



Sara Eklund ja Rosa Niskanen

Sarveiskalvot koviksi

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus standardin valokovetushoidon tehokkuudesta etenevän keratikonuksen hoidossa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Optometristi (AMK)

Optometrian tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

31.10.2024

Tiivistelmä

Tekijä(t):	Sara Eklund ja Rosa Niskanen
Otsikko:	Sarveiskalvot koviksi: Systemaattinen kirjallisuuskatsaus standardin valokovetushoidon tehokkuudesta etenevän keratokonusen hoidossa
Sivumäärä:	51 sivua + 3 liitettä
Aika:	31.10.2024
Tutkinto:	Optometrismi (AMK)
Tutkinto-ohjelma:	Optometrian tutkinto-ohjelma
Ohjaaja(t):	Lehtori Kajsa Sten Lehtori Johanna Valtanen

Opinnäytetyön tarkoitus on koota keratokonuksesta ajankohtaista tietoa ja selvittää standardin valokovetushoidon vaikutuksia taudin etenemiseen. Tavoite on tuottaa suomenkielinen materiaali lisäämään optometrian alan opiskelijoiden ja ammattilaisten tietoisuutta aiheesta. Kirjallisen raportin lisäksi työn keskeinen sisältö ja kirjallisuuskatsauksen tulokset esitetään posterin muodossa. Keratokonus eli sarveiskalvon kartiorappeuma on sarveiskalvon etenevä sairaus, joka heikentää näöntarkkuutta, kun sarveiskalvo ohenee ja jyrkkenee. Keratokonusen etenemistä voidaan hidastaa standardilla valokovetushoidolla, jonka tarkoituksena on luoda sarveiskalvon kollageenisäikeiden väleihin uusia liitoksia tehden siitä kestävämmän.

Opinnäytetyön teoriaosuudessa käsitellään sarveiskalvon anatomiaa, keratokonusta, keratokonusen hoitoa sekä kirjallisuuskatsauksen menetelmää. Teoriaosuuden jälkeen kuvataan aineiston keruu, tulokset ja analyysi. Opinnäytetyö on toteutettu soveltaen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmää ja sillä pyritään vastaamaan asetettuun tutkimuskysymykseen: Miten standardi valokovetushoito vaikuttaa keratokonusta sairastavan Kmax-arvoon sekä parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen? Kirjallisuuskatsauksen aineistoa haettiin Pubmed, Cochrane ja Ebsco -tietokannoista. Katsaukseen valittiin 10 alkuperäistutkimusta. Tutkimusten laatu arvioitiin käyttäen Joanna Briggs –instituutin tarkistuslistoja.

Valokovetushoidon havaittiin loiventavan Kmax-arvoa ja parantavan korjattua näöntarkkuutta. Kirjallisuuskatsauksen tulokset osoittavat standardin valokovetushoidon olevan tehokas ja turvallinen menetelmä etenevän keratokonusen hoidossa.

Opinnäytetyö osoittaa, että alan ammattilaisten tietoisuuden lisääminen keratokonuksesta ja valokovetushoidosta on tärkeää. Ensimmäiset merkit sairaudesta voidaan havaita optometristin näöntutkimuksessa. Aikainen diagnoosi mahdollistaa hoidon aloittamisen ja ehkäisee näön merkittävän heikkenemisen. Optometrian ala kliinistyy jatkuvasti ja tulevan lakimuutoksen vuoksi keratokonuspotilaita tullaan näkemään optometristin vastaanotolla yhä enemmän.

Avainsanat: Keratokonus, sarveiskalvon kartiorappeuma, valokovetushoito, systemaattinen kirjallisuuskatsaus

Tämän opinnäytetyön alkuperä on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

Abstract

Author(s): Sara Eklund and Rosa Niskanen
Title: Toughening the Corneas: A systematic review of the treatment efficacy of standard corneal cross-linking in progressive keratoconus
Number of Pages: 51 pages + 3 appendices
Date: 31 October 2024

Degree: Bachelor of Health Care
Degree Programme: Optometry
Instructor(s): Kajsa Sten, Senior Lecturer
Johanna Valtanen, Senior Lecturer

The purpose of this Bachelor's thesis is to gather information of keratoconus and to report effects of standard corneal cross-linking in progressive keratoconus. The aim of this thesis is to produce material in Finnish for optometry students and professionals to raise awareness about the subject. In addition to the written report, the essential content and results of the literature review are presented in the form of a poster. Keratoconus is a progressive disease of the cornea that causes thinning and steepening of the cornea, resulting in reduced visual acuity. Halting the progression of keratoconus is possible by the standard corneal cross-linking that increases bonds between collagen fibers of the cornea making it more durable.

The theoretical background consists of the anatomy of the cornea, keratoconus, the treatment of keratoconus and method of the literature review. The collection of data, results and data analysis are described after the theoretical background. The study is conducted as a systematic review and the purpose is to answer the question: How does standard corneal cross-linking affect the Kmax-value and the best corrected visual acuity of patients with progressive keratoconus? The literature for the study was sought from PubMed, Cochrane and Ebsco databases. Ten original research articles were selected for the literature review. The quality of the research articles were evaluated by using the check lists of Joanna Briggs Institute.

Corneal cross-linking was shown to decrease the steepening of Kmax-value and improve the best corrected visual acuity. The results show that standard corneal cross-linking is an effective and safe method in the treatment of progressive keratoconus.

Based on this Bachelor's thesis, increasing information on keratoconus and corneal cross-linking among the professionals is important. The first signs of the disease can be seen in eye examination of the optometrist. Early diagnosis enables the treatment to begin and to prevent significant vision loss. Optical field becomes more clinical and due to upcoming legislation change, keratoconic patients will visit optometrists more often.

Keywords: Keratoconus, corneal cross-linking, systematic review

The originality of this thesis has been checked using Turnitin Originality Check service.

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Sarveiskalvon anatomia ja tehtävät	2
3	Sarveiskalvon kartiorappeuma eli keratokonus	4
3.1	Taudin synty ja riskitekijät	5
3.2	Oireet, löydökset ja luokittelu	7
3.3	Keratokonuksen vaikutukset näöntarkkuuteen ja taittovirheeseen	9
3.4	Hoito	12
3.4.1	Valokovetushoito	12
3.4.2	Muut hoitomuodot	14
4	Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä	15
5	Tutkimuskysymys, tarkoitus ja tavoite	17
6	Kirjallisuuskatsauksen toteutus	18
6.1	Hakustrategia	18
6.2	Tutkimusten haku	19
6.3	Laadun arviointi ja aineiston tulokset	21
6.4	Aineiston analyysi ja yhteenveto	32
7	Luotettavuus ja eettisyys	39
8	Pohdinta	41
8.1	Opinnäytetyön prosessin arviointi	41
8.2	Opinnäytetyön johtopäätökset ja jatkotutkimusehdotukset	43
8.3	Opinnäytetyön merkitys	44
	Lähteet	47
	Liitteet	
	Liite 1. Posterit	
	Liite 2. Kriittisen arvioinnin tarkistuslista satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle	
	Liite 3. Kriittisen arvioinnin tarkistuslista tapaussarjalle	

1 Johdanto

Tämä opinnäytetyö käsittelee keratokonusta ja standardia valokovetushoitoa sen hoitomenetelmänä. Keratokonus eli sarveiskalvon kartiorappeuma on etenevä sarveiskalvon sairaus, joka ohentaa ja haurastuttaa sarveiskalvoa aiheuttaen näöntarkkuuden heikkenemistä. Keratokonuksen etenemiseen voidaan vaikuttaa standardilla valokovetushoidolla, jossa luodaan sarveiskalvon kollageenisäikeiden väleihin uusia liitoksia, tehden siitä jäykemmän ja kestävämmän. (Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Hoito sai FDA:n hyväksynnän vuonna 2016 ja on näin ollen ainoa virallinen hoitomuoto etenevään keratokonukseen (Blackburn & Rollins & Dupps Jr 2021). Suomessa valokovetushoitoa on tehty ainakin vuodesta 2009 (HUS 2013: 34).

Aihe valittiin, kun valokovetushoidosta huomattiin olevan melko vähän suomenkielistä tutkimustietoa. Aiheesta on tehty muutamia tutkimuksia Suomessa, mutta tutkimustietoa standardin valokovetushoidon vaikutuksesta ei ole suomeksi julkaistu. Optometrian tutkinto-ohjelmassa keratokonuksen käsittely jää melko pinnalliseksi, joten tietoisuuden lisääminen aiheesta on oleellista. Taudin ensimmäiset merkit saattavat ilmetä optometristin rutiinitarkastuksessa (Deshmukh ym. 2023). Taudin aikainen diagnosointi mahdollistaa valokovetushoidon aloittamisen ja varhaisessa vaiheessa aloitettu hoito johtaa usein parempiin hoitotuloksiin (Santodomingo-Rubido ym. 2022). Optometristin asema taudin huomaamisessa voi olla merkittävä, joten keratokonukseen liittyviä poikkeavuuksia on osattava tunnistaa ja ohjata potilas tarpeen mukaan silmälääkärin jatkotutkimuksiin. Lisäksi ala kliinistyy jatkuvasti ja erityisesti Suomen hallituksen päätös poistaa ammattihenkilöasetuksen 16 pykälä kevään 2024 kehitysriihessä lisää optometristien vastuuta kehittää osaamistaan kliinisten taitojen osalta (Valtioneuvosto 2024: 4).

Opinnäytetyö on toteutettu soveltaen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmää. Sen tarkoitus on koota tietoa keratokonuksesta ja selvittää standardin valokovetushoidon vaikutuksia taudin etenemiseen tutkimuskysymyksellä: "Miten standardi valokovetushoito vaikuttaa keratokonusta sairastavan Kmax-arvoon sekä parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen?". Tavoite on tuottaa kirjallisen raportin lisäksi posterin työn keskeisimmästä sisällöstä ja kirjallisuuskatsauksen tuloksista alan opiskelijoille ja ammattilaisille tueksi työelämään.

2 Sarveiskalvon anatomia ja tehtävät

Sarveiskalvo (cornea) on kirkas, useista eri kerroksesta koostuva, silmän ikkunaksikin kutsuttu rakenne (Schulz & Meredith & Shinton 2020: 28). Kirkkauden ja valonläpäisevyyden mahdollistaa sarveiskalvon verisuonettomuus ja kollageenisäikeiden säännöllinen lamellaarinen järjestäytyminen, joka on seurausta endoteelikerroksen endoteelipumppujen ylläpitämästä dehydraatiosta. Sarveiskalvo muodostaa yhdessä kovakalvon kanssa vahvan suojaavan kuoren silmän sisäisille rakenteille sekä suojan ulkoisilta tekijöiltä, kuten infektioilta. (Forrester & Dick & McMenamin & Roberts & Pearlman 2020: 14.)

Sarveiskalvo muodostaa suurimman osan koko silmän taittovoimasta, noin 43 dioptriaa (Freddo & Chaum 2017: 133; Murphy & SinghVijjan 2020: 41). Valon taittuminen sarveiskalvon pinnalla kohti verkkokalvoa on seurausta sarveiskalvon solujen ja soluväliaineiden sijoittumisesta ja taitekertoimien eroista (Forrester ym. 2021: 210). Ihmisen normaali sarveiskalvo on ellipsin muotoinen, vertikaalihakaisijaltaan 10.6 millimetriä ja horisontaalisesti 11.7 millimetriä. Keskimääräinen sarveiskalvon paksuus on keskeltä sarveiskalvoa mitattaessa 540 mikrometriä (μm), paksuuntuen periferiaa kohti jopa 700 μm :iin. (Schulz ym. 2020: 28; Forrester ym. 2021: 14.) Sarveiskalvon keskeinen kaarevuus on keskimäärin 7,8 millimetriä ja se loivenee reunaa kohti (Forrester ym. 2020: 14; Freddo & Chaum 2017: 132–133).

Sarveiskalvolla on jopa 7000 hermopäätä yhdellä neliömillimetrillä, tehden siitä ihmisen tiheimmin hermotetun kudoksen. Epiteelisolujen yhteydessä sijaitsee pistävää kipua aistivia mekanoreseptoreita, poltetta aistivia polymodaalireseptoreita ja kuivuutta aistivia kylmäreseptoreita. (Kokki & Kokki & Porela-Tiihonen 2022.) Sarveiskalvoa hermottavat kolmoishermon silmähaaran pitkät siliaarihermot. Hermosäikeet kulkeutuvat säteittäin silmään reuna-alueelta kohti jakautuen pienempiin haaroihin kulkeutuen lopulta epiteelikerrokseen. Hermosäikeet menettävät myeliinituppensa limbuksella, jotta sarveiskalvon kirkkaus säilyy. (Forrester ym. 2020: 20.) Sarveiskalvon reunan, kovakalvon ja kovakalvon päällä olevan sidekalvon rajaa kutsutaan limbukseksi (Schulz ym. 2020: 28). Sarveiskalvon anteriorisesta, eli epiteelin ja strooman ravinnon- ja hapensaannista vastaa pääosin limbuksen verenkierto ja kyynelneste. Sarveiskalvon sisimmän kerroksen, endoteelin, happi ja ravinteet tulevat kokonaan kammionesteestä. (Murphy & SinghVijjan 2020: 44.)

Sarveiskalvo koostuu kuudesta kerroksesta (Khaled ym. 2017). Sarveiskalvon uloimman, ensimmäisen valoa taittavan kerroksen muodostaa 50 µm paksu epiteeli, joka koostuu viidestä seitsemään kerroksesta sarveistumatonta levyepiteeliä (Freddo & Chaum 2017: 134). Epiteelin pinnalliset solut ovat litteitä, toisissaan tiivillä liitoksilla kiinni olevia pintasoluja. Niiden mikrovillukset ja mikropoimut stabiloivat epiteelin peittävän kyynelkalvon ja kasvattavat pinta-alaa sarveiskalvon hapensaannille. (Forrester ym. 2021: 15–16; Freddo & Chaum 2017: 137.) Epiteelin pintasolukerros on 2–3 kerrosta paksu ja sitä seuraa siipisoluista koostuva, kahden tai kolmen solukerroksen paksuinen kerros. Epiteelin sisin kerros on tyvikalvo, jonka päällä lepää yhden solukerroksen paksuinen tyvisolukerros. Jatkuvasti uusiutuvaan epiteeliin kohdistuneet vauriot paranevat 7–10 päivän sisällä. (Freddo & Chaum 2017: 134.) Epiteelin kantasolut sijaitsevat limbuksessa, josta ne kulkeutuvat epiteelin pintaa kohden korvaten vanhat solut ja muuttuen pintaa kohti litteämmiksi (Forrester 2021: 15). Epiteelikerros on sarveiskalvon ainoa kerros, joka pystyy uusiutumaan vahingoittuessaan (Schulz ym. 2020: 28).

Epiteelistä seuraava kerros on bowmanin kerros. Se on 8–12 µm paksuinen, epäsäännöllisesti järjestäytyneistä kollageenisäikeistä koostuva kerros, joka on kiinnittyneenä epiteelin tyvikalvoon hemi-desmosomien ja ankkurikompleksien avulla. (Forrester ym. 2021: 15–16.) Vammautuessaan kerros ei pysty saavuttamaan kirkkautta, vaan se samenee tai tilalle syntyy arpikudosta. Bowmanin kerroksen merkityksellisyys sarveiskalvon toiminnalle on epäselvää, eikä kaikilla lajeilla ole kyseistä kerrosta. (Freddo & Chaum 2017: 143.)

Strooma koostuu tiheästä, säännöllisesti avarusrakenteeseen järjestäytyneistä kollageenisäiekimpuista ja keratosyyteistä. Strooman osuus koko sarveiskalvon paksuudesta on noin 90 %. (Forrester ym. 2021: 16–18, 211 & Freddo & Chaum 2017: 144.) Ne muodostavat yhteensä 200–250 kerrosta koko sarveiskalvon läpi paralleelisti kulkevia, 2 µm paksuja lamelleja ja ne ovat järjestäytyneet yleensä kohtisuorasti toisiaan vasten (Forrester ym. 2021: 16–18, 211). Näiden kerrosten välissä on litteitä, keratosyyteiksi kutsuttuja erikoistuneita sidekudossoluja. Keratosyyttien määrä on korkein anteriorisessa stroomassa ja pienimmillään posterisesti. Descementin kalvon läheisyydessä keratosyyttien määrä kuitenkin lisääntyy. Stroomassa olevat glykosaminoglykaanit sitovat itseensä vettä, jonka uskotaan pitävän kollageenisäikeiden järjestystä yllä. (Forrester ym. 2021: 16–18, 214.)

Strooman jälkeen sijaitsee Duan kerros, myös Pre-descementin kalvoksi kutsuttu kerros. Duan kerros on lähes soluton, kollageenista koostuva vahva kerros ja se on 6–16 µm paksu. Kerroksesta tehtiin ensimmäiset havainnot vuonna 2005. (Dua & Freitas & Mohammed & Ting & Said 2023.) Duan kerrosta seuraa ohut descementin kalvo, joka paksuuntuu ikääntyessään ja muodostaa tyvikalvon endoteelisolukerrokselle (Freddo & Chaum 2017: 145). Sen solut ovat 5–6 µm korkeat ja 18–20 µm leveät. Descementin kalvo tuo vahvuutta ja joustavuutta stroomaan ja se toimii pääasiallisena vastuksena silmänsisäiselle paineelle. (Forrester ym. 2021: 19, 211.)

Endoteelikerros on sarveiskalvon sisin, 350 000 solusta koostuva yhden solukerroksen paksuinen kerros. Endoteelisolut säätelevät strooman nestepitoisuutta pumpppamalla natriumioneita etukammion painekynnystä vastaan endoteelipumppujen avulla, veden seurattessa passiivisesti etukammioon. (Murphy & SinghVijjan 2020: 44.) Mosaiikkikuvoisen endoteelikerroksen solujen määrä vähenee ja koko kasvaa ikääntyessä (Forrester ym. 2021: 19, 220; Freddo & Chaum 2020: 147). Endoteelisolut pystyvät vaurioituessaan kasvamaan ja täyttämään vaurioituneet kohdat, aiheuttaen polymegatismia, koska niiden kyky jakautua on rajoittunut. Endoteelisolujen toiminnan häiriöt heikentävät niiden kykyä pumpata nestettä aiheuttaen sarveiskalvon samentumisen ja turpoamisen. (Forrester ym. 2021: 220; Freddo & Chaum 2017: 147; Schulz ym. 2020: 29.)

3 Sarveiskalvon kartiorappeuma eli keratokonus

Sarveiskalvon kartiorappeuma eli keratokonus on etenevä sarveiskalvon sairaus, jossa sarveiskalvon strooma ohenee ja haurastuu keskeltä tai reuna-alueelta. Oheneminen yhdessä silmän sisäisen paineen kanssa pullistaa sarveiskalvon kartiomaisesti ulospäin aiheuttaen näöntarkkuuden heikkenemistä sekä lisääntyvää myopiaa ja epäsäännöllistä astigmatiaa. (Järventausta 2022; Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Tavallisesti keratokonus on kuvattu ei-tulehdusellisena sairautena, mutta viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että tulehdusvälittäjillä on vaikutus keratokonusen synnyssä. Santodomingo-Rubido ym. (2022) ja Yeung (2023) mukaan keratokonus vaikuttaa kaikkiin sarveiskalvon kerroksiin ja rakenteellisia muutoksia on havaittu niissä jokaisessa, mutta Khaled ym. (2017) mukaan endoteelistä muutoksia ei ole löydetty. (Khaled ym. 2017; Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023.) Muutokset ilmenevät kuitenkin selkeämmin sarveiskalvon keskiosassa kuin periferiassa. Keratokonusen varhaisessa vaiheessa muutoksia on havaittu ainoastaan sarveiskalvon etuosassa. (Santodomingo-

Rubido ym. 2022.) Laseravusteinen taittovirhekirurgia aiheuttaa joissain tapauksissa sarveiskalvon pullistumaa, jolloin siitä käytetään nimitystä ektasia (Järventausta 2022).

Keratokonus todetaan yleensä 12–20 vuoden iässä (Järventausta 2022; Szczotka-Flynn ym. 2006: 1535). Keratokonus voi myös puhjeta myöhemmin ja yksittäisiä tautitapauksia on raportoitu olevan jopa yli 50-vuotiailla (Yeung 2023; Szczotka-Flynn ym. 2006: 1535). Nuorin raportoitu potilas on vain nelivuotias (Mukhtar & Ambati 2017). Taudin eteneminen pysähtyy lähes kaikilla potilailla ja usein se pysähtyy jo ennen merkittävää näkökyvyn heikkenemistä, tavanomaisesti 10–15 vuoden kuluttua taudin puhkeamisesta (Järventausta 2022). Yleensä eteneminen stabiloituu viimeistään 40 ikävuoteen mennessä (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023; Khaled ym. 2017). Keratokonustapauksista suurin osa esiintyy potilaan molemmissa silmissä, mutta tauti on yleensä silmien välillä epäsymmetrinen ja toisessa silmässä tauti on edennyt pidemmälle (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Szczotka-Flynn ym. 2006: 1524–1525).

Keratokonus on Suomessa varsin harvinainen ja arvioitu sairastavien määrä on vain noin 2500–5000. Eriasteisia tautitapauksia todetaan 1500–2000 henkilöä kohden yksi. (Järventausta 2022.) Sen esiintyvyydessä on merkittävää maailmanlaajuisia vaihtelua, minkä arvioidaan johtuvan diagnosoinnin kriteereistä, vaihtelevista tutkimusprotokollista ja eroista maantieteellisessä sijainnissa sekä tutkittujen ihmisten etnisyydessä. Maiden välinen esiintyvyys vaihtelee 0.2–4790 tapauksen välillä 100 000 henkilöä kohden. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023.) Myös naisten ja miesten välisessä esiintyvyydessä on tutkimusten välisiä eroja, jonka vuoksi sen ajatellaan vaikuttavan yhtä lailla molempiin sukupuoliin (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023; Szczotka-Flynn ym. 2006: 1533).

3.1 Taudin synty ja riskitekijät

Keratokonusen syntymekanismia ei vielä täysin tunneta, mutta taudin kehittymisessä ja etenemisessä uskotaan olevan useita tekijöitä, kuten muutoksia ympäristö- sekä geenitekijöissä. Tautiin on muun muassa liitetty useita oireyhtymiä ja sairauksia, sekä lisäksi esimerkiksi piilolinssien käytön, silmien hankauksen ja atopian on epäilty vaikuttavan taudin syntyyn ja etenemiseen. (Szczotka-Flynn ym. 2006: 1530–1531; Khaled ym. 2017; Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023.) Myös hormonaalisten muu-

tosten on arvioitu edistävän keratokonusen syntyä, mutta väitettä ei ole kliinisesti pystytty todistamaan. Epäily perustuu siihen, että keratokonus kehitty usein murrosiässä ja lisäksi sen on joissain raskaudenaikaisissa tapauksissa havaittu kehittyvän tai etenevän. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1531; Khaled ym. 2017.)

Atooppisten tilojen, kuten esimerkiksi heinänuhan, astman, allergian ja ihottuman, sekä keratokonusen välillä on osoitettu olevan suurentunut yhteys. Näitä tiloja on huomattu yhdistävän E immunoglobuliinin kohonnut vaste allergeeneille. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Szczołka-Flynn ym. 2006: 1531.) E immunoglobuliinin on havaittu olleen koholla myös sellaisilla keratokonuspotilailla, joilla ei ole merkkejä atooppisista tiloista ja jopa 52–59 % taudin omaavalla sen pitoisuus on todettu kohonneeksi (Santodomingo-Rubido ym. 2022). Atopiaa on havaittu ilmenevän peräti joka kolmannella keratokonusta sairastavalla. Siihen liittyy usein voimakasta silmien hieromista ja onkin pohdittu, että silmien hierominen olisi altistava tekijä keratokonusen kehittymiselle. Keratokonusen lisääntynyt esiintyvyys atoopikoilla on seurausta yhteisestä systeemisestä tekijästä tai lisääntyneestä silmien hieromisesta, mutta lopullinen vastaus esitettyihin teorioihin on jäänyt epäselväksi. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1531.)

Keratokonusen esiintyvyyttä on yhdistetty useisiin perinnöllisiin oireyhtymiin, kuten esimerkiksi Downin syndroomaan sekä Leberin synnyntäiseen amauroosiin. Tästä syystä epäillään, että sairaudella olisi jonkinlainen geneettinen komponentti. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Khaled ym. 2017.) Esimerkiksi Downin oireyhtymäpotilaista on todettu keratokonus jopa 7–15 %:lla. Niin kuin atooppikkojen, myös Downin oireyhtymän osalta silmien krooninen hierominen on nostettu esille tekijänä taudin kehitymisessä, ja genetiikan sekä mekaanisen rasituksen vaikutuksen suhdetta on jälleen pohdittu taudin esiintymisessä. Erään tutkimuksen mukaan jopa 46 %:lla Downin oireyhtymäpotilaalla on luomitulehdus ja onkin ajateltu, että tämä olisi syy potilaiden silmien hieromiselle. Myös systeemisten sidekudossairauksien, kuten esimerkiksi Ehlers-Danlosin, Marfanin ja Crouzonin oireyhtymän, sekä keratokonusen välillä on havaittu positiivinen korrelaatio. Jotkut systeemiset sidekudossairaudet vahingoittavat kollageenia, joten sairauksien välistä yhteyttä on selitetty sillä, että ne saattavat vaikuttaa myös sarveiskalvon strooman kollageenirakenteeseen. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1531.)

On arvioitu, että ensimmäisen asteen sukulaisen sairastama keratokonus lisää sairastumisriskiä 15–67 kertaa todennäköisemmäksi verrattuna henkilöön, jonka suvussa tautia ei esiinny. (Khaled ym. 2017; Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023;

Szczotka-Flynn ym. 2006: 1531.) Vaikka enemmistö tautitapauksista katsotaan olevan sattumanvaraisia, potilaista 6–23,5 %:lla esiintyy tautia myös suvussa (Khaled ym. 2017; Szczotka-Flynn ym. 2006: 1531).

3.2 Oireet, löydökset ja luokittelu

Keratokonuksen ensisijainen oire on näöntarkkuuden aleneminen parhaalla silmälasikorjauksella, johtuen poikkeavasta sarveiskalvon muodosta sekä epäsäännöllisen astigmatian lisääntymisestä. Potilaat saattavat kokea näön vääristymää, häikäisyä sekä valonarkuutta ja lisäksi monokulaariset kaksois- ja haamukuvat ovat potilailla yleisiä. Ensimmäiset merkit keratokonuksesta tulevat usein ilmi, kun potilas valittaa jatkuvasti silmälasikorjauksestaan, eikä muutoksista huolimatta ole tyytyväinen saamaansa lasiratkaisuun. Lisäksi potilaiden haja- ja likitaitteisuuden määrä voivat lisääntyä huomattavasti lyhyen ajan sisällä. (Szczotka-Flynn ym. 2006: 1525–1526; Yeung 2023; Khaled ym. 2017.)

Keratokonus luokitellaan eteneväksi, kun potilaalla esiintyy alle vuoden välein tiettyjä etenemiseen viittaavia tekijöitä yksi tai usea. Näitä tekijöitä ovat yli yhden dioptrian lisääntyminen hajataitteisuuden määrään, merkittävät muutokset hajataitteisuuden korjaavassa suunnassa, vähintään yhden dioptrian lisääntyminen sarveiskalvon jyrkimmän kohdan kaarevuuteen sekä vähintään 25 µm oheneminen sarveiskalvon paksuudessa. (Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Potilaiden seuranta ja hoito toteutetaan silmälääkärin toimesta ja seurannan tiheys riippuu sairauden vaikeusasteesta. Etenevää keratokonusta seurataan tiheästi, mutta stabiilia muotoa tarvitsee seurata vuoden tai kahden välein. (Järventausta 2022.)

Keratokonus voidaan jakaa vaikeusasteisiin erilaisiin parametrein. Sitä on jaoteltu esimerkiksi sarveiskalvon suurimman taittovoiman mukaan neljään vaikeusasteeseen: miettoon, kohtalaiseen, pitkälle kehittyneeseen ja vaikeaan keratokonukseen. Jaottelun mukaan miedossa keratokonuksessa suurin taittovoima on enintään 45 dioptriaa. Kohtalaiseksi edetessään suurin taittovoima kasvaa 45–52 dioptriaan ja pitkälle kehittynyt on 52 dioptriasta 62 dioptriaan. Keratokonus katsotaan vaikeaksi, kun sarveiskalvon suurin taittovoima on yli 62 dioptriaa. (Szczotka-Flynn ym. 2006: 1541.)

Keratokonusta jaotellaan myös sen oireiden ja löydösten perusteella lievään, kohtalaiseen ja vaikeaan muotoon. Lievä keratokonius on toisinaan haastava havaita ja se ilmenee usein vain taittovirheestä, jolloin potilailla on kohtalainen tai voimakas myopia yhdistettynä vinon suunnan astigmatiaan. Lievissä tapauksissa keratokonukseen liittyvät ulkoiset merkit sarveiskalvolla saattavat puuttua kokonaan tai ne ovat hyvin vähäisiä. Perinteinen keratometri saattaa vääristää sarveiskalvon todellisia kaarevuusarvoja, jolloin keratokonius saattaa jäädä kokonaan huomaamatta. Sarveiskalvon topografia puolestaan voi paljastaa sarveiskalvon jyrkkyyden varhaisimmatkin muutokset, joten sitä käytetään diagnoosin vahvistamiseen ja se on joskus ainoa keino keratokonuksen havaitsemiseen. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1526; Yeung 2023; Santodomingo-Rubido ym. 2022.)

Topografiassa arvioidaan sarveiskalvon pinnalle heijastettujen renkaiden muotoa. Laite mittaa sarveiskalvon etupinnan kaarevuutta useasta kohtaa, jonka ansiosta kaikki sarveiskalvon pinnan vääristymät, kuten keratokonuksen kärjen muoto ja sijainti, pystytään havaitsemaan. Topografiakuvantamisella voidaan määrittää sarveiskalvon maksimaalinen kaarevuusarvo (Kmax-arvo) ja loivin kaarevuusarvo (Kmin-arvo). Diagnoosia ei voida perustaa pelkästään sarveiskalvon kaarevuusarvoihin, mutta yli 45.75 dioptrian voimakkuus sarveiskalvolla voi viitata keratokonukseen. (Alió ym. 2015: 5–6.) Uudempana menetelmänä on kehitetty sarveiskalvon tomografia, joka mahdollistaa kolmiulotteisen kuvan sarveiskalvon rakenteesta. Tomografian avulla voidaan tarkastella sekä etupinnan että takapinnan kaarevuutta yhdessä sarveiskalvon paksuuden kanssa. (Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Keratokonuksen diagnosoinnissa käytetään myös esimerkiksi biomikroskooppia, skiaskooppia sekä suoran oftalmoskoopin punaheijastetta. Keratokoniuspotilaalla skiaskoopin sekä oftalmoskoopin heijasteet voivat näkyä saksiliikkeenä tai oil drop -merkiksi kutsuttuna vääristymänä usein jo taudin varhaisissa vaiheissa. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1526; Yeung 2023; Santodomingo-Rubido ym. 2022.)

Kohtalaiseksi edettyään biomikroskooppitutkimuksessa potilaan sarveiskalvolla esiintyy yksi tai useampi keratokonukseen liittyvä löydös. Fleischerin rengas on sarveiskalvon kartion reunalla olevien tyviepiteelisolujen rautakertymä ja se näkyy yleensä rusehtavana kaarena tai renkaana kartion pohjan ympärillä. Vogtin striat ovat hienoja, yleensä pystysuuntaisia viivoja, jotka muodostuvat syvään stroomaan tai descemetin kalvoon,

kun sarveiskalvo ohenee ja venyy. Lisäksi mikroskoopilla voidaan havaita sarveiskalvon arpia sen eri kerroksissa sekä sarveiskalvon hermoja, jotka ilmenevät usein näkyvämmiin taudin edetessä. (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1526–1528; Yeung 2023; Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Taudin edetessä näkemiseen liittyvät häiriöt ja vääristymät lisääntyvät. Myös sarveiskalvon jyrkkyys sekä suurimman ja pienimmän kaarevuusarvon välinen suhde kasvaa. Vaikka biomikroskooppitutkimuksessa esiintyviä keratokonuksen merkkejä voi ilmetä missä tahansa taudin vaiheessa, taudin edetessä niitä ilmenee enemmän ja todennäköisemmin. (Santodomingo-Rubido ym. 2022.)

Vaikeassa keratokonuksessa näköhäiriöt ja sarveiskalvon löydökset voimistuvat ja lisääntyvät edelleen (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023). Vaikeaksi edenneissä tapauksissa mikroskoopilla voidaan havaita lisäksi Rizzutin valoilmio, kirkas valoheijaste limbuksen nasaalipuolella, kun valoa suunnataan limbuksen temporaalipuolelle (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Szczołka-Flynn ym. 2006: 1529–1530). Tässä vaiheessa kartio voi olla niin voimakkaasti pullistunut, että se työntää alaspäin katsoessa alaluomen V-kirjaimen muotoon, aiheuttaen Munsonin merkiksi kutsutun ilmiön (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023; Szczołka-Flynn ym. 2006: 1529). Munsonin merkkiä esiintyy vain vaikeaksi edenneissä tapauksissa. Pahimmillaan vaikea keratokonus johtaa sarveiskalvon akuuttiin hydropsiin, kun Descemetin kalvo rikkoutuu ja päästää nestettä stroomaan aiheuttaen sen turvotusta sekä sarveiskalvon arpeutumista. Näön riittävä korjaaminen voi edellyttää jopa sarveiskalvon siirtoa, mikäli arvet ovat merkittäviä ja sijoittuvat keskeiselle alueelle näkökentässä. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023.)

3.3 Keratokonuksen vaikutukset näöntarkkuuteen ja taittovirheeseen

Keratokonuspotilaille on tyypillistä, että liki- ja hajataitteisuuden määrä lisääntyy merkittävästi lyhyen ajan sisällä, johtuen sarveiskalvo pullistumisesta ja sen poikkeavasta muodosta (Szczołka-Flynn ym. 2006: 1525–1526; Yeung 2023; Khaled ym. 2017). Ensimmäinen oire on yleensä silmälasikorjatun näöntarkkuuden aleneminen, joka jatkaa heikkenemistään taudin edetessä (Santodomingo-Rubido ym. 2022). Näöntarkkuus eli näköjärjestelmän avaruudellinen erottelukyky ilmaisee silmän kykyä erottaa pienimpiä nähtävissä olevia yksityiskohtia. Näöntarkkuuteen eli visukseen vaikuttaa optiset sekä hermostolliset tekijät tai molemmat. Optisilla tekijöillä tarkoitetaan taittovirheiden, ak-

kommodaation, aberraatioiden sekä pupillikoon vaikutusta näöntarkkuuteen ja neuraalisista tekijöistä puhuttaessa tarkoitetaan verkkokalvon valoreseptoreiden pakkaustiheyden sekä näköhermoradan toimivuuden vaikutusta nähtävään kohteeseen. (Bailey 2006: 217.)

Näöntarkkuutta mitataan pienimmän erotuskyvyn tai pienimmän tunnistuskyvyn periaatteella. Pienin erotuskyky eli näköjärjestelmän resoluutiokyky tarkoittaa etäisyyttä, jolla kaksi vierekkäistä kohdetta pystytään erottamaan toisistaan. Resoluutiokykyä mittaessa käytetään yleensä ristikköä tai viivakuviota ja tarkoituksena on havaita tiheimmin esitetty kohde. Suurin osa näöntarkkuutta mittaavista kliinisistä testeistä perustuu kuitenkin testeihin, joissa halutaan selvittää pienin tunnistettava sana, symboli tai kirjain eli optotyyppi. Nykyään optotyypit ovat yleensä viisi kulmaminuuttia korkeita ja viisi kulmaminuuttia leveitä ja käytetyimpiä niistä ovat Sloanin kirjaimet, Landoltin C -kuviot sekä E-kirjaimet. Kahta jälkimmäistä käytetään lähinnä lapsilla, minkä lisäksi lasten näöntarkkuuden tutkimiseen käytetään siihen erikseen suunniteltuja Lea-symboleita. (Bailey 2006: 217–219, 223.)

Näöntarkkuuden eri mittausmenetelmät noudattavat lähes kaikki samoja periaatteita: niiden koko pienenee logaritmisesti samassa suhteessa, optotyyppijä on saman verran jokaisella kokotasolla, optotyyppien ja rivien välinen etäisyys on verrannollinen optotyypin kokoon ja niiden luettavuus on keskimäärin sama jokaisella kokotasolla. Näöntarkkuus ilmoitetaan pienimmän nähdyn optotyypin kulmakoon mukaan erilaisin merkintätavoin. Euroopassa visus merkitään useimmiten desimaaleina, jolloin 1.0 vastaa normaalia näöntarkkuutta. Desimaaleina ilmoitettu luku on yksinkertainen ja ilmoittaa kulmakoon piittaamatta testietäisyydestä. LogMAR on MAR-arvon logaritminen muoto ja 1.0 desimaaliarvon näöntarkkuus on yhtä kuin 0.0 logMAR. Jos näöntarkkuus on tätä parempi, logMAR on negatiivinen. Näöntarkkuustaulut, joissa on viisi kirjainta rivissä ja joiden koko muuttuu logaritmisesti 0.1 yksikköä, jokainen kirjain on arvoltaan 0.02 logMAR. (Bailey 2006: 219–221, 223.) Näöntarkkuus voi myös olla desimaaliluvultaan enemmän kuin 1.0 ja etenkin nuorilla ihmisillä se on keskimäärin tätä parempi (Sekuler & Blake 1994: 92).

Desimaali	LogMAR
2.0	-0.30
1.6	-0.20
1.25	-0.10
1.00	0.00
0.8	0.10
0.63	0.20
0.50	0.30
0.40	0.40
0.32	0.50
0.25	0.60
0.20	0.70
0.16	0.80
0.125	0.90
0.10	1.00

Kuva 1: Näöntarkkuus ilmoitettuna desimaaleina ja logMAR-arvoina (Bailey 2006: 222 mukailen).

Likitaitteisuus eli myopia on silmän taittovirhe, jossa sen taittovoima on aksiaaliseen pituuteensa nähden liian voimakas ja äärettömyydessä olevan kohteen kuva taittuu verkkokalvon etupuolelle (Pärssinen 2022b; Murphy & SinghVijjan 2020: 42; Rosenfield 2006: 3–4). Tämän takia likitaitteinen henkilö näkee kauas sumeasti, mutta lähelle näkeminen on sen sijaan terävää. Myopia luokitellaan sen anatomisten ominaisuuksien mukaan refraktiiviseen ja aksiaaliseen myopiaan. Refraktiivisessa myopiassa silmä taittaa valoa liikaa sen pituuteen nähden ja aksiaalisessa myopiassa silmä on puolestaan liian pitkä taittovoimaansa nähden. Likitaitteisuus luokitellaan korkeaksi, kun se on yli –6.00 dioptriaa. (Rosenfield 2006: 3–5; Pärssinen 2022b.) Myopian korjaamiseen käytetään koveraa linssiä (Murphy & SinghVijjan 2020: 43).

Hajataitteisessa eli astigmaattisessa silmässä kuva kohteesta ei muodostu verkkokalvolle yhteen pisteeseen, vaan valo hajoaa useampaan polttopisteeseen. Astigmaattisessa silmässä on vähintään kaksi eri voimakkuutta eli meridiaania, jotka säännöllisessä astigmatiassa ovat toisistaan 90 asteen kulmassa. (Murphy & SinghVijjan 2020: 43–44; Rosenfield 2006: 11.) Kulman ollessa poikkeava, on kyseessä epäsäännöllinen astigmatia. Epäsäännöllinen astigmatia on melko harvinaista, mutta sitä esiintyy joidenkin silmänsairauksien, kuten keratokonuksen, yhteydessä. (Rosenfield 2006: 11–12.) Hajataiton määrä ja sen korjaava suunta voivat muuttua elämän aikana. Kouluikäisestä

vanhemmaksi mentäessä säännönmukainen, eli horisontaalisuunnassa hajataiton korjaava sylinteri, muuttuu usein säännönvastaiseksi tai vinon suunnan astigmatiaksi. (Pärssinen 2022a.) Hajataitteisuudelle yleistä on sen esiintyvyys yhdessä liki- tai kaukotaitteisuuden kanssa. Sarveiskalvon epäsäännöllinen muoto on yleisin syy hajataitteisuudelle, mutta hajataitteisuus voi johtua myös mykiön muodon epäsäännöllisyydestä. (Pärssinen 2022a; Rosenfield 2006: 12.) Hajataitteisuutta korjataan sylinterilinsillä (Murphy & SinghVijjan 2020: 43–44; Pärssinen 2022a).

3.4 Hoito

Keratokonuksen hoidossa pystytään näöntarkkuuden korjaamisen lisäksi vaikuttamaan sairauden etenemiseen. Näöntarkkuuden parantamiseksi käytetään yleisimmin skleraalaisia tai kovia happea läpäiseviä linssejä ja lievissä tapauksissa silmälaseja tai pehmeitä piilolinsssejä. Kirurgisia menetelmiä käytetään näöntarkkuuden parantamiseksi, mutta myös keratokonuksen etenemisen hidastamiseksi tai sarveiskalvon arpeumien poistamiseksi. (Yeung 2023; Santodomingo-Rubido ym. 2022.) Hoidon valintaan vaikuttavia tekijöitä ovat ikä, mahdollinen atopia, piilolinssien sietokyky, näkemisen tarpeet, keratokonuksen etenemisen aste, kartion sijainti, sarveiskalvon paksuus, mahdolliset arpeumat ja aikaisemmat sarveiskalvon hydropsit (Deshmukh ym. 2023).

3.4.1 Valokovetushoito

Sarveiskalvon valokovetushoito (corneal cross-linking, CXL) on ainoa hoitokeino etenevän keratokonuksen pysäyttämiseksi. Hoidolla voidaan hidastaa keratokonuksen aiheuttaman sarveiskalvon kaarevuuden jyrkentymistä tai jopa loiventaa sitä. (Yeung 2023) Valokovetushoitoa voidaan tehdä jo lievissä ja keskivaikeissa tapauksissa ja myös yhdessä muiden hoitomuotojen kanssa (Santodomingo-Rubido ym. 2022). Valokovetushoito kehitettiin Saksassa Dresdenin yliopistossa 1990-luvun loppupuolella ja se nimettiin yliopiston mukaan Dresdenin protokollaksi. Sitä pidetään niin sanotusti standardina valokovetushoitona. (Galvis & Tello & Ortiz & Escaf 2017; Alió ym. 2015: 21; Deshmukh ym. 2023). Sittemmin standardista valokovetushoidosta on johdettu useita erilaisia, toisistaan poikkeavia tekniikoita, joiden avulla pyritään kehittämään yhä tehokkaampia ja potilaalle turvallisempia keinoja keratokonuksen hoidossa (Deshmukh ym. 2023). Standardi valokovetushoito on kuitenkin yhä ainoa FDA:n (US Food and

Drug Administration) hyväksymä hoitomuoto. (Blackburn ym. 2021). Ensimmäiset tutkimukset standardin valokovetushoidon toimivuudesta on julkaistu vuonna 2003 (Galvis ym. 2017). Se on ollut laajalti käytössä jo vuodesta 2007 (Alió ym. 2015: 21).

Standardissa valokovetushoitomuodossa sarveiskalvon epiteelikerros poistetaan 8–9 millimetrin alueelta keskeltä sarveiskalvoa. Epiteelikerroksen poistaminen mahdollistaa riboflaviinin kulkeutumisen sarveiskalvon stroomaan. Sarveiskalvon pinnalle lisätään valoherkisteenä toimivaa 0,1 % vahvuista riboflaviiniliuosta (B2-vitamiini) 5 minuutin välein 30 minuutin ajan, jonka jälkeen sarveiskalvoa altistetaan pitkäaaltoiselle 370 nanometrin ultravioletti-A säteelle. Sarveiskalvoa sädetetään 30 minuutin ajan, jonka aikana riboflaviinin annostelua jatketaan 5 minuutin välein. (Galvis ym. 2017; Roque 2023.) Seurauksena sarveiskalvon kollageenisäikeiden väleihin muodostuu uusia kovalenttisia sidoksia, tehden sarveiskalvosta rakenteelta jäykemmän ja lisäten sen mekaanista lujuutta (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Deshmukh ym. 2023; Alió ym. 2015: 20; Galvis ym. 2017; Yeung 2023). Hoidon jälkeisiä muutoksia voidaan havaita myös refraktiossa, topografiassa ja sarveiskalvon aberraatioissa. (Alió ym. 2015: 21) Valokovetushoidosta saavutetaan suurin hyöty 16–40-vuotiailla, joiden keratometriarvot ovat alle 60 dioptriaa. (Yeung 2023) Valokovetushoitoa on mahdollista tehdä myös nuoremmille potilaille, jos etenemisen riskitekijöitä on havaittavissa tai keratokonus on jo edennyt. (Galvis ym. 2017).

Valokovetushoitomuotoa ei perinteisesti suositella endoteelikerrokselle haitallisten vaikutusten takia keskeiseltä alueelta alle 400 µm paksuille sarveiskalvoille (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Yeung 2023; Galvis ym. 2017; Alió ym. 2015: 22). Alle 400 µm paksuille sarveiskalvoille voidaan suorittaa valokovetushoito poikkeavin menetelmin esimerkiksi kasvattamalla sarveiskalvon paksuutta hoidon ajaksi hypo-osmolaarisen riboflaviiniliuoksen avulla (Alió ym. 2015: 22; Galvis ym. 2017). Vasta-aiheita valokovetushoidolle ovat vaikea kuivasilmäisyys, aikaisempi silmän herpesvirus, silmän infektiot, sarveiskalvon arpeumat, neurotrooppinen keratopatia, epiteelin huono uusiutuvuus, autoimmuunisairaudet ja raskaus (Galvis ym. 2017). Valokovetushoitoon liittyy myös riskitekijöitä. Sarveiskalvon epiteelin poistaminen lisää hoidon jälkeisen tulehduksen riskiä, vaikuttaa sarveiskalvon hermotukseen ja lisää potilaan kokemaa hoidon jälkeistä epämukavuutta (Blackburn ym. 2021). Hoidon jälkeiset haitta-

vaikutukset, kuten sarveiskalvon utu tai arpeuma, keratiitti, herpesviruksen aktivoituminen, sarveiskalvon akuutti hydropsi tai endoteelisolujen vauriot, ovat mahdollisia (Deshmukh ym. 2023).

3.4.2 Muut hoitomuodot

Pehmeiden tooristen piilolinssien tai silmälasien käyttö on keratokonuksen aikaisessa vaiheessa mahdollista näöntarkkuuden parantamiseksi, mutta niiden avulla ei voida korjata epäsäännöllistä astigmatiaa (Alió ym. 2015; Deshmukh ym. 2023). Piilolinssijä on arvioitu käyttävän noin 90 %:n keratokonusta sairastavista. Keratokonuksen edessä kovat happea läpäisevät piilolinssit tai skleraaliset linssit toimivat näön korjaukseen paremmin, sillä ne neutraloivat epäsäännöllistä astigmatiaa sarveiskalvon uloimman pinnan ja piilolinssin sisäpinnan väliin jäävän kyynellinssin avulla. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Alió ym. 2015.) Skleraaliset linssit sopivat toimivat varsinkin vaikeasteisessa keratokonuksessa tai jos sarveiskalvon jyrkin kohta on sen alaosassa (Santodomingo-Rubido ym. 2022). Jos kovien piilolinssien käyttö ei ole mahdollista, vaihtoehtona on piggyback-menetelmä, jossa pehmeän piilolinssin päälle sovitetaan kova piilolinssi. Alla oleva pehmeä piilolinssi parantaa mukavuutta ja päällinen kova piilolinssi keskiöitymistä. Vaihtoehtona on myös hybridipiilolinssi, joka on keskeltä kova piilolinssi tarjoten paremman optiikan ja tuoden käyttömukavuutta pehmeän linssin kaltaisilla reunoilla. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Alió ym. 2015.) Keratokonuspotilaiden piilolinssien sovituksen tekee siihen erityiskoulutuksen saanut optikko (Järventausta 2022).

Sarveiskalvon sisäisiä intacts-renkaita käytetään sarveiskalvon tasoittamiseksi parantamaan näöntarkkuutta ja piilolinssien sietokykyä. Stroomaan asetettavat synteettisestä polymeeristä valmistetut renkaat ovat alun perin kehitetty myopian korjaamiseen, mutta nykyään ne voidaan valita hoitomenetelmäksi lievässä tai keskivaikeassa keratokonuksessa. Lävistävä sarveiskalvosiirto (PK) on pitkälle edenneen keratokonuksen hoidossa käytetty kirurginen toimenpide, joka tehdään 10–20 %:lle keratokonusta sairastavista. (Santodomingo-Rubido ym. 2022; Deshmukh ym. 2023.) Sarveiskalvonsiirroista on kehitetty uudempia tekniikoita, joissa siirretään vain osa sarveiskalvosta, kuten syvä anteriorinen lamellaarinen keratoplastia (DALK) tai bowmanin kerroksen siirto (Deshmukh ym. 2023).

4 Systemaattinen kirjallisuuskatsaus tutkimusmenetelmänä

Kirjallisuuskatsaus on tieteellinen tutkimustapa, jolla kootaan valitun aiheen alkuperäis-tutkimuksia ja niiden olennaista sisältöä, joita katsauksen avulla pystytään arvioimaan ja tulkitsemaan. Systemaattisella kirjallisuuskatsauksen menetelmällä pyritään saavut-tamaan tarkan, järjestelmällisen ja toistettavan menettelytapansa avulla mahdollisim-man puolueettomia ja yleistettäviä tuloksia. Ennalta määriteltyyn tutkimuskysymykseen pyritään vastaamaan kokoamalla tutkimuksen kannalta olennaisin tutkimusaineisto tar-kasti jäsennellyn hakuprosessin avulla. Katsauksen tavoitteena on luoda synteesi siitä, mitä valitusta aiheesta jo tiedetään ja mitä ei tiedetä sekä osoittaa, miten alan tai aihe-piirin tutkimustieto kehittyy. (Vilkkä 2023: 11, 27–28, 55.) Systemaattinen kirjallisuus-katsauksen korkea laatu varmistetaan sillä, että se etenee standardisoitujen vaiheiden mukaan ja sen jokainen vaihe kuvataan tarkasti ja yksiselitteisesti (Valkeapää 2016: 60–61). Näin lukija voi arvioida jokaisen vaiheen luotettavuutta (Niela-Vilén & Hamari 2016: 23). Luotettavuuden parantamiseksi tutkimuksen teko edellyttää vähintään kahta tutkijaa (Vilkkä 2023: 28).

Systemaattiselle kirjallisuuskatsaukselle on määritetty vaiheet, jotka ovat katsauksen kannalta välttämättömiä. Ensiksi kirjallisuuskatsaukselle määritetään tutkimuksen tar-koitus, tavoite sekä tutkimuskysymykset, jotka ohjaavat prosessin suunnan. (Niela-Vilén & Hamari 2016: 23–24.) Tutkimuskysymyksen on oltava sen verran laaja, että sii-hen on mahdollista löytää aineistoa, mutta kuitenkin niin suppea ja tarkka, että aineis-toa ei ole liikaa käsiteltäväksi (Niela-Vilén & Hamari 2016: 23–24; Vilkkä 2023: 38, 44). Hyvälle tutkimuskysymykselle on myös olennaista, että se on oman alan kannalta mer-kityksellinen ja mielenkiintoinen. Tutkimuskysymys voidaan määrittää käyttämällä PICO-menetelmää, jossa tutkimuskysymyksen määrittäminen perustuu neljään tekijään: P= potilasryhmä tai tutkittava ongelma (population/problem of interest), I= tutkittava interve-tio (intervention under investigation), C= interventioiden vertailut (the comparison of in-terest sekä O= kliiniset tulokset eli lopputulosmuuttujat (the outcomes considered most important in assessing results). (Vilkkä 2023: 44, 51–52.)

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen seuraava vaihe on hakuprosessi. Hakuprosessi on tutkimuksen luotettavuuden kannalta merkittävin vaihe ja sen aikaiset virheet vääris-tävät johtopäätöksiä, joten sen tekemiseen käytetään ennalta määrättyä strategiaa.

Systemaattisen kirjallisuuskatsauksen aineistona käytetään ensisijaisesti alkuperäistutkimuksia. (Niela-Vilén & Hamari 2016: 25.) Systemaattinen, ennalta määritetty tiedonhaku pyrkii siihen, että tutkimuksia ei valita suosiollisesti ja kaikki kelpoisuuskriteerit täyttävät aineistot löydetään. Valintaprosessin tavoitteena on sisällyttää kirjallisuuskatsaukseen kaikki relevantit tutkimukset sisäänotto- ja poissulkukriteerien perusteella. Liian tiukat kriteerit saattavat sulkea pois relevantteja tutkimuksia ja heikentää tulosten yleistettävyyttä, mutta liian laajat kriteerit voivat vaikeuttaa tiedon vertailtavuutta ja yhdistettävyyttä. (Valkeapää 2016: 56–57.) Lopulta tutkimuksia haetaan tarkkaan määritellyillä hakusanoilla ja hakulausekkeilla, joita voi joutua muokkaamaan hakuprosessin edetessä. Hakuprosessi on kuvattava vaihe vaiheelta tarkasti, jotta se on lukijalle toistettavissa. (Niela-Vilén & Hamari 2016: 25–27.) Alkuperäistutkimuksia on syytä hakea useammasta tietokannasta kattavan tiedon takaamiseksi (Lehtiö & Johansson 2016: 42).

Hakukokonaisuuksin selvittäessä ideoidaan vaihtoehtoisia hakusanoja, joilla asiaa voidaan kuvata. Hakusanoja yhdistetään hakulausekkeiksi käyttämällä Boolean AND-, OR- ja NOT-operaattoreita, sulkeita, sanankatkaisuja, fraaseja sekä läheisyysoperaattoreita. Boolean operaattoreista AND-operaattorilla yhdistetään eri hakukokonaisuudet toisiinsa ja OR-operaattori yhdistää vaihtoehtoisia hakusanoja sekä lisää hakuosumien määrää. NOT-operaattoria käytetään sulkemaan hakutuloksesta jotain pois. Haun suoritusjärjestykseen voidaan vaikuttaa laittamalla OR-operaattorilla yhdistetyt sanat sulkeisiin. Katkaisumerkkiä käytetään sisällyttämään monikkumuotoiset sanat hakulausekkeeseen. Samassa järjestyksessä pysyvien kaksisanaisten hakutermien eli fraasien haku vaihtelee tietokannoittain, mutta yleisimmin ne laitetaan lainausmerkkien sisälle. Läheisyysoperaattorilla voidaan vaikuttaa siihen, kuinka kaukana tietyt hakusanat ovat toisistaan. (Lehtiö & Johansson 2016: 36–41.)

Tutkimusten valintaa seuraa tutkimuksissa ilmenneen tiedon kattavuuden ja edustavuuden arviointi (Niela-Vilén & Hamari 2016: 28). Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa jokaisen valitun alkuperäistutkimuksen laatu arvioidaan erikseen. Tavoitteena on määritellä tutkimusten sisäistä laatua sekä niissä esiintyvien mahdollisten puutteiden ja vahvuuksien vaikutuksia katsaukseen ja sen kokonaisuuteen. Tämän jälkeen alkuperäistutkimukset analysoidaan käyttäen sisältöanalyysi-menetelmää. Analyysin kohteena ovat vain ne tutkimukset, jotka ovat hakuprosessissa valikoituneet tutkimuksen

kannalta merkittäviksi, ja joiden avulla tutkimuskysymykseen vastaaminen on mahdollista. Sisältöanalyysi on kolmivaiheinen. Valmisteluvaiheessa tieto järjestetään tutkittavaan muotoon selvittämällä tutkimusten aihe, teoria, menetelmä, tavoite sekä riippuva muuttuja. Organisointivaiheessa aineistosta löytyvästä tiedosta ja tutkimuskysymyksen kannalta olennaisista havainnoista tehdään tuloksia ja päätelmiä, jonka jälkeen raportointivaiheessa kuvataan ja havainnollistetaan analyysi ja tulokset sellaiseen muotoon, että kirjallisuuskatsaus voidaan toistaa. Analyysin apuna käytetään taulukoita ja kuvia ja prosessin aikana käydään keskustelua muiden tutkimusta tekevien kanssa. (Vilka 2023: 86–87, 92–93.)

5 Tutkimuskysymys, tarkoitus ja tavoite

Opinnäytetyön tutkimuskysymys määritetään PICO-menetelmää käyttäen. Potilasryhmä eli P on etenevää keratokonusta sairastavat ja tutkittava interventio eli I on standardi valokovetushoito. C eli Intervention vertailu on keratokonusta sairastava potilas, jolle ei ole tehty valokovetushoitoa ja O eli lopputulosmuuttujat ovat sarveiskalvon maksimikaarevuus (K_{max}) sekä paras korjattu näöntarkkuus. Menetelmän mukainen tutkimuskysymys muodostetaan edellä mainituista tekijöistä ja niiden perusteella tutkimuskysymykseksi määritetään:

Miten standardi valokovetushoito vaikuttaa keratokonusta sairastavan K_{max} -arvoon sekä parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen?

Opinnäytetyön tarkoitus on koota ajankohtaista tietoa keratokonuksesta ja standardista valokovetushoidosta sen hoidossa, soveltaen systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmää. Kirjallisuuskatsauksessa selvitetään standardin valokovetushoidon vaikutukset etenevää keratokonusta sairastavan sarveiskalvon K_{max} -arvoon ja parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen.

Tavoitteena on tuottaa suomenkielinen materiaali keratokonuksesta ja valokovetushoidon tehokkuudesta etenevää keratokonusta sairastavilla. Optometristin on osattava tunnistaa ja kirjata keratokonukseen liittyviä poikkeavia kliinisiä löydöksiä, ja kirjallisuuskatsauksella pyritään lisäämään optometrian alalla opiskelevien sekä työskentele-

vien tietoisuutta sairaudesta. Tuotos julkaistaan kirjallisen raportin lisäksi posterin muodossa, johon opinnäytetyön keskeinen sisältö ja kirjallisuuskatsauksen tulokset on koottu tiivistetysti.

6 Kirjallisuuskatsauksen toteutus

6.1 Hakustrategia

Tutkimusten hakuprosessi aloitettiin muodostamalla hakulausekkeet sekä määrittämällä tietokannat, joista aineistoa haetaan. Hakulausekkeiden muodostamisessa käytettiin tiedonhaun perustyökaluista Boolean operaattoreita ja sulkeita. Hakulausekkeiden muodostaminen aloitettiin tekemällä kokeiluhakuja valikoituihin tietokantoihin, joiden avulla selvitimme tutkimuksien otsikossa ja tiivistelmässä aiheesta käytettyjä termejä. Lisäsimme hakutulosten määrää käyttämällä valokovetushoidosta vaihtoehtoisia termejä OR-operaattorin avulla ja follow-up-hakusanalla rajasimme hakutuloksia seurantatutkimuksiin. Hakulausekkeeksi muodostui keratoconus AND (crosslinking OR cxl OR cross-linking) AND follow-up. Hakulauseke osoittautui toimivaksi kaikissa käyttämissämme tietokannoissa. Kirjallisuuskatsauksessa käytetyiksi tietokannoiksi valikoituivat testihakujen perusteella PubMed, Cochrane ja CINAHL Complete (Ebsco). PubMed tarjoaa artikkeleita biolääketieteen alalta ja tietokanta on vapaasti käytettävissä, Cochrane on näyttöön pohjautuvaan tietoon perustuva tutkimusten rekisteri ja CINAHL on keskeinen hoitotieteen sekä sen lähialojen tietokanta (Lehtiö & Johansson 2016: 43, 45, 47).

Tutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteerit laadittiin aikaisemman teoriapohjan sekä alustavien hakujen tarkastelun perusteella. Sisäänottokriteereiksi muodostuivat vuonna 2014–2024 julkaistut seurantatutkimukset, joissa arvioidaan standardin valokovetushoidon vaikutusta etenevää keratokonusta sairastavan näöntarkkuuteen ja Kmax-arvoon. Tutkittavien tulee olla ihmisiä eikä heille ole tehty aikaisempia silmiin kohdistuneita leikkauksia. Tutkimuksen tulee olla kokonaisuudessaan englannin kielellä, koska tutkijoilla ei ole resursseja kääntää muun kielisiä tutkimuksia. Tutkimuksissa tulee ilmetä kaikki tutkimuksen kannalta olennaiset tiedot. Poissulkukriteereinä ovat ennen 2014 julkaistut tutkimukset, sekä tutkimukset, joissa tutkittavilla on muusta kuin keratokonuksesta aiheutuva sarveiskalvon ektasia, tutkittaville on tehty muita silmään kohdis-

tuneita leikkauksia tai tutkimuksessa on käytetty muuta keratokonuksen hoitoon tarkoitettua kirurgista menetelmää. Lisäksi poissulkukriteerinä on keratokonuksen eri valokovetushoitomuotoja vertailevat tutkimukset.

Taulukko 1: Tutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tutkimus käsittelee potilaita, joilla on etenevä keratokonus	Tutkimus käsittelee potilaita, joilla on muusta kuin keratokonuksesta aiheutuva sarveiskalvon ektasia
Tutkimus kohdistuu ihmisiin	Tutkimus kohdistuu eläimiin
Potilaan hoidossa on käytetty standardia valokovetushoitoa Dresdrenin protokollan mukaisesti	Potilaan hoidossa on käytetty jotain muuta valokovetus- tai kirurgista hoitomenetelmää
Tutkimuksessa tulee esille, että potilaalle ei ole tehty muita silmään kohdistuneita leikkauksia	Tutkimuksessa vertaillaan eri valokovetushoitomuotoja toisiinsa
Tutkimuksessa arvioidaan standardin valokovetushoidon vaikutuksia potilaan parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen ja Kmax-arvoon	Tutkimus on kirjallisuuskatsaus tai meta-analyysi
Tutkimus on julkaistu aikavälillä 2014–2024	Tutkimus on julkaistu ennen vuotta 2014
Tutkimus on julkaistu englanniksi	Tutkimuksen julkaisukieli on muu kuin englanti
Tutkimus on seurantatutkimus	Tutkimuksesta puuttuu olennaista tietoa, kuten tekijöiden nimet, julkaisupäivä tai tutkimustulokset

6.2 Tutkimusten haku

Virallinen tutkimusten haku suoritettiin Pubmediin, Cochranen ja Ebscoon. Jokainen haku tehtiin kaksi kertaa yhteen tietokantaan kerrallaan ja molemmat tutkijat kävivät läpi jokaisen hakutuloksen.

Taulukko 2: Hakulausekkeet ja haun lisäkriteerit tietokannoittain.

Tietokanta	Hakulauseke	Lisäkriteerit
PubMed	Keratoconus AND (crosslinking OR cxi OR cross-linking) AND follow-up	Custom Range 2014-2024, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
Cochrane	Keratoconus AND (crosslinking OR cxi OR cross-linking) AND follow-up	Custom Range 2014-2024, English

CINAHL	Keratoconus AND (crosslinking OR cxl OR cross-linking) AND follow-up	Publication Date 2014-2023, Research Articles, Peer Reviewed, English Language, Apply Equivalent Subjects
--------	--	---

PubMed-tietokannasta saatiin hakutuloksia 835 hakulausekkeella Keratoconus AND (crosslinking OR cxl OR cross-linking) AND follow-up. Julkaisuvuoden 2014–2024 lisäämisen jälkeen tuloksia jäi jäljelle 714. Hakutuloksia oli edelleen liian paljon käytäväksi läpi kahdelle tutkijalle, joten haussa käytettiin lisäkritereitä Clinical Trial ja Randomized Controlled Trial kohdentamaan hakua aiheen kannalta oleellisiin artikkelityyppeihin. Tämän jälkeen hakutuloksia jäi jäljelle 61, joista otsikoiden perusteella jatkoon valittiin 11 tutkimusta. Abstraktin perusteella tarkasteltavaksi jäi kahdeksan tutkimusta, joista neljä valikoitui katsaukseen koko tekstin perusteella. Cochrane-tietokannassa Keratoconus AND (crosslinking OR cxl OR cross-linking) AND follow-up-hakulausekkeella haku kohdistui koko tekstiin ja tuloksia oli 126. Lisätessä julkaisuvuoden 2014–2024, tulosten määrä laski 106:n ja julkaisukielen – englannin – lisäämisen jälkeen hakutuloksia jäi jäljelle 105. Näistä otsikon perusteella jatkoon valikoitui 21 tutkimusta ja abstraktin perusteella kahdeksan. Koko tekstin perusteella hyväksyttiin viisi tutkimusta, joista päällekkäiset tutkimukset poistettua katsaukseen valikoitui kaksi. CINAHL-tietokantaan haun lisäkritereit lisätään jo hakuvaiheessa ja tuloksia Keratoconus AND (crosslinking OR cxl OR cross-linking) AND follow-up-hakulausekkeella oli 64. Otsikoiden perusteella abstraktit luettiin 13 tutkimuksesta, joista 11 luettiin läpi kokonaan. Näistä hyväksyttiin viisi tutkimusta, joista neljä valikoitui katsaukseen päällekkäisyyksien poistamisen jälkeen. Lopulta kirjallisuuskatsaukseen valikoitui kymmenen tutkimusartikkelia.

Taulukko 3: Tiedonhaun prosessi.

Tietokanta	Tuloksia yhteensä	Otsikon perusteella valittu	Abstraktin perusteella valittu	Koko tekstin perusteella valittu → päällekkäisyydet poistettu
PubMed	61	11	8	4
Cochrane	105	21	8	5 → 2

CINAHL	64	13	11	5 → 4
--------	----	----	----	-------

6.3 Laadun arviointi ja aineiston tulokset

Tutkimusten laadun arviointi suoritettiin kertaalleen molempien tutkijoiden toimesta Joanna Briggs Instituutin (JBI) arviointikriteereillä. JBI on australialainen tutkimus- ja kehittämisorganisaatio, jonka tavoitteena on kehittää näyttöön perustuvaa terveydenhuoltoa. Tarkistuslistojen suomennos on tehty Hoitotyön tutkimussäätiön eli Hotuksen toimesta. (Hoitotyön tutkimussäätiö.) Laadun arvioinnissa käytettiin alkuperäistutkimuksen tutkimusmenetelmän mukaan tarkistuslistaa satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle tai tapaussarjalle. Laadun arvioinnissa käytetyt arviointikriteeritaulukot löytyvät opinnäytetyön liitteenä.

Kirjallisuuskatsauksen aineiston käsittelyn tavoite on tuottaa tutkittavasta ilmiöstä laaja kokonaiskuva ja sen tarkoitus on vastata tutkimuskysymykseen. Aineiston käsittelyn ensimmäinen vaihe on käsittelymenetelmän valinta. Perusteltu valinta parantaa katsauksen luotettavuutta, kun sen valinta perustuu tutkimuksen tarkoitukseen, valittuihin tutkimusaineistoihin ja tavoiteltuun tiedon muotoon. (Kangasniemi & Pölkki 2016: 80–81.) Kirjallisuuskatsauksen käsittelymenetelmäksi valikoitui aineiston yhdistely. Käsittelymenetelmän valintaa voidaan perustella aineiston menetelmien heterogeenisyydellä sekä tutkimuskysymyksen asettelulla. Aineiston yhdistely sopii muun muassa heterogeenisen sekä laadullisesti eritasoisten tai ajallisesti vaihtelevien aineistojen käsittelyyn. Aineiston yhdistelyä on kritisoitu sen pinnallisuudesta ja referaattimaisuudesta, sillä menetelmässä tutkimusten sisältö esitellään, mutta niiden välisiä yhteisiä tekijöitä ei tarkastella. Se on kuitenkin joskus ainoa käytettäväksi sopiva menetelmä. (Kangasniemi & Pölkki 2016: 85–86.)

Kirjallisuuskatsaukseen valittiin kymmenen tieteellistä tutkimusta, joissa arvioidaan standardin valokovetushoidon tehokkuutta etenevää keratokonusta sairastavilla. Jokaisessa tutkimuksessa arvioinnin kohteena ovat sarveiskalvon maksimikaarevuusarvo sekä paras korjattu näöntarkkuus. Suuressa osassa tutkimuksia raportoidaan myös muita muuttujia hoidon tehokkuudesta sekä hoidosta ilmenneitä haittavaikutuksia, mutta analyysin kohteena ovat vain tutkimuskysymyksen kannalta olennaiset tekijät. Taulukkoon 4 on koottu kaikki koko tekstin perusteella valitut tutkimukset. Taulukosta

ilmenee tutkimuksen tarkat tiedot, tarkoitus, tutkimusmenetelmä ja tutkimusjoukko, tutkimuksen oleelliset tulokset sekä laadun arvioinnin pisteytys.

Taulukko 4: Kirjallisuuskatsaukseen koko tekstin perusteella valitut tutkimukset.

Tutkimuksen tarkoitus	Tutkimusmenetelmä ja tutkimusjoukko	Oleelliset tulokset korjatusta näöntarkkuudesta (logMAR) ja Kmax-arvosta (dioptria)	Laadun arviointi JBI
1. Five-Year Long-Term Results of Standard Collagen Cross-Linking Therapy in Patients with Keratoconus			
Taşçı, Yelda Yıldız & Taşlıpınar, Uzel & Eyidoğan, Demet & Saraç, Özge & Çağıl, Nurullah. Turkki, 2020. Ebsco.			
Tutkimuksen tarkoitus on osoittaa standardin valokovetushoidon pitkäaikaisvaikutukset keratokonuspotilaiden näköön, topografiaan ja aberraatioihin.	Retrospektiivinen taussarja N = 27 tutkittavaa, 37 silmää. 12–39-vuotiaita.	5 vuoden seurantajaksolla keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus nousee merkittävästi (P < 0.002). Ennen hoitoa keskimääräinen näöntarkkuus on 0.83 ± 0.49 ja hoidon jälkeen 0.59 ± 0.39 . Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee seurantajaksolla merkittävästi (P < 0.007) arvosta 56.71 ± 5.90 arvoon 55.72 ± 6.18 .	JBI-tarkistuslista taussarjalle pisteet: 6/10
2. Effects and adverse events after CXL for keratoconus are independent of age: a 1-year follow-up study.			
Baenninger, P. B. & Bachmann, L. M. & Wienecke, L. & Kaufmann, C. & Thiel, M. A. Sveitsi, 2014. Ebsco.			
Tutkimuksen tarkoitus on vertailla alle 35-vuotiaiden ja yli 35-vuotiaiden keratokonuspotilaiden eroja valokovetushoidon vaikutuksessa, riskeissä ja epäonnistumisen todennäköisyydessä.	Retrospektiivinen taussarja N = 116 tutkittavaa, 141 silmää.	12 kuukauden seurantajaksolla koko tutkimusjoukon keskimääräinen korjattu näöntarkkuus paranee merkittävästi (P < 0.001). Ennen hoitoa näöntarkkuus on keskimäärin 0.487 (luottamusväli 0.426–0.548) ja se paranee hoidon myötä 0.197 (luottamusväli -0.243–0.150). Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee merkittävästi (P < 0.001). Keskimääräinen Kmax-arvo on ennen hoitoa 48.96 ja se loivenee hoidon myötä 1.33 (luottamusväli -1.85–0.81) dioptriaa.	JBI-tarkistuslista taussarjalle pisteet: 10/10
3. Safety and Efficacy of Corneal Crosslinking Treatment in Children with Keratoconus			
Özarслан Özcan, Deniz & Özcan, Sait Coşkun. Turkki, 2021. Ebsco.			

<p>Tutkimuksen tarkoitus on arvioida valokovetushoidon turvallisuutta ja tehokkuutta keratokonusta sairastavilla lapsilla.</p>	<p>Retrospektiivinen taupassarja</p> <p>N = 34 tutkittavaa, 45 silmää. 10–17-vuotiaita.</p>	<p>24 kuukauden seurantajaksolla tutkittavien keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus paranee merkittävästi (P= 0.006). Keskimääräinen näöntarkkuus ennen hoitoa on 0.34 ± 0.22 ja seurantajakson jälkeen 0.27 ± 0.21.</p> <p>Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee merkittävästi (P = 0.002). Keskimääräinen Kmax-arvo on ennen hoitoa 51.30 ± 3.80 ja seurantajakson jälkeen 50.22 ± 3.99.</p>	<p>JBI-tarkistuslista taupassarjalle</p> <p>pisteet: 8/10</p>
<p>4. Safety, Efficacy, and Predictive Factors of Conventional Epithelium-Off Corneal Crosslinking in the Treatment of Progressive Keratoconus</p> <p>Farhat, Rebecca & Ghannam, Mohamad Khaled & Azar, Georges & Nehme, Joseph & Sahyoun, Marwan & Hanna, Najib Georges & Abi Karam, Mariana & El Haber, Charbel & Schakal, Alexandre & Jalkh, Alexandre & Samaha, Ameen. Libanon, 2020. Ebsco.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on arvioida valokovetuksen turvallisuutta, tehokkuutta ja hoidon tulosten ennustettavuutta.</p>	<p>Retrospektiivinen taupassarja</p> <p>N = 102 tutkittavaa, 156 silmää.</p>	<p>3 vuoden seurantajaksolla keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus paranee merkittävästi (P = 0.033). Keskimääräinen näöntarkkuus on ennen hoitoa 0.129 ± 0.14 ja seurantajakson jälkeen 0.107 ± 0.14.</p> <p>Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee merkittävästi (P < 0.01). Ennen hoitoa Kmax-arvo on 52.67 ± 5.93 ja seurantajakson jälkeen 51.72 ± 6.18.</p>	<p>JBI-tarkistuslista taupassarjalle</p> <p>pisteet: 10/10</p>
<p>5. Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus</p> <p>Lang, Stefan J. & Messmer, Elisabeth M. & Geerling, Gerd & Mackert, Marc J. & Brunner, Tobias & Dollak, Sylvia & Kutchoukov, Borislav & Böhringer, Daniel & Reinhard, Thomas & Maier, Philip. Saksa, 2015. Ebsco, PubMed, Cochrane.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on tutkia valokovetushoidon tehokkuutta ja turvallisuutta keratokonuksen etenemisen pysäyttämisessä.</p>	<p>Prospektiivinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>N = 29 tutkittavaa, joista 15 silmää hoidettiin ja 14 silmää on kontrolliryhmässä. Tutkittavien ikä on 17–53-vuotta.</p>	<p>Keskimäärin 3 vuoden seurantajaksolla keskimääräisessä parhaassa korjatussa näöntarkkuudessa ei havaita tilastollisesti merkittävää eroa ryhmien välillä. Hoitoryhmän näöntarkkuus on ennen hoitoa 0.25 ± 0.15 ja seurantajakson jälkeen 0.22 ± 0.14. Kontrolliryhmässä se on ennen hoitoa 0.39 ± 0.37 ja seurannan jälkeen 0.23 ± 0.27.</p> <p>Potilasryhmien välinen ero keskimääräisessä Kmax-arvossa on tilastollisesti merkittävä (P= 0.02). Hoitoryhmän keskimääräinen Kmax-arvo loivenee 0.35 ± 0.58 dioptriaa vuodessa. Kontrolliryhmässä se nousee 0.11 ± 0.58 dioptriaa vuodessa.</p>	<p>JBI-tarkistuslista satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle</p> <p>pisteet: 9/13</p>

<p>6. Corneal Collagen Cross-Linking in the Treatment of Progressive Keratoconus: A Randomized Controlled Contralateral Eye Study</p> <p>Seyedian, Mohammad A. & Aliakbari, Soheli & Miraftab, Mohammad & Hashemi, Hassan & Asgari, Soheila & Khabazkhoob, Mehdi. Iran, 2015. Pubmed, Cochrane.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on arvioida valokovetushoidon lyhyen aikavälin tehokkuutta ja turvallisuutta etenevän keratokonuksen hoidossa.</p>	<p>Prospektiivinen, satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>N=26 potilasta, joista jokaisen potilaan toinen silmä saa hoitoa ja toinen silmä on kontrolliryhmässä.</p>	<p>12 kuukauden seurantajaksolla ryhmien väliset muutokset keskimääräisessä parhaassa korjatussa näöntarkkuudessa ovat tilastollisesti merkittäviä ($P < 0.014$). Hoitoryhmässä korjattu näöntarkkuus on ennen hoitoa 0.34 ± 0.28 ja se paranee hoidon myötä hieman 0.13 ± 0.21. Kontrolliryhmässä näöntarkkuus ennen hoitoa on 0.22 ± 0.3. siihen ei tule juurikaan muutosta - 0.01 ± 0.19.</p> <p>Erot ryhmien välisessä keskimääräisessä Kmax-arvossa ovat tilastollisesti merkittäviä ($P = 0.002$). Keskimääräinen Kmax-arvo on hoitoryhmässä ennen hoitoa 49.43 ± 3.49 ja se loivenee $0,22 \pm 0.6$ dioptriaa. Kmax-arvo jyrkkenee kontrolliryhmässä 0.41 ± 0.74 dioptriaa, kun ennen hoitoa se on 47.46 ± 3.75.</p>	<p>JBI-tarkistuslista satunnaistetuille kontrolloidulle tutkimukselle</p> <p>pisteet: 7/12</p>
<p>7. Collagen cross-linking in keratoconus in Asian eyes: visual, refractive and confocal microscopy outcomes in a prospective randomized controlled trial</p> <p>Sharma, Namrata & Suri, Kunal & Sehra, Sri Vatsa & Titiyal, Jeewan S. & Sinha, Rajesh & Tandon, Radhika & Vajpayee, Rasik B. India, 2015. PubMed, Cochrane.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on arvioida valokovetushoidon turvallisuutta ja tehokkuutta keratokonuksen hoidossa.</p>	<p>Prospektiivinen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus</p> <p>43 silmää 42 potilaalta, joista N=23 saa hoitoa ja N=20 on kontrolliryhmässä.</p>	<p>6 kuukauden seurantajaksolla ryhmien väliset erot keskimääräisessä parhaassa korjatussa näöntarkkuudessa ovat tilastollisesti merkittäviä ($P = 0.01$). Hoitoryhmässä näöntarkkuus paranee keskimäärin 0.11 ± 0.06.</p> <p>Ryhmien väliset muutokset keskimääräisessä Kmax-arvossa ovat tilastollisesti merkittäviä ($P = 0.01$). Hoitoryhmässä keskimääräinen Kmax loivenee 1.2 ± 0.8 dioptriaa.</p> <p>Kontrolliryhmässä kummassakaan ei tapahtunut muutoksia.</p>	<p>JBI-tarkistuslista satunnaistetuille kontrolloidulle tutkimukselle</p> <p>pisteet: 11/13</p>
<p>8. Corneal collagen cross-linking with hypoosmolar riboflavin solution in keratoconic corneas</p> <p>Gu, Shaofeng & Fan, Zhaoshan & Wang, Lihua & Tao, Xiangchen & Zhang, Yong & Mu, Guoying. Kiina, 2014. Pubmed.</p>			

<p>Tutkimuksen tarkoitus on raportoida tulokset valokovetushoidosta, joka on tehty ohuille sarveiskalvolle käyttäen hypo-osmolaarista riboflaviinia.</p>	<p>Prospektiivinen tapaus-sarja</p> <p>N=8 silmää kahdeksalta potilaalta.</p>	<p>12 kuukauden seurantajaksolla keskimääräiseen korjattuun näöntarkkuuteen ei tule merkittäviä muutoksia (P = 0.285). Ennen hoitoa keskimääräinen korjattu näöntarkkuus on 0.54 ± 0.23 ja hoidon jälkeen 0.51 ± 0.21.</p> <p>Keskimääräisessä Kmax-arvossa ei havaita merkittävää muutosta hoidon myötä (P = 0.611). Keskimääräinen Kmax-arvo on ennen hoitoa 58.7 ± 3.5 ja seurantajakson jälkeen 57.7 ± 4.9.</p>	<p>JBI-tarkistuslista tapaus-sarjalle</p> <p>pisteet: 8/10</p>
<p>9. Optical Performance of the Cornea One Year Following Keratoconus Treatment with Corneal Collagen Cross-Linking</p> <p>Uysal, Betul Seher & Sarac, Ozge & Yaman, Derya & Akcay, Emine & Cagil, Nurullah. Turkki, 2018. Cochrane.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on arvioida valokovetushoidon muutoksia sarveiskalvon optisessa suorituskyvyssä potilailla, joilla on etenevä keratokonus.</p>	<p>Retrospektiivinen tapaus-sarja</p> <p>N=111 silmää 111 etenevää keratokonusta sairastavalta potilaalta.</p>	<p>12 kuukauden seurantajaksolla keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus paranee merkittävästi (P < 0.001). Keskimääräinen näöntarkkuus on ennen hoitoa 0.33 ± 0.27 ja hoidon jälkeen 0.23 ± 0.18.</p> <p>Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee seurantajaksolla merkittävästi (P < 0.001). Ennen hoitoa keskimääräinen Kmax-arvo on 58.16 ± 7.3 ja hoidon jälkeen 57.14 ± 7.8.</p>	<p>JBI-tarkistuslista tapaus-sarjalle</p> <p>pisteet: 8/10</p>
<p>10. Two-years corneal collagen cross-linking outcomes in patients with keratoconus</p> <p>Zamani, Mitra & Heidarian, Asghar & Mirdehghan, Mohammad Sadegh. Iran, 2020. Cochrane.</p>			
<p>Tutkimuksen tarkoitus on raportoida valokovetushoidon refraktiiviset, topografiset ja tomografiset muutokset etenevää keratokonusta sairastavilla.</p>	<p>Prospektiivinen tapaus-sarja</p> <p>N=76 silmää 40 etenevää keratokonusta sairastavalta potilaalta.</p>	<p>24 kuukauden seurantajaksolla keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus paranee merkittävästi (P = 0.001). Näöntarkkuus ennen hoitoa on 0.16 ± 0.14 ja hoidon jälkeen 0.12 ± 0.10.</p> <p>Keskimääräinen Kmax-arvo loivenee hoidon myötä merkittävästi (P = 0.000). Keskimääräinen Kmax-arvo on ennen hoitoa 51.1 ± 4.94 ja hoidon jälkeen 50.13 ± 4.8.</p>	<p>JBI-tarkistuslista tapaus-sarjalle</p> <p>pisteet: 8/10</p>

Taşçı, Taşlıpınar, Eyidoğan, Saraç ja Çağılı (2020) tutkimuksen tarkoituksena on osoittaa sarveiskalvon valokovetushoidon pitkäaikaisia vaikutuksia keratokonusin hoidossa. Retrospektiiviseen tapaus-sarjaan osallistuu 27 12–39-vuotiasta etenevää keratokonusta sairastavaa potilasta, joista 37 silmää saa hoitoa. Tutkimukseen on sisällytetty kaikki alle 18-vuotiaat potilaat ja yli 18-vuotiaista potilaista on sisällytetty ne, joiden

sarveiskalvon huipun kaarevuusarvo on kasvanut vuoden sisällä vähintään 1 dioptrian. Tutkittavien poissulkukriteereitä ovat sarveiskalvon arpi, aikaisempi herpeettinen keraatiitti, aikaisempi silmään kohdistunut leikkaus, alle 370 µm paksu sarveiskalvo ja seurantakäyntien puute. Tutkimuksen seuranta-aika on 5 vuotta. Potilaat on tutkittu ennen operaatiota, 6 kuukauden kuluttua operaatiosta sekä vuosittain operaation jälkeen. Potilailta on tutkittu korjaamattoman sekä korjatun näöntarkkuuden ja sarveiskalvon topografisten arvojen lisäksi muun muassa hajataitteisuuden määrä, sfäärinen ekvivalentti, sarveiskalvon sameus sekä sarveiskalvon aberraatioita. (Taşçı & Taşlıpınar & Eyidoğan & Saraç & Çağıl 2020.)

Potilaiden korjaamattomassa ja korjatussa näöntarkkuudessa havaitaan merkittävää parannusta jokaisena seurantavuotena ja yhdenkään potilaan näöntarkkuuden ei havaita huonontuvan yhtä tai useampaa visusriviä. Potilaiden sarveiskalvon keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan laskevan merkittävästi viiden vuoden seurantajaksolla. Sarveiskalvon sameus laskee merkittävästi kahden vuoden jälkeen. Sfäärisessä ekvivalentissa ei havaita merkittävää muutosta, mutta hajataitteisuuden määrän huomataan vähenevän merkittävästi vuosina 3, 4 ja 5. Sarveiskalvon paksuudessa ei havaita merkittävää muutosta. Sarveiskalvon aberraatioista ainoastaan HOA ja sfäärinen aberraatio osoittavat merkittävää laskua. Tutkimuksessa huomataan keratokonusen etenevän hoidosta huolimatta kahdessa silmässä (5,4 %), mutta etenemisen kriteereitä ei tuoda esille. Näille potilaille suoritetaan valokovetushoito uudelleen, jonka jälkeen etenemistä ei enää havaita. Tutkimuksessa todetaan valokovetushoidon pitkäaikaisvaikutusten olevan erittäin tyydyttäviä ja hoidon todetaan estävän keratokonusen etenemistä 95 %. (Taşçı ym. 2020.)

Baenninger, Bachmann, Wienecke, Kaufmann ja Thiel (2014) tutkimuksessa vertaillaan valokovetushoidon vaikutusta, riskejä ja epäonnistumisen todennäköisyyttä alle 35-vuotiailla ja yli 35-vuotiailla keratokonuspotilailla. Tutkimus on tapausarja ja se on toteutettu retrospektiivisesti 12 kuukauden seurantajaksolla. Tutkimukseen on otettu 116 potilasta, joista 141 silmää saa valokovetushoitoa. Osallistuneet potilaat ovat iältään 16–70-vuotiaita. Tutkimukseen on sisällytetty potilaat, joilla on tasoltaan lievä tai kohtalainen etenevä keratokonus, Kmax-arvo alle 65 dioptriaa ja sarveiskalvon paksuus vähintään 400 µm. Keratokonusen eteneminen on vahvistettu, kun Kmax-arvo on nousut vähintään 1 dioptrian vähintään puolen vuoden aikana tai silloin, kun potilas on tar-

vinnut enemmän kuin yhden uuden piilolinssisovituksen kahden vuoden aikana sarveiskalvon jyrkkenemisen vuoksi. Poissulkukriteereitä ovat olleet muut silmäsairaudet, aikaisempi sarveiskalvoon kohdistunut leikkaus, raskaus sekä imetys. Potilailta on tutkittu paras korjattu näöntarkkuus sekä sarveiskalvon maksimikaarevuusarvo ennen operaatiota sekä 1, 3 ja 12 kuukautta operaation jälkeen. (Baenninger & Bachmann & Wienecke & Kaufmann & Thiel 2014.)

12-kuukauden seurantajaksoilla koko tutkimusjoukon keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden havaitaan paranevan merkittävästi ja sarveiskalvon keskimääräisen Kmax-arvon huomataan laskevan. Hoidon vaikutuksessa korjattuun näöntarkkuuteen sekä Kmax-arvoon ei havaita merkittävää eroa yli 35-vuotiaisen potilaiden ja alle 35-vuotiaiden potilaiden ryhmissä. 24,4 %:lla hoito epäonnistuu, kun Kmax-arvon havaitaan nousevan hoidon jälkeen yli 1 dioptrian vuodessa. Vain yksi seitsemästä jyrkästä, yli 58.8 dioptrian sarveiskalvosta todetaan epäonnistuneeksi hoidoksi ja vanhemmassa ikäryhmässä todettuja epäonnistuneita hoitoja on kolme. Vakavia hoidosta seuranneita komplikaatioita ei tutkimuksessa havaita. (Baenninger ym. 2014.)

Özarslan Özcan ja Özcan (2021) tutkimuksessa arvioidaan valokovetushoidon turvallisuutta ja tehokkuutta lapsilla. Tutkimus on toteutettu retrospektiivisenä tapaussarjana ja siihen on osallistunut yhteensä 34 10–17-vuotiasta lasta, joista 45 silmää hoidetaan. Kaikilla tutkittavilla sarveiskalvon ohuin kohta on yli 400µm. Poissulkukriteereinä ovat aikaisempi keratiitti, silmäleikkaus, silmätulehdukset, sarveiskalvon arpi tai sameus, vakava kuivasilmäisyys ja sidekudossairaudet. Potilailta tutkitaan korjatun näöntarkkuuden ja sarveiskalvon maksimikaarevuuden lisäksi korjaamaton näöntarkkuus, sfäärinen voimakkuus, hajataiteisuus, sfäärinen ekvivalentti, sarveiskalvon paksuus ja sarveiskalvon endoteelikerroksen solutiheys. Seurantakäynnit suoritetaan ennen valokovetushoitoa ja 24 kuukauden kuluttua hoidosta. (Özarslan Özcan & Özcan 2021.)

Potilaiden keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden huomataan parantuvan ja Kmax-arvon loiventuvan merkittävästi. Tutkimuksessa etenemisen todetaan pysähtyneen 30 silmässä (67 %), kun Kmax- arvoon tulleet muutokset ovat olleet korkeintaan 1 dioptrian. Kmax-arvo loivenee 11 silmässä (24 %) yli 1 dioptrian ja jyrkkenee neljässä silmässä (9 %) yli 1 dioptrian. Hoito määritellään epäonnistuneeksi, jos Kmean-arvo on noussut vuoden aikana yli 1.0 dioptrian. Tutkittavien endoteelisolutiheyteen ei huomata tulleen muutoksia seurantajakson aikana. Sfääriseen voimakkuudessa ja hajataitei-

suuden määrässä ei havaita merkittäviä muutoksia, mutta sfäärinen ekvivalentti on laskenut merkittävästi. Hoidon jälkeisiä komplikaatioita ei havaita yhdelläkään tutkittavista seuranta-aikana. (Özarslan Özcan & Özcan 2021.)

Farhat ym. (2020) retrospektiivisessä tapaussarjassa tarkoituksena on arvioida valokovetuksen turvallisuutta, tehokkuutta ja hoidon tulosten ennustettavuutta. Tutkimukseen osallistuu yhteensä 102 henkilöä, joista 156 silmää hoidetaan valokovetushoidolla. Tutkittavat ovat iältään 9–41-vuotiaita. Tutkittavilla on todettu etenevä keratokonus, jonka kriteerinä on Kmax-arvon jyrkkeneminen yli 1 dioptrian vuoden sisällä, hajataitteisuuden muuttuminen yli 3 dioptriaa 6 kuukauden sisällä tai tarve uudelle piilolinssisovitukseen yli kerran viimeisen kahden vuoden aikana. Sisäänottokriteereinä ovat sarveiskalvon ohuin kohta yli 400µm, kirkas sarveiskalvo ja seurantakäynteihin osallistuminen. Poissulkukriteereinä ovat aikaisemmat silmäleikkaukset, vakava sarveiskalvon arpi tai tulehdus, mykiön tai verkkokalvon sairaus, sarveiskalvon epiteelin huono paraneminen, raskaus ja imetys. (Farhat ym. 2020.)

Potilailta on tutkittu parhaan korjatun näöntarkkuuden ja Kmax-arvon lisäksi muita sarveiskalvon kaarevuusarvoja ja sarveiskalvon paksuus. Silmien etuosat mikroskopoidaan ennen operaatiota sekä 36 kuukautta operaation jälkeen. Tutkimuksessa havaitaan keskimääräisen Kmax-arvon merkittävää loivenemistä sekä korjatun näöntarkkuuden paranemista. 36 kuukauden seurantajakson aikana keratokonus on pysähtynyt kokonaan tai jopa parantunut 120 silmässä, eli 76.92 % hoidettuja silmiä. Epäonnistumisprosentti on 19.87 % (31 silmää): viidessä silmässä (3.20 %) näöntarkkuus on noussut 0.1 logMAR, neljässätoista silmässä (8.79 %) Kmax arvo on noussut yli 1 dioptriaa ja kahdellatoista (7.69 %) molemmat toteutuvat. Yhdessä silmässä on tehty sarveiskalvo-siirto hoidon jälkeen. Hoidon jälkeisiä komplikaatioita ei havaita seuranta-aikana. (Farhat ym. 2020.)

Lang ym. (2015) tutkimuksessa arvioidaan valokovetushoidon tehokkuutta ja turvallisuutta etenevän keratokonus hoidossa. Tutkimus on toteutettu prospektiivisena satunnaistettuna kontrolloituna tutkimuksena ja siihen on osallistunut 29 potilasta, joista 15 potilasta on hoitoryhmässä ja 14 potilasta on kontrolliryhmässä. Potilaat on satunnaistettu hoito- ja plaseboryhmiin, minkä jälkeen tutkittavien huonompi silmä on hoidettu standardilla valokovetushoidolla tai valehoidolla. Tutkittavat ovat iältään 17–53-vuotiaita. Tutkimukseen sisällytetään varhaisen vaiheen keratokonuspotilaat, joiden keratokonus eteneminen on pystytty todistamaan topografisilla tai kliinisillä kriteereillä

(Kmax-arvo on kasvanut vuodessa yli 1 dioptriaa, tai refraktiivirhe on muuttunut kliinisesti merkittävästi). Tutkimuksen poissulkukriteereitä ovat alle 12-vuoden ikä, alle 450 µm paksu sarveiskalvo, muut silmäsairaudet, aikaisempi silmään kohdistunut leikkaus, raskaus ja riboflaviiniallergia. Kaikilta potilailta on tutkittu paras korjattu näöntarkkuus, silmän etu- ja takaosat sekä sarveiskalvon topografiat on arvioitu ennen hoidon aloittamista sekä päivittäin viikon ajan hoidon jälkeen. Tutkimukset on suoritettu vielä 14, 30 ja 90 päivää toimenpiteen jälkeen sekä kuukausina 6, 9, 12, 18, 24 ja 36. Tutkimuksen seuranta-aika vaihtelee potilaiden välillä 802 päivästä 1131 päivään, ollen keskimäärin 1098 päivää. (Lang ym. 2015.)

Hoitoryhmässä keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan loivenevan ja kontrolliryhmässä sen huomataan nousevan vuodessa tilastollisesti merkittävästi. Hoidetuista neljän potilaan Kmax-arvo jyrkkenee hieman ja 11 potilaan Kmax-arvo loivenee tai pysyy samana hoidon jälkeen. Yhden potilaan Kmax-arvo jyrkkenee merkittävästi. Merkittäväksi jyrkkemiseksi katsotaan yli 1 dioptrian Kmax-arvon nousu vuodessa. Kontrolliryhmässä 8 potilaalla esiintyy Kmax-arvon jyrkkemistä ja kuudella potilaalla Kmax-arvon loivemistä. Kahden kontrolliryhmän potilaan keratokonus jatkaa etenemistä merkittävästi. Näöntarkkuudessa ei huomata tilastollisesti merkittävää eroa hoitoryhmän ja kontrolliryhmän välillä. Täyden seurantajakson aikana kahdeksan potilaan paras korjattu näöntarkkuus heikkenee merkittävästi. Heistä puolet on hoitoryhmässä ja puolet kontrolliryhmässä. Sarveiskalvon paksuudessa ei ole merkittäviä muutoksia. Yhdelläkään tutkittavista ei havaita vakavia komplikaatioita hoidon seurauksena ja valokovetushoito todetaan turvalliseksi hoitomuodoksi keratokonus hoidossa. (Lang ym. 2015.)

Seyedian ym. (2015) prospektiivisessä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa arvioidaan valokovetushoidon lyhyen aikavälin tehokkuutta ja turvallisuutta etenevän keratokonus pysäyttämässä. Tutkimukseen on osallistunut 26 15–37-vuotiasta potilasta, joiden toinen silmä on satunnaistettu hoitoryhmään ja hoitamaton silmä kontrolliryhmään. Tutkimukseen on sisällytetty potilaat, joilla on vahvistettu bilateraalin etenevä keratokonus topografisilla ja kliinisillä diagnoosikriteereillä. Sisäänottokriteereitä ovat myös yli 400 µm paksu sarveiskalvo ja Kmax-arvo enintään 60 dioptriaa. Tutkimuksesta on poissuljettu potilaat, joilla on sarveiskalvon arpi, aikaisempi silmään kohdistunut leikkaus, silmän pinnan tai kyynelnesteen ongelmia tai jokin muu silmäsairaus kuin keratokonus. Jokainen silmä on tutkittu ennen hoitoa ja päivän, kolmen päivän

sekä 1, 3, 6, 9 ja 12 kuukautta hoidon jälkeen. Potilailta tutkitaan korjattu ja korjaamaton näöntarkkuus, refraktio, silmän etuosat ja takaosat, tomografia sekä sarveiskalvon paksuus. (Seyedian ym. 2015.)

Keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan laskevan hoitoryhmässä tilastollisesti merkittävästi. Hoitoryhmän silmistä 12 % luokitellaan hoidon epäonnistumiseksi, kun Kmax-arvo nousee yli 0.50 dioptriaa. Kontrolliryhmässä Kmax-arvon nousu on suurempaa ja ryhmän silmistä 38,5 %:lla havaitaan yli 0.50 dioptrian jyrkkeneminen. Keskimääräinen paras korjattu näöntarkkuus paranee hoitoryhmässä ja huononee kontrolliryhmässä. Ryhmien välinen ero on tilastollisesti merkittävä. Kaiken kaikkiaan valokovetushoidon havaitaan hidastavan keratokonuksen etenemistä hoidetuissa silmissä, mutta myös hoidon epäonnistumisen todetaan olevan mahdollista. (Seyedian ym. 2015.)

Sharma ym. (2015) tutkimuksessa arvioidaan valokovetushoidon turvallisuutta ja tehokkuutta keratokonuksen hoidossa. Tutkimuksessa on yhteensä 42 henkilön 43 silmää, joista 23 silmää saa valokovetushoitoa ja 20 on kontrolliryhmässä. Seurantakäynnit on toteutettu ensimmäisen viikon sekä 1, 3 ja 6 kuukautta valokovetushoidon jälkeen. Tutkimukseen on sisällytetty yli 14-vuotiaat etenevää keratokonusta sairastavat potilaat. Tutkimuksesta on poissuljettu potilaat, joiden sarveiskalvon paksuus on alle 400 µm. Myös aikaisempi silmän herpes, vakava kuivasilmäisyys, keskeisen sarveiskalvon arpeuma, sarveiskalvon tulehdus, autoimmuunisairaus tai sarveiskalvoon kohdistunut leikkaus ovat poissulkevia tekijöitä. Tutkittaville suoritetaan mikroskopiitutkimus, jonka lisäksi tutkitaan korjattu ja korjaamaton näöntarkkuus, silmänpaine, sarveiskalvon paksuus, sarveiskalvon kaarevuusarvot ja endoteelimuutokset. (Sharma ym. 2015.)

Hoitoryhmässä havaitaan keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden paranevista ja keskimääräisen Kmax-arvon merkittävää loivenemistä kolmen ja kuuden kuukauden seurantalutkimuksissa verrattuna kontrolliryhmään. Tutkimuksessa ei tuoda esille hoidossa epäonnistuneiden määrää ja kriteereitä. Myös korjaamaton näöntarkkuus ja hajataiteisuus paranevat merkittävästi hoitojakson aikana. Kontrolliryhmässä merkittäviä muutosta ei havaita. Mikroskopiassa havaitaan sarveiskalvon epiteelisolujen täydellinen uusiutuminen viikon päästä valokovetushoidosta ja epiteelin alaisten hermosolujen ja anteriorisen strooman keratosyyttien uusiutuminen kuuden kuukauden jälkeen. Hoidon jälkeisiä komplikaatioita ei havaita seurannan aikana. (Sharma ym. 2015.)

Gu ym. (2014) tutkimuksen tarkoituksena on raportoida 12 kuukauden tulokset ohuille, alle 400 μm paksuille sarveiskalvoille tehdystä valokovetushoidosta. Tutkimukseen on osallistunut 8 potilasta, joiden toinen silmä on hoidettu. Tutkimuksen sisäänottokriteerinä on Krumeichin luokitteluasteikolla vaikeustason 1–3 keratokonus, joka on määriteltä eteneväksi hajataitteisuuden ja/tai topografian mukaan. Etenemiseksi määritellään, jos Kmax arvo on kasvanut yli 1 dioptriaa, hajataitteisuus on lisääntynyt 1 dioptriaa tai sfäärinen ekvivalentti on kasvanut vähintään 0.50 dioptriaa. Poissulkukriteereinä on sarveiskalvon ohuin kohta yli 400 μm , aikaisempi sarveiskalvoon kohdistuva leikkaus, aikaisemmat vakavat tulehdukset, muu silmän pinnan sairaus, raskaus tai imetys. Potilailta on tutkittu korjatun näöntarkkuuden ja Kmax-arvon lisäksi refraktio, sarveiskalvon ohuin kohta ja endoteelisolujen määrä ennen hoitoa sekä 6 ja 12 kuukauden päästä hoidosta. 12 kuukauden seurantajakson aikana tutkittavien keskimääräisen Kmax-arvon ja parhaan korjatun näöntarkkuuden havaitaan paranevan hieman, mutta tulokset eivät ole tilastollisesti merkittäviä. Endoteelisolujen määrään ei ole tullut merkittäviä muutoksia seurantajakson aikana. Hypo-osmolaarista riboflaviinia käyttämällä valokovetushoidon osoitetaan olevan lupaava keino ohuille sarveiskalvoille keratokonus hoidossa. Hoidon jälkeisiä komplikaatioita ei havaita seurannan aikana. (Gu ym. 2014.)

Uysal, Sarac, Yaman, Akcay, Cagil (2018) tutkimuksessa on tarkoitus arvioida valokovetushoidon jälkeisiä muutoksia sarveiskalvon optisessa suorituskävyssä potilailla, joilla on etenevä keratokonus. Tutkimus on toteutettu retrospektiivisenä tapausarjana 11–34-vuotiaille potilaille ja siihen on osallistunut 111 silmää 111 eriasteiselta keratokonuspotilaalta. Tutkimuksen seuranta-aika on 12 kuukautta ja sen sisäänottokriteereitä ovat topografisesti ja kliinisesti diagnosoitu etenevä keratokonus. Poissulkukriteereitä ovat raskaus, imetys, sarveiskalvon arpi, aikaisempi sarveiskalvoon kohdistunut leikkaus, alle 370 μm paksu sarveiskalvo sekä mikä tahansa sidekudossairaus. Potilailta on tutkittu refraktio, korjattu ja korjaamaton näöntarkkuus, silmänpaineet, silmän taka- ja etuosat sekä topografia ennen operaatiota sekä 1, 3, 6 ja 12 kuukautta toimenpiteen jälkeen. Lisäksi potilaiden sarveiskalvon optiset aberraatiot tutkitaan ennen ja jälkeen operaation. Keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden huomataan paranevan merkittävästi. Tutkimuksessa havaitaan merkittävää loivenemistä tutkittavien keskimääräisessä Kmax-arvossa, kun verrataan tuloksia ennen ja jälkeen valokovetushoidon. Tutkittavista 98,1 % Kmax-arvo laskee tai pysyy stabiilina. Vain kahden poti-

laan Kmax-arvo nousee 12 kuukauden seuranta-ajalla ja hoito luokitellaan epäonnistuneeksi. Myös muutokset korjaamattomassa näöntarkkuudessa, sfäärisessä ekvivalentissa ja astigmatian määrässä havaitaan olevan merkittäviä. Sarveiskalvon aberraatioista merkittäviä muutoksia havaitaan HOA-aberraatioissa, vertikaalisessa coma -aberraatioissa ja vertikaalisessa trefoil -aberraatioissa. (Uysal & Sarac & Yaman & Akcay & Cagil 2018.)

Zamani, Heidarian ja Mirdehghan (2020) tutkimuksen tarkoituksena on raportoida valokovetushoidon refraktiiviset, topografiset sekä tomografiset muutokset 24 kuukauden ajalta potilailla, joilla on etenevä keratokonus. Tutkimus on toteutettu prospektiivisena tapaussarjana ja siihen on osallistunut 40 potilaan 76 silmää. Mittaukset on suoritettu ennen valokovetushoitoa ja 6, 12 ja 24 kuukauden päästä hoidosta. Kaikilla potilailla on todettu etenevä keratokonus, jossa Kmax-arvo kasvanut ≥ 1 dioptriaa vuoden sisällä, korjattu näöntarkkuus on laskenut yli 2 riviä tai potilaalla on ollut tarve uudelle piilolinsisovitukselle yli kerran kahden vuoden aikana. Poissulkukriteereinä on sarveiskalvon ohuin kohta alle 400 μm , aikaisempi silmäleikkaus, herpeettinen keratiitti, konkomitantti autoimmuunisairaus, vakava kuivasilmäisyys, sarveiskalvon keskeiset tai reuna-alueen sameudet, huono hoitomyöntyvyys sekä raskaus tai imetys. Potilailta on tutkittu korjatun-, korjaamattoman näöntarkkuuden sekä Kmax-arvon lisäksi refraktio ja sarveiskalvon paksuus. Tutkittaville on tehty myös biomikroskooppi-, silmänpohja- ja topografiatutkimus. (Zamani & Heidarian & Mirdehghan 2020.)

Tutkimuksessa havaitaan keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden paranevan ja keskimääräisen Kmax-arvon loivenevan seurantajakson aikana merkittävästi. Myös korjaamattomaan näöntarkkuuteen on tullut merkittävää parannusta. Sarveiskalvon tasaisuusarvoissa, epäsäännöllisessä astigmatiassa, sarveiskalvon pinnan epäsymmetrisyydessä ja keratokonusen ennustearvoissa ei ole merkittäviä muutoksia seurantajakson aikana. Seurantajakson aikana ei havaita merkittäviä hoidosta aiheutuneita haittavaikutuksia. Tutkimuksessa ei tuoda esille hoidossa epäonnistuneiden määrää ja kriteereitä. (Zamani ym. 2020.)

6.4 Aineiston analyysi ja yhteenveto

Kirjallisuuskatsaukseen valikoiduista tutkimuksista kolme ovat satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, joissa hoidon tehokkuutta arvioidaan hoitoryhmän ja kontrolliryhmän

välillä. Loput seitsemän tutkimusta ovat tapausarjoja. Satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista jokaisessa osoitetaan olevan merkittävä ero hoito- ja kontrolliryhmän keskimääräisessä Kmax-arvossa. Hoitoryhmän keskimääräisen parhaan korjatun näöntarkkuuden havaitaan nousevan kontrolliryhmään verrattuna kahdessa tutkimuksessa ja yhdessä ryhmien välillä ei havaita merkittäviä eroja. Lang ym. (2015) on toteutettu keskimäärin kolmen vuoden seuranta-ajalla, Seyedian ym. (2015) 12 kuukauden ja Sharma ym. (2015) kuuden kuukauden seuranta-ajalla. Lang ym. (2015) ja Sharma ym. (2015) tutkimuksessa kontrolliryhmänä toimii toisen ihmisen silmä, kun Seyedian ym. (2015) tutkimuksessa kontrollina käytetään hoidettavan toista silmää. (Lang ym. 2015; Seyedian ym. 2015; Sharma 2015.)

Jokaisessa tutkimuksessa keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan loivenevan hoideutuisissa silmissä. Kontrolliryhmissä Lang ym. (2015) tutkimuksessa keskimääräinen Kmax-arvo jyrkkenee, Seyedian ym. (2015) tutkimuksessa se ei juurikaan muutu ja Sharma ym. (2015) tutkimuksessa se pysyy samana. Jokaisessa tutkimuksessa erot keskimääräisessä Kmax-arvossa ovat ryhmien välillä tilastollisesti merkittäviä. Lang ym. (2015) seurantatutkimuksessa hoitoryhmän keskimääräisessä Kmax-arvossa havaitaan vuosittaista loivenemistä ja kontrolliryhmän Kmax-arvossa vuosittaista jyrkkemistä. Kontrolliryhmän yhdellä potilaalla sarveiskalvo on selkeästi koko tutkimusjoukon jyrkin (yli 65 dioptriaa) ja se jatkaa jyrkkemistään merkittävästi hoidon myötä. Koska potilas on kontrolliryhmässä, se voi johtaa tutkimuksen tuloksia harhaan. Potilaan poistaminen tilastollisesta analyysistä osoittaa kuitenkin edelleen tilastollisesti merkittävää eroa tutkimusryhmien välillä. (Lang ym. 2015; Seyedian ym. 2015; Sharma 2015.)

Tutkimuksen tulokset osoittavat seuranta-ajan pituudella olevan vaikutusta satunnaisesti kontrolloitujen tutkimusten tuloksiin. Kolmen vuoden seuranta-ajalla hoitoryhmän keskimääräinen Kmax-arvo loivenee vuosittain ja kontrolliryhmän Kmax-arvo jyrkkenee, mutta lyhyemmällä seuranta-ajalla toteutetuissa tutkimuksissa Kmax-arvo ei juurikaan muutu tai muutos on hyvin pieni. Kahdessa tutkimuksessa raportoidaan yksittäisiä tapauksia, joissa hoidetun silmän Kmax-arvo on noussut hoidosta huolimatta. Seyedian ym. (2015) tutkimuksessa 12 % hoidetuista silmistä luokitellaan epäonnistuneiksi, sillä Kmax-arvo nousee tapauksissa yli 0.5 dioptriaa. Lang ym. (2015) tutkimuksessa yhdellä hoitoryhmän potilaalla keratokonus etenee hoidosta huolimatta yli yhden dioptrian vuodessa. (Lang ym. 2015; Seyedian ym. 2015; Sharma 2015.) Tulokset

osoittavat, että huolimatta valokovetushoidon merkittävästä tehokkuudesta sarveiskalvon maksimikaarevuuteen, on hoidon epäonnistuminen tai huono hoitovaste mahdollista.

Kahdessa tutkimuksessa havaitaan korjatun näöntarkkuuden paranemista hoitoryhmien ja kontrolliryhmien välillä. Hoitoryhmässä näöntarkkuudessa havaitaan Sharma ym. (2015) tutkimuksessa merkittävää parannusta ja Seyedian ym. (2015) hieman parannusta. Sharma ym. (2015) tutkimuksessa mainitaan hoitoryhmän korjatun näöntarkkuuden heikentyneen hoidon jälkeisenä viikkona ja syynä tähän epäillään sarveiskalvon turvotusta. Kontrolliryhmissä korjatussa näöntarkkuudessa ei havaita merkittäviä muutoksia seurantajakson aikana. Lang ym. (2015) tutkimuksessa ryhmien välillä ei havaita tilastollisesti merkittäviä eroja näöntarkkuudessa, mutta kummassakin ryhmässä näöntarkkuus kuitenkin paranee seuranta-ajalla. (Lang ym. 2015; Seyedian ym. 2015; Sharma 2015.) Valokovetushoidon voidaan satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten perusteella arvioida parantavan hoidettavien näöntarkkuutta verrattuna kontrolliryhmään, joille hoitoa ei ole tehty.

Katsaukseen valikoiduista tapausarjoista kuudessa huomataan sekä keskimääräisessä Kmax-arvossa että parhaassa korjatussa näöntarkkuudessa merkittävää parannusta valokovetushoidon seurauksena (Taşçı ym. 2020; Baenninger ym. 2014; Özarslan Özcan ym. 2021; Farhat ym. 2020; Uysal ym. 2018; Zamani ym. 2020). Ainoastaan yhdessä tutkimuksessa keskimääräisessä Kmax-arvossa ja korjatussa näöntarkkuudessa ei havaita tilastollisesti merkittäviä muutoksia, vaikka sarveiskalvon maksimikaarevuusarvon havaitaan laskevan ja korjatun näöntarkkuuden paranevan hieman (Gu ym. 2014). Valokovetushoito on toteutettu muista tutkimuksista poiketen ohuille sarveiskalvoille ja tutkimuksen otos on vain 8 silmää, kun muissa tutkimuksissa se vaihtelee 37–156 silmän välillä (Taşçı ym. 2020; Baenninger ym. 2014; Özarslan Özcan ym. 2021; Farhat ym. 2020; Uysal ym. 2018; Zamani ym. 2020; Gu ym. 2014). Poikkeavan tutkimusjoukon ja pienen otoskoon vuoksi tutkimistulokset eivät ole yleistettävissä. Tutkimus antaa kuitenkin oleellista tietoa valokovetushoidon tehokkuudesta ja turvallisuudesta ohuille sarveiskalvoille.

Kolmessa tapausarjassa tutkimusten otoskoko on yli 100 potilasta. Kaikissa kolmessa suurimman otoskoon tutkimuksessa potilaiden keskimääräinen Kmax-arvo loivenee merkittävästi ja se loivenee niistä kahdessa jopa yli dioptrian. Suuri otoskoko lisää tutkimusten luotettavuutta, joten tutkimukset tuloksia voidaan pitää lupaavina. Jokaisessa

tutkimuksessa raportoidaan myös hoidossa epäonnistumisia, mutta niiden määrässä on eroja. Farhat ym. (2020) kolmen vuoden seurantatutkimuksessa on suurin otoskoko (n= 156 silmää). Tutkittavien keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan loivenevan keskimäärin 0.95 dioptriaa. Hoidetusta silmistä 16,7 % :lla (26 silmää) Kmax-arvo nousee yli dioptrian ja hoito luokitellaan Kmax-arvon perusteella epäonnistuneeksi. Toiseksi suurin otoskoko (n= 141 silmää) on Baenninger ym. (2014) tutkimuksessa, jonka seuranta-aika on 12 kuukautta. Tutkimuksessa vertaillaan valokovetushoidon tehoa yli ja alle 35-vuotiailla potilailla. Ikäryhmien välillä ei havaita merkittävää eroa hoidon tehokkuudessa, mutta koko joukon keskimääräinen Kmax-arvo laskee hoidon myötä 1.33 dioptriaa ja muutos katsotaan merkittäväksi. 24,4 % :lla (20 potilaalla) hoito luokitellaan epäonnistuneeksi perustuen siihen, että keskimääräinen Kmax-arvo nousee vuodessa 1 dioptrian tai enemmän. Kolmanneksi suurin otoskoko (n= 111 silmää) on Baenninger ym. (2014) 12 kuukauden seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen potilaiden keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan loivenevan keskimäärin 1.02 dioptriaa. 1,9 % :lla eli kahdella tutkittavista Kmax-arvo nousee yli yhden dioptrian. (Farhat ym. 2020; Uysal ym. 2018; Baenninger ym. 2014.)

Myös muissa tapaussarjoissa keskimääräinen Kmax-arvo loivenee merkittävästi. Aikaisemmista tapaussarjoista poiketen tutkimusten otokset ovat pienemmät, ja niistä joko puuttuu hoidossa epäonnistuneiden määrä tai ne on ilmoitettu eri kriteereillä. Özarslan Özcan ym. (2021) tutkimus osoittaa keskimääräisen Kmax-arvon loivenevan 24-kuukauden seuranta-ajalla 1.08 dioptriaa. Keratokonuksen katsotaan hoidon jälkeen etenevän, jos Kmean-arvo nousee yli 1 dioptrian. Potilassarjan 45 silmästä etenemistä havaitaan 9 % :lla (neljässä silmässä). Tutkimuksessa on esitetty tulokset vain ennen operaatiota ja operaation jälkeen. Zamani ym. (2020) 24 kuukauden seurantatutkimuksessa keskimääräisen Kmax-arvon osoitetaan laskevan hoidon myötä 0.97 dioptriaa, mutta tutkimuksessa ei erikseen esitetä hoidossa epäonnistuneiden määrää ja kriteereitä. Kmax-arvon havaitaan loivenevan seuranta-ajan kasvaessa. Taşçı ym. (2020) viiden vuoden seurantatutkimuksessa keskimääräisen Kmax-arvon havaitaan laskevan merkittävästi seuranta-ajan kasvaessa ja viiden vuoden kuluessa se on laskenut dioptrian. Tutkimuksessa ei tuoda esille hoidossa epäonnistuneiden määrää ja kriteereitä. (Özarslan Özcan ym. 2021; Zamani ym. 2020; Taşçı ym. 2020.)

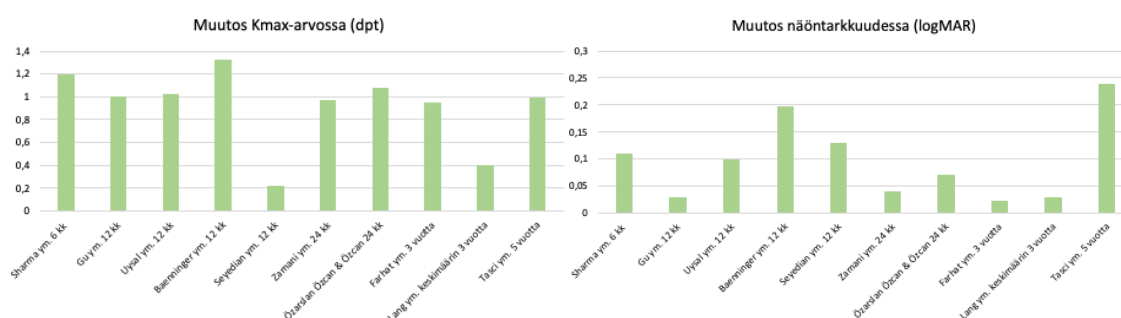
Kolmessa tapaussarjassa näöntarkkuus paranee seurantajaksolla yli 0.1 logMAR eli yhden visusrivin. 12 kuukauden seurantajaksojen tutkimuksissa Baenninger ym. (2014)

tutkimuksessa näöntarkkuus paranee keskimäärin 0.197 logMAR ja Uysal ym. (2018) tutkimuksessa 0.1 logMAR. Taşçı ym. (2020) viiden vuoden seurantatutkimuksessa näöntarkkuus paranee LogMAR asteikolla 0.11. Uysal ym. (2018) tutkimuksen seuranta-ajalla menetetään 25 tutkittavaa. Heistä on saatu tavoitettua 19, joista kaikki paitsi yksi kokee näön pysyneen samana tai parantuneen hoitoa edeltävään verrattuna. Yksi tutkittava kokee näön heikentyneen hieman. (Baenninger ym. 2014; Uysal ym. 2018; Taşçı ym. 2020) Tutkittavien kadolla on saattanut olla merkitystä tutkimustuloksiin, sillä tavoitetuista suurin osa arvioi näöntarkkuuden pysyneen samana tai jopa parantuneen. Kyseessä on kuitenkin tutkittavien oma kokemus näöntarkkuudesta hoidon jälkeen, eikä siitä voida päätellä hoidon vaikutusta näöntarkkuuteen ilman asianmukaista tutkimusta.

Lopuissa tapausarjoissa näöntarkkuus paranee seurantajaksolla tilastollisesti merkittävästi, mutta se paranee alle yhden visusrivin. Özarslan Özcan & Özcan (2021) on ainoa tutkimus, jonka tutkimusjoukko koostuu kokonaan alle 18-vuotiaista. Korjattu näöntarkkuus paranee 24 kuukauden seurantajaksolla keskimäärin 0.07 LogMAR ja hoidon todetaan olevan tehokas lapsipotilailla. Toisessa 24 kuukauden seuranta-ajan tutkimuksessa Zamani ym. (2020) raportoivat parhaan korjatun näöntarkkuuden paranevan keskimäärin 0.04 logMAR seurantajakson aikana. Farhat ym. (2020) tutkimuksessa kolmen vuoden seurantajaksolla keskimääräisen näöntarkkuuden raportoidaan paranevan 0.022 logMAR. Hoito luokitellaan epäonnistuneeksi, kun näöntarkkuus heikkenee vähintään 0.1 logMAR. Yhteensä 17 silmässä hoidon raportoidaan epäonnistuneen näöntarkkuuden heikkenemisen vuoksi. Paras korjattu näöntarkkuus pysyy kyseisessä tutkimuksessa hoidon jälkeen vakaana ensimmäiset 6 kuukautta, mutta se paranee seuraavilla mittauskerroilla. Zamani ym. (2020) ja Gu ym. (2014) tutkimuksissa kontrollitutkimus suoritetaan myös 6 kuukauden kohdalla, mutta samanlaista ilmiötä ei havaita. Zamani ym. (2020) tutkimuksessa näöntarkkuudessa ei tullut ensimmäisen kuukauden kuukauden kontrollikäynnin jälkeen merkittäviä muutoksia. (Özarslan Özcan & Özcan 2021; Farhat ym. 2020; Taşçı ym. 2020; Gu ym. 2014; Zamani ym. 2020.)

Osassa tapausarjoista on raportoitu sarveiskalvon stroomassa valokovetushoidon jälkeistä utua. Farhat ym. (2020) tutkimuksessa sarveiskalvon strooman etuosan utua havaitaan 19 tutkittavalla (12.18 %) eri vaikeusasteisena. Näistä viidellä näöntarkkuus on huonontunut 0.1 tai 0.2 logMAR. Tämän lisäksi yhdellä tutkittavalla (0.64 %) havaitaan näöntarkkuuteen vaikuttava sarveiskalvon strooman arpeuma. Myös Baenninger ym.

(2014) tutkimuksessa mainitaan korjatun näöntarkkuuden laskun johtuneen kaikilla, paitsi yhdellä tutkittavalla sarveiskalvon udusta. Taşçı ym. (2020) tutkimuksessa sarveiskalvon utua havaitaan ensimmäisen kuuden kuukauden kontrollissa yhteensä 36 %:lla eri vaikeusasteisena ja viidennen vuoden kontrollissa vain 13 %:lla on raportoitu utua. Özarşlan Özcan & Özcan (2021) tutkimuksessa hoidon jälkeistä utua ei havaita ollenkaan ja muissa tutkimuksissa sarveiskalvon udusta ei ole mainittu ollenkaan. Osassa tutkimuksia arvioidaan tekijöitä, joiden avulla voidaan arvioida hoidon onnistumista näöntarkkuuden nousuun. Farhat ym. (2020) tutkimuksessa parempi korjattu näöntarkkuus sekä matala Kmax-arvo ja Kmean-arvo ovat yhteydessä parempaan hoitoa edeltävään näöntarkkuuteen. Uysal ym. (2018) tutkimuksessa raportoidaan hoidon jälkeisen näöntarkkuuden nousussa ja hajataitteisuuden määrässä merkittävää yhteyttä. Zamani ym. (2020) tutkimuksessa ei havaittu merkittävää yhteyttä minkään yksittäisen tekijän kanssa korjatun näöntarkkuuden paranemisessa. (Farhat ym. 2020; Baenninger ym. 2014; Özarşlan Özcan & Özcan 2021; Taşçı ym. 2020; Zamani ym. 2020; Uysal ym. 2018.)



Kuva 2: Pylväsdiagrammit Kmax-arvon ja näöntarkkuuden muutoksesta tutkimuskohtaisesti. Diagrammit perustuvat taulukkoon 4.

Opinnäytetyön tutkimuskysymyksenä on "Miten standardi valokovetushoito vaikuttaa keratokonusta sairastavan Kmax-arvoon sekä parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen?". Kirjallisuuskatsaus osoittaa Kmax-arvon loivenevan keskimäärin 0.912 dioptriaa ja parhaan korjatun näöntarkkuuden paranevan keskimäärin 0.097 logMAR eli desimaalein merkittynä noin yhden visusrivin. Standardin valokovetushoidon todetaan ole-

van tehokas ja turvallinen hoitomuoto etenevän keratokonuksen hoidossa, mutta tutkimuksissa raportoidaan myös tapauksia, joissa K_{max} -arvo jatkaa jyrkkemistään ja/tai näöntarkkuus laskee. Tapaukset luokitellaan hoidon epäonnistumiseksi.

Poiketen muista kirjallisuuskatsaukseen sisällytyistä tutkimuksista, yhdessä tutkimuksessa arvioitiin valokovetushoidon tehokkuutta pelkästään ohuille, alle 400 μm paksuille sarveiskalvoille. Teoreettisessa viitekehysessä nousee esille, että valokovetushoitoa ei suositella tehtävän alle 400 μm paksulle sarveiskalvolle mahdollisesti endoteelikerrokselle haitallisten vaikutusten takia. Hoidon huomattiin loiventavan K_{max} -arvoa ja parantavan näöntarkkuutta hieman, mutta tulokset eivät olleet tilastollisesti merkittäviä. Tutkimuksessa hoito todettiin turvalliseksi, mutta pienen otoskoon vuoksi tutkimuksen tuloksiin ja johtopäätöksiin suhtauduttiin kriittisesti. Katsauksessa oli mukana myös toinen tutkimus, jonka otoksessa oli mukana alle 400 μm paksuja sarveiskalvoja. Tässä tutkimuksessa ei kuitenkaan erikseen arvioitu sarveiskalvon paksuuden vaikutusta hoidon tuloksiin.

Osassa tutkimuksia nousi esiin valokovetushoidon tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä. Kahdessa katsauksen tutkimuksessa näöntarkkuuden havaittiin paranevan ensimmäisellä kuuden kuukauden seurantakäynnillä, kun yhdessä tutkimuksessa ensimmäisellä kuuden kuukauden seurantakäynnillä muutoksia ei tapahtunut. Näöntarkkuuden huomattiin paranevan vasta seuraavalla seurantakäynnillä vuoden kuluttua hoidosta. Tästä voidaan päätellä, että tutkimuksen seuranta-ajalla voi olla vaikutusta tutkimusten tuloksiin: lyhyemmällä seuranta-ajoilla näöntarkkuus ei välttämättä ole vielä ehtinyt parantua hoidosta, kun taas pidemmällä seuranta-ajoilla hoidon lopullinen vaikutus näöntarkkuuteen on jo todennäköisemmin saavutettu. Näöntarkkuuteen voi vaikuttaa useassa tutkimuksessa esiin noussut sarveiskalvon utu. Viitaten teoreettiseen viitekehyseseen, sarveiskalvon utu on yksi valokovetushoidon jälkeisistä mahdollisesti esiintyvistä haittavaikutuksista. Yhdessä tutkimuksessa sarveiskalvon udun havaittiin vähenevän seuranta-jakson aikana ja toisessa tutkimuksessa arvioitiin olevan tekijä paranevan näöntarkkuuden taustalla. Osassa tutkimuksia arvioitiin mahdollisia tekijöitä, jotka ovat yhteydessä hoidon jälkeisen näöntarkkuuden nousuun. Tuloksia vertaillaessa tutkimusten välillä ei ilmennyt yhtä keskeistä yhdistävää tekijää, mutta korkea korjattu näöntarkkuus, hajataitteisuuden määrä sekä matala K_{max} -arvo ja K_{mean} -arvo ennen hoitoa nousivat esille mahdollisina tekijöinä näöntarkkuuden paranemisessa.

Yhdessä tapaussarjassa loivalla Kmax-arvolla ennen hoitoa ennustettiin olevan vaikutus hoidon onnistumiseen Kmax-arvon osalta. Ennuste ei kuitenkaan ole yleistettävissä jokaisen tutkimuksen osalta, sillä yhdessä tutkimuksessa vain yksi seitsemästä otokseen sisällytetystä jyrkästä sarveiskalvosta todettiin epäonnistuneeksi hoidoksi. Lisäksi tapaussarjoista pienimmän epäonnistumisprosentin omaavassa tutkimuksessa hoidettujen keskimääräinen Kmax-arvo ennen hoitoa oli suurin. Myös korkea ikä tuotiin yhdessä tutkimuksessa esille hoitoa ennustavana positiivisena tekijänä. Ennustetta tukee toinen tutkimus, jossa valokovetushoidon vaikutuksia vertailtiin kahden ikäryhmän välillä. Tutkimuksen kaikista hoidossa epäonnistuneista vain kolme kuului vanhempaan, yli 35-vuotiaiden ikäryhmään. Osassa tutkimuksista syitä hoidon vaikuttavuuteen tai epäonnistuneiden hoitojen määrää ei arvioitu tai tuotu esille ollenkaan.

7 Luotettavuus ja eettisyys

Opinnäytetyössä käytettiin tieteellisiä, vertaisarvioituja tutkimuksia, jotka ovat julkaistu lääketieteeseen keskittyvissä luotettavissa tietokannoissa. Opinnäytetyötä tehdessä on suositeltavaa käyttää useampaa tietokantaa mahdollisimman kattavan tiedon löytämiseksi (Lehtiö & Johansson 2016: 42). Käytetyt tietokannat olivat Pubmed, Cochrane ja Ebsco. Tutkimuksen luotettavuuden ja laadun parantamiseksi haut suoritettiin kaksi kertaa jokaiseen tietokantaan ja molemmat tutkijat kävivät läpi jokaisen hakutuloksen. Kahden tutkijan yhteistyö parantaa katsauksen luotettavuutta (Vilkkä 2023: 28). Luotettavuuden lisäämiseksi tutkimuksille tehtiin laadunarviointi Joanna Briggs Instituution arviointikriteereillä ja jokainen tutkimus läpäisi kriteerit. Luotettavuutta lisää sisäänotto- ja poissulkukriteereissä määritellyt tarkat kriteerit, jotta alkuperäistutkimukset olisivat keskenään vertailukelpoisia. Seuranta-ajalle ei haluttu tehdä rajauksia, sillä se olisi voinut rajata pois tutkimuskysymyksen kannalta oleellisia tutkimuksia. Tutkimusten julkaisua-jankohta rajattiin kuitenkin viimeisen kymmenen vuoden sisälle mahdollisimman tuoreen tutkimustiedon saamiseksi.

Luotettavuutta voi heikentää kieliharha, jos katsaus tehdään hyödyntäen vain englanninkielistä tutkimusaineistoa. Muilla kielillä tehtyjä tutkimuksia olisi luotettavuuden kannalta hyvä sisällyttää tutkimukseen, mutta esimerkiksi aika ja resurssit voivat rajata nämä pois. (Pudas-Tähkä & Axelin 2007: 53.) Kirjallisuuskatsauksen aineisto koostui ainoastaan englanninkielisestä tutkimusmateriaalista, sillä aika ja resurssit olivat rajallisia muun kielisten tutkimusten kääntämiseen. Tämä lisää katsauksen kieliharhaa ja

heikentää luotettavuutta. Hakuprosessissa on kuitenkin kuvattu, miten muiden kuin englanninkielisten tutkimusten lisäkriteeri vaikuttaa hakutulosten määrään. PubMedissä sitä ei käytetty ollenkaan ja Cochranessa se poisti yhden hakutuloksen. CINAHL-tietokannassa haun lisäkriteerit lisättiin jo hakuvaiheessa, eikä vaikutusta hakutulokseen pystytä arvioimaan. Otsikon ja abstraktin perusteella jatkoon valituista tutkimuksista ainoastaan yksi tutkimus poistettiin muun kuin englanninkielisyyden perusteella.

Tutkimusaineistosta voi syntyä myös on julkaisuharha, eli julkaisujen edustavuuden vääristymä, jos tiettyyn tulokseen johtaneita tutkimuksia on julkaistu enemmän. Negatiivisia tuloksia tai tutkimuksen kohteen negatiiviseen valoon asettavia tuloksia julkaistaan harvemmin. Lisäksi tulokset, jotka eivät ole tilastollisesti merkittäviä, jäävät useammin julkaisematta. (Vilkkä 2023: 94–95.) Katsauksessa esiintyvää julkaisuharhaa arvioitiin valittujen tutkimusten ja työn osalta. On mahdollista, että negatiivisiin tuloksiin päätyneitä tutkimuksia on jätetty julkaisematta, eivätkä ne ole siksi päätyneet kirjallisuuskatsaukseen. Jokaisessa kirjallisuuskatsaukseen valitussa tutkimuksessa tulokset raportoitiin tilastollisesti merkittävänä tai ei merkittävänä, mikä vähentää julkaisuharhan mahdollisuutta. Aineiston luotettavuutta heikentää kuitenkin se, että osassa tutkimuksia ei tuotu esille hoidossa epäonnistuneiden määrää tai ilmenneitä haittavaikutuksia.

Ammattikorkeakoulujen opinnäytetyöt tehdään noudattaen Tutkimuseettisen neuvottelukunnan (TENK) laatiman hyvän tieteellisen käytännön menettelytapoja ja sen mukaisia peruseriaatteita. Niiden toteutumisesta huolehditaan koko tieteellisen toiminnan elinkaaren ajan. Hyvä tieteellinen käytäntö on luotettavaa ja rehellistä ja se osoittaa arvostusta sekä vastuunkantoa koko tieteellistä toimintaa ja sen osapuolia kohtaan. Hyvän tieteellisen käytännön tutkimusetiikkaan kuuluu opinnäytetyön huolellinen suunnittelu, toteutus sekä dokumentointi ja se noudattaa mahdollisuuksien mukaan avoimen tieteen periaatteita. Opinnäytetyö tehdään käyttäen sitä tutkimusmenetelmää, joka on opinnäytetyössä kuvattu ja määritetty. Opinnäytetyön suunnittelussa huomioidaan aiheesta tehty aikaisempi tutkimustieto ja huolehditaan tarvittavista dokumenteista tutkimusaineiston keruun osalta. Opinnäytetyöhön merkitään lähdeviitteet ja se toteutetaan läpinäkyvästi, perustellusti ja luottamuksellisesti. Tutkimuksessa esiin tulevat havainnot kuvataan oikeellisesti, eikä niissä esiin tulleita asioita muunnella tai vääristellä. Myöskään tutkimuksen kannalta olennaista tietoa ei saa jättää esittämättä. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2023: 6–17.)

Opinnäytetyössä on sovellettu systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmää ja sen jokainen vaihe on dokumentoitu asianmukaisesti ja läpinäkyvästi. Aiheen valinnassa on huomioitu aikaisempi tutkimustieto ja se on tuotu työssä esille. Opinnäytetyöhän on merkitty asianmukaiset lähdeviitteet, eikä muiden tekstiä ole kirjoitettu omana. Työssä on tuotu esille kaikki tutkimustulokset avoimesti ja puolueettomasti, eikä tietoa ole muunneltu tai olennaista tietoa jätetty esittämättä. Kirjallisuuskatsauksen toteutuksessa ei kerätä henkilötietoja, joten niiden säilytykseen ja käsittelyyn liittyviä eettisiä kysymyksiä ei tarvinnut työn kannalta pohtia. Opinnäytetyö julkaistaan Theseus-palvelussa, jossa se on kaikkien vapaasti luettavissa.

8 Pohdinta

8.1 Opinnäytetyön prosessin arviointi

Opinnäytetyön tarkoitus oli koota keratokonuksesta tietoa ja selvittää standardin valokovetushoidon vaikutuksia taudin etenemiseen. Tavoitteena oli tuottaa keratokonuksesta ja valokovetushoidosta suomenkielistä materiaalia lisäämään optometrian alan opiskelijoiden ja ammattilaisille tietoisuutta aiheesta. Opinnäytetyön keskeinen sisältö sekä katsauksen tulokset tiivistettiin posterin muotoon helpottamaan tiedon saavutettavuutta. Aihe valittiin, kun huomasimme keratokonuksesta ja valokovetushoidosta olevan melko vähän aikaisempaa suomenkielistä tutkimustietoa. Standardi valokovetushoito on ainoa FDA:n hyväksymä valokovetushoitomuoto etenevän keratokonuksen pysäyttämiseen. Suomessa sitä on tehty jo ainakin vuodesta 2009, mutta hoidon tehokkuudesta ei ole tehty yhtäkään suomenkielistä tutkimusta. Valokovetushoidosta on julkaistu suomeksi tutkimustietoa ja esimerkiksi vuonna 2013 on julkaistu Lääkärilehden Halo-katsaus Sarveiskalvon kartiorappeuman valokovetushoidon vaikuttavuus ja turvallisuus. Tutkimuksen aineistossa esiintyy kuitenkin eri valokovetushoidon menetelmiä, eikä tutkimus keskity pelkästään standardin valokovetushoidon arviointiin. Transepiteelisen valokovetushoidon hoitotehoa arvioidaan vuonna 2019 julkaistussa opinnäytetyössä Keratokonus ja Corneal Collagen Cross-Linking. Lisäksi keratokonusta, valokovetushoitoa ja muita sairauden hoitomenetelmiä käsitellään vuonna 2023 julkaistussa opinnäytetyössä Rapistutko?. Työssä käydään läpi myös muita sarveiskalvorappeumia ja niiden hoitomenetelmiä, joten keratokonuksen ja valokovetushoidon osuus on siinä melko suppea.

Opinnäytetyön tekoprosessi jatkui aiheen valinnan jälkeen tutkimuskysymyksen laatimisella. Opinnäytetyön alkuperäinen tarkoitus oli vertailla standardin ja transepiteelisen valokovetushoidon tehokkuutta muuttujilla Kmax-arvo, paras korjattu näöntarkkuus sekä hajataitteisuuden määrä. Testihakujen perusteella aihe rajautui lopulliseen muotoonsa, kun valokovetushoitomenetelmiä vertailevia alkuperäistutkimuksia huomattiin olevan harvassa. Vertaileva tutkimus olisi ollut mahdollista suorittaa erillisillä hakulausekkeilla, mutta sen arvioitiin olevan liian työläs suhteessa työn tekijöiden ja ajan määrään. Myös hajataitteisuuden määrä rajautui pois, kun sen arvioitiin olevan liian työläs kahdelle tutkijalle. Lisäksi useimmissa tutkimuksissa se ei ollut alkuperäistutkimuksen arvioinnin kohteena ollenkaan. Lopulta tutkimuskysymykseksi rajautui: "Miten standardi valokovetushoito vaikuttaa keratokonusta sairastavan Kmax-arvoon sekä parhaaseen korjattuun näöntarkkuuteen?". Teoreettiseen viitekehykseen kerättiin teoriaa sähköisestä sekä painetusta materiaalista. Pyrimme valitsemaan teoriaosuuden lähdemateriaaliksi uusinta tietoa käsiteltävistä aiheista ja käytimme vain materiaaleja, joissa teksti on lähteistettyä ja kirjoittajan nimi löydettävissä. Teoriapohjaksi rajautui sarveiskalvon anatomia, keratokonus, keratokonuksen vaikutukset näkemiseen sekä keratokonuksen hoito. Tutkimusten hakuprosessin myötä lisäsimme teoreettiseen viitekehykseen myös tietoa sarveiskalvon topografiasta sekä etenevän keratokonuksen diagnosointikriteereistä.

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen menetelmää soveltaen, koska se arvioitiin sopivammaksi tarkoitukseen, tavoitteeseen ja tutkimuskysymykseen nähden. Valittu menetelmä koettiin edelleen kirjallisuuskatsauksen toteutuksen jälkeen sopivimmaksi. Aineiston analyysissä käytettiin aineiston yhdistely -menetelmää aineiston heterogeenisyyden ja tutkimuskysymyksen asettelun vuoksi. Menetelmää on kritisoitu referaattimaiseksi eikä se anna sijaa tulosten ja sisältöjen välisten yhteyksien analysointiin. Menetelmästä huolimatta hoidon tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä on arvioitu hieman tulosten yhteenveto ja johtopäätökset -osiossa. Tulosten välisten yhteyksien tarkempaa analysointia olisi mahdollistanut toisenlainen aineiston analyysimenetelmä, mutta se olisi vaatinut homogeenisemmän tutkimusaineiston muun muassa tutkimusjoukon ja seuranta-ajan osalta. Tutkimusten sisäänotto- ja poissulkukriteereissä olisi voinut rajata tutkimusten välistä seuranta-aikaa yhtenäisemmäksi ja aineistosta olisi voinut rajata pois tutkimukset, joiden otoksessa on potilaita, joille valokovetushoitoa ei suositella tehtävän. Ei-suositusten mukaisia tutkimusjoukkoja on tärkeää tutkia,

jotta valokovetushoitoa voidaan kehittää parempaan suuntaan, mutta luotettava tutkimus aiheesta vaatisi tarkasti kyseisillä kriteereillä rajatun aineiston sekä aiheen kannalta oleellisemmän tutkimuskysymyksen.

Tutkimusten haku, valinta ja analyysi olivat prosessin aikaa vievimmät vaiheet. Valitut aineistot olivat englanninkielisiä, ja niissä käytetty sanasto oli meille osittain entuudestaan tuntematonta. Aiheen sanasto tuli tutummaksi työn edetessä ja aineistojen käsittely nopeutui ja helpottui. Opinnäytetyön prosessin aikana korostui molempien tekijöiden yhteistyön merkitys. Prosessin jokainen vaihe vaati järjestelmällistä yhteistyötä, jotta työ eteni asetettujen tavoitteiden mukaisesti ja valmistui aikataulussa. Opinnäytetyöprosessin aikana opimme paljon keratokonuksesta ja valokovetushoidosta sen hoidossa, kuin myös itse kirjallisuuskatsauksen teosta. Saimme ajankohtaista tietoa keratokonuksen hoitomahdollisuuksista nykypäivänä ja arvokasta oppia keratokonuspotiilaan kohtaamiseen sekä tutkimiseen työelämässä. Asettamamme tavoite ja tarkoitus onnistuttiin saavuttamaan opinnäytetyön prosessissa, ja aiheesta saatiin koottua kattava sekä selkeä suomenkielinen kirjallinen materiaali. Keskeinen sisältö ja tulokset tiivistettiin tuotokseksi posterin muotoon, jonka avulla työ on helpommin saavutettavissa ja hyödynnettävissä alan ammattilaisille.

8.2 Opinnäytetyön johtopäätökset ja jatkotutkimusehdotukset

Kirjallisuuskatsauksen tulokset osoittivat standardin valokovetushoidon loiventavan sarveiskalvon maksimikaarevuusarvoa ja parantavan parasta korjattua näöntarkkuutta. Alkuperäistutkimusten tuloksissa oli jokseenkin eroavaisuuksia, mutta suurimmassa osassa tulokset todettiin merkittäviksi. Katsauksessa havaittiin standardin valokovetushoidon olevan turvallinen ja tehokas hoitomenetelmä, mutta myös hoidon epäonnistuminen on mahdollista ja se on otettava huomioon hoitoa suunniteltaessa. Tulokset olivat ennako-oletusten mukaisia, sillä aikaisemmat tutkimustulokset standardista valokovetushoidosta ovat olleet vastaavia.

Standardista valokovetushoidosta julkaistaan uutta tutkimustietoa jatkuvasti ja tutkimusmenetelmän ikääntyminen mahdollistaa myös pitkän seuranta-ajan tutkimusten toteuttamisen. Olisi mielenkiintoista nähdä, kuinka valokovetushoito vaikuttaa 10 tai jopa 20 vuoden jälkeen potilaiden sarveiskalvon rakenteisiin ja näköön. Jatkotutkimusehdotuksena on pitkän seuranta-ajan tutkimus standardista valokovetushoidosta etenevän

keratokonuksen hoidossa. Lisäksi jatkotutkimusehdotuksena on tutkia ja selvittää ohuille, alle 400 µm paksuille sarveiskalvoille tehdyn valokovetushoidon vaikuttavuutta ja turvallisuutta etenevän keratokonuksen hoidossa. Kirjallisuuskatsauksen tutkimusjoukosta yhdessä arvioitiin hoidon tehokkuutta standardin valokovetushoidon suositusten vastaisesti alle 400 µm paksuille sarveiskalvoille, mutta tutkimusotos oli pieni eikä tulokset olleet yleistettävissä. Tutkimus olisi tärkeää, sillä sarveiskalvo ohenee keratokonuksen vaikutuksesta jatkuvasti ja olisi tärkeää löytää keinoja pysäyttää keratokonus myös näillä potilailla. Jatkotutkimusehdotuksena on myös tutkia jonkin muun, esimerkiksi nopeutetun, valokovetushoitomenetelmän tehokkuutta keratokonuksen hoidossa. Nopeutettu valokovetushoito (accelerated corneal cross-linking) nousi aineistonkeuruissa usein esille, joten sen hoitotehosta arvioidaan olevan verrattain paljon tieteellistä tutkimustietoa. Suomenkielinen katsaus aiheeseen saattaisi tuoda uusia näkökulmia etenevän keratokonuksen hoitoon.

8.3 Opinnäytetyön merkitys

Optometrian tutkinto-ohjelmassa keratokonusta ja sen hoitomenetelmiä sivutaan vain vähän, jonka vuoksi halusimme syventää omaa tietämystämme aiheesta ja jakaa sitä myös muille alan opiskelijoille, optikoille sekä optometristeille. Vastuu silmäsairauksien hoidosta kuuluu silmälääkäreille, mutta optometristit voivat toimia näönhuollon osalta moniammatillisessa yhteistyössä silmälääkäreiden kanssa. Optometristit osallistuvat muun muassa keratokonuspotilaiden hoitoon toteuttamalla potilaiden piilolasisovitukset. Nykyisen lainsäädännön puitteissa optometrismi ei saa tehdä itsenäisesti silmälasimääritystä henkilölle, jolla on silmäsairaus, mutta kevään 2024 hallituksen kehitysräyhässä päätettiin asetuksen poistamisesta. Muutoksen astuessa voimaan keratokonuspotilaita tullaan näkemään optometristien vastaanotoilla yhä enemmän, joten ymmärrys keratokonuksen vaikutuksesta näköön ja sarveiskalvon rakenteisiin on heille ajankohtaista.

Optometrismi voi olla taudin huomaamisessa merkittävä asemassa, sillä ensimmäisiä keratokonukseen viittaavia merkkejä voidaan havaita jo optometristin näön rutiinitutkimuksessa. Optometristin on osattava tunnistaa ja kirjata keratokonukseen liittyviä poikkeavia oireita ja kliinisiä löydöksiä sekä ohjata potilas tarpeen mukaan silmälääkärin jatkotutkimuksiin. Varhaisessa vaiheessa huomattavat poikkeavuudet aikaistavat diagnoosin saamista ja mahdollistavat valokovetushoidon aloittamisen, jolloin potilaat voivat

välttää merkittävältä näkökyvyn alenemiselta. Kun ammattilaisella on tietoa tutkimusmenetelmistä ja niiden löydöksistä, on niitä helpompi hyödyntää epäilyttävissä tapauksissa. Tutkimuksessa tulisi oireiden ja löydösten lisäksi tunnistaa ja ottaa huomioon myös mahdolliset sairauden riskitekijät.

Opinnäytetyötä voidaan hyödyntää myös keratokonuspotilaiden ja heidän läheistensä tiedottamisessa, sillä työssä kerrotaan selkeästi ja ymmärrettävästi sairaudesta. Keratokonus voi olla sairauden alkuvaiheessa oireeton, mutta sairauden edetessä oireet yleensä lisääntyvät. Potilaan olisi tärkeää tunnistaa sairaudelle tyypilliset oireet, jotta hän osaa hakeutua niiden ilmaantuessa hoitoon ja eteneminen voidaan mahdollisesti pysäyttää. Potilas voi myös tunnistaa sairauden riskitekijöitä sekä vähentää omalla toiminnallaan riskiä taudin syntyyn ja etenemiseen. Esimerkiksi silmien hierominen saattaa nopeuttaa etenemistä ja sen välttäminen on potilaalle helppo keino ennaltaehkäisyyn. Myös sukurasite lisää riskiä sairastua, joten läheisten tietämys sairaudesta voi ohjata hakeutumaan tutkimukseen jo ennen oireiden ilmenemistä. Parhaassa tapauksessa työ lisää asiakaskunnan ymmärrystä säännöllisten optikon/optometristin tai silmälääkärin rutiinitarkastuksien tärkeydestä. Opinnäytetyössä kerrotaan valokovetushoidon lisäksi myös muista keratokonusen hoitomahdollisuuksista. Potilaalla on oikeus tietää eri hoitovaihtoehdoista ja olla osallisena hoidon suunnittelussa.

Standardi valokovetushoito on suhteellisen uusi ja ainoa virallinen hoitokeino etenevän keratokonusen pysäyttämiseksi. Kirjallisuuskatsauksen tulokset antavat optometristeille, hoitoa määrääville silmälääkäreille sekä sitä pohtiville keratokonuspotilaille tärkeää suomenkielistä tutkimustietoa valokovetushoidon vaikutuksesta. Näön huononeminen voi heikentää elämänlaatua ja valokovetushoito on ainoana etenemistä hidastavana tai pysäyttävänä hoitomenetelmänä merkittävässä asemassa potilaiden näön edistämiseksi. Standardista valokovetushoidosta on jo kehitetty ja tullaan todennäköisesti kehittämään myös tulevaisuudessa erilaisia tekniikoita, joilla pyritään saavuttamaan yhä tehokkaampia tuloksia etenevän keratokonusen hoidossa. Koska standardin valokovetushoidon on todettu olevan tehokas ja turvallinen hoitomenetelmä, opinnäytetyömme ja muut hoidosta tehdyt tutkimukset toimivat tärkeinä vertailupohjina uusien hoitomuotojen kehittämisessä. Valokovetushoidolla voidaan jo nyt estää keratokonuspotilaiden näön heikkenemistä merkittävästi ja hoidon kehittämisen myötä mahdollisuudet kasvavat entisestään.

Optometrian ala on kliinistynyt menneinä vuosina huomattavasti ja sen uskotaan jatkavan samaa kehityskulkua myös tulevaisuudessa. Väestö ikääntyy ja silmäsairaudet lisääntyvät, joten optometristien osaamista tullaan hyödyntämään jatkossa yhä enemmän. Yksi konkreettinen askel osaamisen hyödyntämisestä on pitkään toivottu tuleva lakimuutos ammattihenkilöasetuksen poistamisesta, kun optometristit voivat määrittää näönkorjausvälineitä kaikille, eikä silmälasimääritystä varten tarvitse enää hakeutua silmälääkärille. Seuraavilla askeleilla voidaan vaikuttaa siihen, kuinka silmäterveydenhuoltoa kehitetään tulevaisuudessa. Yksi mahdollisuus on esimerkiksi siirtää vastuuta silmäsairauksien, kuten keratokonuksen, seurannasta silmälääkäreiltä optometristeille ja toteuttaa seuranta jopa optikkoliikkeissä. Kun vastuuta jaetaan ja palveluista tehdään helpommin saavutettavia, silmälääkäreiden ammattitaitoa voidaan kohdistaa paremmin niihin potilaisiin, joiden tila sitä edellyttää. Tämä nopeuttaa hoitoon pääsyä ja ehkäisee yhä useamman silmäsairauden etenemistä näkövammaisuuteen asti, jolloin mahdollisena seurauksena esimerkiksi elämänlaatu paranee ja varhainen eläköityminen vähenee. Optometristien osaamisen ottaminen laajemmaksi osaksi silmäterveydenhuoltoa ei ole siis pelkästään yksilötasolla merkittävä, vaan sillä voi olla suuria vaikutuksia myös yhteiskunnallisesti. Tällainen muutos esimerkiksi 20 vuoden aikaikkunalla voi olla täysin toteutettavissa, mikäli optometristien kliinisestä osaamisesta sekä jatkokoulutustautumisesta pidetään huolta ja he pystyvät vastaamaan alan kehityskulkuun.

Lähteet

Alió, Jorge L. & Vega-Estrada, Alfredo & Sanz-Díez, Pablo & Peña-García, Pablo & Durán-García, María Luisa & Maldonado, Miguel 2015. Keratoconus Management Guidelines. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases* 4(1), 1–39. <<https://www.ijkecd.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10025-1095>>. Viitattu 5.10.2024.

Bailey, Ian L. 2006. Visual Acuity. Teoksessa Benjamin, William J. Borish's Clinical Refraction. 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 217–246.

Blackburn, Brecken J. & Rollins, Andrew M & Dupps, Jr., William J. 2021. Biomechanics of Ophthalmic Crosslinking. *Translational Vision Science & Technology* 10 (5). <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8327749/#bib2>>. Viitattu 13.3.2024.

Deshmukh, Rashmi & Ong, Zun Zheng & Rampat, Radhika & Alió del Barrio, Jorge L. & Barua, Ankur & Ang, Marcus & Mehta, Jodhbir S. & Said, Dalia G. & Dua, Harminder S. & Ambrósio Jr, Renato & Ting, Darren Shu Jeng 2023. Management of keratoconus: an updated review. *Sec. Ophthalmology*. <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1212314/full#B120>>. Viitattu 20.7.2024.

Dua, Harminder S. & Freitas, Rui & Mohammed, Imran & Ting, Darren S.J. & Said, Dalia G. 2023. The pre-Desemet's layer (Dua's layer, also known as the Dua-Fine layer and the pre-posterior limiting lamina layer): Discovery, characterisation, clinical and surgical applications, and the controversy. *Progress in Retinal and Eye Research*. Elsevier. <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946222001215?via%3Dihub>>. Viitattu 17.1.2024.

Forrester, John V. & Dick, Andrew D. & McMenamin, Paul G. & Roberts, Fiona & Pearlman, Eric 2020. *The Eye: Basic Sciences in Practice*. 5. painos. Elsevier.

Freddo, Thomas F. & Chaum, Edward 2017. *Anatomy of the Eye and Orbit: The Clinical Essentials*. E-kirja. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.

Galvis, Virgilio & Tello, Alejandro & Ortiz, Alvaro I & Escaf, Luis C 2017. Patient selection for corneal collagen cross-linking: an updated review. *Clinical Ophthalmology*. 657–668. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5391157/>>. Viitattu 9.3.2024.

Hoitotyön tutkimussäätiö. Suomen JBI yhteistyökeskus. <<https://hotus.fi/kansainvali-nen-yhteistyo/jbi-keskus/suomen-yhteistyokeskus/>>. Viitattu 26.9.2024.

Hoitotyön tutkimussäätiö 2019a. JBI: kriittisen arvioinnin tarkistuslista satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle (RCT). <<https://hotus.fi/wp-content/uploads/2019/03/jbi-kriiteerit-ja-selosteosa-satunnaistettu-kontrolloitu-tutkimus.pdf>>. Viitattu 18.8.2024.

Hoitotyön tutkimussäätiö. 2019b. JBI: kriittisen arvioinnin tarkistuslista tapaussarjalle. <<https://hotus.fi/wp-content/uploads/2019/03/jbi-kriteerit-ja-selosteosa-tapaussarjalle.pdf>>. Viitattu 18.8.2024.

HUS 2013. Vuosikertomus. 34. <https://www.hus.fi/sites/default/files/2023-03/hus_vuosikertomus_2013.pdf>. Viitattu 16.10.2024.

Järventausta, Petri 2022. Sarveiskalvon kartiorappeuma. Teoksessa Seppänen, Matti (toim.) & Kaarniranta, Kai (toim.) & Setälä, Niko (toim.) & Uusitalo, Hannu (toim.). Silmätautien käsikirja. 3. painos. E-kirja. Helsinki: Duodecim.

Kangasniemi, Mari & Pölkki, Tarja 2016. Teoksessa Stolt, Minna & Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. Sarja A73. Turku: Juvenes Print. 80–93.

Khaled, Mariam Lotfy & Helwa, Inas & Drewry, Michelle & Seremwe, Mutsa & Estes, Amy & Liu, Yutao 2017. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. *BioMed Research International*. <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7803029/>>. Viitattu 17.1.2024.

Kokki, Hannu & Kokki, Merja & Porela-Tiihonen, Susanna 2022. Silmäkivun hoito. Teoksessa Seppänen, Matti (toim.) & Kaarniranta, Kai (toim.) & Setälä, Niko (toim.) & Uusitalo, Hannu (toim.). Silmätautien käsikirja. 3. painos. E-kirja. Helsinki: Duodecim.

Lehtiö, Leeni & Johansson, Elise 2016. Järjestelmällinen tiedonhaku hoitotieteessä. Teoksessa Stolt, Minna & Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. Sarja A73. Turku: Juvenes Print. 35–55.

Mukhtar, Sabrina & Ambati, Balamurali K. 2017. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol* 38 (5), 2257–2266. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5856649/#R4>>. Viitattu 12.2.2024.

Murphy, George & SinghVijjan, Kanwaldeep 2020. Physiology of Vision. Teoksessa Liu, Christopher (toim.) & Lee, Hanbin (toim.). *Fundamentals in Ophthalmic Practice*. E-kirja. Cham: Springer. 35–45.

Niela-Vilén, Hannakaisa & Hamari, Lotta 2016. Kirjallisuuskatsauksen vaiheet. Teoksessa Stolt, Minna & Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. Sarja A73. Turku: Juvenes Print. 23–34.

Pärssinen, Olavi 2022a. Hajataittoisuus. Teoksessa Seppänen, Matti (toim.) & Kaarniranta, Kai (toim.) & Setälä, Niko (toim.) & Uusitalo, Hannu (toim.). Silmätautien käsikirja. 3. painos. E-kirja. Helsinki: Duodecim.

Pärssinen, Olavi 2022b. Likitaittoisuus. Teoksessa Seppänen, Matti (toim.) & Kaarniranta, Kai (toim.) & Setälä, Niko (toim.) & Uusitalo, Hannu (toim.). Silmätautien käsikirja. 3. painos. E-kirja. Helsinki: Duodecim.

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. Turku: Digipaino-Turun Yliopisto 2007.

Roque, Manollette R. 2023. Corneal Cross-Linking Technique. *Drugs & Diseases. Clinical Procedures*. Medscape. Päivitetty 17.7.2023. <<https://emedicine.medscape.com/article/2500050-technique?form=fpf>>. Viitattu 9.3.2024.

Rosenfield, Mark 2006. Refractive Status of the Eye. Teoksessa Benjamin, William J. *Borish's Clinical Refraction*. 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 3–34.

Santodomingo-Rubido, Jacinto & Carracedo, Gonzalo & Suzaki, Asaki & Villa-Collar, Cesar & Vincent, Stephen J. & Wolffsohn, James S. 2022. Keratoconus: An Updated review. *Contact Lens and Anterior Eye* 45 (3). Elsevier. <[https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(21\)00205-8/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(21)00205-8/fulltext)>. Viitattu 9.3.2024.

Schulz, Christopher & Meredith, Paul & Shinton, Anthony 2020. Anatomy of the Eye, Orbit and Visual Pathway. Teoksessa Liu, Christopher (toim.) & Lee, Hanbin (toim.). *Fundamentals in Ophthalmic Practice*. E-kirja. Cham: Springer. 9–34.

Sekuler, Robert & Blake, Randolph 1994. *Perception*. 3. painos. McGraw-Hill International Editions.

Szczotka-Flynn, Loretta & Benjamin, William J. & Lowther, Gerald E. 2006. Patients with Keratoconus and Irregular Astigmatism. Teoksessa Benjamin, William J. *Borish's Clinical Refraction*. 2. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 1523–1570.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkauseräilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisu 2/2023. 1. painos. Helsinki. <https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf>. Viitattu 7.10.2024

Uusitalo, Hannu & Seppänen, Matti 2022. Silmän perusanatomia. Teoksessa Seppänen, Matti (toim.) & Kaarniranta, Kai (toim.) & Setälä, Niko (toim.) & Uusitalo, Hannu (toim.). Silmätautien käsikirja. 3. painos. E-kirja. Helsinki: Duodecim.

Valkeapää, Kirsi 2016. Tutkimusaineistojen valinta systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa. Teoksessa Stolt, Minna & Axelin, Anna & Suhonen, Riitta (toim.). Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turun yliopisto. Hoitotieteen laitoksen julkaisuja. Tutkimuksia ja raportteja. Sarja A73. Turku: Juvenes Print. 56–66.

Valtioneuvosto 2024. Pääministeri Orpon hallituksen kehysriihi 15.–16.4.2024. Pöytäkirjamerkinnot. <<https://valtioneuvosto.fi/documents/10616/199806183/Pöytäkirjamerkinnot,+hallituksen+neuvottelu+julkisen+talouden+suunnitelma+16.4.2024.pdf/7450476c-5a95-f61b-f172-039ade986690/Pöytäkirjamerkinnot,+hallituksen+neuvottelu+julkisen+talouden+suunnitelma+16.4.2024.pdf?t=1713270270062>>. Viitattu 10.10.2024.

Vilka, Hanna 2023. Kirjallisuuskatsaus metodina, opinnäytetyön osana ja tekstilajina. Helsinki: Art House Oy.

Yeung, Karen K. 2023. Keratoconus. *Drugs & Diseases. Ophthalmology. Medscape*. Päivitetty 4.1.2023. <<https://emedicine.medscape.com/article/1194693-overview?form=fpf>>. Viitattu 17.1.2024.

Systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valitut tutkimukset

Baenninger, P. B. & Bachmann, L. M. & Wienecke, L. & Kaufmann, C. & Thiel, M. A. 2014. Effects and adverse events after CXL for keratoconus are independent of age: A 1-year follow-up study. *Eye* 28 (6), 691–695. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058620/>>. Viitattu 17.9.2024.

Farhat, Rebecca & Ghannam, Mohamad Khaled & Azar, Georges & Nehme, Joseph & Sahyoun, Marwan & Hanna, Najib Georges & Abi Karam, Mariana & El Haber, Charbel & Schakal, Alexandre & Jalkh, Alexandre & Samaha, Ameer 2020. Safety, Efficacy, and Predictive Factors of Conventional Epithelium-Off Corneal Crosslinking in the Treatment of Progressive Keratoconus. *Journal of Ophthalmology* 2020. <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/7487186>>. Viitattu 17.9.2024.

Gu, Shaofeng & Fan, Zhaoshan & Wang, Lihua & Tao, Xiangchen & Zhang, Yong & Mu, Guoying 2014. Corneal collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution in keratoconic corneas. *BioMed Research International* 2014. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4150415/>>. Viitattu 17.9.2024.

Lang, Stefan J. & Messmer, Elisabeth M. & Geerling, Gerd & Mackert, Marc J. & Brunner, Tobias & Dollak, Sylvia & Kutchoukov, Borislav & Böhringer, Daniel & Reinhard, Thomas & Maier, Philip 2015. Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmology* 15 (78). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4508968/pdf/12886_2015_Article_70.pdf>. Viitattu 17.9.2024.

Seyedian, Mohammad A. & Aliakbari, Soheli & Mirafteb, Mohammad & Hashemi, Hassan & Asgari, Soheila & Khabazkhoob, Mehdi 2015. Corneal Collagen Cross-Linking in the Treatment of Progressive Keratoconus: A Randomized Controlled Contralateral Eye Study. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 22 (3), 340–345. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4502179/>>. Viitattu 17.9.2024.

Sharma, Namrata & Suri, Kunal & Sehra, Sri Vatsa & Titiyal, Jeewan S. & Sinha, Rajesh & Tandon, Radhika & Vajpayee, Rasik B. 2015. Collagen cross-linking in keratoconus in Asian eyes: visual, refractive and confocal microscopy outcomes in a prospective randomized controlled trial. *International Ophthalmology.*, 35 (6), 827–832. Viitattu 17.9.2024.

Taşçı, Yelda Yıldız & Taşlıpınar, Uzel & Eyidoğan, Demet & Saraç, Özge & Çağıl, Nurullah 2020. Five-year long-term results of standard collagen cross-linking therapy in patients with keratoconus. *Turkish Journal of Ophthalmology* 50 (4), 200–205. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7469898/>>. Viitattu 17.9.2024.

Uysal, Betül Seher & Sarac, Ozge & Yaman, Derya & Akcay, Emine & Cagil, Nurullah 2018. Optical Performance of the Cornea One Year Following Keratoconus Treatment with Corneal Collagen Cross-Linking. *Current Eye Research* 43 (12), 1415–1421. Viitattu 17.9.2024.

Zamani, Mitra & Heidarian, Asghar & Mirdehghan, Mohammad Sadegh 2020. Two-Years Corneal Collagen Cross-Linking Outcomes in Patients with Keratoconus. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 14 (3), 2045–2051. 17.9.2024.

Özarslan Özcan, Deniz & Özcan, Sait Coşkun 2021. Safety and Efficacy of Corneal Crosslinking Treatment in Children with Keratoconus. *Journal of Harran University Medical Faculty* 18 (1), 145–148. <<https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1595100>>. Viitattu 17.9.2024.

Posterit

Keratokonusasiakkaan polku

Keratokonus eli sarveiskalvon kartiorappeuma on etenevä sarveiskalvon sairaus, joka ohentaa ja haurastuttaa sarveiskalvoa. Tämän seurauksena sarveiskalvo pullistuu kartiomaisesti ulospäin aiheuttaen näön heikkenemistä sekä myopian ja epäsäännöllisen astigmatian lisääntymistä. Keratokonus todetaan yleensä 12–20 vuoden iässä, mutta se voi puhjeta myös tätä aikaisemmin tai myöhemmin. Tauti stabiloituu tyypillisesti 40 ikävuoteen mennessä.

1.

Mikäli asiakas raportoi keratokonukseen viittaavia oireita, kuten jatkuvaa epätyytyväisyyttä lasikorjaukseen, näöntarkkuuden heikkenemistä, monokulaarisia haamu- ja kaksoiskuvia, häikäisyä tai valonarkuutta, näöntutkimuksessa kiinnitetään erityistä huomiota asiakkaan refraktioon, skiaskopiaan, oftalmoskoopin punaheijasteeseen sekä etuosien biomikroskopiaan. Myös topo- tai tomografia otetaan mahdollisuuksien mukaan.

2.

Tutkimustulosten perusteella potilas ohjataan tarvittaessa silmälääkäriin tutkimukseen. Silmälääkäri diagnosoi sairauden ja määrittää sopivan hoitomenetelmän.

3.

Mikäli silmälasikorjauksella ei saada riittävää näöntarkkuutta, voidaan sitä kokeilla parantaa myös erilaisilla piilolinssillä ja sarveiskalvon sisäisillä intacts-renkailla. Valokovetushoito on ainoa keino hidastaa taudin etenemistä ja sarveiskalvosiiirrettä voidaan harkita, jos näköä ei saada korjattua riittävästi muilla hoitomenetelmillä.

4.

Standardilla valokovetushoidolla sarveiskalvon kollageenisäikeiden väleihin muodostuu uusia liitoksia, tehden sarveiskalvosta jäykemmän. Kirjallisuuskatsauksen tulokset osoittavat korjatun näöntarkkuuden paranevan hoidon myötä keskimäärin **0.097 logMAR** eli noin yhden visusrivin desimaalein merkittynä ja Kmax-arvon loivenevan keskimäärin **0.912 dioptriaa**. Hoidosta on kehitetty ja tullaan mahdollisesti myös tulevaisuudessa kehittämään uusia tekniikoita, joilla pyritään yhä parempiin hoitotuloksiin.

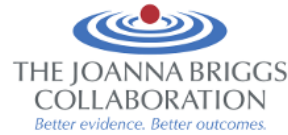
5.

Optometrismi jatkaa näönkorjauspalveluiden tuottamista keratokonuspotilaille ja osallistuu mahdollisesti myös taudin seurantaan lakimuutoksen tullessa voimaan. Muutoksen seurauksena palvelut ovat potilaille yhä saavutettavampia ja uusien hoitomenetelmien kehittämisen myötä hoito on entistä tehokkaampaa, mikä parantaa keratokonuspotilaiden mahdollisuuksia pidempään työuraan ja parempaan elämänlaatuun.

Tekijät: Sara Eklund ja Rosa Niskanen
Metropolia Ammattikorkeakoulu
Posterit on osa Sarveiskalvot koviksi -opinnäytetyötä, joka julkaistaan Theseus-tietokannassa marraskuussa 2024.
Posterissa käytetyt lähteet ovat listattu opinnäytetyöhön.

 Metropolia

Kriittisen arvioinnin tarkistuslista satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle



11.2.2019

JBI: Kriittisen arvioinnin tarkistuslista satunnaistetulle kontrolloidulle tutkimukselle (RCT)

Tätä tarkistuslistaa käytetään satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen (randomized controlled trial, RCT) metodologisen laadun arviointiin ja tutkimuksen tuloksiin vaikuttavan harhan riskin tunnistamiseen. Arvioinnin tarkistuslistaan sisältyy yhteensä 13 arviointikriteeriä, joiden yksityiskohtaiset sisällöt on kuvattu alla. Arvioijan on hyvä tutustua myös Joanna Briggs Instituutin julkaisemaan katsauksen tekijöiden [käsikirjaan](#) arviointia tehdessään. Tarkistuslistan alkuperäinen englanninkielinen versio löytyy tästä [linkistä](#). Kunkin kriteerin toteutuminen arvioidaan asteikolla: Kyllä (K), Ei (E), Epäselvä (?), Ei sovellettavissa (NA). (Tufanaru ym. 2017.)

Arvioija _____ Päiväys _____

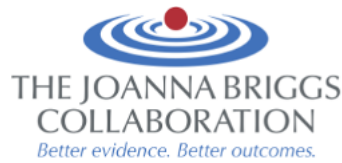
Tekijä(t) _____ Vuosi _____ Nro _____

Arviointikriteeri	K	E	?	NA
1. Onko osallistujien ryhmiin jakaminen satunnaistettu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ovatko tutkittavien ryhmiin jako salattu ryhmiin jakoa toteuttaneilta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ovatko koe- ja kontrolliryhmät samankaltaisia tutkimuksen alussa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ovatko tutkittavat sokkoutettu tutkimuksen ryhmäjaosta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Ovatko intervention toteuttajat sokkoutettu tutkittavien ryhmäjaosta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ovatko tulosmuuttujien mittaajat sokkoutettu tutkittavien ryhmäjaosta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Kohdeltiinko ryhmiä yhdenmukaisesti lukuun ottamatta tutkimuksen kohteena olevaa interventiota?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Pysyivätkö tutkittavat mukana tutkimuksessa seurannan aikana, ja elleivät pysyneet, kuvattiinko ja analysoitiinko seurannan aikana ilmenneet ryhmien väliset erot asianmukaisesti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Tehtiinkö lähtöryhmien mukainen (hoitoaieanalyysi eli 'intention-to-treat') analyysi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Mitattiinko muuttajat samalla tavalla kaikissa ryhmissä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Mitattiinko muuttajat luotettavasti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Käytettiinkö soveltuvia tilastollisia menetelmiä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Onko koeasetelma tutkittavan aihealueen näkökulmasta asianmukainen, ja huomioitiinko mahdolliset poikkeavuudet perinteisestä RCT-asetelmasta tutkimuksen toteutuksessa ja analysissa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kokonaisarviointi: Hyväksy Hylkää Lisätietoja tarvitaan

Kommentit (mukaan lukien syy hylkäykseen):

Kriittisen arvioinnin tarkistuslista tapausarjalle



21.1.2019

JBI: Kriittisen arvioinnin tarkistuslista tapausarjalle

Tätä tarkistuslistaa käytetään tapausarjan metodologisen laadun arviointiin. Arvioinnin tarkistuslistaan sisältyy yhteensä 10 arviointikriteeriä. Arvioijan on hyvä tutustua myös Joanna Briggs Instituutin julkaisemaan katsauksen tekijöiden [käsikirjaan](#) arviointia tehdessään. Tarkistuslistan alkuperäinen englanninkielinen versio löytyy tästä [linkistä](#). Kunkin kriteerin toteutuminen arvioidaan asteikolla: Kyllä (K), Ei (E), Epäselvä (?), Ei sovellettavissa (NA). (Moola ym. 2017.)

Arvioija _____ Päiväys _____
 Tekijä(t) _____ Vuosi _____ Nro _____

Arviointikriteeri	K	E	?	NA
1. Kuvattiinko tapausarjan mukaanottokriteerit selkeästi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Mitattiinko tapausarjan tutkittavien kliinistä tilaa vakioidulla ja luotettavalla tavalla?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Käytettiinkö tapausarjan tutkittavien kliinisen tilan tunnistamiseen päteviä menetelmiä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Käytettiinkö tapausarjassa peräkkäisotantaa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Otettiin tutkimukseen mukaan kaikki mukaanottokriteerit täyttäneet potilaat (complete inclusion)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Kuvattiinko tutkittavien demografiset ominaisuudet selkeästi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Raportoitiinko tutkittavien kliininen tila selkeästi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Raportoitiinko tulokset tai tapausten seurannan aikaiset löydökset selkeästi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Raportoitiinko ostopotilaat kuvaavat demograafiset tiedot selkeästi??	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Käytettiinkö soveltuvia tilastollisia menetelmiä?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kokonaisarviointi: Hyväksy Hylkää Lisätietoja tarvitaan

Kommentteja (mukaan lukien syy hylkäykseen):
