

Karita Illikainen & Iida Suutari

SÄDEHOIDON HAITTAVAIKUTUKSET MYKIÖÖN

Kirjallisuuskatsaus sädehoidon aiheuttamasta kaihista

SÄDEHOIDON HAITTAVAIKUTUKSET MYKIÖÖN

Kirjallisuuskatsaus sädehoidon aiheuttamasta kaihista

Karita Illikainen & Iida Suutari
Opinnäytetyö
Syksy 2023
Optometrian tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Optometrian tutkinto-ohjelma

Tekijät: Karita Illikainen, Iida Suutari

Opinnäytetyön nimi: Sädehoidon haittavaikutukset mykiöön

Työn ohjaajat: Leila Kemppainen, Seija Säynäjäkangas

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syyslukukausi 2023 Sivumäärä: 43

Sädehoidon aiheuttamasta kaihista on löydettävissä lääketieteellisiä, englanninkielisiä tutkimuksia, jotka käsittelevät aihetta hyvin yksityiskohtaisesti ja tietystä näkökulmasta käsin. Aihetta monipuolisesti ja eri näkökulmista käsittelevää tietoa ei ollut. Tutkimuksen tarkoitus oli selvittää sädehoidon ja ionisoivan säteilyn mahdolliset vaikutukset mykiöön. Opinnäytetyön tavoitteena oli tuoda optometristeille sekä sädehoidon asiakkaille tietoa sädehoidon aiheuttamista mahdollisista haitoista mykiöön suomen kielellä ja helposti ymmärrettävässä muodossa.

Toteutimme työn kuvailevana kirjallisuuskatsauksena aiheeseen ja käytimme tuloksia etsiessä vain tieteellisiä tietokantoja. Opinnäytetyön tietoperustassa käsitellään silmän, erityisesti mykiön anatomiaa ja toimintaa sekä sädehoitoa ja syöpää. Tutkimuskysymyksemme oli, mitä haittavaikutuksia sädehoidolla on mykiölle? Kaihi on ainoa sädehoidon aiheuttama haittavaikutus mykiölle.

Tutkimustuloksissa ilmeni takakapselin alaisen kaihin olevan yleisin sädehoidon aiheuttama kaihimuoto. Sädehoitoannos ja kaihin ilmaantumisaikakohta olivat yhteydessä toisiinsa. Silmän altistumisesta sädehoidolle aiheutuu pitkäaikainen riski muodostaa ikään liittymätön kaihi. Tutkimustuloksista voi päätellä sädehoidollisen kaihin seulonnan olevan tarpeen useita vuosia sädehoidon päättymisen jälkeen, etenkin pienissä sädehoitoannoksissa. Tulosten perusteella sädehoidon haittavaikutuksia mykiöön eli kaihia voidaan vähentää lens sparing-tekniikalla ja lyijylaseilla.

Asiasanat: mykiö, kaihi, sädehoito, syöpä, haittavaikutukset

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree Programme in Optometry

Authors: Karita Illikainen, Iida Suutari
Title of thesis: Adverse effects of radiation therapy to the eye lens
Supervisors: Leila Kemppainen, Seija Säynäjäkangas
Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2023
Number of pages: 43

Our thesis is a descriptive overview of the adverse effects of radiotherapy on the eye lens. Our target was to bring optometrists and radiotherapy patients information in Finnish about cataract caused by radiotherapy. In this study we addressed basic knowledge of cataract, radiotherapy, cancer and eye anatomy and function. The purpose was to gather reliable, scientific information from scientific databases and bring the most important results to our thesis. Our purpose was also address cataract caused by radiotherapy by different point of views.

The results of our thesis showed that radiotherapy could cause cataracts also to young patients and the timing of the cataract formation and radiotherapy dose were connected. The results show also that it is possible to reduce the adverse effect of radiotherapy by using lens-sparing technology or lead glasses in radiation treatments Subcapsular cataract is the most common radiotherapy caused cataract form. As a conclusion, the screening of cataract, caused by radiation therapy, is important also many years after radiotherapy treatments. According to the results in references cataract formation is the only adverse effect to the lens of radiation therapy.

Keywords: lens, cataract, radiotherapy, cancer, adverse effect

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	SILMÄ.....	7
2.1	Silmän rakenne ja toiminta	7
2.2	Mykiö.....	9
3	KAIHI	12
4	SÄDEHOITO JA SYÖPÄ	14
4.1	Sädehoito	14
4.1.1	Mitä sädehoito on?.....	14
4.1.2	Sädehoidon yksiköitä	15
4.1.3	Sädehoidon lajit	15
4.2	Kasvain	17
4.3	Syöpä	18
5	KIRJALLISUUSKATSAUS	20
5.1	Tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymys	20
5.2	Aineiston hankkiminen	20
5.3	Aineiston analysoiminen.....	24
6	SÄDEHOIDON VAIKUTUS KAIHIN SYNTYYN	25
6.1	Ionisoivan säteilyn vaikutus mykiön rakenteeseen.	25
6.2	Sädehoidon aiheuttamat rakenteelliset muutokset mykiössä	27
6.3	Cataractogenic Load	27
6.4	Kaihin ilmaantuvuus päänaalueen sädehoidon jälkeen	28
6.5	Pienten sädehoitoannosten yhteys kaihiin.....	30
6.6	Sädehoidon haittavaikutusten pienentäminen	32
6.6.1	Sädehoidon ulkopuolinen altistus ja lyijylasit.....	33
7	POHDINTA	36
7.1	Luotettavuus ja eettisyys	38
7.2	Tutkimuskysymykseen vastaus	38
7.3	Jatkotutkimusideat.....	39
	LÄHTEET.....	40

1 JOHDANTO

Sädehoito on tärkeimpiä syövän hoitomuotoja ja sitä käytetään ensisijaisena hoitomuotona noin 60 %:lle vasta diagnosoiduista syövistä. Sädehoitoa hyödynnetään erityyppisiin syöpiin ja kemoterapiaan verrattaessa sillä on parempia hoitotuloksia vähemmällä sivuvaikutuksilla paikallisen syövän hoidossa. (Jarosz-Biej ym. 2019, 2–3.) Sädehoidon haittavaikutukset silmäterveyteen ja näkemiseen on aiheena hyvin laaja, jonka vuoksi kirjallisuuskatsaus rajattiin sädehoidon aiheuttamiin haittavaikutuksiin mykiölle. Kirjallisuuskatsaus käsittelee sädehoidon aiheuttamaa kaihia, sillä tiedonhaussa ei tullut esille muita sädehoidon aiheuttamia mykiön haittavaikutuksia.

Sädehoidon haittavaikutuksista mykiöön löytyy lääketieteellisiä tutkimusartikkeleita englannin kielellä. Aiheesta ei kuitenkaan löydy suomenkielistä, koottua ja helposti ymmärrettävää tietoa näkemisen ammattilaisille ja sädehoitoja läpikäyville asiakkaille, jotka voivat olla myös optometrian asiakkaita. Kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli hakea tietoa sädehoidosta ja sen vaikutuksesta mykiöön tieteellisistä tietokannoista ja tuoda niistä tärkeimmät tulokset ja näkökulmat esille kuvaillevana kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli tuoda tietoisuutta näkemisen ammattilaisille ja sädehoitoja läpikäyville asiakkaille sädehoidon aiheuttamista mykiön haittavaikutuksista.

Ionisoivan säteilyn on pitkään tiedetty aiheuttavan kaihia, mutta sädehoidon aiheuttaman, niin sanotun sädehoidollisen kaihin syntyperusta on vielä epäselvä. (Uwineza ym. 2019, 68). Tiedonhaun mukaan viimeisen kymmenen vuoden aikana tätä yhteyttä on tutkittu paljon ja on yritetty selvittää, mitkä mykiön muutokset saavat aikaan kaihin muodostumisen (Ainsbury ym. 2021, 74). Tässä kirjallisuuskatsauksessa aihetta käsiteltiin tutkimuksissa esitettyjen tutkimustulosten, johtopäätösten ja teorioiden valossa, joita vertailtiin keskenään. Opinnäytetyössä haluttiin tuoda esille tietoa mykiön rakenteiden muutoksista sekä kaihin ilmenemismääristä sädehoidon aikana ja sen jälkeen. Kirjallisuuskatsaukseen haluttiin tuoda myös tutkimustietoa, kuinka mykiön voisi suojata säteilyltä hoitojen aikana. Tietoa haettiin useasta tieteellisestä tietokannasta ja mukaan valittiin tutkimuskysymykseen vastaavia tutkimuksia. Mukaan otettiin seurantatutkimuksia sekä kokeellisia tutkimuksia, joilla lähestytään aihetta.

2 SILMÄ

2.1 Silmän rakenne ja toiminta

Silmä sijaitsee pääkallon orbitassa eli luisessa silmäkuopassa. Silmää suojaavat orbitan lisäksi esimerkiksi silmäluomet, jotka myös levittävät kyynelnestettä silmän pinnalle. Kyynelrauhanen, glandula lacrimalis, sijaitsee silmän ulkokulmassa ja erittää kyynelnestettä, jonka tehtävä on kosteuttaa ja puhdistaa silmän pintaa sekä tuhota bakteereja. Kyynel neste kulkeutuu pois silmän pinnalta silmän sisäkulmassa olevan pienen kyynelpisteen kautta kyyneltiehyisiin ja edelleen nenäonteloon. (Lauri ym. 2019, 396–397.)

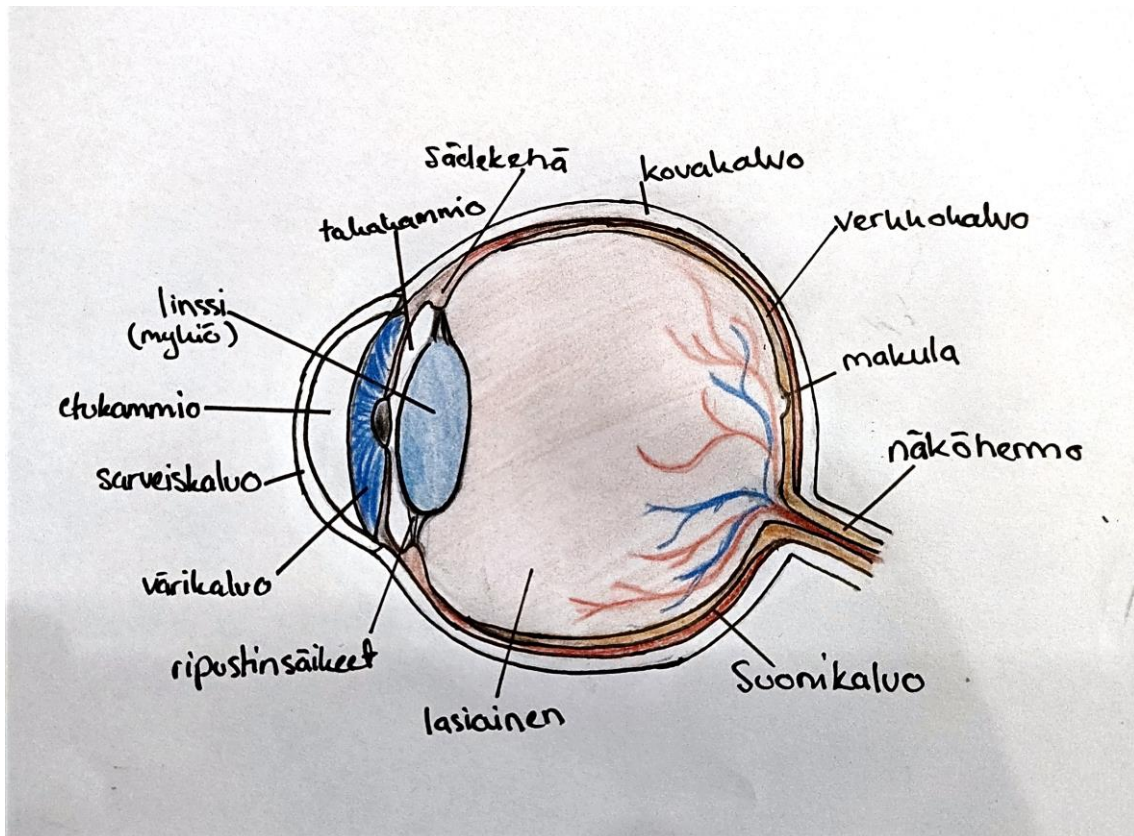
Silmämunan seinämässä on kolme kerrosta, joista uloin kerros on silmää suojaava ja sen muotoa tukeva kovakalvo eli sclera. Kovakalvo muuttuu silmän etupuolella läpinäkyväksi sarveiskalvoksi eli corneaksi, jonka tehtävä on taittaa valoa. Kovakalvosta sisempänä seuraavaksi sijaitsee suonikalvo eli choroid, joka on ohut, pehmeä ja runsaasti verisuonia sisältävä kerros. Suonikalvo ylettyy silmän takaosassa näköhermon päästä silmän etuosaan sädekehään asti. Suonikalvon päätehtävä on ravita verisuontensa avulla verkkokalvon uloimpia kerroksia. Silmän seinämän sisin kerros on verkkokalvo eli retina, joka on ohut ja läpinäkyvä kalvo. Verkkokalvo ylettyy silmän etuosasta sädekehän ja iiriksen reunoilta asti silmän takaosaan ja kulkee myös näköhermonpäässä. Tässä kerroksessa muodostetaan näköaisti synnyttämällä hermoimpulsseja, jotka välitetään näkörotoja pitkin aivoihin aivojen kortikaalisten osien tulkittavaksi. Verkkokalvon takaosan keskellä sijaitsee ovaalimainen, kellertävä alue, macula lutea eli tarkan näön alue. (Snell & Lemp, 14, 137, 139, 175–176.)

Silmän etuosassa sijaitsee sädekehä, joka on muodoltaan rengasmainen ja kulkee pitkin kovakalvon sisäpintaa. Sädekehä jatkuu suonikalvosta ja sen tehtävä on muodostaa kammionestettä takakammioon, josta se kulkeutuu pupilliaukon kautta etukammioon. 90 % kammionesteestä suodattuu ulos silmästä kammiokulmasta, trabekkeliverkoston kautta. Kammionesteen erityys ja suodattuminen pois silmästä vaikuttavat silmänpaineeseen. Sädekehän reunan ripustinsäikeet ovat kiinnittyneet **mykiöön**. Sädekehään kuuluu sädelihas, joka supistuessaan osallistuu akkommodaatioon, jolloin silmän oma linssi eli mykiö kupertuu, mikä lisää linssin taittovoimakkuutta. (Snell & Lemp, 160, 164–165, 195)

Sädekehän etuosassa on kiinni ohut ja pigmentoitunut rakenne eli iiris, jonka keskellä on reikä, pupilliaukko. Iiris säätelee verkkokalvolle pääsevän valon määrää supistamalla tai laajentamalla pupilliaukkoa valaistuksen mukaan. Säättely tapahtuu iiriksessä olevien supistaja- ja laajentajalihasten avulla. Parasympaattinen hermosto säätelee supistajalihasten eli sphincter pupillaeen toimintaa ja sympaattinen hermosto säätelee laajentajalihasten eli dilator pupillaeen toimintaa. Pupilli pienenee valaistussa ympäristössä ja laajenee hämärässä sekä esimerkiksi pelästyessä. (Snell & Lemp, 165, 171.)

Silmässä on myös kolme nesteen täyttämää osaa; värikalvon edessä oleva etukammio, värikalvon takana oleva takakammio ja mykiön takana oleva lasiainen, corpus vitreum (Lauri ym. 2019; 397). Lasiainen on mykiön ja verkkoja kalvon välissä läpinäkyvä, hyytelömainen kudosis. Lasiainen kuljettaa valoa eteenpäin, taittaa sitä hieman, tukee verkkokalvoa ja mykiön takaosaa sekä osallistuu verkkokalvon aineenvaihduntaan. (Snell & Lemp, 204, 207.)

Valon saapuessa silmään se osuu ensin sarveiskalvoon, joka kokoaa valonsäteet yhteen niiden kulkeutuessa kohti pupilliaukkoa. Iiris säätelee silmään menevän valon määrää supistamalla tai laajentamalla pupilliaukkoa. Tämän jälkeen valo kulkeutuu mykiöön, joka myös osallistuu tarkemman kuvan muodostamiseen taittamalla valoa ja heijastamalla sen verkkokalvolle. Verkkokalvo vastaanottaa valon sen fotoreseptorisolujen ja pigmenttiepiteelisolujen avulla. Fotoreseptorisolujen fotopigmentti imaisee valon, mikä aikaansaa signaalin, joka kulkee verkkokalvon neuroneiden läpi näköhermoon ja sen kautta kohti aivoja. Aivot vastaanottavat ja käsittelevät signaaliin tulkiten sen kuvaksi. (Litzinger & Rio-Tsonis 2002, 1.)



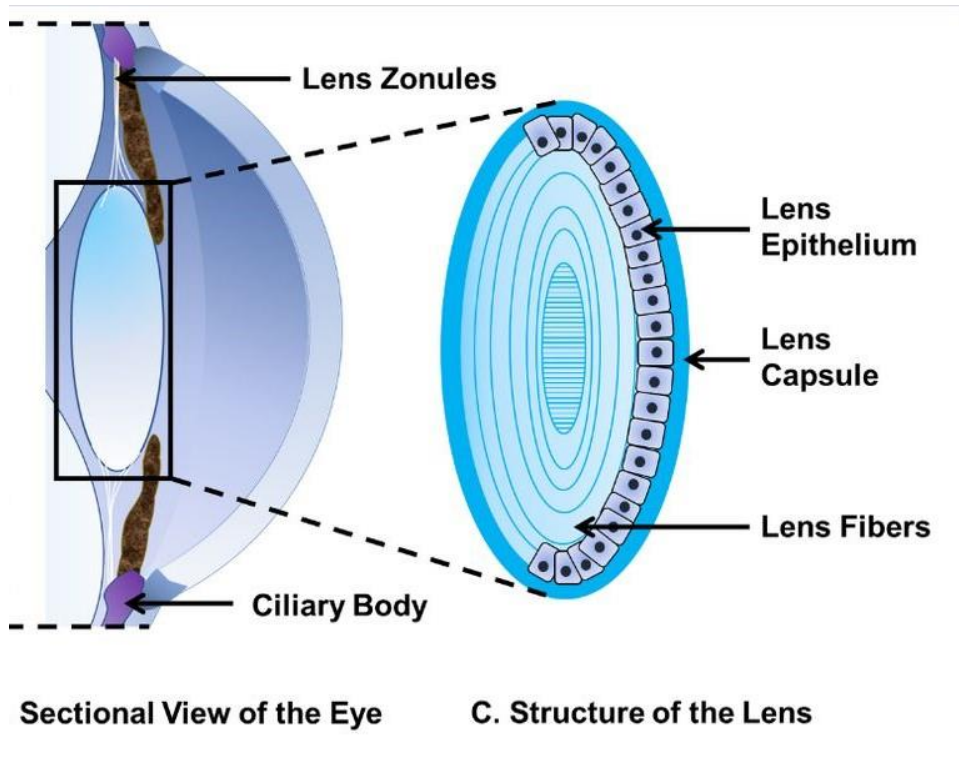
KUVA 1. Silmän rakenne-piirros (Illikainen & Suutari 2023)

2.2 Mykiö

Mykiö eli linssi on silmän etuosan läpinäkyvä ja verisuoneton osa, joka mahdollistaa sarveiskalvon kanssa valon taittumisen verkkokalvolle. Mykiö sijaitsee silmän värikalvon ja lasiaisen välissä takakammiossa. (Asbell ym. 2005, 599.) Taittovoimaltaan mykiö on noin +16 dioptriaa, joka vastaa silmän kokonaistaittovoimasta yhden kolmasosan. Taittovoimansa mykiö saa kaksoiskuperasta muodostaan ja muokkautumiskyvystään. (Lens, Coyne Nemeth & Ledford 2007, 79.)

Mykiö on kiinni sädekehässä ripustinsäikeillä, jotka kiristyvät tai löysenevät sädelihaksen mukana. Tämä kyseinen rakenne mahdollistaa ihmisen kyvyn tarkentaa eri etäisyyksille. (Ainsbury ym. 2016, 241.) Sädelihaksen supistuessa ripustinsäikeet löysenevät ja mykiö pääsee pyöristymään, jolloin taittovoima lisääntyy. Silloin silmä pystyy tarkentamaan lähellä oleviin kohteisiin. Tätä silmän kykyä kutsutaan akkommodaatioksi. Silloin kun taas halutaan tarkentaa kauas, niin sädelihas rentoutuu ja saa ripustinsäikeet kiristymään. Niiden ollessa kiristyneenä ne vetävät mykiön litteäksi, jolloin taittovoima pienenee. Se tapahtuu automaattisesti autonomisen hermoston avulla. Akkommodaatio

kyky kuitenkin heikkenee iän myötä, kun mykiön rakenne jäykistyy. Lapsella kyky on vahva, kun iäkkäällä ihmisellä sitä ei ole ollenkaan. (Snell & Lemp 2013, 197–203.) Ikänäkö on seurausta akkommodaatiokyvyn heikkenemisestä (Freddo & Chauma 2017, 244).



KUVA 2. Mykiön rakenne (Xiaoting ym. 2020)

Mykiön rakenne voidaan jakaa kolmeen osaan: kapseliin, kuorikerrokseen ja tumaan. **Kapseli** on mykiön ulommaisın kerros, jonka tehtävänä on suojata mykiötä haitallisilta aineilta. Sen läpi ei pääse kulkemaan suurimolekyyliset aineet diffuusion avulla. Se on myös kimmoisa kalvo, joka antaa mykiölle mahdollisuuden muuttaa muotoa akkommodaation eri vaiheissa. Ripustinsäikeet ovat kiinni kapselin pinnassa. (Snell & Lemp 2013, 197–198.)

Heti kapselin takana mykiön etuosassa on **kuorikerros**, joka koostuu epiteelisoluista. Solukko ylittää mykiön reuna-alueille eli ekvaattori alueelle. Mykiön takaosassa epiteelikerrosta ei ole. (Snell & Lemp 2013, 197.) Epiteelisolut ovat eri vaiheissa elinkaartaan eri kohdissa mykiötä. Etuosassa ja keskikohdilla epiteelisolut ovat lepovaiheessa ja keskittyvät hoitamaan mykiön aineenvaihduntaa. (Ainsbury ym. 2016, 241.) Nämä solut ovat kuutiomallisia ja järjestyksessä toistensa suhteen (Snell & Lemp 2013, 197). Ekvaattori alueella epiteelisolut ovat mitoottisesti hyvin aktiivisia ja ne tuottavat uusia soluja mykiöön. Ekvaattori alueella epiteelisolut ovat enemmän kuusikulmaisia kuin kuutioita.

Solujen jakautuessa vanhemmat solut erikoistuvat pikkuhiljaa linssisäikeiksi ja ne venyvät pitkiksi soluiksi, joista vähitellen häviää myös tuma sekä mitokondriot. (Ainsbury ym. 2016, 241.)

Solurakenteiden häviäminen tekee soluista läpinäkyviä, sekä mahdollistaa koko mykiön kirkkauden (Snell & Lemp 2013,201). Solujen muuttuessa linssisäikeiksi ne pakkaantuvat tiivistii yhteen ja liukuvat linssin sisäosiin. Suurin osa mykiön massasta koostuu linssi säikeistä. Mykiön eri puolilta liukuvat uudet linssisäikeet kohtaavat ja muodostavat liitoksia, joita kutsutaan sutturoiksi. Sutturat voidaan nähdä mikroskoopin avulla. (Freddo & Chauma 2017, 253.) Koska linssi on suljettu systeemi ja sieltä ei poistu soluja, mykiön rakenteesta muodostuu kerrosmainen. Rakenne muistuttaa paljon sipulin renkaita. Mikroskoopilla voidaan myös nähdä alkioaikana ensimmäisenä muodostuneet sutturat mykiön tumassa. Mykiön solut jatkavat jakaantumista koko eliniän ja siksi myös mykiön halkaisija ja paksuus lisääntyvät pikkuhiljaa. (Snell & Lemp 2013, 198–201.)

Koska linssi on verisuoneton, se on hyvin riippuvainen kammionesteen ja epiteelisolujen välisestä aineenvaihdunnasta. (Lens ym. 2007, 79). Epiteelisolut ja vielä tumalliset linssisäikeet ovat mykiön metabolisesti kaikista aktiivisimpia soluja. Ne kuluttavat paljon happea ja energiaa pitääkseen solun neste- ja ionitasapainon oikealla tasolla. Energiaa ja happea kulutetaan myös jakautumiseen. Epiteelisolussa toimii natrium-kaliumpumput, jotka pumppaavat natriumin pois mykiöstä ja kaliumin takaisin sisään. Myös kalsiumia poistetaan aktiivisesti pois mykiöstä, jolla estetään linssisäikeiden liiallinen tuhoutuminen. Säikeiden tuhoutuessa myös linssin läpinäkyvyys alenisi. Natrium- ja kaliumpumppujen toiminta takaa mykiön oikeanlaisen osmoottisen tasapainon. Epiteelisolukon ja kuoren läpi pääsee diffuusion ansiosta pieni molekyyliset aineet esimerkiksi glukoosi (energian saaminen sekä läpinäkyvyyden ylläpitäminen) ja vesi. Epiteelisolulla on samanlainen läpäisykyky kuin kapselilla, koska mykiön epiteelisolukosta puuttuu tiiviit liitokset solujen väleistä. (Ainsbury ym. 2016, 241.)

Happi kulkee myös diffuusion ansiosta mykiöön. Hapentarve mykiössä painottuu etuosaan ja ekvaattori alueille, missä epiteelisolut ovat aktiivisimmillaan ja tarvitsevat energiaa. Takaosan hapen määrä on huomattavasti pienempi kuin etuosan. Tämä paine-ero muodostaa linssi proteiineja suojaavan jännitteen mykiöön. Aineenvaihdunnan toimivuus on mykiölle hyvin tärkeää, koska kaikki proteiinit ja lipidit sekä solut pysyvät mykiössä koko eliniän. Samalla niiden vauriot sekä kuolleet solut kertyvät mykiöön. Toimiva aineenvaihdunta vähentää vaurioiden syntymistä ja sitä kautta ehkäisee siten linssi samentumista. (Ainsbury ym. 2016, 241.)

3 KAIHI

Kaihi on mykiön sairaus, joka on suurin sokeuden aiheuttaja maailmalla. Sairauden aikana mykiön vesiliukoiset proteiinit takertuvat yhteen ja aiheuttavat mykiön samentumisen. Samentuminen voidaan huomata mikroskooppitutkimuksessa ennen kuin se aiheuttaa näkemisen ongelmia. Kaihi etenee hitaasti ja siksi siitä aiheutuva näönheikkeneminen voi olla vaikea huomata. Se huomataankin yleensä näöntarkastuksen yhteydessä. (Asbell ym. 2005,599,601.) Muita kaihin oireita näöntarkkuuden heikkenemisen rinnalla ovat väri-, kontrasti- ja pimeänäön heikkeneminen. Myös häikäistymisoireet kuuluvat kaihin etenemiseen (Bowling 2016, 270). Näön oireet yleensä huomataan vasta sitten, kun samentuvat muodostuvat näköakselille. Kaihi on hyvin vahvasti ikään liittyvä sairaus. (Asbell ym. 2005,600–601.)

Oireet ja niiden esiintyminen vaihtelee kaihin muodon mukaan. Kaihi voidaan jakaa kolmeen eri muotoon samentumien sijainnin mukaan. Muodot ovat tumakaihi, takakapselin alainen kaihi ja kuorikaihi. (Asbell ym. 2005, 600.) **Kuorikaihissa** samentuvat ovat kiilamaisia raitoja mykiön kuoressa. Kiilan kärjet osoittavat mykiön keskelle. Samentumat saa alkunsa mykiön kortikaalisista osista ja siksi huomataan yleensä hyvin myöhäisessä vaiheessa. Kuorikaihissa suurimpana oireena nousee esille häikäistymisongelmat, koska kiilamaiset samentumat saa aikaan valon vääränlaisen taittumisen verkkokalvolle. Häikäisyn kanssa huomataan myös monokulaarista diplopiata eli yhdellä silmällä kahtena näkemistä. (Bowling 2016, 270.)

Mykiön takaosaan muodostuvaa kaihia kutsutaan **takakapselin alaiseksi kaihiksi**. Tämän tyyppin kaihi aiheuttaa potilaalle ongelmia näöntarkkuudessa valaistusolosuhteiden vaihtuessa. Valaistuksen suuret muutokset hämärästä kirkkaaseen ja pupillin mioosi sekä samentumaa näköakselilla voivat johtaa hetkelliseen näöntarkkuuden romahtamiseen. Tämän ja häikäisyoireiden takia takakapselin alainen kaihi poistetaan useasti hyvin varhaisessa vaiheessa. Takakapselin alaisen kaihin taustalla on yleensä aikaisempi silmävamma, sairaus tai silmään kohdistunut hoito, kuten esimerkiksi sädehoito. (Bowling 2016, 270.)

Kolmatta kaihimuotoa kutsutaan **tumakaihiksi**. Siinä mykiön keskimäinen osa alkaa samentua ja muuttaa samalla mykiön värin rusehtavaksi. Tumakaihin edetessä mykiö jäykistyy ja saa aikaan silmän taittovoimakuuden muutoksen likitaittoisuuden suuntaan. Tällöin potilas kokee näkevänsä paremmin lähelle. Ilmiötä kutsutaan myoopiseksi siirtymäksi. Toisena tunnistettavana oireena

tumakaihissa on värinäön ongelmat. Mykiön muuttuessa ruskean sävyiseksi silmään pääse vähemmän sinisiä aallonpituuksia, jolloin sinistä väriä ei havaita enää niin kirkkaana. (Bowling 2016, 270.)

Vaikka kaikki kolme kaihimuotoa voidaan erotella toisistaan, ne voivat myös esiintyä silmässä Kaikkia muotoja hoidetaan alkuvaiheessa uusilla silmälaseilla, mutta näön heikentyessä tarpeeksi, ainoana hoitomuotona on kaihileikkaus. (Asbell ym. 2005, 600). Leikkaus tehdään paikallispuuduksessa ja sen aikana mykiö vaihdetaan tekomykiöön (Bowling 2016, 273).

4 SÄDEHOITO JA SYÖPÄ

Tulevassa kappaleessa kerrotaan sädehoidosta yleisellä tasolla sekä selvennetään tutkimustuloksissa käytettyjä yksiköitä ja erilaisia sädehoidon lajeja. Kappaleessa kerrotaan myös syövän ja kasvaimen syntyperästä sekä eroista.

4.1 Sädehoito

4.1.1 Mitä sädehoito on?

Sädehoito on hoitomuoto, jossa käytetään apuna ionisoivaan säteilyä. Sädehoitoa pystytään luokittelemaan käytetyn säteilyn laadun ja menetelmän mukaan usealla eri tavalla. Se voidaan luokitella esimerkiksi ulkoiseen ja sisäiseen sädehoitoon. (Jussila 2010, 24.) Sädehoito on merkittävä syövän hoitomuoto, sitä annetaan noin 60 %:lle kaikista vasta diagnosoiduista syöpäpotilaista ensisijaisena hoitona. Sen vaikuttavuutena pidetään tehokasta paikallisen syövän kontrollointia ja syövän leviämisen vähentämistä. Kemoterapiaan verrattaessa sädehoito on tehokkaampi paikallisen syövän kontrolloinnissa, aiheuttaen myös vähemmän sivuoireita. (Jarosz-Biej ym. 2019, 2-3.)

Hoitomuotona sädehoito on paikallinen ja sen avulla pystytään parantamaan syöpä. Sitä voidaan käyttää myös moniin sellaisiin kasvaimiin ja alueisiin, joita ei pystytä leikkaamaan tai joihin syöpälääkkeet eivät auta. (Vaalavirta, 2021.) Sädehoitoa voidaan käyttää erilaisten syöpien hoidossa sekä täydentävänä hoitomuotona ehkäisemään syövän uusiutumista esimerkiksi antamalla sädehoitoa syöpäleikkausalueelle. Sitä käytetään myös rutiininomaisesti palliatiivisessa hoidossa lievittämään oireita ja parantamaan elämänlaatua pitkälle edenneissä syövässä. Sädehoito on tehokkain tällä hetkellä saatavilla oleva sytotoksinen, soluille myrkyllinen hoito potilaille, joilla on kiinteä kasvain. Se on fyysinen ja ablatiivinen eli kudosta tuhoava hoitomuoto, joka hyödyntää korkean energian säteilyä paikallisen syövän hoidossa. (Jarosz-Biej ym. 2019, 2-3.)

Sädehoitoa voidaan antaa yhdistelmähoitona muiden syöpähoitojen kanssa, kuten leikkauksen tai kemoterapian kanssa. Hoidon ajankohta valitaan sen halutun vaikutuksen mukaan. Ennen leikkauksista annettu sädehoito pienentää syöpäkasvainta ja leikkauksen jälkeinen hoito tuhoaa

mikroskooppisen pieniä syöpäsoluja, jotka ovat voineet jäädä elimistöön leikkauksen jälkeen. Herkkyys sädehoidolle riippuu syöpäkasvaimesta. Muun muassa varhaisen vaiheen pään ja kaulan alueen syöpiä ja joitakin ihosyöpiä on mahdollista parantaa pelkällä sädehoidolla, kun taas esimerkiksi edenneissä pään ja kaulan alueen syövässä ja muun muassa suolisto- ja rintasyövässä sädehoidon kanssa käytetään muitakin syöpähoitomenetelmiä. (Baskar ym. 2012, 194.)

Syövän solutyypin ollessa erittäin herkkä säteilylle, pystytään sädehoidolla hoitamaan suuriakin kasvaimia. Valtaosa kasvaimista on kuitenkin kohtalaisen herkkiä sädehoidolle, jolloin sädehoidolla voidaan pienentää kasvaimia, mutta niitä ei pystytä hoidon avulla täysin poistamaan. Näissäkin tapauksissa voidaan kuitenkin sädehoidolla vähentää kasvaimen, etäpesäkkeiden ja luustopesäkkeiden aiheuttamia oireita. Jos syöpä on levinnyt laajalti, sädehoitoa voidaan antaa tarvittaessa eri puolille kehoa. (Vaalavirta 2021.)

Terveiden kudosten säteilylle altistumiseen vaikuttavat syöpäkasvaimen sijainti, tilavuus, säteilylaji ja sen kohdennusmenetelmät. Myös kokonaisannos sekä kokonaisannoksen jako pienempiin annoksiin eli fraktioihin vaikuttaa altistuksen määrään. Fraktioinnilla, antamalla sädehoito päiväkohtaisina annoksina, annetaan terveille kudoksille aikaa toipua mahdollisesta altistuksesta. Sädehoidon jaksotus määräytyy syövän ja sen ympäröivien kudosten herkkyyden mukaan sekä päiväkohtaisen annoksen suuruudesta. Sädehoito toteutetaan yleensä 1–8 viikon aikana, arkisin kerran päivässä ja toistuvasti samaan kohtaan. (Vaalavirta 2021.)

4.1.2 Sädehoidon yksiköitä

Gray (Gy) on absorboituneen annoksen mittayksikkö, joka kuvaa ionisoivasta säteilystä aineeseen siirtynyttä energiaa jaettuna ainemäärän massalla, $1\text{ J/kg} = 1\text{ Gy}$. Gray on hyvin suuri mittayksikkö, joten usein käytetään sen tuhannesosaa eli milligrayta (mGy). (Rantanen, 2000.)

4.1.3 Sädehoidon lajit

Syöpäkasvaimen voidaan antaa sädehoitoa kahdella tavalla, joko elimistön sisäpuolelta tai ulkopuolelta, joista jälkimmäinen on yleisin tapa. Kehon ulkopuolelta sijaitsevasta säteilylähteestä annetaan korkeaenergistä säteilyä, fotoneita, protoneita tai hiukkassäteilyä, syöpäkasvaimen.

Sisäistä sädehoitoa eli brakyterapiaa annetaan elimistön sisäpuolelta esimerkiksi tilanteissa, joissa syöpähoitoa joudutaan uusimaan sen lyhyen vaikutuksen takia. (Baskar ym. 2012, 194.)

Ulkoista sädehoitoa annetaan potilaille lineaarikiihdyttimillä, jotka tuottavat suurenergistä säteilyä. Säteily tarkennetaan syöpäkasvaimeen elimistön ulkopuolelta useasta suunnasta, jotta kasvaimeen saadaan korkeampi säteilyannos. Säteilyn kohdentaminen kasvaimeen vähentää ympäröivien kudosten altistumista säteilylle. (Vaalavirta 2021.) Syövän sädehoidossa käytetään fotonisäteilyä eli röntgensäteilyä ja gammasäteilyä, joita käytetään rutiininomaisesti syövän sädehoidossa. Röntgensäteet tuotetaan elektroneja synnyttävissä laitteissa, esimerkiksi lineaarikiihdyttimissä. (Baskar ym. 2012, 194–195.)

Sisäisessä sädehoidossa säteilylähde laitetaan elimistön sisälle, esimerkiksi ontelonsisäisessä sädehoidossa säteilylähde viedään katetrin avulla johonkin ruumiinonteloon. Kudoksensisäisessä sädehoidossa radioaktiivinen jyvä tai lanka viedään neulojen avulla suoraan hoidettavaan kudokseen. Sisäistä sädehoitoa on myös lääkesädehoito eli radionuklidihoito, jossa potilaalle annetaan radioaktiivista isotooppia tai radioisotoopilla leimattua lääkeainetta. (Jussila 2010, 24–25.)

Sädehoidon tulosten ja haittavaikutuksien vuoksi sädehoidon kokonaisannoksen ja päiväannoksen suuruuden tulee olla tarkkaan suunniteltu ja sädehoidon tulee kohdistua jokaisella kerralla juuri samalle, halutulle alueelle. Sädehoidon suunnittelussa ja toteutuksessa käytetään yhä useammin erityistekniikoita, esimerkiksi **intensiteettimuokattua (IMRT) ja stereotaktista kohdennettua sädehoitoa**. Näiden avulla voidaan säätää säteilymäärää kasvaimen eri osiin ja suojata lähellä olevia herkkiä kudoksia. Erityistekniikoita voidaan käyttää pään, kaulan, lantion ja vatsaontelon takaisten elinten sädehoidossa. Sädehoidon ollessa paikallishoitoa, iso osa sen aiheuttamista haittavaikutuksista on myös paikallisia. Haittavaikutuksia voivat olla esimerkiksi ihovauriot, kirvely, kipu ja väsymys. Sädehoidon myöhäisiä haittavaikutuksia ovat esimerkiksi säteilyn synnyttämä uusi syöpä ja sädehoidettavan alueen fibrotisoituminen eli liiallisen sidekudoksen muodostuminen hoidettavalle alueelle. (Vaalavirta 2021.)

Sädehoitoa on mahdollista luokitella myös käytetyn säteilylajin mukaan, esimerkiksi korkeaenergiiseen sähkömagneettiseen säteilyyn eli fotonisäteilyyn ja hiukkassäteilyyn, joka taas voidaan jakaa esimerkiksi protonihoitoon, elektronihoitoon ja neutronihoitoon. Kuitenkin yli 90 % sädehoidosta on nykyisin lineaarikiihdyttimillä tuotettua fotonihoidoa. Lineaarikiihdyttimillä voidaan antaa myös

elektronihoitoa elimistön pinnallisiin kohteisiin esimerkiksi iholla ja ihonalaiskudoksessa. Muiden hiukkasten käyttö on melko vähäistä. (Jussila 2010, 25.)

Intensiteetti muokattu sädehoito (IMRT) on tärkeä sädehoidon kehitysaskel, jossa hyödynnetään käänteistä annoslaskentaa. Hoidossa määritellään etukäteen sädehoidon annosrajat kasvaimelle ja ympäröivälle terveelle kudokselle, joiden perusteella annoslaskentaohjelma laskee jokaisen sädetettävän hoitokentän annosintensiteetin optimaalisen geometrisen jakauman. Säteilyä vähennetään niistä suunnista, joissa kasvain ja terve kudos ovat päällekkäin. Sädehoidon alianosta kompensoidaan suuremmalla annosvoimakkuudella niistä suunnista, joissa kasvain ja terve kudos ovat erillään säteilykeilan suunnasta tarkasteltuna. Tavanomaisemmassa sädehoidossa sädehoitoalueiden, hoitokenttien voimakkuudet ovat melko tasaiset kentän alueella, ja potilaan sädehoitoannos muodostuu yksinkertaisesti annosten summautumisesta. (Kouri ym. 2009.) Suomessa intensiteettimuokattu sädehoito on ollut käytössä yli kymmenen vuotta ja tänä päivänä sitä käytetään kaikissa sädehoitokeskuksissa. Sen avulla on mahdollista käyttää sädehoitoa myös tilavuuksiin, joissa kasvain ympäröi tervettä kudosta. IMRT-tekniikkaa käytetään yleensä alueilla, joissa kasvaimen lähellä olevaa kudosta halutaan säästää, esimerkiksi sylkirauhasen toiminnan säästämisen pään ja kaulan alueen sädehoidossa. IMRT mahdollistaa suuret annosvaihtelut kasvainkudoksen ja terveen kudoksen sädehoitovoimakkuuden välillä. (Nurmi ym. 2013.)

4.2 Kasvain

Kasvaimesta puhutaan silloin, kun solut alkavat jakautumaan hallitsemattomasti ja muodostavat massan. Massan muodostuminen saa alkunsa siitä, kun solun sisältämät geenit muuttuvat mutaation seurauksena. Mutaation pitää tapahtua geeneissä, jotka säätelevät solun jakautumista ja ohjelmoitua solukuolemaan eli apoptoosia. Mutaatiot estävät joko kokonaan tai osittain solun apoptoosin, jolloin solujen määrä alkaa kasvamaan hallitsemattomasti. (Joensuu 2013, 16,23.) Myös mutaatioiden aiheuttama solujen turtuminen viereisten solujen viesteille, jotka säätelevät niiden jakautumista ja kasvua, edistää kasvaimen muodostumista. Kasvain voi alkaa mistä tahansa ihmisen soluista ja kudoksista. (Knowles & Selby 2005, 24–25.)

Geeneissä tapahtuvat muutokset tarvitsevat yleensä paljon aikaa sekä altistuksia mutageeneille eli aineille, jotka aiheuttavat geeneissä mutaatioita. Altistuminen aineelle ei kuitenkaan aina aiheuta

geeneissä muutoksia, koska terveet solut pystyvät korjaamaan tai poistamaan virheen DNA:sta. Siksi solujen hallitsemattomaan kasvuun tarvitaan monta mutaatioita samassa geenissä. (Joensuu 2013, 13,17,21.) Koska ajan myötä mutaatioiden määrä kasvaa soluissa, vanhemmilla ihmisillä tavataan erilaisia kasvaimia paljon enemmän. Vanhemmiten myös solujen toiminta hidastuu ja siten se edistää vaurioiden syntymisiä. (Knowles & Selby, 2005, 26.)

Kasvaimet aiheuttavat siinä vaiheessa ongelmia tai oireita, kun ne alkavat painamaan kudoksia tai elimiä. Ne voivat myös estää tai vähentää erilaisten elimien toimintaa. Kasvaimet jaetaan hyvä- tai pahanlaatuisiin. Hyvänlaatuiset kasvaimet ovat paikallisia solujen aiheuttamia massoja, jotka eivät vaikuta ympärillä oleviin kudoksiin tai leviä muualle kehoon. (Knowle & Selby 2005, 24.) Ne ovat myös yleisesti oireettomia ja eivätkä vaadi hoitoa. Hyvänlaatuisen kasvaimen kuitenkin kasvaessa tarpeeksi suureksi ne voivat alkaa painaa elimiä tai vaikeuttaa liikkumista, jolloin niiden kirurginen poisto voi olla tarpeen. Yleensä kasvu on hyvin hidasta ja ne rajautuvat tarkasti tietylle alueelle ja kudostyyppiin. Hyvänlaatuiset kasvaimet voivat muuttua pahanlaatuiseksi eli syöväksi. (Joensuu ym. 2013, 10.)

4.3 Syöpä

Syövän eli pahanlaatuisen kasvaimen syntyperä on samanlainen kuin hyvänlaatuisten kasvainten, mutta ne jatkavat kasvamista voimakkaasti ja hallitsemattomasti. Syöpä on laaja yleiskäsite kaikille pahanlaatuisille kasvaimille. (Knowles & Selby, 2005, 25.)

Syöpäkasvaimet jaetaan kahteen ryhmään: kasvaimiin, jotka muodostavat kiinteän massan ja kasvaimiin, jolla ei ole kiinteää massaa. Kiinteiden syöpäkasvainten solut ovat lähtöisin jostakin elimestä ja ne ovat tiukasti kiinni kyseisessä elimessä esimerkiksi keuhkoissa. Syöpien solut, jotka eivät omaa kiinteää kasvainta, kiertävät joko verenkierron tai imusuoniston mukana. Kaikki syövän eri muodot voivat luoda etäpesäkkeitä. Se on yksi syövän ja pahanlaatuisuuden tunnuspiirre. (Joensuu 2013, 26.) Pahanlaatuiset syöpäsolut kasvattavat uusia verisuonia ympärilleen hapen ja ravinteiden saatavuuden lisäämiseksi. Verenkierron ja imusuoniston mukana syöpäsolut pääsevät leviämään ympäri kehoa ja muodostamaan etäpesäkkeitä. (Knowles & Selby, 2005, 25.)

Jokainen syöpä oireilee omalla tavallaan. Primäärikasvain ja etäpesäkkeet kasvaessaan vaikuttavat elinten toimintaan niin, että potilaalle ilmestyy erilaisia yleisoireita, esimerkiksi yskä, väsymys tai verenvuoto. Oireet riippuvat paljon siitä mistä elimestä on kyse. Suuret syöpäkasvaimet voivat myös painaa muita kudoksia sekä elimiä ja estää samalla niiden toimintaa sekä aiheuttaa kipuja. Osa syöpäkasvaimista pääsee kasvamaan todella suuriksi enne kuin ne aiheuttavat oireita. (Joensuu 2013, 80.)

Syövät luokitellaan tyypin ja levinneisyysasteen mukaan. Luokittelu tehdään ennen hoidon aloittamista, koska solutyypillä sekä etäpesäkkeiden määrällä on suuri vaikutus hoitoon. Syöpätyyppi nimetään sen mukaan, mistä kudoksesta syöpäkasvain muodostuu ja missä primäärikasvain sijaitsee. Levinneisyydellä tarkoitetaan sitä, onko syöpä levinnyt imusuonien tai verenkierron mukana muualle kehoon ja muodostanut etäpesäkkeitä. Syövän levinneisyys määritetään käyttämällä apuna kansainvälistä TNM-luokitusta, jossa otetaan huomioon kasvaimen koko, etäpesäkkeet ja imusolmukkeet. Sen mukaan voidaan syövät luokitella viiteen eri luokaan (0, I, II, III, IV). Asteeltaan IV syöpä on muodostanut etäpesäkkeitä ja levinnyt laajalle. Kun taas asteen 0 syöpä on paikallinen ja pieni kasvain. (Joensuu 2013, 83.)

5 KIRJALLISUUSKATSAUS

Tutkimus on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Kirjallisuuskatsaus on tutkimustapa, jossa tutkitaan jo julkaistuja tutkimuksia ja yhdistetään niiden tieto yhteen ja samaan tutkimukseen. Katsaus on monimenetelmällinen, jossa yhdistettiin määrällisesti ja laadullisesti toteutettuja tutkimuksia sädehoidon aiheuttamista vaurioista mykiöön. Tiedonhaun apuna käytettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmiä. (Vilka 2023, 1.1.1, 1.1.2, 1.2.3.) Kirjallisuuskatsaus valittiin tutkimusmenetelmäksi, koska se tukee parhaiten opinnäytetyötä. Menetelmä mahdollisti parhaiten pääsyn tutkimuksen tavoitteisiin.

5.1 Tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymys

Opinnäytetyön tarkoitus oli selvittää sädehoidon mahdolliset vaikutukset mykiöön. Tavoitteena kirjallisuuskatsauksessa oli tuoda optometristeille sekä sädehoidon asiakkaille tietoa sädehoidon aiheuttamista mahdollisista haitoista mykiöön. Tieto haluttiin koota suomen kielellä ja helposti ymmärrettävässä muodossa, koska sitä ei ollut vielä saatavilla. Tutkimuskysymys muokkaantui haku-prosessin aikana sädehoidon haittavaikutuksiin mykiössä. Lopullinen tutkimuskysymys kirjallisuuskatsauksen pohjalla oli ”Mitä vaikutuksia sädehoidolla on mykiöön?” Kirjallisuuskatsauksessa käsitellään sädehoidollisen kaihin ilmaantuvuuslukuja sädehoidon läpikäyneillä potilailla sekä keinoja suojautua sädehoidollista kaihia vastaan.

5.2 Aineiston hankkiminen

Kirjallisuuskatsaus toteutettiin kuvailevana katsauksena aiheeseen. Aineiston kerääminen tapahtui kevään 2023 aikana. Kirjallisuuskatsauksen aihe rajautui samalla, kun haettiin enemmän tietoa erilaisista syöpähoidoista ja niiden vaikutuksesta silmään. Tutkimusaihetta rajattiin sädehoitoon ja mykiöön, koska erilaisten syöpähoitomenetelmien haittavaikutuksista silmän eri rakenteisiin oli runsaasti tutkimuksia tarjolla useissa tieteellisissä tietokannoissa, esimerkiksi Pubmed:ssä ja Cinahl:ssa. Aihe vaati rajausta ja tutkimuksessa haluttiin myös syventyä sädehoidon mahdollisiin haittavaikutuksiin mykiössä. Tutkimusaiheeksi valittiin mykiö ja kaihin, sillä mykiön toiminnan ja

kaihi vaikutus näkemiseen on keskeistä optometristin työssä. Sädehoito valikoitui, koska se on tunnetusti yhteydessä kaihiriskiä ja mykiöön.

Systemaattinen tiedonhaku tehtiin aiheeseen “sädehoidon haittavaikutukset silmiin ja mykiöön” PubMed- ja Elsevier ScienceDirect-tietokannoissa. Tutkimuksia haettiin myös Chinal- ja Academic Search Premier-tietokannoista, mutta näistä ei löytynyt kriteereihin sopivia tutkimuksia. Aihe rajautui silmän eri rakenteista vain mykiöön, kun tehtiin Pubmediin toinen haku. Ensimmäisellä kerralla käytettiin Pudem:ssä hakulausekkeita (taulukko 1). Hakusanoina lausekkeissa oli “Radiotherapy”, “side effect” ja “eye” sekä näiden sanojen synonyymejä. Toisella hakukerralla rajattiin hakua kaapeammaksi korvaamalla Eye”[Mesh] OR “Vision, Ocular”[Mesh] OR eye[tw] OR ocular[tw] OR opthalmic[tw] lausekkeen lens OR lense lausekkeella. Taulukossa 2 ja 3 on toisen haun tulokset rajausten kanssa. Muuten haku suoritettiin samalla tavalla. Oletetusti saatiin paljon samoja tutkimuksia kuin ensimmäiselläkin hakukerralla, mutta löydettiin kuitenkin 2 uutta tutkimusta opinnäytetyöhön.

Taulukko 1 PudMed hakulausekkeet

“Radiotherapy”[Mesh] OR radiotherap*[tw] “radiation therap*[tw] OR “radiation treatment*[tw]
“Side effect*[tw] OR “adverse effect*[tw] “adverse impact*[tw] OR “harmful effect*[tw] OR “detrimental effect*[tw] OR “serious adverse reaction*[tw]
“Eye”[Mesh] OR “Vision, Ocular”[Mesh] OR eye[tw] OR ocular[tw] OR ophthalmic[tw]

Taulukko 2. Hakutulosten määrä rajausten perusteella Elsevier ScienceDirect.

Rajaus:	Hakutulosten määrä (kpl)
Hakulausekkeet	3139
Tutkimusten julkaisuajankohta	857
Vertaisarvioidut	416
Otsikkotasolla	16
Tiivistelmätasolla	9
Muut rajaukset*	4

*Tutkimusta ei löydy kokonaan, maksullinen tai ei saatavilla englannin tai suomenkielisenä.

Taulukko 3. Hakutulosten määrä rajausten perusteella PubMed 1. kerralla.

Rajaus:	Hakutulosten määrä (kpl)
---------	--------------------------

Hakulausekkeet	2080
Tutkimusten julkaisuajankohta	670
Otsikkotasolla	114
Tiivistelmätasolla	53
Mykiötä koskevat tutkimukset	9
Muut rajaukset*	5

*Tutkimusta ei löydy kokonaan, maksullinen tai ei saatavilla englannin tai suomenkielisenä.

Elsevier ScienceDirect-tietokannasta haettiin vasta aiheen rajauksen jälkeen taulukossa 4 näkyvillä hakulausekkeilla. Tietokantojen tutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteereitä ohjasivat tutkimusten vastaavuus tutkimuskysymyksen kanssa. Kummassakin tietokannassa rajattiin pois ensin tutkimukset, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymykseen otsikkotasolla. Samalla periaatteella rajattiin jäljelle jääneistä pois tutkimuksia tiivistelmätasolla ja sitten vielä koko tekstin vastaavuudella.

Taulukko 4 Elsevier ScienceDirect hakulausekkeet

(radiotherapy OR "radiation therapy" OR "radiation treatment"
("radiation cataract" OR (radiation AND cataract))
(lens OR lenses)

Tietokantahaussa rajattiin julkaisuajankohta kymmeneen vuoteen. Aineistona on vuonna 2013 tai myöhemmin julkaistuja julkaisuja, jotta kirjallisuuskatsaus sisältää ajankohtaista tutkimustietoa sädehoidon vaikutuksista mykiöön. Pois rajautuivat myös tutkimukset, jotka olivat maksullisia tai niitä ei ollut saatavilla englanniksi tai suomeksi. Ensisijaisesti tutkimusten tuli olla ammattikorkeakoulu-opiskelijoiden käytössä, mutta mukaan valikoitui myös muutama tutkimus, jotka ovat käytössä vain Oulun yliopiston verkon kautta. Tutkimukset, jotka olivat toteutettu tapaututkimuksina sekä tutkimusartikkelit, joissa raportoitiin yhden ihmisen mykiön haittavaikutuksia, rajautuivat myös pois. Nämä tutkimukset poissuljettiin, koska haluttiin käsitellä kirjallisuuskatsauksessa tutkimuksia, jotka ovat luotettavia ja ne voidaan yleistää suurempaan väestöön. Opinnäytetyön tietoperustassa hyödynnettiin tieteellisten tietokantojen tutkimuksia ja aiheeseen liittyvää kirjallisuutta sekä tutkimuksia, jotka ovat yli kymmenen vuotta vanhoja, sillä uudempia ja tarpeeksi luotettavia lähteitä ei ollut saatavilla. Näitä lähteitä käytettiin, koska sairauksien ja anatomian perustieto ei muutu paljon vuosien aikana.

Mukaan valittiin kahdeksan tutkimusta, joiden avulla valittua aihetta voitiin lähestyä kattavasti erilaisista näkökulmista. (Taulukko 5) Yksi tutkimus oli saatavilla kummassakin tietokannassa. Tutkimusten avulla pystyttiin vertailemaan erilaisia tutkimustuloksia keskenään ja saamaan tutkimukseen luottavuutta. Tutkimusten määrän suhteutettiin kohtuulliseksi pienelle tutkimusryhmälle ja aikarajalle. Valituissa tutkimuksissa on mukana tutkimuksia, jotka kertovat ionisoivan säteilyn yleisesti vaikutuksista mykiöön ja ihmisseurantatutkimuksia. Tutkimukseen valittiin erityyppisiä tutkimuksia ja erilaisia lähestymistapoja, jotta tutkimusaihetta voitiin käsitellä mahdollisimman laajasti. Tutkimusten lisäksi käytettiin muutamia artikkeleita syventämään tutkimustuloksia.

Taulukko 5. Kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset:

Kirjoittaja:	Tutkimuksen nimi:	Alkuperä:
Uwineza ym. 2019	<i>Cataractogenic load – A concept to study the contribution of ionizing radiation to accelerated aging in the eye lens</i>	Elsevier Science-Direct
Ainsbury ym. 2016	<i>Ionizing radiation induced cataracts: Recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research</i>	Elsevier Science-Direct
Ainsbury ym. 2021	<i>Radiation-induced lens opacities: Epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy</i>	Elsevier Science-Direct
Won-Kyung ym. 2013	<i>Risk Potentiality of Frontline Radiotherapy Associated Cataract in Primary Ocular Adnexal Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma</i>	PubMed
Seibel ym. 2016	<i>Cataract development in patients treated with proton beam therapy for uveal melanom</i>	PubMed
Chodick ym. 2016	<i>The Risk of Cataract among Survivors of Childhood and Adolescent Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study</i>	PubMed
Nakamura ym. 2020	<i>Effect of protective glasses on radiation dose to eye lenses during whole breast irradiation</i>	PubMed
Ngugen ym. 2019	<i>Lens Dose-Response Prediction Modeling and Cataract Incidence in Patients With Retinoblastoma After Lens-Sparing or Whole-Eye Radiation Therapy</i>	PubMed

5.3 Aineiston analysoiminen

Valittujen tutkimusten yhdenvertaisuutta sekä eroavaisuuksia vertailtiin. Jokaisen tutkimuksen menetelmiä ja tuloksia analysoitiin ja tutkimuksia vertailtiin samankaltaisten tutkimusten kanssa. Saa-
dun tiedon perusteella käsiteltiin tutkimuksen tuloksia mahdollisimman tarkasti ja laajasti. Jokaisen
tutkimusten luotettavuutta ja laatua myös analysoitiin. Käytetyistä lähteistä tarkastettiin tekijä, tut-
kimustapa, lähteet ja julkaisupaikka. Lääketieteellisissä tutkimuksissa saattoi olla käytössä lasken-
nalliset ohjelmat, jotka huomioivat muiden tekijöiden vaikutuksen kaihien syntyyn, esimerkiksi korti-
kosteroidien vaikutuksen.

Suurin osa aineistosta oli englanniksi, joten niiden läpikäymiseen ja käännöksiin käytettiin paljon
aikaa, jotta välttyttiin käännösvirheiltä. Tieteellisissä tutkimuksissa keskityttiin tutkimusten lopputu-
loksiin, esimerkiksi kuinka monelle koehenkilölle ilmaantui mykiön haittavaikutuksia ja millaista hait-
tavaikutuksia sädehoidolla on mykiöön ja sen rakenteeseen. Kiinnitettiin huomiota myös löydettyjen
lähteiden osioihin, joissa käsitellään sädehoidon aiheuttamien mykiön haittavaikutusten ja kaihien
syntymekanismeja.

6 SÄDEHOIDON VAIKUTUS KAIHIN SYNTYYN

Tietoa haettaessa huomattiin, että sädehoidon ja kaihin välisestä yhteydestä löytyi rajallisesti tietoa. Aiheen avaamiseksi käytettiin siksi myös tutkimuksia, joissa tutkittiin yleisesti ionisoivan säteilyn aiheuttamia vaurioita mykiöön sekä kaihin mahdollista ilmenemismekanismia. Vielä ei olla täysin selvitetty miksi ja miten ionisoiva säteily aiheuttaa kaihia. Kuitenkin on vahvaa näyttöä siitä, että säteilyllä ja kaihilla on vahva syy-seuraussuhde. (Uwineza ym. 2019, 68.)

Kaihien syntymistä ionisoivaan säteilyn altistuksen jälkeen on tutkittu paljon eläinten, kuten hiirten ja lehmien mykiöillä. Ihmistutkimuksia on voitu suorittaa vain seurantatutkimuksina eettisten syiden vuoksi. Ionisoivan säteilyn ja kaihien välistä yhteyttä on myös vaikea tutkia mykiön pienuuden ja omaperäisen rakenteen sekä toiminnan vuoksi. Tutkittava tapahtumaketju on täysin ainutlaatuinen. (Ainsbury ym. 2021, 74.)

Tuomme esille seurantatutkimuksista tuloksia, kuinka monella ilmenee kaihi sädehoidon jälkeen ja millaisella aikajanelalla ilmeneminen tapahtuu. Erityisesti tutkimuksessa tutkitaan pään alueelle ja silmään kohdistuvan sädehoidon vaikutusta. Käsitlemme myös potilaiden muuttuvia tekijöitä ja kuinka ne vaikuttavat ilmenemiseen. Muuttuvia tekijöitä ovat potilaiden ikä, sädehoidon muoto, sukupuoli ja kasvaimen ominaisuudet. Käsitlemme tutkijoiden huomioita sädehoidon annoskokojen vaikutuksesta mykiöön sekä kaihien syntymisen todennäköisyydelle. Lopuksi käsitlemme silmän ja mykiön suojaamisen merkitystä sädehoitojen aikana.

6.1 Ionisoivan säteilyn vaikutus mykiön rakenteeseen.

Ionisoiva säteily aiheuttaa DNA-vaurioita, jotka sitten johtavat pidemmällä aikavälillä aineenvaihdunnallisiin sekä homeostaattisiin ongelmiin (Uwineza ym. 2019, 69). DNA on herkkä kaksijuosteinen rakenne, joka säätelee solujen sekä kudosten toimintaa sekä rakennetta. Kun ionisoiva säteily pystyy katkaisemaan DNA-ketjun tai muuttamaan sen emäsjuoistetta, solujen toiminta tai rakenne voi muuttua täysin. (Ainsbury ym. 2016, 243.) Yksittäiset ja pienet vauriot pystytään kuitenkin hyvin korjaamaan tai kiertämään solun toiminnassa, mutta kerääntyessään pienet korjaamattomat virheet kasaantuvat kumulatiivisesti mykiöön (Uwineza ym. 2019, 69).

Mykiössä korjaamattomat virheet kuitenkin kasaantuvat nopeammin kuin muissa elimissä, koska se on suljettu ympäristö, josta kuolleet ja vaurioituneet solut eivät poistu. Solut pysyvät mykiössä koko eliniän. (Uwineza ym. 2019, 71.) Jotta kaihi alkaa muodostumaan mykiöön tarvitaan monia erilaisia virheitä. On todettu myös, että ionisoiva säteily voi estää aiheuttamillaan DNA-vaurioilla mykiön solujen apoptoosin eli ohjelmoidun solukuoleman. Vaikka tämä solujen elämään kuuluva toiminta on mykiössä harvinainen, sen puute lisää vaurioituneiden solujen määrää. (Ainsbury ym. 2016, 244.) DNA:lta vaurioituneet solut jatkavat toimintaansa ja lisäävät samalla kaihi riskiä mykiössä (Uwineza ym. 2019, 74–75). Osa DNA-muutoksista voi myös ennalta ehkäistä kaihin syntymistä. Sen mitä vaurioista seuraa määrää se mihin kohtaan DNA:ta se syntyy tai kuinka suuri vaurioitunut alue on. (Ainsbury ym. 2016, 244.)

DNA-vauriot sekä säteilyn aiheuttama stressireaktio saa lipidien ja proteiinien toiminnan häiriintymään (Ainsbury ym. 2021, 7–8). Lipidit ovat kehon rasvoja, jotka huolehtivat aineen vaihdunnasta ja taas proteiinit ovat valkuaisaineita, jotka toimivat kehon rakennus aineina. Mykiökin koostuu suurimmaksi osaksi läpinäkyvistä linssiproteiineista. Proteiinien joutuessa liiallisen stressin alaisuuteen ne alkavat hapettumaan ja niiden erilaiset sidokset alkavat pettää. Nämä proteiinien muutokset aiheuttavat vakavia toimintahäiriöitä, eikä niitä voida korjata. Vauriot voidaan nähdä proteiinien heikentyneenä valonläpäisykykynä ja koska mykiö on suljettu systeemi, vaurioituneet proteiinit pysyvät paikallaan koko eliniän. (Uwineza ym. 2019, 73.) Samentumista kutsutaan kristallisoitumiseksi (Ainsbury ym. 2016, 245).

Ionisoiva säteily aiheuttaa myös lipidien hapettumisen ja kalvorakenteiden muutoksia. Osa lipideistä muuttuu kolesteroleiksi ja niiden toiminta muuttuu. Lipidien muutokset heikentävät linssin läpinäkyvyyttä ja aineenvaihdunnan toimintaa. Aineenvaihdunnan heikentyessä myös aineenvaihduntatuotteet alkavat kerääntyä mykiöön aiheuttaen sen samentumista. (Uwineza ym. 2019, 73.)

Nämä DNA-, lipidi- ja proteiinivauriot ja -muutokset on kirjattu tutkimuksissa suurten säteilyannosten jälkeen. Alle 0,5 Gy säteilyannoksien aiheuttamia muutoksia tutkitaan vielä. (Uwineza ym. 2019, 75). Vaurioita nähtiin kaikista eniten mykiön ekvaattorialueella, jossa solut jakaantuvat ja muuttuvat tumattomiksi linssin soluiksi. Jakautuessaan solut ovat paljon alttiimpia ionisoivan säteilyn aiheuttamille vaurioille, koska ionisoiva säteily pääsee helpommin vaurioittamaan DNA:ta ja muita rakenteita niiden uudelleen muodostuessa. Uusien solujen ja vanhojen solujen vaurioita on myös vaikea korjata. (Ainsbury ym. 2016, 241, 243.) Linssin solujen vanhetessa ne menettävät tuman, mitokondriot ja muita solurakenteita. Tumattomien solujen korjausmekanismit ovat hyvin rajalliset ja siksi

vauriot säilyvät soluissa. Tällaiset vaurioituneet solut kerääntyvät linssiin eliniän ajan ja saavat aikaan mykiön samentumisen eli kaihin. (Uwineza ym. 2019, 75.)

6.2 Säteihoidon aiheuttamat rakenteelliset muutokset mykiössä

Ionisoivan säteilyn on todettu myös aiheuttavan samantapaisia vaurioita kuin ikääntyminen aiheuttaa linssiin (Ainsbury ym. 2016, 244). Siksi uskotaankin ionisoivan säteilyn nopeuttavan linssin vanhenemista aktivoimalla mykiön solujen ikääntymiseen liittyviä geenejä (Uwineza ym. 2019, 76). Erityisesti geenien telomeerirakenteen lyheneminen ja mykiön antioksidanttikapasiteetin heikkeneminen liitetään vahvasti ikääntymiseen. Ionisoivan säteilyn aiheuttaman stressin on huomattu nopeuttavan näiden muutosten ilmenemistä. (Ainsbury ym. 2016, 244.)

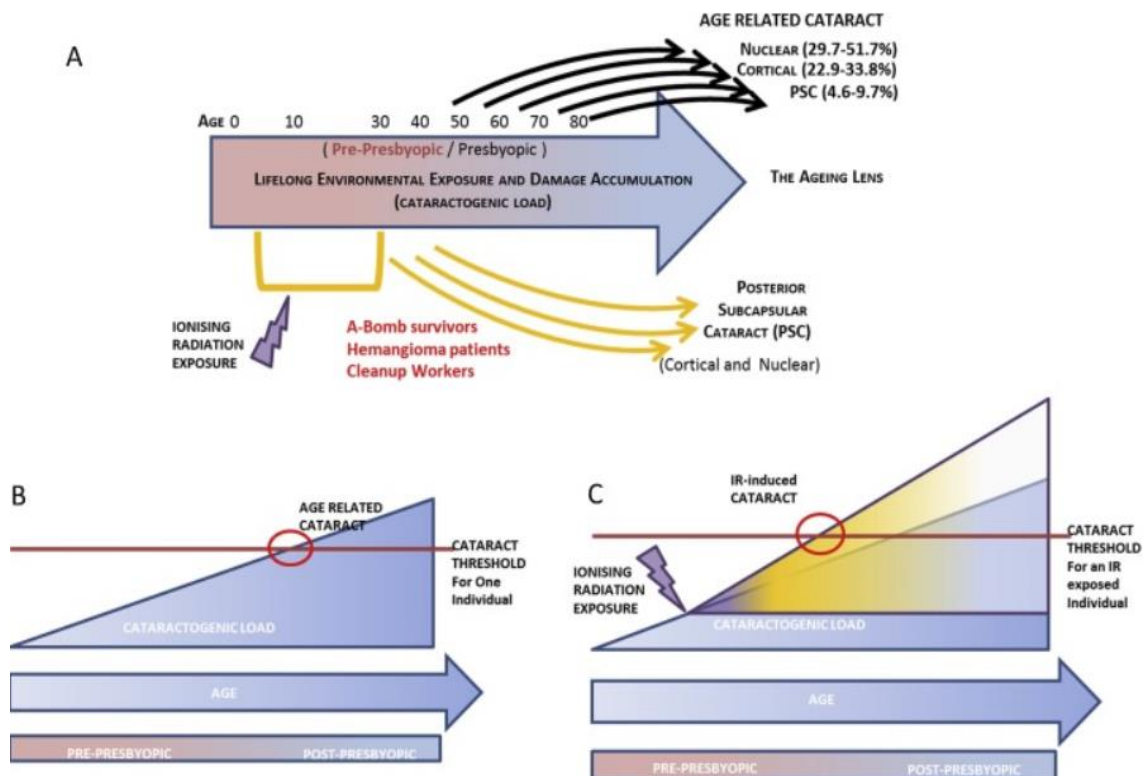
Ionisoivan säteily aiheuttaa muutoksia myös mykiön solutiheydessä sekä järjestyksessä. Solurivit harvenevat, heikkenevät ja muuttuvat epäjärjestelmällisiksi säteilyaltistuksen jälkeen (Uwineza ym. 2019, 74–75). Erityisesti näitä muutoksia on nähtävillä mykiön epiteelisolukoissa suurilla säteilyannoksilla (Ainsbury ym. 2016, 248–249). Samanlaisia muutoksia pystytään havaitsemaan mykiön ikääntyessä normaalisti, mutta silloin vauriot eivät korjaannu solun toiminnan heikentyessä. Kun taas osa säteilyn aiheuttamista soluvaurioista palautuu takaisin lyhyellä aikavälillä. (Uwineza ym. 2019, 75.)

6.3 Cataractogenic Load

Cataractogenic load on tutkimusteoria siitä, miksi sädehoito voisi aiheuttaa kaihia. Teoria perustuu normaalin ikääntymisen muutoksiin ja ympäristötekijöiden nopeuttavaan vaikutukseen. Cataractogenic load -teoriassa ajatellaan jokaisella kertyvän yksilöllisesti kuormaa erilaisia perintö- ja ympäristötekijöiden aiheuttamia vaurioita. Vaurioilla on tarkoitettu ikääntymiseen liittyviä muutoksia linsissä. Yksilölliset tekijät määräävät kuinka nopeasti tietyn sairauden kynnyks saavutetaan yksilön eliniän aikana (Uwineza ym. 2019, 71.)

Teorian mukaan kaihien ilmenemisaika määräytyisi sen mukaan, milloin kertynyt kuorma ylittää kaihien syntymiseen määritellyn rajan. Raja kaihien ilmenemiselle on sama kaikille, mutta vaurioiden

määrä ja kertymisnopeus vaihtelee yksilöittäin. (Uwineza ym. 2019, Kuva 3). Teorian pohjalla on käytetty periaatetta, jonka mukaan vain 20–30 prosenttia mykiön vauriosta johtuu perintötekijöistä ja loput 70–80 prosenttia ympäristötekijöistä. Koska ympäristötekijöillä on niin suuri vaikutus kaihin ilmenemiseen, on Cataractogenic load suunniteltu määrittämään kaihin ilmenemisaika niiden perusteella. Ympäristötekijät määräävätkin suurimmassa osassa tapauksissa, kuinka nopeasti kaihi tai muu ikään liittyvä ilmiö ilmenee silmässä. Cataractogenic load -teorian laskentatavan mukaan voidaan määrittää myös ikänäköisyyden ilmenemisaika yksilöittäin. Ionisoivat säteily on yksi huomattavista ympäristötekijöistä kaihin synnylle. (Uwineza ym. 2019, 71.) Se nopeuttaa linssin ikääntymistä aktivoimalla ikääntymiseen liittyviä geenejä ja nostaa nopeasti linssin Cataractogenic load kuormaa. (Uwineza ym. 2019, kuva 3).



KUVA 3. Cataractogenic load teoria. (Uwineza ym. 2019)

6.4 Kaihin ilmaantuvuus päänalueen sädehoidon jälkeen

Suurten säteilyannosten on tiedetty jo pitkään lisäävän kaihin muodostumista. Siksi suurille säteilyannoksille altistuvat sädehoitopotilaat ovat yksi suurimmista riskiryhmistä. Hoitoannokset voivat nousta suuriksi kertaluonteisesti tai kasaantua pienistä annoskokonaisuuksista. Kaihiriski olisikin

hyvä ottaa huomioon kaikissa sädehoitotapauksissa, koska se huonontaa potilaiden elämänlaatua ja itsenäisyyttä heikentämällä huomattavasti näkökykyä. (Won-Kyung ym. 2013, 244.)

Soulin St. Mary's sairaalassa tehdyssä seurantatutkimuksessa seurattiin sädehoitopotilaita, jotka sairastivat silmäkuopan lymfoomaa. Kaikkia potilaita, joita seurattiin tutkimuksen aikana, saivat silmään kohdistuvaa säteilyhoitoa. Keskimääräinen säteilyannos, jonka potilaat saivat hoitojen aikana, oli kokonaisuudessaan 37,8 Gy. Tutkimuksen tarkoituksena oli seurata kaihin ilmaantuvuutta sädehoitojen jälkeen. (Won-Kyung ym. 2013, 243–245.)

Kyseisen tutkimuksen potilaiden näöntarkkuudet pysyivät ensimmäisen ja viimeisen hoitokerran aikana samana, mikä viittaa siihen, että kaihi ei ehdi muodostua hoidon aikana vaan se tarvitsee latenssiajan (Won-Kyung ym. 2013, 245). Latenssiaika on altistuksen ja kaihin ilmenemisen välinen aikaero, joka on suurilla annoksilla lyhyt ja pienillä annoksilla pitkä (Uwineza ym. 2019, 71–72). Tässä tutkimuksessa säteilyaltistuksesta kaihileikkaukseen oli 36,6 kuukautta ja potilaat, joille syntyi kaihi olivat suhteellisen nuoria. Ilmaantuvuus tutkimuksessa oli korkea, koska jokainen tutkimukseen osallistunut potilas kävi sädehoitojen jälkeen kaihileikkauksessa. (Won-Kyung ym. 2013, 245–246.)

Toisessa seurantatutkimuksessa Berliinissä kerättiin tietoa kaihin kehittymisestä ja ilmaantuvuudesta protonisädehoidon jälkeen uveamelanooman hoidossa erilaisilla annostuksilla. Seuratuista 66,3 % kehittyi kaihi 31,3 kuukauden kohdalla, mikä on melkein sama tulos kuin Won-Kyungn tutkimuksessa Soulessa. Tutkimus osoitti kaihiriskin kasvavan vuosittain suuremmaksi kaihin latenssiajan takia. Riski kaihin syntymiselle viiden vuoden jälkeen oli 74,3 % ja kymmenen vuoden kohdalla melkein kaikilla osallistujilla tulisi olla kaihi 97,7 %. Kaihiriskiä nostivat myös potilaiden korkeampi ikä ja kasvaimen ominaisuudet. Kaihia syntyi vähemmän potilaille, jotka olivat alle 46-vuotiaita. (Seibel ym. 2016, 1626–1627.)

Kasvaimen sijainnilla oli suuri merkitys kaihin syntymiselle. Potilaat, joiden kasvain sijaitsi lähellä näköhermonpäästä saivat todennäköisemmin kaihin. Myös kasvaimen suuruudella oli merkitys kaihin syntymiseen, sillä suuremman kasvaimen hoitamiseen tarvittiin suurempia säteilyannoksia. (Seibel ym. 2016, 1626–1627.)

Tutkimuksissa nousi esille potilaiden saamat säteilyannokset ja niiden yhteys kaihiin. Tällä hetkellä The International Commission on Radiological Protection (ICRP) on todennut mykiön

kynnysarvoksi 0,5 Gy annoksen, joka ei aiheuta kudostuotoksia tai reaktioita. (Ainsbury ym. 2021, 1.) Won-Kyung kertoo tutkimuksessaan, että kaihi voi muodostua sädehoidon kerta-annoksen ollessa alle 2 Gy tai sitten 4–5,5 Gy ylittyessä hoitosarjassa (Won-Kyung ym. 2013, 244). Potilaan kaihin todennäköisyys kasvaa huomattavasta annosten noustessa suuriksi ja niiden ylittäessä 15–20 Gy, kun taas pienin annos, jolla huomattiin kaihin ilmenemistä, oli 0,5 Gy (Seibel ym. 2016, 1627). Saatavilla on paljon tietoa suurten säteilyannosten ja kaihin välisestä suhteesta, mutta tietoa pienistä annoksista (alle 2 Gy) ja sen mykiön haittavaikutuksista on vähän (Ainsbury ym. 2021, 2).

Koska säteily aiheuttaa muutoksia mykiön epiteelisoluissa ja kapselissa, on takakapselin alainen kaihi yleisin sädehoidon ja ionisoivan säteilyn aiheuttaman kaihimuoto (Won-Kyung ym. 2013, 243). Kolmessa muussakin tähän tutkimukseen otetuista lähteissä oli päädytty samaan tulokseen Won-Kyung kanssa säteilyn aiheuttaman kaihin muodosta. Ikään liittyvä ja sädehoidollinen kaihi erotettiin toisistaan tutkimusten aikana kaihin alkamispaikan ja tutkittavan iän perusteella. (Seibel ym. 2016, 1629.) Ikääntymisestä johtuva kaihi alkaa yleensä mykiön keskiosista, jolloin se voidaan tunnistaa tumakaihiksi. Tumakaihilla ja ionisovalla säteilyllä ei olla todettu yhteyttä. (Uwineza ym. 2019, 68.)

Mykiö on omalaatuinen pieni elin, johon ei itsessään pysty muodostumaan syöpää ja se ei sen takia ole koskaan sädehoidon kohteena. Siksi sen säteilyarvoja ei tulla aina ottamaan huomioon potilaan sädehoitoa suunnitellessa. Sen saama säteily voi olla suoraa säteilyä pään ja kaula-alueen hoidoista tai sitten sirontasäteily muualle kehoon kohdistuvasta säteilystä. Sädehoidollista kaihia pidetään sädehoidon pienenä haittavaikutuksena, joka on helppo hoitaa leikkauksella. (Ainsbury ym. 2021, 4,9.)

6.5 Pienten sädehoitoannosten yhteys kaihiin.

Kaihi-ilmaantuvuutta tutkivassa tutkimuksessa oli päämääränä saada tietoa alle 2 Gy:n sädehoitoannoksien riskeistä mykiölle, sillä se on elimistön yksi radiosensitiivisimmistä osista. Tutkimuksella haettiin lisää tietoa myös nuorena sädehoidolle altistumisen aiheuttamista lyhyen ja pitkän aikavälin kaihiriskeistä. Tutkimuksessa arvioitiin kaihi-ilmaantuvuutta suhteessa kumulatiiviseen, kertyvään sädehoitoannokseen viiden vuoden kohdalla tutkittavien ensimmäisestä syöpädiagnoosista ja tutkimuksen seuranta-ajan lopussa. Yleisimmät tutkittavien syövät olivat leukemia, Hodgkin-

lymfooma ja keskushermoston syövät. Kaikki osallistujat olivat diagnoosin saadessaan alle 21-vuotiaita, ja keski-ikä ensimmäisen syöpädiagnoosin saaneilla oli 8,3 vuotta. (Chodick ym. 2016, 366–367.)

Kaikista radiaatiota saaneista (7792 potilaasta) sädehoidon keskiannos mykiöön oli 2,8 Gy, joista korkein oli sarkoomapotilailla (6,5 Gy), sitten keskushermoston syöpäpotilailla (4,5 Gy) ja leukemia-potilailla (3,2 Gy). Tutkimuksessa ilmeni 438 kaihitapausta 13 902 tutkittavasta, joista 200:lla kaihi diagnosoitiin 5 vuoden kuluessa ensimmäisestä syöpädiagnoosista ja 283:lla viiden vuoden jälkeen. Näiden lisäksi 58 tutkittavalla todettiin kaihi, mutta heidät jätettiin pois tutkimuksesta puutteellisen kaihin alkamisajan kirjaamisen vuoksi. Keskimääräinen aika ensimmäisestä syöpädiagnoosista kaihin alkamiseen oli 9,6 vuotta ja pisin aika 37 vuotta. (Chodick ym. 2016, 367–368.)

Sädehoitoa saaneiden tutkittavien sädehoitorekisterien pohjalta arvioitiin keskimääräisen sädehoitoannoksen olleen 2,2 Gy, vaihdellen 0–66 Gy:n välillä. Tutkimustulosten mukaan silmän altistumisesta sädehoidolle aiheutuu pitkäaikainen riski muodostaa ei ikään liittyvä kaihi (pre-senile cataract). Tutkimuksessa huomattiin sädehoitoannoksen määrän olevan lineaarisesti yhteydessä kaihi esiintyvyyteen tutkimuksen seuranta-ajan loppupuolella. Tutkimuksessa huomattiin myös sädehoidon vaikutuksen mykiöön olevan selkeästi koholla sädehoitoannoksilla 0,5–1,5 Gy kuin mitä alle 0,5 Gy sädehoitoannoksella. Tulosten mukaan riski kaihille lisääntyi sädehoitoannoksen noustessa alkaen annoksesta 0,5 Gy. Tämä tukee kansainvälinen radiologisen suojauksen komission (Commission on Radiological Protection, ICRP) päätöstä laskea radiaation aiheuttaman kaihin muodostumisraja annoksesta 2–8 Gy annokseen 0,5 Gy. Tutkimuksen mukaan pitkäaikainen tarve kaihi-seurannalle on tärkeää matalissa sädehoitoannoksissa, sillä alle 5 Gy:n hoitoannoksissa kaihi ilmaantui yli 5 vuotta syöpädiagnoosin jälkeen. Yli 20:n Gy:n hoitoannoksilla kaihia esiintyi ennen viittä vuotta 35,6 %:lla. Tämä osoittaa myös sädehoitoannoksen ja kaihin ilmaantumisaikajohdan olevan yhteydessä toisiinsa. (Chodick ym. 2016, 336,370–371.)

Tutkimuksen vahvuuksia oli, että se perustui suurimpaan pediatriasta syövästä selvinneiden seuranta-tutkimukseen ja pisimpään seuranta-aikaan. Tutkimuksen vahvuutena oli myös yksilöllisiin terveystietoihin ja sädehoitotietoihin pääsy sekä sädehoitoannoksen arvioiminen. Tutkittavien ilmoittamia kaihidiaгноoseja ei kuitenkaan enää varmistettu. Pediatriiset syövät ovat nousussa Pohjois-Amerikassa, samoin on myös syövästä selvinneiden lasten määrä, sillä syöpähoitot ovat kehittyneet. Sädehoito (sisältäen cranial tai craniospinal radiotherapy) on tärkeä selittävä tekijä pediatriasta syövästä paranemisessa, mikä toisaalta voi aiheuttaa kaihia lapselle. Lapsen visuaalisen

näköjärjestelmän ollessa epäkypsä, kaihi ja afakia voivat aiheuttaa tulevaisuudessa näönpuutoksia, joihin voi kuulua anisometropiaa, aniseikoniaa ja akkommodaatiovajausta. Tämän lisäksi kaihileikkaukset ovat lapsille haastavampia kuin aikuisille sisältäen lisähoitoja, joilla vähentää postoperatiivista tulehdusta, sekundaarista glaukoomaa, kehittyvän silmän refraktiivista epävakautta ja visuaalisen akselin samentumaa. (Chodick ym. 2016, 366–367.)

6.6 Sätehoidon haittavaikutusten pienentäminen

Koko silmän sätehoidon (WERT, whole-eye radiation therapy) ja silmän linssiä säästävän sätehoidon (LSRT, lens sparing radiation therapy) vertailevassa tutkimuksessa retinoblastoomapotilailla huomattiin lens-sparing-tekniikan aiheuttavan huomattavasti vähemmän kaihia. Tutkimuksessa seurattiin 65 retinoblastoomaa sairastavaa potilasta, joita hoidettiin sätehoidolla Los Angelesin sairaalassa vuosina 1997–2015. Lopullisessa tutkimusanalyysissä oli mukana 61 potilaan 94 silmää. 57 potilaalla oli bilateraalin eli molempien silmien retinoblastooma ja 4 potilaalla oli unilateraalinen eli yhden silmän retinoblastooma. Retinoblastooma on yleisin lasten silmänsisäinen syöpä, jota esiintyy noin 300 tapausta vuodessa Pohjois-Amerikassa. Koko silmän sätehoidolla (WERT) hoidettiin 60 silmää, lens-sparing-tekniikalla hoidettiin 17 silmää ja 17 silmää ei olleet sätehoidon kohdesilmä. Lens-sparing-sädehoitoa saaneista silmistä 15 hoidettiin IMRT-tekniikalla ja 2 silmää lateraalisilla kentillä (lateral fields). Kontrollikäynnillä keskimäärin 51,8 kk:den kuluttua koko silmän sädehoitoa saaneista 71,7 %:lle (43/60) kehittyi kaihi, silmää säästävää sädehoitoa saaneista kaihi kehittyi 35,3 %:lle (6/17) sekä ei-kohdesilmään kaihi kehittyi 5,9 %:lle (1/17). Kaihi kehittyi siis yhteensä 50:lle tutkittavalle, joista 32:lle laitettiin tekomykiö sätehoidon aiheuttaman kaihin hoitokeinona. Kyseisessä tutkimuksessa kaihin diagnosoivat retinoblastoomaan erikoistuneet silmälääkärit. (Nguyen ym. 2019, 1–5.)

Vaikka sätehoidon käyttö retinoblastooman hoidossa on vähentynyt sen sivuvaikutuksien (esim. kaihi, heikentynyt orbitan luun kasvu) takia, sädehoitoa voidaan käyttää esimerkiksi kemoterapialle resistansseissa tapauksissa sekä kriittisimmissä kliinisissä tapauksissa, kuten aktiivisessa syövässä, johon muut hoitokeinot eivät auta ainoassa jäljellä olevassa silmässä. Tällaisessa tapauksessa lens-sparing-tekniikka on hyvin tärkeää. Saman tutkimuksen toisena merkittävänä tutkimustuloksena pidettiin sätehoidon annosta 7 Gy, jonka avulla voidaan pitää kaihin ilmaantuvuusriski

alle 25 % seuraavien viiden vuoden aikana. Nämä tutkimustulokset ovat tärkeitä lapsille, joilla on monokulaarinen näkö ja saavat sädehoitoa lähelle orbitaa. (Nguyen ym. 2019, 2–7)

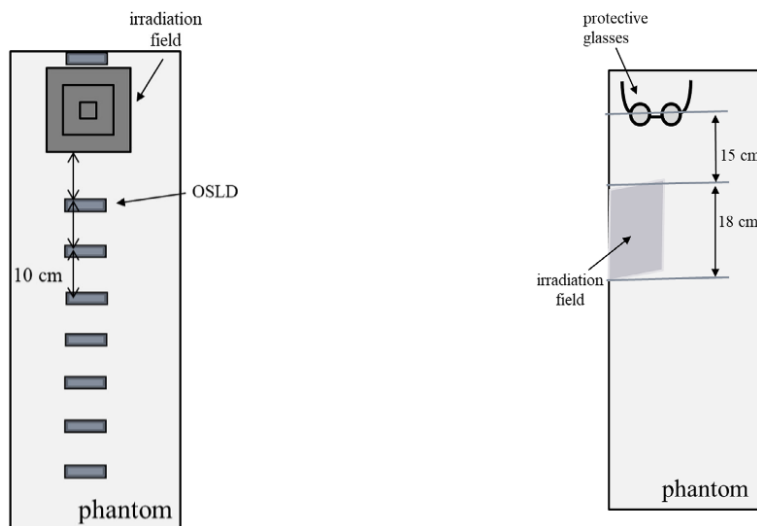
Retinoblastooman hoidossa käytettiin Britanniassa vuoteen 1985 asti koko silmän sädehoitoa. Vuonna 1986 lens-sparing-tekniikka tuli saataville, jolla voitiin hoitaa koko verkkokalvoa ilman silmän etuosan haittavaikutuksia, kuten kaihia ja kuivaa silmää. (Hungeford ym. 1995, 109.) Viimeisinä vuosikymmeninä lens-sparing-tekniikkaa on tutkittu ja se on kehittynyt: koko silmän sädehoidon (WERT) hoitoteho voidaan ottaa käyttöön samalla vähentäen silmän mykiön sädeannosta taroituksena vähentää näön alenemaa ja kaihin muodostusta. Kyseiset LSRT-tekniikat ovat kehittyneet D:n mallisista sädehoitokentistä (D-shaped lateral-fields) sisältäen nykyajan ominaisuuksia, kuten protoniterapiaa ja IMRT:tä. (Nguyen ym. 2019, 2.) D:n mallinen hoitokenttä on hahmoteltu kattamaan koko verkkokalvo tai lasiainen ja 10 mm optisen hermon etuosasta sekä suojaamaan herkkiä silmän sisäosia, etenkin mykiötä. Tarkasti rajatun sädehoitokentän asettelu onnistuu helposti silmän magneettisella fiksaatiolla. (Schipper, 1983, 31.)

6.6.1 Sädehoidon ulkopuolinen altistus ja lyijyglasit

Sädehoidossa on olemassa ohjeistuksia hoitoaluetta ympäröivien alueiden säteilyannoksien arviointiin. Hoitoalueen ulkopuolisia radiaatioannoksia tulee arvioida, jotta voidaan suojella terveitä kudoksia säteilyltä ja suunnitella sädehoito. Siroavan, hajaantuvan säteilyn vaikutus sädehoitoalueen ulkopuoliseen, terveeseen kudokseen on kuitenkin haastavaa arvioida määrällisesti. OSLD (optically stimulated luminescence dosimeters) on tärkeä hajanaisten säteilyannoksen mittari esimerkiksi sädehoidossa ja diagnostisessa radiologiassa ja se voi mitata jopa 10 mikroGy pieniä annoksia. Eräessä kokeellisessa tutkimuksessa käytettiin OSLD:tä mittaamaan säteilyä, jolle mykiö altistuu koko rinnan sädehoidon aikana. Tutkimuksessa käytetty OSLD on pieni neliömäinen muovilevy, joka sisältää alumiinioksidia ja sillä on korkea luminanssi. Tutkimuksessa myös arvioitiin lyijyglasien käytön hyödyllisyyttä mykiön suojaamisessa säteilyltä sädehoidettavan alueen reunan ollessa 15 cm:n päässä mykiöstä. (Nakamura ym. 2020, 273.)

Kokeellisissa olosuhteissa luotiin sädehoitotilanne, jossa oletettu rinnan sädehoitoalue ja silmien oletettu paikka olivat 15 cm:n päässä toisistaan. OSLD-levyt sijoitettiin horisontaalisesti anturien kanssa samalle tasolle 10 cm:n välein. Anturit olivat oletettujen silmien kohdalla, 15 cm:n päässä

sädehoitoalueen reunasta. Anturiin (detector) kerääntyvä kumulatiivinen sädehoitoannos edusti ihmissilmän linssiä. Tutkimuksessa käytettiin fotonisäteilyä, 2 Gy:n annoskohtaista annosta, 25 sädetyskertaa ja kokonaishoitoannos oli 50 Gy. Tutkimuksessa käytettiin OSLD-levyjä väliaineessa (water-equivalent phantomissa), jolloin saatiin mitattua hajonnut säteily määrä, kun käytettiin erikoisia sädehoitoalueita. Annokset mitattiin käyttäen lyijylaseja, joita radiologian ammattilaiset yleensä käyttävät. (Nakamura ym. 2020, 272–274.)



KUVA 4. Koeasetelma lyijylasien suojaustehoa tutkivassa tutkimuksessa (Nakamura ym.2020.)

Hajanaisen radiaation määrään hoitoalueen ulkopuolella vaikutti enemmän sädehoitoalueen koko kuin radiaation energia, suuremmalla hoitoalueella hajanaisen radiaation määrä oli selkeästi suurempi. Hajanaisen säteilyn määrä laski sitä enemmän, mitä kauempana se oli sädehoitoalueen reunasta. Fotonin energialla ei ollut vaikutusta hajanaisen säteilyn vaimenemiselle. 0,07 ja 0,83 mm paksujen lyijylasien käyttö vähensivät molemmat anturien saamaa säteilyannosta noin 56 %. Anturien kumulatiivinen sädetysannos oli 307,6 mGy ilman lyijylaseja. 0,07 mm lyijylaseilla sen määrä laski annokseen 172,8 mGy ja 0,83 mm lyijylaseilla se laski annokseen 171,1 mGy. (Nakamura ym. 2020, 272–275.)

Anturien saaman radiaatioaltistuksen määrittäminen auttaa kehittämään sädehoidolta suojaamisen käytänteitä ja luomaan optimaalisen sädehoidon potilaalle. Tutkimustulosten mukaan hajaantuvan säteilyn määrä mykiön kohdalla laskee vain suojalaseja käyttäessä, eikä sitä voida osoittaa laitteiston avulla tai sädehoidon suunnitteluohjelmien avulla. Tulevaisuudessa on mahdollista tarkasti mitata sädehoitoalueen ulkopuolinen radiaatioaltistus käyttäen annoslinjoja ja se tulee olemaan tarpeellista myös potilaan sädetysannoksen hallinnassa. (Nakamura ym. 2020, 276.)

Lyijylasien käyttö sädehoidon aikana voi ehkäistä kaihia. Yhä suurempi osa rinnan sädehoidoissa käyvistä on nuoria, sädetykseltä suojaamisessa hyötyjen tulisi olla haittoja suurempia ja sädetykselle altistuminen mahdollisimman alhaista. Tutkimus ei pystynyt määrittelemään sädetyksen pitkäaikaisia mykiön sivuvaikutuksia käyttäessä suojalaseja. Tutkimuksessa ei myöskään huomioitu mykiön fysiologista kykyä korjata itse vaurionsa. Eläinkokeiden ja pitkäaikaisten kliinisten ihmiskokeiden tutkimus on tarpeen näiden tutkimustulosten vahvistamiseksi. (Nakamura ym. 2020, 276.)

7 POHDINTA

Opinnäytetyön tavoitteena oli tuoda suomenkielistä ja helposti ymmärrettävää tietoa sädehoidon vaikutuksista mykiöön. Pääsimme tavoitteeseen, vaikka tutkimustuloksia kerättiin myös aineistoista, joissa ei suoraan vastattu tutkimuskysymykseen. Tällaisia aineistoja olivat esimerkiksi tutkimukset, joissa kerrottiin yleisesti säteilyn aiheuttamista muutoksista mykiöön. Näistä aineistoista kerättiin vain tietoa, joka oli oleellista tälle tutkimukselle. Kerättyä tietoa sovellettiin sitten sädehoitoon ja sen mahdollisiin haittavaikutuksiin mykiössä.

Aihe on lääketieteellinen ja saatavillamme oli vain englanninkielistä tutkimusaineistoa. Mielestämme onnistuimme ymmärtämään valitsemiamme ja opinnäytetyössämme käsiteltäviä tutkimuksia kokonaisvaltaisesti ja näin poimimaan sieltä oleellisen tiedon kirjallisuuskatsaukseen muuttamatta asioita, joita tutkimuksissa käsiteltiin. Tämä onnistui aiheeseen ja siihen liittyvien käsitteisiin tutustumisen avulla ja käyttämällä aikaa valitsemiemme tieteellisten tutkimusten läpikäymiseen. Mielestämme onnistuimme valitsemaan aiheellemme merkityksellisiä tutkimuksia tietokannoista, sillä valitsemamme tutkimukset sisälsivät mahdollisimman yleisiä syöpiä ja yleisiä sädehoitomuotoja, mitä tieteellisistä tietokannoista löysimme.

Löysimme ionisoivan säteilyn mykiön haittavaikutuksia käsittelevissä tutkimuksissa runsaasti tutkimustuloksia ja teorioita siitä, kuinka säteily mahdollisesti aiheuttaa kaihia ja muuttaa mykiön rakennetta. Koska sädehoidon ja kaihien välinen syy-seuraussuhde on vielä tieteellisesti epäselvä, otimme tutkimukseen mukaan kolme erilaista johtopäätöstä kaihien synnystä ionisoivan säteilyaltituksen jälkeen. Tulokset tukevat vahvasti toisiaan. Säteily saa aikaan mykiön rakenteessa samantlaisia muutoksia, kuin ikääntyminen. Sädehoidon aiheuttamat DNA-, lipidi- ja proteiinivauriot kertyvät mykiöön ja saavat aikaan sen samentumisen. Uwineza esitti tutkimuksessaan mielenkiintoisen teorian Catarogenic load, kaihia aiheuttavien vaurioiden kertymisestä mykiöön. (Uwineza ym. 2019 kuva 2.). Tutkimuksissa, joissa tutkittiin mykiön rakenteen muutoksia ionisoivan säteilyn jälkeen, oli tehty eläinten mykiöillä eettisten syiden vuoksi. Nämä tulokset ovat varmasti suurimaksi osaksi yleistettävissä ihmisiin, mutta aina eläimillä tehtyjen kokeiden tulokset ovat vähän erilaisia rakenteellisten ja aineenvaihdunnan erojen vuoksi.

Seurantatutkimuksia läpikäydessä huomasimme catarogenic load-teorian toteutuvan. Iältään yli 45-vuotiaat sädehoitopotilaat saivat kaihien sädehoidon jälkeen todennäköisesti nopeammin, kuin

nuoremmat potilaat. Kaihin syntymiseen sädehoidon jälkeen ei kuitenkaan vaikuta ainoastaan ikä, vaan syöpäkasvaimen koolla ja laadulla sekä annetun säteilyannoksen määrällä on vaikutusta kaihin ilmenemiseen. Mitä suurempia säteilyannoksia joudutaan antamaan kasvaimen suuruuden ja vasteen takia, sitä todennäköisemmin kaihi syntyy sädehoitojakson jälkeen. Tutkimuksista oli huomattavissa kaihin aikaisempi muodostuminen henkilöillä, joilla kasvain sijaitsi lähellä näköhermonpäätä. Sukupuolella ei ollut merkitystä kaihin syntymiselle sädehoidon aikana.

Koska säteilyn määrä, kasvaimen ominaisuudet ja henkilön ikä vaikuttivat kaihin ilmenemiseen, kaihin saavat melkein kaikki sädehoidon läpikäyvät 10 vuoden sisällä. Kaihi esiintyy yli puolella jo 30–40 kuukauden sisällä sädehoidon lopettamisesta ja seitsemälle kymmenestä tulee kaihi viiden vuoden sisällä. (Won-Kyung ym. 2013, 245–246.). Kaihi ei muodostunut sädehoidon aikana vaan se vaatii latenssiajan, joka on noin 30 kuukaudesta viiteen vuoteen. (Uwineza ym. 2019, 71–72). Siksi suositellaan, että sädehoitopotilaita seurattaisiin viisi vuotta sädehoidon jälkeen. Viiden ja kymmenen vuoden kohdalla ei voida olla täysin varmoja, onko enää kyseessä sädehoidon aiheuttama kaihi vai normaaliin ikääntymiseen liittyvä kaihi.

Tutkimustulosten mukaan kaihi koetaan pieneksi haittavaikutukseksi sädehoitojen yhteydessä, joten sitä ei usein oteta huomioon säteilyannoksia laskiessa. Tämä siksi, koska sen hoito koetaan helpoksi ja tehokkaaksi. Tutkimustulokset viittaavat riskin sädehoidolliselle kaihille kasvavan sitä suuremmaksi, mitä lähempänä silmää sädehoidettava alue on, mitä suurempi hoidettava kasvain on, mitä suurempia sädehoitoannoksia tarvitaan, mitä vähemmän käytetään silmän omaa linssiä suojaavia sädehoitomuotoja ja mitä enemmän ikää sädehoitopotilaalla on.

Kaihi voi kuitenkin muodostua myös sädehoidon lapsipotilaille, mikä taas voi johtaa kaihillisen silmän käyttämisen välttämiseen, jolloin näönkehitys voi heikentyä lapsilla. Huomasimme, että lapsille tehdyssä tutkimuksessa pienetkin, alle 2 Gy:n, sädehoitoannokset aiheuttavat kaihia, joten silmien suojaaminen säteilyltä on tärkeää erityisesti lapsilla. Samassa tutkimuksessa havaittiin myös kaihin muodostumisen olevan mahdollista lapsille useita vuosia ensimmäisen syöpädiagnoosin jälkeen, jolloin kontrolloissa onkin tärkeää seuloa uusiutuvan syövän lisäksi kaihia.

7.1 Luotettavuus ja eettisyys

Hakuprosessin aikana hyödynnettiin useampia tieteellisiä tietokantoja, jotta saatiin riittävästi sopivaa ja luotettavaa tietoa kirjallisuuskatsaukseen. Aikaa käytettiin jokaisen valitun lähteen sopivuuden, tieteellisyyden ja luotettavuuden arvioimiseen. Monet tutkimuksista olivat lääketieteellisiä, useamman lääkärin kirjoittamia tutkimuksia ja monet oli tehty tutkimusolosuhteissa. Valituissa tutkimuksissa täytyi olla kattava määrä luotettavia lähteitä. Valituista tutkimuksista tarkistettiin tekijät, julkaisuvuosi, tutkimusmenetelmät ja tieteellisen lähestymistavan toteutuminen. Lähteet ovat helposti löydettävissä tieteellisistä tietokannoista hakulausekkeita hyödyntäen. Kirjallisuuskatsaukseen tuotiin vain tutkimusten tuloksia ja tekijöiden pohdinnat jätettiin pois puolueettomuuden takamiseksi. Työn tietoperustassa on myös hyödynnetty tieteellisiä tietokantoja ja lääketieteellisiä tutkimuksia.

Aineistoja rajatessa osa luotettavista tutkimuksista on voinut jäädä pois esimerkiksi maksullisuuden tai otsikon vastaavuuden takia. Kyse on kuitenkin hyvin pienestä osasta niistä tutkimuksista, jotka löydettiin hakuprosessin aikana. Kyseinen kirjallisuuskatsaus on kuitenkin hyvin pieni ja rajattu tutkimus, joten näiden lähteiden pois jäämisellä ei ole suurta tieteellistä merkitystä tutkimukselle.

Mukaan ei otettu yksittäisiä henkilöitä koskevia tapaustutkimuksia tai lääkäreiden raportoimia sädehoidon haittavaikutuksia mykiöön yksittäiselle henkilölle. Mukaan otettiin vain tutkimuksia, jotka ovat mahdollisimman luotettavia ja yleistettävissä suurempaan väestöön. Samasta syystä valittiin mukaan seurantatutkimuksia, jotka oli tehty yhteistyössä sairaaloiden, yliopistojen ja tutkimuslaitosten kanssa. Tutkimuksen aikana ei käsitelty yksityisten ihmisten henkilötietoja.

7.2 Tutkimuskysymykseen vastaus

Mukaan otettuihin tutkimuksiin valittiin tilastollisia analyysejä, seurantatutkimuksia ja kokeellisia tutkimuksia, jotta saatiin mahdollisimman laaja näkökulma kirjallisuuskatsaukseen. Tutkimuksista nostettiin esiin sädehoidon aiheuttamat muutokset mykiössä, prosentuaaliset osuudet kaihin ilmemisestä sädehoidon jälkeen ja silmien suojaamisen merkityksen sädehoidon aikana. Mielestämme onnistuimme luomaan loogisen ja tärkeimmät asiat kattavan kokonaisuuden näillä valinnoilla. Valitsimme aiheellemme tärkeitä tutkimuksia, sillä niistä ilmeni esimerkiksi

sädehoitoannoksen vaikutus kaihin muodostumiselle sekä kaihin muodostuminen myös nuorille sädehoitopotilaille. Olisimme kuitenkin halunneet tuoda enemmän tietoa siitä, kuinka sädehoidon antaminen elimistön eri kohdissa oleviin syöpäkasvaimiin vaikuttaa kaihin muodostumiseen. Monet hakuamme vastaavat tieteelliset tutkimukset oli kuitenkin tehty hyvin yksilöllisistä näkökulmista käsin, tutkimukset käsittelivät hyvin harvinaisen syövän tai erityisen sädehoitomuodon haittavaikutuksia mykiölle tai elimistöön ylipäätään.

7.3 Jatkotutkimusideat

Sädehoidon ja kaihin yhteyttä on tutkittu vasta tarkemmin viimeisen kymmenen vuoden ajan, joten aiheen tutkimus on vielä kesken. Uudemmat tutkimukset keskittyvät tällä hetkellä siihen, kuinka monelle ja missä ajassa kaihi kehittyy sädehoidon jälkeen. Tutkimussuuntaa tulisi jatkaa, jotta pystyttäisiin paremmin ottamaan huomioon kaihin latenssiaika sädehoitopotilaiden jatkohoidossa. Olisi hyvä miettiä, mikä olisi hyvä aikaväli seurata sädehoitopotilaiden mykiötä ja miten erilaiset sädehoitomuodot sekä kohdealue vaikuttavat kaihin muodostumiseen. Kartoittavaa tutkimusta voisi myös tehdä siitä, mitä sädehoitopotilaiden kontrollikäynnit sisältävät ja kuinka pitkälle aikavälille ne sijoittuvat sekä kuinka niissä huomioidaan sädehoidollisen kaihin kehittyminen. Olisi myös hyvä tutkia, kuinka kaihin hoitokeinona käytetty mykiön poistaminen ja vaihtaminen tekomykiöön toimii lapsilla.

LÄHTEET

Ainsbury Elizabeth A., Barnard Stephen, Bright Shcott, Dalken Claudia, Jarrin Miguel, Kunze Sarah, Tanner Rick, Dynlacht Joseph R., Quinlan Roy A., Graw Jochen, Kadhim Munira, Hamada Nobuyuki 2016. Ionizing radiation induced cataract: Recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. *Reviews in Mutation research*, vol 770, Part B, October-December 2016 (238-261). Hakupäivä 27.4.2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383574216300801?via%3Dihub> Vaatii käyttöoikeuden.

Ainsbury Elizabeth A., Dalke Claudia., Hamada Nobuyuki., Benadjaoud Mohammed Amine, Chumak Vadim., Ginjaume Merce, Kok Judith L., Mancuso Mariateresa, Sabatier Laure, Struelens Lara, Thariat Juliette., Jourdain Jean-Rene 2021. Radiation-induced lens opacities: Epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy. *Environmental International*, vol 146, January 2021, 106213. Hakupäivä 23.5.2023. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S0160412020321681?via%3Dihub> Vaatii käyttöoikeuden.

Asbell Penny A., Dualan Ivo, Mindel Joel, Brocks Dan, Ahmad Mehdi, Epstein Seth 2005. Age-related cataract. *The Lancet* 2005 february 12; vol. 365 (599-609). Hakupäivä 25.4.2023. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S0140673605179112> Vaatii käyttöoikeuden.

Bowling, Brad 2016. *Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach*. Eight edition. London: Saunders 2016.

Chodick Gabriel, Sigurdson Alice J., Kleinerman Ruth A., Sklar Charles A., Leisenring Wendy, Mertens Ann C., Stovall Marilyn, Smith Susan A., Weathers Rita E., Weiga Lene H. S., Robison Leslie L., Inskip Peter D. 2016. The risk of cataract among survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Radiation Research* 2016 Apr; 185(4): 366–374. Hakupäivä 26.5.2023. <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezp.oamk.fi:2047/27023263/> Vaatii käyttöoikeuden.

Freddo Thomas F, Chauma Edward 2017. Anatomy of the eye and orbita. The clinical Essentials. Wolters Kluwer 2017.

Hungerford J. L., Toma N. M. G., Plowman P. N., Kingston J. E. 1995. External beam radiotherapy for retinoblastoma: I Whole eye technique. British Journal of Ophthalmology 1995; 79: (109–111). Hakupäivä 4.6.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC505038/pdf/brjopthal00014-0007.pdf>

Jarosz-Biej Magdalena, Smolarczyk Ryszard, Cichoń Tomasz, Kulac Natalia 2019. Tumor Micro-environment as A “Game Changer” in Cancer Radiotherapy. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20, 3212. Hakupäivä 24.4.2023.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezp.oamk.fi:2047/pmc/articles/PMC6650939/>

Vaatii käyttöoikeuden.

Joensuu Heikki, Aahlberg Veikko, Roberts Pete J., Kellokumpu-Lehtinen Pirkko-Liisa, Jyrkkö Sirkku, Kouri Mauri, Teppo Lyly 2013. Syöpätaudit. Viides uudistettu painos. Helsinki Duodecim 2013.

Knowles, Margaret A., Selby, Peter J. 2005. Introduction to the Cellular and Molecular Biology of Cancer. Fourth edition. Oxford University Press. Hakupäivä 20.4.2023. <http://alquimiahealingarts.com/wp-content/uploads/2023/01/Introduction-to-the-Cellular-and-Molecular-Biology-of-Cancer.pdf#page=21>

Kouri Mauri, Kangasmäki Aki 2009. Moderni sädehoito. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. 2009; 125(9): 947–958. Hakupäivä 17.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo98024>

Lauri Timo, Leppäluoto Juhani, Rintamäki Hannu, Vakkuri Olli, Vierimaa Heidi 2019. Anatomia ja fysiologia, rakenteesta toimintaan. Sanoma Pro oy.

Lens AI, Coyne Nemeth Sheila, Ledford Janice K. 2007 Ocular Anatomy and Physiology. Second Edition. SLACK Incorporated 2007.

Litzinger Thomas C., Rio-Tsonis Katia Del 2002. Eye Anatomy.

Encyclopedia of life sciences. Macmillan Publishers Ltd, Nature Publishing Group. Hakupäivä 27.4.2023. https://www.researchgate.net/publication/228017827_Eye_Anatomy

Vaatii käyttöoikeuden

Nakamura Tokiko, Suzuki Shoichi, Kato Kyoichi, Pongnapang Napapong, Hayashi Naoki, Kurokawa Chie, Kobayashi Ikuo, Negishi Toru, Matsunami Tamaki. 2020. Effect of protective glasses on radiation dose to eye lenses during whole breast irradiation. Journal on Applied Clinical Medical Physics. Volume 21, Issue 11. 2020 Nov; 21(11): 272–277. Hakupäivä 4.6.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezp.oamk.fi:2047/pmc/articles/PMC7700920/pdf/ACM2-21-272.pdf>

Nguyen Steven M., Sison Julian, Jones Marjorie, Berry Jesse L., Kim Jonathan W., Murphree A. Linn, Salinas Vanessa, Olch Arthur J., Chang Eric L., Wong Kenneth K. 2019. Lens dose-response prediction modeling and cataract incidence in patients with retinoblastoma after lens-sparing or whole-eye radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. Volume 103 Issue April 2019, (1143–1150). Hakupäivä 22.5.2023.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ezp.oamk.fi:2047/30537543/> Vaatii käyttöoikeuden.

Nurmi Heidi, Saarilahti Kauko, Tenhunen Mikko 2013. Kvantamisohjauksinen sädehoito. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. 2013;129(7):721–729. Hakupäivä 17.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo10892>

Ojala Antti, Pitkänen Maunu, Kellokumpu-Lehtinen Pirkko. Mihin sädehoito perustuu? 1996;112(18):1679-. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. Hakupäivä 29.3.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo60354>

Rajamanickam Baskar, Kuo Ann Lee, Richard Yeo, Kheng-Wei Yeoh 2012. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. International Journal of Medical Sciences. Hakupäivä 25.4.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezp.oamk.fi:2047/pmc/articles/PMC3298009/pdf/ijmsv09p0193.pdf>

Vaatii käyttöoikeuden.

Rantanen Erkki 2000. Säteilyn ja radioaktiivisuuden suureet ja yksiköt sekä annoksen mittaaminen. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. 2000;116(6):657–659. Hakupäivä 17.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo91422>

Saari K. Matti 2011. Silmätautioppi. Kuudes uudistettu painos. Helsinki: Kandidaatti kustannus 2011.

Schipper J 1983. An accurate and simple method for megavoltage radiation therapy of retinoblastoma. Radiotherapy and oncology, Volume 1, Issue 1, (31-41). Hakupäivä 17.9.2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016781408380005X>

Vaatii käyttöoikeuden

Seibel Ira, Cordini Dino, Hager Annette, Riechardt Aline I., Rehak Matus, Böker Alexander, Böhmer Dirk, Heufelder Jens, Joussen Antonia M. 2016. Cataract development in patients treated with proton beam therapy for uveal melanoma. Graefe's Archive for Clinical Experimental Ophthalmology 254, 1625–1630. Hakupäivä 30.5.2023.

<https://doi.org/10.1007/s00417-016-3356-4>

Vaatii käyttöoikeuden.

Snell Richard S, Lemp Michael A. 2013. Clinical Anatomy of the Eye, Second edition. Blackwell Publishing. Hakupäivä 28.4.2023. EBSCOhost Ebooks. Vaatii käyttöoikeuden.

Uwineza Alice, Kalligeraki Alexia A., Hamada Nobuyuki, Jarrin Miguel, Quinlan Roy A. 2019. Cataractogenic load – A concept to study the contribution of ionizing radiation to accelerated aging in the eye lens. Reviews in Mutation Research, vol. 779, January-March 2019: (68-81). Hakupäivä 23.5.2023. <https://www.sciencedirect-com.ezp.oamk.fi:2047/science/article/pii/S1383574218300814>

Vaatii käyttöoikeiden.

Vaalavirta Leila 2021. Sädehoito. Lääkärikirja Duodecim. Hakupäivä 29.3.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01078>

Vilkka Hanna 2023. Kirjallisuuskatsaus metodina, opinnäytetyön osana ja tekstilajina. Helsinki Art House 2023.

Won-Kyung Cho, Sung-Eun Lee, Ji-Sun Paik, Seok-Goo Cho, Suk-Woo Yang 2013. Risk Potentiality of Frontline Radiotherapy Associated Cataract in Primary Ocular Adnexal Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma. Korean J Ophthalmol 2013; vol. 27(No.4): 243–248. The Korean

Ophthalmological Society. Hakupäivä 30.5.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3730065/>

Xiaoting Ruan, Zhenzhen Liu, Lixia Luo, Yizhi Liu 2020. Structure of the lens and its associations with the visual quality. BMJ Journals, Open Ophthalmology. Hakupäivä 9.11.2023 <https://bmjophth.bmj.com/content/5/1/e000459>