

Ella Karvonen & Laura Lahtinen

## **NAISTEN VAIHDEVUOSIEN VAIKUTUS SILMÄN ETUOSAAN**

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

# **NAISTEN VAIHDEVUOSIEN VAIKUTUS SILMÄN ETUOSAAN**

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Ella Karvonen & Laura Lahtinen  
Opinnäytetyö  
Syksy 2024  
Optometrian tutkinto-ohjelma  
Oulun ammattikorkeakoulu

## TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Optometrian tutkinto-ohjelma

---

Tekijät: Ella Karvonen ja Laura Lahtinen

Opinnäytetyön nimi: Naisten vaihdevuosien vaikutus silmän etuosaan

Työn ohjaajat: Leila Kemppainen ja Seija Säynäjäkangas

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syksy 2024

Sivumäärä: 28 + 1 liite

---

Naisten vaihdevuosien vaikutus silmän etuosaan on keskeinen, mutta usein aliarvioitu terveysongelma, joka vaikuttaa silmien terveyteen ja näkemiseen. Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena, ja siinä analysoitiin eri tietokannoista kerättyjä tieteellisiä artikkeleita ja tutkimuksia vuosilta 2013–2024 sekä siinä käytettiin myös manuaalista hakua täydentämään systemaattista tiedonhakua.

Työn tarkoituksena oli selvittää mahdollisia naisten vaihdevuosien vaikutuksia silmän etuosaan. Tavoitteena oli koota tieteeseen pohjautuvaa tietoa vaihdevuosien vaikutuksista silmien terveyteen ja tarjota selkeää, käytännöllistä tietoa terveydenhuollon ammattilaisille sekä aiheesta kiinnostuneille. Työn tuloksia voidaan hyödyntää erityisesti kuivasilmäisyyden ja glaukooman tunnistamisessa ja hoidossa juuri vaihdevuosi-ikäisillä naisilla.

Opinnäytetyössä perehdyttiin vaihdevuosien aikana tapahtuvien hormonaalisten muutosten vaikutuksiin silmän etuosan terveydessä, erityisesti kuivasilmäisyyteen, glaukoomaan ja sarveiskalvon muutoksiin. Vaihdevuosien aikana vähenevän estrogeenin ja progesteronin kerrotaan olevan yhteydessä silmän etuosan rakenteissa tapahtuviin muutoksiin. Riski kuivasilmäisyyden ja glaukooman saamiselle havaittiin kasvavan merkittävästi vaihdevuosien aikana, ja sarveiskalvon paksuuden väheneminen vaikutti myös silmänpaineen määrään.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella on selvää, että optometristien ja muiden terveydenhuollon ammattilaisten on tärkeää tunnistaa vaihdevuosien aiheuttamat silmämuutokset ajoissa, jotta hoito voidaan suunnitella yksilöllisesti ja tehokkaasti.

---

Asiasanat: Vaihdevuodet, silmän etuosa, hormonit, kuivasilmäisyys, glaukooma

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Programme in Optometry

---

Authors: Ella Karvonen and Laura Lahtinen

Title of thesis: The effects of menopause on the anterior part of the eye in women

Supervisors: Leila Kempainen and Seija Säynäjäkangas

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2024

Number of pages: 28 + 1 appendix

---

Menopause and its effects on the anterior part of the eye are significant but unknown and they impact both eye health and vision. This thesis aimed to examine the effects of menopause on the anterior segment of the eye, focusing on hormonal changes and their impact on eye health. The study was done as a descriptive literature review, where scientific articles from the years 2013 to 2024 were analysed, and additional manual searches were performed to supplement systematic database queries.

The purpose of the thesis was to explore how menopausal hormonal changes, particularly reductions in estrogen and progesterone, affect the anterior eye. The goal was to provide evidence-based knowledge for healthcare professionals, offering insights into the possible risks and effects of menopause on conditions like dry eye disease and glaucoma. The findings provide valuable information to support clinical decision-making, especially in the diagnosis and treatment of eye conditions in menopausal women.

The review highlighted that menopause significantly increases the risk of dry eye syndrome and elevated intraocular pressure, more specifically glaucoma. Recognizing these changes early enough is crucial for personalized treatment and care, improving outcomes for menopausal patients.

---

Keywords: Menopause, anterior eye segment, hormones, dry eye disease, glaucoma

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	6
2	VAIHDEVUODET JA STEROIDIHORMONIT .....	7
2.1	Naisten vaihdevuodet .....	7
2.2	Naisten steroidihormonit .....	8
2.3	Hormonikorvaushoito .....	9
3	SILMÄN ETUOSA .....	10
3.1	Sarveiskalvo .....	10
3.2	Kyynelfilmi .....	11
3.3	Kuivasilmäisyys .....	13
3.4	Silmänpaine .....	14
4	TARCOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYS .....	16
5	KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTTAMINEN .....	17
5.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus .....	17
5.2	Hakustrategian suunnittelu .....	17
5.3	Hakutulosten käsittely .....	18
6	NAISTEN VAIHDEVUOSIEN VAIKUTUS SILMÄN ETUOSAAN JA SEN SAIRAUKSIIN ....	21
6.1	Glaukooma .....	23
6.2	Kuivasilmäisyys .....	24
6.3	Sarveiskalvon muutokset .....	25
7	JOHTOPÄÄTÖKSET .....	27
8	POHDINTA .....	29
8.1	Luotettavuuden ja eettisyyden arviointi .....	31
8.2	Oman osaamisen kehittyminen .....	31
8.3	Jatkotutkimusaiheet .....	32
	LÄHTEET .....	33
	LIITTEET .....	35

# 1 JOHDANTO

Vaihdevuodet ovat keskeistä elämänvaihetta 45–55-vuotiaille naisille, ja niiden vaikutukset eivät rajoitu pelkästään hormonaalisiin muutoksiin. Yksi huomionarvoinen näkökulma on vaihdevuosien vaikutus silmien terveyteen, erityisesti silmän etuosaan. Keski-ikäiset naiset, joilla on jo iän tuomia näköongelmia, saattavat kohdata lisää haasteita silmiensä terveydessä vaihdevuosien myötä. Vaihdevuodet voivat aiheuttaa limakalvojen kuivumista, mikä puolestaan vaikuttaa kyynelneesten eritykseen ja voi johtaa silmien kuivumiseen. On olennaista tunnistaa vaihdevuosiin liittyvät silmäoireet ja yhdistää ne tutkittavaan potilaaseen, erityisesti kuivasilmäisyyden yleistyessä vaihdevuosien aikana.

Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää, millaisia vaikutuksia naisten vaihdevuosilla on silmän etuosaan. Tutkimuksen tavoitteena on tuoda tieteeseen perustuvaa tietoa vaihdevuosien vaikutuksista silmien etuosaan terveydenhuollon ammattilaisille sekä muuten aiheesta kiinnostuneille, jotta vaihdevuosiin liittyviä muutoksia pystytään paremmin ymmärtämään. Tietoa voidaan hyödyntää esimerkiksi kuivasilmäisyyden hoidossa, kun tiedetään vaihdevuosien aiheuttavan kuivasilmäisyyttä. Opinnäytetyötä tarvitaan tuomaan lisää tietoa silmän etuosan muutoksien ja vaihdevuosien yhteydestä.

Tutkimusmenetelmäksi valittiin kuvaileva kirjallisuuskatsaus, sillä suomenkielisiä tutkimuksia naisten vaihdevuosien vaikutuksista silmän etuosaan ei ole tehty aiemmin. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla tiivistetään ja yhdistetään aikaisempia tutkimuksia liittyen naisten vaihdevuosiin ja sen vaikutuksiin silmän etuosaan yhdeksi kokonaisuudeksi.

## 2 VAIHDEVUODET JA STEROIDIHORMONIT

Vaihdevuodet vaivaavat sekä naisia että miehiä. Miesten vaihdevuosista käytetään kuitenkin nimitystä testosteronivaje, ja se onkin monen tieteellisen yhdistyksen suosittama nimitys kuvastamaan testosteronin vähentymistä. Muita aiemmin käytettyjä nimiä ovat esimerkiksi andropaussi ja androgeenivaje. (Brusila ym. 2020.)

Steroidihormonit ovat sukupuolirauhasten, istukan ja lisämunuaiskuoren erittämiä steroidirakenteisia hormoneja, joihin kuuluu esimerkiksi estrogeenit, keltarauhashormonit ja androgeenit (Lääketieteen sanasto 2016). Steroidihormonit syntyvät kolesterolista. Naisilla steroidihormonien tuotanto tapahtuu munasarjoissa ja lisämunuaiskuoressa. (Tapanainen ym. 2019.)

### 2.1 Naisten vaihdevuodet

Naisten vaihdevuodet ovat ajanjakso, jolloin munasarjojen toiminta heikkenee ja lopulta päättyy. Vaihdevuosien aikana munarakkuloiden määrä vähenee, estrogeenituotanto heikkenee ja lopulta ovulaatiot loppuvat. Menopaussi tarkoittaa kuukautisten lopullista poisjäämistä vaihdevuosi-ikässä ja se voidaan määrittellä vasta kun kuukautiset ovat olleet poissa yhden vuoden ajan. Menopaussi tapahtuu yleensä 45–55 ikävuosien välissä, keskimäärin 51 vuoden iässä. Selkeät vaihdevuosi-oireet ja kuukautisten harveneminen tai loppuminen yli 45-vuotiaalla kertoo diagnoosin. Laboratoriotutkimuksia ei siis yleensä tarvita. Jos kuukautiset loppuvat nuoremmalla iällä, on syytä tehdä tarkempia tutkimuksia. Menopaussin osoittamiseksi tärkein laboratoriotutkimus on aivolisäkkeen follikkelia stimuloivan hormonin, FSH:n määrittely. Munasarjojen toiminnan hiipuesssa FSH-taso nousee. Arvon ollessa yli 40 IU/l tarkoittaa se yleensä menopaussia. (Tiitinen 2023b.)

Menopaussi voidaan jakaa kolmeen luokkaan: premenopaussi, perimenopaussi ja postmenopaussi. Premenopaussilla tarkoitetaan ajanjaksoa, jolloin naisella esiintyy erilaisia kuukautiskierron häiriöitä, jotka johtavat munasarjojen toiminnan hiipumiseen. Kuukautiskierto muuttuu lyhyemmäksi ja epäsäännölliseksi. Tämä vaihe alkaa keskimäärin 5–10 vuotta ennen varsinaista menopaussia, eli oireet voivat alkaa jo 40 ikävuoden jälkeen. Perimenopaussi on menopaussin siirtymä-

vaihe, jolloin munasarjojen toiminta alkaa vähentyä. Tämä vaihe loppuu, kun viimeisistä kuukautisista on kulunut yksi vuosi. Postmenopaus eli tasannevuodet tarkoittavat vaihdevuosien jälkeistä aikaa. (Tiitinen 2023a; Tiitinen 2023b.)

Vaihdevuosien aikana estrogeenin tuotannon väheneminen voi aiheuttaa vaihdevuosisoireita. Oireet voivat ilmetä jo ennen kuukautisvuotojen loppumista, mutta yleensä ne ovat voimakkaimmillaan noin vuoden ajan menopausin jälkeen. Joillakin yksilöillä oireet voivat jatkua pitkään, kun taas toisilla ei ilmene oireita lainkaan. Oireiden varhainen alkamisaika saattaa olla yhteydessä niiden pidempään keston. Oireet voidaan jakaa välittömiin ja myöhäisoiireisiin. Tavallisimpia välittömiä oireita ovat hikoilupuuskat ja kuumat aallot, unihäiriöt, mielialan muutokset sekä ärtyneisyys. Ne vaivaavat 20 %:a naisista merkittävästi. Vaihdevuosien myöhäisoiireisiin kuuluvat muun muassa ihon ja limakalvojen oheneminen, virtsanpidätyskyvyn heikkeneminen, luuston haurastuminen, kognitiivisten toimintojen heikkeneminen sekä sepelvaltimotautivaaran kasvu. Menopausin myötä kollageeni ihossa vähenee, jonka seurauksena iho ja limakalvot ohenevat. Oireet voivat jatkua vielä 10–20 vuotta viimeisten kuukautisten jälkeen, ja niiden taustalla oleva mekanismi ei ole täysin selvä. (Mikkola 2019; Tiitinen 2023b.)

## 2.2 Naisten steroidihormonit

Estrogeeniä on kolmenlaista: estradioli, estroni ja estrioli. Estrogeenien tehtävänä on säädellä kohdun limakalvon uusiutumista kuukautiskierron aikana sukukypsillä naisille. Ne myös ylläpitävät muita toimintoja, esimerkiksi aineenvaihduntaa ja hyytymistekijöitä. Estradioli on naisen tärkein estrogeeni hedelmällisessä iässä, sillä se on suurimmaksi osaksi peräisin munasarjoista. Estroni on postmenopausissa elimistön ensisijainen estrogeeni. Sitä esiintyy noin kolme kertaa enemmän kuin estradiolia postmenopausin aikana. Istukka tuottaa estriolia raskauden aikana kun taas postmenopausaalisilla naisilla estrogeeni syntyy pääasiassa rasvakudoksessa estronina. (Ruskoaho & Hakkola 2014; Tapanainen ym. 2019.)

Progesteroni, eli toiselta nimeltään keltarauhashormoni, on endogeeninen steroidihormoni, jota tuotetaan lipideistä naisten munasarjoissa silloin, kun munasolu irtoaa. Se on keskeinen hormoni naisten lisääntymisessä, ja sen rooli on elintärkeä raskauden onnistumiselle sekä kuukautiskierron säätelylle. Progesteronia voidaan valmistaa synteettisesti, jolloin siitä käytetään nimeä progestiini. (Ruskoaho & Hakkola 2014.)

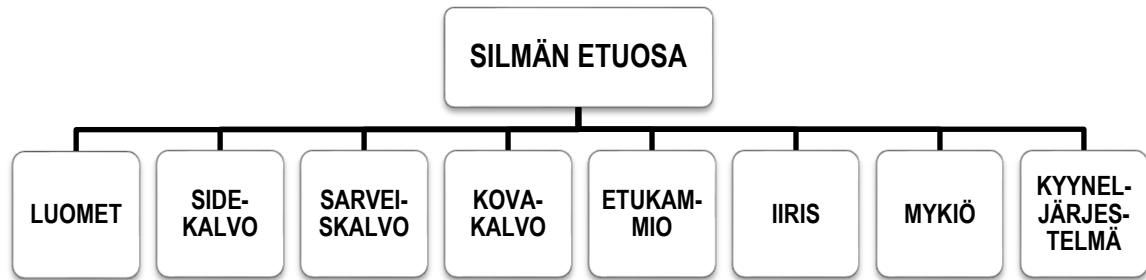
Androgeeneihin eli mieshormoneihin kuuluu esimerkiksi testosteroni, ja sitä erittyy naisilla munasarjoista ja lisämunuaiskuoresta (Lääketieteen sanasto 2016). Testosteronin tuotanto munasarjoissa pysyy samana koko postmenopausin aikana, mutta kokonaistestosteronipitoisuus tulee vähemmän verenkierrossa. Tämä johtuu testosteronin lisämunuaisperäisten esiasteiden tuotannon vähenemisestä. Testosteroni voi muuttua rasvakudoksessa ja maksassa estrogeeniksi, mikä on tärkeä tuotantoprosessi postmenopausin kannalta saada estrogeenia. (Tapanainen ym. 2019.)

### **2.3 Hormonikorvaushoito**

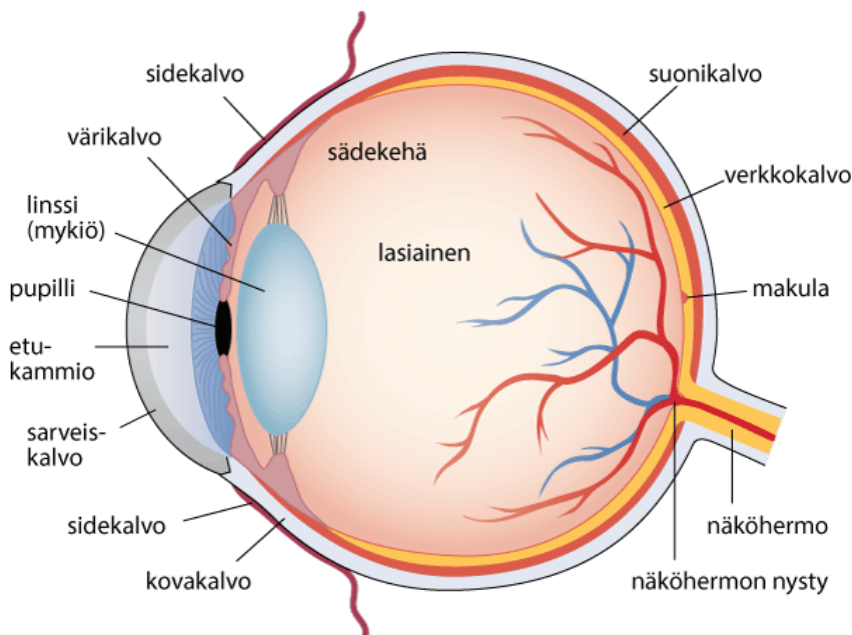
Vaihdevuosien aiheuttamia oireita, kuten hikoilupuuskia ja mielialavaihteluita, pystytään hoitamaan hormonihoidolla. Tehokkain hoidossa käytettävä hormoni on estrogeeni, ja sitä voidaan käyttää joko suun kautta tai parenteraalisesti, esimerkiksi laastarina. Progestiini lisätään hoitoon mukaan, jos naiselta ei ole poistettu kohtua, jotta vältetään kohdun limakalvon liikakasvua. Hormonihoito kestää yleensä monia vuosia, joten jokaiselle potilaalle hoito tulee valita yksilöllisesti. Hoidon kontraindikaatioita ovat esimerkiksi rinta- ja kohtusyöpä, syvä laskimotukos tai aivo- ja sydäninfarkti. 20–30 prosentilla suomalaisista vaihdevuosia läpikäyvillä naisilla on käytössä jonkinlainen hormonihoito. (Ruskoaho & Hakkola 2014.)

### 3 SILMÄN ETUOSA

Silmän etuosaan kuuluvat luomet, sidekalvo, sarveiskalvo, kovakalvo, etukammio, iiris, mykiö ja kyyneljärjestelmä (kuvio1). Opinnäytetyössä käsitellään tarkemmin niitä rakenteita, mitkä liittyvät vaihdevuosiin ja sen silmävaikutuksiin.



KUVIO 1. Silmän etuosan rakenne (Karvonen & Lahtinen 2024.)

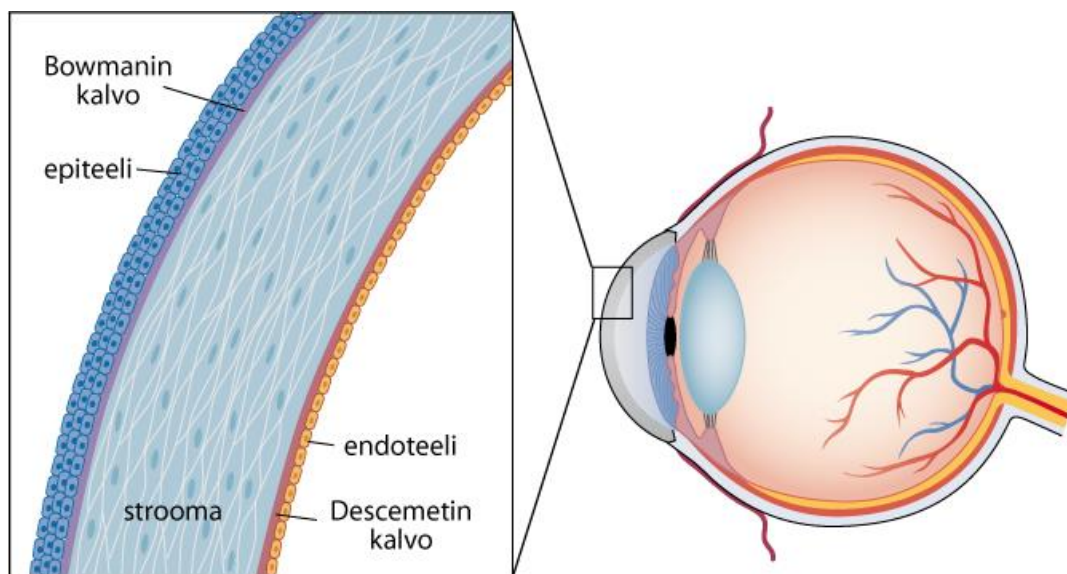


KUVIO 2. Silmän anatomia (Uusitalo & Seppänen 2022.)

#### 3.1 Sarveiskalvo

Sarveiskalvo on silmän uloin, kirkas ja verisuoneton osa. Sen tarkoituksena on suojata silmää ja taittaa valoa verkkokalvolle (kuvio3). Sen keskiosan paksuus (CCT) on 520–550 mikrometriä, ja se

paksuuntuu periferiaa kohti. Sarveiskalvon keskiosan kaarevuussäde on 7.6–7.7 millimetriä, ja se loivenee periferiaa kohti. (Freddo & Chaum 2017, 132.) Sarveiskalvo muodostuu viidestä eri kerroksesta. Uloin kerros on tiivis levyepiteeli, jossa on runsaasti tuntohermopäätteitä. Tämän kerroksen alla on Bowmanin kalvo ja strooma. Strooma muodostaa suurimman osan sarveiskalvon paksuudesta ja se koostuu tiivistä ja järjestäytyneistä kollageenilamelleista ja keratosyyteistä. Sen alla sijaitsee Descemetin kalvo sekä sarveiskalvon sisin kerros, endoteelikerros, jonka tehtävänä on pitää sarveiskalvo läpinäkyvänä pumpaamalla nestettä pois stroomasta. (Seppänen ym. 2022.)



KUVIO 3. Silmän sarveiskalvon poikkileikkaus (Uusitalo & Seppänen 2022.)

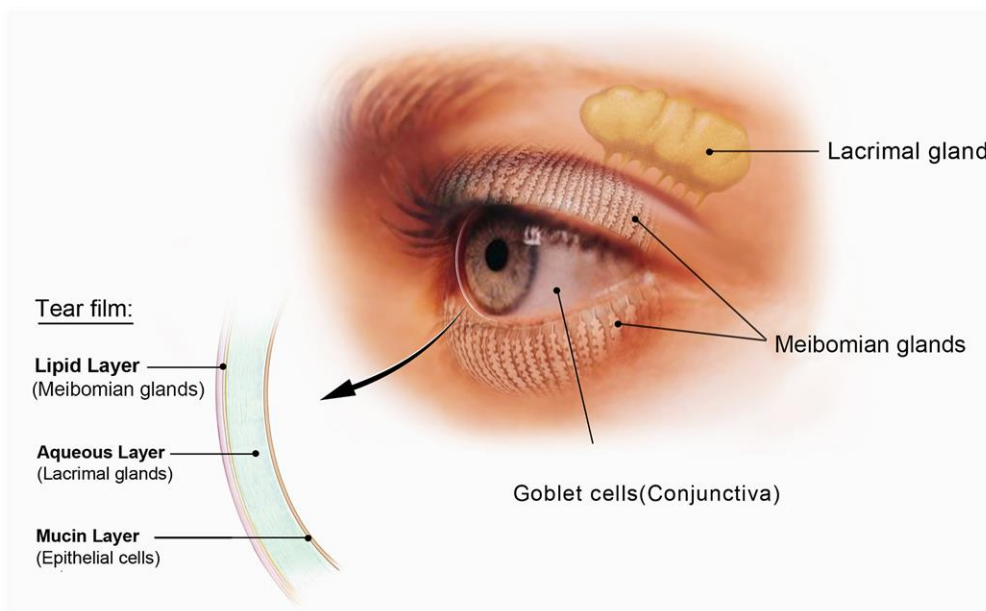
### 3.2 Kyynelfilmi

Kyynelfilmi koostuu kolmesta kerroksesta: lipidi-, vesi- ja limakerroksesta (kuvio4). Lipidikerros muodostuu meibomin rauhasen erittämänä, ja se levittyy rauhasista silmän pinnalle räpyttelyn avulla. Lipidikerros estää vesikerrosta haihtumasta ja ylläpitää kyynelfilmin paksuutta. Meibomian rauhaset taas ovat talirauhasia, jotka sijaitsevat tarsaalisella sidekalvolla. Ne tyhjäntyvät 20-30 aukon muodostaman rivin kautta, ja niitä on sekä ylä- että alaluomella. Jokainen rauhanen koostuu keskeisestä tiehyeestä, jossa on useita akinoita eli rauhasrakkuloita. Rauhasrakkuloiden solut tuottavat lipidejä eli meibumia, jotka taas muodostavat kyynelfilmin uloimman kerroksen. (Salmon 2020.)

Pääkyynelrauhanen erittää 95 % kyynelten vesirakenteesta, ja Krausen sekä Wolfringin lisäkyynelrauhaset loput näistä. Vesikerros sisältää vettä, proteiinia, elektrolyyttejä ja liuennutta limaa. Vesikerroksen tarkoituksena on tuoda happea sarveiskalvon epiteelille, varmistaa silmän antibakteerisuutta proteiinien, kuten laktoferriniinien ja lysotsyymien avulla sekä parantaa silmän optiikkaa poistamalla sarveiskalvon epätasaisuutta. (Salmon 2020.)

Limakerros koostuu musiineista, jotka ovat korkean molekyylipainon glykoproteiineja. Musiinit voidaan luokitella erittäviksi tai transmembraaneiksi. Erittävät musiinit taas luokitellaan geeliä muodostaviksi tai liukoisiksi. Sarveiskalvon ja sidekalvon pinnalliset epiteelisolut tuottavat transmembraanisia musiineja, jotka muodostavat niiden glykokalyksin eli solunulkoisen päällysteen. Musiinia muodostuu sidekalvon pikarisoluista sekä kyynelrauhasista. Limakerroksen tehtävänä on tehdä hydrofobisesta sarveiskalvon epiteelistä hydrofiilinen, jotta vesikerros levittyy epiteelin päälle. Lisäksi limakerros voitelee silmän pintaa. (Salmon 2020.)

Kyynelfilmin rakenteen säätely on osittain hormonaalista. Androgeenit ovat ensisijaisia hormoneja rasvan tuotannon säätelyssä, ja sidekalvolla sekä kyynelrauhasissa sijaitsevat estrogeeni- ja progesteronireseptorit ovat välttämättömiä niiden kudosten normaalille toiminnalle. (Salmon 2020.)



KUVIO 4. Kyyneljärjestelmä ja kyynelfilmin kerrokset. (NIH 2016.)

### 3.3 Kuivasilmäisyys

Kuivasilmäisyys on yksi yleisimmistä silmäsairauksista. Sen ilmaantuvuuteen vaikuttaa esimerkiksi naissukupuoli, ikääntyminen, kuiva sisäilma ja jotkin yleissairaudet. Etenkin postmenopausiset naiset sekä vanhukset kärsivät kuivasilmäisyydestä. Kuivasilmäisyyden yleisimpiä oireita ovat roskan- ja kuivuudentunne, vetistys ja silmien väsymys. Kuivasilmäisyys voidaan luokitella vedenpuutteeseen (aqueous-deficient) ja haihtuvaan (evaporative) kuivasilmäisyyteen. Vedenpuutteesta johtuvan kuivasilmäisyyden syynä on usein Sjögrenin syndrooma ja kyneleeseen puutteeseen johtuen korkeasta iästä tai kyynelrauhanen vajavaisesta toiminnasta. Haihtumisesta johtuva kuivasilmäisyys on usein merkki meibomian rauhasen toimintahäiriöstä, vajavaisesta räpytyksestä tai tiettyjen lääkeaineiden, kuten antihistamiinien ja beetasalpaajien käytöstä. Lisäksi haihtuvaan kuivasilmäisyyteen liittyy piilolinssien käyttö sekä A-vitamiinin puutos. (Salmon 2020; Seppänen 2021a.)

Kuivasilmäisyyttä voidaan tutkia useilla testeillä, joista yleisimpiä ovat TFBUT, silmänpinnan värjäys ja Schirmerin testi. TFBUT eli tear film break-up time mittaa kyynelfilmin hajoamista sekunteina. Tulos katsotaan normaaliksi, kun kyynelfilmi hajoaa vasta yli 10 sekunnin kuluttua viimeisimmästä räpytyksestä. Kuivasilmäisyyteen viittaava tulos on alle 10 sekuntia, ja syynä on usein meibomian rauhasen toimintahäiriö tai kyneleeseen puute. Silmän pinta värjätään ensin fluoressiinilla, ja mikroskooppiin asetetaan koboltinsininen valo sekä keltasuodatin. Asiakasta pyydetään räpyttämään muutaman kerran kunnolla, ja sitten lasketaan sekunteja siihen asti, kunnes ensimmäinen hajoaminen näkyy tummana läiskänä silmän pinnalla. (Salmon 2020.)

TFBUT:in mittaamisessa käytetty fluoressiini on yksi yleisimpiä silmänpinnan värjäykseen käytettävistä aineista. Se värjää sekä sarveiskalvon että sidekalvon vaurioituneen epiteelin, sillä aine pääsee tunkeutumaan vaurioituneeseen kudokseen. Rose bengal on myös silmänpinnan värjäykseen tarkoitettu aine, ja se värjää sekä kuolleet että limakerroksensa menettäneet tai muuttaneet epiteelisolut. Sarveiskalvon säikeet ja plakit näkyvät selkeämmin rose bengalilla, ja sitä käytettäessä mikroskooppiin voi laittaa punavapaan filtterin erottaakseen värjäymät paremmin. Kolmas käytetyin väriaine on lissamine green, joka toimii samalla tavalla kuin rose bengal. Lissamine green on kuitenkin rose bengalia siedettävämpi, sillä se ärsyttää vähemmän silmiä. (Salmon 2020.)

Schirmerin testiä käytetään selvittämään kyneleeseen tuotannon määrää. Testi tehdään erityistä filteripaperia käyttäen ja joko puudutteen kanssa tai ilman. Paperi on 5 millimetriä leveä ja 35 millimetriä pitkä, ja se asetetaan alaluomen keskimmäisen ja uloimman kolmanneksen välille. Ennen

paperin asettamista kuivataan ylimääräiset kyyneleet, ja sen jälkeen paperia taitetaan luomeen menevästä päädyistä noin viisi millimetriä. Kun se on asetettu oikeaan kohtaan, asiakasta pyydetään hellästi sulkemaan silmänsä. Paperi on silmässä noin 5 minuuttia. Tänä aikana paperin tulee olla kastunut yli 10 millimetriä ilman puudutusta, ja yli 6 millimetriä puudutuksen kanssa. Jos tulokset ovat alle annettujen arvojen monella mittauskerroilla, potilaalla voidaan epäillä kuivasilmäisyyden mahdollisuutta. Schirmerin testiä itsessään ei voida käyttää ainoana testinä kuivasilmäisyyden diagnosoinnissa. (Salmon 2020.)

### 3.4 Silmänpaine

Kammioneste on kirkasta ravintoainetta sisältävä neste, jota tuotetaan sädekehässä. Sen tehtävänä on ravita sarveiskalvoa, mykiötä ja trabekkelivyöhykettä. Kammionestettä erittyy silmän takakammioon  $2,4 \pm 0,6$  mikrolitraa minuutissa 20–83-vuotiailla aikuisilla. Normaalisissa silmissä suurin osa silmästä poistuvasta kammionesteestä kulkee trabekkelivyöhykkeen ja kanavajärjestelmän kautta, joka kiemurtelee kovakalvon paksuuden läpi episkleraaliseen laskimojärjestelmään. Tätä reittiä kutsutaan trabekulaariseksi ulosvirtausreitiksi. Tämä luo vastuksen kammionesteen päävirtaukselle painegradienttia pitkin etukammioista verenkiertoon episkleerassa. (Freddo & Chaum 2017, 221.)

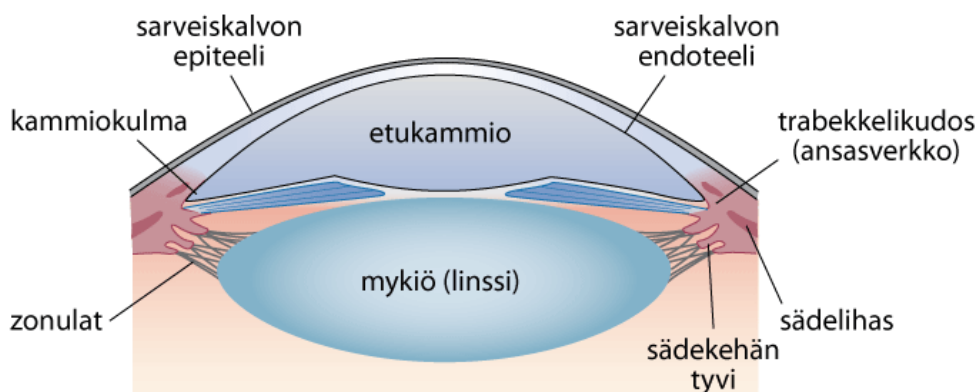
Silmässä tapahtuva ulosvirtausvastus luo jatkuvaan kammionesteen tuotantoon nähden silmänpaineen, joka säilyttää silmän muodon ja mahdollistaa samalla ravitsevan kammionesteen jatkuvan tuotannon ja poistumisen. Terveessä silmässä silmään siis virtaa aina pieni määrä uutta kammionestettä, kun taas yhtä suuri määrä valuu ulos. Suurin osa kammionesteestä virtaa ulos silmästä iiriksen edessä sijaitsevan kammiokulman kautta, ja tämä tasainen virtaus pitää silmänpaineen vakaana. Normaali silmänpaine on 10–20 mmHg (millimetriä elohopeaa), ja se nousee noin 1 mmHg 40 ikävuoden jälkeen joka vuosikymmen. (Gudgel 2022; Freddo & Chaum 2017, 221.)

Koholla oleva silmänpaine luo riskin glaukoomalle eli näköhermoa vaurioittavalle silmänsairaudelle. Hoitamattomana glaukooma voi aiheuttaa merkittävää näön heikentymää. Korkea silmänpaine ei kuitenkaan aina aiheuta glaukoomaa, ja 30–50 % ihmisistä glaukoomaa esiintyykin normaaleilla silmänpaineilla. Silmänpaine kohoaa haitallisiin lukemiin glaukoomassa, sillä silmänsisäinen neste kierto häiriintyy. Glaukooman hoidossa pyritäänkin alentamaan painetta, jotta vältetään silmän

rakenteiden vaurioilta. Glaukooma voidaan jakaa muun muassa primääriin avo- tai sulkukulmaglaukoomaan. (Seppänen 2021b.)

Avokulmaglaukoomalle on tyypillistä avoin kammiokulma, näköhermonpään muutokset, verkkokalvon hermosäikekerroksen oheneminen ja asteittainen perifeerisen näön heikkeneminen, jota seuraa keskeisen näkökentän menetys. Se pysyy oireettomana siihen asti, kunnes tauti on edennyt tarpeeksi pitkälle, jolloin se voidaan havaita näkökentän kaventumisena tai sokeutena. Sen vuoksi onkin tärkeää löytää ja hoitaa avokulmaglaukooma jo hyvissä ajoin. Kohonnut silmänpaine on tärkein riskitekijä joko primäärisille tai sekundäärisille syyille, joten hoito keskittyy paineen hallintaan. Riskitekijöinä voidaan pitää muun muassa korkeaa ikää, afrikkalaista etnisyyttä, raskaudenehkäisy pilleriä ja korkeaa verenpainetta. (Mahabadi ym. 2024.)

Sulkukulmaglaukoomassa paine kohoaa yli 50-80 mmHg lukemiin, kun kammionesteen ulosvirtaus tukkeutuu trabekkelinvyöhykkeeltä, mikä taas johtuu iiriksen aiheuttamasta pupillitukoksesta. Tukos aiheuttaa kammiokulman sulkeutumisen, jolloin neste ei pääse kiertämään kunnolla ja paine kohoaa. Tämä aiheuttaa esimerkiksi silmän kipua ja punoitusta, rajua oksentelua ja näönhämärtymistä. Myös haloilmiöt ovat tavallisia eli valojen ympärillä näkyy sädekehämäinen kuvio, mikä taas johtuu sarveiskalvon turvotuksesta kohtauksen aikana. Kohtauksen saaneen silmän pupilli ei välttämättä reagoi valolle, ja se on laajempi kuin terveessä silmässä. Sulkukulmaglaukooma on hätätapaus, ja siihen annetaan yleensä lääkehoito. Jos lääkehoito ei tehoa kohtaukseen, silmälääkäri suorittaa lasertoimenpiteen eli laseriridotomian, jolloin kammioneste pääsee taas kiertämään normaalisti silmässä. (Seppänen 2021b; Khazeani ym. 2023.)



KUVIO 5. Kammiokulma (Uusitalo & Seppänen 2022.)

## 4 TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYS

Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää naisten vaihdevuosien vaikutuksia silmän etuosaan. Tutkimuksen tavoitteena on tuoda tieteeseen pohjautuvaa tietoa vaihdevuosien vaikutuksista silmiin sekä terveydenhuollon ammattilaisille että aiheesta kiinnostuneille. Tutkimuksesta on hyötyä naisten vaihdevuosien aiheuttamien silmäsairauksien, kuten kuivasilmäisyyden, tunnistamisessa ja hoidossa.

Tutkimuksen tutkimuskysymys on:

- Millaisia vaikutuksia naisten vaihdevuosilla on silmän etuosaan?

## 5 KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TOTEUTTAMINEN

### 5.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Opinnäytetyön toteutustavaksi valittiin kuvaileva kirjallisuuskatsaus, jotta vaihdevuosien ja silmän etuosan yhteydestä tehdyt alkuperäistutkimukset saadaan tiivistettyä olemassa olevan ja olennaisen tiedon pohjalta. Kirjallisuuskatsaukset jaetaan päätyyppeihin, joista narratiivinen kirjallisuuskatsaus valikoitui sopivimmaksi tutkimuksen tavoitteiden kannalta. Narratiivisen kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on vastata tutkimuskysymykseen kartoittavasti ja kuvailevasti. Narratiivisella katsauksella voidaan tiivistää ja yhdistää aikaisempia tutkimuksia yhdeksi kokonaisuudeksi. Tämä katsaustyyppi on tiedonhaussa vapaampi, sillä valintakriteerien määrittelemine ei ole yhtä tarkkaa kuin muissa tyypeissä, kuten systemaattisessa katsauksessa. (Vilka 2023.)

### 5.2 Hakustrategian suunnittelu

Aineistohaku aloitettiin jo ennen varsinaista opinnäytetyötä, suunnitelman kirjoittamisen yhteydessä. Aineiston kerääminen tapahtui kevään 2024 aikana.

Systemaattinen tiedonhaku suoritettiin Pubmed- ja EBSCOhost-tietokannoista. EBSCOhost-tietokannasta tehtiin haut "MEDLINE"- ja "CINAHL with Full Text"-tietokannoista. Manuaalisella haulilla, Google Scholar -hakukoneesta, täydennettiin aineistohakua. Oppilaitoksen kirjaston informaation asiantuntemusta hyödynnettiin systemaattisten tietokantahakujen rakentamisessa, ja laaja hakulauseke muodostettiin, jotta löydettäisiin kaikki silmän etuosan ja vaihdevuosien yhteydestä tehdyt tutkimukset. Tietokantoihin tehtiin kattava kirjallisuushaku seuraavien hakutermin yhdistelmällä: (menopause OR climacteric) AND (eye OR ocular OR "anterior eye segment" OR "dry eye" OR cornea OR eyelids OR "intraocular pressure").

Tutkimuksia etsittiin 11 vuoden ajalta (2013–2024), jotta saatiin mahdollisimman paljon erilaisia tutkimuksia mukaan aineistohakuun. Jos tutkimusten julkaisuajankohtaa rajattiin viiteen vuoteen, tutkimuksia löytyi huomattavasti vähemmän. Kirjallisuuskatsauksessa hyödynnetään sisäänotto- ja poissulkukriteereitä. Sisäänottokriteereillä valitaan joukko tutkimuksia, joista poissulkukriteerien

avulla aletaan karsia työhön sopimattomia tutkimuksia. Sisäänottokriteerit perustuvat opinnäytetyön tutkimuskysymyksiin ja niiden avulla valitaan opinnäytetyöhön sopivat tutkimukset (Stolt, Axelin & Suhonen 2016). Aineistojen sisäänottokriteeriksi ei valikoitunut ”saatavilla ilmainen koko teksti”, sillä aineistoja voi olla mahdollista saada näkyville muuta kautta. Rajoitettuihin aineistoihin on mahdollista päästä käsiksi esimerkiksi korkeakoulun kirjaston pääsyoikeuksien avulla tai pyytämällä lupa tutkimusten tekijöiltä. Seuraavassa taulukossa (taulukko 1) on kuvattu opinnäytetyön aineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit.

TAULUKKO 1. Aineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit. (Karvonen & Lahtinen 2024.)

SISÄÄNOTTOKRITEERIT	POISSULKUKRITEERIT
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suomen- tai englanninkielinen</li> <li>• Aineiston julkaisuvuosi 2013–2024</li> <li>• Tieteelliset artikkelit ja tutkittu tieto</li> <li>• Vertaisarvioidut tutkimukset</li> <li>• Naiset ja ihmiset</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ei suomen- tai englanninkielinen</li> <li>• Aineiston julkaisuvuosi ennen 2013</li> <li>• Muu kuin tieteellinen artikkeli tai tutkittu tieto</li> <li>• Muut kuin naiset ja ihmiset</li> </ul>

### 5.3 Hakutulosten käsittely

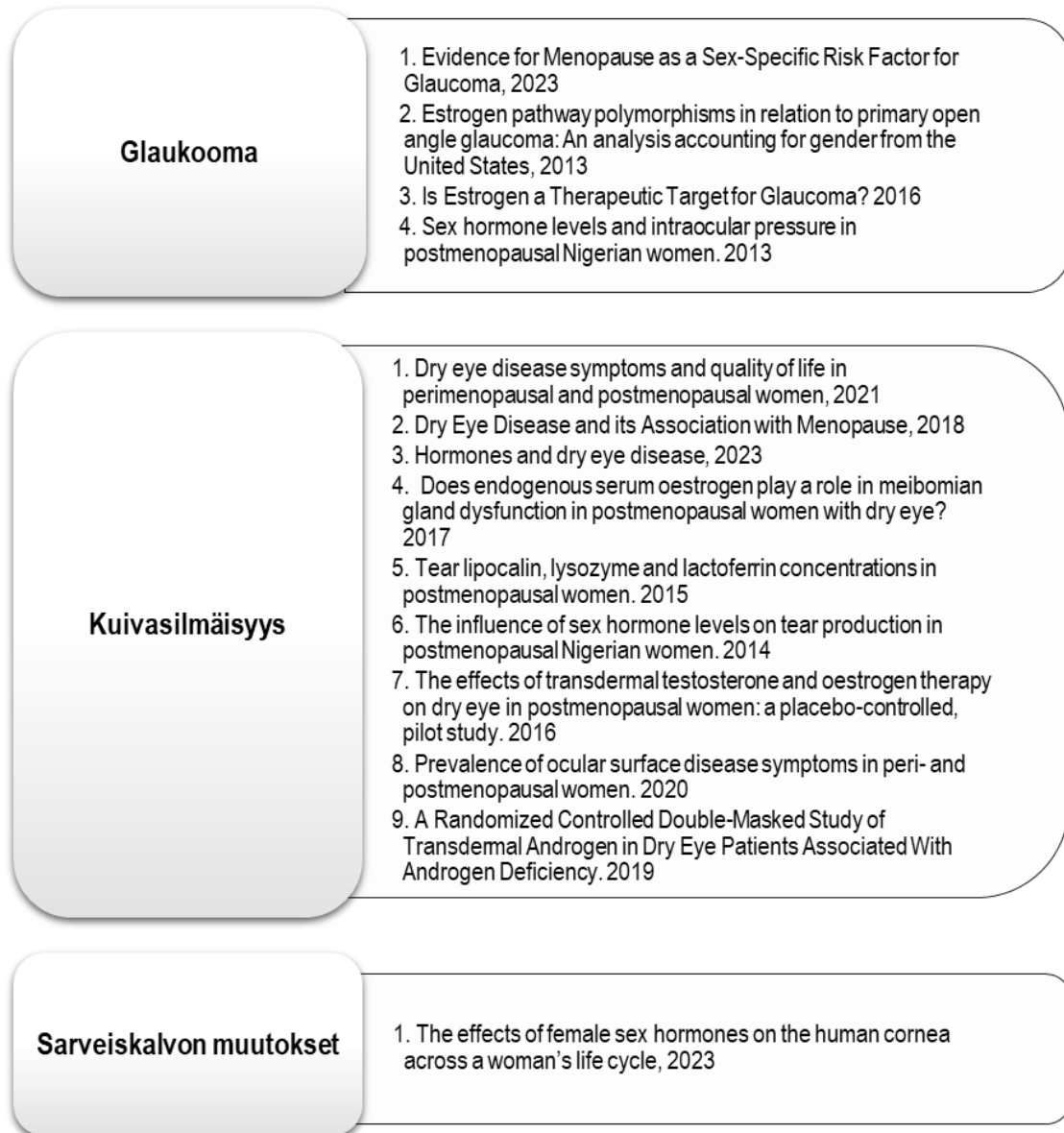
Hakutuloksia ei katselmoitu pelkän otsikon perusteella, sillä muuten tutkimuksia olisi rajautunut liikaa pois. Sen takia hakutuloksia rajattiin esimerkiksi tiivistelmän ja otsikon perusteella. Kirjallisuuskatsauksessa onkin tärkeää saada mahdollisimman paljon aineistoja. Pubmed-tietokannasta päätyi 17 aineistoa analysoitavaksi. EBSCO-host-tietokannasta löytyvissä Cinahl with Full Text- ja Medline-tietokannoissa tehtiin omat aineistohaut, sillä niistä löytyy eri tutkimuksia. Cinahl with Full Text -tietokannasta päätyi 6 aineistoa analysoitavaksi, ja Medline-tietokannasta 20. Pubmedin ja EBSCO-hostin välisten kaksoiskappaleiden poistamisen jälkeen uusia aineistoja EBSCOhost-tietokannasta löytyi vain kaksi. Hakutulosten rajauksia kuvataan taulukossa (taulukko 2).

TAULUKKO 2. Hakutulosten määrä rajausten perusteella (haku tehty 1.3.2024)

TIETOKANTA	HAKUSANAT	VALITTU	VALITTU	VALITTU	VALITTU	VALITTU	VALITTU
<b>PUB-MED</b>	(menopause OR climacteric) AND (eye OR ocular OR "anterior eye segment" OR "dry eye" OR cornea OR eyelids OR "intraocular pressure")	553 hakutulosta (All fields)	236 julkaistu-ajankohdan perusteella	173 sisäänotokriteerien mukaan (sex "women", article language "English" "Finnish", species "Human")	73 koko tekstin perusteella (tw)	64 tiivistelmän ja otsikon perusteella (abstract, title)	17 analysoitavaa artikkeleita
<b>EBSCOhost Medline</b>	menopause or climacteric AND eye OR ocular OR "anterior eye segment" OR "dry eye" OR cornea OR eyelids OR "intraocular pressure"	357 hakutulosta	158 julkaistu-ajankohdan perusteella	158 sisäänotokriteerien mukaan, language "English", Gender "female"	Ei voida hakea tekstin perusteella	98 tiivistelmän perusteella "abstract"	20 analysoitavaa artikkeleita
<b>EBSCOhost Cinahl with Full Text</b>	menopause or climacteric AND eye OR ocular OR "anterior eye segment" OR "dry eye" OR cornea OR eyelids OR "intraocular pressure"	76 hakutulosta	41 julkaisu-ajankohdan perusteella	41 sisäänotokriteerien mukaan, language "English", Gender "female"	Ei voida hakea tekstin perusteella	26 tiivistelmän perusteella "abstract"	6 analysoitavaa artikkeleita

Rajausten perusteella analysoitavaksi valitut aineistot käytiin läpi sen perusteella, vastaako ne tutkimuskysymykseen. Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui 17 tutkimusta. Lopullisesta analysointimäärästä karsiutui tutkimuksia, koska ne eivät liittyneet kokonaisuudessaan vaihdevuosiin tai koko tekstiin ei päästy käsiksi. Myös kuivasilmäisyyteen liittyviä tutkimuksia oli runsaasti, ja niistä valikoitiin vain sellaiset, joiden tulokset olivat helpoiten ymmärrettävissä.

Tutkimusten keskeiset tulokset ryhmiteltiin teemoihin (kuvio 6), joita ovat glaukooma, kuivasilmäisyys ja sarveiskalvon muutokset. Näiden käsitteiden avulla tehdään tutkimusten tuloksille omat kappaleet opinnäytetyöhön, jotta ne löytyvät työstä selkeästi.



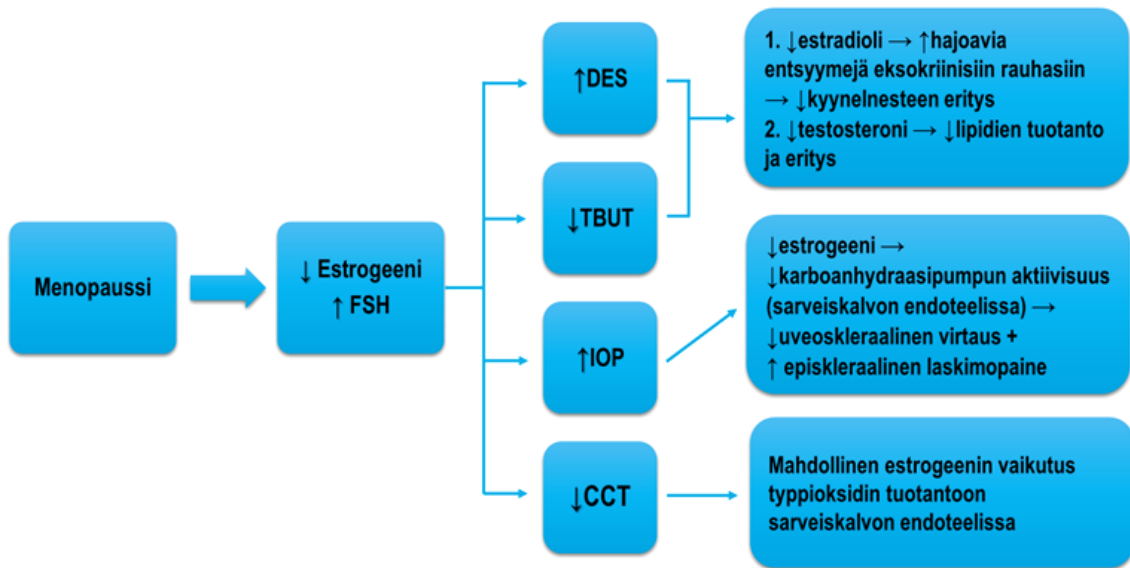
KUVIO 6. Kirjallisuushaun aineistojen luokittelua teemoihin. (Karvonen & Lahtinen 2024.)

Aineistojen (kuvio 6) analyysia tehtiin opinnäytetyön suunnitelmavaiheessa. Se on kolmivaiheinen prosessi, ja siihen kuuluu aineiston pelkistäminen, ryhmittely sekä teoreettisten käsitteiden luominen (Tuomi & Sarajärvi 2018). Tutkimuksien tarkoitukset ja keskeiset tulokset selkeytettiin taulukkomuotoon, jotta analysointi helpottui. Kirjallisuuskatsauksen tutkimusosiossa käytettiin lopulta vain viittä lähdetä, ja ne on listattu liitteenä opinnäytetyön lopussa (liite 1).

## 6 NAISTEN VAIHDEVUOSIEN VAIKUTUS SILMÄN ETUOSAAN JA SEN SAIRAUKSIIN

Estrogeeni- ja progesteronireseptoreita löytyy esimerkiksi sarveiskalvolta, sidekalvolta, meibomian rauhasista ja kyynelrauhasista. Silmän pinnalla voidaan nähdä muutoksia rakenteissa ja toiminnassa kuukautiskierron mukaan, kun estrogeeni- ja progesteronitasot vaihtelevat kierron aikana. On tutkittu, että hedelmällisessä iässä olevilla naisilla tapahtuu kuukautiskierron aikana vaihtelua sidekalvon epiteelillä. Sidekalvon epiteelin voidaankin todeta olevan herkkä estrogeenille. Sarveiskalvolla taas voidaan huomata muutoksia paksuudessa, biomekaanisessa lujuudessa sekä herkkyydessä kuukautiskierron eri vaiheissa: ohuimmillaan se on kierron alussa ja ohuempi lopussa. Sarveiskalvon herkkyys taas vähenee ovulaation aikana. (Gorimanipalli ym. 2023.)

Menopausin hormonaalisten muutosten vaikutukset kuivan silmän oireisiin, kyynelkalvon rikkoutumisaikaan, silmänsisäiseen paineeseen sekä sarveiskalvon keskiosan paksuuteen on esitetty kuviossa (kuvio7), samoin kuin näille muutoksille ehdotetut syyt. Taulukon (taulukko3) mukaan sukupuolihormoneilla, kuten androgeeneillä ja estrogeeneillä on merkittävä rooli silmän etuosan sairauksien patofysiologiassa. Kuivasilmäisyydessä näyttö sukupuolihormonien vaikutuksesta on vahvaa, ja sekä androgeenit että estrogeenit vaikuttavat sairauden kehittymiseen. Myös sarveiskalvon häiriöissä estrogeenien vaikutuksesta on vahvaa näyttöä. Glaukooman ja kaihin osalta näyttö estrogeenien vaikutuksesta on heikompaa mutta yhä havaittavissa.



KUVIO 7. Menopausin hormonaalisia muutoksia ja niiden vaikutuksia kuivan silmän oireisiin (DES), kyynelkalvon rikkoutumisaikaan (TBUT), silmänsisäiseen paineeseen (IOP) ja sarveiskalvon keskiseen paksuuteen (CCT), ja sekä ehdotetut syyt näille muutoksille.

CCT – Sarveiskalvon keskinen paksuus, IOP – Silmänsisäinen paine, TBUT – Kyynelkalvon rikkoutumisaika, DES – Kuivan silmän oireet, FSH – Follikkelia stimuloiva hormoni, ↑ – Lisääntyminen, ↓ – Vähentyminen, → – Seurauksena (Mukaillen Kelly ym. 2023.)

TAULUKKO 3. Androgeenien ja estrogeenien rooli silmän etuosaan vaikuttavien sairauksien aiheuttajana. (Mukaillen Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

SILMÄSAIRAUUS	TODISTEET SUKUPUOLIHORMONIEN ROOLISTA PATOFYSIOLOGIASSA	SUKUPUOLIHORMONIT
Kuivasilmäisyys	++	Androgeenit, Estrogeenit
Sarveiskalvon häiriöt	++	Estrogeenit
Glaukooma	+	Estrogeenit
Kaihi	+	Estrogeenit
Todisteet sukupuolihormonien merkityksestä silmäsairauksien patofysiologiassa. ± = ei merkittävää näyttöä, + = heikko näyttö, ++ = vahva näyttö.		

## 6.1 Glaukooma

Useat väestötutkimukset ovat osoittaneet, että naiset muodostavat noin 60 prosenttia glaukoomapotilaista. Nämä tiedot selittyvät osittain sillä, että naisten elinajanodote on pidempi, ja he kärsivät anatomisista syistä enemmän primääristä sulkukulmaglaukoomasta kuin miehet: naisten silmät ovat keskimäärin lyhyemmät ja etukammio on kapeampi. Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että sukupuolihormoneilla, erityisesti estrogeenilla, on merkitystä glaukooman patogeneesissä ja ne selittävät osaltaan tämän taudin erilaista jakautumista molemmilla sekä naisilla että miehillä. Yhä useammat todisteet viittaavat erityisesti siihen, että alhaisempi estrogeenitaso on yhteydessä lisääntyneeseen riskiin sairastua glaukoomaan. Useiden in vitro -tutkimusten perusteella estrogeenit näyttävät vaikuttavan verkkokalvon edistämällä gangliosolujen eloonjäämistä, estämällä hermosäikekerroksen ohenemista ja vaikuttamalla silmänpaineen alenemiseen. Lisäksi estrogeeneillä on osoitettu olevan tulehdusta estävä vaikutus edistämällä sytokiinien tuotannon säätelyä. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

Aikainen menopaussi sekä lyhyempi aika menarkin ja menopaussin välillä lisäävät primääriin avokulmaglaukooman riskiä (Dewundara, Wiggs, Sullivan & Pasquale 2017). Menopaussin kerrotaan vaikuttavan silmänpaineeseen. Silmänpainetta pidetään merkittävänä glaukooman aiheuttajana, ja etenkin yli 21 mmHg korkea silmänpaine on suuri riskitekijä glaukoomalle. Naisilla, joilla on menossa postmenopaussi, on noin 1,5–3,5 mmHg korkeampi silmänpaine kuin niillä samanikäisillä naisilla, joilla on menossa vasta premenopaussi. Kuitenkin postmenopaussia kokevilla naisilla, joilla on vaihdevuosien hormonikorvaushoito, on noin 0,5–3 mmHg matalampi silmänpaine kuin ilman hoitoa postmenopaussia läpikäyvillä naisilla. (Douglass ym. 2023.)

Glaukoomapotilaiden estrogeenipitoisuus voi olla indikaatio glaukoomaa ehkäisevän hoidon optimoimiseksi. Estrogeenit voisivat myös edustaa mielenkiintoista hoitonäkökulmaa glaukooman hoidossa, erityisesti primäärisen avokulmaglaukooman. Hiirillä tehdyssä eläinkokeessa, joissa korkea silmänpainetta alennettiin kirurgisesti, estrogeenihoito osoitti merkittävää neuroprotektiivista vaikutusta ja pienempää vaikutusta näkemiseen vähentämällä verkkokalvon gangliosolujen apoptoosia eli solukuolemaa. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole vielä riittävää prekliinistä ja kliinistä näyttöä, joka tukisi näiden estrogeenipohjaisten hoitojen käyttöä glaukoomassa. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

## 6.2 Kuivasilmäisyys

Eläimillä tutkitussa kokeessa selviää, että yksi estradiolin muodoista stimuloi lipidien ja rasvahappojen kataboliaan osallistuvia geenejä, ja alensi lipidisynteesiin osallistuvien geenien toimintaa. Injektoitu estradioli saa aikaan talirauhasten kutistumista ja aktiivisuuden vähenemistä sekä lipidisynteesin vähenemistä ihmisillä ja monilla muilla lajeilla. Nämä estrogeenien rajoittavat vaikutukset meibomian rauhasten fysiologiaan selittävät kuivasilmäisyyden oireiden ja niiden pahenemisen postmenopausia läpikäyvillä, hormonikorvaushoitoa saavilla naisilla. (Gorimanipalli ym. 2023.)

Androgeenit taas lisäävät meibomian rauhasten toimintaa, stimuloivat lipogeneesiä ja akinaarisolujen kehitymistä. Niillä on myös tulehdusta estävä vaikutus. Kun androgeenien määrä vähenee tai aloitetaan esimerkiksi antiandrogeeninen hoito, kuivasilmäisyyden riski kasvaa meibomian rauhasten toiminnan hidastuessa. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

Tutkimusten tulokset koskien estrogeenien vaikutusta kyynelrauhaseen ovat ristiriitaisia: joissakin sanotaan estrogeenilla olevan minimaalinen merkitys kyynelrauhaseen anatomiaan ja fysiologiaan, kun taas toisissa sanotaan estrogeenillä olevan tekemistä rauhasen regression, akinaarisolujen hajoamisen ja nekroosin aikaansaannin kanssa. Joissakin tutkimuksissa on todettu kyynelrauhaseen toiminnan heikkenemistä postmenopausia läpikäyvillä naisilla. Lisäksi hormonikorvaushoidon vaikutus kyynelrauhaseen on kiistanalainen. Muutamissa tutkimuksissa on havaittu kyynelrauhaseen morfologian ja toiminnan palautumista, kun taas useissa tutkimuksissa on havaittu kyynelrauhaseen toiminnan ja kuivasilmäisyyden heikkenemistä estrogeenikorvaushoidon myötä. (Gorimanipalli ym. 2023.)

Hormonikorvaushoidon ja kuivasilmäisyyden välistä yhteyttä tutkittiin 88 naisella, joilla oli vähintään kulunut vuosi menopausista. Heidät jaettiin hormonikorvaushoitoryhmään, jossa heitä joko hoidettiin suunkautta otettavalla estrogeenillä ja medroksyprogesteroniasetaatilla tai sitten he eivät saaneet minkäänlaista hoitoa. Schirmerin testin avulla heiltä mitattiin kyyneleen laatua ja tuotantoa, ja TBUT:lla katsottiin kyyneleen hajoamisaikaa ennen kuukauden mittaista hoitoa ja vielä tämän hoidon jälkeen. Tutkittavat oli jaettu ryhmiin iän perustella, eli hormonikorvaushoitoa saavat 44–49 sekä 50–57 –vuotiaiden ryhmään, ja kontrolliryhmä 46–49 sekä 50–55 –vuotiaiden ryhmään. Tulokset Schirmerin testistä ja TBUT:sta vertailtiin ja korreloitiin osallistujien iän kesken. Tuloksena kuukauden seurannan jälkeen hormonikorvaushoito paransi Schirmerin testiä, mutta vaikutus oli

merkittävä vain alle 50-vuotiailla osallistujilla. Schirmerin testituloksen paraneminen korreloi negatiivisesti osallistujien iän kanssa. TBUT ei muuttunut merkittävästi kummassakaan ryhmässä hormonikorvaushoidon jälkeen. Johtopäätöksenä voidaan pitää, että hormonikorvaushoito saattaa parantaa kyneleen tuotantoa muttei kyneleen laatua kuivasilmäisyydessä, ja kyynelntuotannon vaikutus riippuu iästä. (Feng ym. 2016.)

### 6.3 Sarveiskalvon muutokset

CCT eli sarveiskalvon keskeinen paksuus on tärkeä silmäparametri, jolla on merkittävä rooli monien silmäsairauksien hoidossa. Se vaikuttaa erityisesti silmänpaineen mittaamiseen, koska paksumpi sarveiskalvo voi johtaa korkeampiin silmänpainearvoihin tavanomaisissa kliinisissä mittauksissa. Toisin sanoen, paksummat sarveiskalvot voivat antaa vaikutelman korkeammasta silmänpaineesta, vaikka todellinen silmänpaine ei olisi kohonnut. Vastaavasti taas ohuempi sarveiskalvo antaa pienempiä arvoja, ja silmänpaine voi todellisuudella olla hieman koholla, vaikka lukemat eivät vaikuttaisi siltä. (Kelly ym. 2023.)

Menopausin jälkeen estrogeenitasojen lasku vaikuttaa sarveiskalvoon niin, että sen paksuus ohenee ja silmänpaine yleensä nousee. Tutkimuksessa, jossa mitattiin CCT 40 premenopausaaliselta ja 40 postmenopausaaliselta naiselta, havaittiin merkittävästi alhaisempi keskimääräinen sarveiskalvon paksuus postmenopausaalisilla naisilla ( $521,2 \pm 38 \mu\text{m}$ ) verrattuna premenopausaaliin naisiin ( $561 \pm 42,8 \mu\text{m}$ ). Estrogeenin puutteen on havaittu heikentävän sarveiskalvon endoteelin toimintaa, erityisesti vähentämällä typpioksidin tuotantoa ja vapautumista. Lisäksi estrogeenin väheneminen heikentää elimistön kykyä pidättää vettä, mikä saattaa vaikuttaa sarveiskalvon ohenemiseen, sillä riittämätön nesteen määrä elimistössä voi johtaa sarveiskalvon paksuuden ohenemiseen. (Kelly ym. 2023.)

On esitetty, että vaihdevuosien aikana tapahtuvat muutokset sarveiskalvon biomekaniikassa voisivat lisätä keratokonuksen riskiä. Tämä sairaus aiheuttaa sarveiskalvon ohenemista ja kartiomaista muutosta, mikä voi johtaa merkittäviin näköhäiriöihin. Vaikka estrogeenin ja muiden hormonien vaikutus sarveiskalvon terveyteen on todistettu, vaihdevuosien ja keratokonuksen välinen suhde on vielä epäselvä ja vaatii lisätutkimusta. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

Estrogeenilla näyttää myös olevan rooli sarveiskalvon haavan paranemisessa. Tutkimuksissa on osoitettu, että 17 $\beta$ -estradioli voi edistää sarveiskalvon epiteelisolujen migraatiota ja proliferaatiota sekä stimuloida epidermaalisen kasvutekijän eli EGF:n tuotantoa, joka on todettu tärkeäksi sarveiskalvon haavan paranemisen välittäjäaineeksi. Haavan paraneminen on erityisen tärkeää taittovirheiden kirurgisessa ja parakirurgisessa hoidossa, kuten laserhoidoissa. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

## 7 JOHTOPÄÄTÖKSET

Vaihdevuosien aikana tapahtuvat hormonaaliset muutokset, etenkin estrogeeni- ja progesteronitasojen lasku vaikuttavat merkittävästi silmän etuosaan ja voivat lisätä silmäsairauksien riskiä. Tärkeimmät muutokset liittyvät glaukooman kehittymiseen, kuivasilmäisyyden lisääntymiseen ja sarveiskalvon rakenteellisiin muutoksiin. Näiden hormonimuutosten vaikutuksien ymmärtäminen silmäterveyden osalta voi auttaa kehittämään vaihdevuosia läpikäyville naisille omia hoitomuotoja ja ennaltaehkäisemään mahdollisia vaihdevuosien aiheuttamien silmäsairauksien riskiä.

Vaihdevuosien aikana hormonaaliset muutokset, erityisesti estrogeenin ja progesteronin vähentyminen, vaikuttavat merkittävästi kyynelfilmin koostumukseen ja kyynelnesteen tuotantoon. Estrogeeni- ja androgeenireseptoreja löytyy kyynelrauhasesta ja meibomian rauhasista. Kun estrogeenitasot laskevat, meibomian rauhasen toiminta heikkenee, mikä johtaa kyynelfilmin lipidikerroksen ohenemiseen ja kyynelnesteen haihtumisen lisääntymiseen. Tämä voi pahentaa evaporatiiviseen kuivasilmäisyyteen liittyviä oireita.

Postmenopausia kokevilla naisilla kuivasilmäisyys on yleisempää kuin premenopausia kokevilla naisilla, ja siihen liittyvät oireet, kuten silmien väsymys, roskan tunne ja vetistys, ovat vaihdevuosien aikana merkittävästi yleisempiä. Erityisesti estrogeenin väheneminen on yhdistetty meibomian rauhasen toiminnan heikkenemiseen, mikä aiheuttaa lipidien häviämisen kyynelfilmiltä. Tutkimuksissa huomattiin, että hormonikorvaushoito voi vähentää kuivasilmäisyyden oireita joillakin naisilla ja erityisesti niillä, jotka saavat estrogeenipohjaista hoitoa. Hoidolla voi olla positiivisia vaikutuksia kyynelrauhasten toimintaan, mutta sen vaikutukset ovat yksilöllisiä. Joissakin tapauksissa hormonikorvaushoito on lisännyt kyynelnesteen tuotantoa, kun taas toisissa tapauksissa sen on havaittu pahentavan kuivasilmäisyyttä. Näiden ristiriitaisuuksien vuoksi on tärkeää harkita hormonikorvaushoitoa yksilöllisesti.

Vaihdevuosien aikana silmänpaineen nousu on merkittävä riski, ja se liittyy usein estrogeenitasojen laskuun. Silmänpaine on yksi keskeisistä glaukooman riskitekijöistä, ja etenkin primääriin avokulmaglaukooman riski kasvaa vaihdevuosi-ikäisillä naisilla. Tutkimusten mukaan postmenopausia kokevilla naisilla, joilla on alhainen estrogeenitaso, on havaittu korkeampia silmänpaine-arvoja kuin premenopausia kokevilla naisilla. Silmänpaineen nousu voi vahingoittaa näköhermoa, mikä johtaa vähitellen glaukooman kehittymiseen ja näön menetykseen, jos sitä ei havaita ja hoideta ajoissa.

Silmänpaineen mittaaminen ja sen seuraaminen vaihdevuosi-ikäisillä naisilla on siis erityisen tärkeää, sillä glaukooma ei vaikuta alkuvaiheissa näkemiseen. Vaikka silmänpaine ei ole itsessään ainoa glaukooman aiheuttaja, sen hallitseminen on tärkeä osa sairauden ennaltaehkäisyä ja hoitoa.

Menopausin jälkeinen estrogeenin väheneminen ei vaikuta vain kyynelneesteeseen ja silmänpaineeseen, vaan siihen liittyy myös sarveiskalvon muutokset. CCT on tärkeä parametri silmän terveyden arvioinnissa, ja sen oheneminen vaihdevuosien aikana on tärkeää ottaa huomioon silmän terveyttä tutkittaessa. Sarveiskalvon oheneminen voi vaikuttaa muun muassa silmänpaineen mitaustuloksiin, sillä ohuempi sarveiskalvo voi antaa matalampia silmänpainelukemia, vaikka todellinen silmänpaine olisi koholla. Sarveiskalvon paksuus on tärkeä siis glaukooman riskin arvioinnissa, sillä ohuempi sarveiskalvo on yhdistetty suurempaan riskiin glaukooman kehittymisessä. Ohuempi sarveiskalvo voi myös altistaa silmän muille vaurioille, kuten epiteelivaurioille ja sarveiskalvon herkkyyden heikkenemiselle. Tutkimuksissa on havaittu, että sarveiskalvon oheneminen liittyy estrogeenin puutteeseen, joka voi heikentää sarveiskalvon kollageenin ja muiden tukirakenteiden toimintaa. Menopausin aikana sarveiskalvon biomekaaniset ominaisuudet muuttuvat, ja nämä muutokset voivat altistaa tietyille silmäsairauksille, kuten keratokonukselle, jossa sarveiskalvo ohenee ja muuttuu kartiomaiseksi. Vaikka tarkempia tutkimuksia tarvitaan, vaihdevuosien aikana sarveiskalvon muutokset ovat merkittävä silmien terveyttä uhkaava tekijä, joka vaatii jatkuvaa seurantaa. Sarveiskalvon haavan paraneminen voi myös hidastua postmenopausia kokevilla naisilla, mikä on tärkeää huomioida esimerkiksi silmäleikkausten jälkeen.

## 8 POHDINTA

Kuten monessa tutkimuksessa mainitaan, ei voida olla varmoja, onko silmämuutosten syynä itse vaihdevuodet vai pelkästään ikääntymisen tuomat rakennemuutokset. Ei voida siis suoraan todeta, että juuri vaihdevuodet olisivat eri silmämuutosten ja –sairauksien aiheuttajana. Myös suurimman osan kuivasilmäisyyden ja vaihdevuosien välisen suhdetta tarkastelevien tutkimusten tuloksissa kerrottiin, ettei yhteyttä niiden väliltä löydy.

Etenkin glaukoomasta oli vaikea löytää laajoja tutkimuksia pelkällä aineistohauulla ja sen sisältämillä kriteereillä. Glaukooman ja vaihdevuosien välisestä yhteydestä löytyi kuitenkin manuaalisella haululla tuloksia. Sekä glaukoomaan että muihinkin silmämuutoksiin liittyen oli haastavaa löytää suomenkielisiä tutkimuksia tulososioon, sillä vaihdevuosien ja silmäoireiden välistä yhteyttä ei ole tutkittu Suomessa. Vaikka ulkomailla tehtyjä tutkimuksia löytyy kuitenkin melko paljon, ei voida olla varmoja, päteekö samat silmämuutokset jokaisella etnisyydellä. Englanninkielisten lähteiden läpikäyminen on myös aikaa vievää, sillä kappaleiden suomenkielisen käännöksen tulee olla totuudenmukainen sekä itse opinnäytetyön tekijänä tulee sisäistää ja oppia asiat ennen kuin tutkimustuloksista voidaan kertoa.

Opinnäytetyötä oli haastava tehdä kesän ja syksyn aikana, sillä asuminen eri paikkakunnilla ja kesätyöt sekä harjoittelujakso eivät mahdollistaneet työn tekemistä kasvotusten. Työtä jouduttiin tekemään pääosin itsenäisesti sekä etäyhteydellä Microsoft Teams -sovelluksen kautta. Kesän aikana työn tekemiseen tuli taukoa, mikä hidasti sen edistymistä ja vaati siten syksyllä enemmän panostusta ja ajankäyttöä, jotta työ saataisiin jälleen käyntiin ja pysymään annetussa aikataulussa. Lopulta opinnäytetyö saatiin palautettua annetussa ajassa ohjaaville opettajille.

Opinnäytetyön tavoitteena oli tuoda tieteeseen pohjautuvaa tietoa vaihdevuosien vaikutuksista silmiin sekä terveydenhuollon ammattilaisille että aiheesta kiinnostuneille. Pääsimme onnistuneesti tavoitteeseen, sillä kirjallisuuskatsaus sisältää kaikista oleellisimman tiedon vaihdevuosien vaikutuksesta silmän etuosaan. Koemme, että kirjallisuuskatsaus olisi voinut olla laajempi ja se olisi voinut sisältää enemmän tutkimustulosten välistä vertailua. Aluksi näytti siltä, että kirjallisuuskatsauksesta tulisi laajempi, mutta siihen valikoituneet tutkimukset eivät lopulta vastanneetkaan tutkimuskysymykseen.

Tutkimuksia vaihdevuosiin, glaukoomaan, kuivasilmäisyyteen ja sarveiskalvon muutoksiin liittyen on mainintaa myös kaihista. Hakutuloksissa tällaisia tutkimuksia ei havaittu, joten ne eivät päätyneet kirjallisuuskatsaukseen. Kuitenkin erään tutkimuksia kokoavan artikkelin mukaan monet tutkimukset ovat raportoineet kaihien lisääntyneen esiintyvyyden naisilla verrattuna samanikäisiin miehiin, mutta tämä sukupuolten välinen ero ilmenee vasta vaihdevuosien jälkeen. Estrogeenin on osoitettu suojaavan linssin samentumiselta ja vähentävän kaihin riskiä. (Nuzzi & Caselgrandi 2022.)

Silmäluomet kuuluvat myös silmien etuosaan. Kuitenkaan kirjallisuuskatsauksessa niitä ei käsitelty sillä kirjallisuushaussa ei ollut mukana tutkimuksia, mitkä olisivat sisältäneet silmäluomien osallisuutta. Estrogeenitasojen lasku voi vaikuttaa ihon ja limakalvon ohenemiseen, mikä tekee luomien ihon alttiimmaksi muutoksille esimerkiksi kuivuudelle, rypyille ja vanhenemisen merkeille. Tämä on myös tärkeää huomioida vaihdevuosi-ikäisten naisten kanssa.

## 8.1 Luotettavuuden ja eettisyyden arviointi

Opinnäytetyöprosessin aikana on noudatettu Tutkimuseettisen neuvottelukunnan hyvän tieteellisen käytännön ohjeita. Plagiointia, sepittämistä ja tiedon vääristelyä vältettiin opinnäytetyön kaikissa vaiheissa. Tutkimuksiin viitattaessa ei muunnella alkuperäisessä tutkimuksessa saatuja tuloksia ja tietoja. Englanninkielisen materiaalin suomennosta tehtäessä on huolehdittu, että suomenkielinen käännös vastaa alkuperäistä tekstiä. Opinnäytetyötä tehtäessä arvostetaan alkuperäisten tutkimuksen tekijöitä esimerkiksi välttämällä epäeettisesti ylläpidettävien piraattisivustojen käyttöä. (TENK 2023.)

Hakulauseita pyritään muodostamaan huolellisesti, jotta kuka tahansa pystyy löytämään samalla hakulauseella saman verran tutkimuksia. Hakulauseiden luotettavuutta testattiin siten, että kumpikin opinnäytetyön tekijä etsi muodostetulla hakulauseella valituista tietokannoista tutkimuksia. Kun molemmat löysivät hakulauseen avulla saman verran tutkimuksia, rajattiin löytyneitä tutkimuksia laadittujen sisäänottokriteerien avulla. Lopputuloksena molemmat löysivät saman verran tutkimuksia, vahvistaen hakulauseiden luotettavuuden.

## 8.2 Oman osaamisen kehittyminen

Ammatillinen osaaminen kehittyy opinnäytetyötä tehdessä, sillä sen avulla pystytään syventymään silmän etuosan patologiaan, sairauksiin sekä muutoksiin, joita vaihdevuodet aiheuttavat. Keskiikäisiä naisia käy optometristin vastaanotolla paljon, sillä he tarvitsevat ikänäön korjausta varten uudet silmälasit. Vaihdevuosien aikaiset silmäoireet saattavat tulla ilmi näöntutkimuksessa. Koska opinnäytetyö toteutetaan narratiivisena kirjallisuuskatsauksena ja sen avulla pystytään järjestämään ja analysoimaan käytettäviä aineistoja, tulee se laajentamaan ammatillista tietämystä tekijänä (Vilkkä 2023). Kun tiedetään, että naisten vaihdevuosilla on vaikutusta esimerkiksi kuivasilmäisyyden syntyyn, pystytään lisäämään tietoisuutta aiheesta sekä tarjoamaan laadukkaampaa hoitoa potilaille.

### 8.3 Jatkotutkimusaiheet

Opinnäytetyössä tarkasteltiin ainoastaan silmän etuosan vaikutuksia, joten jatkotutkimuksena voitaisiin tutkia myös silmän takaosan vaikutuksia. Koska glaukoomaa sivuttiin opinnäytetyössä silmänpaineen nousuun ja sarveiskalvon paksuuden muutoksen takia, sitä voisi tarkemmin tutkia takaosan vaikutusten yhteydessä, sillä glaukooma on näköhermonpään vaikuttava silmänsairaus. Aineistohakua suoritettaessa löydettiin muutama tutkimus koskien vaihdevuosien ja ikärappeuman sekä diabeteksen yhteydestä sekä myös vaihdevuosien vaikutuksesta primäärisen avokulmaglaukooman syntyyn, jota osittain tutkittiin opinnäytetyössä.

Lähteenä on käytetty ulkomailla tehtyjä tutkimuksia, joten etnisyys voi vaikuttaa eri silmäoireisiin ja niiden vakavuuteen. Koska suomalaista kirjallisuutta ei löydy, niin suomalaista keski-ikäisiltä naisilta ei ole tutkittu silmän etuosan vaikutusten ja vaihdevuosien välistä yhteyttä. Vaihdevuosille ja sen silmävaikutuksille löytyy nyt teoriapohjaa ja tutkimustuloksia yleisellä tasolla tämän opinnäytetyön avulla, joten tätä voitaisiin nyt tutkia suomalaisilta naisilta esimerkiksi kyselytutkimuksen avulla. Näin saataisiin tietoa suomalaisten vaihdevuosia läpikäyvien naisten silmien tilasta, ja tätä voidaan hyödyntää suomalaisessa terveydenhuollossa.

Lisäksi jatkotutkimuksena voitaisiin kehittää koulutusmateriaaleja ja luentoja terveydenhuollon ammattilaisille vaihdevuosien vaikutuksista silmien terveyteen. Tämä voisi parantaa optometristien ja muiden ammattilaisten valmiuksia tunnistaa ja hoitaa vaihdevuosien aiheuttamia silmäoireita. Luentojen järjestäminen voisi olla myös hyödyllistä itse vaihdevuosi-ikäisille naisille, jotta he tunnistaisivat mahdolliset silmäoireet ajoissa ja hakeutuisivat tarvittaessa hoitoon.

## LÄHTEET

Brusila, Pirkko, Kero, Katja, Piha, Juhana & Räsänen, Marita 2020. Seksuaalilääketiede. Oppiportti. Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 5.2.2024. <https://www.oppiortti.fi/op/set00001/do>. Vaatii käyttöoikeuden.

Dewundara, Samantha, Wiggs, Janey, Sullivan, David A. & Pasquale, Louis R. 2017. Is Estrogen a Therapeutic Target for Glaucoma? National Library of Medicine. Pubmed. 20.8.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930553/>

Douglass, Amber, Dattilo, Michael & Feola Andrew J. 2022. Evidence for Menopause as a Sex-Specific Risk Factor for Glaucoma. National Library of Medicine. Pubmed. Hakupäivä 20.8.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9250947/>

Feng, Yanhong, Feng, Gang, Peng, Suli & Li, Hui 2016. The effects of hormone replacement therapy on dry eye syndromes evaluated by Schirmer test depend on patient age. Contact Lens and Anterior Eye, kappale 39, osa 2. sivut 124-127. Hakupäivä 20.9.2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32852450/>

Gorimanipalli, Bhavya, Khamar, Pooja, Sethu, Swaminathan and Shetty, Rohit 2023. Hormones and dry eye disease. National Library of Medicine. Pubmed. Hakupäivä 12.9.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10276676/>

Gudgel, Dan T. 2022. Eye Pressure. American Academy of Ophthalmology. Hakupäivä 2.4.2024. <https://www.aao.org/eye-health/anatomy/eye-pressure>

Ebeigbe, J A & Ebeigbe, P N 2013. Sex hormone levels and intraocular pressure in postmenopausal Nigerian women. National Library of Medicine. Pubmed. Hakupäivä 20.8.2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24839735/>

Kelly DS, Sabharwal S, Ramsey DJ, Morkin MI 2023. The effects of female sex hormones on the human cornea across a woman's life cycle. BMC Ophthalmology. Hakupäivä 15.9.2024. <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886-023-03085-y#citeas>

Khazeani, Babak, Zeppieri, Marco & Khazaeni, Leila 2023. Acute Angle-Closure Glaucoma. National Library of Medicine. Pubmed. Hakupäivä 20.9.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430857/>

Loomis, Stephanie J., Pasquale, Louis R. & Weinreb, Robert N. ym. 2013. Estrogen pathway polymorphisms in relation to primary open angle glaucoma: An analysis accounting for gender from the United States. National Library of Medicine. Pubmed. Hakupäivä 20.8.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3712669/>

Mahabadi Navid, Zeppieri, Marco & Tripath, Koushik 2024. Open Angle Glaucoma. National Library of Medicine. Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441887/>

Mikkola, Tomi 2019. Vaihdevuodet. Naistentaudit ja synnytykset. Hakupäivä 7.2.2024. Oppiportti. Kustannus Oy Duodecim. Vaatii käyttöoikeuden.

NIH Image Gallery (National Institutes of Health) 2016. Valokuva. Flickr. Vakiolisenssikäyttöoikeus. Hakupäivä 29.5.2024. <https://www.flickr.com/photos/nihgov/28759950030/>

Nuzzi, Raffaele & Caselgrandi, Paolo 2022. Sex Hormones and Their Effects on Ocular Disorders and Pathophysiology: Current Aspects and Our Experience. Int J Mol Sci. Hakupäivä 17.9.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8949880/>

Ruskoaho, Heikki & Hakkola, Jukka 2014. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Oppiportti. Kustannus Oy Duodecim. Vaatii käyttöoikeuden. Hakupäivä 20.5.2024. <https://www.oppiportti.fi/op/opk04499>

Lääketieteen sanasto 2016. Steroidihormoni. Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 5.2.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt03239>

Salmon, John F. 2020. Kanski's Clinical Ophthalmology A Systematic Approach. 9<sup>th</sup> edition. [Edinburgh]: Elsevier.

Seppänen, Matti 2021a. Kuivasilmäisyys. Terveyskirjasto. Duodecim. Hakupäivä 6.2.2024.

<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01218>

Seppänen, Matti 2021b. Silmänpainetauti (glaukooma). Terveyskirjasto. Duodecim. Hakupäivä 20.9.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00452>

Seppänen Matti, Kaarniranta Kai, Setälä Niko & Hannu Uusitalo 2022. Silmätautien käsikirja. Kolmas uudistettu painos. Oppiportti. Duodecim. Hakupäivä 26.3.2024. Vaatii käyttöoikeuden.

Stolt, Minna, Axelin, Anna & Suhonen, Riitta 2016. Erilaiset kirjallisuuskatsaukset. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto/UTUshop.

Tapanainen Juha, Heikinheimo Oskari & Mäkikallio, Kaarin 2019. Vaihdevuosien hormonaaliset muutokset. Naistentaudit ja synnytykset. 6., uudistettu painos. Oppiportti. Duodecim. Hakupäivä 5.2.2024. <https://www.oppiportti.fi/op/njs00000/do>. Vaatii käyttöoikeuden.

Testosteroni. 2016. Lääketieteen sanasto. Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 18.5.2023. <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt03446/testosteroni>

Tiitinen, Aila 2023a. Esivaihdevuodet (premenopausi). Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 18.5.2024. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk01118](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01118)

Tiitinen, Aila 2023b. Vaihdevuodet. Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Hakupäivä 18.5.2024. [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00179](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00179)

Tuomi, Jouni & Sarajärvi, Anneli 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Uudistettu laitos. Helsinki: Tammi. Ellibs Library. Vaatii käyttöoikeuden. Hakupäivä 25.3.2024.

Uusitalo, Hannu & Seppänen, Matti 2022. Valokuva. Luvussa Silmän perusanatomia. Teoksessa Silmätautien käsikirja (toim. Matti Seppänen, Kai Kaarniranta, Niko Setälä & Hannu Uusitalo). Oppiportti. Duodecim. Hakupäivä 7.9.2024. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/sil00257>. Vaatii käyttöoikeuden

Vilikka, Hanna 2023. Kirjallisuuskatsaus metodina, opinnäytetyön osana ja tekstilajina. Helsinki: Art House. Ellibs Library. Vaatii käyttöoikeuden. Hakupäivä 25.3.2024.

Dewundara, Samantha, Wiggs, Janey, Sullivan, David A. & Pasquale, Louis R. 2017	Is Estrogen a Therapeutic Target for Glaucoma?
Douglass, Amber, Dattilo, Michael & Feola Andrew J. 2022.	Evidence for Menopause as a Sex-Specific Risk Factor for Glaucoma.
Feng, Yanhong, Feng, Gang, Peng, Suli & Li, Hui 2016	The effects of hormone replacement therapy on dry eye syndromes evaluated by Schirmer test depend on patient age
Gorimanipalli, Bhavya, Khamar, Pooja, Sethu, Swaminathan and Shetty, Rohit 2023	Hormones and dry eye disease
Kelly DS, Sabharwal S, Ramsey DJ, Morkin MI 2023	The effects of female sex hormones on the human cornea across a woman's life cycle