

Имплантация интрастромальных кольцевых сегментов роговицы при кератэктазиях (обзор литературы)

Мамиконян В. Р.

д.м.н., проф., директор

Осипян Г. А.

к.м.н., старший научный сотрудник

Храйстин Хусам

аспирант

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Россолимо ул., 11 А,Б, 119021 Москва, Российская Федерация

Для контактов: Иванов Иван Иванович, ivanov@mail.ru

Авторы не получили финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует

Резюме

Интрастромальная имплантация кольцевых сегментов является одной из современных и широко используемых методов хирургического лечения начального кератоконуса. В статье представлены данные литературы о последних достижениях по разработке методов, дополняющих операцию по имплантации ИКС. Использование фемтосекундного лазера, а также различных по форме и структуре роговичных кольцевых сегментов технически упрощает проведение операции и позволяет достичь достаточного эффекта при коррекции неправильного астигматизма. Для доказательства возможности стабилизации процесса кератэктазии необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований с более длительным сроком наблюдения, в том числе, пациентов с явно прогрессирующим течением заболевания.

Ключевые слова: кросслинкинг, фемтосекундный лазер, интрастромальные кольцевые сегменты, кератоконус, кератэктазия

Интрастромальная кератопластика при кератоконусе, предложенная впервые в 1986 г. представляет собой пересадку послойного диска роговицы донора в слои роговой оболочки реципиента, и, несмотря на улучшение остроты зрения как без коррекции, так и с очковой коррекцией, операция не получила широкого практического применения вследствие развившихся трофических нарушений роговицы [1-13]. Наибольшее распространение на сегодняшний день получила имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС). Концепция имплантации интрастромальных роговичных колец была предложена в 1978 г., а первая подобная процедура с целью коррекции миопии была выполнена в 1991 г. [17, 47, 52]. Оригинальное приспособление представляло собой почти замкнутое кольцо из полиметилметакрилата (ПММА), которое затем превратилось в интрастромальный кольцевой сегмент (ИКС) [17,40]. В настоящее время ИКС имплантируются преимущественно при кератоконусе [47]. Имплантация ИКС имеет потенциальные преимущества перед другими процедурами, такими как проникающая кератопластика благодаря минимальной инвазивности и обратимости. Кроме того, имплантация ИКС приобретает все большую популярность в качестве лечения

эктазий после лазерного in situ кератомилеза (LASIK) – редко встречающегося, но серьезного осложнения LASIK.

При имплантации кольца в строму неизменной роговицы миопического глаза создается эффект «укорочения» дуги поверхности роговицы, как оптического элемента [52]. На глазах с кератоконусом имплантация ИКС способствует даже более выраженному уплощению роговицы, чем на глазах без кератоконуса, поскольку при кератоконусе роговица тоньше и больше подвержена деформации [20]. Однако при кератоконусе имплантация ИКС может иметь и иные последствия, поскольку это дегенеративное заболевание сопровождается разрушением ламеллярного каркаса роговицы [41].

Формирование туннеля для имплантации ИКС

К настоящему времени в США одобрены пять фемтосекундных лазерных платформ, посредством которых могут быть сформированы туннели для имплантации ИКС: IntraLase FS laser (Abbott Medical Optics Inc., Санта-Ана, США), Technolas 520FS (Technolas Perfect Vision, Мюнхен, Германия), Femto LDV (Ziemer Ophthalmic Systems, Порт, США), Visumax (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, США) и WaveLight FS200 (Alcon Laboratories Inc., Форт-Уорт, США). Kymionis и соавт. сравнили спецификации этих пяти лазерных платформ [38]. Результаты ряда исследований свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных данных с точки зрения функциональных, рефракционных и кератометрических показателей при формировании туннеля для имплантации ИКС фемтосекундным лазером или механическим способом [35,36,42,48,53]. Однако формирование туннеля механическим способом сопряжено с более высоким риском осложнений по сравнению с формированием туннеля фемтосекундным лазером, таких как дефекты эпителия (что вызывает дискомфорт в послеоперационном периоде) или перфорация роговицы [35,36]. Это можно объяснить, в частности, тем, что формирование туннеля механическим способом является технически более сложным и требует большего опыта у хирурга по сравнению с формированием туннеля фемтосекундным лазером. В настоящее время хирурги предпочитают фемтосекундный лазер благодаря большей точности данной методики, ее воспроизводимости и скорости, меньшей вероятности осложнений и меньшему дискомфорту в послеоперационном периоде по сравнению с формированием туннеля механическим способом [35,42].

Виды интрастромальных кольцевых сегментов

В современной клинической практике используется три разновидности ИКС: Intacs (Addition Technology, США), Kerarings (Mediphacos, Бразилия) и Ferrara (Mediphacos, Бразилия). FDA одобрены только Intacs, хотя Kerarings и Ferrara широко применяются за пределами США. В МНТК им. акад. С.Н. Федорова были предложены гидрогелевые ИКС.

Эти модели отличаются по профилю в поперечном разрезе, диаметру, длине дуги и толщине. Выбор конкретной модели зависит от распространенности эктазии роговицы и других параметров, указанных в нормограмме производителя. Общее правило таково: чем более плоской требуется сделать роговицу, тем более толстое кольцо следует выбрать и тем ближе к зрительной оси его следует располагать. Форма ИКС в поперечном разрезе может повлиять на качество зрения. Гладкий эллиптический профиль ИКС вызывает меньшее светорассеяние, поскольку не имеет острых граней, благодаря чему уменьшается выраженность бликов и эффекта гало [37]. Расположение ИКС вблизи зрительной оси может усиливать блики и эффект гало, т.к. в этом случае кольцевой сегмент будет оказываться в проекции зрачка при его расширении [27,30,37].

По данным Kubaloglu A. сравнение различных моделей ИКС свидетельствует о том, что после имплантации Kerarings острота зрения улучшается в большей степени, чем после имплантации Intacs. Это можно объяснить тем, что Kerarings располагают ближе к оптической зоне, чем Intacs [34,43]. Однако Кауа и соавт. [30] показали, что после имплантации Intacs и Ferrara рефракционные и функциональные исходы статистически достоверно не отличаются, хотя после имплантации ИКС Ferrara заметно снижается контрастная чувствительность вследствие возникновения бликов. Это можно объяснить более близким расположением сегментов Ferrara к зрительной оси, а также тем, что из-за своей формы они способствуют большему светорассеянию и уменьшению контрастной чувствительности по сравнению с сегментами Intacs. Haddad и соавт. [27] также указывают на сопоставимые изменения остроты зрения, рефракционных и топографических показателей и aberrаций высших порядков после имплантации новых модификаций ИКС с диаметром 6 мм – Intacs SK и Keraring SI6 [27]. По данным Khan и соавт. и Fahd и соавт., имплантация Intacs SK дает хороший эффект при кератоконусе среднетяжёлой и тяжелой степени [24,31]. Необходимы рандомизированные исследования со сравнением различных моделей ИКС, результаты которых позволят сделать окончательные выводы относительно их эффективности.

Применение ИКС при кератоконусе

Кератоконус – наиболее часто встречающаяся первичная эктазия роговицы – представляет собой двустороннюю прогрессирующую дистрофию роговицы, которая приводит к ее конусоподобному выпячиванию [50]. Нехирургическое лечение кератоконуса включает ношение очков и жестких газопроницаемых контактных линз. При прогрессировании заболевания требуется хирургическое вмешательство. Имплантация ИКС – это минимально инвазивный и обратимый способ хирургического лечения кератоконуса, который позволяет отсрочить кератопластику или избежать ее. Противопоказанием к имплантации ИКС, является толщина роговицы менее 400 мкм, рубцовые изменения в центральной оптической зоне.

Однако функциональный исход имплантации ИКС трудно спрогнозировать, что составляет существенную проблему. В зависимости от степени тяжести кератоконуса глаз реагирует на имплантацию ИКС по-разному. Alfonso и соавт. [14] проанализировали функциональные и рефракционные результаты имплантации ИКС Keraring у пациентов с кератоконусом 1-3 стадий (по классификации Amsler-Krumeich). Классификация кератоконуса по Amsler-Krumeich учитывает толщину роговицы, рефракцию, данные кератометрии и наличие рубцов роговицы. Стадия 1 соответствует начальному кератоконусу, а стадия 4 – далеко зашедшему кератоконусу [19]. Alfonso и соавт. [14] установили, что улучшение некорригированной остроты зрения (НКОЗ), максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) и уменьшение степени астигматизма через 6 месяцев после имплантации ИКС имеет место только при кератоконусе 1-2 стадии. При кератоконусе 3 стадии заметного улучшения остроты зрения после имплантации ИКС не наблюдается, т.е. данная процедура, по-видимому, эффективна только при начальном кератоконусе [14]. Kubaloglu и соавт. [9] выяснили, что после имплантации ИКС острота зрения без коррекции и с коррекцией у пациентов с кератоконусом 4 стадии снижается. Результаты представленных выше исследований лишний раз подчеркивают то, какое важное значение имеет оценка стадии кератоконуса для прогнозирования исходов имплантации ИКС.

Параметры, не учитываемые в классификации Amsler-Krumeich (в частности, острота зрения перед операцией), также могут играть определенную роль в прогнозировании результатов имплантации ИКС. Pena-García и соавт. [39] разработали прогностическую математическую модель, с помощью которой можно объективно определить, принесет ли пользу имплантация ИКС в каждом конкретном случае. Данная модель, включающая такие параметры, как острота зрения вдаль с коррекцией и кератометрия, позволяет прогнозировать функциональные исходы с чувствительностью 88,1% и специфичностью 83,3%. ИКС работают лучше у пациентов с более низкой остротой зрения вдаль с коррекцией в предоперационном периоде. Авторы предлагают использовать данную модель в сочетании с нормограммами производителя при принятии решения. Необходимы дальнейшие исследования с целью подтвердить достоверность данной модели, хотя уже сейчас понятно, что она весьма перспективна с позиций снижения вероятности неудачного функционального исхода имплантации ИКС.

Выводы ретроспективного многоцентрового исследования серии случаев, проведенного Vega-Estrada и соавт. [54], также свидетельствуют о том, что у пациентов с более низкой остротой зрения результаты имплантации ИКС лучше, т.е. чем ниже острота зрения вдаль с коррекцией, тем больше строк остроты зрения с коррекцией прибавится после имплантации ИКС. Так, у 82,8% пациентов с корригированной остротой зрения вдаль в предоперационном периоде 20/50 и менее отмечается прибавка как минимум одной строки ($P < 0,01$) [54]. При минимальном ухудшении зрения его острота демонстрирует тенденцию к снижению после имплантации ИКС – у 37,8% пациентов с корригированной остротой зрения вдаль в предоперационном периоде 20/22 и более наблюдается потеря двух и более строк [54]. Впрочем, даже несмотря на ухудшение остроты зрения вдаль с

коррекцией, после имплантации ИКС сферический эквивалент и показатели кератометрии улучшаются. Следовательно, улучшение кератометрических показателей далеко не всегда сопряжено с улучшением зрения [54].

Vega-Estrada и соавт. особо подчеркивают тот факт, что острота зрения при кератоконусе далеко не всегда коррелирует с геометрическими параметрами роговицы (топографическими, кератометрическими, aberрометрическими) [39,54]. Это означает, что крайне низкая острота зрения вовсе не равнозначна грубому нарушению геометрических параметров роговицы. Это объясняется непредсказуемостью поведения роговицы при кератоконусе [54]. Представленная информация помогла устранить противоречия между данными Vega-Estrada и соавт., с одной стороны, и Kubaloglu и соавт. и Alfonso и соавт. Последние показали, что у пациентов с далеко зашедшим кератоконусом по классификации Amsler-Krumeich (которая не принимает во внимание остроту зрения) функциональные результаты имплантации ИКС хуже. С другой стороны, Vega-Estrada и соавт. продемонстрировали, что при далеко зашедшем кератоконусе (который диагностируется только по остроте зрения) функциональные результаты имплантации ИКС лучше [14,36,54].

Pinero и соавт. [41] предложили включить в нормограммы, по которым рассчитывают параметры имплантации ИКС при кератоконусе, биомеханические показатели роговицы. Анализатор реакций глаза ORA (Reichert, США) в состоянии предоставить необходимую информацию [41,49]. Этот прибор используется для изучения биомеханики роговицы при самых разных глазных заболеваниях, в том числе при глаукоме и эктазии после LASIK. ORA позволяет оценить два новых показателя – корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР) [41]. КГ отражает вязкоэластичные свойства роговицы, а ФРР – ее эластичность; при кератоконусе оба они, как правило, снижены [23,41]. Хотя логично предположить, что биомеханические характеристики роговицы могут повлиять на ответ роговицы на имплантацию ИКС, результаты исследований по данному вопросу противоречивы [25,26,41]. Предпринимались попытки получить информацию о биомеханике роговицы при кератоконусе, но необходимы дальнейшие исследования с целью установить, имеют ли место какие-либо стабильные изменения КГ и ФРР после имплантации ИКС, и если да, то как они соотносятся с биомеханикой роговицы [25,26,41]. Кроме того, необходимы более глубокие исследования, которые помогут установить, как работают ИКС в биомеханическом и биоморфологическом аспектах, и тем самым повысить прогнозируемость результатов их имплантации. Полученные данные позволят установить оптимальный дизайн кольцевых сегментов и усовершенствовать нормограммы, предназначенные для имплантации ИКС.

Комбинированное лечение при кератоконусе

Продемонстрировано, что кросслинкинг роговичного коллагена в сочетании с имплантацией ИКС улучшает остроту зрения и замедляет прогрессирование кератоконуса. Изолированная имплантация ИКС, хотя и уплощает поверхность роговицы, не предотвращает прогрессирование кератоконуса. Результаты ряда долгосрочных исследований указывают на то, что со временем положительный оптический эффект имплантации ИКС нивелируется [41,42]. При этом одной из причин регресса эффекта может являться именно продолжающееся прогрессирование кератоконуса.

Кросслинкинг потенциально способен замедлить и даже остановить прогрессирование кератоконуса за счет увеличения прочности и стабилизации коллагена стромы роговицы благодаря перестройке ламелл [22]. Комбинация этих методов лечения, возможно, может дать суммирующий эффект. Однако оптимальная последовательность и сроки выполнения процедур не определены [18,49]. Некоторые специалисты считают, что перед тем, как стабилизировать роговицу посредством кросслинкинга, необходимо нормализовать ее форму путем имплантации ИКС. Впрочем, существует и противоположное мнение – кросслинкинг, выполненный перед имплантацией ИКС, позволяет сделать роговицу более жесткой и избежать тем самым ее избыточного уплощения в результате имплантации ИКС [22]. Кросслинкинг и имплантация ИКС, выполненные в один и тот же день, способствуют улучшению НКОЗ, МКОЗ, рефракции и показателей кератометрии в течение 7-12 месяцев после такого комбинированного лечения кератоконуса [32,51]. В ходе рандомизированного исследования Coskunseven и соавт. [22] продемонстрировали, что имплантация ИКС с последующим кросслинкингом обеспечивает статистически более выраженное повышение МКОЗ и снижение цилиндрического компонента кератометрии через 6 месяцев после лечения по сравнению со схемой лечения в обратном порядке (вначале кросслинкинг, затем имплантация ИКС).

По данным Henriquez и соавт. [28], кросслинкинг с последующей (через 6 месяцев) имплантацией ИКС позволяет статистически достоверно улучшить НКОЗ, уменьшить средний сферический эквивалент, а также снизить величину кератометрического астигматизма 6 месяцев после имплантации ИКС. Однако результаты рандомизированного контролируемого исследования, проведенного Renesto Ada и соавт. [49], свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы в исходах (в том числе по остроте зрения) у пациентов с кератоконусом после кросслинкинга и имплантации ИКС (с промежутком в 3 месяца) по сравнению с изолированной имплантацией ИКС.

Kremer и соавт. [33] было показано, что «тройная схема» (имплантация ИКС, кросслинкинг и фоторефракционная кератэктомия/ФРК) хорошо переносится пациентами и эффективна при кератоконусе средней тяжести, позволяя существенно улучшить остроту зрения и уменьшить показатели клинической рефракции и значения кератометрии в сроки до 12 месяцев после лечения. Аналогичные данные были получены Iovierno и соавт. [29]:

тройная схема (ФРК и кросслинкинг, выполненные в один день по прошествии 21 месяца после имплантации ИКС) улучшает НКОЗ, МКОЗ, показатели кератометрии и общие аберрации глаза в сроки до 6 месяцев. Для окончательного определения сроков проведения кросслинкинга и имплантации ИКС необходимы дополнительные рандомизированные контролируемые исследования.

Еще один метод комбинированного лечения кератоконуса – имплантация ИКС после сквозной пересадки роговицы – позволяет улучшить МКОЗ и снизить величину роговичного астигматизма [21,45]. Однако результаты другого исследования свидетельствуют о том, что при механическом формировании туннеля для имплантации ИКС в 5% случаев имело место расхождение краев раны; исследователи полагают, что этого осложнения можно избежать, если формировать туннель менее травматичным способом, т.е. посредством фемтосекундного лазера [21].

ИКС в лечении кератэктазий после LASIK

Эктазия роговицы после LASIK – это редкое, но опасное осложнение LASIK, которое встречается в 0,04-0,6% случаев [16,44]. Патофизиология этого состояния остается неясной. Факторами риска его возникновения считаются тонкая роговица, миопия высокой степени, малая толщина остаточного стромального ложа и наличие субклинического кератоконуса [44,46]. Имплантация ИКС при эктазии роговицы после LASIK позволяет улучшить МКОЗ, манифестный цилиндрический компонент и аберрации типа кома [38], но показания к выполнению данной процедуры при этом состоянии необходимо уточнить. Согласно данным Brenner и соавт. [15], оптимальными кандидатами для имплантации ИКС являются пациенты с эктазией после LASIK, у которых имела место потеря двух и более строк МКОЗ вследствие эктазии, и пациенты с эктазией 4 степени (существенные ограничения по зрению, МКОЗ менее 20/40). В таких случаях прибавка МКОЗ через 12 месяцев после имплантации ИКС составляет в среднем 2,89 строки [15]. При менее выраженном ухудшении зрения вследствие эктазии после LASIK прибавка МКОЗ оказывается меньше (средняя прибавка МКОЗ при эктазии 2-3 степени составляет в среднем 1,00 строки), а при отсутствии снижения остроты зрения (эктазия после LASIK 1 степени) этот показатель даже ухудшается после имплантации ИКС [15].

Заключение

Внедрение в клиническую практику интрастромальных кольцевых сегментов более 20 лет назад позволило добиться значительного прогресса в лечении эктазий. Имплантация ИКС улучшает остроту зрения в разной степени за счет уплощения деформированной роговицы в ее оптической зоне. Влияние имплантации ИКС на прогрессирование кератэктазии в отдаленном периоде пока недостаточно изучено. Высокие

функциональные результаты операции ИКС имеют временный характер и зависят от степени и скорости прогрессирования кератоконуса. В настоящее время нет единого мнения о том, что метод способен стабилизировать процесс кератэктазии. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования с более длительным сроком наблюдения, куда будут входить пациенты с явно прогрессирующим течением заболевания.

Литература

1. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. Особенности расчета оптической силы ИОЛ у пациентов с радиальной кератотомией в анамнезе // Офтальмология. 2004. Т. 1. № 4. С. 15-24
2. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А. Сравнительная оценка астигматической нейтральности различных видов тоннельных самогерметизирующихся разрезов протяженностью 5 мм // Вестник офтальмологии. 2005. Т. 121. № 1. С. 7-10
3. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Касьянов А.А., Ширшиков Ю.К. и др.. Ретроспективный анализ точности различных формул расчета оптической силы ИОЛ, оценка эффективности расчета персонафицированной константы // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2003. Т. 3. № 4. С. 21-28
4. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Новиков И.А. Роль кислотности слезы и CU-кофактора активности фермента лизилоксидазы в патогенезе кератоконуса // Вестник офтальмологии. 2011. Т. 127. № 2. С. 3-8
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Селективный принцип современных подходов в кератопластике // Вестник офтальмологии. 2013. Т. 129. № 5. С. 97-103
6. Аветисов С.Э., Юсеф Ю.Н., Мамиконян В.Р. Оригинальный метод внекапсульной фрагментации ядра хрусталика при факоэмульсификации // Вестник офтальмологии. 2002. Т. 118. № 5. С. 18-21
7. Казарян Э.Э., Мамиконян В.Р. Причины и профилактика утомляемости зрительного анализатора у пользователей компьютерных видеодисплеев // Вестник офтальмологии. 2003. Т. 119. № 3. С. 50-53
8. Краснов М.М., Каспаров А.А., Мамиконян В.Р., Филоненко И.В. Первый опыт полной стромопластики - пересадки роговой оболочки // Вестник офтальмологии. 1989. Т. 105. № 3. С. 19-24
9. Мамиконян В.Р., Аветисов С.Э., Юсеф Ю.Н., Введенский А.С., et al. Новый метод макрофрагментации плотных хрусталиковых ядер с помощью петлевого фрагментатора // Вестник офтальмологии. 2004. Т. 1. № 2. С. 3-4
10. Мамиконян В.Р., Балаян М.Л., Будзинская М.В., Страховская М.В., et al. Возможности фотодинамической терапии в лечении грибковых поражений роговицы (экспериментальное исследование) // Вестник офтальмологии. 2007. Т. 123. № 5. С. 25-28
11. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Новая модификация операции полной стромопластики роговицы // Вестник офтальмологии. 2010. Т. 126. № 4. С. 35-37
12. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Бородина Н.В. Результаты применения современных модификаций автоматизированной эндотелиальной кератопластики // Вестник офтальмологии. 2012. Т. 128. № 4. С. 3-11
13. Олиневич В.Б., Зиангирова Г.Г., Мамиконян В.Р., Грудень М.А., et al. Морфологические особенности регенераторно-репаративных процессов в роговице при действии синтетических аналогов эндогенных пептидных фрагментов белка S100B в эксперименте // Вестник офтальмологии. 2009. Т. 125. № 2. С. 3-6

14. Alfonso J.F., Lisa C., Fernandez-Vega L., Madrid-Costa D., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages // Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2011. Vol. 249. N 11. P. 1705-1712
15. Brenner L.F., Alio J.L., Vega-Estrada A., Baviera J., et al. Indications for intrastromal corneal ring segments in ectasia after laser in situ keratomileusis // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 12. P. 2117-2124
16. Bromley J.G., Randleman J.B. Treatment strategies for corneal ectasia // Current opinion in ophthalmology. 2010. Vol. 21. N 4. P. 255-258
17. Burris T.E. Intrastromal corneal ring technology: results and indications // Current opinion in ophthalmology. 1998. Vol. 9. N 4. P. 9-14
18. Cheema A.S., Mozayan A., Channa P. Corneal collagen crosslinking in refractive surgery // Current opinion in ophthalmology. 2012. Vol. 23. N 4. P. 251-256
19. Choi J.A., Kim M.S. Progression of keratoconus by longitudinal assessment with corneal topography // Investigative ophthalmology & visual science. 2012. Vol. 53. N 2. P. 927-935
20. Colin J., Cochener B., Savary G., Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings // Journal of cataract and refractive surgery. 2000. Vol. 26. N 8. P. 1117-1122
21. Coscarelli S., Ferrara G., Alfonso J.F., Ferrara P., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 6. P. 1006-1013
22. Coskunseven E., Jankov M.R., 2nd, Hafezi F., Atun S., et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2009. Vol. 35. N 12. P. 2084-2091
23. Dauwe C., Touboul D., Roberts C.J., Mahmoud A.M., et al. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2009. Vol. 35. N 10. P. 1761-1767
24. Fahd D.C., Jabbur N.S., Awwad S.T. Intrastromal corneal ring segment SK for moderate to severe keratoconus: a case series // Journal of refractive surgery. 2012. Vol. 28. N 10. P. 701-705
25. Gorgun E., Kucumen R.B., Yenerel N.M. Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes // Japanese journal of ophthalmology. 2011. Vol. 55. N 5. P. 467-471
26. Greenstein S.A., Fry K.L., Hersh P.S. In vivo biomechanical changes after corneal collagen cross-linking for keratoconus and corneal ectasia: 1-year analysis of a randomized, controlled, clinical trial // Cornea. 2012. Vol. 31. N 1. P. 21-25
27. Haddad W., Fadlallah A., Dirani A., El Rami H., et al. Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus // Journal of cataract and refractive surgery. 2012. Vol. 38. N 7. P. 1214-1221
28. Henriquez M.A., Izquierdo L., Jr., Bernilla C., McCarthy M. Corneal collagen cross-linking before Ferrara intrastromal corneal ring implantation for the treatment of progressive keratoconus // Cornea. 2012. Vol. 31. N 7. P. 740-745
29. Iovieno A., Legare M.E., Rootman D.B., Yeung S.N., et al. Intracorneal ring segments implantation followed by same-day photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking in keratoconus // Journal of refractive surgery. 2011. Vol. 27. N 12. P. 915-918

30. Kaya V., Utine C.A., Karakus S.H., Kavadarli I., et al. Refractive and visual outcomes after Intacs vs ferrara intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus: a comparative study // *Journal of refractive surgery*. 2011. Vol. 27. N 12. P. 907-912
31. Khan M.I., Injarie A., Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012. Vol. 38. N 1. P. 129-136
32. Kilic A., Kamburoglu G., Akinci A. Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012. Vol. 38. N 5. P. 878-883
33. Kremer I., Aizenman I., Lichter H., Shayer S., et al. Simultaneous wavefront-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2012. Vol. 38. N 10. P. 1802-1807
34. Kubaloglu A., Cinar Y., Sari E.S., Koytak A., et al. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010. Vol. 36. N 6. P. 978-985
35. Kubaloglu A., Sari E.S., Cinar Y., Cingu K., et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010. Vol. 36. N 9. P. 1556-1561
36. Kubaloglu A., Sari E.S., Cinar Y., Koytak A., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus // *Cornea*. 2011. Vol. 30. N 1. P. 11-17
37. Kymionis G.D., Bouzoukis D.I., Portaliou D.M., Pallikaris I.G. New INTACS SK implantation in patients with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia // *Cornea*. 2010. Vol. 29. N 2. P. 214-216
38. Kymionis G.D., Kankariya V.P., Plaka A.D., Reinstein D.Z. Femtosecond laser technology in corneal refractive surgery: a review // *Journal of refractive surgery*. 2012. Vol. 28. N 12. P. 912-920
39. Pena-Garcia P., Vega-Estrada A., Barraquer R.I., Burguera-Gimenez N., et al. Intracorneal ring segment in keratoconus: a model to predict visual changes induced by the surgery // *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012. Vol. 53. N 13. P. 8447-8457
40. Pinero D.P., Alio J.L. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review // *Clinical & experimental ophthalmology*. 2010. Vol. 38. N 2. P. 154-167
41. Pinero D.P., Alio J.L., Barraquer R.I., Michael R. Corneal biomechanical changes after intracorneal ring segment implantation in keratoconus // *Cornea*. 2012. Vol. 31. N 5. P. 491-499
42. Pinero D.P., Alio J.L., El Kady B., Coskunseven E., et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures // *Ophthalmology*. 2009. Vol. 116. N 9. P. 1675-1687
43. Pinero D.P., Alio J.L., El Kady B., Pascual I. Corneal aberrometric and refractive performance of 2 intrastromal corneal ring segment models in early and moderate ectatic disease // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010. Vol. 36. N 1. P. 102-109
44. Pinero D.P., Alio J.L., Uceda-Montanes A., El Kady B., et al. Intracorneal ring segment implantation in corneas with post-laser in situ keratomileusis keratectasia // *Ophthalmology*. 2009. Vol. 116. N 9. P. 1665-1674
45. Prazeres T.M., Souza A.C., Pereira N.C., Ursulino F., et al. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for the correction of residual astigmatism after penetrating keratoplasty // *Cornea*. 2011. Vol. 30. N 12. P. 1293-1297

46. Rabinowitz Y.S. Ectasia after laser in situ keratomileusis // Current opinion in ophthalmology. 2006. Vol. 17. N 5. P. 421-426
47. Rabinowitz Y.S. Intacs for keratoconus // Current opinion in ophthalmology. 2007. Vol. 18. N 4. P. 279-283
48. Rabinowitz Y.S., Li X., Ignacio T.S., Maguen E. INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus // Journal of refractive surgery. 2006. Vol. 22. N 8. P. 764-771
49. Renesto A da C., Melo L.A., Jr., Sartori M de F., Campos M. Sequential topical riboflavin with or without ultraviolet a radiation with delayed intracorneal ring segment insertion for keratoconus // American journal of ophthalmology. 2012. Vol. 153. N 5. P. 982-993 e983
50. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn J.S. Keratoconus: a review // Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association. 2010. Vol. 33. N 4. P. 157-166; quiz 205
51. Saelens I.E., Bartels M.C., Bleyen I., Van Rij G. Refractive, topographic, and visual outcomes of same-day corneal cross-linking with Ferrara intracorneal ring segments in patients with progressive keratoconus // Cornea. 2011. Vol. 30. N 12. P. 1406-1408
52. Schanzlin D.J., Asbell P.A., Burris T.E., Durrie D.S. The intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia // Ophthalmology. 1997. Vol. 104. N 7. P. 1067-1078
53. Sogutlu E., Pinero D.P., Kubaloglu A., Alio J.L., et al. Elevation changes of central posterior corneal surface after intracorneal ring segment implantation in keratoconus // Cornea. 2012. Vol. 31. N 4. P. 387-395
54. Vega-Estrada A., Alio J.L., Brenner L.F., Javaloy J., et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment // American journal of ophthalmology. 2013. Vol. 155. N 3. P. 575-584 e571

Implantation of intrastromal corneal ring segments for corneal ectasia (review)

Mamikonyan V. R.

Med.Sc.D., professor, director;

Osipyan G. A.

Ph.D., senior research associate

Christein Husam

postgraduate student

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119435

Contacts: Ivanov I.I., E-mail: ivanov@mail.ru

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

One of the most common and modern methods of the treatment of early keratoconus is the implantation of intrastromal corneal ring segments (ICRS). The paper addresses published data on recent progress in methods which facilitate ICRS implantation. Femtosecond laser and ICRS of various shape and structure simplify surgical technique and provide adequate effect when correcting irregular astigmatism. Long-term randomized controlled studies in patients with obviously progressive keratoconus are required to demonstrate the stabilization of keratectasia after ICRS implantation.

Key words: corneal collagen cross-linking, femtosecond laser, intrastromal corneal ring segments, keratoconus, corneal ectasia

References

1. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and A. A. Kas'ianov. "Characteristics of calculating the optical power of IOL in patients with a history of radial keratotomy." *Ophthalmologiya*, no. 4 (2004): 15-24.
2. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and A. A. Kas'ianov. "A comparative evaluation of astigmatic neutrality of 5 mm self-sealing tunnel incision of different types." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 1 (2005): 7-10.
3. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, A. A. Kas'ianov, and U. K. Shirshikov. "Retrospective analysis of the accuracy of various formulas for calculating the optical strength of the IOL, evaluating the effectiveness of calculating the personified constant." *Kataraktalnaya i refrakcionnaya khirurgiya*, no. 4 (2003): 21-28.
4. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, and I. A. Novikov. "The role of tear acidity and Cu-cofactor of lysyl oxidase activity in the pathogenesis of keratoconus." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 2 (2011): 3-8.
5. Avetisov, S. E., V. R. Mamikonian, S. V. Trufanov, and G. A. Osipian. "Selective principle of modern approaches in keratoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2013): 97-103.
6. Avetisov, S. E., I. N. Iusef, and V. R. Mamikonian. "The original method of extra-capsular fragmentation of the lens nucleus during phacoemulsification." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2002): 18-21.
7. Kazaryan, E. E., and V. R. Mamikonian. "Reasons and prevention of the optical analyzer fatigue in users of computer video displays." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 3 (2003): 50-53.
8. Krasnov, M. M., A. A. Kasparov, V. R. Mamikonian, and I. V. Filonenko. "The first experience of complete stromoplasty - cornea transplantation ." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 3 (1989): 19-24.
9. Mamikonian, V. R., S. E. Avetisov, I. N. Iusef, A. S. Vvedenski, S. N. Iusef, and E. V. Reznikova. "A new method of macrofragmentation of dense nuclei by means of loop fragmentizer." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 1 (2004): 3-4.
10. Mamikonian, V. R., M. L. Balaian, M. V. Budzinskaia, M. V. Strakhovskaia, A. A. Fedorov, V. B. Loshchenov, S. A. Shevchik, V. M. Negrimovski, O. A. Iuzhakova, S. G. Kuz'min, and G. N. Vorozhtsov. "Feasibilities of photodynamic therapy in the treatment of corneal mycotic lesions: an experimental study." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 5 (2007): 25-28.
11. Mamikonian, V. R., G. A. Osipyan, and K. S. Avetisov. "New modification of complete corneal stromoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 4 (2010): 35-37.
12. Mamikonian, V. R., S. V. Trufanov, and N. V. Borodina. "The results of up-to-date techniques of automated endothelial keratoplasty." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 4 (2012): 3-11.
13. Olinevich, V. B., G. G. Ziangirova, V. R. Mamikonian, M. A. Gruden, and V. V. Sherstnev. "Morphological features of regenerative-reparative processes in the cornea exposed to synthetic analogues of endogenous peptide fragments of protein S100b in an experiment." *Vestnik Ophthalmologii*, no. 2 (2009): 3-6.
14. Alfonso, José F., Carlos Lisa, Luis Fernández-Vega, David Madrid-Costa, and Robert Montés-Micó. "Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages." *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 249, no. 11 (2011): 1705-712. doi:10.1007/s00417-011-1759-9.
15. Brenner, Luis F., Jorge L. Alió, Alfredo Vega-Estrada, Julio Baviera, Jaime Beltrán, and Rosario Cobo-Soriano. "Indications for intrastromal corneal ring segments in ectasia after laser in situ keratomileusis." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 12 (2012): 2117-124. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.036.
16. Bromley, Jennifer G., and J. Bradley Randleman. "Treatment strategies for corneal ectasia." *Current Opinion in Ophthalmology*, 2010, 1. doi:10.1097/icu.0b013e32833a8bfe.

17. Burris, Terry E. "Intrastromal corneal ring technology: results and indications." *Current Opinion in Ophthalmology* 9, no. 4 (1998): 9-14. doi:10.1097/00055735-199808000-00003.
18. Cheema, A. S., A. Mozayan, and P. Channa. "Corneal collagen crosslinking in refractive surgery." *Current opinion in ophthalmology* 23, no. 4, 251-56.
19. Choi, Jin A., and Man-Soo Kim. "Progression of Keratoconus by Longitudinal Assessment with Corneal Topography." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 53, no. 2 (2012): 927. doi:10.1167/iovs.11-8118.
20. Colin, Joseph, Béatrice Cochener, Gwenaëlle Savary, and Florence Malet. "Correcting keratoconus with intracorneal rings." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 26, no. 8 (2000): 1117-122. doi:10.1016/s0886-3350(00)00451-x.
21. Coscarelli, Sandro, Guilherme Ferrara, Jose F. Alfonso, Paulo Ferrara, Jesús Merayo-Llodes, Luana P.n. Araújo, Aydano P. Machado, João Marcelo Lyra, and Leonardo Torquetti. "Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 6 (2012): 1006-013. doi:10.1016/j.jcrs.2011.12.037.
22. Coskunseven, Efehan, Mirko R. Jankov, Farhad Hafezi, Serife Atun, Ebru Arslan, and George D. Kymionis. "Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35, no. 12 (2009): 2084-091. doi:10.1016/j.jcrs.2009.07.008.
23. Dauwe, Caroline, David Touboul, Cynthia J. Roberts, Ashraf M. Mahmoud, Julien Kérautret, Pierre Fournier, François Malecaze, and Joseph Colin. "Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 35, no. 10 (2009): 1761-767. doi:10.1016/j.jcrs.2009.05.033.
24. Fahd, Daoud C., Nada S. Jabbur, and Shady T. Awwad. "Intrastromal Corneal Ring Segment SK for Moderate to Severe Keratoconus: A Case Series." *Journal of Refractive Surgery* 28, no. 10 (2012): 701-05. doi:10.3928/1081597x-20120921-05.
25. Gorgun, Ebru, Raciha Beril Kucumen, and Nursal Melda Yenerel. "Influence of intrastromal corneal ring segment implantation on corneal biomechanical parameters in keratoconic eyes." *Japanese Journal of Ophthalmology* 55, no. 5 (2011): 467-71. doi:10.1007/s10384-011-0057-8.
26. Greenstein, Steven A., Kristen L. Fry, and Peter S. Hersh. "In Vivo Biomechanical Changes After Corneal Collagen Cross-linking for Keratoconus and Corneal Ectasia: 1-Year Analysis of a Randomized, Controlled, Clinical Trial." *Cornea* 31, no. 1 (2012): 21-25. doi:10.1097/ico.0b013e31821eea66.
27. Haddad, Walid, Ali Fadlallah, Ali Dirani, Hala El Rami, Daoud Fahd, Dana Khanafer, and Sharbel Fahed. "Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 7 (2012): 1214-221. doi:10.1016/j.jcrs.2012.02.039.
28. Henriquez, Maria A., Luis Izquierdo, Cesar Bernilla, and Martin Mccarthy. "Corneal Collagen Cross-Linking Before Ferrara Intrastromal Corneal Ring Implantation for the Treatment of Progressive Keratoconus." *Cornea* 31, no. 7 (2012): 740-45. doi:10.1097/ico.0b013e318219aa7a.
29. Iovieno, Alfonso, Marie Eve Légaré, Daniel B. Rootman, Sonia N. Yeung, Peter Kim, and David S. Rootman. "Intracorneal Ring Segments Implantation Followed By Same-day Photorefractive Keratectomy and Corneal Collagen Cross-linking in Keratoconus." *Journal of Refractive Surgery* 27, no. 12 (2011): 915-18. doi:10.3928/1081597x-20111103-03.
30. Kaya, Vedat, Canan Asli Utine, Sezen Harmanci Karakus, Isilay Kavadarli, and Ömer Faruk Yilmaz. "Refractive and Visual Outcomes After Intacs vs Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation for Keratoconus: A Comparative Study." *Journal of Refractive Surgery* 27, no. 12 (2011): 907-12. doi:10.3928/1081597x-20110906-03.

31. Khan, Mohammad I., Anas Injarie, and Mohammed Muhtaseb. "Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 1 (2012): 129-36. doi:10.1016/j.jcrs.2011.07.031.
32. Kılıç, Aylin, Gunhal Kamburoglu, and Arsen Akıncı. "Riboflavin injection into the corneal channel for combined collagen crosslinking and intrastromal corneal ring segment implantation." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 5 (2012): 878-83. doi:10.1016/j.jcrs.2011.11.041.
33. Kremer, Israel, Isaac Aizenman, Henia Lichter, Sagit Shayer, and Samuel Levinger. "Simultaneous wavefront-guided photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38, no. 10 (2012): 1802-807. doi:10.1016/j.jcrs.2012.05.033.
34. Kubaloglu A., Cinar Y., Sari E.S., Koytak A., et al. Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus // *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010. Vol. 36. N 6. P. 978-985
35. Kubaloglu, Anil, Yasin Cinar, Esin Sogutlu Sari, Arif Koytak, Burak Ozdemir, and Yusuf Ozertürk. "Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36, no. 6 (2010): 978-85. doi:10.1016/j.jcrs.2009.12.031.
36. Kubaloglu, Anil, Esin Sogutlu Sari, Yasin Cinar, Arif Koytak, Ekrem Kurnaz, and Yusuf Özertürk. "Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation for the Treatment of Keratoconus." *Cornea* 30, no. 1 (2011): 11-17. doi:10.1097/ico.0b013e3181e2cf57.
37. Kymionis, George D., Dimitrios I. Bouzoukis, Dimitra M. Portaliou, and Ioannis G. Pallikaris. "New INTACS SK Implantation in Patients With Post-Laser In Situ Keratomileusis Corneal Ectasia." *Cornea* 29, no. 2 (2010): 214-16. doi:10.1097/ico.0b013e3181a26b72.
38. Kymionis, George D., Vardhaman P. Kankariya, Argyro D. Plaka, and Dan Z. Reinstein. "Femtosecond Laser Technology in Corneal Refractive Surgery: A Review." *Journal of Refractive Surgery* 28, no. 12 (2012): 912-20. doi:10.3928/1081597x-20121116-01.
39. Peña-García, Pablo, Alfredo Vega-Estrada, Rafael I. Barraquer, Neus Burguera-Giménez, and Jorge L. Alio. "Intracorneal Ring Segment in Keratoconus: A Model to Predict Visual Changes Induced by the Surgery." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 53, no. 13 (2012): 8447. doi:10.1167/iovs.12-10639.
40. Piñero, David P., and Jorge L. Alio. "Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review." *Clinical & Experimental Ophthalmology* 38, no. 2 (2010): 154-67. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02197.x.
41. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Rafael I. Barraquer, and Ralph Michael. "Corneal Biomechanical Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus." *Cornea* 31, no. 5 (2012): 491-99. doi:10.1097/ico.0b013e31821ee9f4.
42. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Bassam El Kady, Efehan Coskunseven, Hector Morbelli, Antonio Uceda-Montanes, Miguel J. Maldonado, Diego Cuevas, and Inmaculada Pascual. "Refractive and Aberrometric Outcomes of Intracorneal Ring Segments for Keratoconus: Mechanical versus Femtosecond-assisted Procedures." *Ophthalmology* 116, no. 9 (2009): 1675-687. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.016.
43. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Bassam El Kady, and Inmaculada Pascual. "Corneal aberrometric and refractive performance of 2 intrastromal corneal ring segment models in early and moderate ectatic disease." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 36, no. 1 (2010): 102-09. doi:10.1016/j.jcrs.2009.07.030.
44. Piñero, David P., Jorge L. Alio, Antonio Uceda-Montanes, Bassam El Kady, and Inmaculada Pascual. "Intracorneal Ring Segment Implantation in Corneas with Post-Laser In Situ Keratomileusis Keratectasia." *Ophthalmology* 116, no. 9 (2009): 1665-674. doi:10.1016/j.ophtha.2009.05.030.

45. Prazeres, Tatiana Moura Bastos, Allan Cezar Da Luz Souza, Nicolas Cesário Pereira, Fábio Ursulino, Leon Grupenmacher, and Luciene Barbosa De Souza. "Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation by Femtosecond Laser for the Correction of Residual Astigmatism After Penetrating Keratoplasty." *Cornea* 30, no. 12 (2011): 1293-297. doi:10.1097/ico.0b013e31821821e1.
46. Rabinowitz Y.S. Ectasia after laser in situ keratomileusis // *Current opinion in ophthalmology*. 2006. Vol. 17. N 5. P. 421-426
47. Rabinowitz, Y. S. "Intacs for keratoconus." *Current opinion in ophthalmology* 18, no. 4 (2006): 421-26.
48. Rabinowitz, Y. S., T. S. Ignacio, and E. Maguen. "INTACS inserts using the femtosecond laser compared to the mechanical spreader in the treatment of keratoconus ." *Journal of refractive surgery* 22, no. 8 (2006): 764-71.
49. Renesto, Adimara Da Candelaria, Luiz Alberto S. Melo, Marta De Filippi Sartori, and Mauro Campos. "Sequential Topical Riboflavin With or Without Ultraviolet A Radiation With Delayed Intracorneal Ring Segment Insertion for Keratoconus." *American Journal of Ophthalmology* 153, no. 5 (2012). doi:10.1016/j.ajo.2011.10.014.
50. Romero-Jimenez , M., J. Santodomingo-Rubido, and J. S. Wolffsohn. "Keratoconus: a review ." *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association* 33, no. 4 (2010): 157-66.
51. Saelens, Isabelle E Y, Marjolijn C. Bartels, Isabel Bleyen, and Gabriel Van Rij. "Refractive, Topographic, and Visual Outcomes of Same-Day Corneal Cross-Linking With Ferrara Intracorneal Ring Segments in Patients With Progressive Keratoconus." *Cornea* 30, no. 12 (2011): 1406-408. doi:10.1097/ico.0b013e3182151ffc.
52. Schanzlin, David J., Penny A. Asbell, Terry E. Burris, and Daniel S. Durrie. "The Intrastromal Corneal Ring Segments." *Ophthalmology* 104, no. 7 (1997): 1067-078. doi:10.1016/s0161-6420(97)30183-3.
53. Söğütlü, Esin, David P. Piñero, Anil Kubaloglu, Jorge L. Alio, and Yasin Cinar. "Elevation Changes of Central Posterior Corneal Surface After Intracorneal Ring Segment Implantation in Keratoconus." *Cornea* 31, no. 4 (2012): 387-95. doi:10.1097/ico.0b013e31822481df.
54. Vega-Estrada, Alfredo, Jorge L. Alio, Luis F. Brenner, Jaime Javaloy, Ana Belen Plaza Puche, Rafael I. Barraquer, Miguel A. Teus, Joaquim Murta, Jorge Henriques, and Antonio Uceda-Montanes. "Outcome Analysis of Intracorneal Ring Segments for the Treatment of Keratoconus Based on Visual, Refractive, and Aberrometric Impairment." *American Journal of Ophthalmology* 155, no. 3 (2013). doi:10.1016/j.ajo.2012.08.020.