



**Andreas Thorsrud, overlege ved Oslo universitetssykehus, disputerte 25. november 2019**

# Corneal collagen cross-linking:

## Studies on a treatment modality for progressive corneal ectasia

Corneal collagen cross-linking (CXL) er en relativt ny behandling som stabiliserer hornhinnen, men behandlingen medfører også celledøde og celledød. Forskning ved Øyeavdelingen på Oslo Universitetssykehus bidrar til å forbedre denne behandlingen.

Korneal ektasi er en sykdomsgruppe som medfører fortynning og utposing av hornhinnen. Dette fører til gradvis dårligere syn. Keratokonus er den vanligste sykdommen i denne gruppen. I tilfeller der utviklingen går langt og synet blir veldig dårlig er kirurgi nødvendig. Den vanligste operasjonen er da en hornhinnetransplantasjon. Dette er et inngrep som har flere ulemper, blant annet kan det gi stor

skjevhet i hornhinnen, og det tar lang tid før synet blir bedre. I tillegg må pasientene ofte transplanteres flere ganger i løpet av livet.

Behandling med CXL ble innført tidlig på 2000-tallet ble og metoden har vært i bruk ved Oslo Universitetssykehus siden 2007. Prosedyren består av en kombinasjon av vitamin B2 (riboflavin) og UVA-lys mot hornhinnen, og stopper utviklingen av korneal ektasi. Ved tidlig behandling vil dermed pasienten kunne bevare godt syn. Imidlertid er det også komplikasjoner forbundet med CXL som gjør at ca. 1% får dårligere syn.

På Øyeavdelingen ved Oslo Universitetssykehus har vi forsket på CXL både i laboratoriet og ved

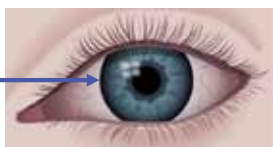
å undersøke pasienter frem til 2 år etter behandlingen. Vi har funnet celledøde og nedsatt evne til å reparasjon av hornhinnen når kanten av hornhinnen utsettes for CXL. Vi har også studert forskjellige metoder for å vurdere dybde av behandlingen. Vi har funnet ulik effekt av behandlingen ved å bruke ulike typer riboflavin og UVA-belysning. I tillegg stiller avhandlingen spørsmål ved gyldigheten av to fysiske lover (Lambert Beers lov og Bunsen-Roscoes lov). Disse lovene har tradisjonelt vært benyttet ved utprøving av nye CXL behandlingsalternativer.

Vi mener dette arbeidet har gitt ny kunnskap som bidrar til økt sikkerhet og effekt av CXL. ■

### Specific aims of the thesis

1.

Examine the CXL effect on limbal epithelial cells



3.

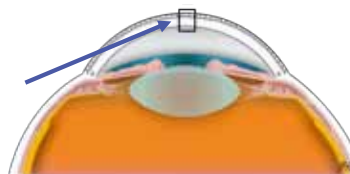
Compare corneal changes after conventional or accelerated CXL



30  
10  
→ Time (minutes)

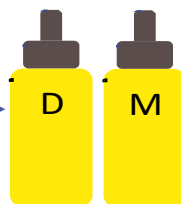
2.

Determine the depth of the CXL demarcation line using different measurement methods



4.

Compare the outcome after CXL with riboflavin with either dextran (D) or methylcellulose (M) as the main supplement



### Conclusion of the thesis

1. We advocate avoiding the limbus during CXL for safety reasons
2. Confocal microscopy and OCT are useful for CXL demarcation line depth measurements
3. We found deeper CXL demarcation line in the conventional protocol than in a new accelerated protocol using methylcellulose-riboflavin
4. Using methylcellulose as the riboflavin supplement instead of dextran, results in thicker corneas during CXL, deeper demarcation lines and more corneal flattening