurenta	Sivualueen ristipurenta	Saksipurenta
			I	III	IV	Tuntematon								
OI-potilaat	33.5 (9.8- 74.7)	11/26	15	7	14	1	17	20	1.4*	1.8*	3	8*	22*	1
Verrokkit	33.6 (10.5- 57.3)	11/26					0	18	2.8	3.3	0	0	6	4

<sup>#</sup> Dentinogenesis imperfecta (DI) -statusta ei tiedetty neljän OI:aa sairastavan henkilön osalta.

Tilastollisesti merkitsevä ero tutkimusryhmän ja verrokkiryhmän välillä p-arvon ollessa enintään 0,05.

### 3.2 Purennallisten piirteiden tarkastelu

Kipsimallien ylä- ja alaleukaa tarkasteltiin ensin siten, että ne olivat keskenään purennassa. Työntömitalla mitattiin horisontaalinen sekä vertikaalinen ylipurenta (HYP, VYP) lähimmän 0,5 mm:n tarkkuudella. Purenta tarkistettiin yleisten purentavirheiden eli avo-, risti- sekä saksipurennan osalta (Taulukko 1).

### 3.3 Dentoalveolaariset mittaukset

#### 3.3.1 Mittausmenetelmät

##### Manuaaliset mittaukset

Suulaen dimensioiden sekä hampaiden koon mittaus on toteutettu sekä manuaalisesti että digitaalisesti. Manuaaliset mittaukset toteuttivat kaksi eri henkilöä järjestelyllisistä syistä. Manuaaliseen mittaukseen on käytetty oikomishoidossa yleisesti käytettyä työntömittaa, jonka tarkkuus on 0,1 mm.

##### Digitaaliset mittaukset sekä laitteisto

Digitaalisten mittausten mahdollistamiseksi käytettiin Teollisuuden mittaus- ja kalibrointipalvelut Oy:n lainaamaa laserskanneria. Tässä kipsivaloksista tehtiin digitaaliset mallit tietokoneelle käyttäen ROMER Absolute Arm 7525 Si -laserskanneria (Hexagon Manufacturing, Iso-Britannia; Kuva 1 ja Taulukko 2). Skannatut digitaaliset kipsimallit analysoitiin käyttäen Polyworks 2017 (64-bit) -ohjelmaa (InnovMetric, Kanada). Tämä menetelmä antaa mittaustulokset 0,001 mm:n tarkkuudella.

Laitteiston ja ohjelmiston digitaalisten mittausten mahdollistamiseksi lainasi ja kuljetti Helsingin yliopiston hammaslääketieteen laitosrakennukseen varta vasten tätä tutkimusta varten Teollisuuden mittaus- ja kalibrointipalvelu Oy. Ohjelmiston ja laitteiston käytössä opasti alan erityisosaja Mikko Ahola. Mittaukset suoritettiin noin 15 cm:n etäisyydeltä skannattavasta kohteesta ja skannerin alustana käytettiin ROMERin omaa hiilikuituvalmisteista kolmijalkaa.



**Kuva 1.** Tutkimuksessa käytetty ROMER Absolute Arm 7525 Si -laserskanneri (Hexagon Manufacturing, Iso-Britannia). Tämän tyyppistä välineistöä käytetään tavallisesti muun muassa kone- ja energiateollisuudessa suurta tarkkuutta vaativiin mittauksiin.

(kuvan lähde: <https://www.google.fi/imgres?imgurl=x-raw->

[image%3A%2F%2F%2F0eb5ee00c1e9e6c84f046cca7ff4b2a889726f2c87f3d293c5c4356900e823f7&imgrefurl=https%3A%2F%2Fw3.leica](https://www.google.fi/imgres?imgurl=x-raw-image%3A%2F%2F%2F0eb5ee00c1e9e6c84f046cca7ff4b2a889726f2c87f3d293c5c4356900e823f7&imgrefurl=https%3A%2F%2Fw3.leica)

[geosystems.com%2Fdownloads123%2Fhxrom%2Ffromer%2Fgeneral%2Fbrochures%2FROMER\\_product\\_catalogue\\_en.pdf&tbnid=yObpwQDutQ6VxM&vet=12ahUKEwjwzdKtivDpAhUETpoKHeV-](https://www.google.fi/imgres?imgurl=x-raw-image%3A%2F%2F%2F0eb5ee00c1e9e6c84f046cca7ff4b2a889726f2c87f3d293c5c4356900e823f7&imgrefurl=https%3A%2F%2Fw3.leica-geosystems.com%2Fdownloads123%2Fhxrom%2Ffromer%2Fgeneral%2Fbrochures%2FROMER_product_catalogue_en.pdf&tbnid=yObpwQDutQ6VxM&vet=12ahUKEwjwzdKtivDpAhUETpoKHeV-)

[CFwQMygAegUIARCWAQ..i&docid=foN0Fifo4h5uRM&w=759&h=1125&q=romer%20si%20absolute%20arm%207525%20Si&ved=2ahUKEwjwzdKtivDpAhUETpoKHeV-CFwQMygAegUIARCWAQ\)](https://www.google.fi/imgres?imgurl=x-raw-image%3A%2F%2F%2F0eb5ee00c1e9e6c84f046cca7ff4b2a889726f2c87f3d293c5c4356900e823f7&imgrefurl=https%3A%2F%2Fw3.leica-geosystems.com%2Fdownloads123%2Fhxrom%2Ffromer%2Fgeneral%2Fbrochures%2FROMER_product_catalogue_en.pdf&tbnid=yObpwQDutQ6VxM&vet=12ahUKEwjwzdKtivDpAhUETpoKHeV-CFwQMygAegUIARCWAQ..i&docid=foN0Fifo4h5uRM&w=759&h=1125&q=romer%20si%20absolute%20arm%207525%20Si&ved=2ahUKEwjwzdKtivDpAhUETpoKHeV-CFwQMygAegUIARCWAQ)



**Taulukko 2.** teknisiä tietoja tutkimuksessa käytetystä skannerista.

Suurin mittausetäisyys	Skannausjärjestelmän tarkkuus*	Käsivarren paino
2,5 m	0,063 mm	8,9 kg

\* Skannausjärjestelmän tarkkuustesti kertoo odotusarvon laitteen suorituskyvystä käytännön mittauksissa käytettäessä laserskannausmenetelmää. Testissä mattaharmaata kuula mitataan viidellä erilaisella käsivarren nivellyksellä. Jokaisessa nivellyksessä kuula skannataan viidestä eri suunnasta niin, että valtaosa kuulan pinnasta tulee skannatuksi. Tulos on suurin kolmiulotteinen kuulan keskustasta keskustaan oleva etäisyys näiden viiden skannauksen välillä. Kaikki mittaukset suoritetaan käsivarren ollessa kiinnitettynä ROMER alustaan ja käyttäen 15 mm teräspalloanturia 50 mm:n etäisyydeltä, ympäristön olosuhteiden pysyessä vakaina.

(lähde:

[https://www.google.fi/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwifq4atifDpAhVloosKHfZ3AyoQFJA HegQIBRAB&url=https%3A%2F%2Fwww.hexagonmi.com%2F%2Fmedia%2FHexagon%2520MI%2520Legacy%2Fhxrom%2Ffromer%2Fgeneral%2Fbrochures%2FROMER%2520Absolute%2520Arm\\_overview\\_brochure\\_en.ashx&usg=AOvVaw3-jn21kMN95hpiJUz0sDty](https://www.google.fi/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwifq4atifDpAhVloosKHfZ3AyoQFJA HegQIBRAB&url=https%3A%2F%2Fwww.hexagonmi.com%2F%2Fmedia%2FHexagon%2520MI%2520Legacy%2Fhxrom%2Ffromer%2Fgeneral%2Fbrochures%2FROMER%2520Absolute%2520Arm_overview_brochure_en.ashx&usg=AOvVaw3-jn21kMN95hpiJUz0sDty))

### 3.3.2 Hampaiden koko

Kipsimalleista on mitattu hampaiden mesio-distaalinen leveys hampaan leveimmästä kohdasta.

Mikäli kipsimallista puuttui vasemman puolen mitattavia hampaita tai niissä oli mittausta haittaavaa kipsiylimäärää, mitattiin sen sijasta oikean puolen vastaava hammas. Molempien hampaiden puuttuessa tai ollessa mittaukseen kelpaamattomia muusta syystä (kipsiylimäärän tai lohkeaman vuoksi), ei mittoja otettu kyseisen hampaan osalta.

### 3.3.3 Hammaskaarten pituus ja leveys

Kipsimalleista on mitattu suulaen leveys, pituus ja korkeus sekä vasemmanpuoleisten hampaiden mesio-distaalisuuntaiset leveydet. Yläleuasta mitattiin kulmahampaiden kärkien välinen etäisyys (13-23), ensimmäisten ja toisten premolaarien palatinaalisten kusprien kärkien väliset etäisyydet (14-24, 15-25) sekä ensimmäisten molaarien mesio-linguaalisten kusprien kärkien väliset etäisyydet (16-26), Pirilä-Parkkisen modifioidun protokollan mukaisesti.

Alaleuasta mitattiin yläleuan tapaan hampaiden mesio-distaalinen koko, alaleuan leveys hampaiden kärjistä mitattuna (33-43, 34-44, 35-45, 36-46) sekä alaleuan pituus vitosten ja kutosten välistä ykkösten kärjen labiaaliseen reunaan.

Mikäli nelonen tai kuutonen puuttui, otettiin mitat toisten premolaarien (vitosten) tai toisten molaarien (seiskojen) mukaan. Jos kuspi oli lohjennut, arvioitiin sen kärjen paikka ja mitattiin sen mukaan. Suulaen pituus mitattiin keskiviivan kohdalta vitosten ja kutosten välistä ensimmäisten inkisiivien (ykkösten) kärjen labiaaliseen reunaan-

#### *3.3.4 Suulaen korkeus*

Suulaen korkeus mitattiin ensimmäisten premolaarien (nelosten) ja ensimmäisten molaarien (kutosten) ienrajan tasolta sekä mesiopalatinaalisten kusprien kärkien tasolta suulaen pohjaan viivaimella puolen millimetrin tarkkuudella

Hampaan puuttuessa tai hampaan lohkeaman ollessa kyseessä, arvioitiin sen paikka mahdollisimman tarkasti ja mitattiin sen mukaan, samaan tapaan kuin suulaen pituuttakin mitatessa.

#### *3.3.5 Menetelmien välinen vertailu.*

Potilasryhmän kipsivalokset mittasi eri henkilö kuin verrokkiryhmän kipsivalokset sekä skannatut mallit. Mittaajista johtuvien tulospoikkeavuuksien kontrollointi toteutui vertaamalla kummankin mittaajan tekemiä mittauksia digitaalisiin mittaustuloksiin, jotka olivat saman henkilön mittaamia.

Ylä- ja alamallin skannaamisen yhdessä, mahdollistaen digitaalisen HYPin ja VYPin mittaamisen, ei katsottu olevan tarpeellista.

#### *3.3.6 Tilastolliset menetelmät*

Tutkimustulosten jakauman normalisuus testattiin käyttäen Kolmogorov-Smirnovin testiä. Potilas- ja verrokkiryhmän välisten mittaustulosten erojen tilastollista merkitsevyyttä testattiin t-testillä sekä Mann-Whitneyn U-testillä. Digitaalisten ja manuaalisten mittausten välisten erojen vastaavuus testattiin kaksisuuntaisella t-testillä (R-ohjelman avulla). Kahden mittaajan välisten mittaustulosten erojen tilastollista merkitsevyyttä testattiin t-testillä. Kahden mittaajan väliset erot tuloksissa kontrolloitiin vertaamalla saman mittaajan ottamia digitaalisia mittaustuloksia manuaalisiin mittaustuloksiin.

## 4 Tulokset

### 4.1 Potilas- ja verrokkiryhmän välisten tulosten vertailu

Koska tutkittavan ryhmän ikäjakauma oli hyvin suuri, saatavilla olevat verrokkit ryhmiteltiin, jotta ne vastaisivat mahdollisimman hyvin potilaita. Sekä potilaista että verrokeista viidellä oli meneillään hampaiston 2. vaihduntavaihe, ja heidän ikänsä vaihtelivat 9,8 ja 12,8 vuoden välillä. Ikäerojen mediaani tutkittavalla ryhmällä ja verrokkiryhmällä oli 0,7 vuotta ja suurin ero 0,9 vuotta.

Vastaavasti yhtä monella potilaalla ja verrokillä oli pysyvä hampaisto. Heidän ikänsä vaihtelivat 18,8 ja 74,7 vuoden välillä, ikäerojen mediaani oli 1,7 vuotta ja suurin ikäero oli 16,3 vuotta. Tämän ikäeron ei uskottu vaikuttavan hampaiston mittaustuloksiin, sillä approksimaalinen hampaiden kuluminen sekä suulaen koon muutokset aikuisiässä ovat minimaalisia. Pysyvien hampaiden menetys olisi ainut merkittävä hammaskaarten mittaustuloksiin vaikuttava tekijä. Tutkittava ryhmä sekä verrokkiryhmä vastasivat toisiaan pysyvien hampaiden puutosten osalta riippumatta puutoksen syystä, lukuun ottamatta viisaudenhampaita. Työntötulkilla ja tietokoneella saadut mittaustulokset vastasivat toisiaan hyvin ( $p = 0,24-0,99$ ). Kahden mittaajan väliset mittaustulokset vastasivat myös toisiaan hyvin ( $p = 0,91$ ).

### 4.2 Hampaiden koko

Kaikkiaan neljästätoista mitatusta hampaasta yhdentoista keskimääräinen mesio-distaalinen koko oli OI-potilailla pienempi ja kolmen hampaan osalta koot olivat samat (Taulukko 3). Mitatuista 14:stä hampaasta neljän (29%) pienempi koko kontrollihenkilöön verrattuna oli tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,000-0,003$ ). Keskimääräinen todellinen ero hampaiden koossa OI-potilaiden ja kontrollien välillä vaihteli 0,1 millimetristä 0,8 millimetriin. Hampaan kokoon suhteutettuna tämä vastasi 1,4-7,3 prosenttia hampaan koosta, mikä teki kokoerosta myös kliinisesti merkittävän.

Pienimmät erot OI-potilaiden ja verrokkien hampaiden kokojen välillä olivat etu- ja kulmahammasalueella sekä yläpremolaareissa. Selkeimmät erot olivat sen sijaan molaarialueella sekä alaviitosissa. Huomionarvoista on se, että alaykköset olivat OI-potilailla keskimäärin suuremmat kuin verrokeilla.

**Taulukko 3.** Pysyvien hampaiden, pois lukien viisaudenhampaat, mesio-distaaliset mitat (mm) sekä ero potilas- ja verrokkiryhmien välillä

	Yläleuka							Alaleuka						
	D21	D22	D23	D24	D25	D26	D27	D31	D32	D33	D34	D35	D36	D37
Potilasryhmä	8.5	6.7	7.7	7.1	6.8	10.1**	9.7	5.9	5.9	6.7	7.0	7.1*	10.6*	10.5*
Verrokkiryhmä	8.8	6.7	7.8	7.1	6.8	10.9	9.9	5.5	6.1	6.9	7.2	7.5	11.2	10.9
Erotus	-0.3	0	-0.1	0	0	-0.8	-0.2	0.4	-0.2	-0.2	-0.2	-0.4	-0.6	-0.4

\* $p < 0.05$

\*\*  $p < 0.001$

#### 4.3 Digitaalisten ja manuaalisten kipsimallien mittaustulosten väliset erot

Manuaalisten ja digitaalisten, tietokoneella tehtyjen, mittausten tulokset vastasivat hyvin toisiaan ( $p=0,24-0,99$ ), mikä vahvisti manuaalisen mittaustavan luotettavuutta.

Taulukossa 4 on vertailtu OI-potilaiden kipsimallien ja digitaalisten mallien mittausten keskiarvojen välisiä eroja, ja taulukossa 5 verrokkiryhmän kipsimallien ja digitaalisten mallien mittausten keskiarvojen välisiä eroja. Kumpikaan menetelmä ei antanut systemaattisesti suurempia tai pienempiä tuloksia. Isoimpana erona menetelmien välillä on niiden tarkkuus, työntömitan tarkkuuden ollessa 0,1 mm ja skannerin tarkkuuden ollessa teoriassa 0,001 mm.

Tutkija asettelee mittajanan omin käsin digitaalisiin malleihin, jolloin virhemarginaali on väistämättä suurempi kuin 0,001 mm. Kunkin mittajanan molemmat päät asetettiin niin, että toivottu mittauspiste suurennettiin näytöllä, jolloin mittauspiste pystyttiin asettamaan mahdollisimman tarkasti. Näin menetellen pystyttiin valitsemaan monta mittauspistettä yhdeltä alueelta, joista parhaiten haluttua mittauspistettä vastaava piste valittiin lopulliseksi mittauspisteeksi.

Suurin erotus kipsimallien ja digitaalisten mallien välillä on OI-potilaiden alakuutosten välillä digitaalisen mallin ollessa kipsimallia 0,13 mm isomp

**Taulukko 4.** OI-potilaiden hammasmitat

	Hampaiden mesio-distaalinen leveys/mm													
	D21	D22	D23	D24	D25	D26	D27	D31	D32	D33	D34	D35	D36	D37
Kipsimallit	8.48	6.63	7.68	7.04	6.82	10.05	9.70	5.40	5.90	6.75	7.05	7.09	10.62	10.50
Skannatut mallit	8.55	6.63	7.66	6.96	6.81	10.15	9.65	5.39	5.89	6.77	7.00	7.14	10.75	10.42
Ero	-0.07	-	0.02	0.08	0.01	-0.10	0.05	0.01	0.01	-0.02	0.05	-0.05	-0.13	0.08

**Taulukko 5.** Verrokkien hammasmitat

	Hampaiden mesio-distaalinen leveys/mm													
	D21	D22	D23	D24	D25	D26	D27	D31	D32	D33	D34	D35	D36	D37
Kipsimallit	8.75	6.74	7.87	7.15	6.89	10.84	9.95	5.52	6.03	6.88	7.24	7.57	11.20	10.93
Skannatut mallit	8.70	6.71	7.86	7.11	6.85	10.86	10.00	5.54	6.01	6.82	7.19	7.49	11.10	10.83
Ero	0.05	0.03	0.01	0.04	0.04	-0.02	-0.05	-0.02	0.02	0.06	0.05	0.08	0.1	0.1

#### 4.4 Dentiinin poikkeavuudet

Potilaskirjausten mukaan 46 %:lla OI-potilaista oli diagnosoitu DI, josta oli osoituksena hampaiden epänormaalia väritystä ja läpikuultavuutta. DI esiintyi kahdella (13 %) tyypin I OI-potilaista, kuudella (86 %) tyypin III OI-potilaista sekä yhdeksällä (64 %) tyypin IV OI-potilaista. OI-otoksessa DI:n esiintyminen ja pysyvän hampaiston puutteet eivät korreloineet keskenään ( $p>0.62$ ).

#### 4.5 Puuttuvat hampaat

37:stä OI-potilaasta 20:lta puuttui pysyviä hampaita ja heistä 16:lta puuttui useampi kuin yksi hammas. Kontrolliryhmään kuuluvista 18:lta puuttui pysyviä hampaita ja heistä viideltä puuttui ainoastaan yksi hammas. Yhdeltä OI-potilaalta ja kahdelta kontrollihenkilöltä hampaita oli poistettu osana oikomishoitoa.

#### 4.6 Purennalliset piirteet

Horisontaalisen ylipurennan mediaani potilasryhmässä oli 1,4 mm (vaihteluväli -5 – 12 mm) ja verrokkiryhmällä 2,8 mm (vaihteluväli 0,5 – 7 mm). HYP oli keskimäärin 1,4 mm pienempi OI-potilailla kuin verrokeilla tilastollisesti merkitsevällä erolla ( $p=0,014$ ). Verrokeista kenenkään HYP

ei ollut negatiivinen, kun taas se oli negatiivinen kahdeksalla OI-potilaalla, mikä indikoi etualueen ristipurentaa. OI:n ja etualueen ristipurennan välinen korrelaatio oli tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,002$ ).

Vertikaalisen ylipurennan mediaani potilasryhmässä oli 1,8 mm (vaihteluväli -3,5 – 7,0 mm) ja verrokkiryhmällä 3,3 mm (vaihteluväli 0 – 11 mm). VYP oli keskimäärin 1,5 mm pienempi OI-potilailla kuin verrokeilla tilastollisesti merkitsevällä erolla ( $p=0,006$ ).

Joko etu- tai taka-alueen avopurentaa havaittiin yhdellä tyypin I OI-potilaalla ja kahdella tyypin III OI-potilaalla, mutta ei yhdelläkään verrokillä. Saksipurentaa havaittiin unilateraalisenä yhdellä tyypin III OI-potilaalla sekä neljällä verrokillä. Sivualueen ristipurentaa esiintyi 22:lla OI-potilaalla, joista 12:lla oli ristipurenta bilateraalisesti. Vastaavasti verrokeista saksipurentaa esiintyi unilateraalisesti kuudella ja bilateraalisesti ei kyllään. Yhteys OI:n ja taka-alueen ristipurennan välillä oli tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,000$ ).

## 5 Pohdinta

### 5.1 Tulosten pohdinta

Tutkimuksen perusteella voidaan tehdä johtopäätös, että OI-potilailla on huomattavasti pienikokoisemmat hampaat verrattuna kontrollihenkilöihin, mikä johtunee odontoblastien normaalin kollageeni I:n tuotannon vajeesta. Hampaiden pienempi koko voi olla etu oikomishoidon näkökulmasta, sillä OI-potilailla on usein myös verrokkeja pienemmät hammaskaaret etenkin yläleuassa. Pienemmät hammaskaaret aiheuttavat hampaiston ahtautta sekä ongelmia hampaiden puhkeamisen kanssa. Hampaiden pienemmästä koosta on myös haittaa, sillä se saattaa altistaa hampaiden frakturoitumiselle helpommin, mikä taas on yleinen ongelma dentiinin muodostushäiriöistä kärsivillä.

Hammaskaarten koko ja muoto riippuvat suuresti kielen asennosta ja koosta, sillä voimakas kieli vaikuttaa alveolaarisen luun kasvuun ja hampaiden asentoon työntäen hampaita kohti poskia. Tässä posket ja huulet toimivat vastavaikuttavana voimana. Tarkastellessamme hammaskaarten transversaalisia dimensioita huomasimme, että OI-potilailla yläleuan hammaskaari oli enemmän V:n muotoinen verrokkiryhmään nähden ollen kulmahammasalueella kapeampi ja laajeten voimakkaammin taka-alueella. Alaleuassa oli havaittavissa samankaltainen, taka-alueetta kohti

leventyvä kaari sillä erotuksella yläleukaan nähden, että leventyminen alkoi jo kulmahampaista. Epäsuhta ylä- ja alakulmahampaiden välillä saattaisi liittyä etualueen ristipurentaan.

OI:aan liittyvät hampaistolliset ja kraniofakiaaliset ongelmat vaikuttavat useimpien OI-potilaiden elämänlaatuun. Näitä ongelmia ovat muun muassa DI esteettisine ja toiminnallisine haittoineen, hypodontia sekä muutamat purentavirheet (13). Tähän mennessä tämä on ainoa tutkimus, joka määrittää sekä dentaalisia että dentoalveolaarisia dimensioita OI-potilailla.

OI:n kaltaisten, mesenkymaalisen soluväliaineen järjestäytymistä häiritsevien geneettisten virheiden voidaan arvella vaikuttavan myös hampaiden muodostumiseen, jota säädellään hampaan epiteelin ja alla olevan hampaan mesenkyymien välisellä viestinnällä. Dentiini on ektomesenkymaalista alkuperää ja se sisältää paljon tyyppin I kollageenia. Hampaan kehittymisen aikana tyyppin I kollageenia sisältävän predentiinikerroksen muodostuminen on edellytys sille, että epiteelistä peräisin olevat ameloblastit erilaistuvat lopullisesti ja alkavat muodostaa kiillettä. Useissa sääteleyä viestivissä geeneissä olevat mutaatiot saavat aikaan hypodontiaa ja oligodontiaa, mutta näiden ilmiöiden takana voi olla myös kvantitatiivisia tekijöitä (14). DI-fenotyypin omaavilla OI-potilailla on epätavallisessa dentiinissä myös huomattavasti tavallista vähemmän dentiinitubuluksia, ja niiden koko ja muoto vaihtelevat (15,16). Henkilöillä, joilla on OI, on noin kaksi kertaa enemmän puuttuvia hampaita terveeseen väestöön nähden (12). Hammaspuutosten on huomattu olevan hieman yleisempiä henkilöillä, joilla on OI:n lisäksi tyyppin I kollageenin kvalitatiivista häiriötä aiheuttava mutaatio ja vakava kehityshäiriön muoto kuin kvantitatiivisia kollageeni I-mutaatioita omaavilla henkilöillä (11). Dentiinin epänormaaliuden on osoitettu lisäävän hypodontian riskiä henkilöillä, joilla on OI (15), ja predentiinin alentunut määrä tai rakenteellinen epänormaalius saattaa vaikuttaa hampaan kokoon (15, 17). Tässä tutkimuksessa raportoimme tavallista pienemmästä hampaiden koosta OI-potilailla. Hypodontian mekanismia ei vielä tarkalleen tiedetä, mutta pienentynyt hampaiden koko ja hypodontia voivat olla etiologisesti yhteyksissä toisiinsa OI:ssa, kuten väestössä yleisellä tasolla (18).

Muutamien erilaisten purentavirheiden on havaittu olevan kytköksissä OI:aan. Taka-alueen ristipurentaa on dokumentoitu 35-47 %:lla henkilöistä, joilla on OI. III-luokan okklusaalinen purentavirhe on jopa yli 60 %:lla (19, 20, 21, 22). Etu- tai taka-alueen avopurentaa on raportoitu 19-46 %:lla OI-potilaista (19, 21). Tässä tutkimuksessa käytetyssä otannassa avopurentan esiintyvyys oli vain 8 %, kun taas etualueen ristipurentaa oli 22 %:lla ja taka-alueen ristipurentaa 59 %:lla. Löydöksemme taka-alueen ristipurentasta oli mielenkiintoinen, sillä ensimmäisten molaarien

välinen etäisyys oli suurempi tutkittavalla ryhmällä kuin verrokkiryhmällä, ja näin ollen ristipurenta liittyy potilasryhmässä todennäköisimmin suhteelliseen alaleuan prognatiaan, jota tavataan usein OI-potilailla (12, 19).

Waltimo-Sirén tutkimusryhmineen havaitsivat alveolaarisen luun korkeuden olevan tavallista matalampi OI-potilailla vertikaalisen kasvun rajoittumisen ollessa 9,4-14 %. Tämä todennäköisesti ilmenee myös matalana suulakena. Tässä tutkimuksessa dokumentoimme suulaen olevan matalampi OI-ryhmällä kuin verrokkiryhmällä, ja ero oli selkeämpi taka-alueella. Tämä tarkoittaa sitä, että normaalin kokoisella kiehellä on erityisesti taka-alueella vain vähän tilaa alveolaarisen luun vertikaalisen kasvun häiriintymisen vuoksi (12.). Kielen paineesta kaaret levenevät ja hampaat saattavat kallistua posken suuntaan, mutta ennen pitkää avopurenta saattaa kehittyä etu- tai taka-alueelle. Avopurenta haittaa ruuan haukkaamista ja hienontamista, ja etualueella tiettyjen äänteiden muodotusta ja hymyn estetiikkaa.

## 5.2 Lasermittausmenetelmän käyttöön liittyvää pohdintaa

Tässä tutkimuksessa käytetyssä ei-tuhoavassa laserskannauksessa skannerista säteilevä valo heijastuu takaisin kohteen pinnasta. Tämän heijastuneen valon optinen sensori kaappaa ja lukee, minkä perusteella skannattavasta kohteesta muodostetaan virtuaalinen kuva.

Tämän menetelmän lisäksi on olemassa myös tuhoava laserskannaus, jossa skannattava kohde peitetään läpinäkyvään apuaineeseen ja tietokoneohjattu leikkuri leikkelee kohteen pieniin siivuihin. Jokaisen siivun irrottua paljastuneen alueen pinnasta piiryy kuva tietokoneelle, minkä jälkeen skannatut kerrokset yhdistetään tietokoneohjelman avulla. Tällöin muodostuu digitaalinen kopio alkuperäisestä kipsivaloksesta, joka vuorostaan tuhoutuu prosessissa. Tuhoavaa laseria käyttävän menetelmän etuna on, että pelkän kipsivaloksen pinnan sijaan kuva saadaan muodostettua koko kipsimallista. (23). Ei-tuhoavan laserskannauksen etuna puolestaan on se, ettei skannattava kohde tuhoudu prosessissa, jolloin sitä voidaan käyttää myöhemminkin esimerkiksi mittaustarkoituksissa.

Laserskannauksen avulla kipsivaloksista piiryy tietokoneelle tarkat digitaaliset mallinnukset, joista saadaan mitattua samat asiat kuin fyysisistäkin kipsivaloksista työntömitalla, lukuun ottamatta horisontaalista ja vertikaalista ylipurentaa, joiden mittausta varten ylä- ja alaleuka tulisi skannata yhdessä. Tutkimuksessa käytetty laser ei tuhoa kipsijäljennöksiä. Kipsivaloksiin ei myöskään porattu reikiä mittojen saamista varten, minkä ansiosta tutkimus poikkeaa brasilialaisen Bahian yliopiston tutkimusryhmän tutkimuksesta (24), jossa myös skannattiin kipsivaloksia ei-tuhoavan laserin avulla, mutta työntömitan ja digitaalisten mittojen välisen vertailun mahdollistamiseksi



kipsivaloksiin porattiin reiät mahdollisten virheiden minimoimiseksi, kun mittausinstrumentti asetettiin paikoilleen.

Manuaalisista ja digitaalisista mittauksista saatujen tulosten vastaavuus osoittaa, että skannattuja malleja voitaisiin käyttää oikomishoidon apuna ainakin tiettyyn pisteeseen asti, mahdollisesti pois lukien purennan tarkastelun. Hampaiston kipsivalosten saaminen digitaaliseen muotoon saattaa osoittautua hyödylliseksi tulevaisuudessa, kun sen myötä kipsimallien säilytykseen tarvittava tila saadaan muuhun käyttöön hammashoitoloissa ja arvokkaista tutkimusaineistoista saadaan digitaaliset kopiot.

## 6 Rajoittavat tekijät

Käytettävissä olevien OI-potilaiden kipsivalosten määrä on hyvin rajallinen johtuen sairauden harvinaisuudesta. Tutkimuksessa käytetyt kipsivalokset eivät myöskään ole täysin yhteneväisiä, sillä ne on otettu vuosien mittaan (1984–2016), joten käytetyn kipsimateriaalin koostumus eri mallien välillä saattaa vaihdella. Kaikkien puuttuvien hampaiden osalta ei kyetty selvittämään syytä hampaan puuttumiselle.

## 7 Kiitokset

Tutkielman tästä aiheesta ovat mahdollistaneet OI-potilaat sekä kasvututkimukseen aikoinaan osallistuneet terveet helsinkiläiset, joiden hampaiston jäljennöksiä tutkin tässä työssä. Tutkielma olisi jäänyt kokonaan ilman digitaalisen mittauksen osiota ilman isääni Lasse Tuuralaa, joka alun perin ehdotti laserskannerin hyödyntämistä tutkimuksissa ja myös toimitti tarvittavan laitteiston Helsingin yliopiston hammaslääketieteen osaston laitosrakennukseen. Tietenkään pelkkä laitteisto itsessään ei riittänyt, jotta kipsimalleista saatiin ulos tietoa digitaalisessa muodossa, vaan tarvittiin myös osaamista. Maksuttoman koulutuspäivän laserskannerin ja analyysijärjestelmän käyttöön minulle piti alan erityisosaaja Mikko Ahola, joka paitsi tiesi laitteista kaiken, osasi myös neuvoa järkevimmit työskentelytavat. Erityiskiitoksen ovat ansainneet ohjaajani Janna Waltimo-Sirén ja Heidi Arponen, jotka kärsivällisesti jaksoivat opastaa minua tieteellisen tutkimuksen ja kirjoittamisen saloihin, ja joiden myötävaikutuksella tutkimus on lähetetty julkaistavaksi tieteellisenä alkuperäisartikkelina (Liite 1).

## Lähdeluettelo

1. Palomo, T; Vilaça, T; Lazaretti-Castro, M: Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2017; 24: 381-388
2. Kang H, Aryal A C S, Marini JC. Osteogenesis imperfecta: new genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia. *Transl Res*. 2017 Mar;181:27-48.
3. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004; 363:1377–85
4. Biria M, Abbas FM, Mozaffar S, Ahmadi R. Dentinogenesis imperfecta associated with osteogenesis imperfecta. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(4):489–494.
5. Steiner RD, Basel D, Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. COL1A1/2 Osteogenesis Imperfecta. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2005 Jan 28 [updated 2019 Dec 12]
6. Kuurila K, Kaitila I, Johansson R, Grénman R. Hearing loss in Finnish adults with osteogenesis imperfecta: A nationwide survey. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111:939–46.
7. Arponen, H., Mäkitie, O. & Waltimo-Sirén, J. Association between joint hypermobility, scoliosis, and cranial base anomalies in paediatric Osteogenesis imperfecta patients: a retrospective cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 15 (2014), 428
8. AC O'Connell, JC Marini. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 87 (2) (1999), pp. 189-196
9. Hald JD, Folkestad L, Swan CZ, Wanscher J, Schmidt M, Gjørup H, et al. Osteogenesis imperfecta and the teeth, eyes, and ears-a study of non-skeletal phenotypes in adults. *Osteoporos Int*. 2018 Dec;29(12):2781–9
10. Thuesen KJ, Gjørup H, Hald JD, Schmidt M, Harsløf T, Langdahl B, et al. The dental perspective on osteogenesis imperfecta in a Danish adult population. *BMC Oral Health*; London [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 29];18
11. Malmgren B, Andersson K, Lindahl K, Kindmark A, Grigolioniene G, Zachariadis V, Dahllöf G, Åström E. Tooth agenesis in osteogenesis imperfecta related to mutations in the collagen type I genes. *Oral Dis*. 2017 Jan;23(1):42-49
12. Waltimo-Sirén J, Kolkka M, Pynnönen S, Kuurila K, Kaitila I, Kovero O. Craniofacial features in osteogenesis imperfecta: a cephalometric study. *Am J Med Genet A*. 2005;133A(2):142-50
13. Tauer JT, Robinson M-E, Rauch F. Osteogenesis Imperfecta: New Perspectives From Clinical and Translational Research. *JBMR Plus*. 2019 Aug;3(8):e10174
14. Nieminen P. Genetic basis of tooth agenesis. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2009 Jun 15;312B(4):320–42

15. Lukinmaa PL, Ranta H, Ranta K, Kaitila I. Dental findings in osteogenesis imperfecta: I. Occurrence and expression of type I dentinogenesis imperfecta. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1987;7(2):115–25
16. Lukinmaa PL. Developmental dental aberrations in osteogenesis imperfecta. A clinical, radiographic, histological and immunohistochemical study. *Proc Finn Dent Soc.* 1988;84 Suppl 6-7:1–97
17. Waltimo J, Ojanotko-Harri A, Lukinmaa PL. Mild forms of dentinogenesis imperfecta in association with osteogenesis imperfecta as characterized by light and transmission electron microscopy. *J Oral Pathol Med.* 1996 May;25(5):256–64.
18. Brook AH, Jernvall J, Smith RN, Hughes TE, Townsend GC. The dentition: the outcomes of morphogenesis leading to variations of tooth number, size and shape. *Aust Dent J.* 2014 Jun;59 Suppl 1:131–42
19. O’Connell AC, Marini JC. Evaluation of oral problems in an osteogenesis imperfecta population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Feb;87(2):189–96
20. Schwartz S, Tsipouras P. Oral findings in osteogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 Feb;57(2):161–7
21. Nguyen MS, Binh HD, Nguyen KM, Maasalu K, Kõks S, Märtson A, et al. Occlusal features and need for orthodontic treatment in persons with osteogenesis imperfecta. *Clin Exp Dent Res.* 2017 Feb;3(1):19–24
22. Chang P-C, Lin S-Y, Hsu K-H. The craniofacial characteristics of osteogenesis imperfecta patients. *Eur J Orthod.* 2007 Jun;29(3):232–7
23. Kuo E, Miller RJ. Automated custom-manufacturing technology in orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123: 578–81
24. Lemos LS, Rebello IMCR, Vogel CJ, Barbosa MC. Reliability of measurements made on scanned cast models using the 3Shape R700 scanner. *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44: 20140337

## Liitteet

Liite 1 - (submitoitu arvioitavaksi European Journal of Dentistry 14.9.2020) Dental and dentoalveolar dimensions in individuals with Osteogenesis imperfecta

Liite 2 - Selvitys omasta työpanoksesta

Oma roolini tässä työssä oli toteuttaa mittaukset manuaalisesti verrokkiryhmän kipsivaloksista sekä digitaalisesti potilas- ja verrokkiryhmien kipsivaloksista. Otin myös mittausprosesseista havainnollistavia kuvia ja käsittelin niitä artikkelia varten. Lisäksi taulukoin tulokset sekä valikoin osalle tutkimusryhmän yksilöistä sukupuolensa ja ikänsä puolesta parhaiten sopivat verrokkit. Osan tutkielmassa käytettävistä verrokkien kipsimalleista oli valinnut tutkielmani toinen ohjaaja sekä *Dental and dentoalveolar dimensions in individuals with Osteogenesis imperfecta* -artikkelin (Liite 1) ensimmäinen kirjoittaja Heidi Arponen, ja loput verrokkien kipsimalleista etsin ja valitsin itse yliopiston kipsimallivarastoista.

Ylimääräistä työtä aiheutin itselleni ehdottamalla kipsimallien mittaamista myös digitaalisesti, mitä varten kipsivalokset tuli skannata laserskannerilla. Samalla työni määrä kaksinkertaistui, kun mittaukset piti suorittaa kahteen kertaan.

Kaiken kaikkiaan kipsimallien mittaukseen ja skannaukseen kului keskimäärin viiden tunnin työpäivillä noin kolme kuukautta. Lähteiden etsiminen, niihin tutustuminen sekä itse kirjoittaminen vei aikaa yhteensä noin kuukauden ripoteltuna pitkin syksyä 2019 ja kevättä 2020.