



Salla Friberg ja Ulriikka Paaso-Rantala

## Popsi popsi mustikkaa

Valitut marjapohjaiset ravintolisät kuivasilmäisyyden hoidossa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Optometristi (AMK)

Optometrian tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

28.10.2023

Tekijät	Salla Friberg ja Ulriikka Paaso-Rantala
Otsikko	Valitut marjapohjaiset ravintolisät kuivasilmäisyyden hoidossa
Sivumäärä	46 sivua + 3 liitettä
Aika	28.10.2023
Tutkinto	Optometrismi (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Optometrian tutkinto-ohjelma
Ohjaajat	Lehtori Kajsa Sten Lehtori Saija Flinkkilä
<p>Kuivasilmäisyys on jatkuvasti yleistyvää silmäsairaus. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, onko marjapohjaisista ravintolisistä hyötyä kuivasilmäisyyden hoidossa ja koota tuloksista selkeä suomenkielinen yhteenveto. Työn tavoitteena oli antaa optikoille aiheesta ajankohtaista tietoa, jonka avulla he voisivat tarjota asiakkailleen monipuolisempia hoitovaihtoehtoja kuivasilmäisyyteen ja edistää siten väestön silmäterveyttä.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin kirjallisuuskatsauksena scoping-menetelmää käyttäen. Aineistohaku toteutettiin syksyn 2022 ja kevään 2023 aikana. Ravintolisien käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa löytyi paljon aineistoa, josta mukaan valittiin kriteerit täyttäneet seitsemän julkaistua ja vertaisarvioitua artikkelia. Artikkelit käsittelivät kuutta kliinistä satunnaistettua, kaksoissokkoutettua ja lumekontrolloitua tutkimusta. Tutkimusten avulla saatiin runsaasti tietoa myös työn tarkoituksen ulkopuolelta, mutta kirjallisuuskatsauksen analyysiin valittiin vain kuivasilmäisyyteen liittyvät tulokset. Yhdessä kliinisistä tutkimuksista käytetty ravintolisä sisälsi tyrniutetta, kyseistä tutkimusta käsittelee kaksi artikkelia. Neljässä tutkimuksessa käytettiin mustikkaa sisältävää valmistetta ja yhdessä mustaherukkaa. Osassa tutkimuksista ravintolisä sisälsi marjavalmisteen lisäksi muita vaikuttavia aineita.</p> <p>Aineiston pohjalta kävi ilmi, että sekä kuivasilmäisyys itsessään että ravitsemuksen vaikutus siihen ovat molemmat monimutkaisia ilmiöitä. Niihin vaikuttaa useita toistensa kanssa vuorovaikutuksessa olevia tekijöitä. Ravintolisien täsmällisiä vaikutusmekanismeja ei vielä täysin ymmärretä, tutkimuksissa on lisäksi huomattu vaikutusten olevan yksilöllisiä. Lähdeaineiston tulosten perusteella marjapohjaisilla ravintolisillä saattaa olla positiivisia vaikutuksia kuivasilmäisyyden oireisiin tai kliinisiin löydöksiin. Tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että voimakkaampia kuivasilmäioireita kokevat henkilöt hyötyvät ravintolisistä enemmän.</p> <p>Johtopäätöksenä voidaan todeta, että marjapohjaisten ravintolisien käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa on hankala antaa hoitosuosituksia. Tutkimuksista saadut tulokset ovat suuntaa antavia ja laajoja pitkän aikavälin lisätutkimuksia niiden vaikutuksista tarvitaan tämänhetkisen tiedon syventämiseksi ja alustavien tulosten varmentamiseksi. Ravintolisiä voidaan nykytiedon pohjalta suositella täydentävänä hoitona eli kosteuttavien silmätippojen lisäksi henkilöille, jotka kokevat kuivasilmäisysoireita. Ne saattavat lievittää oireita ja siten parantaa elämänlaatua.</p>	
Avainsanat	tyrni, mustikka, mustaherukka, kuivasilmäisyys, ravintolisä, kyynelneste

Authors	Salla Friberg, Ulriikka Paaso-Rantala
Title	Selected berry extracts in dietary supplements in the treatment of DED
Number of Pages	46 pages + 3 appendices
Date	28 October 2023
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Optometry
Instructors	Kajsa Sten, Senior Lecturer Saija Flinkkilä, Senior Lecturer
<p>Dry eye disease (DED) is an increasingly common multifactorial condition that negatively affects the health and comfort of many. The objective of this thesis was to review information on the effect of berry supplements on dry eye disease and consequently, to produce a summary in Finnish. The aim was to make evidence-based contemporary information on the subject available and accessible to optometrists for the benefit of the patient.</p> <p>The method used was a scoping literary review of seven published and peer reviewed articles written on six randomized double-blind placebo-controlled clinical studies. The literary search was conducted from winter of 2022 to spring 2023. The selected studies contained information also outside the scope of this thesis, only the results relevant to the purpose were analyzed. One clinical study was conducted using sea buckthorn oil, two of the selected research articles were based on the findings of this study. Four clinical trials used a supplement containing bilberry extract and one where the supplement contained blackcurrant extract. Some of the study products included other active ingredients in addition to the berry extracts.</p> <p>It became apparent from the obtained research material that both the impact that nutrition has on human health and the characteristics and intricacies of DED are complex issues that the exact details have yet to be discovered and conclusively proven. The results from this review were that the supplements in question may have a positive effect on symptoms or clinical findings of DED. Studies have indicated that the efficacy of dietary supplements is highly variable from individual to another. There were indications that more pronounced cases that were symptomatic benefited more from the supplements than their asymptomatic counterparts with milder or nonexistent conditions.</p> <p>It is difficult to give accurate guidelines on the use of dietary supplements containing berry extracts in the treatment of dry eye. The results from these studies should be considered with the limitations of their design in mind. Further, long term research is needed to verify and better understand these findings. In conclusion, dietary supplements can be recommended as an additional treatment with lubricating eye drops for individuals experiencing dry eye symptoms as they may alleviate symptoms and, thus, positively impact the quality of life.</p>	
Keywords	Sea buckthorn, Bilberry, Blackcurrant, Dry eye disease, Dietary supplement, Tear film

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Silmän etupinta ja kyynelneste	3
2.1	Silmän etuosan anatomiaa	4
2.2	Kyynelneste	6
3	Kuivasilmäisyys	8
3.1	Kuivasilmäisyyden luokittelu, mekanismeja, syitä ja aiheuttajia	9
3.2	Ravitsemuksen vaikutus kuivasilmäisyyteen	12
4	Tyrni, mustikka ja mustaherukka kuivasilmäisyyden näkökulmasta	14
4.1	Kuivasilmäisyyteen vaikuttava ravintosisältö	15
4.2	Suomessa myytävät marjapohjaiset ravintolisävalmisteet	18
5	Työn toteutus	20
5.1	Scoping-kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä	20
5.2	Tutkimuskysymykset, sisäänotto- ja poissulkukriteerit	21
5.3	Hakulausekkeiden muodostaminen ja aineistohaku	23
5.4	Työn etiikka ja luotettavuus	25
6	Yhteenveto tutkimuksista	26
7	Pohdinta	36
	Lähteet	40
	Liitteet	

# 1 Johdanto

Kuivasilmäisyys on jatkuvasti lisääntyvä vaiva sekä Suomessa että kansainvälisesti. Koska siitä kärsii yhä useampi, myös tarve kehittää erilaisia hoitomuotoja on kasvanut. Viime vuosina ymmärrys kuivasilmäisyyden syistä ja hoitomahdollisuuksista on lisääntynyt uusien tutkimusten myötä. Tämän opinnäytetyön avulla haluttiin tehdä uusimmista marjapohjaisia ravintolisiä käsittelevistä tutkimustuloksista helposti lähestyttävä kooste, jonka avulla kuivasilmäisyyttä hoitavat ammattilaiset pystyvät palvelemaan asiakkaitaan entistä paremmin. Työn tavoitteena oli tarjota optisen alan toimijoille ajankohtaista tietoa kuivasilmäisyydestä ja sen hoidosta marjapohjaisia ravintolisiä apuna käyttäen, jotta nämä voisivat hyödyntää sitä asiakkaidensa silmäterveyden hoidossa. Optikoiden ammattietiikka edellyttää väestön silmäterveyden edistämistä. Tavoitteena oli myös lisätä tietoa ravitsemuksen vaikutuksista kuivasilmäisyyteen ja tarjota selkeitä perusteluja, joiden pohjalta optisen alan ammattilainen voisi suositella asiakkaan käyttöön juuri tämän silmäterveyttä edistävää ravintolisää.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli löytää luotettavista tietokannoista korkealaatuista, tutkittua ja vertaisarvioitua tietoa marjapohjaisten ravintolisien hyödyistä kuivasilmäoireisiin. Tutkimusmetodina oli scoping-katsaus, jota apuna käyttäen etsittiin ja analysoitiin aiheesta tehtyjä tutkimuksia. Katsauksen tekemisestä ja saavutetuista tuloksista kerrotaan tarkemmin luvussa 5. Tutkimustulosten perusteella tehtiin johtopäätöksiä ravintolisien käyttömahdollisuuksista. Opinnäytetyön avulla haluttiin löytää vastaukset siihen, kenelle marjaa sisältävistä ravintolisistä olisi hyötyä ja kenelle mahdollisesti jopa haittaa sekä siihen, miten suuri hyöty niitä käyttämällä olisi mahdollista saavuttaa kuivasilmäisyyden hoidossa.

Vuonna 2017 kansainvälisistä asiantuntijoista koostunut Tear Film and Ocular Surface Society julkaisi toisen kuivasilmäisyyttä käsittelevän raportin, jossa esiteltiin muun muassa tutkittuun ajankohtaiseen tietoon perustuvat hoitosuosituksiset (Jones ym. 2017: 609). Raportti sisältää useita eri asiantuntijaryhmien kirjoittamia osia, joita on käytetty lähteenä tässä työssä. Suomessa kuivasilmäisyyden hoitoon ei ole tällä hetkellä Käypä hoito -suositusta. Markkinoilla on kuitenkin useita erilaisia marjapohjaisia ravintolisiä, joiden valmistajat lupaavat niiden parantavan silmien terveydentilaa. (Liite 2) Optisella alalla työskentelevät tarvitsevat luotettavaa tietoa ravintolisien hyödyistä ja haitoista,

onhan kuivasilmäisyys yksi suurimpia syitä hakeutua näkemisen asiantuntijan puheille ja sen hoitovaihtoehtojen tunteminen on osa optikon perusosaamista. Tutkittua ja luotettavaa tietoa marjapohjaisista ravintolisistä on kuitenkin saatavilla pääasiassa vain englanniksi ja se löytyy osin hyvin yksityiskohtaisista ja siten vaikeaselkoisista lääketieteen alan tutkimusraporteista ja -artikkeleista. Tietoa ravintolisien vaikutuksesta ja mekanismeista tulee koko ajan lisää. Osa tutkimustuloksista on ristiriidassa keskenään ja osassa tutkimuksista tutkimusasetelma on vaikuttanut saatuihin tuloksiin merkittävästi. Optikon on tärkeää pystyä vertailemaan uusinta tietoa aiemmin oppimaansa ja ymmärtämään, mikä aiemmasta tiedosta on nykykäsityksen mukaan virheellistä tai puutteellista. Luotettavan tutkimustiedon pohjalta on turvallista antaa asiakkaille suosituksia kuivasilmäisyyden hoitomahdollisuuksista. Opinnäytetyöprosessin tuloksena syntyi suomenkielinen yhteenveto valittujen marjapohjaisten ravintolisien vaikutuksista kuivasilmäisyyteen. Siitä tehtiin helppolukuinen ja se koottiin tiiviiseen muotoon. Kooste sisältää ajankohtaista, luotettavaa ja selkeää tietoa aiheesta ilman kaupallista kytköstä.

Avainkäsitteet: kyynelkalvo, kuivasilmäisyys, ravintolisät, ravintoaineet, rasvahapot, tyrni, mustikka, mustaherukka, hyperosmolaarisuus.

Suomessa on tehty useita sekä alempaan että ylempään optometrian ammattikorkeakoulututkintoon liittyviä opinnäytetöitä kuivasilmäisyydestä. Kuivasilmäisyyttä käsittelevän ylempään ammattikorkeakoulututkinnon opinnäytetyön ovat tehneet esimerkiksi Timo Juurinen (2023), Päivi Nokipii (2022) ja Heidi Holappa (2019). Kuivasilmäisyyttä on vuosikymmenten aikana tutkittu sekä Suomessa että kansainvälisesti. Esimerkiksi Riku Paananen (2021) tutki kyynelnesteen rasvahappokoostumusta väitöskirjassaan. Ravintolisien hyötyjä käsitteleviä kirjallisuuskatsauksia on tehty kansainvälisesti, mutta useimmat niistä käsittelevät kalasta peräisin olevien omega-rasvahappojen vaikutusta kuivasilmäisyyteen. Marjapohjaisten ravintolisien vaikutuksesta kuivasilmäisyyteen ei ole tehty optometrian AMK-opinnäytetyötä suomeksi aiemmin. Ravintoaineiden vaikutuksista silmään on tehty yksi kirjallisuuskatsaus optometrian AMK-opinnäytetyönä, tekijä oli Jesper Malmelöv (2019).

Työn liitteenä on aiheeseen liittyvää sanastoa (Liite 1), Suomessa myytävistä marjapohjaisista ravintolisistä (Liite 2) sekä Excel-taulukko lähdeartikkeleista (Liite 3).

## 2 Silmän etupinta ja kyynelneste

Tässä kappaleessa käsitellään niitä silmän etupinnan rakenteita, jotka liittyvät kuivasilmäisyyteen. Jennifer Craig ym. määrittelee silmän etupinnan koostuvan sarveiskalvosta, sidekalvosta, silmäluomista, silmäripsistä, kyynelnesteestä, kyynelrauhasista ja Meibomin rauhasista (Craig ym. 2017: 278). Henry Perryn mukaan silmän kostutusjärjestelmän toiminnallinen kokonaisuus muodostuu kyynelrauhasista, silmän pinnasta, silmäluomista, Meibomin rauhasista ja niihin liittyvistä motorisista sekä tuntohermoista. (Perry 2008).

Verisuonettomasta kudoksesta koostuva sarveiskalvo on alttiina hapettumisvaurioille. Se vaatii siis vahvaa puolustusta erityisesti oksidatiivisen stressin aiheuttamaa ohjelmoitua solukuolemaa vastaan. (Serbecic & Beutelspacher 2005: 355–356.)

Oksidatiivinen stressi voi vahingoittaa silmän kudoksia niiden rakennetta ja toimintaa muuttamalla. Nämä muutokset puolestaan voivat aiheuttaa muun muassa sarveiskalvon ja sidekalvon rappeutumista. Lopulta vauriot voivat johtaa kuivasilmäisyyteen. Silmässä tarvitaankin vahva antioksidanttimekanismi kestämään oksidatiivista stressiä. Kyynelkalvo sisältää lysosyymejä ja immunoglobuliineja, joilla on antibakteerinen ja immunologinen tehtävä sekä runsaasti antioksidantteja. Siksi kyynelkalvon toimintahäiriö voi johtaa tulehdukseen silmän pinnalla ja lisätä oksidatiivista stressiä, joka puolestaan johtaa soluvaurioihin. (Hsueh & Chen & Tsao & Cheng & Wu & Chen 2022: 4–5).

Käsitys silmän anatomiasta ja kyynelnesteen koostumuksesta päivittyi tutkimuksen myötä. Vaikka anatomia itsessään ei muutu, ymmärrys sen toiminnasta lisääntyy. Kyynelnesteen koostumuksen tarkemman tuntemuksen myötä opitaan ymmärtämään yhä paremmin terveen silmän etupinnan toimintaa. Tiedon lisääntyessä saadaan käsitys myös siitä, miten kuivasilmäisyyteen oleellisesti liittyvä kyynelnesteen järkkynyt tasapaino saadaan korjattua. Tutkimusten myötä on alettu ymmärtää paremmin myös kuivasilmäisyyden tutkimusmenetelmien vaikutusta saatuihin tuloksiin. Esimerkiksi kyynelnesteen koostumukseen vaikuttaa merkittävästi tapa, jolla näyte otetaan. (Wilcox ym. 2017: 381) Kuivasilmäisyyteen liittyviä tutkimuksia tehdään jatkuvasti niin Suomessa kuin kansainvälisesti. Tutkimukset ovat tuoneet lisätietoa muun muassa kyynelnesteen proteiinikoostumuksesta. Ennen vuoden 2007 TFOS DEWS raporttia kyynelnesteestä oli tunnistettu 491 proteiinia. Vuoden 2017 tiedon mukaan

kyynelnesteessä on noin 1800 proteiinia. (Wilcox ym. 2017: 381.) Downien mukaan proteiineja ja peptidejä on yhteensä yli 2000 (Downie ym. 2021).

## 2.1 Silmän etuosan anatomiaa

Silmän etuosassa on useita erilaisia sellaisia rakenteita, joihin kuivasilmäisyys vaikuttaa tai jotka osallistuvat kyynelnesteen tuotantoon. Tässä kappaleessa käydään lyhyesti läpi silmän etuosan anatomiaa ja tehtäviä. Näin kuivasilmäisyyden ja ravintolisien vaikutusten tarkastelu on ymmärrettävämpää.

Silmäluomet suojaavat silmää kuivumiselta ja vammoilta sekä levittävät kyynelnesteen tasaisesti silmän pinnalle. Silmäluomien tuntohermoina toimivat kolmoishermon haarat. (Uusitalo & Vuola 2022.) Ala- ja yläluomessa sijaitsevien silmäripsien tehtävänä on suojata silmää roskilta ja laukaista räpytysrefleksi (Aumond & Mitton 2018).

Silmän sidekalvo on läpikuultava kelmumainen rakenne silmän valkoisen osan päällä. Se jatkuu pussimaisena rakenteena silmäluomen sisäpinnalle silmäluomen sisäreunaan saakka. Silmän sidekalvo suojaa ja voitelee silmää tuottamalla limaa ja kyyneleitä. Se estää mikrobien pääsyn silmään ja osallistuu immuunipuolustukseen. Sidekalvossa on runsaasti veri- ja imusuonia. Sidekalvo voidaan jakaa kolmeen alueeseen: luomien sisäpinnoilla sijaitsevaan tarsaaliseen sidekalvoon, silmän pinnan sidekalvoon ja luomipohjukoiden sidekalvoon. Silmän pinnan sidekalvo on kiinnittynyt kovakalvoon Tenonin kapselilla. Sidekalvo on paksuudeltaan noin 33 µm. (Shumway & Motlagh & Wade 2022)

Silmän uloin kerros muodostuu valkoisesta läpinäkymättömästä kovakalvosta, joka muuttuu silmän etuosassa kirkkaaksi sarveiskalvoksi. Sekä kova- että sarveiskalvo ovat sidekudosta. Sarveiskalvon rakenne on poikkeuksellisen säännöllinen eikä siinä ole juuri lainkaan verisuonia, minkä ansiosta se on läpinäkyvä. Sarveiskalvo saa ravintonsa pääasiassa kyynel- ja etukammionesteen kautta. Sarveiskalvon paksuus on noin 500 µm ja se muodostuu useista kerroksista. Uloimpana on epiteelikerros, joka terveessä silmässä muodostaa kyynelnesteen kanssa säännöllisen kuperan pinnan. Sarveiskalvoon tulee useita kymmeniä hermohaaroja, jotka hajaantuvat sarveiskalvon ulompiin kerroksiin, joten se on erittäin arka kivulle. Kipureaktio on voimakkain sarveiskalvon keskellä. Sarveiskalvon pinnan haavaumat, ja jopa mikroskooppisen pienen alueen kuivuminen aiheuttavat roskantunnetta ja kipua. (Hyvärinen 2001.)



Kyynelrauhanen on mantelin muotoinen, noin 2 cm pituinen avorauhanen, joka sijaitsee silmäkuopan yläulkonurkassa ja erittää kyynelnestettä. Se koostuu kahdesta osasta ja siitä lähtevät kyynelnesteen eritystiehyet, joita pitkin kyynelneeste kulkeutuu silmän pinnalle. Kyynelrauhanen päätehtävä on kyynelnesteen tuotanto.

Kyynelrauhanen lisäksi kyynelnesteen tuotannosta vastaavat sidekalvon alla ja luomipohjukassa sijaitsevat lisäkyynelrauhaset eli Krausen ja Wolfringin rauhaset, joiden osuus kyynelnerityksestä on vain noin 10 prosenttia. Sarveiskalvon ja sidekalvon ärsytys laukaisevat refleksiradan, joka aiheuttaa kyynelneeste tuotannon lisääntymisen kyynelrauhasesta. Tätä ilmiötä kutsutaan kyynelrefleksiksi, jonka päätehtävä on huuhdella ärsytyksen aiheuttaja pois silmän pinnalta. Myös erilaiset emotionaaliset tilat voivat aiheuttaa kyynelneeste tuotannon lisääntymistä ilman fyysistä ärsykettä. Tällöin puhutaan itkemisestä. Kyynelneeste leviää silmän pinnalle ulkonurkasta sisänurkkaan päin räpytyksen aikana. Se poistuu silmän sisänurkassa sijaitsevien kyynelpisteiden kautta kyyneltiehyeen ja edelleen nenän tyvessä sijaitsevaan kyynelpussiin. Kyynelpussista kyynelneeste kulkeutuu kyynelkanavaa pitkin nenäkanaviin. Lopulta neste päätyy nieluun. Pieni osa kyynelneesteestä haihtuu tai imeytyy sidekalvon läpi. (Lin 2013: 13; Skalicky 2016: 20–22.)

Meibomin rauhaset ovat eräänlaisia talirauhasia, jotka sijaitsevat ylempien ja alempien silmäluomien tarsaalilevyissä. Meibomin rauhaset erittävät silmän pinnalle meibumia, joka on polaarista lipideistä (fosfolipideistä) ja ei-polaarisista lipideistä (kolesteroli, vahaesterit, kolesteroliesterit) koostuva yhdiste. Meibum peittää kyynelneeste nestekerroksen ja vakauttaa kyynelkalvon sekä suojaa silmää mikrobeilta ja orgaanisilta aineilta. (Chhadva & Goldhardt & Galor 2017: 21.)

Silmän pintaepiteelin pinnassa on mikrovilluksia ja -plikkoja jotka työntyvät kyynelten sisään ja lisäävät vuorovaikutteista pinta-alaa kyynelneeste ja epiteelisolujen rajapinnassa. Pintaepiteelin solujen tiiviit liitokset rajoittavat vesiliukoisten liuenneiden aineiden pääsyä epiteelin sisään. Lisäesteenä toimii tiheä glykokalyksi, joka sisältää runsaasti transmembraanisia musiineja. Ne muuttavat silmän pintaepiteelin hydrofobisesta hydrofiiliseksi pinnaksi mahdollistaen siten sen kostuvuuden. Lisäksi glykokalyksi vähentää kitkaa toimimalla voiteluaineena ja estää mikrobien kasvua. (Bron ym. 2017: 442.)

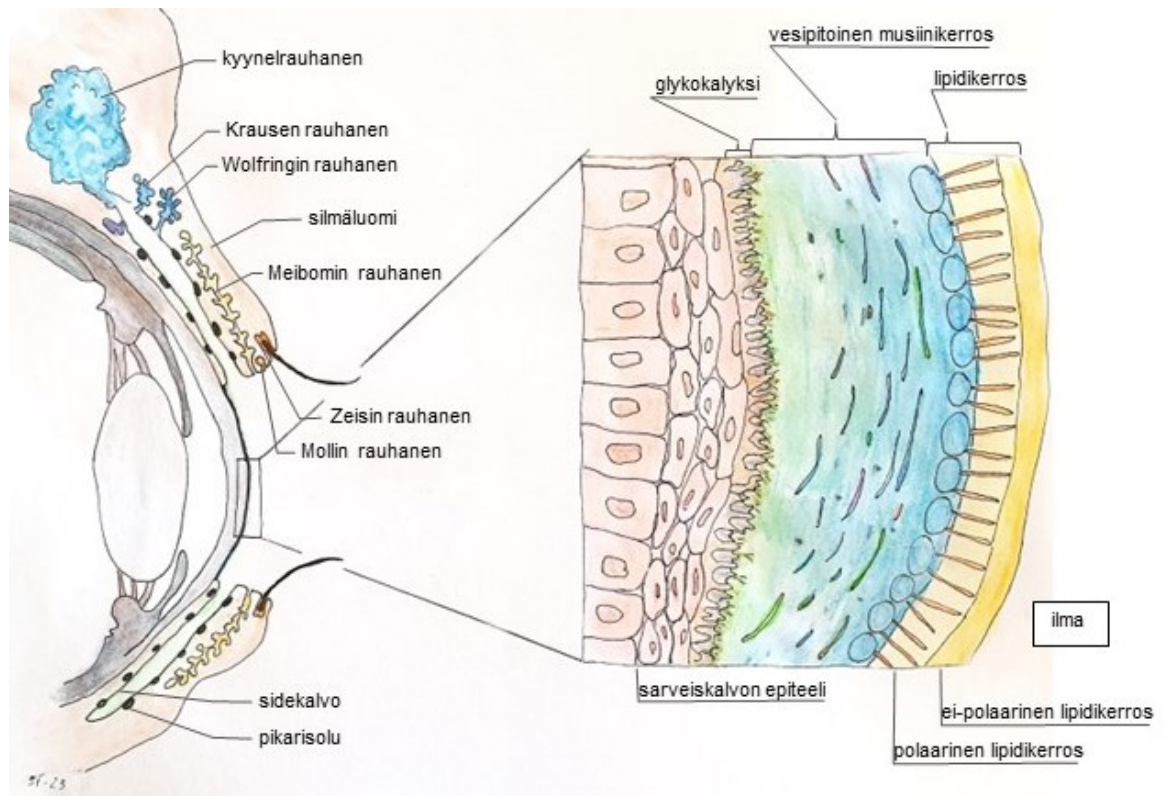
## 2.2 Kyynelneste

Silmä on jatkuvasti alttiina erilaisille ulkoisille tekijöille, kuten vaihteleville lämpötiloille, kosteudelle ja ilmansaasteille sekä allergeeneille ja mikrobeille. Silmän etupintaa peittää ohut nestekerros, kyynelkalvo, jonka tehtävänä on voidella, suojata ja silottaa silmän pintaa. Perinteisesti kyynelkalvon on ajateltu koostuvan kolmesta kerroksesta: uloimmasta lipidikerroksesta, keskimmäisestä vesikerroksesta ja sisimmästä musiinikerroksesta, joka on vuorovaikutuksessa sarveiskalvon pinnan kanssa. Nykyisin vesi- ja musiinikerrosta pidetään yhtenä geeligradienttina, jota kutsutaan vesipitoiseksi musiinikerrokseksi. Kirjallisuudessa kyynelkalvoa kuitenkin vielä usein käsitellään kolmena kerroksena, mikä on hyvin yksinkertaistettu malli sen todellisesta koostumuksesta. (Willcox ym. 2017: 366–367; Sheppard & Nichols 2023: 1399.) Kyynelkalvo on kierto- ja haihtumisprosessinsa ansiosta dynaaminen järjestelmä. Kyynelkalvon pysyvyyden kannalta on tärkeää, että lipidi- ja vesipitoinen musiinikerros ovat tasapainossa. (Sheppard & Nichols 2023: 1399.) Jotta kyynelkalvo voi kostuttaa silmää, on sen pystyttävä levittäytymään tasaisesti silmän pinnalle. Siksi kyynelneste sisältää useita pintajännitykseen vaikuttavia surfaktantteja. Kyynelnesteen sisältämät antimikrobiset aineet estävät mikrobien kasvua ja suojaavat silmän pintaa infektioilta. (Perry 2008.)

Kyynelkalvon uloin osa eli lipidikerros on paksuudeltaan noin 15–157 nm, keskiarvon ollessa 42 nm (Willcox ym. 2017: 367). Lipidit muodostuvat pääosin silmäluomen takareunassa sijaitsevissa Meibomin rauhasissa. Pieni osa niistä muodostuu myös ripsien tyviin avautuvissa Zeisin ja Mollin rauhasissa. Lipidikerros muodostaa ensimmäisen silmää suojaavan pinnan ja estää kyynelnesteen haihtumista. Lisäksi se alentaa pintajännitystä ja tehostaa kyynelkalvon uudelleen leviämistä räpäytyksen jälkeen. Lipidien ansiosta kyynelkalvo on optisesti tasainen. Lisäksi lipidikerros muodostaa hydrofobisen suojan, jonka ansiosta kyynelneste ei pääse vuotamaan luomille. (Perry 2008).

Vesipitoinen musiinikerros on kyynelkalvon paksuin osa, mutta eri lähteet antavat siitä erilaisia paksuuslukemia. TFOS-raportin mukaan sen paksuus on noin 2000–5500 nm (Willcox ym. 2017: 369), Khannan ym. (2022: 1231) mukaan jopa 4000 nm, kun taas Schuenke & Shulte & Schumacher (2011:123) kertovat kerroksen paksuuden olevan jopa 8000 nm. Kyynelnestekerroksen koostumus ja määrä vaihtelee yksilöllisesti. Vesipitoinen osa kerroksesta muodostuu pääkyynelrauhasssa ja lisäkyynelrauhasssa

ja koostuu vedestä sekä elektrolyyteistä, joita ovat antibakteeriset proteiinit, kuten lysosyymi, laktoferrini ja immunoglobuliinit, vitamiinit ja kasvutekijät. Nestekerros syöttää happea ja elektrolyyttejä sarveiskalvoon, osallistuu silmän antibakteeriseen puolustukseen ja korjaa silmän pintavaurioita. Kerros sisältää myös musiineja, joista osa on kiinnittynyt sarveiskalvon epiteelikerrokseen. Musiinit muodostuvat sidekalvon pikarisoluissa ja sarveiskalvon sekä sidekalvon epiteelisoluissa. Musiinien tehtävänä on alentaa pintajännitystä ja mahdollistaa kyynelkalvon tasainen leviäminen silmän pinnalle sekä voidella silmän pintaa ja muodostaa absorptiopinta vesipitoisen kerroksen ja hydrofobisen silmän pintaepiteelin välille. Se myös kerää vieraita hiukkasia, solujätteitä ja mikrobeja, jotka siirtyvät räpytellessä silmän sisänurkkaan ja poistuvat kyynelnesteen mukana (Perry 2008.)



Kuva 1. Yksinkertaistettu silmän etupinnan rakenne, ei mittakaavassa (Friberg 2023 mukaillen Khanna ym. 2022: 1231; Schuenke & Shulte & Schumacher 2011: 121–123; Willcox ym. 2017: 380; Skalicky 2016: 7).

Erlaisia kyyneltyyppejä on neljä: perus-, refleksi-, tunne- sekä ns. suljetun silmän eli aamukyyneleet. Peruskyyneleet, joita voidaan kutsua myös avoimen silmän kyyneliksi, peittävät sarveiskalvoa jatkuvasti. Kuivasilmäisyydessä on puute juuri peruskyyneleistä.

Refleksikyyneleitä syntyy, kun silmän pintaa ärsytetään. Tunnekyyneleet syntyvät aivoista lähtevän ärsykkeen, kuten voimakkaan tunnereaktion aiheuttamina. Suljetun silmän kyyneleitä voidaan kerätä silmän pinnalta heti unen jälkeen. Vaikka perus-, refleksi- ja tunnekyyneleet erittyvät samasta kyynelrauhasesta, eroaa niiden koostumus toisistaan. Unen aikana kyynelrauhasen eritysväheneminen huomattavasti ja siksi aamukyynelten rakenne poikkeaa jonkin verran muiden kyyneltyyppien rakenteesta. (Willcox ym. 2017: 368.)

### 3 Kuivasilmäisyys

Kuivasilmäsairaus on maailmanlaajuinen ongelma, joka vaivaa vähintään 344 miljoonaa ihmistä maailmanlaajuisesti. Se on yksi yleisimmistä syistä, joiden vuoksi ihmiset hakeutuvat näönhuollon ammattilaisen vastaanotolle. Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS) on voittoa tavoittelematon järjestö, joka julkaisi vuonna 2017 DEWS II -raportin. DEWS on lyhenne sanoista ”dry eye workshop”. Raportin tekemiseen osallistui 150 kliinisen ja perustutkimuksen asiantuntijaa eri puolilta maailmaa. Asiantuntijoiden tavoitteena oli saavuttaa maailmanlaajuinen yksimielisyys kuivasilmäsairauden monista näkökohdista. Raportti on jatkoa vuoden 2007 alkuperäiselle DEWS-julkaisulle. Raportissa on päivitetty kuivasilmäisyyden luokittelu ja diagnoosi, arvioitu kriittisesti sen epidemiologiaa, patofysiologiaa, mekanismeja ja vaikutuksia sekä käsitelty sen hoitoa. Lisäksi raportti sisältää suosituksia sellaisista kliinistä kokeista, joiden avulla voidaan arvioida uusien lääkkeiden tehoa kuivasilmäisyyden hoidossa. Raportin määritelmän mukaan kuivasilmäisyys on monitekijäinen silmän pinnan sairaus, jolle on ominaista kyynelkalvon homeostaasin heikentyminen. Siihen liittyy silmäoireita, joista etiologista merkitystä on kyynelkalvon epävakaudella ja hyperosmolaarisuudella, silmänpinnan tulehduksella ja vaurioilla sekä neurosensorisilla poikkeavuuksilla (Craig ym. 2017: 278.) Hyperosmolaarisuudella tarkoitetaan kyynelnesteen väkevöitymistä eli elektrolyyttien, pääasiassa suolajien, määrän lisääntymistä nesteeseen nähden (Willcox ym. 2017:370; Rasouli 2016:936–937).

Kuivasilmäisyys on muun muassa ikään liittyvä, rappeuttava sairaus, joka etenee elinikäisen erilaisille ympäristö- ja fysiologisille tekijöille altistumisen myötä huipentuen neurosensorisiin poikkeavuuksiin, hormonaalisiin muutoksiin, kyynelkalvon homeostaattisiin häiriöihin ja silmän pinnan tulehdukseen (Wang & Muntz & Mamidi & Wolffsohn & Graig 2021: 3).

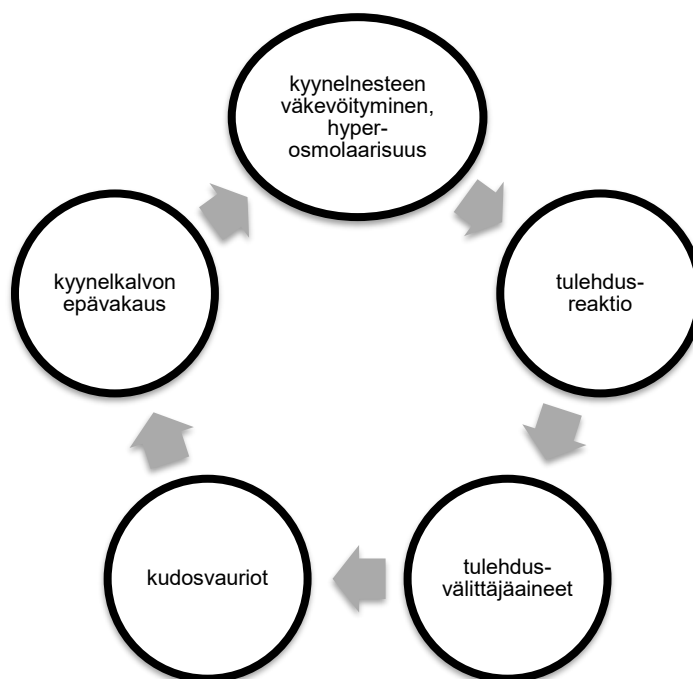
Useimmiten kuivasilmäisysepäilyyn päädytään huolellisen anamneesin perusteella, tarvittaessa apuna voidaan käyttää valmiita kysymyssarjoja. Kuivasilmäisyyttä voidaan tutkia erilaisilla testeillä ja mikroskooppia apuna käyttäen. Mikroskooppitutkimuksessa tutkitaan silmäluomien ja silmän pinnan kunto, sekä havainnoidaan kyynelneesten määrää ja laatua. Silmän pinta voidaan värjätä vaurioiden havaitsemiseksi. Tarkempia mittauksia on mahdollista tehdä erilaisilla erityislaitteistoilla. (Setälä & Uusitalo 2022.) Kuivasilmäoireita ovat muun muassa silmien kutina, polttelu, ärsytys ja väsyminen. Kuivasilmäisyys voi aiheuttaa silmään tulehduksen, joka voi johtaa sarveiskalvon ja sidekalvon vaurioihin ja pahimmillaan jopa näön menetykseen. Vastaavasti riippuen kuivasilmäisyyden ilmenemismuodoista ja patofysiologiasta, sen hoito on räätälöitävä kullekin potilaalle erikseen. Tällä hetkellä kuivasilmäisyyden hoitoon on olemassa useita lääketieteellisiä tuotteita ja tekniikoita ja uusia kehitetään jatkuvasti. (Mohamed & Abd El-Hamid & Fathalla & Fouad 2022.) Hoidon päätavoitteena on palauttaa silmän pinnan ja kyynelkalvon homeostaasi eli tasapaino rikkomalla kuivasilmäisyyden noidankehä. Kuivasilmäisyyttä hoidettaessa tärkeintä on tunnistaa ja hoitaa sen ensisijainen aiheuttaja. Yleisesti ottaen hoito aloitetaan tavanomaisilla ja helposti saatavilla reseptivapailta valmisteilla, esimerkiksi kosteuttavilla silmätipoilta, vakavammissa muodoissa tarvitaan edistyneempiä hoitotapoja. (Zemanová 2021: 12–13.) Koska kuivasilmäisyys on luonteeltaan monimutkainen sairaus, tarvitaan siihen erilaisia hoitovaihtoehtoja. Silmätippojen lisäksi yleisiä hoitomuotoja ovat esimerkiksi silmäluomien hygienia, tulehdusta hillitsevät systeemiset lääkkeet sekä kyyneltietulpat. Vaikka erilaisia hoitomuotoja onkin jatkuvasti kehitetty, on myös uusille vaihtoehtoisille hoitomuodoille edelleen kysyntää. (Mittal & Patel & Galor 2021.)

### 3.1 Kuivasilmäisyyden luokittelu, mekanismeja, syitä ja aiheuttajia

Kuivasilmäisyys voidaan karkeasti jaotella kahteen yläluokkaan; määrälliseen ja laadulliseen. TFOS-järjestön alakomitea loi kuivasilmäisyyden luokittelua varten mallin, jossa käytetään termiä aqueous deficient dry eye (ADDE) määrällisestä kuivasilmäisyydestä sekä termiä evaporative dry eye (EDE) laadullisesta kuivasilmäisyydestä. Määrällisessä muodossa kyynelten hyperosmolaarisuus syntyy vähetessä haihtumisen ollessa normaalia. Laadullisessa muodossa kyynelten hyperosmolaarisuuden aiheuttaa puolestaan kyynelneesten liiallinen haihtuminen kyynelrahasen toimiessa normaalisti. Tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että laadullinen kuivasilmäisyys on määrällistä yleisempää. Jaottelu on karkea, ja usein etenkin pitkälle edenneessä kuivasilmäisyydessä on piirteitä molemmista muodoista.

Luokittelua on päivitetty jatkuvasti tiedon lisääntyessä ja tutkimuksen edetessä. Luokittelua tarvitaan, koska eri syistä johtuvaa ja eri tavoilla ilmenevää kuivasilmäisyyttä hoidetaan eri tavoilla. Kuivasilmäisyyteen liittyy sekä oireita että kliinisiä löydöksiä, jotka voivat esiintyä joko yhdessä tai erikseen. Siksi kuivasilmäisyyden havaitseminen ja luokittelu on vaikeaa. (Craig ym. 2017: 803.) Yksi kuivasilmäisyyden haasteista on se, että sen oireet ja löydökset ovat usein ristiriidassa keskenään, mikä saattaa johtua hermoston vaihtelevasta toiminnasta. Tutkimuksissa on osoitettu, että sarveiskalvon herkkyys vaihtelee suuresti kuivasilmäisillä henkilöillä. Osalla kuivasilmäisistä sarveiskalvon herkkyys on heikentynyt, toisilla voimistunut. Pohjimmiltaan kuivasilmäisyys voidaan määrittellä kattotermiksi, jolla on useita eri tavoin ilmeneviä alatyyppejä. Siksi kuivasilmäisyyden määrittelyyn on vaikeaa kehittää kultaista standardia. (Mittal & Patel & Galor 2021.)

Yhtenä kuivasilmäisyyden luotettavana tunnusmerkkinä pidetään kyynelkalvon hyperosmolaarisuutta eli kyynelnesteen liiallista väkevöitymistä, joka on osaltaan laukaisemassa tulehdusvälittäjäaineiden tuotantoa silmän pinnalle. Tulehdusvälittäjäaineet vahingoittavat silmän epiteeli- ja pikarisoluja, mikä johtaa häiriöihin kyynelkalvossa. Se puolestaan aiheuttaa kuivasilmäisyyttä. On kuitenkin vielä epäselvää, syntyykö kyynelkalvon hyperosmolaarisuus kuivasilmäsairauden varhaisessa vaiheessa vai onko se merkki kyynelkalvon toimintahäiriöstä. (Mohamed ym. 2022.) Prosessi aiheuttaa sarveiskalvoon kuivasilmäisyydelle tyypillistä pistelöintiä, joka on merkki sarveiskalvon epiteelipinnan vaurioitumisesta. Kyynelkalvo muuttuu epävakaksi, mikä johtaa jossain vaiheessa sen liian varhaiseen hajoamiseen. Tämä hajoaminen pahentaa kyynelten hyperosmolaarisuutta ja täydentää noidankehän, joka johtaa silmän pintavaurioihin. Viime kädessä tämän uskotaan aiheuttavan taudin jatkumisen itsestään. (Craig ym. 2017: 806.)



Kuvio 1. Kuivasilmäisyyden noidankehä (Mukaillen Setälä & Uusitalo 2022).

Laajoista tutkimuksista saadut todisteet vahvistavat, että kuivasilmäisyyden riskiä lisäävät naissukupuoli ja vanhempi ikä. Muita yleisimpiä todistettuja riskitekijöitä ovat muun muassa Meibomin rauhasen toimintahäiriö, näyttöpäätetyö, piilolinssien käyttö, Sjögrenin oireyhtymä, haastavat ympäristöolosuhteet ja useat systeemiset sairaudet sekä niihin käytettävät lääkkeet. (Stapleton ym. 2017: 350.) Kuivasilmäisyyden riskitekijöitä ovat myös estrogeenihoito ja silmänpintaan kohdistunut leikkaus. Erilaisten liitännäissairauksien vaikutukset kuivasilmäisyysriskiin ovat edelleen kiistanalaista. Ikääntyminen vaikuttaa kuivasilmäisyyteen todennäköisesti kyynelerityksen vähenemisen kautta. Sukupuolten välinen ero voidaan selittää erilaisilla silmän pintaan ja kyynelrauhaseen kohdistuvilla hormonaalisilla vaikutuksilla. Päätetyön mahdollinen vaikutus saattaa johtua siitä, että päätettä katsellessa epätäydellisten räpytysten määrä lisääntyy ja siitä aiheutuu kyynelkalvon nopeampaa haihtumista. (Qian & Wei 2022: 12.) Tutkimuksissa on huomattu, että kaiholeikkauksen jälkeinen kuivasilmäisyys saattaa johtua itse kirurgisesta toimenpiteestä ja/tai leikkauksen jälkeen käytetyissä silmätipoissa olevista säilöntäaineista, jotka molemmat edistävät tulehdusta ja kyynelkalvon epävakautta (Miura ym. 2022: 1326). Piilolinssien käytön aiheuttama kuivasilmäisyys voidaan selittää sillä, että linssi saattaa aiheuttaa kyynelkalvoon häiriöitä (Qian & Wei 2022: 12). Useat systeemiset lääkkeet, kuten esimerkiksi glaukooman, masennuksen, astman ja allergian hoitoon käytetyt lääkeaineet

vaikuttavat silmän etupinnan tasapainoon ja voivat siten edistää tai aiheuttaa kuivasilmäisyyttä. Kaiken kaikkiaan systeemiset lääkkeet voivat aiheuttaa silmien kuivumista sekä sekundäärisesti muuttamalla hermostoa ja refleksieritystä ja aiheuttamalla tulehdusvaikutusta kyynelrauhasiin, että suoraan kyyneleritystä vähentämällä. (Gomes ym. 2017: 512.)

### 3.2 Ravitsemuksen vaikutus kuivasilmäisyyteen

Ravinnosta peräisin olevat aineet voivat vaikuttaa silmän pinnan eri osien toimintaan. Kyynelkalvo on monimutkainen rakenne, jonka kaikkien elementtien on oltava tasapainossa, jotta se suojaa silmän pintaa ja pitää yllä laadukasta näkemistä. Kyynelkalvon koostumus voi riippua siitä, saako ihminen ravinnosta riittävästi niitä aineita, joilla on mahdollisesti merkitystä sekä hyödyllisten molekyylien esiasteina että solutoimintojen säätelijöinä kyyneltuotannossa. Tieto ravitsemuksen vaikutuksista kuivasilmäisyyteen voi auttaa tunnistamaan sellaiset silmän pinnan muutokset, jotka johtuvat ravitsemuspuutoksista. Toisaalta ravintolisillä on mahdollista saavuttaa myönteisiä vaikutuksia kuivasilmäisyyden hoidossa. (Aragona & Rania & Micali & Puzzolo 2013: 63.) Ruokavalion ja ravintolisien roolista kuivasilmäisyydessä on yhä enemmän todisteita. Myös esimerkiksi yleisellä nesteytystilalla sekä laktoferriini- ja antioksidanttilisillä on osansa kuivasilmäisyydessä, mutta niiden vaikutuksista tarvitaan lisätutkimuksia. (Jones ym. 2017: 607.) Vaikka tiettyjen vitamiinien puutoksilla ja silmänpinnan vaurioilla on todistettu yhteys, yhteyksiä muiden ravintoaineiden puutosten ja kuivasilmäisyyden välillä ei tunneta vielä tarkasti. On tärkeää muistaa, että keskusteltaessa ruokavalion yksittäisistä elementeistä, kokonaisuus on vaikuttavampi kuin osiansa summa. Yksittäisten ravintoaineiden tutkiminen erillään voi siksi olla epäjohtonmukaista tai se saattaa johtaa virheellisiin johtopäätöksiin. (Markoulli ym. 2023: 228.)

Aineenvaihdunnassa tarvitaan välttämättömiä rasvahappoja, joita ihmiselimistö ei kykene muodostamaan ja jotka täytyy siksi saada ravinnosta. Rasvahappoja on sekä lyhyt- että pitkäketjuista muotoa. Välttämättömistä rasvahapoista keskeisimmät ovat omega-3 ja omega-6. Pitkäketjuista omega-3:a saadaan lähinnä rasvaisesta kalasta, lyhytketjuista omega-3:a saadaan myös kasvilähteistä. Lyhytketjuiset voivat muuntua elimistössä pitkäketjuisiksi. Rasvahapot osallistuvat ja vaikuttavat monimutkaiseen systeemistä tulehdusta hillitseviin ja lisääviin mekanismeihin. Länsimaisen ruokavalion omega-6 ja omega-3 rasvahappojen suhde on 15:1, kun ihanteellinen suhde olisi 4:1.



Tiedemaailma on kiinnostunut siitä, väheneekö elimistön tulehdusreaktio ja siihen liittyvät oireet, kuten kuivasilmäisyys, jos omega-3:n saantia lisätään ja omega-6/omega-3-suhde on lähempänä ihanteellista. Aiheeseen liittyvää tutkimusta tehdään edelleen. (Jones ym. 2017: 601.) Rasvahappopohjaisten ravintolisien mahdollisesta hyödyistä kuivasilmäisyyden hoidossa on viime vuosikymmenten aikana kertynyt näyttöä. Kiinnostus rasvahappojen käyttöön kuivasilmäisyyden ehkäisyssä ja hoidossa on lisääntynyt, koska on ymmärretty, että ravinnosta saadun omega-3:n ja omega-6:n oikea suhde on tärkeä niiden erillisten ja toisiaan täydentävien roolien vuoksi. Rasvahapoilla voi olla tärkeä rooli myös silmän pinnan terveydentilassa ja kuivasilmäisyyden hoidossa. Välttämättömillä rasvahapoilla on osoitettu olevan systeemisiä anti-inflammatorisia eli tulehdusta lievittäviä vaikutuksia. Silmässä välttämättömät rasvahapot tehostavat lipidikerrosta ja estävät siten kyynelten haihtumista. Ne myös vähentävät kyynelrahasen eri osien apoptoosia parantaen sitä kautta kyyneleritystä. Useissa tutkimuksissa on arvioitu rasvahappojen osuutta kuivasilmäisyyden oireisiin ja löydöksiin, mutta sitä ei ymmärretä vielä täysin. On tutkimuksia, jotka viittaavat rasvahappojen ja erityisesti omega-3:n rooliin hermoston toiminnassa, mutta tulokset eivät ole vielä selviä eikä varmoja johtopäätöksiä voida siksi tehdä. (Markoulli ym. 2023: 238). Myöskään tehokkaasta rasvahappoannoksesta, parhaasta koostumuksesta tai hoidon pituudesta ei ole vielä päästy yksimielisyyteen. Rasvahappojen hyödyllisyydestä tarvitaankin vielä lisää laadukasta näyttöä, jotta niiden käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa voidaan tehdä hoitosuosituksia. (Stapleton ym. 2017: 352.)

A-vitamiini on välttämätön muun muassa immuunijärjestelmän ja silmänpinnan epiteelin normaalin toiminnan kannalta. A-vitamiinin puutos aiheuttaa silmänpintaan monenlaisia vaurioita ja pitkäaikainen puutos voi johtaa jopa sarveiskalvon hajoamiseen. (Markoulli ym. 2023: 231) Lisääntyvä näyttö on osoittanut, että myös sarveiskalvon hermorakenne ja toiminta ovat tärkeässä roolissa kuivasilmäsairaudessa. Kuivasilmäisyydestä kärsivillä potilailla on havaittu muutoksia sarveiskalvon tyvihermoissa. B1-vitamiini tehostaa epäsuorasti aksonin toimintaa ja korjaa siten vaurioitunutta hermokudosta. Tutkimuksissa on havaittu, että suun kautta otettava B1-vitamiini ei ainoastaan paranna kuivasilmäisyyden oireita vaan myös ilmeisesti lisää sarveiskalvon hermosäikeiden tiheyttä. (Ren ym. 2022.) B12-vitamiini toimii osatekijänä DNA-synteesissä sekä rasvahappo- ja aminohappoaineenvaihdunnassa. Se on myös välttämätön muun muassa hermoston normaalin toiminnan kannalta. Tutkimuksissa B12-vitamiinin puutteen on havaittu

liittyvän suurentuneeseen kuivasilmäsairauden riskiin. C-vitamiini on välttämätön sekä kollageenin että aminohappo- ja proteiiniaineenvaihdunnan biosynteesille. Se on tärkeä antioksidantti ja regeneroi muita antioksidantteja, kuten E-vitamiinia. C-vitamiinilla on ratkaiseva rooli immunologisissa prosesseissa. Kyynelneste sisältää C-vitamiinia, jossa se mahdollisesti osallistuu antioksidatiiviseen puolustukseen. Lisäksi C-vitamiini nopeuttaa sarveiskalvon paranemista vamman jälkeen. D-vitamiini osallistuu useisiin biologisiin toimintoihin. Sen pitoisuus ihmisen kyynelnesteessä on korkeampi kuin veressä. D-vitamiini osallistuu myös kalsiumin imeytymiseen, mikä edistää kyynelrahasen toimintaa. Seerumin D-vitamiinitasojen ja kyynelten tuotannon ja vakauden sekä silmien kuivusoireiden välillä on havaittu merkittävä korrelaatio. Tutkimukset ovat osoittaneet, että D-vitamiinin puutos aiheuttaa kuivasilmäoireiden alkamista ja pahenemista. (Markoulli ym. 2023: 231)

#### **4 Tyrni, mustikka ja mustaherukka kuivasilmäisyyden näkökulmasta**

Opinnäytetyön kirjallisuuskatsauksen aiheeksi valittiin tyrni-, mustikka- ja mustaherukkapohjaiset ravintolisät. Kyseiset marjat valittiin kotimaisuuden, saavutettavuuden ja tuttuuden vuoksi. Työn tekemisen aikaan markkinoilla olleista silmän terveyttä edistävästä marjapohjaisista ravintolisistä useimmat sisälsivät juuri näitä marjoja. Tyrnillä, mustikalla ja mustaherukalla tiedetään olevan useita terveyden kannalta edullisia ominaisuuksia eikä niillä ole tutkimuksissa havaittu haittavaikutuksia.

Tyrni (*Hippophaë rhamnoides*) on monivuotinen piikikäs pensaskasvi, joka kukkii alkukesästä. Lokakuussa kehittyvät marjamaiset, pitkänomaiset, kellanoranssit hedelmät (Helsingin yliopisto a). Tyrni on peräisin Hengduan-vuorilta ja Itä-Himalajan alueelta, ja se on laajalti levinnyt Euraasian lauhkeille alueille. Tyrni tunnetaan luontaisena vitamiinien, ravitsemuksen ja terveydenhuollon lähteenä. Sitä käytetäänkin laajalti myös elintarviketeollisuuden tuotteiden valmistukseen. Tyrnin lääkearvosta on kirjoitettu jo vuosisatoja sitten Tiibetissä. Viime vuosina on julkaistu lukuisia raportteja tyrnin farmakologisista vaikutuksista, mukaan lukien sen syövänt vastainen, tulehdusta lievittävä, antimikrobinen ja virustenvastainen vaikutus sekä sen kyky toimia sydän- ja verisuonijärjestelmän suojana. Tyrnin lääkinnälliset vaikutukset voivat johtua sen sisältämistä ravintoaineista. Yhä useammassa maissa on viime vuosina alettu tiedostaa tyrnin terapeuttisia mahdollisuuksia ja monissa maissa onkin alettu kehittää tyrniteollisuutta. (Wang ym. 2022: 2.) Erityisesti Kiinassa ja Venäjällä on käytetty tyrniä

jo yli tuhannen vuoden ajan muun muassa lievittämään tulehduksia ja parantamaan verenkiertoa. (Törrönen & Sarkkinen & Niskanen 2008).

Mustikka (*Vaccinium Myrtillus*) on yksi Suomen yleisimpiä metsäkasveja. Mustikka on monivuotinen varpukasvi, joka kukkii touko-kesäkuussa. Loppukesällä varpuihin kehittyvät pallomaiset, tummansiniset, vahapintaiset marjat (Helsingin yliopisto b). Mustikkaa on jo satojen vuosien ajan käytetty parantamaan haavoja, peräpukamia, pahoinvointia, oksentelua, ripulia ja limakalvojen tulehduksia. Sen uskotaan myös parantavan näköä. Mustikka on monivuotinen pensaskasvi, joka on kotoisin Pohjois-Euroopasta ja Pohjois-Amerikasta, mutta sitä kasvaa myös Aasiassa. Mustikka sisältää runsaasti ravintoaineita ja biologisesti aktiivisia yhdisteitä. Pohjoisilta leveysasteilta peräisin olevan mustikan fenolipitoisuus on korkeampi kuin eteläisiltä. Mustikkaa on saatavilla tuoreena, kuivattuna ja pakasteena sekä erilaisina teollisuustuotteina. Mustikka tunnetaan yleisesti superruokana tai funktionaalisenä elintarvikkeena sen terveyttä edistävien vaikutusten vuoksi. Mustikalla on monenlaisia elimistöä suojaavia vaikutuksia, joita on tutkittu eläimillä ja ihmisillä. (Sharma & Hae-Jeung 2022: 4572–4573.)

Mustaherukka (*Ribes Nigrum*) on monivuotinen pensaskasvi, joka kukkii alkukesällä. Loppukesällä kypsyvät sen pallomaiset, mustat marjat (Helsingin yliopisto c). Mustaherukka on kotoisin Pohjois- ja Keski-Euroopasta sekä Aasiasta, ja sitä viljellään laajalti koristetarkoituksiin ja marjantuotantoon Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa. Sen syötävät, hyvänmakuiset marjat ovat herättäneet yhä enemmän huomiota, koska ne voivat vaikuttaa ihmisten ravitsemukseen ja terveyteen. Eläinkokeista ja kliinisistä kokeista saadut todisteet viittaavat siihen, että mustaherukalla on positiivisia vaikutuksia useisiin ikään ja aineenvaihduntaan liittyviin kroonisiin sairauksiin. Sitä käytetään myös kansanlääketieteessä useiden sairauksien hoitoon. (Yang & Kortensniemi & Ma & Zheng & Yang 2019.)

#### 4.1 Kuivasilmäisyyteen vaikuttava ravintosisältö

Tyrni sisältää lähes 200 ravintoainetta ja biologisesti aktiivista yhdistettä, joista useat tunnetaan terveyttä edistävästä vaikutuksistaan. Yksi tärkeimmistä tyrnin ravintoaineista on C-vitamiini. Tyrnin tärkeimmät biologisesti aktiiviset ja antioksidatiiviset yhdisteet ovat karotenoidit ja polyfenoliyhdisteet, erityisesti fenolihapot ja flavonoidit. Myös tyrnin sisältämät rasvahapot, fytosterolit, orgaaniset hapot, aminohapot ja kivennäisaineet

ovat tärkeitä. Tyrnin terveysarvoon vaikuttavat sen ravintoaineet ja bioaktiivinen koostumus. (Wang ym. 2022.) Tyrnissä on öljyä siemenessä, marjalihassa ja kuoressa. Sen öljypitoisuuteen ja rasvahappokoostumukseen vaikuttavat sekä kasvupaikka että korjuuajankohta. Tutkimuksissa sekä siementen että pehmytosan öljyillä on todettu olevan monia edullisia vaikutuksia terveyteen, muun muassa ihon ja limakalvojen haavaumiin. Tyrnin on osoitettu laboratorio-olosuhteissa olevan antioksidatiivinen, mutta ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa siitä ei ole saatu varmoja todisteita (Törrönen & Sarkkinen & Niskanen 2008).

Mustikan tärkeimpinä biologisesti aktiivisina aineina pidetään antosyaaneja, joiden luontaisena lähteenä se on yksi parhaista. Antosyaanien ansiosta mustikalla on monia terveyshyötyjä, se on esimerkiksi anti-inflammatorinen, sillä on korkea antioksidanttipitoisuus ja se alentaa kudosten oksidatiivista stressiä. Antosyaanit antavat mustikalle myös sen tumman värin. Mustikan käytölle ei ole mainittuja vasta-aiheita eikä mutageenista aktiivisuutta ole raportoitu. Mustikka sisältää erilaisia fenoliyhdisteitä kuten flavonoleja, tanniineja ja fenolihappoja, mutta antosyaanit ovat ylivoimaisesti suurin ryhmä sen fytokeemikaaleista. Mustikan antosyaanipitoisuus on korkeampi kuin muilla marjoilla, mutta pitoisuus vaihtelee suuresti muun muassa lajikkeen, kasvuolosuhteiden ja marjan kypsyysasteen mukaan. Lisäksi tuore mustikka sisältää pieniä määriä C-vitamiinia ja muita biologisesti aktiivisia aineita. Vaikka mustikan terveyshyötyjä käsitellessä eniten huomiota on kiinnitetty sen antioksidanttisiin ominaisuuksiin, vaikutukset ulottuvat todennäköisesti pidemmälle. Vaikka kaupallisten mustikkatuotteiden antosyaanipitoisuuden oletetaan olevan korkea, on mitattu pitoisuus todellisuudessa paljon matalampi. Laboratorio-olosuhteissa mitattu marjojen antioksidatiivisuus ei välttämättä ole samanlainen elävässä kudoksessa. Vaikka tuoreessa mustikassa on runsaasti antosyaaneja, jotka ovat laboratorio-olosuhteissa tehokkaita antioksidantteja, ei voida olettaa, että kaikki kaupalliset mustikkatuotteet sisältävät merkittäviä määriä mustikan antosyaaneja tai että imeytyneet antosyaanit toimivat suoraan antioksidanteina ihmiskehossa. (Chu & Cheung & Lau & Benzie 2011.)

Mustaherukalla on monien muiden marjojen tavoin erinomaiset ravintoarvot. Sen syömistä suositellaan erityisesti korkeiden kivennäis-, vitamiini- ja antioksidanttipitoisuuksien vuoksi. Mustaherukka on erityisen hyvä C-vitamiinin lähde. Mustaherukan polyfenolipitoisuus vaihtelee riippuen esimerkiksi lajikkeesta ja kasvupaikasta. Suurin osa mustaherukan polyfenoleista on antosyaaneja, jotka antavat

sille sen voimakkaan värin ja tekevät siitä anti-inflammatorisen, antimikrobisen ja hermostoa suojaavan elintarvikkeen. Antosyaanit voivat myös auttaa ylläpitämään silmien terveyttä. Tutkijat ovat kiinnostuneita mustaherukan terveyshyödyistä, koska se sisältää useita biologisesti aktiivisia yhdisteitä. (Trych ym. 2020.) Mustaherukan antioksidatiivinen vaikutus on pystytty osoittamaan laboratorio-olosuhteissa, mutta elävillä ihmisillä saadut tulokset ovat ristiriitaisia (Törrönen & Sarkkinen & Niskanen 2008).

Alla olevaan taulukkoon (taulukko 1) on koottu tyrnin, mustikan ja mustaherukan rasvahappo- ja vitamiinipitoisuudet 100 grammassa tuoretta marjaa. Koska kaikkien marjojen antosyaanipitoisuudet vaihtelevat suuresti muun muassa lajikkeesta, kasvupaikasta ja kasvuolosuhteista riippuen, niitä ei kirjattu taulukkoon.

Taulukko 1. Rasvahappojen ja vitamiinien pitoisuus 100 g:ssa tuoretta marjaa (THL 2023 mukailten)

	Tyrni	Mustikka	Mustaherukka
Rasvahapot	2,8 g	0,3 g	0,1 g
Omega-3:			
alfalinoleenihappo	90 mg	117 mg	27 mg
eikosapentaeenihappo (EPA)	0 g	0 g	0 g
dokosaheksaeenihappo (DHA)	0 g	0 g	0 g
Omega-6:			
linolihappo	250 mg	123 mg	45 mg
kertatyydyttymättömät	1,6 g	<0,1 g	<0,1 g
tyydyttyneet	0,8 g	<0,1 g	<0,1 g
trans	0 g	0 g	0 g
sterolit	17,8 mg	26,4 mg	8,8 mg
Vitamiinit			
B-vitamiinit:			
B1 (tiamiini)	0,18 mg	0,13 mg	0,04 mg
B2 (riboflaviini)	0,07 mg	0,01 mg	0,02 mg
B3 (niasiini)	0,3 mg	0,4 mg	0,5 mg
niasiiniekvivalentti NE	0,3 mg	0,6 mg	0,3 mg
B6 (pyridoksiini vitameerit)	0,13 mg	0,06 mg	0,08 mg
B9 (folaatit)	10,0 µg	11,2 µg	14,2 µg
B12 (kobalamiini)	0 µg	0 µg	0 µg
A-vitamiini	71,4 µg	3,9 µg	84,2 µg
karotenoidit	860 µg	310,5 µg	542,2 µg
C-vitamiini	140 mg	7,2 mg	128 mg
D-vitamiini	0 µg	0 µg	0 µg
E-vitamiini	3 mg	1,9 mg	2,2 mg
K-vitamiini	13,5 µg	9 µg	30 µg

## 4.2 Suomessa myytävät marjapohjaiset ravintolisävalmisteet

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi määrittelee ravintolisät elintarvikkeiksi, joiden tarkoituksena on täydentää tavanomaista ruokavaliota. Ravintolisät ovat direktiivin mukaan yhden tai useamman ravintoaineen tai muun aineen tiivistettyjä lähteitä, ja niillä on ravitsemuksellinen tai fysiologinen vaikutus joko yksin tai yhdessä muiden vastaavien aineiden kanssa. Ravintolisiä myydään annosmuodossa eli kapsuleina, pastilleina, tabletteina, pillereinä ja muissa vastaavanlaisissa muodoissa, jauhepusseina, nesteampulleina, tippapulloina sekä muissa vastaavanlaisissa

muodoissa olevina nestemäisinä tai jauhemaisina valmisteina, jotka on tarkoitus nauttia pieninä mitta-annoksina. (Direktiivi 2002/46/EY 2002.) Ravintolisät ovat lainsäädännön näkökulmasta elintarvikkeita, joilla on tarkoitus täydentää ruokavaliota. Suomessa ravintolisien valvonnasta vastaavat kuntien elintarvikeviranomaiset, joiden toimintaa ohjaa Ruokavirasto. Ravintolisät sisältävät tyypillisesti esimerkiksi vitamiineja, kivennäisaineita, kuituja, rasvahappoja, kasviuutteita tai maitohappobakteereita. Ravintolisillä ei saa olla lääkkeellisiä vaikutuksia eikä niillä saa esittää olevan sairauksien parantamiseen tai lievittämiseen liittyviä ominaisuuksia. (Fimea 2023). Tässä työssä keskityttiin tabletti- ja kapselimuotoisiin ravintolisiin, koska mukaan valitun aineiston tutkimukset oli tehty kyseisillä muodoilla.

Ravintolisissä yleisimmin käytetyt ravintoaineet ovat hedelmistä ja vihanneksista johdettuja yhdisteitä, joilla on antioksidatiivisia ja tulehdusta ehkäiseviä ominaisuuksia ja joiden oletetaan tarjoavan suojaa useita kroonisia sairauksia vastaan. Ravintoaineista yleisimpiä ovat flavonoidiset kasvipigmentit, kuten marjojen antosyaanit. Ravintolisiä käyttämällä saavutetut terveyshyödyt ovat epävarmoja, koska suuria kliinisiä tutkimuksia aiheesta ei ole tehty. (Rodis & Pedersen & Watt 2018: 587–588.) Monityydyttymättömiä rasvahappoja sisältävillä ravintolisillä on tutkimusten mukaan vain vähän haittavaikutuksia. Ilmoitetut haitat ovat olleet lieviä ja kohdistuneet lähinnä ruoansulatuselimistöön. Henkilöiden, joilla on ongelmia veren hyytymisessä, on syytä noudattaa varovaisuutta ravintolisien kanssa. On näyttöä siitä, että omega-3-rasvahappovalmisteet vähentävät veren hyytymistä, mutta verenvuotoriskin kasvamisesta niitä käyttävillä ei ole vahvaa näyttöä. Omega-3-rasvahappovalmisteiden ei ole kuitenkaan todettu lisäävän verenvuotoriskiä leikkauksissa. Euroopan elintarvikeviraston (EFSA) suositusten mukaan pitkäaikainen eikosapentaeenihappo- ja dokosaheksaeenihappopitoisten ravintolisien käyttö on turvallista aikuisille, kun niiden määrä ei ylitä viittä grammaa päivässä (European Food Safety Authority 2012). Rasvahappoa sisältävät ravintolisät ovat mahdollisesti tehokkaita ja suhteellisen turvallisia, joten ne saattavat olla hyvä hoitovaihtoehto kuivasilmäisyyteen. Ravintolisien tarkkaa roolia ei kuitenkaan ymmärretä vielä täysin. (Markoulli ym. 2023: 238.) Omega-3-rasvahappojen on osoitettu vähentävän tulehdusmarkkereita ja parantavan kuivasilmäisyyden oireita. Vaikka tutkimuksissa on havaittu kuivasilmäoireiden paranemista, puuttuu monilta tutkimuksissa käytetyiltä ravintolisiltä toistaiseksi standardointi. Valmisteissa voi olla merkittäviä eroja, jotka voivat vaikuttaa omega-3:n imeytymiseen ja biologiseen aktiivisuuteen. Esimerkiksi kalaöljypohjaiset ravintolisät sisältävät erilaisia monityydyttymättömiä rasvahappoja kuin kasvipohjaiset.

Kaiken kaikkiaan omega-3-pohjaiset ravintolisät ovat hyvin siedetty hoito, joka parantaa silmän pinnan terveyttä lähes kaikissa kuivasilmäisyyden muodoissa. Niitä voidaankin yleisesti suositella kaikille sellaisille henkilöille, joilla ei ole niiden käyttöön lääketieteellisiä vasta-aiheita. (Thulasi & Dalilian 2017.)

Liitteenä olevasta taulukosta löytyvät Suomen markkinoilla keväällä 2023 myynnissä olleet yleisimmät tyrniä, mustikkaa ja mustaherukkaa sisältävät ravintolisävalmisteet, joiden luvataan auttavan kuivasilmäisyyteen (Liite 2). Kunkin valmisteen kohdalla mainitaan valmistajan lupaus tuotteensa vaikutuksista sekä ilmoitettu ravintosisältö rasvahappojen sekä vitamiinien osalta. Ravintolisiä tutkittaessa niiden huomattiin olevan pääasiassa kahta tyyppiä. Osa pohjautui rasvahappojen vaikutuksiin ja loput antosyaanien kautta saatavaan hyötyyn. Hakuja tehdessä huomattiin markkinoilla olevan lisäksi runsaasti valmisteita, jotka sisälsivät tyrnin, mustikan ja mustaherukan lisäksi kalaöljyä. Niitä ei otettu vertailuun mukaan.

## 5 Työn toteutus

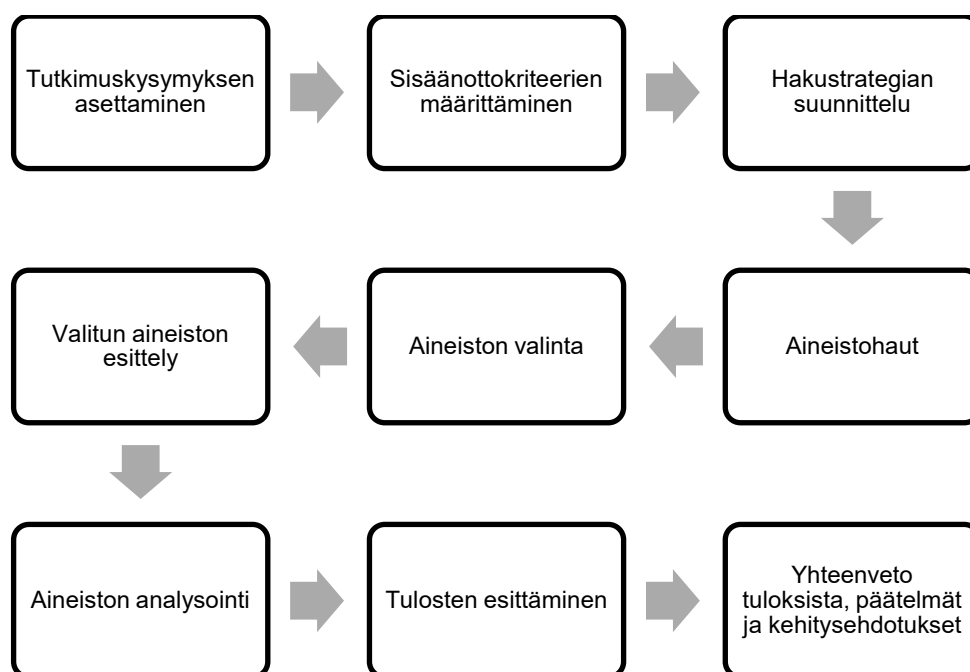
Kirjallisuuskatsauksen avulla kootaan yhteen aiemmin tehtyjen tutkimusten tuloksia. Katsauksen avulla voidaan tunnistaa, arvioida ja tiivistää aiemmin julkaistua tutkimusaineistoa ja käyttää sitä uuden tutkimuksen perustana. Riippumatta tyypistä, kirjallisuuskatsauksen edellytetään olevan tiivis, pohjautuvan selkeään tutkimuskysymykseen ja etenevän ymmärrettävästi. Sen tulisi tuottaa uutta vakuuttavaa tietoa ja sisältää kriittistä arviointia. (Salminen 2023.)

### 5.1 Scoping-kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä

Tämän opinnäytetyön tarkoitukseen soveltuvimmaksi tutkimusmenetelmäksi osoittautui scoping-katsaus. Se on kuvailevan kirjallisuuskatsauksen alalaji, jolle ei ole asetettu tiukkoja sääntöjä. Sen avulla oli mahdollista muodostaa käsitys marjapohjaisista ravintolisistä tehdystä tutkimuksesta, sen määrästä ja laadusta ja olemassa olevan tiedon luonteesta käyttämällä laajoja aineistoja, joiden valintaa metodi ei rajannut. Myöskään tutkimuksissa käytetyt tutkimusasetelmat eivät rajoittaneet katsausta. Scoping-katsauksen avulla oli mahdollista tehdä tutkimustuloksista päätelmiä sekä yhteenveto optikoiden käyttöön, joten se tarjosi parhaan työkalun opinnäytetyön tavoitteen saavuttamiseksi. (Suhonen & Axelin & Stolt 2016: 10–11.) Opinnäytetyötä tehdessä noudatettiin huolellisesti systemaattisuutta ja läpinäkyvyyttä ja lähdeaineistoa



valitessa arvioitiin sen laatu ja luotettavuus. Koska Scoping-katsaukseen voidaan valita lähdeaineistoksi sekä alkuperäistutkimuksia että harmaata kirjallisuutta, lähteiden laadun arviointi saattaa olla vaikeaa (Vilkkä 2022). Valitsemalla lähdeaineistoksi vertaisarvioituja artikkeleita, välttyttiin tältä kuvailevaan kirjallisuuskatsaukseen liittyvältä ongelmalta. Scoping-katsausta tehdessä prosessi suunniteltiin ja kuvattiin tarkasti, jotta se olisi toistettavissa samanlaisena. Katsauksen aluksi päätettiin työn tavoite ja tarkoitus sekä rajattiin aihe ja määritettiin tutkimuskysymykset. Seuraavaksi päätettiin sisäänotto- ja poissulkukriteerit, joiden tarkoituksena oli saada katsaukseen mukaan mahdollisimman edustava joukko luotettavia tutkimuksia. Sisäänottokriteerien avulla määritettiin hakuprosessi käytettävissä olevien resurssien mukaiseksi. Tämän jälkeen tehtiin aineistohaut ja valittiin lähdeaineisto, joka koottiin Excel-taulukkoon. Aineisto analysoitiin ja tulokset esitettiin opinnäytetyön kirjallisessa raportissa. (Peters & Godfrey & McInerney & Munn & Tricco & Khalil 2020). Tuloksista tehtiin yhteenveto, päätelmät ja niiden pohjalta jatkotutkimusehdotukset.



Kuvio 2. Tässä työssä käytetyn Scoping-katsauksen vaiheet (Paaso-Rantala 2023 mukaillen Peters ym. 2020).

## 5.2 Tutkimuskysymykset, sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä kuivasilmäisyyden hoito-osaamista optisella alalla. Työn tarkoituksena oli selvittää marjapohjaisten ravintolisien hyöty kuivasilmäisyyden hoidossa. Tarkoitukseen haluttiin päästä analysoimalla aiheesta tehtyjä tutkimuksia ja

vastaamalla asetettuihin tutkimuskysymyksiin. Analysoitavien tutkimusten tulokset haluttiin tiivistää olennaisimmilta osiltaan lyhyen ytimekkääseen ymmärrettävään muotoon, joten työn loppuun päätettiin koota listaus marjapohjaisten ravintolisien vaikutuksista kuivasilmäisyyteen. Alustavien aineistohakujen ja pohdinnan jälkeen päädyttiin asettamaan seuraavat tutkimuskysymykset:

1. Kuka hyötyy marjapohjaisten ravintolisien käytöstä ja miten suuri hyöty niitä käyttämällä on mahdollista saavuttaa?
2. Miten marjapohjaisista ravintolisistä saatava hoitovaikutus kuivasilmäisyyteen on mahdollisimman tehokas ja mitkä ulkoiset tekijät vaikuttavat niiden tehoon?

Aineiston hakua varten päädyttiin valitsemaan seuraavanlaiset sisäänottokriteerit. Mukaan otettiin vain ihmisillä tehtyjä in vivo -menetelmiä hyödyntäneitä tutkimuksia, koska niistä saadut tulokset olivat tutkimuskysymysten kannalta hyödyllisimpiä. Työssä oltiin kiinnostuneita tyrni-, mustikka- ja mustaherukkapohjaisten ravintolisien hyödyistä kuivasilmäisyyden hoidossa optometristin työn kannalta. Tästä näkökulmasta esimerkiksi ravintolisien vaikutukset eläinten silmissä eivät olleet oleellisia. In vitro -menetelmiä hyödyntävät tutkimukset suljettiin aineiston ulkopuolelle, koska sisäisesti nautitun ravintolisän vaikutus ihmisen elimistössä oli kiinnostavinta. In vitro -menetelmällä tutkitaan soluja elimistön ulkopuolella, laboratorio-olosuhteissa. Yksi sisäänottokriteereistä oli se, että tutkimus oli tehty aikaisintaan vuonna 2000. Tähän kriteeriin päädyttiin, koska käytössä oli vain rajalliset resurssit. Vanhempia artikkeleita ei myöskään olisi välttämättä löytynyt sähköisinä versioina. Koska käytettävissä olevat resurssit olivat rajalliset, päädyttiin valitsemaan sisäänottokriteeriksi se, että tutkimus on tehty suomen tai englannin kielellä. Samasta syystä yksi sisäänottokriteereistä oli tutkimustulosten saatavuus kohtuullisella vaivalla. Jotta mukaan otettavat tutkimustulokset olisivat laadukkaita, päätettiin lähdeaineistoon ottaa mukaan vain julkaistuja ja vertaisarvioituja tutkimuksia. (Taulukko 2).

Taulukko 2. Sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tehty ihmisillä	Tehty eläimillä
In vivo -menetelmä	In vitro -menetelmä
Vuodesta 2000 eteenpäin	Tehty ennen vuotta 2000
Kielinä suomi ja englanti	Muut kielet
Saatavilla ”kohtuullisella vaivalla” työntekijöiden resursseilla	Maksumuuri
Julkaistu ja vertaisarvioitu	Julkaisematon, ei-tieteellinen teksti

### 5.3 Hakulausekkeiden muodostaminen ja aineistohaku

Hakulausekkeitä valittaessa apuna käytettiin PICO-formaattia. Tällöin hakutermit kohdennettiin tutkimuskysymyksiin käyttäen neljää elementtiä, jotka olivat P = potilasryhmä tai tutkittava ongelma, I =tutkittava interventio tai interventiot, C= interventioiden vertailu ja O = kliiniset lopputulokset eli lopputulosmuuttujat. Formaattia käyttämällä tutkimusten valintakriteereissä varmistuttiin siitä, että aineisto on tutkimuskysymyksen kannalta oleellista ja että haut on mahdollista toistaa ja päätyä samaan lopputulokseen. (Pudas-Tähkä & Axelin 2007: 47–49.)

Alkuvaiheessa työ aiottiin toteuttaa pelkästään tyrnipohjaisista ravintolisistä. Melko pian hakujen aloittamisen jälkeen ilmeni, ettei pelkästään tyrnivalmisteista saada riittävän kattavaa aineistoa kirjallisuuskatsauksen tekemiseen. Löydetty aineisto pohjautui myös lähes pelkästään yhden tutkijaryhmän tekemiin tutkimuksiin, joten ainoastaan tyrniin keskittymällä olisi katsauksen tuloksesta tullut vinoutunut. Siksi työhön päätettiin ottaa mukaan myös mustikka- ja mustaherukkapohjaisista ravintolisävalmisteista tehdyt tutkimustiedot. Kyseiset marjat valittiin, koska niitä on käytetty useissa ravintolisissä, jotka valmistajiensa lupauksen mukaan edistävät silmien terveyttä. Aineistohakua ei laajennettu kalaöljypohjaisiin ravintolisiin, koska aineisto olisi silloin muodostunut jo liiankin laajaksi eivätkä resurssit olisi riittäneet sen läpikäymiseen.

Alustava aineistohaku aloitettiin loppusyksystä 2022 kartoittamalla aiheeseen liittyviä tutkimuksia. Hakujen alkupuolella saadut Metropolian kirjaston informaattikon ohjeet tukivat tehokasta ja tarkoituksenmukaista aineistohakua. Varsinaiset aineistohaut tehtiin keväällä 2023 aluksi neljästä eri tietokannasta, jotka olivat CINAHL, PubMed, ProQuest ja ScienceDirect. Kyseisiin tietokantoihin päädyttiin, koska ne ovat keskeisimpiä sosiaali- ja terveystieteen hakujen kannalta ja niihin oli pääsy Metropolian tunnuksilla. Hakujen edetessä päädyttiin käyttämään pelkästään PubMed ja ProQuest -tietokantoja, joista löytyivät työssä analysoidut artikkelit. Aineistoksi valittiin PICO-kriteeristöä hyödyntäen seitsemän artikkelia, jotka vastasivat työn tarkoitusta parhaiten (Taulukko 3). Hakutuloksia seuloessa otettiin huomioon, että lähdeaineistoa valittiin monipuolisesti. Suomalaisen tutkimusten lisäksi aineistoa saatiin Taiwanissa, Kiinassa ja Japanissa tehdyistä tutkimuksista.

Taulukko 3. Hakutulokset Pubmed- ja ProQuest-tietokannoista

PubMed				
Hakusanat			Osumat (kpl)	Valitut (kpl)
buckthorn	AND	eye	3	2
1/3	Larmo & Järvinen & Setälä & Yang & Viitanen & Engblom & Tahvonen & Kallio 2010. Oral sea buckthorn oil attenuates tear film osmolarity and symptoms in individuals with dry eye.			
3/3	Järvinen & Larmo & Setälä & Yang & Engblom & Viitanen & Kallio 2011. Effects of oral sea buckthorn oil on tear film Fatty acids in individuals with dry eye.			
bilberry	AND	eye	5	1
2/5	Ozawa & Kawashima & Inoue & Inagaki & Suzuki & Ooe & Kobayashi & Tsubota 2015. Bilberry extract supplementation for preventing eye fatigue in video display terminal workers.			
bilberry	AND	eye	49	1
15/49	Riva & Togni & Franceschi & Kawada & Inaba & Eggenhoffner & Giacomelli 2017. The effect of a natural, standardized bilberry extract (Mirtoselect®) in dry eye: a randomized, double blinded, placebo-controlled trial.			
blackcurrant	AND	eye	4	0
blueberry	AND	eye	2	0
ProQuest Central				
Hakusanat			Osumat (kpl)	Valitut (kpl)
buckthorn (abstract)	AND	eye	35	0

bilberry (abstract)	AND	eye	43	0
blackcurrant (abstract)	AND	eye	22	1
1/22	Kan & Wang & Liu & Liu & Chen & Zhang & Huang & Liu & Gu & Du 2020. A novel botanical formula improves eye fatigue and dry eye: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.			
blueberry	AND	"Dry eye" NOT rat NOT mice NOT rabbit	23	1
6/23	Huang & Yeh & Hou 2016. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral antioxidant supplement therapy in patients with dry eye syndrome.			
schirmer*	AND	anthocyanin	66	1
1/66	Kizawa & Sekikawa & Kageyama & Tomobe & Kobashi & Yamada 2021. Effects of anthocyanin, astaxanthin, and lutein on eye functions: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.			

## 5.4 Työn etiikka ja luotettavuus

Kaiken tieteellisen toiminnan ydin on tutkimuksen eettisyys. Etiikka pyrkii vastaamaan kysymykseen säännöistä, joita tutkimuksessa tulee noudattaa (Kankkunen ym. 2013: 211–212.) Etiikan peruskysymyksiä ovat kysymykset hyvästä ja pahasta, oikeasta ja väärästä. Eettisesti hyvän tutkimuksen edellytys on, että sitä tehdessä on noudatettu hyvää tieteellistä käytäntöä. Tähän on sitoutunut myös suomalainen tiedeyhteisö. Suomessa on useita julkisia elimiä, jotka ohjaavat ja valvovat tutkimushankkeiden eettisyyttä (Hirsjärvi ym. 2018: 23.) Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluvia toimintatapoja ovat rehellisyys, huolellisuus ja tarkkuus. Opinnäytetyössä sovelletut tiedonhankinta- ja arviointimenetelmät olivat tieteellisen tutkimuksen kriteerien mukaisia ja eettisesti kestäviä. Työtä tehdessä noudatettiin myös tieteellisen tiedon luonteeseen kuuluvaa avoimuutta. Lähdeaineistoksi valittuihin julkaisuihin viitattiin asianmukaisella tavalla, jotta tutkijoille annettiin heidän ansaitsemansa arvostus. Opinnäytetyö suunniteltiin ja toteutettiin tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten edellyttämällä tavalla. Opinnäytetyötä varten ei tarvittu tutkimuslupia eikä eettistä ennakoarviointia. Työn tekijöillä ei ollut sen suorittamisen kannalta merkityksellisiä sidonnaisuuksia tai rahoituslähteitä eikä esteellisyyttä työn tekemiseen. (Keiski ym. 2023.)

Opinnäytetyön aiheen valinta on myös eettinen kysymys ja sitä valittaessa on tärkeää miettiä miksi ja kenen ehdoilla työ tehdään (Tuomi & Sarajärvi 2018. Luku 5. Laadullisen tutkimuksen eettisyys). Opinnäytetyön luotettavuutta arvioitaessa tulee kiinnittää huomiota tutkimuksen kohteeseen ja tarkoitukseen (Tuomi & Sarajärvi 2018. Luku 6. Luotettavuus laadullisessa tutkimuksessa.) Työn tavoitteena oli tuottaa marjapohjaisista ravintolisistä helposti saavutettavassa muodossa olevaa tietoa, jonka avulla optikoiden on mahdollista edistää silmäterveyttä. Optometrian Eettisen Neuvoston laatimien optikon ammatin harjoittamisen eettisten ohjeiden mukaan optikon tehtävänä on ylläpitää ja edistää väestön hyvää näkemistä sekä huolehtia ennaltaehkäisevästi silmien terveydentilasta. (OEN 2014: 4). Työn luotettavuuteen vaikuttaa myös se, miten ja mistä aineisto on kerätty ja miten se analysoidaan ja raportoidaan. (Tuomi & Sarajärvi 2018. Luku 6. Luotettavuus laadullisessa tutkimuksessa.) Tämän opinnäytetyön lähdeaineistoon ei liittynyt eettisiä ongelmia, koska siihen valittiin vain aiemmin julkaistuja kliinisiä tutkimuksia, jotka olivat jo käyneet läpi vertaisarvioinnin. Katsaukseen otettua aineistoa rajattiin käyttämällä hakusanoja sekä sisäänotto- ja poissulkukriteereitä, mikä vaikutti osaltaan saatuihin tuloksiin. Aineistoon pyrittiin löytämään monipuolisesti eri maissa ja eri etnisille ryhmille tehtyjä tutkimuksia. Kuivasilmäisyyden esiintyvyyteen eri maissa vaikuttavat etnisen alkuperän lisäksi erilaiset ympäristötekijät kuten ilmasto (Stapleton ym 2017: 341). Lopulta aineistoksi löydettiin kuitenkin vain Euroopassa ja Aasiassa tehtyjä tutkimuksia. Siksi katsauksen pohjalta tehtyjen päätelmien yleistäminen kaikkiin väestöryhmiin ei ole ongelmatonta.

Anatomisten ja lääketieteellisten termien suomenkieliset kirjoitusasut tarkistettiin Terkko- ja Termix-tietokannoista. Lisäksi käytettiin Duodecimin terveyskirjastoa ja Silmätautien käsikirjaa (Setälä & Uusitalo 2022) sen varmistamiseksi, että valitut suomenkieliset termit ovat optisella alalla yleisesti käytössä olevia. Oikeakielisyyden osalta käytettiin kielitoimiston sanakirjaa, jolla varmistettiin käytetyn termistön oikeinkirjoitus.

## **6 Yhteenveto tutkimuksista**

Kaikki seitsemän kirjallisuuskatsauksen lähdeaineistoksi valittua artikkelia olivat vertaisarvioituja, julkaistuja tutkimusartikkeleita. Niissä esiteltiin kuudessa kliinisessä, kaksoissokkoutetussa ja lumekontrolloidussa tutkimuksessa saatuja tuloksia.

Petra Larmo on Turun yliopiston bio- ja elintarvikekemian väitöskirjassaan tutkinut tyrniöljyn terveysvaikutuksia. Turussa lokakuun 2008 ja tammikuun 2009 välisenä aikana tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa selvitettiin suun kautta otettavan kaksoistyrniöljyn vaikutuksia kuivasilmäisyyteen. Tutkimuksesta on julkaistu useita artikkeleita, joista tämän työn lähdeaineistoon valittiin kaksi aiheen kannalta oleellisinta. Ne käsittelevät saman kliinisen tutkimuksen tuloksia eri näkökulmista. Larmo ym. "Oral sea buckthorn oil attenuates tear film osmolarity and symptoms in individuals with dry eye" julkaistiin vuonna 2010 ja siinä käsiteltiin sisäisesti nautitun tyrniöljyn positiivisia vaikutuksia kuivasilmäisyyden oireisiin ja kyynelfilmin liialliseen väkevöitymiseen. Riikka Järvinen ym. "Effects of oral sea buckthorn oil on tear film Fatty acids in individuals with dry eye" julkaistiin vuonna 2011, ja siinä tutkijat selvittivät ravintolisän vaikutusta kyynelnesteen rasvahappokoostumukseen. Tutkimukseen osallistuneet ottivat kolmen kuukauden ajan kaksi kapselia joko marja- tai lumevalmistetta kahdesti päivässä. Tutkittaville tehtiin erilaisia tutkimuksia tutkimuksen alussa, yhden kuukauden jälkeen ja tutkimuksen lopuksi. Lisäksi heille tehtiin seurantatutkimukset 1–2 kuukauden kuluttua tutkimuksen päätyttyä tulosten pysyvyyden varmistamiseksi. Tutkittaviksi valittiin sellaisia henkilöitä, joilla oli kuivasilmäisyyteen liittyviä oireita. Osallistujien kuivasilmäisyyttä arvioitiin oirekyselyllä, Schirmer-testillä, TFBUT-testillä, sekä kyynelnesteen osmolaarisuuden mittauksella. Osallistujia pyydettiin lisäksi pitämään tutkimusjakson aikana päiväkirjaa oireistaan.

Lähtötietojen ja tutkimuksen alussa tehdyn oirekyselyn perusteella osallistujat eivät olleet vakavasti kuivasilmäisiä. Heistä yli 80 % koki kuivasilmäisyyden kuitenkin vaikuttavan huomontavasti elämänlaatuunsa. Osallistujien kuivasilmäisyyden tyyppi vaihteli, koska heidät valittiin mukaan pelkästään oireiden perusteella ilman kliinisiä tutkimuksia. Kuivan silmän määritelmään sisältyy epämukavuuden kokemus ja tiedetään, että yhteys oireiden ja kliinisten löydösten välillä on heikko. Tutkittavat saivat käyttää kosteuttavia silmätippoja sekä piilolinsejä tutkimuksen aikana. Tutkimustulokset ilmoitettiin sekä koko tutkimuksen loppuun suorittaneen ryhmän että hoitomyöntyväisten ryhmän osalta. Hoitomyöntyväisillä tarkoitetaan tutkittavia, jotka noudattivat hoito-ohjeita vähintään 80 % ajasta.

Kyynelnesteen osmolaarisuus kasvoi molemmissa ryhmissä tutkimuksen aikana. Tutkijat arvioivat nousun johtuvan talvesta, jolloin lämpötila ja ilmankosteus laskivat ja sisätiloissa oli käytössä keskuslämmitys (Larmo 2010: 1466). Marjaryhmässä osmolaarisuuden nousu oli kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi vähäisempää kuin

lumeryhmässä. Schirmer-testi otettiin puuduttamattomasta silmästä. Testin tuloksissa ei tapahtunut tutkimuksen aikana tilastollisesti merkitsevää muutosta. Myöskään oirekyselyn tai TFBUT-mittausten tuloksissa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja tutkimuksen aikana. Kuitenkin päiväkirjaan kirjatuihin oireisiin huomattiin marjaryhmässä tilastollisesti merkitsevää lievittymistä koko ryhmän osalta silmien punoituksessa ja hoitomyöntyväisten osalta poltteessa. Molempien ryhmien piilolinssien käyttäjät raportoivat päiväkirjoissaan vähemmän yleisiä silmäoireita. Tutkimuksen toisena tavoitteena oli tutkia tyrniöljyn vaikutusta kyynelneesten rasvahappokoostumukseen kuivasilmäisyyttä kokevilla henkilöillä. Tutkimuksen lopputulos oli, että tyrniöljyä sisältävällä ravintolisällä ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää muutosta kyynelneesten rasvahappokoostumukseen.

Tutkijoiden mukaan tulokset viittaavat siihen, että tyrniöljyn käyttö voi lievittää kyynelkalvon osmolaarisuuden kasvua kylmänä vuodenaikana. Se saattaa myös vähentää silmien punoitusta tai poltetta kuivasilmäisillä. Tutkijat mainitsivat, että jatkotutkimuksissa tulisi selvittää tyrniöljyn vaikutuksia määritellympiin joukkoihin sekä pyrkiä määrittämään positiivisen vaikutuksen mekanismit. (Larmo ym. 2010: 1467.) Tutkijoiden johtopäätöksenä oli, että tutkimuksessa havaittu positiivinen vaikutus kuivasilmäisyyteen välittyi jotakin muuta kautta kuin suoraan kyynelkalvon rasvahappoihin vaikuttamalla. (Järvinen ym. 2011: 1018.)

Artikkelissa ”Bilberry extract supplementation for preventing eye fatigue in video display terminal workers” Yuki Ozawa ym. esittelee Japanissa tehdyn tutkimuksen, jossa tutkittiin mustikkauutetta sisältävän ravintolisän tehoa silmien väsymysoireisiin päätetyötä tekeville henkilöille. Tutkimuksen päätavoite ei liittynyt suoraan kuivasilmäisyyden tutkimiseen, mutta tutkimuksen yhteydessä tehtiin kuivasilmäisyyteen liittyviä mittauksia. Tutkimuksessa käytetty oirekysely sisälsi useita kysymyksiä, jotka liittyivät kuivasilmäisyyden arvioimiseen. Tutkimukseen valittiin sellaisia henkilöitä, jotka kokivat silmiensä väsyvän päätetyötä tehdessään. Yhdelläkään tutkittavista ei ollut Meibomin rauhasen toimintahäiriötä. (Ozawa ym. 2015: 550.) Osallistujien kuivasilmäisyyttä arvioitiin oirekyselyllä, TFBUT-testillä, Schirmer-testillä sekä sarveis- ja sidekalvon fluoreseiinivärjäytymillä.

Artikkelissa ei kerrottu, käytettiinkö Schirmer-testiä tehdessä pintapuudutetta. Muista testeistä poiketen tämä testi tehtiin vain päätetyön jälkeen tutkimuksen alussa ja lopussa. Molempien ryhmien tulos huononi tutkimuksen aikana, mutta lumeryhmässä



marjaryhmää enemmän. Ryhmien välinen ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä. Tutkimuksessa ei syntynyt tilastollisesti merkitsevää eroa myöskään päätetyökuormituksen aiheuttamassa kyynelkalvon hajoamisajan lyhenemisessä marjaryhmän ja lumeryhmän välille. Fluoreseiinivärjäyksessä silmän pintaepiteelissä ei myöskään ilmennyt merkitsevää eroa marja- ja lumeryhmien välillä missään tutkimuksen vaiheessa. Oirekyselyssä huomattiin marjaryhmässä viikolla 8 tapahtuneen tilastollisesti merkitsevää parannusta silmien väsymisen ja kivun, silmien raskauden, epämukavuuden ja roskan tunteen osalta lumeryhmään verrattuna.

Tutkimuksessa päätetyön kesto oli kaksi tuntia, joten se ei kuormittanut tutkittavia yhtä paljon kuin heidän normaali päivätyönsä, mikä saattoi vaikuttaa tutkimuksen kuivasilmätestien tuloksiin. Tutkijat pitivätkin suhteellisen lyhytkestoista päätetyöskentelyä yhtenä tutkimuksensa rajoituksena. Toisaalta tutkijat arvelivat, ettei kyynelkalvon hajoamisaika juuri muuttunut päätetyön vaikutuksesta, koska osallistujiksi valittiin kuivasilmäisiä henkilöitä. Toinen rajoitus oli tutkijoiden mukaan se, että osallistajat eivät käyttäneet piilolinsskejä käyttäessään päätettä tutkimuksessa, vaikka monet osallistujista käyttivät niitä normaalisti. Muut tutkimuksen rajoitukset liittyivät tutkittavien valintaan ja tutkimusasetelmaan. Otoskoko oli suhteellisen pieni, seurantajakso vain kaksi kuukautta ja piilolinssien käyttäjiä otettiin mukaan osallistujiin. Tutkijat olivat sitä mieltä, että mustikkauutteen klinisen käytön hyödyn määrittämiseksi tarvitaan myös pitkän aikavälin tuloksia. Ozawan ym. mielestä mekanismin selvittämiseksi tarvitaan lisää tutkimuksia. Johtopäätöksensä tutkijat totesivat, että mustikkauutetta sisältävä ravintolisä lievittää päätetyön aiheuttamaa silmien väsymystä helpottamalla oireita. (Ozawa ym. 2015: 553.)

Antonella Riva ym. julkaisi vuonna 2017 artikkelin ”The effect of a natural, standardized bilberry extract (Mirtoselect®) in dry eye: a randomized, double blinded, placebo-controlled trial”, joka pohjautui Japanissa tehtyyn tutkimukseen mustikkaa sisältävän ravintolisän vaikutuksista kuivasilmäisyyteen. Tutkimukseen kuului kaksi vaihetta, joista ensimmäinen tehtiin hiirille ja toinen ihmisille. Hiirille tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin kahden eri valmisteen biologista hyötyosuutta ja sen perusteella valittiin toisessa vaiheessa käytetty valmiste. Tässä opinnäytetyössä käsiteltiin vain ihmisillä tehdyn tutkimuksen tuloksia. Tutkittavat olivat kuivasilmäoireista kärsiviä perusterveitä henkilöitä. He ottivat kaksi kapselia joko marja- tai lumevalmistetta kerran päivässä neljän viikon ajan. Tutkimuksen sisäänottokriteereihin kuului digitaalisten näyttöjen käyttö vähintään neljä tuntia päivässä ja kokemus joko silmien rasittumisesta tai

kuivasilmäisyydestä. Piilolinssien käyttäjiä ei otettu tutkimukseen mukaan. Tutkittaville tehtiin Schirmer-testi, loput tutkimukset eivät mitanneet suoraan kuivasilmäisyyttä. Tutkimukseen osallistuneille henkilöille tehtiin myös oksidatiivista stressiä mittaavia kokeita, joissa analysoitiin verinäytteiden biomarkkereita.

Schirmer-testin tulokset paranivat tilastollisesti merkitsevän määrän mustikkaryhmässä, kun taas lumeryhmässä tapahtunut muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Tutkijaryhmä mainitsee lisäanalyysin tuoneen ilmi, että marjavalmistite voisi olla tehokkaampi tutkimushenkilöillä, joilla on enemmän taipumusta kuivasilmäisyyteen. Lähtötilanteessa tehdyn Schirmer-testin tulokset vaihtelivat 5–35 mm, joten tutkimushenkilöt päädyttiin jakamaan kahteen ryhmään kuivasilmäisyyden vakavuusasteen mukaan (Riva ym. 2017: 2521). Tutkimuksessa huomattiin, että lähtötilanteessa vakava-asteisempaan ryhmään sijoitettujen tutkittavien Schirmer-testin ero lumeryhmäläisiin oli tutkimuksen päätyttyä suurempi kuin lievästä kuivasilmäisyydestä kärsineillä. Lievistä kuivasilmäioireita kokeneiden tutkimushenkilöiden testituloksissa ei tutkimuksen päättyessä ollut merkitsevää eroa lumeryhmään verrattuna.

Tutkijat päättelivät, että luonnollinen, standardoitu mustikkauute voi parantaa kyyneleritystä ja parantaa sen antioksidatiivista potentiaalia. Heidän mukaansa tutkimuksella vahvistettiin lisääntyneen antioksidatiivisen potentiaalin ja antosyaanien välinen yhteys. Riva ym. mainitsee olevansa tietoinen siitä, että mustikkauutteen vaikutusmekanismit kuivasilmäisyyteen ansaitsevat syvällisempää ja laajempaa tutkimusta. He toteavat myös, että kyynelerityksen määrä on vain yksi näkökohta kuivasilmäisyyteen ja että muita indikaattoreita, kuten kyynelkalvon hajoamisaikaa on myös tutkittava. (Riva y. 2017: 2524.)

Juntao Kan ym. julkaisi vuonna 2020 artikkelin ”A novel botanical formula improves eye fatigue and dry eye: a randomized, double-blind, placebo-controlled study”. Tässä kiinalaisessa tutkimuksessa tutkittiin muun muassa mustaherukkaa sisältävän ravintolisän vaikutuksia silmäväsymykseen ja kuivasilmäisyyteen. Tutkimuksen osallistajat jaettiin neljään ryhmään. Tutkimus kesti 90 päivää, jonka aikana tutkittavat ottivat seitsemän purutablettia joko marja- tai lumevalmistetta päivässä. Ensimmäinen ryhmä (R1) sai lumevalmistetta, ryhmät 2–4 marjavalmistetta, jonka vaikuttavien aineiden pitoisuus oli pienin ryhmässä 2 ja suurin ryhmässä 4. Tutkimukseen valittiin näyttöpäätetyötä tekeviä silmien väsymystä kokevia henkilöitä. Osallistujille tehtiin

erilaisia mittauksia tutkimuksen alussa, 45 päivän jälkeen ja tutkimuksen lopuksi. Jokaisella tutkimuskerralla heitä pyydettiin arvioimaan silmien väsymysoireita kysymyslomakkeella, ja lisäksi heiltä mitattiin kyyneleritystä Schirmer-testillä. Ryhmän 2 osallistujille tehtiin keratografia-tutkimus tutkimuksen alussa ja lopussa. Tuloksista selvisi, että ravintolisä vähensi silmien väsymysoireita ja silmän kuivumisen tunnetta. Schirmer-testin mukaan kyynelnesteen erittyminen parantui ryhmissä 3 ja 4 lumervhämään verrattuna. Keratografia-tulokset antoivat viitteitä siitä, että TBUT ja kyynelmeniskin korkeus oli kasvanut merkitsevästi ravintolisän käyttäjillä verrattuna lähtötilanteeseen. Keratografia-tutkimusta ei tehty kontrolliryhmälle. (Kan ym. 2020: 334.)

Ryhmän 3 Schirmer-testin osoittama parannus kyynelnesteen eritykseen tuli näkyville viimeisellä käynnillä. Ryhmällä 4 kyynelnesteen erityksen parantuminen oli selvää jo tutkimuksen puolivälissä 45 päivän jälkeen. On siis viitteitä siitä, että annoksen koko vaikutti hoitotulokseen, sillä suurinta annosmäärää saaneen verrokkiryhmän tulokset alkoivat parantua muita nopeammin. Tutkimustuloksissa kuivasilmäisysoireet luettiin kuuluviksi silmänväsymisen oireistoon. Tutkimusryhmä totesi ravintolisän saattavan parantavaa silmien väsymystä ja helpottaa kuivasilmäisyyttä, ja näin ollen se voisi toimia tehokkaana ravitsemusstrategiana silmien väsymisen parantamiseksi aiheuttamatta vakavia sivuvaikutuksia. (Kan ym. 2020: 341.)

Jehn-Yu Huang & Po-Ting Yeh & Yu-Chih Hou julkaisivat vuonna 2016 artikkelin ”A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral antioxidant supplement therapy in patients with dry eye syndrome” Taiwanissa suoritetusta tutkimuksesta, jossa arvioitiin antioksidanttia sisältävän ravintolisän tehoa kuivasilmäisyyttä kokevien henkilöiden hoidossa. Tutkittaville tehtiin erilaisia tutkimuksia 16 viikon ajan neljän viikon välein. Osa niistä oli perinteisiä kuivasilmätutkimuksia, mutta jotkin eivät liittyneet suoraan silmiin. (Huang & Yeh & Hou 2016: 813.) Tutkimuksen sisäänottokriteereiden mukaan tutkittaviksi valittiin sellaisia henkilöitä, joilla oli kuivasilmäisyyteen liittyviä oireita ja siihen liittyviä kliinisiä löydöksiä. Kaikki osallistujat käyttivät tutkimuksen ajan kosteuttavia silmätippoja. Osallistujien kuivasilmäisyyttä arvioitiin oirekyselyllä, Schirmer-testillä, TFBUT-testillä, sarveis- ja sidekalvon fluoreseiniivärjäytymillä, näöntarkkuuden tutkimisella ja kyynelnesteen kliinisellä arvioinnilla. Osallistujia pyydettiin myös tutkimuksen lopuksi kertomaan kokemuksensa kuivan silmän paranemisesta. (Huang & Yeh & Hou 2016: 814–815.)

Schirmer-testi otettiin sekä puuduttamattomasta että pintapuudutetusta silmästä. Puudutetusta silmästä otetun Schirmer-testin tuloksissa ei tapahtunut tutkimuksen aikana tilastollisesti merkitsevää muutosta, mutta puuduttamattomasta silmästä otetussa testissä tapahtui tilastollisesti merkitsevä paraneminen kahdeksassa viikossa. Puuduttamattomasta silmästä saadaan mitattua perus- ja refleksiokyynelten erityis, puudutetusta silmästä pelkkä peruskyynelten erityis. Marjaryhmään kuuluneiden refleksiokyynelten erityis lisääntyi tutkimuksen aikana, mikä viittaa tutkijoiden mukaan siihen, että ravintolisän käyttäminen paransi mahdollisesti kyynelrauhan toimintaa. Toisaalta lumeryhmässä Schirmer-testin tulos huononi tutkimuksen aikana. Tutkimuksen päätyttyä lumeryhmään kuuluneiden osallistujien Schirmer-testin tulos parani ennalleen ja marjaryhmäläisten tulos jatkoi paranemista, vaikka ravintolisän käyttäminen oli lopetettu. (Huang & Yeh & Hou 2016: 816–817.)

Sarveiskalvon fluoreseiinivärjäytymisessä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä missään tutkimuksen vaiheessa, mutta molemmissa ryhmissä tulokset olivat kahdeksan viikon jälkeen merkitsevästi paremmat kuin lähtötilanteessa. Molempien ryhmien tulokset alkoivat heikentyä tutkimuksen päätyttyä. Kyynelkalvon hajoamisaika (TFBUT) ei pidentynyt merkitsevästi kummassakaan ryhmässä, mutta tutkimuksen päätyttyä se huononi tilastollisesti merkitsevästi marjaryhmään kuuluneilla. Nämä tulokset osoittivat tutkijoiden mukaan kyynelkalvon pysyvyyden parantuneen ja epiteelivaurioiden vähentyneen ravintolisää käyttäneillä. (Huang & Yeh & Hou 2016: 815–816.)

Myöskään näöntarkkuudessa tai kyynelnesteen kliinisessä arvioinnissa ei tapahtunut tutkimuksen aikana tilastollisesti merkitseviä muutoksia (Huang & Yeh & Hou 2016: 816–817). Tutkimuksen päätyttyä osallistujilta kysyttiin subjektiivista kokonaisvaikutelmaa kuivasilmäisyyden paranemisesta ravintolisän käytön aikana. Tilastollisesti merkitsevästi suurempi osa marjaryhmästä kuin lumeryhmästä koki kuivasilmäisyyden parantuneen. (Huang & Yeh & Hou 2016: 819.)

Tutkimuksen rajoitteita olivat tutkijoiden mukaan suhteellisen pieni otoskoko ja suuri keskeyttämisprosentti. Kuivasilmätestien tulokset ja subjektiiviset oireet eivät välttämättä korreloi keskenään. Myös tässä tutkimuksessa osa saaduista tuloksista oli ristiriitaisia. Tutkimuksen tulokset viittasivat siihen, että tutkittava ravintolisä saattaa parantaa kuivasilmäoireita lisäämällä kyynelten tuotantoa sekä kyynelkalvon vakautta estämällä tulehdusta. Tutkijaryhmä päätteli, että antioksidanttipitoisia ravintolisä

voidaan käyttää kuivasilmäisyyden hoidossa kostutustippahoidon tehostajana. He totesivat kuitenkin, että laajoja ja pitkäaikaisia lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan, jotta kaikki ravintolisän hyödyt kuivasilmäisyyteen pystytään arvioimaan. (Huang & Yeh & Hou 2016: 819.)

Yuki Kizawa tutkijaryhmineen teki Japanissa tutkimuksen, jossa tutkittiin muun muassa mustikkaa sisältävän ravintolisän vaikutusta silmän toimintoihin. Tutkimukseen liittyvä artikkeli ”Effects of anthocyanin, astaxanthin, and lutein on eye functions: a randomized, double-blind, placebo-controlled study” julkaistiin vuonna 2021. Tutkittaville tehtiin erilaisia tutkimuksia ennen ravintolisän nauttimista ja kuuden viikon kuluttua sen aloittamisesta. Osa testeistä tehtiin sekä ennen tutkimukseen kuulunutta 60 minuutin päätetyötä, että sen jälkeen, osa pelkästään ennen päätetyötä. Testeistä kaksi oli perinteisiä kuivasilmätutkimuksia, muut eivät liittyneet kuivasilmäisyyteen. Tutkimuksen sisäänottokriteereiden mukaan tutkittaviksi valittiin sellaisia henkilöitä, jotka kokivat silmiensä väsyvän päätetyössä. Osallistujien kuivasilmäisyyttä arvioitiin oirekyselyllä, Schirmer-testillä, ja TFBUT-testillä. (Kizawa 2021: 77–78.)

Tutkimuksessa tehtyjen kuivasilmäisyyttä mittaavien testien tuloksissa ei ilmennyt tilastollisesti merkitsevää eroa marja- ja lumeryhmän välillä (Kizawa 2021: 86). Tutkimuksen perusteella ravintolisä ei parantanut kyynelnesteen laatua, minkä tutkijat arvelivat johtuneen siitä, että tutkittavista suurin osa ei alkukyselyn perusteella kokenut kuivasilmäoireita (Kizawa 2021: 88).

Kaikissa kirjallisuuskatsaukseen valikoituneista tutkimuksista osallistujilta mitattiin myös muita kuin kuivasilmäisyyteen liittyviä asioita. Heiltä tutkittiin esimerkiksi näöntarkkuutta ja akkommodaatiota. Ozawa ym. ja Kizawa ym. tutkivat ensisijaisesti muita muuttujia kuin kuivasilmäisyyttä. Näiden testien tuloksia ei käsitellä tässä opinnäytetyössä, tutkimuksia analysoitaessa otettiin huomioon vain kuivasilmäisyyteen liittyvät testit ja niiden tulokset. Tutkimuksissa kyynelnesteen laatua sekä muita kuivasilmäisyyden merkkejä mitattiin erilaisin kliinisin testein sekä oirekyselyjen avulla.

Kaikissa tutkimuksissa käytettiin Schirmer-testiä kyynelerityksen mittarina. Kolmessa tutkimuksessa testin tuloksissa havaittiin parannuksia marjapohjaista ravintolisää käyttäneillä osallistujilla (Riva ym. 2017, Kan ym. 2020 sekä Huang & Yen & Hou 2016), mutta loppuissa kolmessa tutkimuksessa merkitseviä eroja ei syntynyt. TBUT eli kyynelkalvon repeämisaika mitattiin neljässä eri tutkimuksessa, mutta vain yhdessä

niistä (Huang & Yen & Hou 2016) havaittiin tilastollisesti merkitsevä paraneminen marjaryhmässä.

Vain Larmo ym. sekä Järvinen ym. mainitsivat käytetyn tyrnivalmisteen rasvahapot ja tutkivat niiden ominaisuuksia ja vaikutuksia kyynelneesteeseen. Myös mustikan ja mustaherukan omega-6/omega-3-suhdetta pidetään terveydelle edullisena (Törrönen ym. 2008; Törrönen & Sarkkinen & Niskanen 2008). Rasvahappojen vaikutuksia ei kuitenkaan ole mustikkaa ja mustaherukkaa sisältäneiden ravintolisien vaikutuksia käsittelevissä tutkimuksissa tai artikkeleissa pohdittu, joten niistä ei voi tehdä johtopäätöksiä tämän katsauksen perusteella. Muissa tutkimuksissa antioksidantit olivat pääasiallisesti kiinnostuksen kohteena

Larmo ym. (2010: 1462) mainitsee anti-inflammatoriset lääkkeet tehokkaina tulehduksen lievittäjinä ja sitä kautta kuivasilmäisyyden hoitomuotona. Niillä on kuitenkin haittavaikutuksia erityisesti pitkään käytettynä. Tässä opinnäytteessä käsitellyissä tutkimuksissa marjavalmisteteilla saavutettiin hyötyjä, mutta niistä ei arvioitu aiheutuneen valmisteen johtuneita haittavaikutuksia.

Tutkimuksiin osallistuneiden kuivasilmäoireita kartoitettiin erilaisilla tavoilla. Kahdessa tutkimuksessa kävi ilmi, että saman tutkimuksen sisällä marjavalmistetta saaneet osallistujat kokivat sen vaikuttaneen positiivisesti kuivasilmäisyyteen, mutta oirekyselyissä positiivinen vaikutus ei tullut esiin (Larmo ym. 2010: 1464; Huang & Yeh & Hou 2016: 819).

Yhdessä lähdeaineiston tutkimuksista interventiota edelsi niin kutsuttu washout period eli "huuhtelujakso", jolla varmistettiin, etteivät tutkimusta ennen käytetyt tuotteet vaikuttaneet tutkimustuloksiin (Huang & Yeh & Hou 2016: 814).

Kuivasilmätutkimuksissa oireiden ja löydösten paraneminen saattaa johtua ennen kliiniseen tutkimukseen osallistumista käytettyjen säilöntäaineita sisältävien silmätippojen tai muiden paikallisesti käytettävien lääkkeiden käytön lopettamisesta ja niiden haittavaikutuksista toipumisesta. Jos tutkimuksessa ei ole riittävän pitkää huuhtelujaksoa ennen satunnaistetun hoidon aloittamista, parannusta voidaan nähdä kaikissa hoitoryhmissä. (Novack ym. 2017: 635.)

Kan ym. esitti tutkimustuloksinaan sekä kyynelmeniskin korkeuden, että kyynelfilmin repeämisaajan paranemisen marjapohjaisen ravintolisän käyttäjillä. Keratografia-

mittaukset tehtiin vain yhdelle ryhmälle neljästä. Ryhmän osallistujien tuloksissa havaittiin vain pieni ero, mutta tulos oli kuitenkin tilastollisesti merkitsevä (Kan 2020: 340). Tilastollisesti merkitsevällä erolla tarkoitetaan yksinkertaisesti eroa, joka ei todennäköisesti johdu sattumasta ja joka voidaan perustella matemaattisesti. Ero voi olla numeroarvonsa perusteella tilastollisesti merkitsevä, vaikka samaan aikaan sillä voi olla vain vähän tai ei ollenkaan merkitystä sairaudesta kärsivien henkilöiden terveyteen tai elämänlaatuun. (Novack ym. 2017: 639.)

Hakujen yhteydessä löydettiin lisäksi esite mustaherukan vaikutuksia näyttöpääteoireyhtymään käsittelevästä tutkimuksesta. Tämä satunnaistettu, lumekontrolloitu ja kaksoissokkoutettu tutkimus tehtiin Yhdysvalloissa 2021. Tutkimukseen osallistui 61 päätetyötä tekevää aikuista naista, jotka satunnaistettiin marja- ja lumeryhmään. Marjaryhmään kuuluneet ottivat kymmenen viikon ajan kaksi kapselia mustaherukkapohjaista ravintolisää, joka sisälsi 50 mg antosyaaneja. Lumevalmisteen sisällöstä ei löydetty tietoa. Tutkimukseen osallistuvia arvioimaan näyttöpääteoireyhtymään liittyviä oireita ennen ravintolisän tai lumevalmisteen käyttöä ja kymmenen viikon käytön jälkeen. Arvioidut oireet olivat muun muassa näön sumentuminen, silmien kuivuus ja silmien rasittuminen. Kuivasilmäoireet vähenivät marjaryhmässä lumeryhmää enemmän, mutta muutos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kaikkeen tutkimustietoon ei päästy käsiksi, joten tutkimusta ei otettu mukaan kirjallisuuskatsaukseen. (Hawkins & Hires & Dunne & Keenan 2022.) Kizawa ym. viittasivat artikkelissaan aiemmin tehtyyn tutkimukseen, jossa oli huomattu antosyaanilla positiivinen vaikutus kuivasilmäoireisiin. Kyseisessä tutkimuksessa tutkimusjoukkoon oli sisäänottokriteerien avulla valittu kuvasilmäisiä henkilöitä. Tutkimus (Sonoda & Koikeda & Masuda & Saitoh & Li 2017) on kuitenkin japaninkielinen, joten sitä ei otettu tämän työn kirjallisuuskatsauksen lähdeaineistoon.

Kaikissa tutkimuksissa lumevalmiste oli pyritty valitsemaan siten, ettei se vaikuttaisi saatuun tulokseen. Tämä noudattaa kuivasilmäsilmätyöryhmän antamaa ohjeistusta kliinisten tutkimusten suorittamiseen (Novack ym. 2017: 635). Lumevalmisteiden tarkkaa vaikutusta kuivasilmätutkimuksissa on edelleen vaikeaa määrittää. Tutkimusten mukaan niiden käyttö on turvallista. Erilaisten lumevalmisteannosten arvioimiseksi tarvitaan kuitenkin lisätutkimuksia. (Prinz ym. 2022: 1098.) Lumevalmiste voi pahentaa kuivasilmäisysoireita saaden siten aikaan eroa tutkittuun valmisteeseen ilman, että tutkimusvalmisteesta on saatu aikaan positiivista vaikutusta (Markoulli ym 2023: 237–238).

## 7 Pohdinta

Opinnäytetyöhön valittu aihe on ajankohtainen, koska kuivasilmäisyys lisääntyy jatkuvasti. Kuivasilmäisyys on monisyinen ja monimutkainen tila, josta on monta eri mielipidettä ja ristiriitaisiakin tuloksia. Siihen vaikuttavia tekijöitä on paljon eikä niiden tarkkoja mekanismeja vielä ymmärretä täysin. Aihetta on alettu ymmärtää paremmin vasta viime vuosikymmeninä tehtyjen tutkimusten myötä. Kuivasilmäisyystutkimus etenee koko ajan, viimeisen kymmenenkin vuoden aikana kuivasilmäisyyden määritelmä on muuttunut. Tiedeyhteisö on yhtä mieltä siitä, että aiheesta tarvitaan lisää tutkimusta. Sekä kuivasilmäisyyden määritelmästä että diagnosoinnista on edelleen laajaa erimielisyyttä. Tilannetta hankaloittaa entisestään se, että kuivasilmäisyyden oireet ja löydökset korreloivat usein huonosti keskenään, mikä tekee sen vakavuuden arvioinnista ja oikeiden tulosmittausten valinnasta erityisen vaikeaa. (Novack ym. 2017: 19.) Tutkimusasetelmista ja kuivasilmäisyyttä mittaavista testeistä ja tulosten tulkitsemisesta ollaan vasta rakentamassa yhtenäistä käytäntöä, mikä sekin on ongelmallista yhtenäisten johtopäätösten kannalta.

Suomalaisissa optikkoliikkeissä asioi päivittäin tuhansia kuivasilmäisiä asiakkaita. Heitä kohtaavat optikot hyötyvät kuivasilmäisyyden hoitomahdollisuuksiin liittyvästä ajantasaisesta tiedosta, jonka perusteella asiakkaille voidaan tarjota monipuolisia hoitovaihtoehtoja. Erilaisista hoitomuodoista tarvitaan lisää luotettavaa suomenkielistä tietoa, jota nykyisin on saatavilla verrattain vähän. Tutkimusta tehdään koko ajan, mutta myös suomalaisten korkeakoulujen tuottama uusi tieto on pääsääntöisesti englanniksi. Myös ravitsemuksen vaikutusta silmän kudoksiin sekä kyynelnesteen määrään ja laatuun on hankala tutkia. Ravintolisien käytöstä kuivasilmäisyyden hoidossa ei löytynyt tilastoitua tietoa. Todennäköisesti se on ainakin Suomessa vähäistä, vaikka myös optikkoliikkeissä myydään joitakin valmisteita.

Kuivasilmäisyyden hoitoon ei ole myöskään olemassa Käypä hoito -suositusta, joka on riippumaton, tutkimusnäyttöön perustuva kansallinen hoitosuositus. Silmätautien käsikirjassa mainitaan kuitenkin kuivasilmäisyyden yhtenä lääkkeettömänä hoitovaihtoehtona omega-3-valmisteet, joiden kerrotaan vähentävän inflammaatiota ja sen myötä kuivasilmäisyyden oireita (Setälä & Uusitalo 2022).

Marjapohjaisten ravintolisien hyöty kuivasilmäisyyden hoidossa vaikutti kiinnostavalta aiheelta marjojen luonnonmukaisuuden ja kotimaisuuden vuoksi. Suomessa marjat kuuluvat suositusten mukaiseen ruokavalioon ja niillä tiedetään olevan runsaasti hyviä



ravitsemuksellisia ominaisuuksia. Marjoilla ei ole myöskään tutkimuksissa havaittu haittavaikutuksia. Marjojen vaikutukset kuivasilmäisyyteen kiinnostivat, mutta uusin tieteellinen tieto oli hankalasti saatavilla ja enimmäkseen hajallaan englanninkielisissä tieteellisissä julkaisuissa. Työn edetessä kävi yhä selvemmäksi valitun aiheen monimutkaisuus. Siitä löytyi vain vähän yksiselitteistä, näytön asteeltaan varmaa ja luotettavaa tietoa. Aiheeseen liittyviä tutkimuksia on tehty paljon, mutta niistä on saatu ristiriitaisiakin tuloksia.

Työtä suunnitellessa ajateltiin, että tyrnistä on tehty tarpeeksi tutkimuksia systemaattisen kirjallisuuskatsauksen lähdeaineistoksi. Hakuja tehdessä kävi kuitenkin ilmi, että useat alustavissa hauissa saadut osumat pohjautuivat yhteen väitöskirjaan ja lopulta huomattiin kaikkien löydettyjen tutkimusten pohjautuvan saman tutkimusryhmän töihin. Kirjallisuuskatsaukseen perustuvista päätelmistä olisikin tullut vinoutuneita, ellei hakuja olisi laajennettu myös mustikka- ja mustaherukkapohjaisiin ravintolisiin. Vaikka alustavat haut vaikuttivatkin lupaavilta ja aineistoa löytyi paljon, sisäänottokriteerit täyttäviä tutkimuksia oli lopulta vain vähän. Alustavan aineiston läpikäymiseen vaadittu työmäärä oli ennakoitua suurempi. Lähdeaineistoksi valituissa tutkimuksissa käytetyt, sekä useat markkinoilla olevat ravintolisät sisältävät marjauutteiden lisäksi useita muita biologisesti aktiivisia aineita, jotka saattavat vaikuttaa kuivasilmäisyyden mekanismeihin. Opinnäytetyön lähdeaineistoksi olisi haluttu valita pelkästään marjauutteita käsitteleviä tutkimuksia, mutta sellaisia ei löydetty riittävää määrää valituilla kriteereillä.

Opinnäytetyötä ja aineistohakuja aloitettaessa oli tarkoitus käyttää tutkimusmenetelmänä systemaattista kirjallisuuskatsausta. Hakuprosessin edetessä huomattiin, että scoping-katsaus sopi tarkoitukseen paremmin sen väljemmän luonteen vuoksi. Koska opinnäytetyössä yhdistyi kaksi monimutkaista aihetta, sen tekemiseen liittyi paljon näkymätöntä taustatyötä. Usein artikkelien lukeminen ja tiedon kerääminen johti umpikujaan ja lähteen jättämiseen pois opinnäytetyön kirjallisesta raportista. Lähes kaikki aiheeseen liittyvä uusin tieto oli englanninkielistä, mikä hidasti työn tekemistä. Kaikille termeille ei löytynyt suomenkielistä vastinetta helposti tai lainkaan, koska alan kirjallisuutta on niukasti tarjolla suomeksi. Kuivasilmäisyydestä ja sen hoidosta on helpompi kertoa asiakkaille selkeästi, kun aiheeseen liittyvä materiaali ja käytössä olevat termit ovat äidinkieliä. Jälkikäteen ajateltuna olisi ollut järkevää valita vain yksi hakukone sen sijaan että tehtiin työläättä haut neljällä eri hakukoneella ja monella eri hakusanalla. Koska Pubmed-tietokannassa käytettiin hakukriteerinä sitä,

että tutkimus oli tehty ihmisille, jotkin tutkimusartikkelit jäivät mahdollisesti löytymättä. ilman tätä rajausta olisi saatu enemmän osumia.

Tutkimusten lähtökohdat on otettava huomioon niiden luotettavuuden arvioinnissa. Tutkimusjoukon koko vaikuttaa tutkimustulosten luotettavuuteen. Tämän työn lähdeaineistona käytetyissä tutkimuksissa tutkimusjoukot olivat pienehköjä. Otoskoon on oltava riittävän tehokas eron havaitsemiseksi. Mitä pienempi ero on havaittava, sitä suurempi otoskoko vaaditaan. (Novack ym. 2017: 635.) Lukumääräisesti suuremmallakin tutkimusjoukolla tutkimustuloksiin vaikuttaa se, että osallistujat valitaan tarkoitushakuisesti. Toisaalta ihanteellinen kuivasilmätutkimus on sellainen, jonka osallistujien kuivasilmäisyys on samankaltaista, ja joka silti mahdollistaa tutkimustulosten yleistämisen suurelle joukolle kuivasilmäisiä. Näiden tavoitteiden varmistamiseksi tutkimuksissa käytetään sisäänotto- ja poissulkukriteerejä, joiden avulla rajataan mahdollisimman huolellisesti pois tutkimustulosten luotettavuutta haittaavat tekijät. Koska osassa lähdeaineistoksi valikoiduista tutkimuksista ensisijainen tulosmuuttuja oli jokin muu kuin kuivasilmäisyys, ei kaikkia sisäänotto- ja poissulkukriteereitä ollut määritelty kuivasilmäisyyden kannalta. Esimerkiksi akkommodaatiota ja pupillireaktioita ensisijaisesti mitanneen Kizawan ym. (2021) tutkimukseen ei otettu mukaan ikänäköisiä. Rajaus saattoi vaikuttaa tehtyjen kuivasilmätutkimusten tuloksiin, koska iän myötä kuivasilmäisyyden todennäköisyys kasvaa. Kuivasilmätutkimuksen kannalta perusteltu poissulkukriteeri oli esimerkiksi muiden lääkkeiden tai ravintolisien käyttö, jolla saatiin minimoitua niiden vaikutus tuloksiin. (Novack ym. 2017: 635—637.)

Analysoitujen tutkimusten kestot olivat lyhyehköjä, neljästä viikosta kolmeen kuukauteen. Vuodenajan, ympäristötekijöiden, pölyn, kosteuden, lämpötilan ja muiden elintapojen mahdollisia vaikutuksia tutkimustuloksiin ei voida myöskään unohtaa. Työtä tehdessä heräsi ajatus siitäkin, olisiko tutkimukseen osallistuminen voinut vaikuttaa osallistujien elintapoihin ja ruokavalioon siten, että he tiedostamattaan esimerkiksi muuttivat ruokavaliotaan, joivat tavallista enemmän vettä tai tauottivat lähityötä. Tämä kaikki oli otettava huomioon tuloksia lukiessa ja arvioitaessa niiden luotettavuutta ja yleistettävyyttä. Tutkimuksissa saatuihin tuloksiin vaikuttaa myös se, otettiin tilastollisessa analyysissä huomioon molemmista silmistä erikseen mitatut arvot, vai vain parempi tai huonompi arvo. Koska epävakaus on kuivasilmäisyydessä tyypillistä, silmien väliset erot ovat olennaisia.

Ruokavaliomuutosten vaikutuksesta kuivasilmäisyyteen on saatu tutkimuksissa yhä enemmän todisteita. Erityisesti lisääntynyt veden saanti ja välttämättömiä rasvahappoja sisältävät ravintolisät voivat vaikuttaa kuivasilmäoireisiin. Sopivien rasvahappojen valinta, niiden suhteellinen osuus, päiväannos, vaikutus kyynelkalvon tulehdusmarkkereihin, pikarisolutiheys sekä kyynelnesteen pysyvyys ja osmolaarisuus vaativat kuitenkin kaikki lisätutkimuksia. Useita yrtti- ja luonnontuotteita käytetään yhä useammin kuivasilmäisyyden hoitoon, ja monilla yrteillä on saatu lupaavia tuloksia. Myös näistä paikallisista ja systeemisistä aineista tarvitaan lisätutkimuksia, jotta ne saavat laajan hyväksynnän kuivasilmäisyyden mahdollisina hoitovaihtoehtoina. (Jones ym. 2017: 610; Markoulli ym 2023: 259.) Useimmissa lähdeaineiston tutkimuksissa ravintolisästä saadun positiivisen vaikutuksen syyt jäivät lopulta epävarmoiksi.

Marjapohjaisia ravintolisiä voidaan suositella henkilöille, jotka kokevat häiritseviä kuivasilmäoireita. Ravintolisät saattavat vaikuttaa positiivisesti kuivasilmäoireisiin, mutta hyödyn kokeminen on yksilöllistä. Kosteuttavien silmätippojen käyttöä tulisi jatkaa ja ravintolisää käyttää niitä täydentävänä hoitona. Euroopan elintarvikeviraston mukaan ravintolisien käyttö on turvallista, jos niiden saanti jää alle viiteen grammaan vuorokaudessa. Kaikki eivät saa hyötyä marjapohjaisista ravintolisistä. Jos odotettavissa oleva hyöty on todella pientä tai sitä ei ole lainkaan, on syytä arvioida ravintolisän käytön taloudellista järkevyyttä yksilön kokonaishyvinvoinnin kannalta.

Aineiston analysointiin olisi ollut useita tartuntapintoja. Tässä työssä keskityttiin optometristin työn kannalta olennaisimpiin näkökulmiin. Ravintolisästä saadun hyödyn vertaaminen tuoreesta marjasta saatavaan hyötyyn olisi ollut kiinnostava näkökulma. Tähän työhön ei saatu sitä puolta mukaan, ja se onkin yksi jatkotutkimusehdotus. Toisena jatkotutkimusehdotuksena on kirjallisuuskatsaus kalaöljypohjaisten ravintolisien vaikutuksesta kuivasilmäisyyteen. Koska aineistoa on paljon, se voisi sopia opinnäytetyöksi useamman hengen ryhmälle.

## Lähteet

Aragona, Pasquale & Rania, Laura & Micali, Antonio & Puzzolo, Domenico 2013. Nutrition and Dry Eye. *Current Ophthalmology Reports* 1. 58–64. <<https://doi.org/10.1007/s40135-013-0011-7>>. Viitattu 30.9.2023.

Aumond, Sarah & Bitton, Ety 2018. The eyelash follicle features and anomalies: A review. *Journal of Optometry* 11 (4). 211–222. <<https://doi.org/10.1016/j.optom.2018.05.003>>. Viitattu 28.4.2023.

Bron, Anthony & de Paiva, Cintia & Chauhan, Sunil & Bonini, Stefano & Gabison, Eric & Jain, Sandeep & Knop, Erich & Markoulli, Maria & Ogawa, Yoko & Perez, Victor & Uchino, Yuichi & Yokoi, Norihiko & Zoukhri, Driss & Sullivan, David 2017. TFOS DEWS II - Pathophysiology. *The Ocular Surface* 15 (3). 438-510. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>>. Viitattu 10.9.2023.

Chhadva, Priyanka & Goldhardt, Raquel & Galor, Anat 2017. Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *National library of Medicine. Ophthalmology* 124 (11). 20–26. <<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.05.031>>. Viitattu 28.4.2023.

Chu, Wing-kwan & Cheung, Sabrina & Lau, Roxanna & Benzie, Iris 2011. Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.). Teoksessa Benzie, Iris & Wachtel-Galor Sissi (toim.). *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2. painos. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92770>>. Kappale 4. Viitattu 29.8.2023.

Craig, Jennifer & Nichols, Kelly & Akpek, Esen & Caffery, Barbara & Harminder, Dua & Joo, Choun-Ki & Liu, Zuguo & Nelson, Daniel & Nichols, Jason & Tsubota, Kazuo & Stapleton, Fiona 2017. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface* 15 (3). 276–283. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>>. Viitattu 27.9.2023.

European Food Safety Authority 2012. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal* 10(7). <<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2815>>. Viitattu 27.10.2023.

Direktiivi 2002/46/EY. Annettu Euroopan parlamentissa ja Euroopan unionin neuvostossa 10.6.2002. Direktiivi ravintolisiä koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä. Viitattu 19.4.2023.

Downie, Laura & Bandlitz, Stefan & Bergmanson, Jan & Craig, Jennifer & Dutta, Debarun & Maldonado-Codina, Carole & Ngo, William & Siddireddy, Jaya Sowjanya & Wolffsohn, James 2021. BCLA CLEAR - Anatomy and physiology of the anterior eye. *Contact Lens and Anterior Eye* 44 (2). 132–156. <<https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.009>>. Viitattu 25.9.2023.

Fimea 2023. Mikä on ravintolisä. Kansalaisen lääketieto.

<[https://www.fimea.fi/kansalaisen\\_laaketieto/mika-on-ravintolisa-](https://www.fimea.fi/kansalaisen_laaketieto/mika-on-ravintolisa-)>. Viitattu 19.4.2023.

Gomes, José & Azar, Dimitri & Baudouin, Christophe & Efron, Nathan & Hirayama, Masatoshi & Horwath-Winter, Jutta & Kim, Terry & Mehta, Jodhbir & Messmer, Elisabeth & Pepose, Jay & Sangwan, Virender & Weiner, Alan & Wilson, Steven & Wolffsohn, James 2017. TFOS DEWS II - Itrogenic report. *The Ocular Surface* 15 (3). 511-538. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.004>>. Viitattu 30.9.2023.

Hawkins, Jessie & Hires, Christy & Dunne, Elizabeth & Keenan, Lindsey 2022. CurrenCraft® European black currant extract can help vision fatigue. CurrenCraft Vision Study. Visual Report. <<https://artemis-nutraceuticals.com/research/new-study-black-currant-extract-can-help-vision-fatigue>>. Viitattu 11.10.2023.

Helsingin yliopisto a. Pinkka oppimisympäristö. Bio-503. Suomen kasvisto ja kasvillisuus. <<https://pinkka.helsinki.fi/pinkat/#/speciescards/40014>>. Viitattu 12.4.2023.

Helsingin yliopisto b. Pinkka oppimisympäristö. Bio-503. Suomen kasvisto ja kasvillisuus. <<https://pinkka.helsinki.fi/pinkat/#/speciescards/39009>>. Viitattu 12.4.2023.

Helsingin yliopisto c. Pinkka oppimisympäristö. Bio-503. Suomen kasvisto ja kasvillisuus. <<https://pinkka.helsinki.fi/pinkat/#/speciescards/40229>>. Viitattu 12.4.2023.

Hirsjärvi, Sirkka & Remes, Pirkko & Sajavaara, Paula 2018. Tutki ja kirjoita. 22. painos. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Huang, Jehn-Yu & Yeh, Po-Ting & Hou, Yu-Chih 2016. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral antioxidant supplement therapy in patients with dry eye syndrome. *Clinical Ophthalmology* 10. 813–820. <<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106455>>. Viitattu 23.8.2023.

Hsueh, Yi-Jen & Chen, Yen-Ning & Tsao, Yu-Ting & Cheng, Chao-Min & Wu, Wei-Chi & Chen, Hung-Chi 2022. The Pathomechanism, Antioxidant Biomarkers, and Treatment of Oxidative Stress-Related Eye Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23 (3). 1255. <<https://doi.org/10.3390/ijms23031255>>. Viitattu 30.9.2023.

Hyvärinen, Lea 2001. Silmät ja näkeminen. <<http://www.lea-test.fi/su/silmat/silman.html>>. Viitattu 11.4.2023.

Jones, Lyndon & Dana, Reza & Deng, Sophie & Dong, Pham & Geerling, Gerd & Yudi Hida, Richard & Liu, Yang & Yul Seo, Kyoung & Tauber, Joseph & Wakamatsu, Tais & Xu, Jianjiang & Wolffsohn, James & Craig, Jennifer 2017. TFOS DEWS II - Management and Therapy Report. *The Ocular Surface* 15 (3). 575–628. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>>. Viitattu 7.9.2023.

Järvinen, Riikka & Larmo, Petra & Setälä, Niko & Yang, Baoru & Engblom, Janne & Viitanen, Matti & Kallio, Heikki 2011. Effects of oral sea buckthorn oil on tear film Fatty acids in individuals with dry eye. *Cornea* 30 (9). 1013–1019.

Kan, Juntao & Wang, Min & Liu, Ying & Liu, Hongyue & Chen, Liang & Zhang, Xue & Huang, Chengrong & Liu, Bryan Y & Gu, Zhensheng & Du, Jun 2020. A novel botanical formula improves eye fatigue and dry eye: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 112 (2). 334–342. <<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa139>>. Viitattu 23.8.2023.

Kankkunen, Päivi & Vehviläinen-Julkunen, Katri 2013. Tutkimus hoitotieteessä. 3. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Kari, Osmo 2009. Kuivasilmäisyys – lisääntyvä vaiva. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 125 (8). 845–854. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo97991>>. Viitattu 20.4.2023.

Keiski, Riitta & Hämäläinen, Kari & Karhunen, Matti & Löfström, Erika & Näreaho Susanna & Varantola, Krista & Spoof, Sanna-Kaisa & Tarkiainen, Terhi & Kaila, Eero & Aittasalo, Minna (toim.) 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan HTK-ohje 2023. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 2/2023. <[https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje\\_2023.pdf](https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf)>. Viitattu 10.10.2023.

Khanna, Raoul & Catanese, Sophie & Emond, Patrick & Corcia, Philippe & Blasco, Hélène & Pisella, Pierre-Jean 2022. Metabolomics and lipidomics approaches in human tears: A systematic review. *Survey of ophthalmology* 67 (4). 1229–1243. <<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.01.010>>. Viitattu 25.3.2023.

Kielitoimiston sanakirja. 2022. Helsinki: Kotimaisten kielten keskuksen verkkojulkaisuja 35. <<https://www.kielitoimistonsanakirja.fi>>. Päivitetty julkaisu. Päivitetty 10.11.2022. Viitattu 5.4.2023.

Kizawa, Yuki & Sekikawa, Takahiro & Kageyama, Masakatsu & Tomobe, Haruna & Kobashi, Riyo & Yamada, Takahiro 2021. Effects of anthocyanin, astaxanthin, and lutein on eye functions: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of clinical biochemistry and nutrition* 69 (1). 77–90. <<https://doi.org/10.3164/jcbrn.20-149>>. Viitattu 24.8.2023.

Larmo, Petra & Järvinen, Riikka & Setälä, Niko & Yang, Baoru & Viitanen, Matti & Engblom, Janne & Tahvonen, Raija & Kallio, Heikki 2010. Oral sea buckthorn oil attenuates tear film osmolarity and symptoms in individuals with dry eye. *The Journal of Nutrition* 140 (8). 1462–1468. <<https://doi.org/10.3945/jn.109.118901>>. Viitattu 9.5.2023.

Lin, Lily Koo 2013. Eyelid Anatomy and Function. Teoksessa Holland, Edward & Mannis, Mark & Lee, Barry (toim.). *Ocular Surface Disease*. London: Saunders Elsevier. 11-15.

Markoulli, Maria & Ahmad, Sumaya & Arcot, Jayashree & Arita, Reiko & Benitez-Del-Castillo, Jose & Caffery, Barbara & Downie, Laura E. & Edwards, Katie & Flanagan, Judith & Labetoulle, Marc & Misra, Stuti L. & Mrugacz, Malgorzata & Singh, Sumeer & Sheppard, John & Vehof, Jelle & Versura, Piera & Willcox, Mark D.P. & Ziemanski, Jillian & Wolffsohn, James. S. 2023. TFOS Lifestyle: Impact of nutrition on the ocular surface. *The Ocular Surface* 29. Amsterdam: Elsevier. 226–271. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2023.04.003>>. Viitattu 24.8.2023.

Mittal, Rhiya & Patel, Sneha & Galor, Anat 2021. Alternative therapies for dry eye disease. *Current Opinion of Ophthalmology*. 32 (4). 348–361. <[https://journals.lww.com/co-ophthalmology/abstract/2021/07000/alternative\\_therapies\\_for\\_dry\\_eye\\_disease.9.aspx#](https://journals.lww.com/co-ophthalmology/abstract/2021/07000/alternative_therapies_for_dry_eye_disease.9.aspx#)>. Viitattu 19.10.2023.

Miura, Maria & Inomata, Takenori & Nakamura, Masahiro & Sung, Jaemyoung & Nagino, Ken & Midorikawa-Inomata, Akie & Zhu, Jun & Fujimoto, Keiichi & Okumura, Yuichi & Fujio, Kenta & Hirose, Kunihiro & Akasaki, Yasutsugu & Kuwahara, Mizu & Eguchi, Atsuko & Shokirova, Hurrarhon & Murakami, Akira 2022. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology and Therapy*. 11 (4). 1309–1332. <<https://doi.org/10.1007/s40123-022-00513-y>>. Viitattu 30.9.2023.

Mohamed, Hebatallah & Abd El-Hamid, Basma & Fathalla, Dina & Fouad, Ehab 2022. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 175. <<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106206>>. Viitattu 5.9.2023.

Novack, Gary & Asbell, Penny & Barabino, Stefano & Bergamini, Michael & Ciolino, Joseph & Foulks, Gary & Goldstein, Michael & Lemp, Michael & Schrader, Stefan & Woods, Craig & Stapleton, Fiona 2017. TFOS DEWS II Clinical Trial Design Report. *The Ocular Surface* 15 (3). 629–649. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.009>>. Viitattu 27.9.2023.

OEN 2014. Optometrian Eettisen Neuvoston toimintaohjeet – lausunnot, suosituksiset ja kannanotot. 1–9.

Ozawa, Yuki & Kawashima, Motoko & Inoue, Sachiko & Inagaki, Emi & Suzuki, Aya & Ooe, Emi & Kobayashi, Susumu & Tsubota, Kazuo 2015. Bilberry extract supplementation for preventing eye fatigue in video display terminal workers. *Journal of Nutrition, Health & Aging* 19 (5). 548–554. <<https://doi.org/10.1007/s12603-014-0573-6>>. Viitattu 23.8.2023.

Perry, Henry. 2008. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis. Supplements and featured publications. Management and pharmacoeconomics of dry eye disease: The Role of Cyclosporine. *AJMC*. <<https://www.ajmc.com/view/apr08-3141ps079-s087>>. Viitattu 23.4.2023.

Peters, Micah & Godfrey, Christina & McInerney, Patricia & Munn, Zachary & Tricco, Andrea & Khalil, Hanan 2020. Chapter 11: Scoping Reviews. *Aromataris E, Munn Z*

(Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. <<https://doi.org/10.46658/JBIMENS-20-01>>. Viitattu 14.9.2023.

Prinz, Julia & Maffulli, Nicola & Fuest, Matthias & Walter, Peter & Hildebrand, Frank & Migliorini, Filippo 2022. Placebo administration for dry eye disease: a level I evidence based systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy* 44 (5). 1087–1101. <<https://doi.org/10.1007/s11096-022-01439-y>>. Viitattu 21.10.2023.

Pudas-Tähkä, Sanna-Mari & Axelin, Anna 2007. Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aiheen rajaaminen, hakutermit ja abstraktien arviointi. Teoksessa Johansson, Kirsi & Axelin, Anna & Stolt, Minna & Ääri, Riitta-Liisa (toim.). Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja tutkimuksia ja raportteja. Sarja A51. 46-57.

Qian, Lijun & Wei, Wei 2022. Identified risk factors for dry eye syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 17 (8). <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271267>>. Viitattu 12.9.2023.

Rasouli, Mehdi 2016. Basic concepts and practical equations on osmolality: Biochemical approach. *Clinical Biochemistry* 49 (12). 936-941. <<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.06.001>>. Viitattu 27.9.2023.

Ren, Xiaotong & Yilin, Chou & Yuexin, Wang & Dalan, Jing & Yanyan, Chen & Xuemin, Li 2022. The Utility of Oral Vitamin B1 and Mecobalamin to Improve Corneal Nerves in Dry Eye Disease: An In Vivo Confocal Microscopy Study. *Nutrients* 14 (18). <<https://doi.org/10.3390/nu14183750>>. Viitattu 1.5.2023.

Riva, Antonella & Togni, Stefano & Franceschi, Federico & Kawada, Satoshi & Inaba, Yataka & Eggenhoffner, Roberto & Giacomelli, Luca 2017. The effect of a natural, standardized bilberry extract (Mirtoselect®) in dry eye: a randomized, double blinded, placebo-controlled trial. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences* 21 (10). 2518–2525. <<https://www.europeanreview.org/article/12829>>. Viitattu 22.9.2023.

Salminen, Aki 2023. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyyppeihin ja joihinkin hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston raportteja 40. Vaasan yliopisto. <<https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-395-081-8>>. Viitattu 19.10.2023.

Schuenke, Michael. & Schulte, Erik & Schumacher, Udo 2011. Eye and Orbit. Teoksessa Ross, Lawrence & Lamperti, Edward & Taub, Ethan (toim.) *Thieme Atlas of Anatomy. Head and Neuroanatomy*. Stuttgart: Thieme. 120–129.

Serbecic, Nermin & Beutelspacher, Sven Christoph 2005. Vitamins inhibit oxidant-induced apoptosis of corneal endothelial cells. *Japanese Journal of Ophthalmology* 49 (5). 355–362. <<https://doi.org/10.1007/s10384-005-0209-9>>. Viitattu 28.9.2023.

Setälä, Niko & Uusitalo, Hannu 2022. Kuivasilmäisyys. Silmätautien käsikirja. Duodecim Oppiportti. <<https://www.oppiportti.fi/op/sil00024/do>>. Viitattu 10.10.2023.



Sharma, Anshul & Hae-Jeung Lee 2022. Anti-Inflammatory Activity of Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.). *Current Issues in Molecular Biology* 44 (10). 4570–4583. <<https://doi.org/10.3390/cimb44100313>>. Viitattu 3.9.2023.

Sheppard, John & Nichols, Kelly 2023. Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Focus on Tear Film Characteristics and the Therapeutic Landscape. *Ophthalmology and Therapy* 12. 1397–1418. <<https://doi.org/10.1007/s40123-023-00669-1>>. Viitattu 25.8.2023.

Shumway, Caleb & Motlagh, Mahsaw & Wade, Matthew 2022. Anatomy, Head and Neck, Eye Conjunctiva. *StatPearls*. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519502>>. Viitattu 5.9.2023.

Skalicky, Simon 2016. The anterior eye. *Teoksessa Ocular and Visual Physiology: Clinical Application*. Berlin: Springer Science Business Media. 3–96.

Stapleton, Fiona & Alves, Monica & Bunya, Vatinée & Jalbert, Isabelle & Lekhanont, Kaevalin & Malet, Florence & Na, Kyung-Sun & Schaumberg, Debra & Uchino, Miki & Vehof, Jelle & Viso, Eloy & Vitale, Susan & Jones, Lyndon 2017. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface* 15 (3). Amsterdam: Elsevier. 334–365. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>>. Viitattu 6.9.2023.

Suhonen, Riitta & Axelin, Anna & Stolt, Minna 2016. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. *Teoksessa Stolt, Minna & Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä 2. korjattu painos*. Turun Yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja tutkimuksia ja raportteja. Sarja A73. 7–22.

THL 2023a. Fineli elintarvikkeet. Tyrnimarja *Hippophae rhamnoides* <<https://fineli.fi/fineli/fi/elintarvikkeet/455>>. Viitattu 9.5.2023.

THL 2023b. Fineli elintarvikkeet. Mustikka, metsämustikka *Vaccinium myrtillus* <<https://fineli.fi/fineli/fi/elintarvikkeet/442>>. Viitattu 9.5.2023.

THL 2023c. Fineli elintarvikkeet. Mustaherukka *Ribes nigrum* <<https://fineli.fi/fineli/fi/elintarvikkeet/444>>. Viitattu 9.5.2023.

Thulasi, Praneetha & Djalilian, Ali 2017. Update in Current Diagnostics and Therapeutics of Dry Eye Disease. *Ophthalmology* 124 (11S). S27-S33. <<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.07.022>>. Viitattu 19.10.2023.

Trych, Urszula & Buniowska, Magdalena & Skąpska, Sylwia & Starzonek, Szymon & Marszałek, Krystian 2020. The Bioaccessibility of Antioxidants in Black Currant Puree after High Hydrostatic Pressure Treatment. *Molecules*. 25 (15). 3544. <<https://doi.org/10.3390/molecules25153544>>. Viitattu 29.8.2023.

Tuomi, Jouni & Sarajärvi, Anneli 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. E-kirja. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi. Luvut 5–6. Viitattu 19.10.2023.

Törrönen, Riitta & Sarkkinen, Essi & Niskanen, Tarja 2008. Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien tyrnin, lakan, mustaherukan ja variksenmarjan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia. Sitra. <<https://www.sitra.fi/app/uploads/2017/02/tyrnilakkamustaherukkavariksenmarja-2.pdf>>. Viitattu 4.10.2023.

Törrönen, Riitta & Sarkkinen, Essi & Karvonen, Henna & Tapola, Niina 2008. Yhteenveto tieteellisestä näytöstä koskien mustikan, karpalon ja puolukan ravitsemus- ja terveysvaikutuksia. Sitra. <<https://www.sitra.fi/app/uploads/2017/02/marjat-2.pdf>>. Viitattu 4.10.2023.

Uusitalo, Marita & Vuola, Jyrki 2022. Silmäluomien korjaava kirurgia. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 138 (7). 597–604.

Wang, Michael & Muntz, Alex & Mamidi, Brinda & Wolffsohn, James & Craig, Jennifer 2021. Modifiable lifestyle risk factors for dry eye disease. *Contact Lens and Anterior Eye* 44:6. <<https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.01.004>>. Viitattu 13.9.2023.

Wang, Zhen & Zhao, Fenglan & Wei, Panpan & Chai, Xiaoyun & Hou, Guige & Meng, Qingguo 2022. Phytochemistry, health benefits, and food applications of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): A comprehensive review. *Nutrition and Food Science Technology*. 9. <<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1036295>>. Viitattu 3.9.2023.

Willcox, Mark & Argüeso, Pablo & Georgiev, Georgi & Holopainen, Juha & Laurie, Gordon & Millar, Tom & Papas, Eric & Rolland, Jannick & Schmidt, Tannin & Stahl, Ulrike & Suarez, Tatjana & Subbaraman, Lakshman & Uçakhan, Omür & Jones, Lyndon 2017. TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface* 15 (3). Elsevier Inc. 366–403. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>>. Viitattu 23.8.2023.

Wolffsohn, James & Arita, Reiko & Chalmers, Robin & Djalilian, Ali & Dogru, Murat & Dumbleton, Kathy & Gupta, Preeya & Karpecki, Paul & Lazreg, Sihem & Pult, Heiko & Sullivan, Benjamin & Tomlinson, Alan & Tong, Louis & Villani, Edoardo & Yoon, Kyung Chul & Jones, Lyndon & Craig, Jennifer 2017. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface* 15 (3). Elsevier Inc. 539-574. <<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>>. Viitattu 27.9.2023.

Yang, Wei & Kortensniemi, Maaria & Ma, Xueying & Zheng, Jie & Yang, Baoru 2019. Enzymatic acylation of blackcurrant (*Ribes nigrum*) anthocyanins and evaluation of lipophilic properties and antioxidant capacity of derivatives. *Food Chemistry* 281. 189–196. <<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.12.111>>. Viitattu 3.9.2023.

Zemanová, Markéta. DRY EYE DISEASE. A REVIEW. *Czech and Slovak Ophthalmology* 77 (3). 107–119. <<http://www.cs-ophtalmology.cz/en/journal/articles/170>>. Viitattu 4.10.2023.

**Kaksoistyrniöljy** koostuu sekä tyrnin hedelmälihaöljystä että siemenöljystä.

**Biologisesti aktiivinen aine** on yhdiste, jolla on vaikutuksia elimistössä.

**Homeostaasi** on tasapaino, tässä yhteydessä elimistössä.

**Osmolaarisuus**, kyynelnesteessä tarkoittaa elektrolyyttien lukumäärää litraa kohti, osmolaarisuuden yksikkö on mOsm/L.

**Lipidit** eli rasva-aineet ovat veteen liukenemattomia luonnonyhdisteitä, joihin luetaan neutraalirasvat, vapaat rasvahapot, vahat, sterolit ja steroidit, fosfolipidit, glykolipidit ja lipoproteiinit.

**Lipoproteiinit** ovat lähinnä veriplasmassa esiintyviä rasva-aineiden (mm. kolesterolin) ja valkuaisaineiden yhdistelmiä.

**FA (fatty acid) eli rasvahappo** on hiiliatomeja sekä yhden karboksyyliiryhmän sisältävä happo, jota esiintyy ravinnon ja elimistön rasvojen aineosina. Pitkaketjuisessa rasvahapossa on vähintään 8 hiiliatomia.

SFA eli **tyyydyttynyt rasvahappo** on rasvahappo, jonka molekyylissä ei ole yhtään kaksoissidosta.

UFA eli **tyyydyttymätön rasvahappo** on rasvahappo, jonka molekyylissä on yksi tai useampia kaksoissidoksia.

MUFA eli **kertatyydyttymätön rasvahappo** on rasvahappo, jonka molekyylissä on yksi kaksoissidos.

PUFA eli **monityyydyttymätön rasvahappo** on rasvahappo, jonka molekyylissä on vähintään kaksi kaksoissidosta.

EFA eli **välttämätön rasvahappo** on rasvahappo, jota ihmiselimistö ei pysty muodostamaan ja jota on siksi saatava ravinnosta.

**Arakidonihappo** on rasvahappo, josta muodostuu elimistössä mm. prostaglandiineja

**Omega-3-rasvahappo** on monityyydyttymätön rasvahappo.

**DHA** eli dokosaheksaeenihappo on monityyydyttymätön pitkaketjuinen omega-3-rasvahappo, jota esiintyy erityisesti kalassa.

**EPA** eli eikosapentaeenihappo on erityisesti rasvaisesta kalasta saatava monityydyttymätön pitkäketjuinen omega-3-rasvahappo.

**ALA** eli linoleenihappo tai alfa-linoleenihappo on mm. kasvirasvoissa esiintyvä monityydyttymätön, välttämätön pitkäketjuinen omega-3-rasvahappo.

**Omega-6-rasvahappo** on monityydyttymätön rasvahappo.

**LA** eli linolihappo on mm. kasvirasvoissa esiintyvä monityydyttymätön, välttämätön lyhytketjuinen omega-6-rasvahappo.

**GLA** eli gammalinoleenihappo on monityydyttymätön pitkäketjuinen omega-6-rasvahappo, jota muodostuu elimistössä pieniä määriä linolihaposta.

**Omega-7-rasvahappo** on kertatytyttymätön rasvahappo, jota esiintyy runsaasti esimerkiksi tyrniöljyssä.

**Fytokemikaalit** ovat kasvien tuottamia yhdisteitä, joita ei luokitella ravintoaineiksi.

**Fenoliyhdiste** on kasveissa esiintyvä yhdiste, jonka uskotaan olevan hyödyllinen ihmisen terveydelle antioksidanttivaikutuksensa vuoksi.

**Polyfenolit** ovat fytokemikaaleja, joilla on ihmisen elimistölle hyödyllisiä vaikutuksia.

**Antosyaani** on yhteisnimitys kasveissa esiintyville vesiliukoisille sinipunaisille, sinisille ja punaisille flavonoidiväriaineille.

**Flavonoidi** on kasveissa esiintyvä yhdiste, joka antaa kasveille värin sekä toimii antioksidanttina.

**Antioksidantti** on toisten aineiden hapettumista ehkäisevä aine, joka suojelee soluja esimerkiksi vapaiden radikaalien haittavaikutuksilta.

**Vapaa happiradikaali** on elimistössä muodostuva yhdiste, joka aiheuttaa oksidatiivista stressiä.

**Oksidatiivinen stressi** eli hapetusstressi edistää elimistön vanhenemista ja vaikuttaa monien sairauksien syntyyn.

**Vitamiini** on elimistön normaalille aineenvaihdunnalle välttämätön ravinnon orgaaninen yhdiste, jonka vaje aiheuttaa puutosoireita, mutta jota tarvitaan vain vähän.

**A-vitamiini** on yhteinen nimitys muille sellaisille aineille (paitsi karotiineille), joilla on retinolin eli A<sub>1</sub>-vitamiinin kaltainen vaikutus.

**Karoteenit** ovat kasvisravinnossa esiintyviä värillisiä hiilivetyjä, joista a-, b- ja d-karoteeni ovat A-vitamiinin esiasteita.

**B-vitamiinit** ovat ryhmä vesiliukoisia, kemialliselta rakenteeltaan toisistaan poikkeavia vitamiineja, esimerkiksi B<sub>1</sub>-, B<sub>2</sub>-, B<sub>3</sub>- ja B<sub>12</sub>-vitamiinit.

**C-vitamiini** eli askorbiinihappo on muun muassa sidekudosta ylläpitävä vitamiini.

**E-vitamiini** on yhteisnimitys niille tokoferolijohdannaisille, jotka tokoferolin tavoin toimivat kudoksissa antioksidantteina.

**Tokoferoli** eli alfatokoferoli on rasvaliukoinen, mm. kasviöljyissä ja eläinkudoksissa esiintyvä vitamiini.

**Karotenoidit** antavat kasveille punaisen, oranssin tai keltaisen värin. Muun muassa keltaiset tai oranssit hedelmät ovat niiden tärkeimpiä lähteitä.

**Luteiini** on yksi karotenoideista.

**Zeaksantiini** on yksi karotenoideista.

**Sinkki** on metallinen alkuaine, joka on monien entsyymien osana elimistölle tarpeellinen hivenaine.

**Inflammaatio** on tulehdus.

**Anti-inflammatorinen** tulehdusta ehkäisevä tai lievittävä.



Liite 2 Marjavalmisteita

2 (2)

	Biomega-7 tyrniöljykapseli	Buckthorn	Visiobalance Opti	Visiobalance luteiini	Vitaali silmät	Blue eye	Vistavital	Blue Berry
Valmistaja / Maahantuoja	Hankintatukku Oy	Elexir Pharma Oy	Hankintatukku Oy	Hankintatukku Oy	Hankintatukku Oy	Elexir Pharma Oy	Wellvita	New Nordic
Alkuperämaa			Suomi	Suomi		Ruotsi		Ruotsi
Pakkausko	60 kpl tai 100 kpl	60 kpl	60 kpl	60 kpl	60 kpl	64 kpl	120 kpl	60, 120 tai 240 kpl
Käyttösuositus	4 kapselia / vrk	1-2 kapselia / vrk	2 tablettia / vrk	1 tabletti / vrk	2 tablettia / vrk	1 tabletti / vrk	2 tablettia / vrk	2 tablettia /vrk
Lupaus	Edistää silmien limakalvojen kosteustasapainoa	Limakalvojen hyvinvoinnille	Silmien hyvinvoinnille	Silmien hyvinvoinnille	Suojaa silmien herkkiä osia	Tukee silmän toimintoja	Tukee silmien toimintaa ja verenkiertoa	Suojaa silmän toimintaa
Päiväannos sisältää:								
Tyrniöljy	1000 mg	1000 mg						
Mustikansiemenöljy								
Mustaherukkasiemenöljy								
Tyydyttyneet rasvahapot		360 mg						
Kertatyydyttymättömät rasvahapot		550 mg						
Omega-7 (palmitoleiinihappo ja vakseenihappo)	345 mg	300 mg						
Omega-9 (öljyhappo)	200 mg	240 mg						
Monityydyttymättömät rasvahapot:		76 mg						
Omega-6 (linolihappo ja gammalinoleenihappo)	120 mg	62 mg						
Omega-3 (alfalinoleenihappo ja stearidonihappo)	20 mg	14 mg						
Mustikkauute josta antosyaani						150 mg 37,5 mg	400 mg	400 mg
Mustikkajauhe			30 mg	15 mg	30 mg			
B-vitamiinit			2,2 mg		2,2 mg	1,6 mg		
A-vitamiini						0,8 mg	0,8 mg	0,4 mg
Beetakaroteeni								
E-vitamiini			10 mg		10 mg	10 mg	12 mg	
Luteiini			10 mg	10 mg	10 mg	25 mg		10 mg
Zeaksantiini			0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg			
Sinkki			5 mg		5 mg	12,5 mg	8 mg	10 mg
C-vitamiini			50 mg		50 mg		80 mg	

## Liite 3 Artikkelit taulukkona

1 (1)

	Larmo ym. 2010	Järvinen ym. 2011	Ozawa ym. 2015	Riva ym. 2017	Kan ym. 2020	Huang & Yen & Hou 2016	Kizawa ym. 2021
maa	Suomi		Japani	Japani	Kiina	Taiwan	Japani
marja	tyrni		mustikka	mustikka	mustaherukka	mustikka	mustikka
tarkoitus	Tutkia vaikuttaako suun kautta otettu tyrniöljy sisältävä ravintolisä kuivasilmäisyyteen.	Tutkia vaikuttaako tyrniöljyä sisältävä ravintolisä kyynelneesten rasvahappokoostumukseen kuivasilmäoireita kokevilla henkilöillä.	Tutkia mustikkauutetta sisältävän ravintolisän vaikutusta silmien väsymiseen päätetyöntekijöillä.	Tutkia lievittääkö mustikkauutetta sisältävä ravintolisä kuivasilmäoireita.	Arvioida mustaherukkaa sisältävän kasviuuteyhdistelmän suojaavaa vaikutusta silmien väsymistä kokevilla aikuisilla.	Arvioida suun kautta otettavan antioksidanttisen vaikuttavuutta ja turvallisuutta kuivasilmäisillä.	Tutkia mustikkaa sisältävän ravintolisän vaikutusta silmien toimintaan terveillä japanilaisilla aikuisilla koehenkilöillä, joiden silmät väsyivät päätetyön aikana.
opinnäytetyössä käsitellyt tulosuutajat	kyynelneesten osmolaarisuus, TBUT, Schirmer-testi, oirekyselyllä (mOSDI) arvioidut kuivasilmäoireet, päiväkirjaan kirjatut kuivasilmäoireet	kyynelneesten rasvahappopitoisuus	Schirmer-testi, SIK:n epiteelivauriot, TFBUT, oirekysely, jossa myös kuivasilmäkysymyksiä.	Schirmer-testi	Schirmer-testi, oirekysely. TBUT ja meniskin korkeus vain R2.	TFBUT, Schirmer-testi, biomikroskopia ja oirekysely	Schirmer-testi, TFBUT ja oirekysely
Tutkimusjoukko:	20–75 -vuotiaat		20–40 -vuotiaat	30–60 -vuotiaat	18–65 -vuotiaat	20–75 -vuotiaat	20–59 -vuotiaat
aloitti	100		88	22	360	66	44
lopetti itse	14		5	1	57	23	0
rajattiin pois	0		3	0	0	0	4
suoritti tutkimuksen loppuun	86		80	21	303	43	40
marjaryhmän koko	45		43	11	227	20	22
lumeryhmän koko	41		37	10	76	23	22
piilolinssien käyttäjät	kyllä		kyllä	ei	ei tietoa	ei tietoa	ei tietoa
tutkimuksen kesto	3 kuukautta		8 viikkoa	4 viikkoa	90 päivää	8 viikkoa	6 viikkoa
jatkokontrolli	1–2 kk tutkimuksen päättymisestä		ei	ei	ei	8 viikkoa tutkimuksen päättymisestä	ei
päiväannoksen sisältämä marjamäärä	2000 mg tyrniöljyä		480 mg mustikkauutetta	160 mg mustikkauutetta	100 mg (R2) 167 mg (R3) tai 233 mg (R4) mustaherukkauutetta	240 mg mustikkauutetta	200 mg mustikkauutetta
muita vaikuttavia aineita	ei		ei	ei	kyllä	kyllä	kyllä
Tehdyt kliiniset kuivasilmätestit:	alussa, 1 kk ja 3 kk kohdalla		alussa, puolivälissä ja lopussa sekä ennen 120 min päätetyötä että sen jälkeen	alussa ja lopussa 45 min päätetyön jälkeen	alussa, 45 päivän kohdalla ja lopussa	alussa ja 4 viikon välein 16 viikon ajan	alussa ja lopussa sekä ennen 60 min päätetyötä että sen jälkeen
kyynelfilmin osmolaarisuus mOsm/l (Tearlab)	nousi molemmissa ryhmässä, tyrniryhmässä nousu pienempi kuin lumeryhmässä*		ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu
TBUT	ei muutosta*		ei eroa ryhmien välillä*	ei tutkittu	vain R2 alussa ja lopussa, nousi 90 päivässä alkutilanteeseen verrattuna*	marjaryhmässä 4 viikon kohdalla paranemista* lumeryhmään verrattuna	ei eroa ryhmien välillä*
Schirmer	ei muutosta*		pieni molemmissa ryhmässä, lumeryhmässä laski enemmän*	marjaryhmässä parani*	R3 ja R4 parani lumeryhmään verrattuna*	ilman puudutusta nousu 8 viikossa*, puudutettuna ei muutosta*	ei eroa ryhmien välillä*
kyynelneesten rasvahappopitoisuus		ei muutosta*	ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu	ei tutkittu
biomikroskopia		ei tutkittu	ei eroa ryhmien välillä*	ei tutkittu	ei tutkittu	ei eroa ryhmien välillä*	ei tutkittu
koetut kuivasilmäoireet, oirekyselyt ja päiväkirjat sekä vleisarvio	ei muutosta mOSDI-kyselyssä*, osassa päiväkirjaan kirjatussa oireissa positiivinen muutos marjaryhmässä verrattuna lumeryhmään*		kuivasilmätuntemukset, epämukavuus ja silmien väsyminen vähenivät tutkittavaa ainetta saaneilla*, lumeryhmässä ei positiivisia vaikutuksia	ei tutkittu	kaikissa marjaryhmissä oireiden paranemista lumeryhmään verrattuna lopussa*	ei eroa ryhmien välillä*, marjaryhmässä kokonaisarvio parani*	kuivasilmäoireissa ei eroa ryhmien välillä*
tulos	Ravintolisä voi pienentää kyynelneesten osmolaarisuuden nousua kylmänä vuodenaikana. Se saattaa myös vaikuttaa punoituksen ja poltteen maksimivoimakkuuteen kuivasilmäisillä. Piilolinssien käyttäjien kuivasilmäoireet saattavat olla pienempiä.	Ravintolisällä ei ole vaikutuksia kyynelneesten rasvahappokoostumukseen.	Ravintolisä voi parantaa joitakin päätetyön aiheuttamia kuivasilmäoireita.	Ravintolisä voi parantaa kyynelneritystä ja parantaa antioksidanttipotentiaalia.	Ravintolisä voi parantaa silmien väsymysoireita ja kyynelneritystä.	Ravintolisä voi parantaa kyynelrauhan toimintaa.	Ravintolisällä ei ole vaikutuksia kyynelneesteeseen oireettomilla.

\*tulos on merkitsevä, jos p-arvo&lt;0,05