

快速角膜胶原交联治疗进展期圆锥角膜的临床研究

张辰星, 胡春明, 熊 洁, 刘 波, 陈玉娟, 王 娅, 蒲美君, 杨于力

作者单位: (400038) 中国重庆市, 第三军医大学西南医院 西南眼科医院

作者简介: 张辰星, 男, 毕业于第三军医大学眼科学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 屈光手术及角膜病。

通讯作者: 杨于力, 女, 毕业于四川大学眼科学, 副主任医师, 研究方向: 屈光手术、角膜病。 273999875@qq.com

收稿日期: 2017-05-06 修回日期: 2017-08-28

Results of accelerated trans - epithelial corneal collagen cross-linking protocol for the treatment of progressive keratoconus

Chen-Xing Zhang, Chun-Ming Hu, Jie Xiong, Bo Liu, Yu-Juan Chen, Ya Wang, Mei-Jun Pu, Yu-Li Yang

Southwest Hospital; Southwest Eye Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Correspondence to: Yu-Li Yang. Southwest Hospital; Southwest Eye Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038 China. 273999875@qq.com

Received: 2017-05-06 Accepted: 2017-08-28

Abstract

• AIM: To report the long-term clinical outcomes of accelerated trans-epithelial corneal cross-linking (CXL) protocols using KXL System (Avedro, USA) in the treatment of progressive keratoconus.

• METHODS: Totally 52 patients (102 eyes) with progressive keratoconus between December 2014 and February 2017 [maximum keratometry values (K_{max}) \leq 60.0D, minimum corneal thickness (Thk) \geq 400 μ m] were treated with an accelerate trans-epithelial CXL protocol (UV-A irradiation intensity 45mW/cm² with a total fluence of 7.2J/cm²) using KXL system (Avedro, USA) in Southwest Hospital. The average follow-up time was 11.65mo (range: 9-26mo). Uncorrected distance visual acuity (UDVA), corrected distance visual acuity (CDVA), intra-ocular pressure (IOP), slit-lamp microscope examination, K_{max} and average keratometry values (AveK), corneal stromal demarcation line depth and endothelial cell density (ECD) were evaluated.

• RESULTS: The 52 patients (102 eyes) were included in this research, male 36 (70 eyes) and female 16 (32 eyes), average age was 19.5 \pm 4.6 years. Preoperative CDVA was 0.84 \pm 0.89 (LogMAR), postoperative CDVA was 0.69 \pm 0.72 ($P=0.398$). Preoperative UDVA was 1.02 \pm 0.62 (LogMAR), postoperative UDVA was 0.85 \pm 0.59 ($P=0.154$). Preoperative IOP was 12.95 \pm 4.40mmHg,

postoperative IOP was 11.92 \pm 3.66mmHg ($P=0.272$). No statistical difference ($P=0.552$) has been found between preoperative and postoperative ECD. Nevertheless, on the Sirius anterior system (Sirius, CSO, Italy), significant statistical difference ($P=0.017$) was confirmed between preoperative K_{max} (50.83 \pm 3.48D) and postoperative K_{max} (52.05 \pm 3.63D). Meanwhile, the postoperative Avek (47.74 \pm 2.51D) was significantly lower ($P=0.041$) than the preoperative Avek (48.73 \pm 4.33D). The average corneal stromal demarcation line depth (192 \pm 23.6 μ m) was detected by the anterior segment OCT. No statistical difference ($P=0.816$) has been found between preoperative and postoperative Thk. No severe complication was observed in all cases.

• CONCLUSION: Accelerated trans-epithelial CXL was effective in decreasing keratometry values for progressive keratoconus in this research, and the outcomes remained stable during the follow-up time. No endothelium damage or other severe complications were observed in this clinical research. The accelerated trans-epithelial CXL is as effective as the standard CXL.

• KEYWORDS: primary keratoconus; accelerated trans-epithelial corneal cross-linking; Fourier-domain optical coherence tomography; corneal topography

Citation: Zhang CX, Hu CM, Xiong J, et al. Results of accelerated trans-epithelial corneal collagen cross-linking protocol for the treatment of progressive keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(10):1928-1931

摘要

目的: 探讨紫外光照射仪快速跨上皮胶原交联治疗进展期圆锥角膜的临床效果。

方法: 收集 2014-12/2017-02 在我院确诊为进展期圆锥角膜患者 52 例 102 眼的临床资料 (角膜最大曲率值 K_{max} $<$ 60.0D, 角膜厚度 \geq 400 μ m), 进行回顾性分析和随访, 所有患者手术前后常规行裸眼和最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜、角膜地形图、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT)、角膜内皮镜、眼前节彩照等检查。

结果: 原发性圆锥角膜患者 52 例 102 眼中, 男 36 例 70 眼, 女 16 例 32 眼, 平均年龄 19.5 \pm 4.6 岁。所有患者术前最佳矫正视力 (LogMAR 视力表) 平均为 0.84 \pm 0.89, 术后最佳矫正视力平均为 0.69 \pm 0.72, 两者比较差异无统计学意义 ($P=0.398$)。所有患者术前裸眼视力 (LogMAR 视力表) 平均为 1.02 \pm 0.62, 术后裸眼视力平均为 0.85 \pm 0.59, 两者比较差异无统计学意义 ($P=0.154$)。所有患者术前眼压平均为 12.95 \pm 4.40mmHg, 术后眼压平均为 11.92 \pm 3.66mmHg, 两者比较差异无统计学意义 ($P=0.272$)。角

膜内皮镜检查结果显示,手术前后内皮细胞密度和形态无改变($P=0.552$)。角膜地形图检查结果提示,所有患者术后 K_{max} 平均值为 $50.83 \pm 3.48D$,较术前 K_{max} (平均值为 $52.05 \pm 3.63D$)降低,且两者比较差异有统计学意义($P=0.017$),所有患者术后角膜平均曲率值(AveK)为 $47.74 \pm 2.51D$,较术前 AveK 平均值($48.73 \pm 4.33D$)降低,且两者比较差异有统计学意义($P=0.041$)。术后所有患者采用前节 OCT 随访角膜胶原交联深度,平均交联深度位于 $192 \pm 23.6\mu m$ 。角膜厚度值术后与术前比较,差异无统计学意义($P=0.816$),无 1 例患者术后出现严重的手术相关并发症。

结论:快速角膜胶原交联治疗进展期圆锥角膜患者术后角膜 K 值有下降的趋势,且随访期间情况稳定。同时对角膜内皮和眼内结构没有损伤,无严重手术相关并发症,该治疗方法是一种性价比较高的治疗方式。

关键词:原发性圆锥角膜;快速跨上皮角膜胶原交联;傅里叶域前节 OCT;角膜地形图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.10.33

引用:张辰星,胡春明,熊洁,等.快速角膜胶原交联治疗进展期圆锥角膜的临床研究.国际眼科杂志 2017;17(10):1928-1931

0 引言

原发性圆锥角膜疾病是一种先天性角膜发育异常,以角膜扩张为特征,致角膜中央变薄向前凸出呈圆锥形及产生高度不规则近视散光 and 不同程度视力损害的原发性角膜变性疾病,疾病一般开始于青春期,各个国家所报道的发病率为(1.3~22.3)/100 000^[1]。其发病原因目前尚不明确,有人认为可能是遗传性发育异常,也有人报道锥形角膜与内分泌紊乱和变态反应性疾病有关。

对于进展期原发性圆锥角膜患者,传统的治疗方法如配戴硬性角膜接触镜、角膜基质环的植入等能不同程度地改善视力,但都不能从本质上延缓或阻止病情进展,角膜胶原交联术(corneal collagen cross-linking, CXL)是一种治疗圆锥角膜的新技术,其主要治疗原理,即利用 370nm 波长的紫外线 A(UVA)照射核黄素产生的不稳定的活性氧离子来诱导角膜胶原纤维间产生共价键连接,以此提高角膜的机械强度,增强角膜生物力学稳定性。以往文献报道的标准的 CXL 治疗方法以去角膜上皮为主,由此可能引起术后不良反应和并发症,包括:疼痛、感染、角膜溶解变薄、角膜上皮皮下雾状混浊形成等,因此有学者提出了跨角膜上皮核黄素-紫外线胶原交联法。我们对 2014-12/2017-02 在我院确诊为进展期圆锥角膜患者 52 例 102 眼采用美国 Avedro 公司的紫外光照射仪快速跨上皮胶原交联治疗,现将临床效果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采用回顾性系列病例研究方法对 2014-12/2017-02 在我院确诊为进展期圆锥角膜患者 52 例 102 眼进行研究,其中男 36 例 70 眼(68.6%),女 16 例 32 眼(31.4%),年龄 15~31(平均 19.5 ± 4.6)岁。随访时间 12~20(平均 15.61 ± 5.59)mo。

1.1.1 诊断标准 进展期圆锥角膜诊断标准:(1)1a 内角膜前表面最陡曲率值增加 $>1.00D$;(2)6mo 内近视或散光度数增加 $\geq 3.00D$;(3)6mo 内连续 3 次观察角膜前表面平均角膜曲率值增加 $\geq 1.50D$;(4)6mo 内连续 3 次观察

平均中央角膜厚度值降低 $\geq 5\%$ 。

1.1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:确诊的进展期早中期圆锥角膜患者,角膜最大曲率值(maximum keratometry values, K_{max}) $\leq 60.00D$,最薄角膜厚度 $\geq 400\mu m$ 。排除标准:严重的角膜瘢痕和混浊;存在急性眼部感染或其它眼部活动性疾病;眼部手术史、外伤史、其它角膜病史、青光眼家族史;未控制的全身性疾病(如糖尿病、高血压、心血管疾病等);处于怀孕或哺乳期的女性;患有全身免疫性疾病^[2-4]。

1.2 方法

1.2.1 快速跨上皮 CXL 治疗方法 让患者仰卧,常规消毒铺巾并使用标准临床技术的开睑器开睑,在角膜上应用表面麻醉剂后,应用充足的 ParaCel(配方含有 0.25% 核黄素、羟丙基甲基纤维素、乙二胺四乙酸二钠、三羟甲基氨基甲烷、乙酸正丁酯)完全覆盖角膜,在 4min 内每 90s 重复此过程。用 VibeX Xtra(配方含有 0.25% 核黄素、低渗生理盐水)彻底冲洗角膜表面。应用充足的 VibeX Xtra 完全覆盖角膜表面,在 6min 内每 90s 重复此过程。完全用 BSS 冲洗角膜。采用紫外光照射仪进行快速跨上皮胶原交联治疗。治疗方案是用 $45mW/cm^2$ 照射强度,照射光斑直径 9mm,脉冲照射模式(脉冲照射间隔为[1s,1s]),共照射 320s,获得 7.2J 的总照射能量。完全用 BSS 冲洗角膜。

1.2.2 术后随访 术前和术后 1d,1wk,1,3,6,12mo 随访。所有患者术前和术后 1d,1wk,1,3,6,12mo 常规行 LogMAR 视力表检查裸眼视力(uncorrected visual acuity, UCVA)和最佳矫正视力(best spectacle-corrected visual acuity, BSCVA)、眼压、裂隙灯显微镜、角膜地形图、傅立叶域前节光学相干断层扫描(fourier-domain optical coherence tomography, FD-OCT)、角膜内皮镜、眼前节彩照等检查。

统计学分析:采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本 t 检验对角膜胶原交联术前后的测量数据进行统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主观症状和裂隙灯显微镜检查结果 术前患者裂隙灯显微镜检查示角膜透明,部分患者角膜中央区前突(图 1),术中钴蓝光下用裂隙灯显微镜观察核黄素均浸染全层角膜并进入前房,提示紫外光照射角膜是安全的。术后第 1d 患者眼部有轻度异物感、无明显疼痛感。眼部查体:角膜组织无水肿(图 2),荧光素染色提示角膜上皮完整(图 3),泪膜破裂时间(break-up time, BUT)平均值为 $1.27s \pm 3.12s$,随访期间所有患者均未出现上皮混浊、角膜溃疡、角膜溶解、角膜内皮失代偿等并发症。

2.2 其余检查结果 所有患者的检查数据以术前和术后末次随访时的结果进行统计分析。所有患者术前最佳矫正视力平均为 0.84 ± 0.89 ,术后最佳矫正视力平均为 0.69 ± 0.72 ,两者差异无统计学意义($t = 0.875, P = 0.398$)。所有患者术前裸眼视力平均为 1.02 ± 0.62 ,术后裸眼视力平均为 0.85 ± 0.59 ,两者比较差异无统计学意义($t = 1.515, P = 0.154$)。所有患者术前眼压平均为 $12.95 \pm 4.40mmHg$,术后眼压平均为 $11.92 \pm 3.66mmHg$,两者比较差异无统计学意义($t = 1.146, P = 0.272$)。角膜内皮镜检

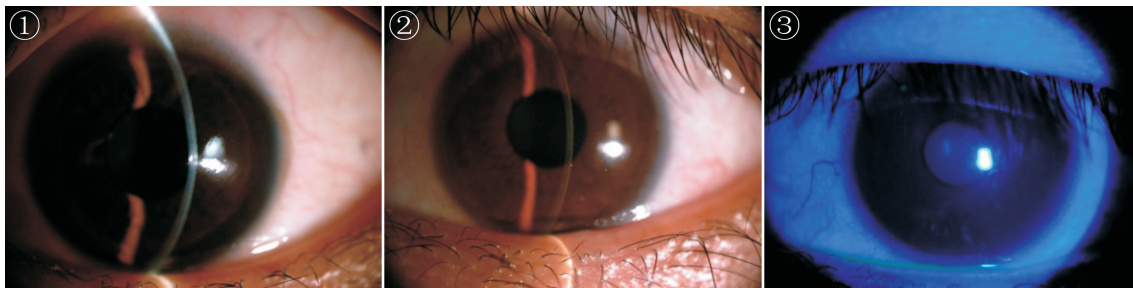


图1 裂隙灯显微镜检查提示术前角膜透明,中央区明显前突。

图2 术后第1d裂隙灯显微镜检查提示角膜透明、无水肿混浊。

图3 术后第1d荧光素染色提示角膜上皮完整。



图4 同一患者快速胶原交联治疗术后 FD-OCT 图片 A:术后 1mo 交联深度为 182 μ m;B:术后 6mo 交联深度为 182 μ m;C:术后 1a 交联深度为 189 μ m。

查结果提示,手术前后内皮细胞密度和形态无改变($t=0.611, P=0.552$)。角膜地形图检查结果提示,所有患者术后 K_{max} 平均值为 $50.83 \pm 3.48D$,较术前 K_{max} (平均值为 $52.05 \pm 3.63D$) 降低,两者比较差异有统计学意义($t=2.725, P=0.017$),所有患者术后角膜平均曲率值(AveK)为 $47.74 \pm 2.51D$,较术前 AveK (平均值为 $48.73 \pm 4.33D$) 降低,两者比较差异有统计学意义($t=2.269, P=0.041$)。术后所有患者采用前节 OCT 随访角膜胶原交联深度,平均交联深度位于 $192 \pm 23.6 \mu m$ (图4)。角膜厚度值术后与术前比较,差异无统计学意义($t=0.237, P=0.816$),无一例患者术后出现严重的手术相关并发症。

3 讨论

圆锥角膜病变区的胶原纤维分布规律遭到破坏,影响了其角膜生物机械稳定性,导致其硬度只有正常角膜的60%,而蛋白水解酶却是正常角膜的2倍^[5]。CXL治疗圆锥角膜的原理是将核黄素作为光敏剂,再用370nm的UVA照射,使核黄素激发成单线态或三线态的活性氧自由基,氧自由基再与角膜胶原纤维之间和胶原纤维内部的化学基团发生化学交联反应,产生共价键,从而增加角膜的硬度和韧性以及抵抗蛋白酶消化的能力^[6]。从1990年代末期,由Wollensack等提出了标准的CXL运用到临床上治疗圆锥角膜后,至今已有10a余的历史。其标准治疗方案是手动去除角膜上皮,采用0.1%核黄素浸泡眼表30min,完全用BSS冲洗角膜,再用370nm紫外光, $3mW/cm^2$ 照射强度,连续照射角膜表面30min,以获得5.4J的总照射能量^[7-8]。迄今为止,已有大量的采用标准CXL治疗圆锥角膜的临床研究报道^[9-14]。标准CXL治疗失败的界定标准:(1)随访期间角膜最大曲率值较术前增加 $\geq 1.00D$;(2)随访期间裸眼和最佳矫正视力增加 ≥ 0.1 (LogMAR视力表)。根据以往文献报道,标准CXL失败率大约为8.1%~33.3%^[15-16]。

标准的CXL治疗存在两方面问题:(1)标准CXL运用于临床治疗的初期阶段,由于交联机器照射能量普遍较低($3 \sim 18mW/cm^2$),为了获得同等的照射总能量就需要更长的照射时间(30min),因此患者对于手术的耐受性往往较差。(2)由于标准CXL治疗需要去除角膜上皮,由此

可能引起术后不良反应和并发症,包括:角膜上皮雾状混浊形成、感染、弥漫性板层角膜炎(DLK)、角膜溶解变薄、角膜内皮失代偿导致角膜水肿等^[17-19]。标准CXL治疗后haze发生的机制目前仍未阐明^[20],前节OCT和共聚焦显微镜检查提示标准CXL治疗后3~6mo角膜基质层高反光点均有增加,主要与角膜基质细胞被激活以及组织水肿等相关^[21]。

本报道中治疗进展期圆锥角膜的快速角膜胶原交联治疗采用的是美国Avedro公司的紫外光照射仪,该仪器的照射强度为 $3 \sim 45mW/cm^2$,最大照射强度明显高于以往的治疗仪器,因此把胶原交联治疗时间由原来的30min缩短至320s,患者舒适性明显提高。同时考虑到以往去上皮治疗后并发症较多的弊端,本研究采用了保留角膜上皮的跨上皮胶原交联治疗,大大提高了治疗的安全性。

目前针对跨上皮胶原交联治疗有两个争论的焦点问题:(1)由于跨上皮胶原交联治疗需要让核黄素透过角膜上皮细胞之间的紧密连接渗透进入角膜基质层,因此需要采用一种试剂浸泡眼表打开上皮细胞间的紧密连接,目前对于这种试剂的配方以及浸泡眼表的时间,国内外并无公认的方案。美国Avedro公司的紫外光照射仪跨上皮胶原交联治疗进展期圆锥角膜采用ParaCel(配方含有0.25%核黄素、羟丙基甲基纤维素、乙二胺四乙酸二钠、三羟甲基氨基甲烷、乙酸正丁酯)完全覆盖角膜表面,在4min内每90s重复此过程,打开上皮细胞间紧密连接。之后再VibeX Xtra(配方含有0.25%核黄素、低渗生理盐水)完全覆盖角膜表面,在6min内每90s重复此过程。总结近年来跨上皮胶原交联治疗圆锥角膜的临床研究报道, K_{max} 均稳定或者降低;最佳矫正视力稳定或提高^[22-27]。(2)关于阻止进展期圆锥角膜疾病进展的紫外光照射总能量, Dresden等报道治疗需要的总能量为 $5.42J/cm^2$ ^[28],但目前大部分研究报道认为 $7.2J/cm^2$ 是比较合理的^[29-32]。本研究采用快速跨上皮胶原交联治疗进展期圆锥角膜患者,角膜地形图检查结果提示所有患者术后 K_{max} 及 AveK 较术前均降低,差异有统计学意义。因此,跨上皮快速角膜胶原交联虽然可引起的角膜组织光化学反应大多局限在

角膜前部 200 μm ,其交联的深度虽然没有经典 CXL 深,但能在一定程度上控制进展期圆锥角膜的病程进展,并且该治疗方法操作简单、治疗时间短、患者耐受性好,同时由于保留了角膜上皮使得治疗安全性大大提高,出现治疗相关并发症几率低,该治疗方法可取代经典 CXL 成为进展期圆锥角膜首选的治疗方式。

参考文献

- Gordon - Shaag A, Millodot M, Shneur E, *et al.* The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int* 2015; 2015:795738
- Alhayek A, Lu PR. Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. *Int J Ophthalmol* 2015;18(8):407-418
- Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. PartII. Clinical indications and results. *Ocul Surf* 2013;11(2):93-108
- Vinciguerra P, Albe E, Trazza S, *et al.* Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology* 2009;116(3):369-378
- Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal cornea. *Exp Eye Res* 1980;31(4):435-441
- Kamaev P, Friedman MD, Sherr E, *et al.* Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(4):2360-2367
- Randleman JB, Khandelwal SS, Hafezi F. Corneal cross-linking. *Surv Ophthalmol* 2015;60(6):509-523
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):620-627
- Lang SJ, Messmer EM, Geerling G, *et al.* Propective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmol* 2015;15(1):78
- De Bernardo M, Capasso L, Lanza M, *et al.* Long-term results of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus. *J Optim* 2015; 8(3):180-186
- Goldich Y, Barkana Y, Wussuku Lior O, *et al.* Corneal collagen cross-linking for the treatment of progressive keratoconus: 3-year prospective outcome. *Can J Ophthalmol* 2014;49(1):54-59
- Toprak I, Yildirim C. Effects of corneal collagen crosslinking on corneal topographic indices in patients with keratoconus. *Eye Contact Lens* 2013;39(6):385-387
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, *et al.* Riboflavin - UVA - induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *Cornea* 2012;31(3):227-231
- Asri D, Touboul D, Fournie P, *et al.* Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: multicenter results from the French National Reference Center for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(12):2137-2143
- Shalchi Z, Wang X, Nanavaty MA. Safety and efficacy of epithelium removal and transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eye(Lond)* 2015;29(1):15-29
- Poli M, Lefevre A, Auxenfans C, *et al.* Corneal collagen cross-linking for the treatment of progressive corneal ectasia:6-year prospective

outcome in a French population. *Am J Ophthalmol* 2015;160(4):654-662

- Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonis VF, *et al.* Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(12):2135-2137
- Ferrari G, Luliano L, Vigano M, *et al.* Impending corneal perforation after collagen cross-linking for herpetic keratitis. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(4):638-641
- Sharma A, Nottage JM, Mirchia K, *et al.* Persistent corneal edema after collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2012;154(6):922-926
- Craig JA, Mahon J, Yellowlees A, *et al.* Epithelium - off photochemical corneal collagen cross-linkage using riboflavin and ultraviolet a for keratoconus and keratectasia: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf* 2014;12(3):202-214
- Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, *et al.* Morphological modification of the cornea after standard and transepithelial corneal cross-linking as imaged by anterior segment optical coherence tomography and laser scanning *in vivo* confocal microscopy. *Cornea* 2013; 32(6):855-861
- Lesniak SP, Hersh PS. Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 2014;40(12):1971-1979
- De Bernardo M, Capasso L, Tortori A, *et al.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 6 months follow up. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37(6):438-441
- Khairy HA, Marey HM, Ellakwa AF. Epithelium-on corneal cross-linking treatment of progressive keratoconus: a prospective, consecutive study. *Clin Ophthalmol* 2014;8:819-823
- Salman AG. Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1164-1170
- Caporossi A, Mazzotta C, Paradiso AL, *et al.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus: 24-month clinical results. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(8):1157-1163
- Buzzonetti L, Petrocelli G. Transepithelial corneal cross-linking in pediatric patients:early results. *J Refract Surg* 2012;28(11):763-767
- ASCRS Cornea Clinical Committee. Reshaping procedures for the surgical management of corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(4):842-872
- Chan TC, Chow WW, Jhanji V, *et al.* Different topographic response between mild to moderate and advanced keratoconus after accelerated collagen cross-linking. *Cornea* 2015;34(8):922-927
- Marino GK, Torricelli AA, Giacomini N, *et al.* Accelerated corneal collagen cross-linking for postoperative LASIK Ectasia: two-year outcomes. *J Refract Surg* 2015;31(6):380-384
- Ozgurhan EB, Kara N, Cankaya KI, *et al.* Accelerated corneal cross-linking in pediatric patients with keratoconus:24-month outcomes. *J Refract Surg* 2014;30(6):843-849
- Cinar AL, Cingu AK, Turkcu FM, *et al.* Accelerated corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33(2):168-171