VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

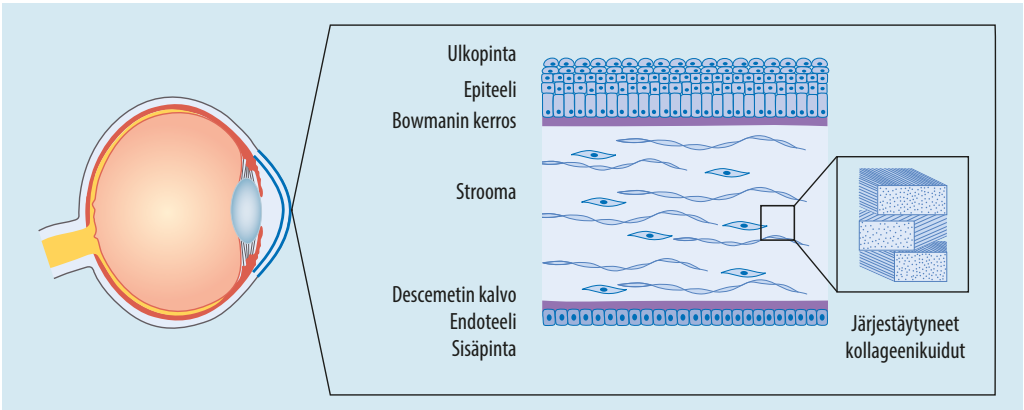
Maija Kauppila ja Paula Puistola

Keinotekoisille sarveiskalvoille on merkittävä kansainvälinen tarve

Terve ja läpinäkyvä sarveiskalvo toimii ikkunana ympäröivään maailmaamme. Sarveiskalvoperäinen sokeus heikentää maailmanlaajuisesti miljoonien ihmisten elämänlaatua ja vaikuttaa merkittävästi esimerkiksi työelämään ja sosiaalisiin suhteisiin. Sarveiskalvoperäisen sokeuden hoitokeinona käytetään kuolleilta luovuttajilta saatuja sarveiskalvosiirteitä, mutta maailmanlaajuisesti niitä ei riitä kaikille tarvitseville. Sarveiskalvon 3D-biotulostus voi mullistaa silmälääketieteen tarjoamalla uusia hoitovaihtoehtoja potilaille, joille kudossiirteitä ei ole saatavilla. 3D-biotulostus parantaa erityisesti kudosvalmistuksen toistettavuutta, tarkkuutta ja soveltuvuutta teolliseen mittakaavaan. Teknologian kehityksen kannalta suurimpia haasteita ovat biotulostuksen raaka-aineet sekä sarveiskalvon monimutkainen rakenne ja optiset vaatimukset.

Silmän pinnalla sijaitseva sarveiskalvo on rakenteeltaan monikerroksinen kudos, joka koostuu kolmesta toisistaan poikkeavasta solukerroksesta: endoteelistä, stroomasta ja niitä peittävästä epiteelistä sekä solukerroksien välissä sijaitsevista soluttomista tyvikalvoista: Descemetin kalvosta ja Bowmanin kerroksesta (**KUVA 1**).

Yksikerroksinen, jakautumaton endoteeli ylläpitää sarveiskalvon nestetasapainoa, paksuin osa eli strooma vastaa mekaanisesta kestävyydestä, ja uloin, jatkuvasti uusiutuva kerrostunut epiteeli suojaa silmää muun muassa erilaisilta taudinaiheuttajilta. Tyvikalvot toimivat rajapintoina solukerrosten välissä ja tuovat lisäsuojaa muun muassa infektioiden etenemistä vastaan (1). Yhdessä nämä kerrokset muodostavat hienovaraisen kokonaisuuden, joka sekä suojaa silmän sisäosia että mahdollistaa valon kulun näköaistimusta varten (2). Sarveiskalvon läpinäkyvyys, joka perustuu sen tarkkaan kerrosrakenteeseen ja verisuonten



KUVA 1. Sarveiskalvon kerroksellinen rakenne. Sarveiskalvo rajoittuu sivulta kovakalvoon, ja sen takana on etukammio.

Duodecim 2026;142:1333–40

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1333 24.8.2026 15.23

puuttumiseen, on sen keskeisin ominaisuus. Läpinäkyvyyden heikkeneminen aiheuttaa eriasteisia näköhäiriöitä ja pahimmillaan johtaa sokeuteen (3).

Sarveiskalvoperäinen sokeus

Sarveiskalvoperäinen sokeus on maailmanlaajuisesti viidenneksi yleisin sokeuden syy (4). Se koskettaa erityisesti nuoria ja työikäisiä, sillä se heikentää merkittävästi heidän elämänlaatuaan, vaikuttaa työssäoloon ja toimeentuloon sekä lisää yhteiskunnallista kuormitusta (5,6). Yleisimmät sarveiskalvoperäisen sokeuden aiheuttajat ovat infektiot, erilaiset vammat sekä piilolinssien käytöstä johtuvat vauriot (4). Hoitomuoto riippuu vaurion laajuudesta ja syvyydestä, mutta tehokkain ja usein ainoa toimiva ratkaisu näöntarkkuuden parantamiseksi on kuolleelta luovuttajalta saatu sarveiskalvosiirre.

Sarveiskalvosiirteellä voidaan kirurgisesti korvata joko yksittäisiä sarveiskalvon kerroksia tai koko sarveiskalvo kaikkine solukerroksineen (7). Sarveiskalvosiirteiden saatavuus on kuitenkin rajallinen. Suomessa tilanne on kohtalaisen hyvä ja siirtoja tehdään noin 250–300 vuodessa (8), mutta globaalisti pula on merkittävä. Vuonna 2016 julkaistun tilaston mukaan yhtä luovuttajalta saatua sarveiskalvosiirrettä kohden jopa 70 potilasta odotti jonossa (9). Lisäksi siirteisiin liittyy hyljintä- ja infektioriski, jotka heikentävät hoidon onnistumista (7,9). Joidenkin perinnöllisten sairauksien, kuten vaikean bilateraalisen aniridian, hoitoon tavanomaiset siirteet eivät useinkaan tarjoa kestävää ratkaisua, sillä siirteet eivät sisällä riittävästi epiteeliä uusivia kantasoluja (10). Sarveiskalvosiirteiden puute ja moninaiset käyttöaiheet lisäävät tarvetta sekä täysin korvaaville siirteille että personoiduille ratkaisuille eri sairauksien hoitoon.

Vaihtoehtoisia hoitomuotoja on kehitetty tavanomaisten siirteiden rinnalle. Keinotekoisia, soluttomia sarveiskalvoproteeseja on jo kliinisessä käytössä, mutta niiden huono integroituminen ympäröivään kudokseen, epämukavuus käytössä ja toistuvien leikkausten tarve rajoittavat niiden käyttöä (11). Kantasolupohjaiset hoidot tarjoavat biologisesti tarkemman vaihtoehdon kudossiirteiden tuottamiseen (12,13). Tutkimus etenee vauhdikkaasti kohti kokonaisen sarveiskalvon tuottamista vaihtoehtoisista solulähteistä. Kehitystä hidastaa etenkin se, ettei ole sopivia valmistusmenetelmiä, joilla voitaisiin jäljitellä sarveiskalvon tarkkaa mikrorakennetta (13). Tällaisista valmistusteknologioista potentiaalisin on kolmiulotteinen (3D) biotulostus, jonka merkittävimmät edut tulevat esiin sarveiskalvon kaltaisten, monimutkaisten kudosten kohdalla.

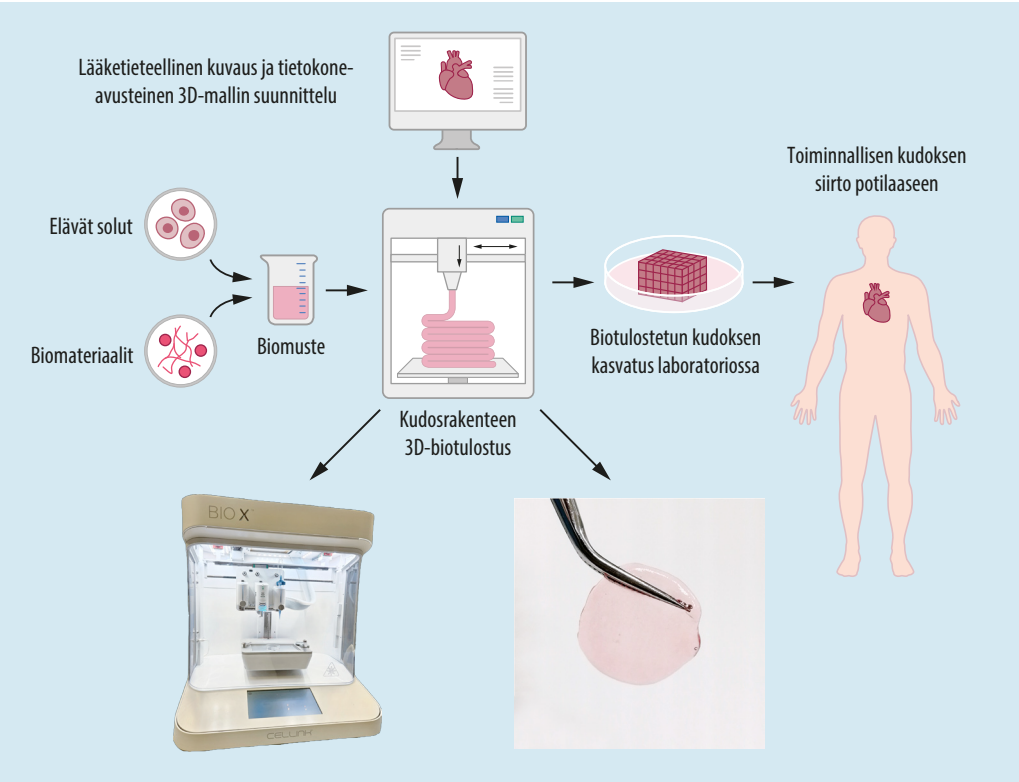
Kudoskorvikkeiden 3D-biotulostus voi mullistaa lääketieteen

3D-biotulostus on tietokoneavusteinen biovalmistusteknologia, jota voidaan verrata normaaliin tulostukseen. Musteen sijasta käytössä on biomuste, joka on elävien solujen ja biomateriaalien seos (14). Biomustetta tulostetaan paperin sijasta kolmiulotteiseksi rakenteeksi, joka on suunniteltu tietokoneavusteisesti etukäteen. Suunnittelutyössä voidaan hyödyntää lääketieteen kuvantamismenetelmiä mallintamaan potilaskohtaisia kudosrakenteita. Tietokoneavusteisuuden vuoksi 3D-biotulostuksen suurimpiin etuihin tavanomaisiin kudosteknologian menetelmiin verrattuna kuuluu automatisoitu ja toistettava valmistus, joka on laajennettavissa kustannustehokkaasti teolliseen mittakaavaan (14).

Koska kudos valmistetaan kerros kerrokselta, solut ja materiaalit voidaan sijoitella tarkemmin, mikä mahdollistaa oikeanlaisten ihmiskudosten paremman jäljittelyn. Siten 3D-biotulostus voi tulevaisuudessa mullistaa lääketieteen mahdollistamalla hyllyltä saatavien kudoskorvikkeiden valmistuksen kudos- ja elinsiirteitä tarvitseville potilaille. Kudossiirteiden lisäksi 3D-biotulostuksella on suuri potentiaali kudosmallien valmistuksessa, joita hyödynnetään esimerkiksi lääkekehityksessä ja erilaisten sairauksien mallintamisessa (15). **KUVISSA 2** ja **3** esitetään 3D-biotulostusprosessin vaiheita sekä teknologian kehityskaarta ja nykytilaa.

Eri 3D-biotulostusteknologioilla on omat etunsa ja rajoitteensa, ja useimpia yleisimpiä menetelmiä on hyödynnetty myös sarveiskalvon biotulostuksessa. Nykyään yleisin tek-

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1334 24.8.2026 15.23



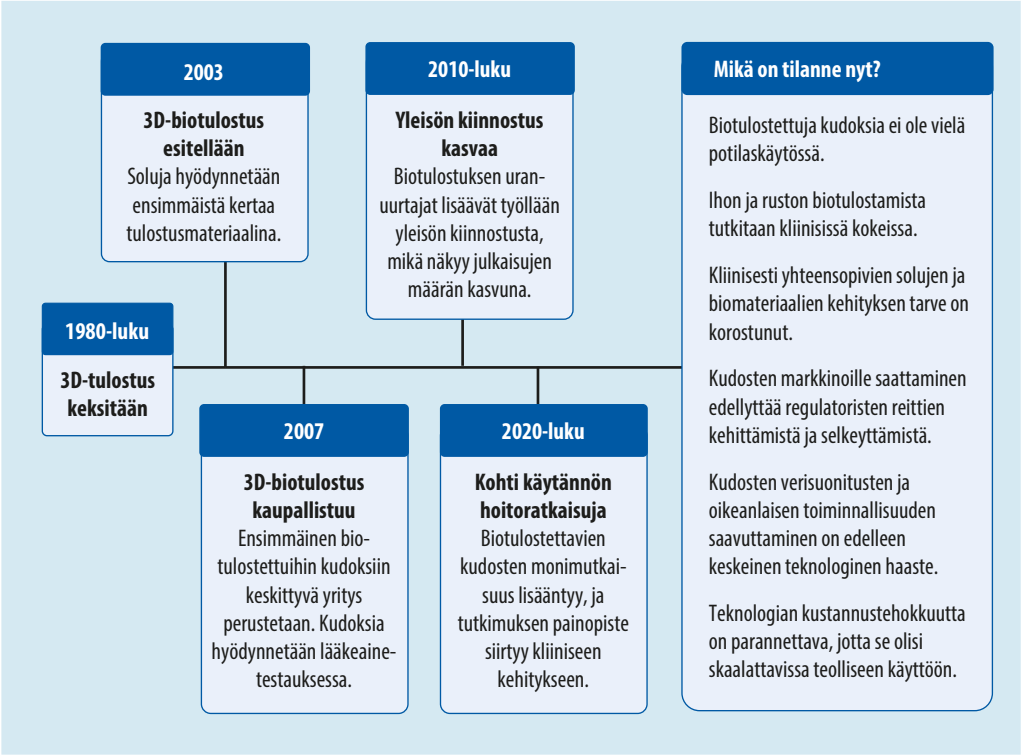
KUVA 2. 3D-biotulostusprosessin vaiheet, biotulostin ja tulostettu rakenne.

niikka on ekstruusiotulostus edullisuutensa ja yksinkertaisen toteutustapansa vuoksi (16). Menetelmässä biomusteita ja soluja tulostetaan nauhana ohuen neulan läpi. Ekstruusiotulostuksen merkittävin teknologinen rajoite liittyy neulan kokoon, joten tulostustarkkuus ei useinkaan vastaa kudosten luonnollista mikrorakennetta (15). Viime vuosina on kiinnostuttu yhä enemmän tarkemmista tulostustekniikoista, joissa ei käytetä fyysistä tulostusneulaa.

Valoaktivoitumiseen perustuvissa menetelmissä, kuten stereolitografiassa, biomuste sijaitsee altaassa, jonne kohdennettu laservalo kovettaa materiaalin kerros kerrokselta. Tällä tekniikalla voidaan saavuttaa erittäin suuri tulostustarkkuus, mutta merkittävänä ongelmana ovat valoaktivoituvan prosessin haittavaikutukset ja mahdollinen toksisuus tulostettaville soluille (14). Vaihtoehtoisena ratkaisuna voidaan hyödyntää laseravusteista biotulostusta, jossa laseria käytetään biomustepisaroiden siirtämiseen tulostusalustalle ilman varsinaista valoaktivointia. Menetelmän etuna on suuren tulostustarkkuuden ja hyvän soluystävällisyyden yhdistyminen, mutta toistaiseksi teknologian hitaus ja teollisen tuotannon vaatimukset rajoittavat sen laajamittaista käyttöä (15).

Tulostusteknologiasta riippumatta biotulostuksessa keskeisiä ovat elävät solut ja biomateriaalit, joiden on toimittava saumattomasti yhdessä toiminnallisen kudoksen saavuttamiseksi. Yleisin biomateriaalivalinta ovat hydrogeelit eli runsaasti vettä sisältävät geelimäiset materiaalit, joissa polymeeriketjut muodostavat kolmiulotteisen ja huokoisen verkoston, joka toimii kasvuympäristönä tulostetuille soluille (17). Biomusteen tärkein tehtävä on suojella soluja raskaan biotulostusprosessin aikana ja tukea kudosmuodostusta kolmiulotteisessa tulostetussa rakenteessa. Yleisimmät biomusteiden raaka-aineet ovat tuttuja esimerkiksi kosmetiikkatuotteista, kuten hyaluronihappo ja kollageeni, tai jopa kotikokkien keittiöistä, kuten gelatiini (15). Hyaluronihappo on myös yleinen kliinisessä käytössä, kuten silmälääketieteen sovelluksissa (18).

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1335 24.8.2026 15.23



KUVA 3. Teknologian kehityskaari ja nykytila.

Biotulostuksen raaka-aineiden vaatimukset

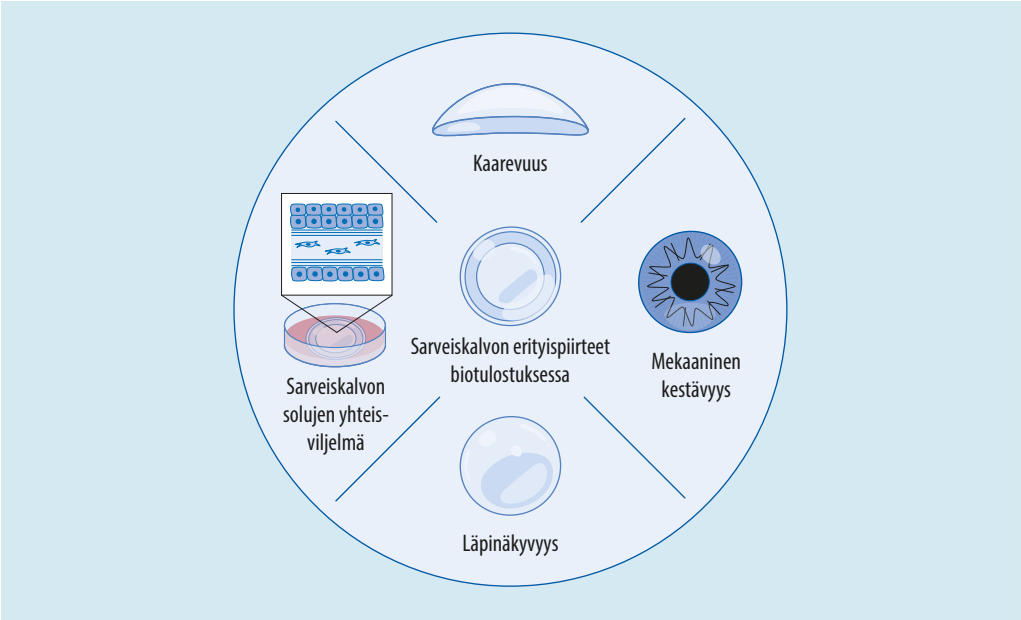
3D-biotulostuksen kliininen käyttöönotto kudosvalmistuksessa ei ole täysin ongelmatonta. Yksi yleisesti tunnistetuista haasteista on solumateriaalin saatavuus sekä sen tuotannon turvallinen ja kustannustehokas siirtäminen teolliseen mittakaavaan, riippumatta tulostettavasta kudostyypistä (19). Autologiset siirteet perustuvat potilaan omiin soluihin ja vähentävät hylkimisriskiä, mutta ne ovat kalliita ja tuotantoa on hankalaa standardoida, koska lähtömateriaali ja hoitotarpeet vaihtelevat. Allogeeniset eli terveeltä luovuttajalta saadut siirteet mahdollistavat hyllyvalmiiden solujen tuottamisen useiden potilaiden hoitoon. Potentiaalistaan huolimatta niihin liittyy muun muassa merkittävä hyljinnän riski (11).

Yksi lupaavimmista solulähteistä ovat uudelleenohjelmoidut kantasolut (indusoidut pluripotentit kantasolut, iPSC), joista voidaan erilaistaa erilaisia solutyyppejä lähes rajattomasti. Kliiniseen käyttöön siirtyminen edellyttää lopulta monimutkaisia tuotantoprosesseja, jotka on sovitettava hyvien tuotantotapojen (good manufacturing practice, GMP) vaatimuksiin.

Sekä solutuotannossa että biomusteiden hydrogeelivalinnoissa hyödynnetään usein eläinperäisiä komponentteja, mikä aiheuttaa haasteita muun muassa eräkohtaisessa vaihtelussa, immunogeenisuudessa ja eläinpatogeenien riskissä (20). Eläinperäisyys vaikeuttaa standardointia, joten kontrolloiduissa oloissa valmistetut, eläinperäisiä komponentteja sisältämättömät ratkaisut ovat lupaavia. Biotulostuksessa yleisesti käytetyt nanoselluloosa ja alginaatti voivat kuitenkin heikentää kudosintegraatiota, koska ne eivät hajoa elimistössä (15). Kliinisestä näkökulmasta keskeistä on siis kehittää biomusteiden raaka-aineita, jotka hajoavat hallitusti ja poistuvat kehosta luonnollisen paranemisprosessin aikana.

Biotulostettujen solujen on muodostettava toiminnallinen kudos biotulostuksen jälkeen, joten biotulostettuja rakenteita kasvatetaan edelleen laboratoriossa. Kasvatusvaiheessa on varmistettava, että rakenne saavuttaa siirtoon

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1336 24.8.2026 15.23



KUVA 4. Sarveiskalvon erityispiirteitä biotulostuksessa.

vaadittavan mekaanisen kestävyyden. Siksi on kriittistä, että biomusteesta rakennettu 3D-ympäristö tukee kudoksen kehittymistä tulostuksen jälkeen eikä ainoastaan ylläpidä solujen elinkelpoisuutta. Lisävaatimuksina ovat solujen kasvua tukevien ominaisuuksien yhdistäminen riittävään biomekaaniseen kestävyyteen ja biotulostettujen rakenteiden onnistunut integroituminen kohdekudokseen (19). Näihin haasteisiin voidaan vastata kehittämällä solujen biologista laatua ja toimintakykyä sekä biologisesti aktiivisia hydrogeelimateriaaleja.

Sarveiskalvon erityispiirteet 3D-biotulostuksessa

Koska tietokoneavusteisen 3D-biotulostuksen avulla voidaan saavuttaa solujen ja materiaalien tarkka, automatisoitu ja toistettava asemointi, sillä on selkeitä etuja sarveiskalvon tavanomaisiin kudosteknologisiin valmistusmenetelmiin verrattuna. Sarveiskalvon biotulostuksessa on kuitenkin huomioitava kudoksen ja siirteen valmistuksen erityispiirteitä, joista merkittävimpiä esitetään **KUVASSA 4**.

Sarveiskalvon kiekkomaisen perusmuodon valmistaminen on suhteellisen suoraviivaista, mutta sen kaarevuus, joka on olennainen ominaisuus näöntarkkuuden kannalta, muodostaa huomattavan teknisen haasteen (21). Kaarevien pintojen tarkka tulostaminen nykyisillä valmistusteknologioilla on edelleen kehityksen alkuvaiheessa, mikä korostaa tarvetta innovatiivisille ratkaisuille ja prosessien optimoinnille. Sarveiskalvon luontainen verisuonettomuus yksinkertaistaa biotulostusprosessia, mutta toisaalta kudoksen optinen läpinäkyvyys rajoittaa merkittävästi biomusteiden ja tukimateriaalien valintaa (22).

Merkittävin etu sarveiskalvon 3D-biotulostamisessa on mahdollisuus tuottaa sen toisistaan poikkeavat solukerrokset sekä soluttomia tyvikalvoja jäljittelevät rakenteet yksilöllisesti erilaisilla biomusteilla ja yhdistää ne yhtenäiseksi kokonaisuudeksi. Epiteelin on muodostettava kerrostunut, noin kuuden solukerroksen rakenne, joka voidaan toteuttaa tulostamalla useita solukerroksia päällekkäin, kun taas endoteelisolukon on muodostettava tiivis, yksikerroksinen matto, joka sallii niiden luontaisen pumppaustoiminnan (22).

Strooman tulostaminen edellyttää soluttomien ja solullisten kerrosten vuorottelua, jotta kollageenisäikeistä muodostuvaa kerroksittaista mikrorakennetta voidaan jäljitellä. Strooma koostuu jopa yli 200 kerroksesta, vaikka koko

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1337 24.8.2026 15.23

Ydinasiat

- Keinotekoisten sarveiskalvojen tarve on suuri luovuttajakudoksen puutteen ja rajallisen soveltuvuuden vuoksi.
- Biotulostetut sarveiskalvot ovat lupaava, personoitava vaihtoehto, ja tutkimus on edennyt varhaisiin kliinisiin kokeisiin.
- Keskeiset haasteet liittyvät sarveiskalvon rakenteen, kaarevuuden ja läpinäkyvyyden jäljittelyyn sekä solujen yhteisviljelmään.
- Laajemman kliinisen käyttöönoton määrittävät viranomaissäätelyn vakiintuminen, tuotantoprosessien siirtyminen teolliseen mittakaavaan ja siirteen lopullinen hinta.

solukerroksen paksuus on vain noin 0,5 mm (23). Kuten muissakin kudoksissa, tulisi löytää soveltuvat olosuhteet solujen yhteisviljelmälle, jossa kaikki eri solutyypit saavuttavat toiminnallisen ilmiasunsa (21). Lääketieteellisiä kuvantamismenetelmiä hyödyntämällä siirteet voidaan myös personoida potilaskohtaisesti, jolloin tulostukseen tarvittavat mitat ja 3D-muoto määrittyvät suoraan mallin perusteella (15).

3D-biotulostetun sarveiskalvon mekaaninen kestävyys on kliinisestä näkökulmasta kriittinen tekijä. Sarveiskalvo on luontaisesti kestävä kudos, johon kohdistuu useita ulkopuolisia voimia, kuten silmänpaineen sekä silmän ja silmäluomien liikkeiden aiheuttamia voimia (22). Sarveiskalvossa tästä mekaanisesta kestävyydestä vastaa pitkälti strooma, jonka kerroksittain järjestäytyneet kollageenikuidut mahdollistavat sekä läpinäkyvyyden että suuren vetolujuuden (21). Tämän mallintaminen hydrogeelipohjaisella materiaalilla vaatii tarkkaan harkittua tulostusstrategiaa. Kirurgisessa operaatiossa sarveiskalvosiirteet kiinnitetään tiiviisti ompeleilla ympäröivään kudokseen. Tämä vaatii 3D-biotulostetulta rakenteelta riittävää lujuutta tai siirrettä tukevia ulkopuolisia rakenteita.

Biotulostettu sarveiskalvo – tulevaisuuden hoitoa vai yhä ratkaisemattomia haasteita?

Sarveiskalvon biotulostuksen edistysaskeleet mahdollistavat erilaisten sarveiskalvosiirteiden valmistuksen potilaskohtaisiin tarpeisiin – esimerkiksi sisällyttämään rakenteeseen tietyt sarveiskalvon kerrokset tai jopa kokonaisen sarveiskalvon. Kokonaisen sarveiskalvon 3D-biotulostettuja rakenteita ei ole vielä kehitetty, ja erityisesti strooman biotulostus on osoittautunut vaativaksi (20). Siksi lähestymistapa on usein soluton, kuten äskettäin aloitetussa 3D-tulostetun kollageeni-implantin kliinisessä kokeessa sarveiskalvon sulamisen hoidossa (24).

Tutkimuskentällä on kuitenkin edistytty nopeasti epiteelin ja endoteelin biotulostuksen kanssa. Hiljattain kliinisiin kokeisiin on edennyt ensimmäinen 3D-biotulostettu endoteelisiirre Fuchsin sarveiskalvodystrofian ja bulloosin keratopatian hoitoon (25). Useat yritykset kehittävät tulostettuja sarveiskalvoja, mutta ne ovat usein yksikerroksisia tai soluttomia eivätkä luovuttajan sarveiskalvoa korvaavia ratkaisuja.

Kliinisiin kokeisiin siirtyminen edellyttää biotulostuksen keskeisten raaka-aineiden eli solujen ja hydrogeelien soveltuvuuden osoittamista. Näistä iPSC-pohjaiset ratkaisut ovat sarveiskalvotutkimuksessa jo pitkällä: vuonna 2024 Japanissa toteutettiin siirto, jossa iPSC:istä erilaistetut kerrostuneet epiteelimatot siirrettiin limbaalisen kantasolupuutoksen hoitoon (26). Lisäksi Japanissa on toteutettu kliininen koe, jossa iPSC-peräisiä endoteelisoluja on annettu ruiskeina bulloottisen keratopatian hoidoksi (27). Tämä tutkimus jatkaa aiempia hoitokokeita, joissa luovuttajaperäisillä ruiskutetuilla endoteelisoluilla on saavutettu lupaavia tuloksia kymmenen vuoden seurannassa (28).

Kaupallisesti saatavilla olevat hydrogeelibiomusteet painottuvat tutkimuskäyttöön tarkoitettuihin materiaaleihin, jotka eivät täytä potilaiden hoitoon suunnattujen kudossiirteiden laatuvaatimuksia (19). Alan edetessä kohti kliinisten hoitomuotojen toteutumista biomusteiden raaka-aineilta edellytetään kliiniseen käyttöön soveltuvaa laatua, mukaan lukien

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1338 24.8.2026 15.23

GMP-vaatimusten mukaista valmistusta.

Kantasolupohjaisten sarveiskalvohoitojen kehityksellä Suomessa on pitkä ja kansainvälisesti tunnustettu historia. Professori Heli Skottmanin tutkimusryhmä esitteli vuonna 2018 maailman ensimmäisen 3D-biotulostetun sarveiskalvoaihion (29), ja kehitystyö jatkuu kokonaisen sarveiskalvon tuottamiseksi.

Biotulostetut kudokset lähempänä potilaiden hoitoa kuin koskaan

Vaikka täysin toimivien ja ihmiskudosta vastaavien biotulosteiden käyttöön potilaiden hoidossa on vielä matkaa, pelkkää tieteistarinaa se ei enää ole. Toistaiseksi pisimmälle tavoitteessa on päästy yksinkertaisempien kudosten, kuten ruston sekä ihon biotulostuksessa (17). Kliinisiin kokeisiin etenemisestä huolimatta markkinoilla ei vielä ole biotulostettuja kudoksia. Huolimatta raaka-aineiden GMP-standardeista biotulostettujen kudosten viranomaissäätely on monivaiheista sekä edellyttää yksilöllisiä turvallisuuskokeita ja tiivistä viranomaisyhteistyötä. Kansainvälisiä standardeja harmonisoidaan parhaillaan tukemaan biotulostettujen rakenteiden turvallista siirtämistä potilaskäyttöön, ja lähivuodet näyttävät, millaiset toimintamallit mahdollistavat laajemman kliinisen käyttöönoton (22).

Teknologian kehittyessä kliinikoiden osa tutkimuksen ja potilashoidon rajapinnassa korostuu. Heidän asiantuntemuksensa on keskeistä 3D-biotulostetun sarveiskalvon sovittamisessa leikkauksiin ja eri sairauksien vaatimuksiin. Laajemman kliinisen käytön keskeinen ongelma on kuitenkin hoitojen hinta: jos teknologia on liian kallista, sen saavutettavuus ja kustannustehokkuus heikkenevät, mikä voi rajoittaa hoitoja erityisesti maissa, joissa tarve on suuri mutta resurssit ovat rajalliset (19). Lisäksi koko monimutkainen tuotantoketju biomusteiden ja solujen raaka-aineista kirurgiseen käyttöön on oltava tarkasti jäljitettävissä.

Lopuksi

3D-biotulostuksen ja vaihtoehtoisten solulähteiden kehitys on tuonut kliinisesti yhteensopivan 3D-biotulostetun sarveiskalvon lähemmäs todellisuutta. Tämä tarjoaa ratkaisua globaaliin puutteeseen luovuttajien sarveiskalvoista ja uusia mahdollisuuksia kohdennettaviksi hoidoiksi erilaisiin sarveiskalvosairauksiin. 3D-biotulostettujen sarveiskalvojen tuotantoprosessin suunnittelu ja toteutus puhdastilassa sekä elävän kudosteknologisen siirteen jatkoviljely ja kuljetus muodostavat edelleen merkittävän haasteen, sillä kansainvälisiä standardeja ei vielä ole. Kaiken tämän onnistuminen edellyttää eri sidosryhmien tiivistä yhteistyötä, jotta 3D-tulostetut kudossiirteet voivat edetä turvallisesti, kustannustehokkaasti ja luotettavasti kohti kliinistä käyttöä. ■

MAIJA KAUPPILA, TkT

PAULA PUISTOLA, TkT
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, silmäryhmä

VASTUUTOIMITTAJA
Tuomas Mirtti

SIDONNAISUUDET
Maija Kauppila: Ei sidonnaisuuksia
Paula Puistola: Muut sidonnaisuudet (LifeGlue Technologies Oy, operatiivinen johtaja ja perustajajäsen)

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1339 24.8.2026 15.23

KIRJALLISUUTTA

1. Jirsova K. The cornea, anatomy and function. Kirjassa: Jirsova K. Light and specular microscopy of the cornea. Cham: Springer Cham 2018, s. 1–21.
2. Balters L, Reichl S. 3D bioprinting of corneal models: a review of the current state and future outlook. J Tissue Eng 2023;14:20417314231197793.
3. Qazi Y, Wong G, Monson B, ym. Corneal transparency: genesis, maintenance and dysfunction. Brain Res Bull 2010;81:198–210.
4. Tidke SC, Tidake P. A Review of corneal blindness: causes and management. Cureus 2022;14:e30097.
5. Oliva MS, Schottman T, Gulati M. Turning the tide of corneal blindness. Indian J Ophthalmol 2012;60:423–7.
6. Welp A, Woodbury RB, McCoy MA, ym. Making eye health a population health imperative: vision for tomorrow. Washington (DC): National Academies Press 2016.
7. Liu S, Wong YL, Walkden A. Current perspectives on corneal transplantation. Clin Ophthalmol 2022;16:631–46.
8. Ala-Fossi O, Linder M, Krootila, K. Sarveiskalvonsiirrot ovat yleistyneet ja monipuolistuneet, Suom Lääkäril 2021;76:2060–5.
9. Gain P, Jullienne R, He Z, ym. Global survey of corneal transplantation and eye banking. JAMA Ophthalmol 2016;134:167–73.
10. Viberg A, Vicente A, Samolo B, ym. Corneal transplantation in aniridia-related keratopathy with a two-year follow-up period, an uncommon disease with precarious course. Acta Ophthalmol 2023;101:222–8.
11. Al-Shami K, Almurabi S, Pop A, ym. Emerging technologies in corneal transplantation: innovations, challenges, and global implications. Transplantat Rep 2025;10:100180.
12. Luan Y, Musayeva A, Kim J, ym. Clinical applications of corneal cells derived from induced pluripotent stem cells. Biomolecules 2025;15:1139.
13. Woo E, Henick D, Tahvildari M. Advancements in cellular therapeutics in corneal diseases. Cells 2025;14:1838.
14. Matai I, Kaur G, Seyedsalehi A, ym. Progress in 3D bioprinting technology for tissue/organ regenerative engineering. Biomaterials 2020;226:119536.
15. Kandasamy M, Vijayananth K, Parasuraman A, ym. 3D bioprinting of biomaterials: a review of advances in techniques, materials, and applications. Polym Adv Technol 2025;9:e70324.
16. Jia S, Bu Y, Lau DA, ym. Advances in 3D bioprinting technology for functional corneal reconstruction and regeneration. Front Bioeng Biotechnol 2023;10:1065460.
17. Chimene D, Kaunas R, Gaharwar AK. Hydrogel bioink reinforcement for additive manufacturing: a focused review of emerging strategies. Adv Mater 2020;32:e1902026.
18. Huynh A, Priefer R. Hyaluronic acid applications in ophthalmology, rheumatology, and dermatology. Carbohydr Res 2020;489:107950.
19. Agarwal T, Onesto V, Banerjee D, ym. 3D bioprinting in tissue engineering: current state-of-the-art and challenges towards system standardization and clinical translation. Biofabrication 2025;17:10.1088/1758-5090/ade47a.
20. Sun N, Longaker MT, Wu JC. Human iPS cell-based therapy: considerations before clinical applications. Cell Cycle 2010;9:880–5.
21. Thomas MB, Selvam S, Agrawal P, ym. Print me a cornea – are we there yet? Bioprinting 2022;28:e00227.
22. Gómez-Fernández H, Alhakim-Khalak F, Ruiz-Alonso S, ym. Comprehensive review of the state-of-the-art in corneal 3D bioprinting, including regulatory aspects. Int J Pharm 2024;662:124510.
23. Meek KM. Corneal collagen-its role in maintaining corneal shape and transparency. Biophys Rev 2009;1:83–93.
24. Exploratory clinical research for the evaluation of human GMP (Good Manufacturing Practice) collagen implants (humabiologics) in the treatment of corneal melting (RCJ-COL3D-MC-01-2026) (STROMCOL3D). National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov 2026. https://clinicaltrials.gov/study/NCT07440186.
25. PVEK corneal implant for treatment of corneal edema (CIFRE). National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov 2025. https://clinicaltrials.gov/study/NCT07325097.
26. Soma T, Oie, Y, Takanayanagi H, ym. Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. Lancet 2024;404:1929–39.
27. Hirayama M, Hatou S, Nomura M, ym. A first-in-human clinical study of an allogenic iPSC-derived corneal endothelial cell substitute transplantation for bullous keratopathy. Cell Rep Med 2025;6:101847.
28. Kinoshita S, Ueno M, Toda M, ym. Long-term corneal rejuvenation after transplantation of cultured human corneal endothelial cells. Ophthalmology 2025;132:1105–13.
29. Sorkio A, Koch L, Koivusalo L, ym. Human stem cell based corneal tissue mimicking structures using laser-assisted 3D bioprinting and functional bioinks. Biomaterials 2018;171:57–71.

DUODECIM_17_2026_paino_nettiin2.indd 1340 24.8.2026 15.23