



Johanna Pajunen ja Reetta Österberg

## Rapistutko?

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus sarveiskalvorap-  
peumiin ja niiden hoitomenetelmiin

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Optometrismi (AMK)

Optometrian tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

31.03.2023

Tekijät	Johanna Pajunen ja Reetta Österberg
Otsikko	Rapistutko? Systemaattinen kirjallisuuskatsaus sarveiskalvorappeumiin ja niiden hoitomenetelmiin
Sivumäärä	40 sivua + 1 liite
Aika	31.03.2023
Tutkinto	Optometrismi (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Optometrian tutkinto-ohjelma
Ohjaajat	Lehtori Saija Flinkkilä Lehtori Johanna Valtanen
<p>Opinnäytetyö on johdatus sarveiskalvorappeumiin ja niiden hoitomenetelmiin. Opinnäytetyössä keskitytään syvemmin neljään eri rappeumatyyppiin, niiden epidemiologiaan ja taudinkuvaan sekä siihen, kuinka niitä voidaan hoitaa. Opinnäytetyön teoriapohjan tukena on käytetty tietokirjallisuutta ja hoitomenetelmiin perehdytään syvällisemmin tuoreen tutkimustiedon siivittämänä.</p> <p>Opinnäytetyö tehtiin yhteistyössä Metropolia Ammattikorkeakoulun kanssa. Työ toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena ja siinä käytetään lääketieteellisiä tietokantoja. Tietokantoja olivat PubMed, Science Direct sekä ProQuest Central. Tiedonhaussa käytettiin sisäänotto- ja poissulkukriteerejä rajaamaan hakua. Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valikoitui yhteensä 18 tutkimusta. Opinnäytetyön tarkoituksena oli luoda suomenkielinen katsaus sarveiskalvorappeumiin ja niiden hoitomenetelmiin. Suomenkielinen tieto aiheesta on suhteellisen vähäistä ja hankalasti löydettävissä. Opinnäytetyön tavoitteena oli koota erinäisistä tietolähteistä yhtenäinen suomenkielinen kokonaisuus, joka sisältää nykyaikaista ja luotettavaa tietoa aiheesta. Työn tavoitteena oli myös lisätä optometristien ja muiden näkemisen asiantuntijoiden tietoisuutta sarveiskalvon rappeumasairauksista ja niiden hoitomahdollisuuksista.</p> <p>Kirjallisuuskatsauksessa valitut tutkimukset käsittelivät erilaisia hoitomenetelmiä, joilla saavutetut hoitotulokset olivat pitkälti menestyksekkäitä. Erityisesti sarveiskalvon siirteitä käsiteltiin runsaasti eri rappeumatyyppien kohdalla. Osa valikoiduissa tutkimuksissa esiintyvistä menetelmistä vaatii kuitenkin vielä pidempiaikaisia lisätutkimuksia, sillä niistä ei ole riittävää näyttöä.</p> <p>Valitun aiheen merkityksellisyys optometristeille on yhä korkeampi, sillä optometrian ala muuttuu jatkuvasti kliinisemmäksi. Sarveiskalvon rappeumasairauksia käsitellään optometristikoulutuksen opetussuunnitelmassa melko pintapuolisesti, joten tietoisuuden lisääminen kyseisestä sairausryhmästä on tärkeää. Tähän opinnäytetyöhön kerättyä tietoa voidaan hyödyntää esimerkiksi optometristien itseopiskelumateriaalina. Aiempaa opinnäytetyötä aiheesta ei ole tehty.</p>	
Avainsanat	sarveiskalvo, sarveiskalvorappeuma, systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Authors	Johanna Pajunen and Reetta Österberg
Title	A Systematic Review to Corneal Dystrophies and the Latest Treatments
Number of Pages	40 pages + 1 appendix
Date	31 March 2023
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Optometry
Instructors	Saija Flinkkilä, Senior Lecturer Johanna Valtanen, Senior Lecturer
<p>The aim of this Bachelor's thesis was to create an introduction to corneal dystrophies. There are dozens of different types of corneal dystrophies, which are a group of rare and poorly known conditions of the eye. This thesis focuses to a greater degree on four different types of corneal dystrophies. The dystrophies that are going to be discussed in this thesis are as follows: Epithelial Basement Membrane Dystrophy, also known as map-dot-fingerprint dystrophy; Lattice Corneal Dystrophy; Fuchs' Endothelial Dystrophy and Keratoconus. Additionally, this thesis aimed to publicize rare corneal diseases.</p> <p>This study was conducted as a systematic review. Data for this study was based on literature regarding eye health and anatomy. The systematic review was executed via online scientific databases. The searches for the studies were implemented with strict criteria in order to find out only the most relevant and modern scientific studies related to the treatment options for corneal dystrophies. The studies must not have been published before the year 2012 and studies should have been fully available online. Also, only clinical trials were accepted in this study. This systematic review contains a total of 18 articles.</p> <p>The selected studies for this systematic review covered numerous treatment methods for corneal dystrophies. Furthermore, the results of this thesis indicate successful treatment outcomes. In particular, corneal grafts were processed in various corneal dystrophy studies. However, further long-term studies are required on many different treatment methods.</p> <p>Even though there are numerous different types of corneal dystrophies, they are not widely recognized among optometrists in Finland. The goal was to gather information about these conditions and the ways to treat them from various medical sources. The data was then compiled into one piece of work. This enables effortless access to the latest information about corneal dystrophies. Knowledge about this particular topic is important since the job description of an optometrist is becoming more and more clinical. This Bachelor's thesis is a first of its kind in Finland.</p>	
Keywords	cornea, corneal dystrophy, systematic review

## Sisällys

1	Johdanto	5
2	Sarveiskalvon anatomia ja tehtävät	6
3	Sarveiskalvorappeumat	7
3.1	Epiteeliset dystrofiat	9
3.2	Stromaaliset dystrofiat	10
3.3	Endoteeliset dystrofiat	12
3.4	Sarveiskalvon kartiorappeuma	14
4	Kirjallisuuskatsauksen toteutus	16
4.1	Tutkimuksen tavoite, tarkoitus ja tutkimuskysymykset	16
4.2	Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä	16
4.3	Aineistonkeruu, hakusanat ja tietokannat	17
5	Tulokset	27
5.1	Epiteelisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja niiden tulokset	27
5.1.1	Laserointiin liittyvä tutkimus	27
5.2	Stromaalisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja tulokset	28
5.2.1	Sarveiskalvosiirteisiin ja laserointiin liittyvät tutkimukset	28
5.3	Endoteelisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja tulokset	29
5.3.1	Sarveiskalvosiirteisiin liittyvät tutkimukset	29
5.3.2	Lääkeaineisiin liittyvät tutkimukset	30
5.4	Kartiorappeumaan liittyvät tutkimukset ja tulokset	31
5.4.1	Valokovetushoitoon liittyvät tutkimukset	31
5.4.2	Intacs-, Keraring- ja MyoRing-implantteihin liittyvät tutkimukset	32
5.4.3	Muihin hoitomenetelmiin liittyvät tutkimukset	33
6	Tutkimustulosten yhteenveto	34
7	Kirjallisuuskatsauksen laadunarviointi	36
8	Pohdinta	37
	Lähteet	39
	Liitteet	
	Liite 1. Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset	

# 1 Johdanto

Tämä opinnäytetyö käsittelee sarveiskalvoa ja sen rappeumasairauksia. Työ keskittyy erityisesti kyseisten rappeumien hoitomenetelmiin ja niillä saavutettaviin hoitotuloksiin. Sarveiskalvorappeumat ovat suhteellisen harvinaisia, eteneviä silmäsairauksia ja niistä on olemassa kymmeniä erilaisia tautimuotoja (Bowling 2018). Tässä opinnäytetyössä tarkasteltavat tautimuodot olivat epiteelin tyvikalvodystrofia, lattice-dystrofia, Fuchsin endoteliaalinen dystrofia ja kartiorappeuma eli keratokonus.

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsaus todettiin sopivimmaksi tutkimusmenetelmäksi, koska työn tavoitteena oli kerätä valitusta aiheesta nykyaikaista ja luotettavaa tietoa. Tiedonhaku suoritettiin kolmen eri tietokannan avulla, joista etsittiin sarveiskalvorappeumiin liittyviä tutkimuksia. Käytetyt tietokannat olivat PubMed, ScienceDirect ja ProQuest Central. Systemaattisuudella pystyttiin saavuttamaan yhteneviä hakutuloksia eri tietokantojen välillä ja siten tuottamaan johdonmukaista analyysia valituista tutkimuksista.

Kyseinen aihe tuli valituksi, sillä sarveiskalvorappeumat ovat monille lähes tuntematon silmäsairauksien ryhmä. Suurin osa aiheeseen liittyvästä tiedosta on englanninkielistä. Opinnäytetyön tavoitteena oli koota olemassa olevasta tutkimustiedosta helppolukuinen, suomenkielinen kokonaisuus. Työn teoriaosuus muodostettiin silmätauteja käsittelevän tietokirjallisuuden pohjalta. Varsinainen kirjallisuuskatsaus toteutettiin kokoamalla tutkimuksia ja analysoimalla niiden olennaisimpia tuloksia.

Silmätauteihin perehtyminen on tarpeellista optometristeille, sillä työnkuva ja koulutus muuttuvat jatkuvasti entistä kliinisemmäksi. Sarveiskalvorappeumat ovat suuri joukko silmien sairauksia, jotka olisi hyvä pystyä tunnistamaan. Oireiden ja löydösten tunnistaminen on ensiarvoisen tärkeää, jotta asiakkaat osataan ohjata asianmukaisesti eteenpäin jatkotutkimuksia varten.

Silmäterveyden ja näkemisen alan ammattihenkilöt sekä kyseisiä aloja opiskelevat voivat hyödyntää tätä opinnäytetyötä ja siten laajentaa omaa tietämystään sarveiskalvorappeumiin ja niiden hoitomenetelmiin liittyen.

## 2 Sarveiskalvon anatomia ja tehtävät

Sarveiskalvo on silmän etuosassa sijaitseva läpinäkyvä, valoa läpäisevä rakenne. Normaalirakenteinen, terve sarveiskalvo on keskimäärin noin 550 µm paksu ja sen rakenne on kerroksittainen. Yhdessä kyynelfilmin kanssa sarveiskalvo muodostaa silmän etuosan optisen pinnan, jonka tehtävänä on taittaa valoa silmänpohjassa sijaitsevalle tarkaan näön alueelle. (Forrester – Dick – McMenamin – Roberts – Pearlman 2021: 14–20; Hamrah – Sahin 2013: 29–33.) Sarveiskalvo tuottaa noin kaksi kolmasosaa silmän kokonaistaittovoimasta. Taittovoima vaihtelee yksilöllisesti, mutta tavanomainen sarveiskalvon taittovoima on noin 40 diopteria (Palanker 2013). Muita sarveiskalvon tehtäviä ovat silmän etuosan rakenteiden tukeminen sekä silmän sisäosien suojaaminen ulkoisilta infektioilta. (Forrester ym. 2021: 14–20; Hamrah – Sahin 2013: 29–33.)

Sarveiskalvo rakentuu kuudesta kerroksesta. Kerrokset ovat ulkopinnalta lähtien epiteeli, Bowmanin kerros, strooma, Duan kerros, Descemetin kalvo sekä endoteeli. (Forrester ym. 15–18; Dua – Said 2016.) Sarveiskalvon pintakerros eli epiteeli muodostuu viidestä kuuteen toistuvasti uusiutuvasta levyepiteelikerroksesta ja tyvikalvosta, johon epiteelisolukko löyhästi kiinnittyy. Epiteelikerroksen paksuus on noin 50 µm. Epiteelikerroksen uloin kerros on paksuin ja sen pinnalla esiintyy mikrovilluksia, joiden tehtävänä on tehostaa kyynelnesteen levittymistä sarveiskalvon pinnalla sekä hapen ja ravinteiden imeytymistä kyynelnesteestä. Epiteelisolut uusiutuvat sarveiskalvon ja kovakalvon raja-alueella sijaitsevista kantasoluista noin 1–2 viikon välein. Sarveiskalvon pinnalliset haavaumat paranevat solujen uusiutumisen vuoksi yleensä nopeasti. (Forrester ym. 2021: 15; Hamrah – Sahin 2013: 29–33.)

Epiteelikerrosta seuraa vain 8–14 µm paksu Bowmanin kerros. Bowmanin kerros on epiteelin tyvikalvon alla sijaitseva ohut, vahva ja kestävä sidekudoskerros. Bowmanin kerroksella on soluton rakenne, joka koostuu suurimmaksi osaksi järjestäytyneistä kollageenisäikeistä. Kerroksen pääasiallinen tehtävä on auttaa sarveiskalvon muodon ylläpitämisessä. Bowmanin kerros on uusiutumaton ja kerroksen vaurioituessa sarveiskalvoon muodostuu arpi. (Forrester ym. 2021: 16–18; Mittanamalli 2018.)

Bowmanin kerroksesta seuraava on strooma, joka on sarveiskalvon kerroksista paksuin. Sen paksuus on noin 500 µm ja se muodostaa yli 90 prosenttia koko sarveiskalvon paksuudesta. Strooma koostuu noin kahdestasadasta kollageenilamellista, muusta soluvä-

liaineesta ja keratosyyttisoluista. (Meek – Knupp 2015: 1–5; Mittanamalli 2018.) Kollageenilamellien säännöllinen järjestäytyminen ja endoteelisolujen aktiivinen pumppaus-toiminta ylläpitävät sarveiskalvon läpinäkyvyyttä. Endoteelisolujen toiminta poistaa sarveiskalvolta ylimääräistä nestettä, mikä ehkäisee sarveiskalvoturvotuksen muodostumista. (Forrester ym. 2021: 16–18; Mittanamalli 2018.)

Stroomasta seuraava kerros on Duan kerros (Forrester ym. 2021: 16–18). Duan kerros on 10–15 µm paksu, vahva ja kestävä rakenne (Dua ym. 2013; Murphy 2013; Dua – Said 2016). Duan kerros päättyy ohueen Descemetin kalvoon, joka on sarveiskalvon endoteelisolujen tyvikalvo. Se muodostuu kollageenista sekä suurimolekyylisistä laminiiniproteiineista. (Forrester ym. 2021: 19.) Syntyessä kalvon paksuus on noin 3 µm ja kalvo paksuuntuu koko eliniän ajan (Ala-Fossi – Linder – Krootila 2021). Descemetin kerros on rakenteeltaan joustava ja sen takana sijaitsee sarveiskalvon endoteelisolukerros (Forrester ym. 2021: 19).

Endoteeli rajoittuu Descemetin kalvoon ja silmän etukammioon sekä toimii sisimmäisenä sarveiskalvon kerroksena (Kanski 2003: 96). Endoteelikerros muodostuu litteistä, usein kuusikulmaisista soluista, jotka ovat 5–6 µm korkeita (Forrester ym. 2021: 19). Kyseisissä soluissa tapahtuu sarveiskalvon aineenvaihdunta. Endoteelisolut säätelevät sarveiskalvon vesi- ja elektrolyyttipitoisuutta pumppaamalla nestettä sarveiskalvosta etukammioon. Tämä on ensiarvoisen tärkeää sarveiskalvon läpinäkyvyyden säilyttämiseksi. Endoteelisolujen määrä vähenee ikääntymisen myötä, eivätkä ne uusiudu, jolloin tuhoutuneet solut korvautuvat jäljellä olevien solujen laajentumisella. Kyseistä ilmiötä kutsutaan polymegatismiksi. (Kanski 2003: 96; Mittanamalli 2018.) Endoteelisolujen vauriot johtavat usein nopeasti sarveiskalvon edeemaan eli turvotukseen. Sarveiskalvoturvotus voi aiheuttaa sarveiskalvon läpinäkyvyyden heikkenemistä ja siten valon läpäisykyvyn alenemista, mikä voi johtaa näön samentumiseen. (Forrester ym. 2021: 20.)

### **3 Sarveiskalvorappeumat**

Sarveiskalvorappeumat ovat suuri ryhmä progressiivisia eli eteneviä sarveiskalvolla esiintyviä sairauksia, jotka ilmenevät bilateraalina eli molempiin silmiin vaikuttavina, hitaasti etenevinä sarveiskalvon epänormaaleina muutoksina. Sarveiskalvorappeumat ovat suurimmaksi osaksi perinnöllisiä sekä ei-tulehduksellisia sairauksia. Rappeumasairauksilla ei ole todettu olevan yhteyttä ympäristö- tai systeemisiin tekijöihin. Rappeuma-

tyypit jaotellaan sijainnin ja histologisten ominaisuuksien perusteella epiteelisiin, stro-maalisiin ja endoteelisiin. (Bowling 2018.) Stromaaliset rappeumat voivat kuitenkin poik-keuksellisesti vaikuttaa myös muihin sarveiskalvon rakenteisiin (Forrester ym. 2021: 520; Nema – Nema 2018: 219). Rappeumien ilmeneminen on yksilöllistä ja vaihtelevaa; ne voivat olla hyvinkin vähäoireisia tai aiheuttaa jopa eri asteista näkökyvyn heikenty-mistä (Seppänen 2021). Useampaan eri rappeumatyyppiin on yhdistetty yksi tai useampi taustalla oleva geneettinen poikkeavuus (Bowling 2018).

Sarveiskalvon rappeumasairauksia on lukuisia erilaisia ja tässä opinnäytetyössä käsitel-lään niistä neljää tyyppiä. Opinnäytetyöhön on valittu tarkemmin käsiteltäviksi ne sar-veiskalvorappeumatyypit, joista oli saatavilla eniten tutkimustietoa. Näihin rappeuma-tyyppeihin liittyen käsitellään niiden ilmenemistä, oirekuvaa sekä tyypillisiä löydöksiä. Alla olevaan taulukkoon on listattu kaikki tällä hetkellä tiedossa olevat sarveiskalvorap-peumatyypit sekä niiden sijainti sarveiskalvon kerroksissa (taulukko 1).

<b>Epiteeliset ja subepiteeliset dys-trofiat</b>	<b>Epiteeliset ja stro-maaliset dystrofiat</b>	<b>Stromaaliset dys-trofiat</b>	<b>Endoteeliset dystrofiat</b>
Epithelial Basement Membrane Dystrophy	Lattice Corneal Dys-trophy Types I and II	Macular Corneal Dystrophy	Fuchs Endothe-lial Dystrophy
Epithelial recurrent erosion dystrophies (Franceschetti cor-neal dystrophy, dys-trophia smo-landiensis, dystro-phia helsinglandica)	Granular corneal dystrophy types I and II	Schnyder Crystalline Corneal Dystrophy	Posterior Poly-morphous Dystrophy
Subepithelial mucinous corneal dystrophy	Reis-Bückler Cor-neal Dystrophy	Congenital stromal corneal dystrophy	Congenital Here-ditary Corneal Dystrophy
Meesmann Corneal Dystrophy	Thiel-Behnke Cor-neal Dystrophy	Fleck corneal dystrophy	X-linked endo-thelial corneal dystrophy
Lisch Corneal Dystrophy		Posterior amorphous corneal dystrophy	
Gelatinous drop-like corneal dystrophy		Pre-Descemet cor-neal dystrophy	
		Central cloudy dys-trophy of francois	

Taulukko 1. Sarveiskalvorappeumat sarveiskalvon eri kerroksissa taulukoituna.

(Moshirfar – Bennett – Ronquillo 2022)



### 3.1 Epiteeliset dystrofiat

Anterioriset eli pinnalliset dystrofiat ovat sarveiskalvon pintakerroksen eli epiteelin rappeumasairauksia. Ne vaikuttavat molempiin silmiin ja ovat eteneviä. Keskeisellä sarveiskalvolla voidaan nähdä normaalista poikkeavia muutoksia. Dystrofiamuutokset ilmenevät yleensä aluksi vain yhdellä sarveiskalvon epiteelin kerroksella, mutta sairauden edetessä muutoksia voi esiintyä useammassa kerroksissa. Taudin vakavuus on sidoksissa dystrofian syvyyteen ja keskeisen sarveiskalvon vaurioihin. Anterioriset dystrofiat luokitellaan neljään eri luokkaan riippuen siitä, miten hyvin itse dystrofiat sekä niitä aiheuttavat geenit ja mutaatiot tunnetaan. (Holopainen – Järventausta 2018: 76–77.)

Tutkimustieto liittyen anteriorisiin dystrofioihin on rajallista. TGF- $\beta$ 1-geenin mutaation on todettu olevan usean eri sarveiskalvodystrofiatyyppin taustalla (Holopainen – Järventausta 2018: 78). Mutaatio aiheuttaa epänormaalia proteiini muodostusta sarveiskalvon rakenteissa (Forrester ym. 2021: 521). Pinnalliset sarveiskalvorappeumat on mahdollista todeta jo alle 20 vuoden iässä, eivätkä kyseiset sairaudet aiheudu systeemisistä oireyhtymistä tai muista silmäsairauksista (Holopainen & Järventausta 2018: 77).

Pinnalliset sarveiskalvorappeumat esiintyvät sarveiskalvon epiteelissä, epiteelin tyvikalvossa tai Bowmanin kerroksessa. Yleisin pinnallinen sarveiskalvon epiteelin rappeuma on epiteelin tyvikalvodystrofia eli *Epithelial Basement Membrane Dystrophy* (EBMD). EBMD:lle on kolme tyypillistä löydöstyyppiä. Tunnusomaisina löydöksiä voidaan pitää sarveiskalvon epiteelillä esiintyviä harmaita karttamaisia sekä sormenjälkiä muistuttavia viivamaisia löydöksiä. Kolmas tavanomainen löydös on sarveiskalvon kystamaiset muutokset. Näitä löydöstyyppejä voi esiintyä sarveiskalvolla yhtäaikaaisesti yhdestä kolmeen. EBMD tunnetaankin laajalti myös nimityksellä "*map-dot-fingerprint dystrophy*" juuri kyseisten epiteelimuutosten ulkonäön vuoksi. (Holopainen – Järventausta 2018: 77; Bowling 2016: 216–217; Kaunisto 1992; Turunen – Jaakkola – Järventausta 2022: 169–170.) Parhaiten löydökset saadaan näkyviin käyttämällä retroilluminaatiota tai valaisemalla sarveiskalvoa sivusuuntaisesti mikroskoopin leveällä valajuovalla (The Wills Eye Manual 2022: 93; Kaiser – Friedman 2014: 216).

EBMD ilmenee ensimmäisen kerran yleensä nuoruusiässä, 10–20 vuoden iässä ja se oireilee toistuvasti vain noin 10 prosentilla siihen sairastuneista (Kanski 2003). EBMD:n oirekuvaan voi liittyä tunnetta näön vaihtelusta, näöntarkkuuden heikkenemistä sekä epäsäännöllistä astigmatiaa. Toistuvat, usein kivuliaat epiteelieroosiot ovat myös

EBMD:lle tyypillinen ilmiö. (Holopainen & Järventausta 2018: 77.) Yhtäkkisiä, kivuliaita sarveiskalvoeroosioita ja -haavaumia voi ilmetä erityisesti heräämisen jälkeen. Sarveiskalvon tyvikalvon epänormaali rakenne johtaa epiteelin heikkoon kiinnittymiseen ja irtoamiseen, minkä vuoksi eroosioita kehittyy sarveiskalvolle. (Ala-Fossi ym. 2021.) Sarveiskalvon eroosio voi aiheuttaa voimakkaan kivun lisäksi monokulaarista diplopiää eli kahtena näkemistä, näöntarkkuuden alenemista sekä varjokuvien näkemistä (The Wills Eye Manual 2022: 93).

Silmän pinnan riittävä kosteus on ensiarvoisen tärkeää EBMD:n aiheuttamien kivuliaiden epiteelieroosioiden hoidossa. Tavallisten kostutustippojen rinnalla voidaan käyttää paikallisia kortikosteroideja, silmän päälle asetettavia painetaitoksia sekä pehmeitä terapeuttisia piilolinsssejä. Myös suun kautta otettavaa tetrasykliinilääkitystä voidaan joissakin tapauksissa hyödyntää. (Rapuano 2018: 173.) Tarvittaessa voidaan tehdä sarveiskalvon epiteelin kuorintaa, jossa vaurioitunut epiteeli poistetaan mekaanisesti. Kuorinnan tavoitteena on, että uusi epiteeli pääsee kasvamaan suoraan Bowmanin kerroksen päälle. Toimenpiteen jälkeen silmän pinnalle asetetaan terapeuttinen piilolinssi. (Itty – Hamilton – Baratz – Diehl – Maguire 2007: 217–221.)

### 3.2 Stromaaliset dystrofiat

Sarveiskalvon stromaaliset dystrofiat ovat ryhmä perinnöllisiä sairauksia, jotka ilmenevät sarveiskalvon stroomakerroksessa. Stroomassa ilmenee terveestä sarveiskalvon rakenteesta poikkeavia muutoksia ja epänormaaleista proteiinikertymistä muodostuvia saostumia, jotka eivät aiheudu tulehduksesta tai silmään kohdistuneesta traumasta. Nämä rappeumasairaudet saattavat vaikuttaa näkökykyyn ja ne voivat esiintyä uni- tai bilateraalaisesti (Nema – Nema 2018: 234–236). Kolme yleisintä stromaalista dystrofiaa ovat granulaarinen, makulaarinen ja lattice-dystrofia. Kuten pinnallisissa epiteelin dystrofoissa, myös stromaalisten rappeumien taustalla on tyypillisesti virhe TGF- $\beta$ 1-geenissä. Geenitesti mutaation toteamiseksi on diagnoosin kannalta hyödyllinen ja suositeltava toimenpide (Holopainen – Järventausta 2018: 78). Käsittelemme tässä luvussa lattice-dystrofiaa, joka tunnetaan myös nimellä sarveiskalvon verkkomainen rappeuma (Nikoskinen – Schmidt – Kiuru-Enari – Atula 2016).

Lattice-dystrofia jaetaan kahteen eri alatyyppiin (tyyppi 1 ja 2) ja ne ilmenevät usein systeemisten sairauksien yhteydessä. Kyseiset rappeumat ilmaantuvat tavallisesti ensimmäisen kerran alle 10-vuotiailla ja ne periytyvät autosomaalisesti. Lattice-dystrofoissa

sarveiskalvon stroomaan kehittyä juostemaista proteiiniimuodostumaa, jota kutsutaan amyloidiksi. Proteiinikertymää ei yleensä esiinny limbaalisella alueella lainkaan, vaan amyloidia kehittyä ainoastaan sarveiskalvon keskeisemmille alueille (Holopainen – Järventausta 2018: 78). Sarveiskalvon limbaalinen alue pysyy kirkkaana (Jaakkola – Järventausta – Turunen 2022: 172).

Molemmille lattice-dystrofian tyypeille on ominaista jatkuvasti uusiutuva sarveiskalvon eroosio ja siitä aiheutuva arpimuodostus. Eroosiosta ja arpeutumisesta huolimatta sarveiskalvon paksuus pysyy normaalina. Näön heikkenemisen ilmenemisaika vaihtelee sairauden aiheuttajasta riippuen. Esimerkiksi Meretojan taudissa, eli tyypin 2 lattice-dystrofiassa näöntarkkuus alenee tyypillisesti vasta yli 60 vuoden iässä. Meretojan taudista poiketen lapsuudessa todettu tyypin 1 lattice-dystrofia saattaa aiheuttaa näkökyvyn alenemista jo 20–30-vuoden iässä. (Holopainen – Järventausta 2018: 78.)

Tyypin 1 lattice-dystrofia (myös nimellä Biber-Haab-Dimmer-dystrofia) on taudin yleisemmin tavattu muoto, joka tavallisesti havaitaan jo lapsuudessa. Tyyppi 1 ilmenee bilateraalisesti eli se vaikuttaa molempiin silmiin yhtäaikaaisesti. Kyseiselle rappeumalle tavanomaisia löydöksiä on lukuisia, ja ne kehittyvät usein seuraavassa järjestyksessä: vaaleat epiteelinalaiset lasimaiset pisteet, sarveiskalvolle kehittyneet juostemaiset tai oksia muistuttavat proteiiniimuodostumat sekä uusiutuvista eroosioista kehittyvä syvä sarveiskalvon keskeinen arpeutuminen. (Holopainen – Järventausta 2018: 78; Jaakkola ym. 2022: 172.) Kyseisen dystrofian myötä myös sarveiskalvon tuntoherkkyys voi alentua (Bowling 2016: 219).

Tyypin 2 lattice-dystrofia, joka tunnetaan paremmin nimellä Meretojan tauti, esiintyy systeemisten sairauksien yhteydessä (Nikoskinen ym. 2016). Meretojan tautia ei pidetä varsinaisena sarveiskalvodystrofiana, vaan se on iän myötä etenevä perinnöllinen aineenvaihduntasairaus (Jaakkola ym. 2022: 172). Sairaus on verrattain yleinen erityisesti suomalaisilla ja se kuuluu suomalaiseen tautiperintöön (Nikoskinen ym. 2016; Suomen amyloidoosiyhdistys 2020: 4–5). Sairauden ensimmäisiin oireisiin kuuluvat tavallisesti 20–30-vuotiaana alkavat silmäoireet, jotka johtuvat sarveiskalvon verkkomaisesta rappeumasta (Nikoskinen ym. 2016; Suomen amyloidoosiyhdistys 2020: 4–5). Meretojan tauti aiheuttaa sarveiskalvon rakenteisiin samankaltaisia muodostumia kuin tyypin 1 lattice-dystrofia (Moshirfar – West – Ronquillo 2022). Rappeuman edetessä voidaan lisäksi havaita näön heikentymistä, kuivasilmäisysoireita, silmätulehduksia ja valoherkkyttä

(Suomen amyloidoosiyhdistys 2020: 6). Meretojan tautiin liitettävät sarveiskalvomuutokset ovat pienempiä ja lieväoireisempia kuin lattice-dystrofian tyypissä 1. Myös eroosoiden esiintyminen on Meretojan taudissa vähäisempää. Sairaus kuitenkin aiheuttaa silmäoireiden lisäksi myös monia systeemisiä, silmiin liittymättömiä oireita. (Kanski 2003: 127; Bowling 2016: 219.)

Lattice-dystrofia saattaa aiheuttaa edellä mainittujen oireiden lisäksi myös yleistä sarveiskalvon samentumista, joka voi vähitellen heikentää näkökykyä huomattavasti (Kanski 2003: 127). Parhaiten löydöksiä voidaan tarkastella biomikroskoopin retroilluminaatiovalaisulla (The Wills Eye Manual 2022: 94).

Stromaalisten dystrofioiden hoidossa kostutustippojen käyttö on tärkeää, koska strooman rappeumat heikentävät epiteelin toimintaa ja altistavat kivuliaille sarveiskalvohaavaumille. PTK-laserointi eli sarveiskalvon epiteelin poisto laserilla on käytettävissä oleva hoitotoimenpide, mutta laseroinnin teho on kuitenkin rajallinen. Joissakin tapauksissa, kuten pitkälle edenneissä dystrofioissa, keratoplastia eli sarveiskalvosiirre voi tulla tarpeeseen. Osasiirteessä potilaalle siirretään pelkästään uusi strooma- ja epiteelikerros, niin sanottu DALK-siirre, eikä kokonaista sarveiskalvoa. Sarveiskalvon siirre ei kuitenkaan välttämättä johda pysyvään tulokseen, sillä lattice-dystrofiat pystyvät uusiutumaan myös sarveiskalvosiirteissä. Meretojan taudissa sarveiskalvosiirrännäisen ennusteseen vaikuttavat myös luomien kunto ja vajaa räpytys, joka on Meretojan taudissa yleistä. Sarveiskalvosiirtoon päädytään yleensä vasta kaikkein viimeisimpänä hoitokeinona, jos mikään muu hoitomenetelmä ei tuota riittävää hoitovastetta. (Holopainen – Järventausta 2018: 78.)

### 3.3 Endoteeliset dystrofiat

Posterioriset eli endoteeliset sarveiskalvodystrofiat esiintyvät sarveiskalvon takapinnan rakenteessa eli endoteelissa. Endoteelisten dystrofioiden tyypillisiin ominaisuuksiin kuuluvat sarveiskalvon turvotus ja mahdollinen samentuminen, eikä niillä ole todettu olevan yhteyttä aiemmin sairastettuihin tulehduksiin tai systeemisiin sairauksiin. (Forrester ym. 2021: 522.) Näistä dystrofioista kaikkein tunnetuimpia ovat Fuchsin endoteliaalinen dystrofia sekä posteriorinen polymorfinen endoteliaalinen dystrofia. (Holopainen – Järventausta 2018: 79.) Fuchsin dystrofiaa käsitellään alla olevissa kappaleissa tarkemmin.

Fuchsin endoteliaalinen dystrofia on sarveiskalvon endoteelin rappeumasairaus, jonka on esitetty kehittyvän geenivirheen seurauksena. Fuchsin dystrofiaa tavataan enemmän naisilla ja siihen sairastuneet ovat yli 40-vuotiaita. Fuchsin dystrofian prevalenssin eli yleisyyden arvioidaan olevan vajaa 1 % väestöstä. (Holopainen – Järventausta 2018: 79.) Kyseisen dystrofian on myös todettu lisäävän riskiä sairastua avokulmaglaukoomaan (Kanski 2003: 129; Bowling 2016: 223).

Fuchsin endoteelirappeumalle on ominaista kiihtynyt endoteelisolujen vähentyminen (Bowling 2016: 223). Endoteelisoluja tutkittaessa näkyy endoteelisoluvajaus, joka ilmenee laikkumaisina muutoksina. Rappeuma on aina bilateraalin eli molempiin silmiin vaikuttava, mutta silmien välillä on usein eroavaisuuksia löydösten osalta (Holopainen – Järventausta 2018: 79). Fuchsin dystrofian ensimmäisiä löydöksiä ovat tavallisesti endoteelin laikkumaiset muutokset, jotka levittäytyvät sarveiskalvon keskeiseltä alueelta reuna-alueille asti. Sairauden edetessä tavataan strooman nestekertymää eli turvotusta, joka johtaa sarveiskalvon paksuuntumiseen. Häikäistyminen ja heikentynyt näkö erityisesti aamuisin heti heräämisen jälkeen ovat Fuchsin dystrofian yleisimpiä oireita, jotka johtuvat suoraan stromaalisesta turvotuksesta. Näön sameus yleensä helpottaa päivän mittaan. (Kanski 2003: 129–130; The Wills Eye Manual 2022: 96; Bowling 2016: 223.) Turvotusta voi esiintyä myös sarveiskalvon epiteelissä ja sen johdosta epiteeliin voi kehittyä rakkuloita, jotka aiheuttavat revetessään voimakasta kipua (Kanski 2003: 130; The Wills Eye Manual 2022: 96; Holopainen – Järventausta 2018: 79).

Fuchsin endoteliaalinen dystrofia voidaan havaita biomikroskooppitutkimuksessa erityisesti retroilluminaatiossa tai peiliheijasteessa. Fluoresiivärjäyksellä on mahdollista tehostaa rakkuloiden erottumista sarveiskalvolta. Endoteelia tutkittaessa voidaan erottaa myös pigmentoituneita löydöksiä. (The Wills Eye Manual 2022: 96.)

Fuchsin endoteliaalista rappeumaa voidaan hoitaa silmätipoilla, jotka hillitsevät alkavaa endoteeliturvotusta. Silmän pinnan suojelemisessa voidaan hyödyntää terapeuttisia piilolaseja, jotka vähentävät dystrofian oireiden aiheuttamaa epämukavuutta ja kipua. Fuchsin endoteliaalista dystrofiaa pystytään hoitamaan myös sarveiskalvosiirteellä. Siirre on todettu tehokkaaksi hoitomenetelmäksi, jota ei tulisi sivuuttaa, mikäli operaatio on mahdollista suorittaa. (Kanski 2003: 130.)

### 3.4 Sarveiskalvon kartiorappeuma

Sarveiskalvon kartiorappeuma eli kartiopullistuma on jokaiseen sarveiskalvon kerrokseen vaikuttava silmäsairaus. Sarveiskalvon rappeumasairauksille tyypilliseen tapaan myös kartiorappeuma on luonteeltaan ei-tulehduksellinen ja hitaasti etenevä sairaus. Kartiorappeuma poikkeaa muista sarveiskalvon rappeumasairauksista siten, että se voi esiintyä myös unilateraalisesti eli ainoastaan toisessa silmässä, mutta selvästi suurin osa tapauksista on bilateraalisesti eli molemminpuolisesti esiintyviä. Sarveiskalvon kartiorappeuma tunnetaan laajalti myös nimellä keratokonus. (Holopainen – Järventausta 2018: 80; Kanski 2003: 131.)

Kartiorappeuman tarkkaa etiologiaa eli syytä ei tunneta. Rappeutumisen prosessi alkaa tavallisesti 12–20 vuoden iässä ja taudin eteneminen kestää noin 10–15 vuoden ajan. Suurimmassa osassa todetuista tapauksista kartiorappeuman kehitys pysähtyy itsensä, usein jo ennen näkökyvyn merkittävää heikkenemistä. Sarveiskalvon kartiorappeuman esiintyvyys on yksi tapaus 1500–2000 ihmistä kohden ja pelkästään Suomessa arvioidaan olevan noin 2500–5000 varmistettua kartiorappeumatapausta. (Holopainen – Järventausta 2018: 80.) Perinnöllisyyden osuutta kartiorappeuman kehittymiseen ei ole saatu tarkasti selville, mutta rappeumaan ei oleteta liittyvän varsinaista sukurasitetta. Suurella osalla sairastuneista ei siis ole lähisuvussa vastaavanlaisia tapauksia. Sarveiskalvon kartiorappeuman on kuitenkin todettu olevan yhteydessä joihinkin kehityshäiriöihin kuten Downin syndroomaan, sekä systeemisiin sairauksiin, kuten atopiaan. Kartiorappeumalle altistaviksi tekijöiksi on esitetty myös kovien piilolinssien käyttöä sekä jatkuvaa silmiin kohdistuvaa hieromista. (Kanski 2003: 131.)

Sarveiskalvon kartiorappeuma kehittyy silmän sisäisen paineen vuoksi, minkä johdosta sarveiskalvo pullistuu kartiomaisesti ulospäin. Kartiorappeuman kehittymistä edistävät häiriöt sarveiskalvon kollageenilamellien järjestäytymisessä, jossa pienikin epäjärjestys voi aiheuttaa sarveiskalvon rakenteen heikkenemistä. (Holopainen – Krootila 2010.) Kartiorappeuman oirekuvaan kuuluu näöntarkkuuden huonontuminen sekä haja- ja likitaittoisuuden merkittävä lisääntyminen, minkä vuoksi silmälaseja saattaa joutua vaihtamaan usein. (Holopainen – Järventausta 2018: 80; Kanski 2003: 131.) Pullistuman vuoksi sarveiskalvo ohenee stromaalisesti erityisesti kartion kärjen kohdalta. Sarveiskalvon pinnan muoto muuttuu selvästi eteenpäin työntyneeksi, minkä voi nähdä myös paljaalla silmällä katsottuna. Pitkälle edennyt kartiopullistuma näkyy paljaalla silmällä tar-

kastellessa helpoiten katsesuunnan ollessa alaspäin, jolloin pullistuman voi nähdä alaluomea vasten – ns. *Munson's sign*. Muita tavanomaisia kartiopullistuman löydöksiä ovat suorassa oftalmoskopiassa näkyvä *oil-droplet* –heijaste ja skiaskopiassa näkyvä epä säännöllinen saksiliike. (Kanski 2003: 131–132; Rapuano 2018: 144–145.)

Kartiorappeumaa pystytään tutkimaan tavallisessa biomikroskooppisessa tarkastelussa sekä erilaisin kuvantamismenetelmin, kuten sarveiskalvon topografiatutkimuksessa ja silmän etuosan OCT-kuvauksessa eli tomografiassa. (Holopainen & Järventausta 2018: 80.) Biomikroskopiitutkimuksessa voidaan havaita hyvin ohuita stroomassa esiintyviä venymäjälkiä, niin kutsuttuja Vogtin strioja. Vaikeissa tapauksissa voi olla nähtävissä myös sarveiskalvon arpeutumista. (Kanski 2003: 133; Rapuano 2018: 144.) Sarveiskalvon pinnan muotoa tutkittaessa kartiorappeumalle tyypillisiä löydöksiä on korkea, yli 47 dioptrian keratometria-arvo, sarveiskalvon ohentuminen (paksuus alle 480 mikrometriä) ja niin kutsuttu *skewed-axis* eli keratometriakartassa nähtävä astigmatia-akselin vääntyneisyys. (Holopainen – Järventausta 2018: 80.)

Kartiorappeuman hoidossa käytettävät menetelmät riippuvat pitkälti siitä, miten pitkälle rappeuma on edennyt. Varhaisessa vaiheessa voidaan käyttää silmälasikorjauksen ohella sarveiskalvon valokovetushoitoa. Jotta valokovetushoidosta saataisiin aikaan mahdollisimman hyvä hoitovaste, olisi kovetus tärkeää tehdä mahdollisimman pian diagnoosin saamisesta. (Holopainen – Järventausta 2018: 80.) Hajataitteisuuden määrän lisääntyessä silmälasikorjauksella ei useimmiten enää pystytä nostamaan näöntarkkuutta riittävälle tasolle, jolloin kovat RGP-piilolinssit voivat tulla kyseeseen (Kanski 2003: 134). Jos hajataitteisuutta on kehittynyt yli 2.5 dioptrian verran, voidaan myös harkita sarveiskalvon sisäistä implanttia, kuten Intacs- tai Keraring-implantteja. Tapauksissa, joissa näöntarkkuus on säilynyt kohtuullisena, mutta taittovirheen määrä on korkea, voidaan hoitona käyttää silmänsisäistä linssiä (IOL). Silmänsisäisen linssin ominaisuudet määräytyvät muun muassa potilaan iän perusteella. (Holopainen & Järventausta 2018: 80.) Pitkälle edenneissä kartiorappeumissa, joissa näöntarkkuus on alle 0.4, voidaan käyttää apuna skleraalisia erikoispiilolinsssejä. Skleraalisissa linsseissä on suuri halkaisija ja ne sopivat kartiorappeumien hoitoon erityisen hyvin silloin, kun sarveiskalvo on erittäin epä säännöllisen muotoinen. Skleraaliset linssit koetaan usein myös miellyttävämmiksi, kuin pienemmän halkaisijan RGP-linssit, minkä vuoksi ne sopivat myös herkkäsilmäisille. Tarvittaessa pitkälle edennyttä kartiorappeumaa voidaan myös pyrkiä hoitamaan sarveiskalvon osasiirteellä esimerkiksi silloin, kun skleraalisten piilolinssien käyttö ei ole mahdollista. (Kanski 2003: 134; Holopainen – Järventausta 2018: 80–81.)

## 4 Kirjallisuuskatsauksen toteutus

### 4.1 Tutkimuksen tavoite, tarkoitus ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena on koota systemaattinen kirjallisuuskatsaus yleisimpien sarveiskalvorappeumien viimeisimmistä hoitomenetelmiin liittyvistä tutkimuksista. Opinnäytetyön tavoitteena on tuottaa suomenkielinen kirjallisuuskatsaus sarveiskalvorappeumista ja niiden hoitomahdollisuuksista. Tällä hetkellä aiheeseen liittyvää suomenkielistä tietoa on saatavilla vain rajoitetusti. Kirjallisuuskatsauksen aihe on merkityksellinen optometrian alalle, sillä optometristeilta vaaditaan entistä enemmän kliinistä, silmäterveyteen liittyvää osaamista. Tämä opinnäytetyö kokoaa ajan tasalla olevaa tutkimustietoa sarveiskalvorappeumista, jotta relevanttia tietoa olisi helpommin löydettävissä. Opinnäytetyön tutkimusmenetelmäksi valittiin systemaattinen kirjallisuuskatsaus.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymykset olivat:

- Mitä sarveiskalvorappeumat ovat?
- Miten sarveiskalvorappeumia hoidetaan?

### 4.2 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on tieteellinen tutkimusmenetelmä, jonka tarkoituksena on koota yhteen tutkimustietoa. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus toteutetaan yksittäisestä, rajatusta aiheesta ja sen tavoitteena on yhdistää aiempien tutkimusten tietoa luotettavalla ja hyödynnettävällä tavalla. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on tarvittaessa toistettavissa ja päivitettävissä tutkimustulosten relevanttiuden säilyttämiseksi. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen pohjalta lukijan on mahdollista muodostaa kokonaisvaltainen käsitys tietystä aihealueesta. (Johansson 2007: 4–7; Aveyard 2010: 6–11; Stolt – Axelin – Suhonen 2015: 7.) Kyseinen tutkimusmenetelmä valikoitui tässä opinnäytetyössä käytettäväksi menetelmäksi, koska opinnäytetyön tavoitteet pystyttiin toteuttamaan parhaiten systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla. Kirjallisuuskatsaus pitää sisällään olemassa olevan tiedon etsimisen, yhdistelemisen ja tarkastelemisen tietystä näkökulmasta, mikä teki siitä tämän opinnäytetyön tavoitteisiin parhaiten soveltuvan vaihtoehdon.



Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen ero perinteisiin kirjallisuuskatsauksiin on tarkoin määritelty tarkoitus sekä suunnitelman tarkka rajaus. Kirjallisuuskatsaus pitää sisällään tutkimusten valinta-, analysointi-, ja syntetisointiprosessikuvauksen. Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytetään yksinomaan relevantit ja tarkoitusta vastaavat tieteellisesti korkeatasoiset tutkimukset. (Johansson 2007: 4–6.) Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa työvaiheet on tarkkaan määritelty sekä kirjattu virheiden minimoimiseksi ja katsauksen toistettavuuden mahdollistamiseksi. Katsauksen luotettavaan teokseen vaaditaan vähintään kaksi tutkijaa. (Pudas-Tähkä – Axelin 2007: 46; Johansson 2007: 4–6).

Kirjallisuuskatsauksen vaiheisiin kuuluvat katsauksen tarkoituksen ja tutkimusongelman määrittäminen, kirjallisuushaku ja aineiston valinta, tutkimusten arviointi, aineiston analyysi ja synteesi sekä tulosten raportoiminen. (Hamari – Niela-Vilén 2016: 23; Johansson 2007: 5–6.)

### 4.3 Aineistonkeruu, hakusanat ja tietokannat

Ensimmäinen ja tärkein vaihe systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa on täsmällisen tutkimussuunnitelman laatiminen, joka johdattaa koko tutkimusprosessin etenemistä. Tutkimussuunnitelman rakentaminen edellyttää riittävää aiemman tutkimustiedon tarkastelua. (Johansson 2007: 5–6; Kääriäinen – Lahtinen 2006: 39.) Hyvä tutkimusongelma tai -kysymys on valittuun aiheeseen nähden relevantti ja tarpeeksi määritelty, mutta ei liian suppea ja siihen on oltava mahdollista vastata kirjallisuuden pohjalta. (Hamari – Niela-Vilén 2016: 24.) Kirjallisuuskatsauksen aineistona ovat ensisijaisesti alkuperäistutkimukset. Katsauksen luotettavuus ja systemaattisuus riippuu alkuperäistutkimusten laadusta (Johansson 2007: 6; Kontio – Johansson 2007: 101).

Kirjallisuuskatsauksen aineistonkeruussa käytettiin useampaa eri tietokantaa. Käytetyt tietokannat olivat PubMed, Science Direct sekä ProQuest Central. Edellä mainituista PubMed ja Science Direct ovat englanninkielisiä laajasti lääketieteeseen ja terveydenhuoltoon keskittyviä tietokantoja, kun taas ProQuest Centralissa on terveydenhuollon lisäksi saatavilla myös muihin aloihin liittyviä artikkeleita ja tutkimuksia. Tutkimustietoa ja tieteellisiä artikkeleita voidaan etsiä tietokannoista käyttämällä erilaisia hakulausekkeita. Tulosten rajaamista varten haulle voi asettaa erilaisia ehtoja, jotta kaikista relevantein

tieto löytyy nopeammin. Tuloksia pystytään rajaamaan esimerkiksi tietylle aikavälille si-  
joittuviksi, mikä mahdollistaa tuoreimman tiedon tehokkaan löytämisen.

Opinnäytetyön tavoitteena on esitellä uusinta tutkimustietoa sarveiskalvorappeumista, minkä perusteella löydetyistä tutkimuksista valittiin ne, jotka oli julkaistu vuosina 2012–2022. Muita sisäänottokriteerejä tutkimuksille olivat suomen- tai englanninkielisyys, saatavuus veloitusetta tai Metropolian lisenssillä sekä koko tekstin saatavuus verkossa (ks. taulukko 2). Aineiston hakemiseen käytettiin pääasiassa englanninkielisiä hakulausekkeitä, sillä aiheesta tehdyt tutkimukset ovat suurimmaksi osaksi englanninkielisiä. Muilla kielillä tehdyt aineistot poissuljettiin, koska mahdollisuutta niiden tulkitsemiseen ei ollut.

Valituista tietokannoista tehtiin koehakuja tammikuussa 2023. Alustavien hakujen perusteella laadittiin hakuehdot, joiden avulla valittiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen lopulliset tutkimukset. Haut päädyttiin suorittamaan jokaisesta sarveiskalvorappeumasta erikseen, jolloin kunkin sairauden nimi mainittiin hakulausekkeessa. Tarkoituksena oli löytää hoitoon liittyviä tutkimuksia, joten toiseksi hakusanaksi valittiin sana ”treatment”. Käytettyjä hakulausekkeitä käsitellään tarkemmin taulukossa 3.

Aineistojen haku, lukeminen ja analysointi toteutettiin tammi-helmikuussa 2023. Tutkimuksista valikoituivat tarkemmin analysoitaviksi ne, joissa käytetyt hakusanat esiintyivät otsikossa tai tiivistelmässä tai niissä molemmissa. Opinnäytetyöhön päädyttiin valitsemaan satunnaistettuja kliinisiä kokeita, koska se rajasi analysoitavien tutkimusten määrää merkittävästi. Näiden tutkimustyyppien etuna oli myös riittävän ihmisläheinen ja konkreettinen näkökulma: hoitomenetelmiä ei käsitelty vain teorian tasolla, vaan tutkimuksissa oli mukana potilaita, joille oli tehty erilaisia silmätoimenpiteitä.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tutkimukset on julkaistu aikavälillä 2012–2022	Tutkimus on julkaistu ennen vuotta 2012
Tutkimus on julkaistu suomeksi tai englanniksi.	Tutkimuksen julkaisukieli on muu kuin suomi tai englanti.
Käsittelee sarveiskalvorappeumia ja niiden hoitoa	Ei käsittele sarveiskalvorappeumia tai niihin liittyviä hoitomenetelmiä

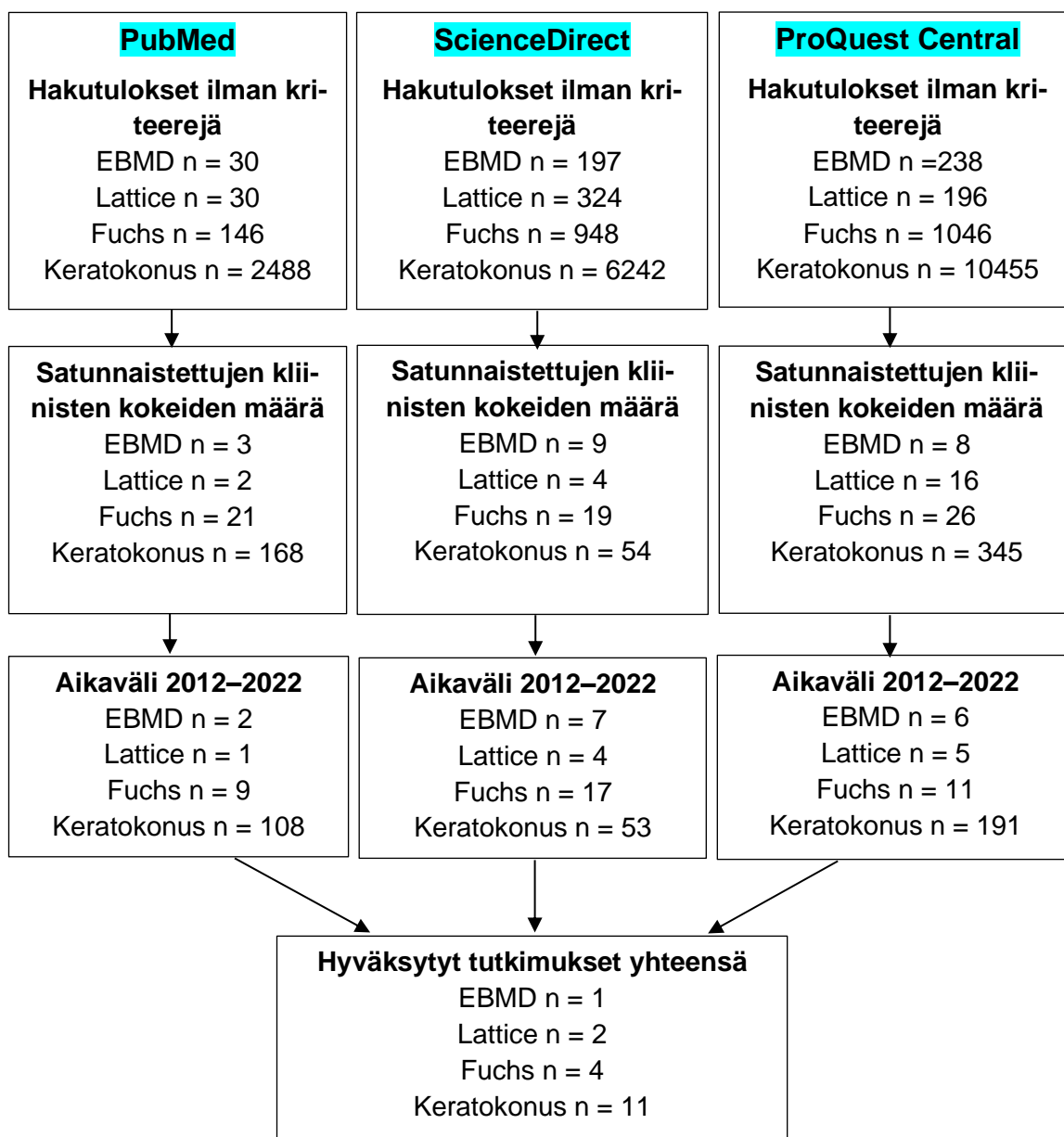
Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Aineisto on saatavilla veloitusetta, Metropolian kirjastosta tai Metropolian lisenssillä	Maksulliset aineistot, joihin ei ole pääsyä ilman erillistä lisenssiä
Koko teksti oli saatavilla verkossa	Vain osa tekstistä tai pelkkä tiivistelmä oli luettavissa

Taulukko 2. Kirjallisuuskatsauksessa käytettyjen aineistojen sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

Tietokanta	Hakulauseke
<b>PubMed</b>	"Epithelial Basement Membrane Dystrophy" AND "treatment" "Lattice dystrophy" AND "treatment" "Fuchs dystrophy" AND "treatment" "Keratoconus" AND "treatment"
<b>ScienceDirect</b>	"Epithelial Basement Membrane Dystrophy" AND "treatment" "Lattice dystrophy" AND "treatment" "Fuchs dystrophy" AND "treatment" "Keratoconus" AND "treatment"
<b>ProQuest Central</b>	"Epithelial Basement Membrane Dystrophy" AND "treatment" "Lattice dystrophy" AND "treatment" "Fuchs dystrophy" AND "treatment" "Keratoconus" AND "treatment"

Taulukko 3. Hakulausekkeet tietokannoittain.

Kirjallisuuskatsauksen analysoitavat tutkimukset valikoituivat siten, että niiden tuli sisältää käytetyt hakusanat joko otsikossa tai tiivistelmässä. Joitakin rappeumatyyppejä käsitteleviä tutkimuksia etsittäessä tulokset jäivät vähäisiksi, jolloin analysoitavat tutkimukset valittiin yksinomaan tiivistelmän perusteella. Hakutulosten määrä supistui merkittävimmin, kun tutkimuksen tyyppiä valittiin satunnaistettu kliininen koe. Myös julkaisuvuodella oli jonkin verran merkitystä tulosten määrään, sillä kaikki ennen vuotta 2012 julkaistut tutkimukset rajautuivat hakutuloksista pois. Suuri vaikutus tulosten määrään oli myös sillä, että koko tutkimuksen tuli olla luettavissa verkossa.



Taulukko 4. Tutkimusten määrä, karsiminen ja valinta.

Taulukkoon 5 on koottu yhteen kaikki tietokannoista poimitut tutkimukset, jotka valittiin syvällisempään tarkasteluun ja analysointiin. Taulukossa on listattuna tutkimuksiin liittyviä olennaisia asioita, kuten tutkimuksen tekijät, tarkoitus, kohde ja tulokset. Tutkimuksia on yhteensä 18.

Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Lee, Wen-Shin. Lam, Carson K. Manche, Edward E. 2016. Yhdysvallat. PubMed.	Fototerapeuttisen keratektomian eli PTK-kirurgian pitkäaikaisen tehokkuuden arviointi EBMD:n hoidossa.	Tutkimukseen osallistui 51 potilasta ja hoito toteutettiin 58 silmään.	PTK-laserointi tehoi EBMD:n aiheuttamiin näköhäiriöihin ja sarveiskalvon eroosioihin valtaosalla potilaista. Myös visus nousi osalla potilaista. Hoidolla pystyttiin saavuttamaan pitkäaikainen helpotus EBMD:n oirekuvaan.
Hieda, Osamu. Kawasaki Satoshi. Yamamura, Kiyoshi. Nakatsukasa, Mina. Kinoshita, Shigeru. Sotozono, Chie. 2019. Japan. PubMed.	Arvioida fototerapeuttisen keratektomian (PTK) indikaatioita, tuloksia ja sairauden uudelleen ilmenemiseen kuluva aikaa.	Tutkimukseen osallistui 477 potilasta ja hoito toteutettiin 714 silmään. Tutkittavien keskiarvo ikä oli 66-vuotta ja iän keskimääräinen vaihteluväli 15.2-vuotta.	PTK-kirurgia osoittautui sopivaksi hoidoksi kaikille kuudelle sarveiskalvon rappeumalle. Sairauden uusiutumisen PTK:n jälkeen riippui sarveiskalvon rappeuman tyypistä ja siitä syystä kirurgien tulisi tunnistaa eriävät sairauden uudelleenilmaantumisen todennäköisyydet.
Mohamed, Ashik. Chaurasia, Sunita. Ramappa, Muralidhar. Murthy, Somasheila I. Garg, Prashant. 2018. Intia. PubMed.	Sarveiskalvonsiirrolla saavutettujen hoitotulosten arviointi lattice-dystrofian hoidossa. Tutkimuksessa vertailtiin keskenään PKP-siirteillä ja DALK-siirteillä saavutettuja tuloksia.	Tutkimukseen osallistui 57 potilasta. Lattice-dystrofiaa esiintyi 72 silmässä.	Sarveiskalvon siirteillä saavutetut tulokset olivat keskenään melko samankaltaisia. DALK-siirteellä saavutettiin parempia näöntarkkuuksia, kuin PKP-siirteellä. Molemmissa siirteissä esiintyi tietynlaisia komplikaatioita, kuten dystrofian uusiutumista.

Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Dunker, Suryan L. Dickman, Mor M. Wisse, Robert P. Nobacht, Siamak. Wijdh, Robert H. Bartels, Marjolijn C. Tang, Mei-Lie. van den Biggelaar, Frank J. Kruit, Pieter J. Winkens, Bjorn. Nuijts, Rudy M. 2021. Alankomaat. PubMed.	Näkemisen laadun ja näkökykyyn liittyvän elämänlaadun vertailu potilailla, joille oli tehty DMEK- tai DSAEK-tyyppinen sarveiskalvonsiirto Fuchsin endoteelisen dystrofian hoitamiseksi.	Tutkimukseen osallistui 54 potilasta ja yhteensä 54 silmää operoitiin. Siirteen tyyppi (DMEK tai DSAEK) valittiin satunnaisesti.	DMEK-siirteen jälkeen ilmeni vähemmän korkea-asteisia näkemisen aberraatioita kuin DSAEK-siirteen kohdalla. Kontrastiherkkyys palautui ja hajavalojen näkeminen väheni nopeammin DMEK:n kuin DSAEK:n jälkeen. Näkemiseen liittyvä elämänlaatu parani molempien operaatioiden jälkeen merkittävästi, eikä teknikoiden välillä ollut elämänlaadun suhteen eroa.
Price, Marianne O. Price Jr. Francis W. 2020. Yhdysvallat. ScienceDirect.	Tutkimuksessa testattiin netarsudiili-silmätippoja Fuchsin dystrofiasta johtuvaan sarveiskalvoturvotukseen.	Tutkimukseen osallistui 29 potilasta, joilla oli diagnosoitu ja oireileva Fuchsin dystrofia. Osa potilaista käytti netarsudiilia sisältäviä silmätippoja ja osalle annettiin placebo-tippoja.	Netarsudiilia sisältävät silmätipat laskivat sarveiskalvolla esiintyvää turvotusta merkittävästi placebo-tippoihin verrattuna. Turvotus väheni jo ensimmäisen käyttökuukauden aikana huomattavasti.
Price, Marianne O. Gorovoy, Mark. Price Jr. Francis W. Benetz, Beth A. Menegay, Harry J. Lass, Jonathan H. Yhdysvallat. 2012. PubMed	Tutkimuksessa vertailtiin DSAEK- ja PKP-operaatiota sekä niiden tuloksia kolme vuotta operaation jälkeen.	Tutkimukseen osallistui 173 potilasta, joilla ilmeni sarveiskalvon turvotusta joko Fuchsin dystrofian tai tekomykiö vuoksi. Näille 173 potilaalle tehtiin DSAEK-operaatio. Kyseisiä potilaita vertailtiin toisiin potilaisiin, jotka saivat PKP-hoitoa.	Sekä DSAEK- että PKP-siirteet olivat 96 prosenttisesti hyväkuntoisia kolme vuotta toimenpiteen jälkeen.

Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Zander, Daniel B. Böhringer, Daniel. Fritz, Marianne. Grewing, Viviane. Maier, Philip C. Lapp, Thabo. Reinhard, Thomas. Wacker, Katrin. 2021. Saksa. ScienceDirect.	Tutkimuksessa arvioitiin hyperosmo- laaristen eli natriumkloridia sisältävien kostutustippojen vaikutusta Fuchsin dystrofian aiheuttamaan sarveiskalvoturvotukseen. Silmätipat laitettiin silmiin heti aamulla herätessä, välittömästi silmien avaamisen jälkeen.	Tutkimuksessa oli 68 osallistujaa. Hyperosmo- laarisia tippoja käytettiin 59 silmään ja 54 silmään käytettiin placebo-tippoja.	Hyperosmo- laariset silmätipat eivät vaikuttaneet aamu- esiintyvään sarveiskalvoturvotukseen. Kosteuttavia tippoja käyttäneet kokivat enemmän silmien kirvelyä ja polttelua, kuin placebo- tippoja käyttäneet. Myös näöntarkkuuden terä- vöityminen päivän mit- taan oli hitaampaa kos- tutustippaa käyttä- neellä ryhmällä, kuin placebo-ryhmällä.
Erdinest, Nir. London, Naomi. Levinger, Nadav. Itay. 2021. Israel. ScienceDirect.	Tutkimuksessa seurattiin pehmeiden, terapeuttisten erikoispiilolasien käytön vaikutuksia sarveiskalvoturvotuksesta kärsivälle potilaalle. Linssien lisäksi potilas käytti suolaliuosta kuu- desti päivässä. Sarveiskalvolla ta- pahtuvia muutok- sia seurattiin tomo- grafisin mittauksin.	Tutkimus kohdistui yhteen 61-vuotiaa- seen potilaaseen, jolla oli diagnosoitu Fuchsin dystrofia.	Viikon kestänyt tera- peuttisten piilolasien ja suolaliuoksen käyttö vähensi sarveiskalvon turvotusta ja siitä ai- heutuvaa oireilua. To- mografiset mittaukset helpottivat hoidon ja tu- losten seuraamista ja arviointia.
Larkin, Daniel F.P. Chowdhury, Kashfia. Burr, Jennifer M. Raynor, Mathew. Edwards, Matthew. Tuft, Stephen J. Bunce, Catey. Caverly, Emilia. Doré, Caroline. 2021. Iso-Britania. PubMed.	Tutkimuksen tar- koituksena oli arvi- oida sarveiskalvon valokovetushoidon turvallisuutta kerato- konuksen hoitome- netelmänä.	Tutkimukseen osallistui 60 poti- lasta, jotka olivat iältään 10–16-vuo- tiaita ja heillä oli etenevä keratoko- nus.	Valokovetushoito hi- dasti merkittävästi ke- ratokonuksen etene- mistä valtaosalla tutki- mukseen osallistu- neista nuorista. Kysei- sen tutkimuksen mu- kaan valokovetushoi- toa tulisi pitää ensisijai- sena hoitona kerato- konukseen hyvän hoi- tovasteen vuoksi.

Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Hersh, Peter S. Stulting, Doyle R. Muller, David. Durrie, Daniel S. Rajpal, Rajesh K. United States Crosslinking Study Group. 2017. Yhdysvallat. PubMed.	Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida sarveiskalvon valokovetushoidon (CXL) turvallisuutta ja tehokkuutta etenevässä sarveiskalvon kartiorappeumassa.	Tutkimukseen osallistui 205 potilasta, jotka sairastivat etenevää sarveiskalvon kartiorappeumaa.	Vuoden analyysijaksolla sarveiskalvon valokovetushoito tasoitti tehokkaasti sarveiskalvon kaarevuutta sekä paransi korjattua että korjaamatonta näöntarkkuutta. Valokovetushoidolla voidaan tarjota keratokonuspotilaalle hyödyllinen vaihtoehto keratokonusen etenemisen hidastamiseen.
Labiris, Georgios. Giarmoukakis, Athanassios. Sideroudi, Haris. Gkika, Maria. Fanariotis, Michael. Kozobolis, Vassilios. 2012. Kreikka. PubMed.	Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida valokovetushoidon sekä topografian perusteella tehdyn keratektomian vaikutusta potilaiden elämänlaatuun.	Tutkimukseen osallistujia oli 32 potilasta, joilla oli molemmin puolinen keratokonus sekä parhaan korjatun näöntarkkuuden vaatimus oli 1.0. Heistä 19 potilaalle tehtiin valokovetushoito ja 13 potilaalle tehtiin valokovetushoito yhdistettynä topografian perusteella tehtyyn PRK-hoittoon (t-PRK).	Tutkimustulokset osoittavat, että keratokonus vaikuttaa potilaiden elämänlaatuun merkittävästi. Tämän lisäksi, valokovetushoidolla sekä topografian perusteella tehdyllä PRK-hoidolla on tutkitusti myönteisiä vaikutuksia potilaiden elämänlaatuun.
Renesto, Adimira da Candelaria. Osaki Hentona, Teissy. Osaki Hentona, Midori. Hirai, Flávio E. Campos, Mauro. 2017. Brasilia. PubMed.	Tutkimuksessa arvioitiin botuliini-injektion (BTX-A) vaikutuksia silmäluomien luomipuristuksen vähentämiseen ja olikotällä vaikutuksia keratokonusen etenemiseen.	Tutkimukseen osallistui 40 potilasta, joilla oli diagnosoitu keratokonus. Potilaat satunnaisesti otettiin kontrolli- ja BTX-A-ryhmiin.	Botuliini-injektiolla ei ollut myönteisiä vaikutuksia 18 kuukauden seurantaajaksolla.



Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Nejabat, Mahmood. Mohammad, Reza Khalili. Dehghani, Cyrus. 2012. Iran. PubMed.	Tutkimuksessa selvitettiin, onko keratokonuksessa muodostuvan kartion sijainnilla ja sylinterivoimakkuudella merkitystä näöntarkkuuteen, kun käytössä on RGP-linssit.	Tutkimukseen osallistui 134 potilasta. Tutkimus kohdistui 156 silmään.	Kartion sijainnilla ei ollut vaikutusta RGP-linssillä saavutettaviin näöntarkkuuksiin, mutta sarveiskalvolla sijaitsevalla sylinterivoimakkuudella oli vaikutusta näöntarkkuuksiin. Sylinterivoimakkuudella tai kartion sijainnilla ei kummallakaan ollut huomattavaa merkitystä linssien kanssa esiintyvään jäännösastigmatian määrään.
Stojanovic, Aleksandar. Zhou, Wen. Paaske Utheim, Tor. 2014. Norja. PubMed.	Tarkoituksena oli selvittää, onko epiteelin poistolla merkitystä sarveiskalvon valokovetushoidon onnistumiseen ja turvallisuuteen. Toinen tutkittava asia oli 0.5 % riboflaviinin vaikutus valokovetushoidon tehokkuuteen.	Tutkimuksessa oli 20 potilaista. Potilaiden toinen silmä hoidettiin epiteelin kanssa (ryhmä 1) ja toisesta poistettiin epiteeli ennen valokovetushoitoa (ryhmä 2). Riboflaviinia käytettiin molempiin silmiin.	Sekä korjaamaton että korjattu visus parani molemmissa ryhmissä merkittävästi hoidon myötä. Menetelmät olivat keskenään yhtä turvallisia ja tehokkaita keratokonuksen stabilisointiin. Toimenpiteen jälkeinen kivun tunne oli kuitenkin lyhytkestoisempi ryhmässä 1, eli epiteelin kanssa hoidettujen silmien kohdalla.
Shetty, Rohit. D'Souza, Sharon. Srivastava, Samaresh. Ashwini, R. 2013. Intia. ProQuest Central.	Tutkimuksessa tarkastellaan topografian perusteella tehtävää sarveiskalvon laserointia (T-CAT) keratokonuksen hoitomenetelmänä. Hoidon tavoitteena on sarveiskalvon pinnanmuodon tasoittaminen.	Tutkimusraportissa käsitellään tarkemmin kahta potilastapausta, jotka olivat 22- ja 28-vuotiaita miehiä. Molemmille potilaille tehtiin T-CAT-laserointi ja 22-vuotiaalle tehtiin myös valokovetushoitoa.	T-CAT on tutkimuksen mukaan hyvä vaihtoehto keratokonuksen hoitoon, erityisesti silloin kun se tehdään yhdessä valokovetushoidon kanssa. T-CAT on kuitenkin vielä vähän käytetty menetelmä, joten siihen liittyen tulee tehdä vielä lisää tutkimusta.

Tutkimuksen tekijät, tutkimuspaikka ja käytetty tietokanta	Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimuskohde	Oleelliset tulokset
Behrouz, Mahmoud Jabbarvand. Hashemian, Hesam. Khodaparast, Mehdi. Rad, Ahmad Salamat. Shadravan, Mahla. 2013. Iran. ProQuest Central.	Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää MyoRing-hoito-reenkaan vaikutuksia sen jälkeen, kun sarveiskalvoon oli jo aikaisemmin lisätty Intacs-renkaat keratokonuksen hoitoon.	Tutkimuskohdeena oli 31-vuotias mies, jolle asetettiin MyoRing. Potilaalle oli tehty 4-vuotta sitten Intacs-implantin asennus.	Myoring-renkaalla pystytään vähentämään esiintyvää myopiaa myös Intacs-renkaiden asennuksen jälkeen.
Bertino, Pedro. Renata Soares Magalhães. Guilherme Garcia Criado. Gustavo Amorim Novais. Ambrósio, Renato. 2020. Etelä-Amerikka (Brasilia) ProQuest Central.	Tutkimuksessa hoidetaan keratokonusta sekä Fuchsin dystrofiaa Intacs-renkailla ja descementin keroksen endoteelikeratoplastialla (DMEK).	Tutkimukseen osallistui 40-vuotias mies ja 47-vuotias nainen. Molemmilla oli keratokonus sekä Fuchsin dystrofia.	Intacs- renkaat tasoittivat sarveiskalvon kaa-revuutta ja DMEK-toimenpiteellä saavutettiin normaali sarveiskalvon paksuus. Näöntarkkuus parani.
Ganesh, Sri. Shetty, Rohit. D'Souza, Sharon. Ramachandran, Sarika. Kurian, Mathew. 2013. Intia. ProQuest Central.	Tutkimuksessa tarkasteltiin Intacs- ja Keraring-hoitorenkaiden tehokkuutta ja niillä saavutettavia tuloksia keratokonuksen hoidossa.	Intacs-renkaat asennettiin 58 potilaalle yhteensä 61 silmään. Keraring-renkaat asennettiin 73 potilaalle yhteensä 89 silmään.	Intacs- ja Keraring-hoitorenkaat ovat turvallinen toimenpide, joilla saavutetaan hyviä tuloksia. Renkailla voidaan parantaa näöntarkkuutta ja ne tasoittavat sarveiskalvon pintaa säännöllisemmäksi.
Kymionis, George. Grentzelos, Michael. Mikropoulos, Dimitrios. Rallis, Konstantinos. 2012. Kreikka. ProQuest Central.	Tutkimuksen tarkoituksena on raportoida sarveiskalvon laseroinnilla saavutetuista tuloksista toistuvien epiteelieroosioiden hoidossa.	Tutkimukseen osallistui yksi 36-vuotias nainen, joka kärsi sarveiskalvon eroosioista ja keratokonuksesta.	Laseroinnin jälkeen epiteelieroosioita ei ilmennyt enää uudelleen, näöntarkkuus parani ja sarveiskalvo pysyi kirkkaana.

Taulukko 5. Analysoidut tutkimukset taulukoituna.

## 5 Tulokset

Tässä luvussa esitellään kirjallisuuskatsauksen tulokset.

### 5.1 Epiteelisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja niiden tulokset

Epiteelisiä sarveiskalvorappeumia syvällisesti käsittelevät tutkimukset olivat lukumäärältään vähäisiä muihin rappeumatyyppeihin verrattuna, joten luotettavan ja ajan tasalla olevan tiedon löytäminen oli valitettavan haastavaa. Epiteelisten rappeumien hoitomenetelmiksi mainittiin eri tutkimuksissa muun muassa PTK-laserointi sekä sarveiskalvon epiteelin manuaalinen poisto erilaisin välinein.

#### 5.1.1 Laserointiin liittyvä tutkimus

Lee ym. (2016) tutkivat PTK-laseroinnin pitkäaikaisvaikutuksia EBMD:n hoidossa. Toimenpiteessä sarveiskalvon epiteeli poistetaan ja sarveiskalvon reuna-alueita laseroidaan, minkä jälkeen silmään asetetaan terapeutin piilolinssi. Tutkimukseen osallistui 51 potilasta, joilta operoitiin yhteensä 58 silmää. Potilaiden keski-ikä oli 52 vuotta, ikähaarukka 31–84 vuotta. Toistuvia epiteelieroosioita esiintyi 29 silmässä ennen toimenpidettä. Potilaista 30 kärsi pääasiassa erilaisista näön häiriöistä ennen toimenpiteen suorittamista. Laserointi paransi heistä 26 potilaan näöntarkkuutta selvästi. Silmien refraktioon ei kuitenkaan tullut juurikaan muutosta toimenpiteen jälkeen. Kuudella potilaalla näön ongelmat palasivat keskimäärin noin 3 vuotta laseroinnin jälkeen. Kaikki käsitellyt sarveiskalvot kasvattivat uuden epiteelikerroksen kahden viikon sisällä. Yhdeksässä silmässä oli nähtävissä lieviä laseroinnin jälkeisiä komplikaatioita, kuten sarveiskalvoturvotusta tai sameutta.

Kyseisen tutkimuksen mukaan PTK-laserointi on turvallinen EBMD:n hoitomenetelmä. Toimenpiteen riskit ovat vähäisiä ja komplikaatiot suhteellisen harvinaisia. PTK-laserointi tehoi hieman heikommin epiteelieroosioista kärsiville potilaille ja heillä oli myös korkeampi komplikaatoriski, kuin pelkistä näköhäiriöistä kärsivillä potilailla. Kaiken kaikkiaan PTK-laseroinnilla oli kuitenkin hyvä hoitovaste sekä eroosioiden että näköhäiriöiden hoidossa ja sen vaikutukset olivat pitkäkestoisia. (Lee – Lam – Manche 2016.)

## 5.2 Stromaalisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja tulokset

Stromaalisia rappeumia käsitteleviä hakukriteerit täyttäviä tutkimuksia löytyi käytetyistä tietokannoista valitettavan vähäisesti. Niukkojen hakutulosten vuoksi laadukkaan tiedon löytäminen oli melko haasteellista. Löydetyt tutkimukset käsitelivät stromaalisten rappeumien laserointihoitoa sekä sarveiskalvosiirteitä.

### 5.2.1 Sarveiskalvosiirteisiin ja laserointiin liittyvät tutkimukset

Hiedan ym. (2019) retrospektiivisessä tutkimuksessa arvioitiin fototerapeuttisen keratektomian (PTK) tuloksia ja sairauden uudelleen ilmenemiseen kuluvaan aikaa. Tutkimukseen osallistui 477 potilasta ja hoito toteutettiin 714 silmään. Tutkittavien keskimääräinen ikä oli 66-vuotta. Tutkimuksessa hoidettiin kahdeksan lattice-dystrofiaa sairastavaa potilasta ja tutkimuksessa hoidettiin sen lisäksi myös muita sarveiskalvon sairauksia. Tutkimuksessa ilmeni, että korjattu kaukonäöntarkkuus parantui toimenpiteen myötä huomattavasti. Valtaosalla potilaista näöntarkkuus nousi vähintään kahdella rivillä. PTK-laseroinnin teho vaihteli tutkimuksessa sarveiskalvon sairauden mukaan. Potilaat käyttivät leikkauksen jälkeen terapeuttista piilolinssiä, kunnes epiteelivaurio korjautui. Tutkimuksessa ilmeni, että pinnalliset sarveiskalvon patologiat parantuivat kaikilla potilailla, epiteelivauriot poistuivat 3–5 päivän kuluessa sekä näöntarkkuus parantui vähitellen. Tutkimuksessa havaittiin vain yksittäisiä komplikaatioita. (Hieda ym. 2019.)

Mohamed ym. (2018) retrospektiivisessä tutkimuksessa tarkasteltiin sarveiskalvosiirteellä saavutettuja tuloksia lattice-dystrofian hoidossa. Tutkimukseen osallistui 57 potilasta ja 72 silmässä oli todettavissa lattice-dystrofia. Silmät operoitiin ja niihin tehtiin joko sarveiskalvon kokosiirre (PKP) tai sarveiskalvon osasiirre (DALK). DALK-siirteillä saavutettiin merkittävästi paremmat korjatut näöntarkkuudet kuin PKP-siirteillä. Siirteet pysyivät hyväkuntoisina ja kirkkaina keskimäärin lähes 16 vuoden ajan, minkä jälkeen niissä alkoi esiintyä myöhäisiä komplikaatioita. Yleisin komplikaatio oli siirteissä esiintyvät infiltraatit eli tiivistymät. Muita komplikaatioita olivat lattice-dystrofian uusiutuminen, siirteen hylkimisreaktiot, siirteen samentuminen ja glaukooma. Komplikaatiot olivat samankaltaisia sekä PKP- että DALK-siirteissä. Siirteillä saavutetut tulokset olivat melko samankaltaisia siirteen tyypistä riippumatta – ainoastaan postoperatiiviset näöntarkkuudet olivat merkittävästi parempia DALK-siirteiden kohdalla. (Mohamed – Chaurasia – Rammappa – Murty – Garg 2018.)

### 5.3 Endoteelisiin rappeumiin liittyvät tutkimukset ja tulokset

Endoteelisiä rappeumia käsitteleviä tutkimuksia löytyi käytetyistä tietokannoista suhteellisen runsaasti. Endoteelirappeumien hoitomenetelmistä erityisesti sarveiskalvosiiirännäiset olivat merkittävästi edustettuina löydettyissä tutkimuksissa. Muita tutkimuksissa esiintyviä hoitomenetelmiä olivat erilaiset lääkeaineisiin liittyvät hoidot sekä terapeuttiset piilolasit. Endoteelisten rappeumien kohdalla useissa tutkimuksissa keskityttiin nimenomaan sarveiskalvoturvotuksen minimoimiseen erilaisin menetelmin.

#### 5.3.1 Sarveiskalvosiiirteisiin liittyvät tutkimukset

Eräässä sarveiskalvon siirteitä käsittelevässä tutkimuksessa, tekijöinä Dunker ym. (2021), keskityttiin näkemisen laadun ja näkökykyyn liittyvän elämänlaadun vertailuun potilailla, joille oli tehty DMEK- tai DSAEK-tyypin sarveiskalvosiiirto Fuchsin endoteelirappeuman hoitamiseksi. Tutkimukseen osallistui yhteensä 54 henkilöä, joilta operoitiin 54 silmää. Potilaiden keskiarvoikä oli 71,5 vuotta. Leikkauksissa käytetyt siirteet valittiin satunnaisesti. Potilaille tehtiin esitutkimus ennen leikkausta ja heidän silmiensä tilaa arvioitiin 3 kuukautta, 6 kuukautta ja 12 kuukautta leikkauksen jälkeen. Tutkimuksessa selvisi, että DMEK-siirteen jälkeen potilailla ilmeni vähemmän korkea-asteisia aberraatiota kuin DSAEK- siirteen kohdalla. Potilaiden kontrastiherkkyys palautui ja hajavalojen näkeminen poistui nopeammin DMEK-leikkauksen kuin DSAEK-leikkauksen jälkeen. Näkemiseen liittyvä elämänlaatu kohosi kummankin operaation jälkeen huomattavasti. Leikkaustekniikoiden välillä ei havaittu elämänlaadun suhteen eroa. Tutkijat arvelivat, että hitaampi toipuminen DSAEK-leikkauksesta johtuisi valon hajoamisesta strooman rajapinnalla tai vaihtoehtoisesti operaatiossa lisätystä kudoksesta. (Dunker ym. 2021.)

Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa Price ym. (2012) vertailivat DSAEK- ja PKP-leikkauksia ja niistä saatuja tuloksia kolme vuotta operaation jälkeen. Tutkimukseen osallistui 173 potilasta, joilla esiintyi turvotusta sarveiskalvolla joko Fuchsin endotelialaisen dystrofian tai tekomykiön takia. Heille kaikille tehtiin DSAEK-operaatio. Kyseisiä potilaita vertailtiin yli tuhanteen PKP-siirteen saaneeseen potilaaseen. Potilaiden keski-ikä oli 72 vuotta. Endoteelisolujen menetyksessä ei havaittu merkittävää eroa DSAEK- ja PKP-leikkausten välillä. Molemmat siirretyypit olivat 96 prosenttisesti toimivia ja hyväkuntoisia kolmen vuoden jälkeen heillä, joilla oli hoidettu Fuchsin dystrofiaa. Tutkimuksessa todetaan, että DSAEK- ja PKP-menetelmissä siirteiden onnistumisprosentti sekä endoteelisolukato olivat keskenään vertailukelpoisia, mikäli luovuttajan ja siirteen vastaanottajien

ominaisuudet olivat samankaltaisia. Pitkäkestoisemmat tutkimukset ovat kuitenkin vielä tarpeen DSAEK-siirteisiin liittyen. (Price – Price Jr. - Benetz – Menegay – Lass 2012.)

### 5.3.2 Lääkeaineisiin liittyvät tutkimukset

Pricet (2021) tutkivat 0.02 % netarsudiili-silmätippojen vaikutusta Fuchsin dystrofiasta johtuvaan sarveiskalvoturvotukseen. Tutkimusjoukko koostui 29 potilaasta, joilla oli oireileva Fuchsin dystrofia. Potilaat jaettiin kahteen eri ryhmään, joista osa käytti netarsudiilia sisältäviä tippoja ja osalle annettiin placebo-silmätippoja. Tutkimuksessa ilmeni, että netarsudiilia sisältävät silmätipat vähensivät sarveiskalvoturvotusta merkittävästi placebo-tippoihin verrattuna. Netarsudiilia sisältävien tippojen käytön aikana turvotuksen laskemisen lisäksi potilaiden hämäränäkö parani ensimmäisen kolmen kuukauden aikana. (Price – Price Jr. 2021.)

Saksassa tehdyssä tutkimuksessa Zander ym. (2021) tutkivat hyperosmolaaristen natriumkloridia sisältävien kostutustippojen vaikutusta Fuchsin dystrofian aiheuttamaan sarveiskalvoturvotukseen. Tutkimukseen osallistui 68 henkilöä, jotka olivat myöhemmin menossa DMEK-leikkaukseen. Potilaat satunnaistettiin kahteen tutkimusryhmään, joista toinen ryhmä sai käyttöönsä kostutustippoja ja toinen ryhmä lumetippoja. Kostutustippoja käyttävien tutkittavien keski-ikä oli 69 vuotta ja lumetippoja käyttävien keski-ikä 66 vuotta. Säilöntäaineettomat lumesilmätipat olivat lähes identtisiä kostutustippojen kanssa, lukuun ottamatta natriumkloridipitoisuutta. Tutkimuksen aikana tippojen käytön jälkeen esiintyneet haittavaikutukset kirjattiin ylös.

Tutkimustulokset osoittavat, että hyperosmolaarisilla silmätipoilta ei onnistuttu laskemaan aamuisin esiintyvää sarveiskalvoturvotusta. Hyperosmolaarisilla silmätipoilta ei todettu kliinisesti merkittävää vaikutusta myöskään näöntarkkuuteen tai estohäikäisyyn. Subjekttiivisen näöntarkkuuden paraneminen oli nopeampaa lumeryhmässä kuin kostutustipparyhmässä. Hyperosmolaarisista tipoista tulleita haittavaikutuksia olivat polttelun tunne silmissä ja näön sumentuminen. Oireet olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia, mutta usein toistuvia. (Zander ym. 2021.)

Erdinest ym. (2022) seurasivat tutkimuksessaan terapeuttisten piilolinssien ja suolaliuoksen yhteisvaikutuksia sarveiskalvoturvotuksen hoidossa. Tutkimus toteutettiin yhdelle 61-vuotiaalle henkilölle, joka sairasti Fuchsin endoteelista dystrofiaa. Tutkimuksessa po-

tilaalle sovitettiin pehmeä, terapeuttinen Hyper-CL-piilolinssi, jota käytettiin kokoaikaisesti viikon ajan. Kyseinen piilolinssi oli suunniteltu niin, että linssin ja sarveiskalvon väliin jäi nestesäiliö, jolloin kostutustippojen vaikutusaikaa silmän pinnalla saatiin pidennettyä. Linssin rakenteessa olevat aukot paransivat lääkeaineiden kulkua sekä sarveiskalvon hapensaantia.

Tutkittava kärsi ennen hoidon aloittamista näön sumenemisesta herätessä ja ajoittaisesta häikäisystä erityisesti autoilla. Hoidon tuloksia seurattiin tomografiamittauksilla. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että viikon kestänyt terapeuttisten piilolasien ja suolaliuoksen käyttö vähensi sarveiskalvon turvotusta ja siitä aiheutuvia näköoireita. (Er-dinest, London, Levinger ja Iavy 2022.)

## 5.4 Kartiorappeumaan liittyvät tutkimukset ja tulokset

Sarveiskalvon kartiorappeuman eli keratokonuksen hoitoon liittyviä tutkimuksia löytyi valituista tietokannoista runsain määrin ja luotettavan tiedon löytäminen oli vaivatonta. Merkittävä osa löydettyistä tutkimuksista käsitteli sarveiskalvon valokovetushoitoa. Valokovetushoidon lisäksi erilaisista sarveiskalvon rengasimplanteista sekä sarveiskalvon siirteistä löytyi paljon nykyaikaista tutkimustietoa.

### 5.4.1 Valokovetushoitoon liittyvät tutkimukset

Valokovetushoito on laajalti käytetty toimenpide keratokonuksen hoidossa ja sen pääasiallisena tarkoituksena on hidastaa keratokonuksen etenemistä. Larkin ym. (2021) tutkimuksessa tarkasteltiin valokovetushoidon vaikutuksia keratokonuksen kehittymiseen nuorilla. Tutkimukseen osallistui 30 potilasta, jotka olivat iältään 10–16-vuotiaita. Sairausten etenemistä tarkasteltiin keratometriarvojen, sylinterivoimakkuuden ja näöntarkkuuksien näkökulmasta. Valokovetushoidon jälkeen oli todettavissa, että hoito hidastaa keratokonuksen etenemistä. (Larkin ym. 2017.) Samankaltaisia tuloksia saavutettiin myös Hersh ym. (2017) tutkimuksessa, jossa 205 potilaalle tehtiin valokovetushoitoa. Keratokonuksen etenemisen hidastumisen lisäksi Hershin tutkimuksessa potilaat saavuttivat valokovetushoidon myötä myös parempia näöntarkkuuksia kuin aikaisemmin (Hersh ym. 2017).

Stojanovic, Zhou ja Paaske Utheim (2014) arvioivat tutkimuksessaan valokovetushoidon eri toteutustapojen tehokkuutta ja turvallisuutta. Tutkimuksessa 20 potilaalle tehtiin valokovetushoitoa. Osalla potilaista sarveiskalvon epiteelikerros jätettiin koskemattomaksi ja osalta epiteeli poistettiin ennen hoitotoimenpidettä. Kyseisen tutkimuksen perusteella epiteelin poistolla ei ollut merkittävää vaikutusta hoidon onnistumiseen, vaan hoidolla saavutetut tulokset olivat samankaltaisia riippumatta siitä, oliko sarveiskalvon epiteeli hoitohetkellä paikallaan vai ei. (Stojanovic – Zhou – Paaske Utheim 2014.)

Labiris ym. (2012) tutkimuksen perusteella valokovetushoidon läpi käyneet potilaat ilmoittivat myös elämänlaatunsa parantuneen huomattavasti hoidon myötä. Elämänlaadun kohenemista voidaan pitää olennaisena tekijänä hoidon aloittamisen suhteen. (Labiris ym. 2012.)

#### 5.4.2 Intacs-, Keraring- ja MyoRing-implantteihin liittyvät tutkimukset

Ganesh ym. (2013) tutkimuksessa tarkasteltiin sarveiskalvon stroomaan asetettävien Intacs- ja Keraring-implanttien vaikutusta keratokonuksen kehittymiseen. Intacs-renkaat asennettiin 61 silmään ja Keraring-renkaat 89 silmään. Implanttien asennuksen tarkoituksena oli tukea sarveiskalvon rakennetta ja tasoittaa keratokonukselle tyypillistä sarveiskalvon epätasaista muotoa. Sekä Intacs- että Keraring-implantit paransivat potilaiden näöntarkkuutta merkittävästi ja refraktiivisen sylinterivoimakkuuden määrä väheni. Nämä tulokset selittyvät pitkälti sarveiskalvon pinnanmuodon loivenemisella, jolloin sarveiskalvoastigmatian määrä vähenee. Implanttien myötä osa potilaista koki myös piiloilinsien käytön miellyttävämpänä kuin ennen operaatiota. Tutkimuksen mukaan sarveiskalvoimplantteja voidaan pitää turvallisena toimenpiteenä, jolla pystytään saavuttamaan hyviä tuloksia näöntarkkuuden ja refraktion suhteen. (Ganesh – Shetty – D'Souza – Ramachandran – Kurian 2013.)

Behrouz ym. (2013) tutkimus keskittyy 31-vuotiaaseen keratokonusta sairastavaan potilaaseen, jolle oli neljä vuotta aikaisemmin asetettu Intacs-implantit keratokonuksen hoitoa varten. Potilas ei pystynyt käyttämään piilolinsejä, eikä silmälaseista ollut hänelle apua voimakkaan anisometropian eli silmien eritaitteisuuden vuoksi. Potilaalle päätettiin asentaa aiempien Intacs-implanttien päälle MyoRing-implantti, jotta taittovirhe ja siitä aiheutuvat ongelmat saataisiin korjattua. MyoRingin asettamisesta ei seurannut potilaalle komplikaatioita ja näöntarkkuus parani erittäin merkittävästi. Tutkimuksessa todetaan,



että MyoRingin asettaminen voi tulla kyseeseen voimakkaasti likitaitteisissa keratokonustapauksissa, mikäli muut intrastromaaliset implantit eivät yksin ole tuottaneet riittävän hyvää tulosta. (Behrouz – Hashemian – Khodaparast – Rad – Shadravan 2013.)

Bertino ym. (2020) tarkastelivat tutkimuksessaan kahta potilasta, joilla oli yhtäaikaisesti Fuchsin endoteelinen dystrofia sekä sarveiskalvon kartiorappeuma. Rappeumien hoitoon valikoituivat sarveiskalvon intrastromaaliset renkaat sekä DMEK-sarveiskalvosiirre. Molempien potilaiden kohdalla sarveiskalvon pinnanmuoto tasoittui rengasimplanttien myötä ja DMEK-siirteillä pystyttiin palauttamaan sarveiskalvon normaali paksuus. Toimenpiteiden myötä myös potilaiden näöntarkkuus parani huomattavasti. Tutkimuksessa pohdittiin intrastromaalisten implanttien ja DMEK:in yhtäaikaisen toteuttamisen riskialttiutta ja korostettiin esitutkimusten tärkeyttä. Pohdinnassa todettiin myös, että DMEK tulisi suorittaa ennen implanttien asentamista, jotta sarveiskalvon turvotus ehtisi hävitä ja sarveiskalvon topografinen muoto tulee paremmin esiin. Topografiamittausten onnistuminen on välttämättömyys sarveiskalvon implanttien onnistumiseksi. Kyseinen tutkimus on yksi ensimmäisistä tutkimuksista, joissa yhtäaikaisen keratokonuksen ja Fuchsin dystrofian hoitoon on valittu intrastromaaliset implantit ja DMEK-siirre. (Bertino – Renata – Guilherme – Gustavo – Ambrosio 2020.)

#### 5.4.3 Muihin hoitomenetelmiin liittyvät tutkimukset

Shetty ym. (2013) tutkivat T-CAT-laseroointia kartiorappeuman hoidossa. Tutkimuksessa käsiteltiin kahta potilastapausta. Laseroinnin tavoitteena oli tasoittaa sarveiskalvon pintaa ja muotoa säännöllisemmäksi, jotta näöntarkkuus sekä piilolinssien sovitus ja käyttö helpottuisivat. Tavoitteet toteutuivat laseroinnilla hyvin ja tutkimuksessa todetaan, että T-CAT-laseroointia voidaan pitää varteenotettavana hoitomenetelmänä sarveiskalvon kartiorappeumaan erityisesti silloin, kun se yhdistetään valokovetushoitoon. T-CAT on kuitenkin vielä varsin vähän tutkittu menetelmä, joten sen tehokkuuden ja turvallisuuden arviointiin on tarpeen tehdä vielä jatkotutkimuksia. (Shetty – D'Souza – Srivastava – Ashwini 2013.)

Nejabat ym. (2012) arvioivat tutkimuksessaan kartiorappeumassa muodostuvan kartion sijainnin ja sylinterivoimakkuuden merkitystä näöntarkkuuteen, kun käytössä oli RGP-linssit. Tutkimukseen osallistui 134 potilasta. RGP-linssit paransivat potilaiden näöntarkkuuksia merkittävästi, eikä kartion sijainnilla ollut merkittävää vaikutusta saavutettaviin

näöntarkkuuksiin. Sarveiskalvon astigmaattisuus ja keratometria-arvot vaikuttivat näöntarkkuuksiin jonkin verran, mutta niillä ei ollut huomattavaa vaikutusta linssien kanssa esiintyvään jäännösastigmatiaan. (Nejabat – Khalili – Dehghani 2012.)

Renesto ym. (2017) tutkivat botuliini-injektioiden vaikutuksia silmäluomien luomipuristukseen. Tutkimuksessa haluttiin selvittää, onko luomipuristuksen vähenemisellä vaikutuksia keratokonuksen etenemiseen. Botuliini-injektioita annettiin 40 potilaalle silmän ympärillä sijaitsevaan kehälihakseen, jonka tehtävänä on silmän sulkeminen. Botuliinilla pyrittiin lamauttamaan kyseistä lihasta, jolloin silmäluomien puristusvoima heikentyisi. Injektiolla ei kuitenkaan loppujen lopuksi pystytty saavuttamaan riittävää vaikutusta luomipuristukseen, jotta keratokonuksen eteneminen olisi hidastunut. (Renesto – Osaki Hentona – Osaki Hentona – Hirai – Campos 2017.)

Kymionis ym. (2012) selvittivät tutkimuksessaan laseroinnin vaikutusta toistuviin epiteelieroosioihin potilaalla, jolla oli todettu myös keratokonus. Potilas oli 36-vuotias nainen, jonka oikeassa silmässä esiintyi jatkuvaa eroosiota silmätapaturman jälkeen. Eroosiota päädyttiin hoitamaan t-PTK-laseroinnilla ja terapeuttisella piilolasilla. Laseroinnin ansiosta eroosioita ei enää ilmennyt ja sarveiskalvo pysyi kirkkaana. Korjattu näöntarkkuus koheni toimenpiteen myötä ja laserointi tasoitti sarveiskalvon epätasaisuutta sekä loivensi sen kaarevuutta. (Kymionis – Grentzelos – Mikropoulos – Rallis 2012.)

## 6 Tutkimustulosten yhteenveto

Kirjallisuuskatsaus koostui 18 tieteellisestä tutkimuksesta, joista 11 käsitteli sarveiskalvon kartiorappeumaa, neljä Fuchsin endoteliaalista dystrofiaa, kaksi sarveiskalvon lattice-dystrofiaa ja yksi epiteelin tyvikalvodystrofiaa (EBMD).

Valtaosa valituista kartiorappeumaan liittyvistä tutkimuksista käsitteli sarveiskalvon valokovetushoitoa. Näiden tutkimusten perusteella valokovetushoitoa voidaan pitää tehokkaana hoitomenetelmänä kartiorappeuman kehityksen hidastamiseksi. Valokovetushoidon lisäksi lukuisissa keratokonusta käsittelevissä tutkimuksissa arvioitiin myös erilaisten sarveiskalvoimplanttien hoitovastetta. Intacs-, Keraring- ja MyoRing-implantit paransivat potilaiden näöntarkkuutta ja vähensivät erityisesti sylinterivoimakkuuden määrää. Implantit tukivat tämän lisäksi myös sarveiskalvon rakennetta. Muita valituissa tutkimuksissa käytettyjä hoitomenetelmiä olivat topografiaan perustuva laserointi ja silmäluomiin kohdistuvat botuliini-injektiot. Laserointi yhdistettynä valokovetushoitoon todettiin

toimivaksi ratkaisuksi, mutta botuliini-injektiolla ei saavutettu kyseisessä tutkimuksessa alkuunkaan toivottuja tuloksia.

Fuchsin endoteliaalisen dystrofian hoitomenetelmät painottuivat valikoiduissa tutkimuksissa sarveiskalvon siirteisiin ja lääkeaineisiin. Tämän lisäksi valituista tutkimuksista yksi käsitteli terapeuttisen piilolasin vaikutusta kyseisen dystrofian hoidossa. Siirteistä oli tutkittu erityisesti DMEK- ja DSAEK-osasiirteitä sekä PKP-siirrettä. DMEK-siirteen etuina voitiin pitää nopeaa palautumista ja hyvää optista laatua esimerkiksi DSAEK-siirteeseen verrattuna. Potilaiden näkemiseen liittyvä elämänlaatu kohosi molempien osasiirteiden kohdalla merkittävästi. Myös PKP-siirre todettiin kyseisissä tutkimuksissa toimivaksi ratkaisuksi, eikä sillä ollut mainittavia heikkouksia. Lääkeaineita käsittelevät tutkimukset arvioivat muun muassa netarsudiilia sarveiskalvoturvotuksen vähentämisessä. Netarsudii-  
lin todettiin laskevan turvotusta merkittävästi. Lääkeainetippojen lisäksi yhdessä tutkimuksessa tutkittiin tavallisten hyperosmolaaristen eli kosteuttavien silmätippojen vaikutusta sarveiskalvoturvotuksen alentamisessa. Nämä tipat eivät kuitenkaan suoranaisesti vaikuttaneet turvotuksen määrään, eikä niistä ollut hyötyä myöskään häikäistymisen suhteen. Eräässä tutkimuksessa arvioitiin myös terapeuttisen piilolinssin vaikutusta Fuchsin dystrofiaan. Linssin sekä sen kanssa yhtäaikaisesti käytetyn suolaliuoksen todettiin vähentävän sarveiskalvoturvotusta ja helpottavan potilaan kokemia näön oireita.

Sarveiskalvon lattice-dystrofiaa käsitteleviä tutkimuksia valikoitui tähän katsaukseen vain kaksi kappaletta. Toinen näistä tutkimuksista koski sarveiskalvon siirrännäisiä ja toisessa arvioitiin PTK-laserointia. Siirteitä käsittelevä tutkimus paneutui PKP-kokosiirteeseen ja DALK-osasiirteeseen, joita vertailtiin keskenään. DALK-siirteellä saavutettiin kyseisessä tutkimuksessa suhteellisen samankaltaisia tuloksia kuin PKP-siirteellä, joskin DALK-siirteestä palautuminen oli nopeampaa. PTK-laserointia arvioivassa tutkimuksessa todettiin, että kyseinen toimenpide paransi potilaiden näöntarkkuuksia jopa kahden optotyypin verran. Laseroinnin teho oli kuitenkin pitkälti potilaskohtaista.

Sarveiskalvon epiteelin tyvikalvodystrofiaan (EBMD) liittyviä tutkimuksia oli saatavilla käytetyistä tietokannoista vain vähäisesti. Tähän katsaukseen valikoitui niistä yksi, joka käsitteli PTK-laseroinnin vaikutuksia pitkällä aikavälillä. Laseroinnilla pyrittiin hoitamaan dystrofian aiheuttamia toistuvia epiteelieroosioita ja erilaisia näköhäiriöitä. Toimenpide oli menestyksenkäs suurimmalle osalle potilaita, ja oireet poistuivat lähes kaikilta täysin.

Näköhäiriöt poistuivat tehokkaammin heiltä, joilla ei ollut epiteelieroosioita. PTK-laserointi todettiin kyseisessä tutkimuksessa turvalliseksi hoitomenetelmäksi tähän tarkoitukseen.

Sarveiskalvorappeumia käsittelevissä tutkimuksissa on havaittu hoitomenetelmien tehoavan pääpiirteittäin hyvin. Hoitovasteessa oli eroavaisuuksia menetelmien välillä ja joillakin keinoilla ei pystytty saavuttamaan toivottua tulosta. Esimerkiksi botuliini-injektioilla ja hyperosmolaarisilla silmätipoilta ei onnistuttu helpottamaan hoidettavia oireita sarveiskalvon kartiorappeumassa ja Fuchsin endoteelisessa dystrofiassa. Sen sijaan erityisesti sarveiskalvon valokovetushoito ja sarveiskalvosiirteet olivat tuloksiltaan ansiokkaita keratokonuksen ja stromaalisten rappeumien hoidossa.

## **7 Kirjallisuuskatsauksen laadunarviointi**

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valittujen tutkimusten laatu tulee arvioida. Laadunarvioinnilla pyritään muun muassa lisäämään kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta. Arvioinnissa määritellään myös katsaukseen mukaan otettavien tutkimusten vähimmäislaatus. Kirjallisuuskatsauksessa tutkimuksille asetetaan peruskriteerit, jotka tarkentuvat edelleen tutkimuksia valittaessa. Tutkimusten laatua arvioidessa kiinnitetään huomiota tutkimuksen antaman tiedon luotettavuuteen ja tutkimuksessa esiintyvien tulosten tulkintaan. Tämän lisäksi tutkimusten välisiä laadullisia eroja voidaan pohtia esimerkiksi tutkimustulosten eroavaisuuksien kohdalla. (Kontio – Johansson 2007: 101–102.)

Systemaattisuuden lisäksi katsauksen laatuun vaikuttaa se, että analysoitaviksi valitut tutkimukset ovat alkuperäislähteitä. Toisen käden lähteissä asiavirheiden todennäköisyys on suurempi, sillä ne ovat jonkun ulkopuolisen henkilön kirjoittamaa tekstiä toisten tekemästä tutkimuksesta. Toisen käden lähteissä olevat virheet vaikuttavat siten suoraan myös systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tuloksiin. (Aveyard 2010: 60.)

Opinnäytetyöhön valikoitui kahdeksantoista tieteellistä tutkimusta, jotka käsittelivät sarveiskalvon rappeumasairauksia. Tutkimuksia etsittiin kolmesta eri tietokannasta ennalta määritettyjen hakulausekkeiden avulla. Käytetyt tietokannat olivat PubMed, ScienceDirect ja ProQuest Central. Kaikissa tietokannoissa käytettiin keskenään samanlaisia hakusanoja ja muita tutkimuksille asetettuja kriteereitä esimerkiksi julkaisuvuoteen liittyen. Kyseisistä tietokannoista löydettäviä tutkimuksia voidaan pitää luotettavina lähteinä, sillä niissä julkaistaan ainoastaan vertaisarvioitua, tieteellistä asiasisältöä.

Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuteen vaikuttaa erityisesti hakutulosten rajautuminen. Ilman hakukriteereitä tuloksia tuli moninkertaisesti enemmän, mutta kriteerien myötä tutkimusten määrä väheni. Tutkimuksia oli välttämätöntä rajata tiukoin kriteerein, sillä kirjallisuuskatsausta oli tekemässä ainoastaan kaksi henkilöä ja käytettävissä oleva aika oli rajallinen. Katsauksessa on myös mahdollisuus niin sanottuun kieliharhaan, sillä käytetyt lähteet olivat yksinomaan englanninkielisiä. Luotettavuutta voisi kehittää analysoimalla lähteitä useilla eri kielillä, mutta kirjallisuuskatsauksen tekemiseen varattu aika ja käytettävissä olleet resurssit eivät mahdollistaneet tätä. (Pudas-Tähkä – Axelin 2007: 53.)

## 8 Pohdinta

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli kerätä tietoa sarveiskalvon rappeumasairauksista ja niiden hoitomenetelmistä. Valitsimme juuri tämän aiheen, sillä kyseiset sairaudet ovat melko tuntemattomia ja niistä löytyvä suomenkielinen tieto on vähäistä. Tavoitteenamme oli koota aiheesta ajan tasalla olevaa informaatiota yhteen tuotokseen. Koimme, että opinnäytetyömme voi hyödyttää aiheesta kiinnostuneita ja sitä voidaan käyttää esimerkiksi optometrian alan ammattihenkilöiden itseopiskelumateriaalina. Aikaisempaa opinnäytetyötä tästä aiheesta ei ole tehty optometrian tutkinto-ohjelmassa.

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena, sillä koimme sen kaikkein sopivimmaksi menetelmäksi tarkoitukseen ja tavoitteeseen nähden. Systemaattisuus tuo kirjallisuuskatsaukseen lisäarvoa luotettavuuden kannalta, koska sen voi tarvittaessa toistaa samoin hakuehdoin.

Opinnäytetyöprosessi alkoi teoriaosuuden laatimisella. Teoriaa varten keräsimme lähdetietoa painetuista ja sähköisistä materiaaleista. Asetimme tiettyjä kriteereitä myös teoriaosuuden lähteille. Lähdemateriaaliksi ei kelpuutettu esimerkiksi lehtiartikkeleita tai lähteitä, joissa kirjoittajan nimeä ei ollut löydettävissä. Pyrimme myös valitsemaan teoriaosuuteen vain mahdollisimman tuoreita lähteitä.

Tutkimusten etsiminen, valitseminen ja analysointi olivat työn vaativimpia osuuksia. Tutkimukset olivat englanninkielisiä ja niissä käytetty sanasto oli vaikeaselkoista. Tämän vuoksi tutkimusten tulkitsemiseen kului paljon aikaa. Kirjallisuuskatsauksen tekemiseen tuotti haasteita myös se, että joistakin sarveiskalvon rappeumista oli löydettävissä huo-

mattavasti runsaammin tietoa kuin toisista. Tämä voi aiheuttaa sen, että tutkimusten tulokset ovat eri rappeumatyyppien välillä epätasapainossa. Vähäiset tutkimukset johtivat siihen, että esimerkiksi EBMD:n ja lattice-dystrofian kohdalla tulosten luotettavuus kärsi. Keratokonuksen kohdalla jouduimme karsimaan merkittävästi valituksi tulleiden tutkimusten määrää, sillä se olisi muuten ollut liian yliedustettuna muihin rappeumatyyppeihin nähden. Suurin osa keratokonukseen liittyvistä tutkimuksista käsitteli valokovetushoitoa, mutta pyrimme poimimaan tutkimuksia monipuolisesti, jotta mahdollisimman moni hoitomenetelmä tulisi esiteltyä. Tutkimustulosten luotettavuuteen voi osaltaan vaikuttaa myös se, että valitut tutkimukset asettuvat kymmenen vuoden aikavälille. Kymmenen vuotta on lääketieteellisten hoitojen suhteen merkittävä aika, joten hoitomenetelmien voidaan olettaa kehittyneen tässä ajassa. Osa vanhemmista tutkimuksista ei siis välttämättä sisällä enää kaikkein viimeisintä tietoa erilaisista hoidoista.

Opimme opinnäytetyötä tehdessämme paljon lisää valitsemastamme aiheesta. Tieteellisen tiedon hakuprosessi tuli meille tutummaksi ja englanninkielistä aineistoa oli vähitellen helpompaa tulkita ja ymmärtää. Opinnäytetyöprosessin aikana yhteistyön merkitys korostui, sillä molempien tekijöiden työpanosta tarvittiin työn edistämiseen ja valmiiksi saamiseen. Olisimme vielä halunneet lisätä havainnollistavia valokuvia työhömmе, mutta Euroopan Unionin yleinen tietosuoja-asetus eli GDPR (*General Data Protection Regulation*) esti sen. Tästä johtuen jouduimme kuvailemaan rappeumille tyypillisiä löydöksiä ainoastaan sanallisesti. Sarveiskalvorappeumista kiinnostuneet voivat kuitenkin löytää aiheeseen liittyviä kuvia muun muassa lääketieteellisistä kirjoista sekä verkosta.

Valitsemaamme aiheeseen liittyvä jatkotutkimusaihe voisi olla esimerkiksi kyselytutkimus optometristeille aiheesta. Tutkimuksessa voitaisiin käsitellä optometristien käsityksiä ja tietämystä sarveiskalvorappeumiin liittyen. Kyselytutkimus voitaisiin toteuttaa myös sarveiskalvon rappeumasairauksia sairastaville henkilöille esimerkiksi näkemiseen ja siihen liittyvään elämänlaatuun liittyen. Kyselytutkimusten lisäksi jatkotutkimuksia voitaisiin tehdä niistä sarveiskalvorappeumatyypeistä, joita emme käsitelleet tässä opinnäytetyössä.

## Lähteet

Ala-Fossi, Olli – Linder, Matts – Krootila, Kari 2021. Sarveiskalvonsiirrot ovat yleistyneet ja monipuolistuneet. Lääkärilehti, no. 38/2021. Helsinki. <<https://www.laakari-lehti.fi/tieteessa/katsausartikkeli/sarveiskalvonsiirrot-ovat-yleistyneet-ja-monipuolistuneet/?public=4a2ce67aabf25eec2aeb040ddba32a1d#reference-2>>. Viitattu 2.12.2022.

Aveyard, Helen 2010. Doing a literature review in health and social care – a practical guide. Open University Press. 6–11, 60.

Bowling, Brad 2016. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach. Eight Edition. Butterworth Heinemann. Elsevier Science Limited. 216–217, 219, 223.

Dua, Harminder S. – Faraj, Lana A. – Said, Dalia G. – Gray, Trevor – Lowe, James 2013. American Academy of Ophthalmology. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). <[https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(13\)00020-1/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(13)00020-1/fulltext)>. Viitattu 5.1.2023.

Dua, Harminder S. – Said, Dalia G. 2016. Clinical evidence of the pre-Descemets layer (Dua's layer) in corneal pathology. Eye: The Scientific Journal of The Royal College of Ophthalmologists 30 (8). 1144–1145. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4985675/>>. Viitattu 9.1.2023.

Forrester, John V. – Dick, Andrew D. – McMenamin, Paul G. – Roberts, Fiona – Pearlman, Eric 2021. The Eye: Basic Sciences in Practice. Fifth Edition. Elsevier. 16–20, 520–522.

Hamrah, Pedram – Sahin, Afsun 2013. Teoksessa: Holland, Edward J. – Mannis, Mark J. – Lee, W. Barry 2013. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. Elsevier. 29–33.

Holopainen, Juha – Krootila, Kari 2010. Sarveiskalvon kartiorappeuman uudet hoitomahtodollisuudet. <<https://terveysportti.mobi/xmedia/duo/duo98542.pdf>>. Viitattu 18.1.2023.

Holopainen, Juha – Järventausta, Petri 2018. Pinnalliset sarveiskalvodystrofiat. Teoksessa Silmätautien käsikirja. Seppänen, Matti – Holopainen, Juha – Kaarniranta, Kai – Setälä, Niko – Uusitalo, Hannu (toim.). Kustannus Oy Duodecim.

Holopainen, Juha – Järventausta, Petri 2018. Stromaaliset sarveiskalvodystrofiat. Teoksessa *Silmätautien käsikirja*. Seppänen, Matti – Holopainen, Juha – Kaarniranta, Kai – Setälä, Niko – Uusitalo, Hannu (toim.). Kustannus Oy Duodecim.

Holopainen, Juha – Järventausta, Petri 2018. Posterioriset sarveiskalvodystrofiat. Teoksessa *Silmätautien käsikirja*. Seppänen, Matti – Holopainen, Juha – Kaarniranta, Kai – Setälä, Niko – Uusitalo, Hannu (toim.). Kustannus Oy Duodecim.

Itty, Sujit – Hamilton, Steven S. – Baratz, Keith H. – Diehl, Nancy N. – Maguire, Leo J. 2007. Outcomes of Epithelial Debridement for Anterior Basement Membrane Dystrophy. *American Journal of Ophthalmology*, Vol. 144, Issue 2: 217– 221.

Jaakkola, Aino Maaria – Järventausta, Petri – Turunen, Joni 2022. TGFBI-geeniin liittyvät sarveiskalvodystrofiat. Teoksessa *Silmätautien käsikirja*, 3. painos. Toim. Seppänen Matti – Holopainen, Juha – Kaarniranta, Kai – Setälä, Niko – Uusitalo, Hannu – Aaltonen, Vesa. Kustannus Oy Duodecim. 172.

Johansson, Kirsi 2007. Kirjallisuuskatsaukset - Huomio systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Teoksessa Johansson, K. – Axelin A. – Stolt, M. – Ääri, R.-L. (toim.) *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen*. Turun yliopisto. Sarja A51. Åbo Akademis tryckeri / Digipaino Turun Yliopisto. 4–7.

Kanski, Jack J. 2003. *Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach*. Fifth Edition. Butterworth Heinemann. Elsevier Science Limited. 96, 127, 129–134.

Kaiser, Peter K. – Friedman, Neil J. 2014. *The Massachusetts Eye and Ear Infirmary Illustrated Manual of ophthalmology*. Elsevier. 216.

Kaunisto, Nanny 1992. Sarveiskalvon epiteelin tyvikalvon MDF-dystrofia. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo20226>>. Viitattu 18.09.2023.

Kontio, Elina – Johansson Kirsi 2007. Systemaattinen tarkastelu alkuperäistutkimuksien laatuun. Teoksessa Johansson, K. – Axelin A. – Stolt, M. – Ääri, R.-L. (toim.) *Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen*. Turun yliopisto. Sarja A51. Åbo Akademis tryckeri / Digipaino Turun Yliopisto. 101–102.



Kääriäinen, M. – Lahtinen M. 2006. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimustiedon jäsentäjänä. 37–45.

Meek, Keith M. – Knupp, Carlo 2015. Progress in Retina and Eye Research. Corneal structure and transparency. Elsevier. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946215000488>>. Viitattu 4.1.2023.

Mittanamalli, S Sridhar 2018. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian Journal of Ophthalmology. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819093/>>. Viitattu 10.5.2022.

Moshirfar, Majid – West, William – Ronquillo, Yasmyne 2022. Lattice Corneal Dystrophy. StatPearls Publishing. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556099/>>. Viitattu 18.1.2023.

Moshirfar, Majid – Bennett, Phillip – Ronquillo, Yasmyne 2022. Corneal Dystrophy. StatPearls Publishing. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491788/>>. Viitattu 18.1.2023.

Murphy, John 2013. Review of optometry. More Details on Dua's Layer of the Cornea. <<https://www.reviewofoptometry.com/article/more-details-on-duaand8217s-layer-of-the-cornea-41849>>. Viitattu 5.1.2023.

Nema, H.V. – Nema, Nitin 2018. Gems of Ophtalmology – Cornea and Sclera. Jaypee Brothers Medical Publishers. <<https://ebookcentral.proquest.com/lib/metropolia-ebooks/reader.action?docID=6267672>>. 219, 234–236. Viitattu 7.8.2022.

Nikoskinen, Tuuli – Schmidt, Eeva-Kaisa – Kiuru-Enari, Sari – Atula, Sari 2016. Mertojan taudista uutta tietoa kansallisen potilasrekisterin avulla. Lääkärilehti. <<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2016/SLL432016-2717.pdf>>. Viitattu 3.12.2022.

Palanker, Daniel 2013. Optical Propertiers of the Eye. American Academy of Ophthalmology. Saatavilla osoitteessa: <<https://www.aaopt.org/munnerlyn-laser-surgery-center/optical-properties-of-eye>>. Viitattu 16.12.2022.

Pudas-Tähkä, S.-M. – Axelin, A. 2007. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheen rajaus, hakutermit ja abstraktien arviointi. Teoksessa Johansson, K. – Axelin A. – Stolt,

M. – Ääri, R.-L. (toim.) Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yliopisto. Sarja A51. Åbo Akademis tryckeri / Digipaino Turun Yliopisto. 46, 53.

Rapuano, C. J. 2018. Color Atlas & Synopsis of Clinical Ophthalmology: Cornea. Wolters Kluwer. <<https://ebookcentral.proquest.com/lib/metropolia-ebooks/reader.action?docID=5829222>>. 144–145, 173. Viitattu 10.1.2023.

Seppänen, Matti 2021. Silmän sarveiskalvon dystrofiat (sarveiskalvonrappeumat). Duodecim Terveyskirjasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01230>>. Viitattu 17.4.2022.

Stolt, Minna – Axelin, Anna – Suhonen, Riitta 2015. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja, tutkimuksia ja raportteja. Turun yliopisto. 7.

Suomen amyloidoosiyhdistys 2020. Opas Meretojan taudista potilaille, omaisille ja hoitohenkilökunnalle. <<https://suomenamyloidoosiyhdistys.fi/wp-content/uploads/2020/08/Potilasopas2020.pdf>>. Viitattu 3.1.2023.

Turunen, Joni – Jaakkola, Aino Maaria – Järventausta, Petri 2022. Epiteliaaliset ja subepiteliaaliset sarveiskalvodystrofiat. Teoksessa Silmätautien käsikirja, 3. painos. Toimittaneet Seppänen Matti – Holopainen, Juha – Kaarniranta, Kai – Setälä, Niko – Uusitalo, Hannu – Aaltonen, Vesa. Kustannus Oy Duodecim. 169–170.

The Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. 8. painos. Toimittaneet Bagheri, Nika & Wajda, Brynn N. Hagerstown: Wolters Kluwer. 3. 93–96.

## **Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset**

Behrouz, Mahmoud Jabbarvand – Hashemian, Hesam – Khodaparast, Mehdi – Rad, Ahmad Salamat – Shadravan, Mahla. 2013. Intacs Followed by MyoRing Implantation in Severe Keratoconus. ProQuest Central. <<https://www.proquest.com/central/docview/1555293208/56F9787A35C841F3PQ/4?accountid=11363>>.

Bertino, Pedro – Renata Soares Magalhaes – Guilherme Garcia Criado – Gustavo Amorim Novais – Ambrósio, Renato. 2020. Intrastromal Corneal Ring Segments Implantation and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty for Coexisting Keratoconus and Fuchs Endothelial Dystrophy. ProQuest Central. <<https://www.proquest.com/central/docview/2449429984/56F9787A35C841F3PQ/29?accountid=11363>>.

Dunker, Suryan L. – Dickman, Mor M. – Wisse, Robert P. L. – Nobacht, Siamak – Wijdh, Robert H. J. – Bartels, Marjolijn C. – Tang, N. E. Mei-Lie – van den Biggelaar, Frank J. H. M. – Kruit, Pieter J. – Winkens, Bjorn – Nuijts, Rudy M.M.A. 2021. PubMed. Quality of vision and vision-related quality of life after Descemet membrane endothelial keratoplasty: a randomized clinical trial. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33438344/>>.

Erdinest, Nir – London, Naomi – Levinger, Nadav – Iavy, Itay. 2021. Therapeutic contact lens for Fuchs endothelial corneal dystrophy. ScienceDirect. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451993621002516>>.

Ganesh, Sri – Shetty, Rohit – D'Souza, Sharon – Ramachandran, Sarika – Kurian, Mathew. 2013. Intrastromal corneal ring segments for management of keratoconus. ProQuest Central. <<https://www.proquest.com/central/docview/1429722240/34B63A27A5CA40B2PQ/2?accountid=11363>>.

Hersh, Peter S. – Stulting, R. Doyle – Muller, David – Durrie, Daniel S. – Rajpal, Rajesh K. 2017. United States Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28495149/>>.

Hieda, Osamu – Kawasaki, Satoshi – Yamamura, Kiyoshi – Nakatsukasa, Mina – Kinoshita, Shigeru – Sotozono, Chie 2019. PubMed. Clinical outcomes and time to recurrence of phototherapeutic keratectomy in Japan. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31277131/>>.

Kymionis, George D. – Grentzelos, Michael A. – Mikropoulos, Dimitrios G. – Rallis, Konstantinos I. 2012. Transepithelial Phototherapeutic Keratectomy for Recurrent Corneal Erosions in a Patient with Previous Corneal Collagen Cross-linking. ProQuest Central. <<https://www.proquest.com/central/docview/1095840796/56F9787A35C841F3PQ/7?accountid=11363>>.

Labiris, Georgios – Giarmoukakis, Athanassios – Sideroudi, Haris – Gkika, Maria – Fanariotis, Michael – Kozobolis, Vassilios 2012. Impact of Keratoconus, cross-linking and cross-linking combined with photorefractive keratectomy on self-reported quality of life. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236781/>>.

Larkin, Daniel F. P. – Chowdhury, Kashfia – Burr, Jennifer M. – Raynor, Mathew – Edwards, Matthew – Tuft, Stephen J. – Bunce, Catey – Caverly, Emilia – Doré, Caroline 2021. Effect of Corneal Cross-linking versus Standard Care on Keratoconus Progression in Young Patients. The KERALINK Randomized Controlled Trial. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33892046/>>.

Lee, Wen-Shin – Lam, Carson K. –Manche, Edward E. 2016. Phototherapeutic keratectomy for epithelial basement membrane dystrophy. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28031698/>>.

Mohamed, Ashik – Chaurasia, Sunita – Ramappa, Muralidhar –Murthy, Somasheila I. – Garg, Prashant. PubMed. Outcomes of keratoplasty in lattice corneal dystrophy in large cohort of Indian eyes. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676312/>>.

Nejabat, Mahmood – Khalili, Mohammed Reza – Deghani, Cirous 2012. Cone location and correction of keratoconus with rigid gas-permeable contact lenses. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920799/>>.

Price, Marianne O. – Gorovoy, Mark – Price Jr., Francis W. – Benetz, Beth A. – Mene-gay, Harry J. – Lass, Jonathan H. 2013. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: three-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23107581/>>.

Price, Marianne O. – Price Jr., Francis W. 2021. Randomized, Double-Masked, Pilot Study of Netarsudil 0.02% Ophthalmic Solution for Treatment of Corneal Edema in

Fuchs Dystrophy. ScienceDirect. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002939421001197?via%3Dihub>>.

Renesto, Adimara da Candelaria – Hentona Osaki, Teissy – Hentona Osaki, Midori – Hirai, Flávio E. – Campos, Mauro. 2017. Keratoconus progression is not inhibited by reducing eyelid muscular force with botulinum toxin A treatment: a randomized trial. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28591280/>>.

Shetty, Rohit – D'Souza, Sharon – Srivastava, Samaresh – Ashwini R. 2013. Topography-guided custom ablation treatment for treatment of keratoconus. ProQuest Central. <<https://www.proquest.com/central/docview/1429722314/34B63A27A5CA40B2PQ/1?accountid=11363>>.

Stojanovic, Aleksandar – Zhou, Wen – Paaske Utheim, Tor 2014. Corneal cross-linking with and without epithelial removal: a contralateral study with 0.5% hypotonic riboflavin solution. PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050368/>>.

Zander, Daniel B. – Böhringer, Daniel – Fritz, Marianne – Grewing, Viviane – Maeir, Philip C. – Lapp, Thabo – Reinhard, Thomas – Wacker, Katrin. 2021. Hyperosmolar Eye Drops for Diurnal Corneal Edema in Fuchs' Endothelial Dystrophy: A Double-Masked, Randomized Controlled Trial. ScienceDirect. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642021002864?via%3Dihub>>.