

PURENTAVIRHEIDEN ETIOLOGISET TEKIJÄT

Maunumaa, Iida
Syventävien opintojen tutkielma
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto 4/2024
Ohjaaja: Dosentti, EHL Harila Virpi

TIIVISTELMÄ

Maunumaa, Iida:
Syventävien opintojen tutkielma:

Purentavirheiden etiologiset tekijät
31 sivua

Tämä kirjallisuuskatsaus käsittelee sagittaalisten, vertikaalisten ja transversaalisten purentavirheiden esiintyvyyttä terveillä yksilöillä ja nykykäsitystä niiden etiologiasta. Katsauksessa keskitytään selvittämään purentavirheiden geneettistä taustaa sekä ympäristötekijöiden vaikutusta niiden kehittymisessä. Tutkielmassa tarkastellaan myös purentavirheiden esiintyvyyttä eri etnisissä ryhmissä. Tutkielmassa käsiteltäviä purentavirheitä ovat distaalipurenta, mesiaalipurenta, avopurenta, syväpurenta, ristipurenta ja saksipurenta.

Kirjallisuuskatsauksen aineistona käytetään aiheesta julkaistuja kansainvälisiä tieteellisiä tutkimusartikkeleita ja kirjallisuuskatsauksia. Aineisto kerätään käyttämällä PubMed, Scopus ja Google Scholar-tietokantoja.

Purentavirheet ovat maailmanlaajuisesti yleisiä. Kirjallisuuden perusteella niitä esiintyy 50–80 %:lla väestöstä. Maailmanlaajuisesti yleisimpiä purentavirheitä ovat hampaiston ahtaus, syväpurenta ja luokan II purenta. Suomessa yleisimpiä purentavirheitä ovat hampaiston ahtaus, luokan II purenta ja sivualueen ristipurenta. Purentavirheiden esiintyvyys vaihtelee eri väestöjen välillä. Luokan I purentaan esiintyvyys on suurinta afrikkalaisella väestöllä, luokan II purenta eurooppalaisella väestöllä ja luokan III purenta aasialaisella väestöllä.

Purentavirheiden etiologia on monitekijäinen. Useita purentavirheille altistavia geenejä ja ympäristötekijöitä on tunnistettu. On löydetty noin 150 geeniä, jotka vaikuttavat luustollisten purentavirheiden taustalla. Vain osa purentavirheiden aiheuttajageeneistä tunnetaan tällä hetkellä. Luokan III ja luokan II 2-tyypin purentavirheillä on todettu olevan vahva geneettinen tausta. Tutkimukset ovat osoittaneet, että geeneillä on enemmän vaikutusta luustollisten kuin hampaitollisten purentavirheiden taustalla. Hammaskaarten muotoon ympäristötekijöillä on geneettisiä tekijöitä suurempi vaikutus. Tutkimuksessa havaittuja purentavirheiden kehittymiseen vaikuttavia ympäristötekijöitä ovat pehmeä ravinto, aliravitsemus, tutin ja sormen imeminen, pullo-ruokinta, imetyksen varhainen tai myöhäinen lopettaminen, suuhengitys, kielen tursotus ja huulen imeminen.

Etiologian tunteminen on olennaista purentavirheiden diagnostiikassa, ennaltaehkäisyssä ja hoidon suunnittelussa.

Avainsanat: etiologia, esiintyvyys, geneettiset tekijät, purentavirhe, ympäristötekijät

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO.....	4
2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET.....	5
3. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	5
4. PARENTAVIRHEET	6
4.1. SAGITTAALISET PARENTAVIRHEET	6
4.2. VERTIKAALISET PARENTAVIRHEET	7
4.3. TRANSVERSAALISET PARENTAVIRHEET	8
5. PARENTAVIRHEIDEN ETIOLOGIA	9
5.1. GENEETTISET TEKIJÄT.....	9
5.1.1 Sagittaaliset parentavirheet.....	10
5.1.2. Vertikaaliset parentavirheet	11
5.1.3. Transversaaliset parentavirheet.....	12
5.2. YMPÄRISTÖTEKIJÄT.....	14
5.2.1. Ravinto	15
5.2.2. Imemistottumukset.....	15
5.2.3. Suuhengitys.....	17
5.2.4. Kielen ja huulten haitalliset tavat	18
6. PARENTAVIRHEIDEN ESIINTYVYYS	19
7. TULOKSET	21
8. POHDINTA.....	24
LÄHDELUETTELO	27

1. JOHDANTO

Normaalipurenta tarkoittaa Anglen (1899) määritelmän mukaan tilannetta, jossa hampaiden koot, muodot, vastakkaiset pinnat ja asennot hammaskaarilla toisiinsa nähden antavat suurimman mahdollisen tuen kaikkiin suuntiin. Andrews (1972) julkaisi määritelmän, jossa eriteltiin kuusi normaalipurennassa toteutuvaa osa-aluetta: oikea molaarisuhde, angulaatio ja inkliinaatio sekä sopiva tila, suora purentataso ja rotaatioiden esiintymättömyys. Ideaalipurenta on kuitenkin luonnossa harvinainen, joten normaalipurenta on myöhemmin määritelty uudelleen. Nykykäsityksen mukaan normaalipurennaksi voidaan määritellä myös ideaalipurennasta poikkeava purenta, mikäli se ei aiheuta toiminnallisia tai esteettisiä ongelmia. (Houston et al. 1992)

Purentavirhe määritellään merkittäväksi poikkeamaksi normaalista tai ideaalisesta purennasta (Andrews 1972). Krooks ym. (2016) tutkimuksen mukaan 39,5 %:lla suomalaisista esiintyi ainakin yksi purentavirhe. Purentavirheet voivat aiheuttaa fyysistä, sosiaalista ja psykologista haittaa (Silvola ym. 2012). Ne voivat heikentää purentafunktiota ja estetiikkaa sekä lisätä hampaiden traumariskiä ja heikentää elämänlaatua (Joshi ym. 2014, Moreno Uribe & Miller 2015). Lisäksi purentavirheet lisäävät kariesalttiutta, ruuansulatushäiriöitä, bruksismia sekä voivat aiheuttaa hengitysteiden ahtautumista ja uniapneaa (Joshi ym. 2014).

Leuan rakenteiden kehittyminen on monimutkainen synnynnäisille ja ulkoisille häiriöille altis tapahtuma (Joshi ym. 2014). Purentavirheiden kehittymiseen vaikuttavat geenit ja ympäristötekijät sekä niiden keskinäinen vuorovaikutus (Moreno Uribe & Miller 2016).

Purentavirheiden kehittymiselle voivat altistaa myös sairaudet, tapaturmat, lääkitykset, häiriöt kehityksessä ennen syntymää ja synnytyksessä sekä hammasanomaliat (Joshi ym. 2014, Saghiri ym. 2021). Tässä tutkimuksessa keskitytään käsittelemään purentavirheiden etiologiaa terveillä yksilöillä, joten näiden tekijöiden roolia purentavirheiden taustalla ei käsitellä.

Etiologian monimutkaisuuden vuoksi purentavirheiden hoito keskittyy enimmäkseen oireisiin eikä etiologiaan. Tietämys purentavirheiden etiologiasta auttaa kohti tehokasta hoitoa ja ennaltaehkäisyä sekä parantaa hoitotulosten pysyvyyttä. (Moreno Uribe & Miller 2016)

2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää uusin tietämys sagittaalisten, vertikaalisten ja transversaalisten purentavirheiden etiologiasta terveillä yksilöillä. Katsauksessa perehdytään purentavirheiden geneettiseen taustaan sekä ympäristötekijöiden vaikutukseen niiden kehitymisessä. Tutkielmassa tarkastellaan myös purentavirheiden esiintyvyyttä eri etnisissä ryhmissä. Etiologian tunteminen on tärkeää purentavirheiden ennaltaehkäisyyn, hoitosuunnitelman laatimisen ja hoidon ennusteen kannalta. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on koostaa kattava kuva eri purentavirheiden etiologisista tekijöistä ja perehtyä uusimpaan tutkimustietoon. Aihetta taustoitetaan koostamalla määritelmät eri purentavirheistä. Esiintyvyyden käsittelyn avulla saadaan käsitys ongelman laajuudesta ja väestöjen välisistä eroista. Tutkielmassa käsiteltäviä purentavirheitä ovat distaalipurenta, mesiaalipurenta, avopurenta, syväpurenta, ristipurenta ja saksipurenta.

Katsauksessa pyritään antamaan vastaus seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Mikä on tämänhetkinen käsitys geneettisen perimän ja ympäristötekijöiden vaikutuksesta purentavirheiden synnyssä?
2. Miten yleisiä eri purentavirheet ovat ja mikä on niiden esiintyvyys eri etnisissä ryhmissä?

3. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Kirjallisuuskatsauksen aineistona käytetään aiheesta julkaistuja tieteellisiä tutkimusartikkeleita ja kirjallisuuskatsauksia. Tutkimusaineisto kerätään käyttämällä PubMed, Scopus ja Google Scholar-tietokantoja. Käytettäviä hakutermejä ovat muun muassa malocclusion, etiology, genetic factor, environmental factor ja prevalence. Kieliksi rajataan englanti ja suomi. Tutkimusartikkelin valintakriteerinä on sisällön ajankohtaisuus, luotettavuus ja liittyminen olennaisesti kirjallisuuskatsauksen aiheeseen. Valitut tutkimukset analysoidaan ja olennaisia tutkimuskysymyksiin vastaavia löydöksiä käsitellään kirjallisuuskatsauksessa.

4. PARENTAVIRHEET

Purentaa tarkastellaan kaikissa kolmessa avaruuden tasossa, joiden mukaisesti parentavirheet voidaan jaotella sagittaalisiin, vertikaalisiin ja transversaalisiin (Proffit et al. 2019). Parentavirheet voivat olla skeletaalisia, dentaalisia tai näiden yhdistelmiä. Skeletaalisessa eli luustoperäisessä parentavirheessä ylä- ja alaleuan välinen suhde poikkeaa normaalista. Dentaalisessa eli hampaistoperäisessä parentavirheessä poikkeama esiintyy ainoastaan hammaskaarella. (Pirinen 2023). Kun hammaskaaren ja hampaiden koot ovat epäsuhdassa keskenään, hampaistossa esiintyy ahtautta tai aukkoisuutta (Littlewood & Mitchell 2019). Kasvutaipumuksen mukaan virheparenta luokitellaan sen mukaan kasvaako alaleuka neutraalisti, avautuvasti tai sulkeutuvasti (Pirinen 2023).

Parentavirheiden laajan vaihtelevuuden ja raja-arvojen sopimisen haastavuuden vuoksi parentavirheiden luokittelun tekeminen ei ole yksiselitteistä (Liu 2009). Parentavirheiden rekisteröinnissä on yleisesti käytössä Anglen luokittelu. Angle (1899) jakoi purennat kolmeen eri luokkaan: Angle I eli normaalipurenta, Angle II eli distaalipurenta ja Angle III eli mesiaalipurenta. Anglen luokitus huomioi kuitenkin ainoastaan poikkeamat sagittaalitasossa. (Hassan ja Rahimah 2007)

Krooks ym. (2016) tutkivat parentavirheiden esiintyvyyttä suomalaisessa aikuisväestössä Pohjois-Suomen vuoden 1966 syntymäkohortissa. Vuonna 2012 tehtiin 46-vuotisen seurantatutkimuksen yhteydessä kliininen suun- ja hampaiston tutkimus (n = 1964), joka sisälsi purennan tutkimuksen. Kyselyllä kerättiin myös tiedot aiemmasta oikomishoidosta. Aineistossa 39,5 %:lla esiintyi ainakin yksi parentavirhe.

4.1. Sagittaaliset parentavirheet

Anglen kehittämässä luokitusjärjestelmässä parentavirheet luokitellaan ylä- ja alaleuan ensimmäisten molaarien sagittaalisen suhteen mukaan. Vaikka Anglen luokituksessa tarkastellaan hampaiden välistä suhdetta, on leukojen välinen sagittaalinen suhde usein yhteydessä hampaiden väliseen sagittaaliseen suhteeseen. (Hartsfield ym. 2013). Angle I purennassa ylä- ja alahammaskaarten välinen sagittaalisuuntainen parentasuhde on normaali (Pirinen 2023).

Angle II purennassa (distaalipurenta) alahammaskaari on normaalia distaalisemmin yläkaareen nähden (Pirinen 2023). Usein tällöin myös alaleuka sijaitsee retrognaattisesti suhteessa yläleukaan. Anglen luokitusta on tarkennettu jakamalla Angle II purentavirheet 1-tyyppiin ja 2-tyyppiin. AII 1-tyypin potilailla yläinkisiivit ovat kallistuneet labiaalisesti ja horisontaalinen ylipurenta on suurentunut. AII 2-tyypin potilailla yläleuan inkisiivit ovat kallistuneet palatinaalisesti ja sen yhteydessä esiintyy usein syväpurentaa. (Hartsfield ym. 2013). Horisontaalinen ylipurenta kuvaa ylä- ja alaleuan inkisiivien välistä etäisyyttä vaakatasossa. (Proffit et al. 2019). Suurentunutta horisontaalista ylipurentaa (≥ 6 mm) esiintyy Krooks ym. (2016) tutkimuksessa 9,7 %:lla suomalaisista.

Angle III purennassa (mesiaalipurenta) alahammaskaari on normaalia mesiaalisemmin yläkaareen nähden. (Pirinen 2023). Tällöin usein myös alaleuka sijaitsee prognaattisesti suhteessa yläleukaan. (Hartsfield ym. 2013). Alaleuan prognatia johtuu yläleuan kasvun puutteesta, liiallisesta alaleuan kasvusta tai näiden yhdistelmästä (Neela ym. 2015, Jiang ym. 2019). Etualueen ristipurennassa yksi tai useampi yläinkisiivi on purennassa linguaalisesti suhteessa alahammaskaareen. (Littlewood & Mitchell 2019). Etualueen ristipurentaa esiintyy 1,2 %:lla suomalaisista (Krooks ym. 2016).

Kerosuo ym. (1991) tutkimuksessa 12–18-vuotiailla suomalaisilla AI purennan esiintyvyys ennen oikomishoitoa oli keskimäärin 81 %, AII esiintyvyys oli 18 % ja AIII esiintyvyys oli vain 1 %. Aineistossa vähintään lievää ahtautta esiintyi 40 % ja kohtalaista tai voimakasta ahtautta esiintyi 23 %:lla. (Kerosuo ym. 1991)

4.2. Vertikaaliset purentavirheet

Vertikaalinen ylipurenta (VYP) tarkoittaa ylä- ja alaleuan inkisiivien pystysuuntaista päällekkäisyyttä. Normaalisti alaleuan inkisiivien kärjet koskettavat yläleuan hampaiden linguaalista pintaa, jolloin VYP on 1–2 mm (Proffit et al. 2019). Suurentuneessa vertikaalisessa ylipurennassa eli syväpurennassa alainkisiivin kruunu peittyy yli 1/3. Traumaattisessa syväpurennassa etuhampaat purevat pehmytkudokseen. (Littlewood & Mitchell 2019). Suurentunutta vertikaalista ylipurentaa (≥ 6 mm) esiintyi Krooks ym. (2016) tutkimuksessa 11,7 %:lla suomalaisista.

Avopurennassa ylä- ja alaleuan etuhampaat ovat pystysuunnassa etäällä toisistaan. (Proffit et al. 2019). Etualueen avopurennassa inkisiiveillä ei ole vertikaalista ylipurentaa. Sivualueen

avopurennassa hampaiden väliin jää tilaa hampaiden ollessa purennassa. (Littlewood & Mitchell 2019). Suomalaisista 1,3 %:lla esiintyi etualueen avopurentaa Krooks. ym (2016) tutkimuksessa.

4.3. Transversaaliset purentavirheet

Sivualueen ristipurennassa alahampaiden bukkaalikuspit purevat ylähampaiden bukkaalikusprien bukkaalipuolelle (Littlewood & Mitchell 2019). Sivualueen ristipurenta on usein seurausta yläleuan hammaskaaren kapeudesta. (Proffit et al. 2019). Krooks ym. (2016) tutkimuksessa suomalaisista 17,9 %:lla esiintyi sivualueen ristipurentaa.

Saksipurennassa alahampaiden bukkaaliset kuspit purevat ylähampaiden linguaalikusprien linguaalipuolelle. AII purennan yhteydessä voi esiintyä saksipurentaa yläleuan kaaren leveämmän osan ollessa edempänä suhteessa alaleuan kaareen. (Littlewood & Mitchell 2019). Saksipurentaa esiintyi 7,6 %:lla suomalaisista (Krooks ym. 2016).

Taulukko 1. Purentavirheiden esiintyvyys suomalaisilla (n=1964). Pohjois-Suomen syntymäkohortti 1966. Lähde: Krooks ym. 2016.

Purentavirhe	N	%
Horizontaalinen ylipurenta ≥ 6 mm	189	9,7 %
Etualueen ristipurenta	24	1,2 %
Vertikaalinen ylipurenta ≥ 6 mm	227	11,7 %
Etualueen avopurenta	25	1,3 %
Sivualueen ristipurenta	348	17,9 %
Saksipurenta	148	7,6 %

5. PARENTAVIRHEIDEN ETIOLOGIA

Geneettisten ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutus selittää parentavirheiden ilmenemisen vaihtelevuuden. (Moreno Uribe & Miller 2015)

5.1. Geneettiset tekijät

Geeneillä on tärkeä rooli ylä- ja alaleuan, hampaiston ja purennan kehityksessä (Neela ym. 2020). Parentavirheiden kehittymiseen vaikuttavat geenit säätelevät luun ja ruston kehitystä, lihasten toimintaa sekä hampaan morfogeneesiä. On löydetty noin 150 geeniä, jotka vaikuttavat luustollisten parentavirheiden kehittymisessä. Tieto parentavirheiden geneettisestä taustasta on vielä rajallista ja se kehittyy jatkuvasti. (Moreno Uribe & Miller 2015). Geneettiset tekijät vaikuttavat parentavirheiden kehittymiseen, etenemiseen ja hoitotulokseen (Carlson 2015). Lauweryns ym. raportoi 1993, että 40 % hampaistollisista ja luustollisista parentavirheistä voidaan katsoa johtuvan geneettisistä tekijöistä. Geeneillä on enemmän vaikutusta luustollisten kuin hampaistollisten parentavirheiden taustalla. (Cakan ym. 2012)

Manfredi ym. (1997) selvitti monotsygoottisia kaksosia tutkimalla, että vertikaaliset mittasuhteet ovat vahvemmin geenien säätelemät kuin sagittaaliset. Tutkimuksessa todettiin myös, että geenit vaikuttivat enemmän mandibulan muotoon kuin sen kokoon. (Manfredi ym. 1997). Korkeaa tai kohtalaista periytyvyyttä (>60 %) on raportoitu useissa hampaiston ja kasvojen piirteissä, kuten keski- ja alakasvojen mitoissa, hampaiston aukkoisuudessa, hammaskaarten mitoissa ja hampaiden koossa. Horisontaalisen ja vertikaalisen ylipurennan periytyvyys on matalampi, mikä viittaa niiden suurempaan alttiuteen ympäristötekijöiden vaikutukselle (Moreno Uribe & Miller 2015). Hampaiden ja leukojen koko ja muoto voidaan periä joko yksittäisinä ominaisuuksina tai useampi ominaisuus yhdessä. Ominaisuuden periytyminen yksittäisenä altistaa parentavirheen muodostumiselle. (Ghodasra & Brizuela 2023)

Kallon ja kasvojen kudosten kasvuun ja morfogeneesiin vaikuttavia geenejä ovat mm. kasvutekijät ja transkriptiotekijät. Geenivarianttien spesifiset vaikutukset kasvutekijöihin ja sytokiineihin voivat vaikuttaa hampaiston kehittymiseen ja hampaan liikkumiseen. Genomin ja epigeenettisten tekijöiden vaikutus geeniekspressioon vaihtelee eri henkilöillä. Pienet geenivariantit, kuten yhden nukleotidin polymorfismit, voivat vaikuttaa olennaisesti leuan kehitykseen, kasvuun ja siihen millainen vaikutus ympäristötekijöillä on. (Carlson 2015). Uusimpia käytössä

olevia menetelmiä alttiusgeenien tunnistamisessa ovat mm. genomilaajuiset assosiaatiotutkimukset, uuden sukupolven sekvensointimenetelmät ja epigenetiikan tutkimus (Carlson 2015, Moreno Uribe & Miller 2015). Kasvojen pehmytkudosten 3D-kuvien avulla tehdyt kandidaattigeeni- ja GWAS - tutkimukset löysivät yhteyden PRDM16, PAX3, TP63, C5orf50, Col17A1, HMGA2, AJUBA ja ADK- geenien ja kasvojen leveyden sekä korkeuden välillä. Näiden geenien vaikutus kasvojen muotoon on kuitenkin pieni. Parentavirheiden periytyvyyden selvittäminen on haastavaa harvinaisten varianttien tunnistamisen vaikeuden ja yleisten varianttien pienen vaikuttavuuden vuoksi. Lisäksi haastetta periytyvyyden selvittämiselle tuo geenien väliset sekä geenien ja ympäristötekijöiden väliset vuorovaikutukset. (Moreno Uribe & Miller 2015)

Geenit vaikuttavat parentavirheiden synnyssä sekä parentalihaksiin että alaleuan luustolliseen morfologiaan. Parentalihakset vaikuttavat leuan morfologiaan aiheuttamalla siihen vaihtelevia kuormituksia lihasten venymisen ja supistumisen aikana. Geenien lisäksi lihasten ja luiden ominaisuuksiin vaikuttaa myös epigeneettinen säätely, mikä vaikuttaa geenien ekspressioon. (Huh ym. 2013). Cunha ym. 2019 tutki ACTN3 geenin variantteja, jotka vaikuttavat lihasten toimintaan ja koostumukseen. Tutkimuksessa löydettiin yhteys ACTN3 geenivarianttien sekä sagittaalisten ja vertikaalisten luustollisten parentavirheiden välillä. (Cunha ym. 2019)

Normaalipurennan omaavien sisaruksilla esiintyy vähemmän parentavirheitä. Sisaruksilla esiintyy usein keskenään saman tyyppinen parentavirhe. Kasvojen mittasuhteet korreloivat vanhempien ja heidän jälkeläistensä välillä usein n. 30 %, johtuen ympäristötekijöiden ja useiden geneettisten tekijöiden välisestä vuorovaikutuksesta. (Hartsfield ym. 2013)

5.1.1 Sagittaaliset parentavirheet

Angle III ja Angle II-luokan 2 tyyppin parentavirheillä on todettu olevan vahva geneettinen tausta (Hartsfield ym. 2013). SNAI3-geeni liittyy profiilin koveruuden ja kupuruuden vaihteluun. TWIST1-geeni liittyy alaleuan pituuden vaihteluun (Fontoura ym. 2015). CYP19A1 geenin eri alleelien on todettu vaikuttavan miehillä yläleuan ja alaleuan sagittaalisen kasvun määrään (Hartsfield ym. 2013). Jiang ym. 2019 tutkivat FGFR2-geenin varianttien ja luustollisten parentavirheiden välistä yhteyttä. He löysivät neljä yhden nukleotidin vaihdosta (SNP): rs2981578, rs1078806, rs11200014, and rs10736303, jotka liittyivät luokan III parentavirheisiin. Luokan II parentavirheeseen liittyi rs2162540. (Jiang ym. 2019)

Pitkittäistutkimukset osoittavat, että luokan II piirteet voivat ilmetä jo maitohampaistossa. Vaikka joillakin yksilöillä dentoskeletaaliset piirteet voivat muuttua kasvun myötä, useimmiten kasvu ei muuta näitä piirteitä. AII purenta periytyy polygeenisesti ja autosomaalisesti dominoivasti. (Moreno Uribe & Miller 2015). Cuncha ym. 2019 tutkimuksessa löydettiin yhteys MYO1H:n variantilla rs10850110 luustolliseen AII parentavirheeseen. Alaleuan pienikokoisuus on yhdistetty lokuksen rs1348322 harvinaiseen alleeliin. (Moreno Uribe & Miller 2015). Angle II/2 parentavirhe liittyy tutkimusten mukaan RUNX2 geenin alleeliin rs6930053 ja lievästi PAX9 geenin alleeliin rs8004560. (Hartsfield ym. 2013)

Luokan III parentavirheiden piirteet ilmenevät useimmiten jo kehityksen varhaisessa vaiheessa ja yleensä voimistuvat iän myötä (Moreno Uribe & Miller 2015). Angle III parentavirheet periytyvät sukututkimuksen perusteella autosomaalisesti dominoivasti (Otero ym. 2010). Genomin laajuisissa assosiaatioanalyysissä on selvinnyt, että lokukset 1p22.1, 1q32.2, 1p35, 1p36, 3q26.2, 4p16.1, 6q25, 11q22, 12q13.13, 12q23, 14q24.3–31.2 ja 19p13.2 liittyvät alaleuan prognatiaan (Neela ym. 2020, Hartsfield ym. 2013). Alaleuan prognatialla on löydetty olevan yhteys 1p22-p36-lokuksessa sijaitseviin geeneihin EPB41, MATN1, SSX2IP ja PLXNA sekä 12q13-q24-lokuksessa sijaiseviin geeneihin COL2A1, MYO1H, TGFB3 ja LTBP2. Myös geenit GHR, FGF7, DUSP6 ja ADAMTS1 on liitetty alaleuan prognatiaan. (Moreno Uribe & Miller 2015, Neela ym. 2020). Cruz ym. 2011 tutkimus Brasiliassa taas ei onnistunut löytämään lokusten 1p22-p36 ja 12q13-q24 yhteyttä AIII parentavirheeseen, mikä osoittaa parentavirheiden geneettisiä eroja eri etnisissä ryhmissä. (Cruz ym. 2011). HDAC4:n ja KAT6B:n ekspressio on tutkittu olevan merkittävästi suurempi luokan III parentavirheissä kuin luokan II parentavirheissä. (Huh ym. 2013).

5.1.2. Vertikaaliset parentavirheet

Kandidaattigeenit PAX5 ja ARHGAP29 liittyvät leuan vertikaalisiin poikkeamiin eli syväpurentaan ja avopurentaan (Fontoura ym. 2015). Henkilöillä, joilla on kasvuhormonin geenin alleeli GHR P561T, on ramuksen pituuden kasvun todettu olevaan vähäisempää. (Hartsfield ym. 2013). Alaleuan pienikokoisuus ja suuri kasvokorkeus ovat geneettisesti periytyviä ominaisuuksia, jotka altistavat etualueen avopurennan kehittymiselle. (Rijpstra & Lisson 2016). Luustollinen avopurenta liittyy usein alveolaariharjanteen suureen vertikaalisuuntaiseen kasvuun molaarialueella. Makroglossiaa on ehdotettu yhdeksi avopurennan aiheuttajaksi. Jotkin anatomiset rakenteet kuten laajentuneet kita- ja nielurisat sekä poikkeava nenän väliseinä heikentää

ylähengitysteiden normaalia toimintaa ja altistaa suuhengitykselle. Suuhengitys voi johtaa avopurennan kehittymiseen. Luustollisen avopurennan potilailla alakasvokorkeus on merkittävästi suurentunut. Se johtuu lyhyestä alaleuan ramuksesta ja avautuvasta kasvumallista. (Lin ym. 2013).

Syväpurentaan liittyviä ominaisuuksia ovat pienentynyt gonionkulma, jyrkkä Speen kurva, eteen ja ylöspäin kiertyvä alaleuan kasvusuunta sekä pieni alakasvokorkeus (Watted ym. 2023). Huh ym. (2013) tutki geeniekspressioon histonimodifikaation kautta vaikuttavia KAT6B- ja HDAC4 –entsyymejä. Tutkimuksessa tarkasteltiin niiden vaikutusta leuan lihasten ja luuston kehitykseen. Geeniekspressiot KAT6B- ja HDAC4 -geeneille masseterlihaksessa olivat suurempia potilailla, joilla on syväpurenta verrattuna potilaisiin, joilla on avopurenta. (Huh ym. 2013)

5.1.3. Transversaaliset purentavirheet

Kasvojen leveyteen liittyvät ominaisuudet vaikuttavat olevan vähemmän periytyviä kuin kasvojen korkeuteen liittyvät. Sivualueen ristipurennan omaavilla potilailla on suurempi kasvokorkeus ja erilaiset kasvojen mittasuhteet verrattuna yksilöihin, joilla ei ole ristipurentaa. (Kienkas ym. 2023). Hampaistollisen sivualueen ristipurennan syynä on yleensä ylähammaskaaren kapeus alahammaskaareen nähden (Hurmerinta & Virolainen 2023a). Ympäristötekijöillä on perintötekijöitä suurempi vaikutus hammaskaaren muotoon ja kokoon. (Cakan 2012). Luustollinen sivualueen ristipurenta johtuu ylä- ja alaleuan leveyksien eroavaisuudesta. Alaleuan epäsymmetrinen kasvu voi aiheuttaa toispuoleisen ristipurennan, jolloin vastakkaisella puolella voi esiintyä saksipurentaa. (Hurmerinta & Virolainen 2023a). Luustollisella saksipurennalla on yleensä geneettinen tausta. Alahammaskaaren ahtausta tai kapeus voi aiheuttaa saksipurentaa. (Hurmerinta & Virolainen 2023b). Ting ym. 2011 yhdisti tutkimuksessa hampaiston yli 5 mm ahtauteen geenit EDA (rs3764746 and rs3795170), XEDAR (rs372024) ja BMP2 (rs1005464). Sivualueen ristipurennan geneettisen taustan ymmärtämiseksi tarvitaan vielä lisätutkimuksia. Aiheen tämänhetkiset tutkimukset ovat olleet enimmäkseen tapauselostuksia. (Huang ym. 2020)

Taulukko 2. Tutkimuksessa mukana olevat purentavirheisiin liittyvät geenit.

Ominaisuus	Geeni	Lähde
Kasvojen leveys ja korkeus	PRDM16, PAX3, TP63, C5orf50, Col17A1, HMGA2, AJUBA, ADK	Moreno Uribe & Miller 2015
Sagittaaliset ja vertikaaliset purentavirheet	ACTN3	Cunha ym. 2019
Kasvojen profiilin koveruus ja kuperuus	SNAI3	Fontoura ym. 2015
Alaleuan pituus	TWIST1	Fontoura ym. 2015
Ylä- ja alaleuan sagittaalinen kasvu	CYP19A1	Hartsfield ym. 2013
Ramuksen pituus	GHR P561T	Hartsfield ym. 2013
AII ja AIII	FGFR2	Jiang ym. 2019
AII	MYO1H	Moreno Uribe & Miller 2015
AII/2	RUNX2, PAX9	Hartsfield ym. 2013
Alaleuan prognatia, AIII	EPB41, MATN1, SSX2IP, PLXNA, COL2A1, MYO1H, TGFB3, LTBP2, GHR, FGF7, DUSP6, ADAMTS1	Moreno Uribe & Miller 2015, Neela ym. 2020
AIII	HDAC4, KAT6B	Huh ym. 2013
Syväpurenta, avopurenta	PAX5, ARHGAP29	Fontoura ym. 2015
Syväpurenta	KAT6B, HDAC4	Huh ym. 2013
Ahtaus > 5 mm	EDA, XEDAR, BMP2	Ting ym. 2011

5.2. Ympäristötekijät

Tietämys parentavirheiden perinnöllisyydestä ei yksin riitä, sillä potilaat kohtaavat eri ympäristötekijöitä ja reagoivat niihin eri tavoin (Carlson 2015). Sognaes ym. (1982) tutkimuksessa identtisten kaksosten purennat erosivat toisistaan. Imemistottumukset, infantiili nieleminen, suuhengitys ja muut käyttäytymistekijät ovat olennaisessa osassa parentavirheiden kehittämisessä (Moimaz ym. 2014, Saghiri ym. 2021). Parentavirheiden esiintyvyyttä voivat lisätä toistuvat nuhakuumeet, allergiat sekä tutin ja sormen imeminen (Pirinen 2023).

Ympäristötekijät voivat aiheuttaa hampaiden asennon muutoksia ja muuttaa leukojen kasvua. Oraalisten tapojen vaikutukset riippuvat tapojen luonteesta, alkamisesta ja kestosta. Haitallisten tapojen varhainen lopettaminen johtaa usein rakenteen ja toiminnan normalisoitumiseen spontaanisti. Haitallisen tavan vaikutus parentavirheen kehittymisen riskiin riippuu geneettisestä kasvumallista. (Grippaudo ym. 2016). Samat ympäristötekijät eivät siis aiheuta kaikille parentavirhettä, vaan geneettisellä kasvumallilla voi olla suurempi vaikutus. (Kienkas ym. 2023) Haitalliset tavat voivat aiheuttaa parentavirheen kehittymisen, altistaa sille tai pahentaa olemassa olevaa parentavirhettä (Rodríguez-Olivos ym. 2022).

Ympäristötekijöillä on genetiikkaa suurempi vaikutus hammaskaarten muotoon. Ympäristötekijä voi saada aikaan muutoksia hammaskaarella, kun sen vaikutus kestää n. 6 tuntia päivässä. Vaikutus luuston kehitykseen ei tapahdu yhtä helposti. Ympäristötekijöiden aiheuttamat voimat voivat kuitenkin vaikuttaa luun tiheyteen sekä leuan kasvuun ja kehitykseen. (Rijpstra & Lisson 2016)

Moimaz ym. (2014) pitkittäistutkimuksessa seurattiin parentavirheiden kehittymistä 80 brasilialaisella lapsella raskaudesta 30 kuukauden ikään asti. Tutkittavia muuttujia olivat sormen imeminen, tutin imeminen, pulloruokinta, imetys ja yöllinen suuhengitys. Tutin ja sormen imeminen 12, 18 ja 30 kuukauden iässä yhdistettiin suurentuneen horisontaalisen ylipurennan ja avopurennan kehittymiseen. Pulloruokinta 12 ja 30 kuukauden iässä sekä yöllinen suuhengitys 12 ja 18 kuukauden iässä yhdistettiin sivualueen ristipurennan kehittymiseen. Imetys 12, 18 ja 30 kuukauden iässä yhdistettiin suurentuneen horisontaaliseen ylipurennan ja avopurennan kehittymiseen. (Moimaz ym. 2014)

5.2.1. Ravinto

Viimeisen muutaman sadan vuoden aikana tapahtunut muutos kovasta ruuasta pehmeämpään ruokaan on vaikuttanut purentaan sekä leukojen ja kasvojen anatomiaan. Purentavirheiden esiintyvyys on kasvanut huomattavasti. Purentavoimat säätelevät leukojen kasvua ja purennan kehitystä. Pehmeän ruoan ja purennan vähenemisen vuoksi leuan kasvu ei ole riittävää optimaalisen purennan kehittymiseksi. (Varrela & Varrela 1991). Purentavoimien pieneneminen on aiheuttanut muutoksia leukojen morfologiaan. Suuri vaikeiden purentavirheiden esiintyvyys nykyihmisillä voi johtua purentaelimistön kuormituksen pienenemisestä. (Thilander ym. 1991). Leukojen pienempi koko altistaa hampaiston ahtaudelle (Rijpstra & Lisson 2016).

Ravinto ja perusaineenvaihdunta vaikuttavat leuan kehitykseen. Heikkoa purentavoimaa käyttävien alaleuka on pienempi, mutta kasvumallin vaikutus alaleuan kokoon on kuitenkin merkittävämpi. Alaleuan morfologinen vaihtelu nykyaikana on suurta, mikä voi johtua siitä, että pienempien purentavoimien vaikutuksesta mekaaniset rajoitteet luunkasvulle ovat pienempiä. (Toro-Ibacache ym. 2019).

Syömistottumukset vaikuttavat purentavirheiden kehittymiseen. Aiempaa pehmeämpi ruokavalio aiheuttaa purentavoimien vähenemistä (Grippaudo ym. 2016). Yin ym. (2023) tutkimuksessa (n = 1799) henkilöillä, jotka suosivat pehmeää ruokaa ja joilla oli kariesta, esiintyi enemmän purentavirheitä. Annand ym. (2022) tutkimuksessa (n = 765) todettiin, että mitä pehmeämpi ruokavalio sitä vaikeampia purentavirheitä henkilöllä oli. Aliravitsemuksella on yhteys purentavirheisiin, etenkin hampaiston ahtauteen. Riittämätön ravinnonsaanti voi vaikuttaa luun kehittymiseen, minkä johdosta tila hammaskaarella voi vähentyä. (Anand ym. 2022)

5.2.2. Imemistottumukset

Imetystä pidetään tärkeänä tekijänä leukojen kehittämisessä, sillä se aktivoi suun alueen lihasten toimintaa (Moimaz ym. 2014). Romero ym. (2011) tutkimuksen mukaan lapsilla, joita oli imetetty 12 kuukauden ajan esiintyi 3,7 kertaa vähemmän etualueen avopurentaa. Yli 9 kuukautta jatkunut imetys voi ehkäistä myös sivualueen ristipurennan kehittymistä. Imetys stimuloi huulisulun kehittymistä ja kielen oikeaa lepoasentoa. Imetyksen pidempi kesto vähentää syömiseen liittymättömien imemistottumusten kehittymisen riskiä. (Narbutyté ym. 2013).

Imemisen aiheuttamien vaikutusten lisäksi voidaan olettaa, että myös maidon ravinteilla on vaikutusta luuston kehityksessä. (Campos ym. 2018)

Imetyksen ja pulloruokinnan vaikutus leukojen ja hammaskaarten kehitykseen eroavat toisistaan, sillä ne aktivoivat kasvojen lihaksia eri tavoin (Narbutytė ym. 2013). Pulloruokinta heikentää oraalimotorista kehitystä suun lihasten käytön vähenemisen johdosta. Pulloruokinnassa kielen asento muuttuu, mikä altistaa korkean suulaen ja sivualueen ristipurennan kehittymiselle. (Moimaz ym. 2014). Campos ym. (2018) tutkimuksessa lapsilla, joita ei ole imetetty esiintyi kaksi kertaa todennäköisemmin purentavirhe.

Viggiano ym. (2004) tutkimuksen mukaan pulloruokinnassa olevilla lapsilla, joilla oli myös syömiseen liittymätöntä imemistä, oli yli kaksinkertainen riski sivualueen ristipurennalle. Imetyksellä oli suojaava vaikutus maitohampaistossa sivualueen ristipurennan kehittymiselle. (Viggiano ym. 2004)

Tutin ja sormen imeminen ovat yleisimpiä kehitykseen liittyviä tapoja lapsuudessa (yleisimmin 0–3-vuotiailla), joilla voi olla haitallinen vaikutus purennan kehityksessä (Moimaz ym. 2014). Syömiseen liittymätön imeminen altistaa enemmän avopurennan ja muiden purentavirheiden kehittymiselle maitohampaistossa kuin syömiseen liittyvä (Viggiano ym. 2004). Tutin ja sormen imemisen jatkuminen yli 2 vuoden ikäisenä altistaa huomattavasti enemmän purentavirheen kehittymiselle. Kuitenkin haitallisen tavan lopettaminen neljän vuoden ikään mennessä voi johtaa purentavirheen korjaantumiseen itsestään. (Moimaz ym. 2014). Romero ym. 2011 tutkimuksessa havaittiin, että jokainen vuosi, jolloin lapsi jatkoi tutin tai sormen imemistä, lisäsi purentavirheen kehittymisen riskiä 2,38 kertaistesti.

Sormen, tutin ja tuttipullon imeminen aiheuttavat usein yläinkisiivien protruusiota, etualueen avopurentaa ja sivualueen ristipurentaa. Imemisen seurauksena kielen asento suussa alenee, mikä vähentää kielen suulakeen kohdistamaa painetta. Samalla poskien lihasaktiivisuus nousee, mikä muuttaa ylähammaskaareen kohdistuvaa voimaa. Nämä muutokset altistavat sivualueen ristipurennan kehittymiselle. (Grippaudo ym. 2016)

Imemistottumukset kaksinkertaistavat etualueen avopurennan kehittymisen riskin. Epätasapaino kielen ja suun lihaksiston välillä voi johtaa siihen, että ylä- ja alaleuan poskihampaat ovat

kuspi-kuspi suhteessa toisiinsa aiheuttaen etualueen avopurennan. Imemisen aiheuttama alipaine voi lisätä vaikutusta. (Rijpstra & Lisson 2016).

Warren ym. (2005) pitkittäistutkimuksessa (n = 630) tutkittiin purentavirheitä vaihduntavaiheen hampaistossa. Tutkimuksen mukaan pitkään jatkuva tutin käyttäminen (24–47 kuukauden iässä) liittyi etualueen avopurentaan ja luokan II purentaan. Yli 60 kuukautta jatkuva sormen imeminen liittyi etualueen avopurentaan. (Warren ym. 2005)

5.2.3. Suuhengitys

Suuhengitys on riskitekijä purentavirheen kehittymiselle. Suuhengitystä esiintyy yleisimmin unen aikana. (Moimaz ym. 2014). Se on liitetty vertikaalisiin ja transversaalisiin purentavirheisiin (Rodríguez-Olivos ym. 2022).

Ylähengitysteiden tukkeutuminen aiheuttaa suuhengitystä. Yleisimmät syyt ylähengitysteiden tukkeutumiselle ovat allerginen nuha sekä kita- ja nielurisojen suurentuminen. Suuhengitys aiheuttaa lihastoimintaan epätasapainon. Sen vaikutuksesta suuhengitys voi muuttaa leukojen kasvua aiheuttaen purentavirheen. Suuhengityksessä kieli asettuu virheellisesti alas suunpohjaan. (Grippaudo ym. 2016). Suuhengityksen vaikutuksesta pään asento voi kääntyä taaemmas, jolloin takahampaat voivat ylipuhjeta. Seurauksena tästä voi olla avopurennan kehittyminen. (Rijpstra & Lisson 2016). On tärkeää puuttua varhain suuhengityksen etiologisiin tekijöihin purentavirheiden kehittymisen ja pahenemisen estämiseksi. (Grippaudo ym. 2016)

Grippaudo ym. (2016) poikittaistutkimuksessa (n = 3017) tarkasteltiin suuhengityksen ja purentavirheiden välistä korrelaatiota lapsilla. Suuhengitys yhdistettiin suurentuneeseen horisontaaliseen ylipurentaan, vertikaalisen ylipurennan pienenemiseen, etu- ja sivualueen ristipurentaan sekä avopurentaan. Suuhengittäjälle tyypillisiä ominaisuuksia ovat pitkät kasvot, ylähammaskaaren pieneneminen, korkea suulaki, ienhymy ja luokan II tai III purentavirheet. (Grippaudo ym. 2016)

Suuhengittäjille, jotka kiertävät alaleukaa alas ja taaksepäin voi kehittyä luokan II purentavirhe ja suurentunut horisontaalinen ylipurenta. Lihakset, jotka painavat leukaa auki, kohdistavat siihen taaksepäin suuntautuvan voiman, minkä vaikutuksesta alaleuka kiertyy taaemmas ja sen kasvu hidastuu. (Grippaudo ym. 2016)

Suuhengitys voi altistaa myös luokan III purennan kehittymiselle. Suuhengityksessä suu on jatkuvasti auki. Tällöin alaleuan kondyyli on jatkuvasti erillään fossasta, mikä voi stimuloida alaleuan kasvua. Suuhengityksessä kieli on matalalla ja se ei kohdistu suulakeen voimaa. Tämä voi johtaa ylähammaskaaren leveyskasvun vähenemiseen, jolloin yläleuka jää kapeammaksi sagittaali- ja transversaalisuunnissa. Suuhengittäjillä esiintyy usein hampaiston ahtautta etenkin ylähammaskaarella. (Grippaudo ym. 2016)

5.2.4. Kielen ja huulten haitalliset tavat

Kielen tursotus on liitetty etualueen avopurentaan ja yläinkisiivien protruusioon (Grippaudo ym. 2016). Kielen asettaminen eteen niellessä on fysiologista imeväisikäisillä, mutta sitä esiintyy myös avopurennan yhteydessä. Tutkimusten perusteella on epäselvää, onko se avopurennan yhteydessä syy vai seuraus. Infantiilin nielemisen aiheuttamat voimat kestävät alle 20 min päivässä, joten vaikutus ei ole riittävä hampaan asennon muuttamiseksi. Kielen virheellisellä lepoasennolla voi kuitenkin olla vaikutusta purentaan. (Rijpstra & Lisson 2016). Kielen lepoasento suun etuosassa hampaiden välissä voi estää etuhampaiden puhkeamista ja johtaa siten etualueen avopurennan kehittymiseen. (Lin ym. 2013)

Huulen imemisen ja puremisen aikana alahuuli kiilautuu ylä- ja alahampaiden väliin. Tämä voi aiheuttaa yläinkisiivien kallistumista labiaalisesti ja alainkisiivien kallistumista linguaalisesti. Huulen imeminen voi johtaa yläleuan protruusion lisääntymiseen. (Fukumitsu ym. 2003)

6. PARENTAVIRHEIDEN ESIINTYVYYS

Purentavirheiden esiintyvyys vaihtelee eri etnisten ryhmien välillä johtuen geneettisen taustan, ympäristötekijöiden ja sosioekonomisen aseman eroavuuksista (Joshi ym. 2014). Purentavirheiden esiintyvyys nykyväestössä on 60–80 % riippuen siitä, kuinka normaalipurennan kriteereitä tulkitaan. Purentavirheen esiintyminen ei kuitenkaan aina tarkoita oikomishoidon tarvetta. (Pirinen 2023). Purennan eroavuuksia eri etnisissä ryhmissä esiintyy etenkin hammaskaarten sagittaalisissa suhteissa ja hampaiston ahtaudessa (Josefsson ym. 2007). Maailmanlaajuisesti Angle I purenta on yleisempi kuin Angle II purenta. Angle III purenta on harvinaisin. Eurooppalaisessa väestössä parentavirheistä yleisimpiä ovat luokan II purenta. Afrikkalaisessa väestössä esiintyy suhteellisesti enemmän luokan I purentaa ja avopurentaa. Aasialaiselle väestölle tyypillisiä parentavirheitä ovat luokan III purennat. Sivualueen ristipurentaa esiintyi eniten Euroopassa ja avopurentaa Aasiassa vaihduntavaiheen hampaistossa. Alhammadi ym. (2018) systemaattisessa katsauksessa keskimääräinen esiintyvyys maailmanlaajuisesti luokan I purennalla oli 74,7 %, luokan II purennalla 19,6 % ja luokan III purennalla 5,9 %. Syväpurentaa esiintyi 22,0 % ja etualueen avopurentaa 4,9 %. Sivualueen ristipurennan esiintyvyys oli 9,4 %. (Alhammadi ym. 2018). Saksipurennan ja hampaiston ahtauden esiintyvyys maailmanlaajuisesti nousi siirryttäessä maitohampaistosta pysyvään hampaistoon. Saksipurennassa 0,4 %:sta 5 %:iin ja hampaistonahtaudessa 16 %:sta 39 %:iin. (Lombardo ym. 2020)

Lombardo ym. (2020) mukaan maailmanlaajuinen parentavirheiden esiintyvyys oli 56 %. Purentavirheiden esiintyvyys pysyi lähes samana maitohampaistossa ja pysyvässä hampaistossa. Eniten parentavirheitä esiintyi afrikkalaisessa (81 %) ja eurooppalaisessa (72 %) väestössä. Amerikkalaisessa väestössä parentavirheiden esiintyvyys oli 53 % ja aasialaisessa väestössä 48 %. Australialaista väestöä käsitteleviä tutkimuksia aiheesta ei löydetty. Ahtauden esiintyvyys oli suurinta eurooppalaisella ja aasialaisella väestöllä. Aukkoisuutta esiintyi eniten aasialaisessa ja afrikkalaisessa väestössä. (Lombardo ym. 2020). Avopurennan esiintyvyys oli suurempaa afrikkalaisessa väestössä kuin eurooppalaisessa väestössä. Euroopan väestössä esiintyi enemmän syväpurentaa. (Cakan ym. 2012)

Afrikkalaisessa väestössä luokan I purennan (89 %) esiintyvyys on suurempaa kuin muissa väestöissä. Eurooppalaisessa (71,6 %) ja aasialaisessa (74,9 %) väestössä luokan I purennan esiintyvyys oli lähes yhtä yleistä. Luokan I purennan esiintyvyys oli suurinta nigerialaisessa aineistossa (96,6 %) ja vähäisintä belgialaisessa aineistossa (31 %). Aasialaisessa väestössä luokan I purennan esiintyvyys nousee kasvupyrähdyksen myötä, sillä erityisesti tässä väestössä luokan

II parentavirheillä on suurempi taipumus korjaantua kasvun vaikutuksesta. Luokan II purennan korjaantumistaipumus katsotaan johtuvan geneettisestä vaikutuksesta geenien säädellä alaleuan kondyylin kasvua. (Alhammadi ym. 2018)

Luokan II parentavirheitä esiintyi eniten eurooppalaisessa väestössä (22,9 %) ja vähiten afrikkalaisessa väestössä (6,8 %). Aasialaisessa väestössä luokan II purennan esiintyvyys oli 14,1 %. Suurin luokan II purennan esiintyvyys oli belgialaisessa aineistossa (63 %) ja pienin nigerialaisessa aineistossa (1,6 %). (Alhammadi ym. 2018)

Luokan III parentavirhettä esiintyvyys aasialaisella väestöllä on 9,63 %, eurooppalaisella väestöllä on 5,9 % ja afrikkalaisella väestöllä 3,8 %. Luokan III parentavirheiden esiintyvyys oli suurin kiinalaisessa aineistossa (19,9 %) ja matalin israelilaisessa aineistossa (0,7 %). Taipumus luokan III parentavirheen kehittymiselle hampaiston vaihduntavaiheen aikana on suurempi afrikkalaisilla ja eurooppalaisilla kuin aasialaisilla. Luokan III parentavirhe aiheutuu aasialaisilla enimmäkseen yläleuan kasvun puutteesta, eikä niinkään alaleuan prognatiasta. (Alhammadi ym. 2018)

Vaikka monet tutkimukset kuvailevat eri parentavirheiden esiintyvyyksiä tietyissä väestöryhmissä, on tutkimuksia vaikea vertailla keskenään. Tämä johtuu eri menetelmien ja indeksien käytöstä parentavirheiden arvioinnissa, tutkittavien ikäeroista ja tutkimusten otoskoon vaihtelevuudesta. Luokan II purennan esiintyvyys ruotsalaisessa aineistossa (yli 45 %) oli suurempaa kuin turkkilaisessa (40 %), englantilaisessa (12,5 %) tai italialaisessa (36,3 %) aineistossa. Luokan III purennan esiintyvyys turkkilaisessa aineistossa (10,3 %) oli suurempaa kuin englantilaisessa (2,5 %), yhdysvaltalaisessa (5,7 %) tai italialaisessa (4,3 %) aineistossa. Oikomishoidon tarve turkkilaisessa, ranskalaisessa ja italialaisessa aineistossa oli vähäisempää kuin isobritannialaisessa tai ruotsalaisessa aineistossa. (Bilgic ym. 2015)

7. TULOKSET

Taulukko 3. Tutkimuksessa mukana olevat parentavirheisiin liittyvät geenit ja ympäristötekijät

Purentavirhe	Geenit	Ympäristötekijät	Lähteet
AII	SNA13, TWIST1, CYP19A1, FGFR2, MYO1H, RUNX2, PAX9, ACTN3	Tutin imeminen (24–47 kk iässä), suuhengitys	Fontoura ym. 2015, Hartsfield ym. 2013, Jiang ym. 2019, Moreno Uribe & Miller 2015, Cunha ym. 2019, Warren ym. 2005
Suurentunut HYP		Tutin ja sormen imeminen sekä imetys (12–30 kk iässä), pulloruokinta, suuhengitys, kielen turkotus, huulen imeminen ja pureminen	Moimaz ym. 2014, Grippaudo ym. 2016, Fukumitsu ym. 2003
AIII	SNA13, TWIST1, CYP19A1, FGFR2, EPB41, MATN1, SSX2IP, PLXNA, COL2A1, MYO1H, TGFB3, LTBP2, GHR, FGF7, DUSP6, ADAMTS1, HDAC4, KAT6B, ACTN3	Suuhengitys	Fontoura ym. 2015, Hartsfield ym. 2013, Jiang ym. 2019, Moreno Uribe & Miller 2015, Neela ym. 2020, Huh ym. 2013, Cunha ym. 2019, Grippaudo ym. 2016
Syväparenta	PAX5, ARHGAP29, KAT6B, HDAC4, ACTN3		Fontoura ym. 2015, Huh ym. 2013, Cunha ym. 2019
Avoparenta	PAX5, ARHGAP29, ACTN3	Tutin ja sormen imeminen (12–30 kk iässä, yli 2 v iässä), pulloruokinta,	Fontoura ym. 2015, Cunha ym. 2019, Moimaz ym. 2014, Romero ym. 2011,

		imetys (12–30 kk iässä), alle 12 kk jatkunut ime- tys, suuhengitys, kielen tursotus	Grippaudo ym. 2016, Warren ym. 2005
Sivualueen risti- parenta		Pulloruokinta (12 ja 30 kk iässä), suuhengitys, alle 9 kk jatkunut imetys, sormen ja tutin imemi- nen	Moimaz ym. 2014, Narbutytè ym. 2013, Viggiano ym. 2004, Grippaudo ym. 2016, Rijpstra & Lisson 2016
Hampaiston ah- taus	EDA, XEDAR, BMP2	Pehmeä ruokavalio, ali- ravitseminen, suuhengitys	Ting ym. 2011, Rijp- stra & Lisson 2016, Anand ym. 2022, Grippaudo ym. 2016
Transversaaliset ja vertikaaliset parentavirheet	PRDM16, PAX3, TP63, C5orf50, Col17A1, HMGA2, AJUBA, ADK		Moreno Uribe & Mil- ler 2015

Taulukko 4. Purentavirheiden esiintyvyys

Purenta	Esiintyvyys maali- manlaajuisesti	Esiintyvyys suomessa	Etninen ryhmä, jossa esiinty- vyys suurinta	Lähde
AI	74,7 %	81 %	Afrikkalainen väestö	Alhammadi ym. 2018, Kerosuo ym. 1991
AII	19,6 %	18 %	Eurooppalainen väestö	Alhammadi ym. 2018, Kerosuo ym. 1991
AIII	5,9 %	1 %	Aasialainen vä- estö	Alhammadi ym. 2018, Kerosuo ym. 1991
Etualueen avopurenta	4,9 %	1,3 %	Aasialainen vä- estö	Alhammadi ym. 2018, Krooks ym. 2016
Syväpurenta	22,0 %	11,7 %	Eurooppalainen väestö	Alhammadi ym. 2018, Krooks ym. 2016, Cakan ym. 2012
Sivualueen ristipurenta	9,4 %	17,9 %	Eurooppalainen väestö	Alhammadi ym. 2018, Krooks ym. 2016
Saksipurenta	5 %	7,6 %	Afrikkalainen väestö	Lombardo ym. 2020, Krooks ym. 2016, Ridder ym. 2022
Hampaiston ahtaus	39 %	23–40 %	Eurooppalainen ja aasialainen väestö	Lombardo ym. 2020, Kerosuo ym. 1991

8. POHDINTA

Purentavirheiden etiologia on monitekijäinen. Useita parentavirheille altistavia geenejä ja ympäristötekijöitä on tunnistettu. Tutkimuksessa pyrittiin hahmottamaan kokonaiskuvaa parentavirheiden etiologiasta ja esiintyvyydestä terveillä yksilöillä. Tutkimustietoa voidaan hyödyntää ennaltaehkäisyssä, oikomishoidon ajoittamisessa, hoitomenetelmän valinnassa, hoidon ennusteessa ja terveydenhuollon resurssien suunnittelussa.

Purentavirheet ovat yleisiä maailmanlaajuisesti. Niitä esiintyy kriteereistä riippuen 50–80 %:lla väestöstä. Maailmanlaajuisesti yleisimpiä parentavirheitä ovat hampaiston ahtaus, syväparenta ja luokan II parenta. Suomessa yleisimpiä parentavirheitä ovat hampaiston ahtaus, luokan II parenta ja sivualueen ristiparenta. Parentavirheiden esiintyvyys vaihtelee eri väestöjen välillä. Esiintyvyydet kertovat siitä, millainen on alueen geneettisten tekijöiden ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutus. Parentavirheiden esiintyvyydestä on tehty lukuisia tutkimuksia, mutta eri etnisten ryhmien välisiä esiintyvyyden vertailututkimuksia on suhteellisen vähän. Väestöjen välisten erojen vertailua hankaloittaa parentavirheiden kriteerien erot eri tutkimusten välillä sekä erot tutkittavien iässä ja ennen tutkimusta suoritettussa oikomishoidossa. Parentavirheiden maailmanlaajuisen esiintyvyyden ja alueittaisten erojen havaitseminen on olennaista, sillä tieto auttaa priorisoimaan resursseja hoidon tarpeen mukaiseksi.

Purentavirheet voivat heikentää parentafunktiota ja estetiikkaa, lisätä hampaiden traumariskiä ja kariesalttiutta sekä aiheuttaa sosiaalista ja psykologista haittaa (Silvola ym. 2012, Joshi ym. 2014, Moreno Uribe & Miller 2015). Tutkimukset ovat osoittaneet, että geeneillä on enemmän vaikutusta luustollisten kuin hampaistollisten parentavirheiden taustalla. Hammaskaarten muotoon ympäristötekijöillä on geneettisiä tekijöitä suurempi vaikutus.

On löydetty noin 150 geeniä, jotka vaikuttavat luustollisten parentavirheiden taustalla (Cakan 2015). Luokan III ja Luokan II 2-tyyppin parentavirheillä on todettu olevan vahva geneettinen tausta. Vain osa parentavirheiden aiheuttajageeneistä tunnetaan tällä hetkellä. Parentavirheiden geneettisen taustan selittämisessä tutkimusten haasteena on yleisten geenien pieni vaikuttavuus ja harvinaisten geenien tunnistamisen haasteet.

Viimeisen 20 vuoden aikana on tapahtunut merkittävää edistystä kasvojen muotoon ja parentavirheiden kehittymiseen liittyvien geneettisten tekijöiden tutkimisessa ja tunnistamisessa. Genetiikan tutkimuksen kehitysaskelia ovat olleet ihmisen genomien tunteminen, uuden

sukupolven sekvensointimenetelmät, geenitekniikka, genomilaajuiset assosiaatiotutkimukset ja epigenetiikka. Genomitiedon kasvaessa voidaan alkaa ymmärtämään paremmin yksilön alttiutta tietyille sairauksille ja geneettisten tekijöiden vaikutusta sairauksien hoitovasteeseen. (Carlson 2015). Geneettisten tekijöiden tutkimisessa voitaisiin hyötyä ääripäiden vertailusta, jolloin geneettinen heterogeenisyys vähenee, sillä piirteiden ääripäissä odotetaan löytyvän pienempi määrä lokuksia, joilla on kuitenkin suuremmat vaikutukset ominaisuuteen (Moreno Uribe & Miller 2015). Vaikka useita parentavirheiden kehittymiseen liittyviä geenejä on tunnistettu, lisätutkimuksia eri parentavirheille altistavista geeneistä ja niiden vaikutuksista tarvitaan tulevaisuudessa. Lisää tutkimuksia tarvitaan etenkin geneettisten tekijöiden vaikutuksesta transversaalisten parentavirheiden taustalla.

Tutkimuksessa havaittuja parentavirheiden kehittymiseen vaikuttavia ympäristötekijöitä ovat pehmeä ravinto, aliravitsemus, tutin ja sormen imeminen, pulloruokinta, imetyksen varhainen tai myöhäinen lopettaminen, suuhengitys, kielen tursotus ja huulen imeminen. Ympäristötekijöiden tunteminen on tärkeää, jotta voidaan varhaisessa vaiheessa ennaltaehkäistä parentavirheen syntyminen, estää parentavirheen paheneminen ja varhaisella oikomishoidolla tukea leukaluiden adekvaattia kasvua.

Haitallisten tavat liittyvät parentavirheiden kehittymisen riskiin yksilöillä, jotka ovat alttiimpia parentavirheelle geneettisten tekijöiden ja epäsuotuisan kasvumallin vuoksi. Riskialleelien seulonnan avulla voitaisiin ennaltaehkäistä parentavirheiden kehittymistä ja kohdentaa oikomishoitoa. Potilailta on tärkeä kysyä parentavirheiden esiintyvyydestä suvussa. Potilaan ympäristötekijöitä kartoittamalla esimerkiksi kyselylomakkeen avulla voitaisiin tunnistaa parentavirheille altistavia tekijöitä kuten suuhengitys, allergiat, sairaudet, imemistottumukset sekä kielen ja huulten haitalliset tavat. Hammaslääkäri voi havainnoida haitallisten tapojen esiintyvyyttä myös vastaanottotilanteessa. Potilasta ja huoltajaa tulee informoida ympäristötekijöiden ja haitallisten tapojen vaikutuksesta purentaan kehitykseen, jotta parentavirheiden kehittymistä voidaan mahdollisuuksien mukaan ennaltaehkäistä ja näin välttyä oikomishoidoilta.

Tutkimuksessa käsiteltyjen asioiden lisäksi parentavirheiden kehittymiselle altistavien sairauksien, tapaturmien, lääkitysten ja kehityshäiriöiden sekä muiden etiologisten tekijöiden välisiä vuorovaikutuksia tulisi myös tulevaisuudessa arvioida laajan kokonaiskuvan saamiseksi.

Kun fenotyyppien ja genotyyppien välisen yhteyden löytäminen jatkuu, voidaan tietoa hyödyntää oikomishoidossa. Etiologian ymmärtäminen voi johtaa uusien hoitomenetelmien ja yksilöllisemmän hoidon kehittymiseen. Tulevaisuudessa tulisi tutkia lisää eri geneettisten tekijöiden ja ympäristötekijöiden sekä niiden välisten vuorovaikutusten roolia purentavirheiden taustalla.

LÄHDELUETTELO

Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2018 Nov-Dec;23(6):40.e1-40.e10.

Anand T, Garg AK, Singh S. Effect of socioeconomic, nutritional status, diet, and oral habits on the prevalence of different types of malocclusion in school-children. *Acta Biomed*. 2022 Jul 1;93(3):e2022161.

Andrews LF. The six keys to normal occlusion. *Am J Orthod* 1972; 62(3): 296–309.

Angle EH. Classification of malocclusion. *Dental Cosmos* 1899; 41: 248–264.

Bilgic F, Gelgor IE, Celebi AA. Malocclusion prevalence and orthodontic treatment need in central Anatolian adolescents compared to European and other nations' adolescents. *Dental Press J Orthod*. 2015 Nov-Dec;20(6):75-81.

Cakan DG, Ulkur F, Taner TU. The genetic basis of facial skeletal characteristics and its relation with orthodontics. *Eur J Dent*. 2012 Jul;6(3):340-5.

Campos MPMS, Valença PAM, Silva GMD, Lima MC, Jamelli SR, Góes PSA. Influence of head and linear growth on the development of malocclusion at six years of age: a cohort study. *Braz Oral Res*. 2018 Oct 11;32:e98.

Carlson DS. Evolving concepts of heredity and genetics in orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015;148(6):922-938.

Cruz RM, Hartsfield JK, Jr, Falcão-Alencar G, Koller DL, Pereira RW, Mah J, et al. Exclusion of Class III malocclusion candidate loci in Brazilian families. *J Dent Res*. 2011; 90:1202–5.

Cunha A, Nelson-Filho P, Marañón-Vásquez GA, et al. Genetic variants in ACTN3 and MYO1H are associated with sagittal and vertical craniofacial skeletal patterns. *Arch Oral Biol*. 2019;97:85-90.

da Fontoura C SG, Miller S F, Wehby G L, Amendt B A, Holton N E, Southard T E. Candidate gene analyses of skeletal variation in malocclusion. *J Dent Res*. 2015;94(07):913–920.

Fukumitsu K, Ohno F, Ohno T. Lip sucking and lip biting in the primary dentition: two cases treated with a morphological approach combined with lip exercises and habituation. *Int J Orofacial Myology*. 2003 Nov;29:42-57.

Ghodastra R, Brizuela M. Orthodontics, Malocclusion. In: StatPearls. Treasure Island (FL) 2023: StatPearls Publishing.

Grippaudo C, Paolantonio EG, Antonini G, Saulle R, La Torre G, Deli R. Association between oral habits, mouth breathing and malocclusion. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016 Oct;36(5):386-394.

Hartsfield JK, Morford LA, Otero LM, Fardo DW. Genetics and non-syndromic facial growth. *J Pediatr Genet*. 2013;2(1):9-20.

- Hassan R, Rahimah AK. Occlusion, malocclusion and method of measurements - an overview. *Archives of Orofacial Sciences* 2007; 2(1):3-9.
- Houston WJB, Stephens CD, Tulley WJ. *A textbook of orthodontics*. Oxford; Boston: Butterworth- Heinemann, 1992.
- Huang W, Shan B, Ang BS, Ko J, Bloomstein RD, Cangialosi TJ. Review of Etiology of Posterior Open Bite: Is There a Possible Genetic Cause? *Clin Cosmet Investig Dent*. 2020; 12:233-240.
- Huh A, Horton MJ, Cuenco KT, et al. Epigenetic influence of KAT6B and HDAC4 in the development of skeletal malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(4):568-576.
- Hurmerinta K, Virolainen K (2023a). Ristipurenta (K07.25). *Therapia Odontologica*. Dental Mammoth Oy. Luettu 25.1.2024.
- Hurmerinta K, Virolainen K (2023b). Saksipurenta (K07.27). *Therapia Odontologica*. Dental Mammoth Oy. Luettu 25.1.2024.
- Jiang Q, Mei L, Zou Y, et al. Genetic Polymorphisms in FGFR2 Underlie Skeletal Malocclusion. *J Dent Res*. 2019;98(12):1340-1347.
- Josefsson E, Bjerklin K, Lindsten R. Malocclusion frequency in Swedish and immigrant adolescents--influence of origin on orthodontic treatment need. *Eur J Orthod*. 2007 Feb;29(1):79-87.
- Joshi N, Hamdan AM, Fakhouri WD. Skeletal malocclusion: a developmental disorder with a life-long morbidity. *J ClinMed Res*. 2014;6(6):399-408.
- Kerosuo H, Laine T, Nyysönen V, Honkala E. Occlusal characteristics in groups of Tanzanian and Finnish urban schoolchildren. *Angle Orthod*. 1991 Spring;61(1):49-56.
- Krooks L, Pirttiniemi P, Kanavakis G, & Lähdesmäki R. Prevalence of malocclusion traits and orthodontic treatment in a Finnish adult population. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(5):362-367.
- Kienkas K, Jakobsone G, Salms G. The Facial Characteristics of Individuals with Posterior Crossbite: A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(13):1881.
- Lauweryns I, Carels C, Vlietinck R. The use of twins in dentofacial genetic research. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1993;103(01):33-38.
- Littlewood, S. & Mitchell, L. *An Introduction to Orthodontics*. 5. painos. Oxford University Press, 2019.
- Lin LH., Huang GW, & Chen CS. Etiology and treatment modalities of anterior open bite malocclusion. *Journal of experimental & clinical medicine* 2013; 5(1), 1-4.

- Liu Z, McGrath C, Hägg U. The impact of malocclusion/orthodontic treatment need on the quality of life. A systematic review. *Angle Orthod.* 2009;79(3):585-591. doi:10.2319/042108-224.1
- Lombardo G, Vena F, Negri P, Pagano S, Barilotti C, Paglia L, Colombo S, Orso M, Cianetti S. Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Dent.* 2020 Jun;21(2):115-122.
- Manfredi C, Martina R, Grossi G B, Giuliani M. Heritability of 39 orthodontic cephalometric parameters on MZ, DZ twins and MN-paired singletons. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(01):44–51.
- Moimaz SAS, Garbin AJÍ, Lima AMC et al. Longitudinal study of habits leading to malocclusion development in childhood. *BMC Oral Health.* 2014;14:96.
- Moreno Uribe LM, Howe SC, Kummet C, Vela KC, Dawson DV, Southard TE. Phenotypic diversity in white adults with moderate to severe Class II malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;145:305–16.
- Moreno Uribe LM, Miller SF. Genetics of the dentofacial variation in human malocclusion. *Orthod Craniofac Res.* 2015;18 Suppl 1(0 1):91-99.
- Moreno Uribe LM, Vela KC, Kummet C, Dawson DV, Southard TE. Phenotypic diversity in white adults with moderate to severe Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144:32–42.
- Narbutytė I, Narbutytė A, Linkevičienė L. Relationship between breastfeeding, bottle-feeding and development of malocclusion. *Stomatologija.* 2013;15(3):67-72.
- Neela PK., Atteeri A., Mamillapalli PK., Sesham VM., Keesara S., Chandra J., Monica U., Mohan V. Genetics of Dentofacial and Orthodontic Abnormalities. *Glob Med Genet.* 2020;7:95–100.
- Otero L, Quintero L, Champsaur D, Simanca E. Inheritance of craniofacial features in Colombian families with class III malocclusion. *Appl Clin Genet.* 2010;3:1-6.
- Proffit WR. Malocclusion and dentofacial deformity in contemporary society. In: Proffit WR, Fields HW & Sarver DM (eds) *Contemporary Orthodontics 2013*; Ed, St Louis, Mosby: pp. 2–18.
- Proffit WR, Fields HW, Larson BE, Sarver DM. *Contemporary orthodontics 6.th edition*, 2019.
- Pirinen S (2023). Purentavirheet. *Therapia Odontologica.* Dental Mammoth Oy. Luettu 19.1.2024.
- De Ridder L, Aleksieva A, Willems G, Declerck D, Cadenas de Llano-Pérula M. Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 17;19(12):7446.

- Rijpstra C, Lisson JA. Etiology of anterior open bite: a review. Ätiologie des frontalen offenen Bisses: Ein Review. *J Orofac Orthop.* 2016;77(4):281-286.
- Rodríguez-Olivos LHG, Chacón-Uscamaita PR, Quinto-Argote AG, Pumahualcca G, Pérez-Vargas LF. Deleterious oral habits related to vertical, transverse and sagittal dental malocclusion in pediatric patients. *BMC Oral Health.* 2022 Mar 23;22(1):88.
- Romero CC, Scavone-Junior H, Garib DG, Cotrim-Ferreira FA, Ferreira RI. Breastfeeding and non-nutritive sucking patterns related to the prevalence of anterior open bite in primary dentition. *J Appl Oral Sci.* 2011 Apr;19(2):161-8.
- Saghiri MA, Eid J, Tang CK, Freag P. Factors influencing different types of malocclusion and arch form-A review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021;122(2):185-191.
- Sognaes RF, Rawson RD, Gratt BM, Nguyen NB. Computer comparison of bitemark patterns in identical twins. *J Am Dent Assoc.* 1982;105(3):449-451.
- Silvola AS, Rusanen J, Tolvanen M, Pirttiniemi P, Lahti S. 2012. Occlusal characteristics and quality of life before and after treatment of severe malocclusion. *Eur J Orthod* 2012; 34(6):704-709.
- Thilander B, Mohlin B, Egermark I. Orthodontic aspects on a skull collection from the Carmelite monastery in New Varberg. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;87(1):115-25.
- Ting TY, Wong RW, Rabie AB. Analysis of genetic polymorphisms in skeletal Class I crowding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1):e9-e15.
- Toro-Ibacache V, Ugarte F, Morales C, Eyquem A, Aguilera J, Astudillo W. Dental malocclusions are not just about small and weak bones: assessing the morphology of the mandible with cross-section analysis and geometric morphometrics. *Clin Oral Investig.* 2019;23(9):3479-3490.
- Varrela J, Varrela TM. Dental studies of a Finnish skeletal material: a paleopathologic approach. *Tandlaegebladet.* 1991 May;96(7):283-90.
- Viggiano D, Fasano D, Monaco G, Strohmenger L. Breast feeding, bottle feeding, and non-nutritive sucking; effects on occlusion in deciduous dentition. *Arch Dis Child.* 2004 Dec;89(12):1121-3.
- Warren JJ, Slayton RL, Bishara SE, Levy SM, Yonezu T, Kanellis MJ. Effects of nonnutritive sucking habits on occlusal characteristics in the mixed dentition. *Pediatr Dent.* 2005 Nov-Dec;27(6):445-50.
- Watted N, Lone IM, Zohud O, Midlej K, Proff P, Iraqi FA. Comprehensive Deciphering the Complexity of the Deep Bite: Insight from Animal Model to Human Subjects. *J Pers Med.* 2023;13(10):1472.
- Xue F, Wong R W, Rabie A B. Genes, genetics, and Class III malocclusion. *Orthod Craniofac Res.* 2010;13:69–74.

Yin J, Zhang H, Zeng X, Yu J, Wang H, Jiang Y, Da D, Li Q, Zhang Y. Prevalence and influencing factors of malocclusion in adolescents in Shanghai, China. *BMC Oral Health*. 2023 Aug 24;23(1):590.