

虹膜角膜内皮综合征的研究进展

韩双羽^{1,2}, 何媛²

引用: 韩双羽, 何媛. 虹膜角膜内皮综合征的研究进展. 国际眼科杂志 2019; 19(3): 388-392

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81770929)

作者单位:¹ (710016) 中国陕西省西安市, 西安医学院;
² (710038) 中国陕西省西安市, 西安医学院第二附属医院眼科

作者简介: 韩双羽, 在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼、白内障。

通讯作者: 何媛, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、白内障. openji7127@hotmail.com

收稿日期: 2018-09-30 修回日期: 2019-01-21

摘要

虹膜角膜内皮综合征 (iridocorneal endothelial syndrome, ICES) 是一种罕见的眼部疾病, 是一组以角膜内皮、前房角和虹膜的结构及增生异常为特征的疾病。常见的临床特征包括角膜水肿、继发性青光眼、虹膜萎缩、瞳孔异常等。常发生于年轻女性, 多单眼发病。其发病机制尚不明确, 症状多样, 且致盲率高。该疾病诊断困难, 且尚无理想治疗方法。本文旨在回顾有关 ICES 的特点、诊断及治疗等方面的文献, 以期对疾病的诊治提供帮助。

关键词: 虹膜角膜内皮综合征; Chandler 综合征; 进行性虹膜萎缩; Cogan-Reese 综合征

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.3.09

Progress of iridocorneal endothelial syndrome

Shuang-Yu Han^{1, 2}, Yuan He²

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81770929)

¹ Xi'an Medical University, Xi'an 710016, Shaanxi Province, China;

² Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yuan He. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China. openji7127@hotmail.com

Received: 2018-09-30 Accepted: 2019-01-21

Abstract

• Iridocorneal endothelial syndrome (ICES) is a rare ocular disease characterized by abnormal structure and proliferation of the corneal endothelium, the anterior chamber angle, and the iris. Common clinical features include corneal edema, secondary glaucoma and iris atrophy. ICES often occurs in young women, and most of them are monocular. Its pathogenesis is still unclear, the symptoms are various, and the blindness rate is high. The disease is difficult to diagnose, and there is no ideal

treatment. The purpose of this article is to review the literature on the characteristics, diagnosis and treatment of ICES in order to help the diagnosis and treatment of the disease.

• **KEYWORDS:** iridocorneal endothelial syndrome; Chandler syndrome; progressive iris atrophy; Cogan-Reese syndrome

Citation: Han SY, He Y. Progress of iridocorneal endothelial syndrome. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(3): 388-392

0 引言

虹膜角膜内皮综合征 (iridocorneal endothelial syndrome, ICES) 是由 Yanoff^[1] 在 1979 年首次提出的一种临床眼科疾病。本病是一种罕见的疾病, 呈慢性、进展性发展, 对患者来说有很大危害, 对眼科医生来说亦有很大挑战。其共同特点是角膜内皮细胞的增殖和结构异常导致的不同程度的角膜水肿, 前房角逐渐闭塞导致的继发性青光眼和一系列的虹膜异常^[2]。ICES 的病因尚不明确, 除了可能与获得性炎症、病毒感染后的内皮细胞修复有关^[3-4], 还有 Campbell 膜学说^[5], 神经嵴学说^[6], 上皮胚胎异位学说^[7] 等。ICES 包括三种主要的临床类型: Chandler 综合征 (Chandler syndrome, CS), 进行性虹膜萎缩 (Progressive iris atrophy, PIA), Cogan-Reese 综合征 (Cogan-Reese syndrome, CRS)^[3]。

1 ICES 分类及特点

1.1 Chandler 综合征 CS 通常表现为单眼的视力下降, 角膜水肿发生早且重, 虹膜轻度萎缩, 眼压 (intraocular pressure, IOP) 常为正常。三种类型的 ICES 均可能发展为虹膜角膜角的粘连, 但 CS 虹膜受累较少。但若在病程较晚期诊断时, CS 也可能出现明显虹膜异常, 并且可能观察到萎缩区域, 但通常不会导致全层的虹膜裂洞形成^[3]。角膜内皮显微镜可以观察到正常内皮细胞呈周边暗区、中央亮区伴中心暗点, 而 ICE 细胞则呈外周亮区、中央暗区伴中心亮点, 且 ICE 细胞常较正常角膜内皮细胞大^[8]。Sherrard 等^[9] 已描述了 ICE 细胞的四种基本模式。在临床上未受累的眼中, 可以观察到亚临床内皮变化, 包括六边形细胞百分比降低和相对增高的细胞面积变异系数^[10-11]。当角膜水肿时, 共聚焦显微镜已被证明明显优于角膜内皮显微镜^[12-13]。共聚焦显微镜的研究结果显示两种上皮样内皮细胞, 两者均以明显的高反射核和细胞大小、形状的规律性丧失为特征, 且基质神经纤维增粗、扭曲^[14]。角膜的体内共聚焦显微镜检查是用于 ICES 的快速和早期诊断的敏感诊断方法^[15]。当角膜水肿时, 超声生物显微镜 (UBM) 的前段成像或前段光学相干断层扫描 (OCT) 可以用于检测前房角周边前粘连和虹膜萎缩, 相比裂隙灯显微镜和前房角镜检查更可靠^[16-17]。

1.2 进行性虹膜萎缩 PIA 以虹膜异常为主, 有明显的瞳

孔移位、虹膜萎缩和裂洞形成,常进行性发展。早期角膜内皮细胞的增殖可能促使开放的前房角形成局灶性的周边前粘连^[18],而虹膜变化常在疾病进展过程中逐渐表现出来,常表现为进展的瞳孔移位和虹膜基质变薄。瞳孔被房角前粘连拉向一侧,同时出现色素膜外翻^[5],与瞳孔位移反方向的虹膜被拉伸,基质的张力增加,基质胶原和血管松弛,虹膜萎缩,最终形成全层孔^[19]。

1.3 Cogan-Reese 综合征 CRS 主要表现为虹膜结节或者弥散、平坦的虹膜痣,伴有不同程度的虹膜萎缩和角膜水肿。最初角膜通常透明,可在随访期间发生水肿。角膜水肿通常呈轻度至中度。CRS 的虹膜结节起初为虹膜表面上稀疏、细小的浅棕色或黄色凸起,该区域的虹膜无光泽,丧失正常的虹膜隐窝^[20]。典型的虹膜结节通常是离散的,圆形或扁平的,不规则的,过度色素沉着的病变。由于虹膜基质的变化和前房角的周边前粘连,正常虹膜结构丢失,虹膜往往表现为光滑的外观,虹膜隐窝及瞳孔皱褶减少。与瞳孔缘平行的环形皱襞也变得不明显^[21]。前部虹膜因增加的良性黑色素细胞而局部增厚^[22]。结节由虹膜黑色素细胞组成,这些黑色素细胞从迁移内皮形成的异常基底膜的窗孔中突出形成虹膜结节^[23]。扫描电子显微镜显示虹膜表面有连续的、不规则多边形内皮细胞,该内皮细胞具有散在的纤毛和大量的微绒毛。透射电镜进一步证实了虹膜表面的细胞具有内皮性质,还在虹膜基质中观察到两种不同的黑色素细胞群^[24]。Teekhasaenee 等^[25]报告的亚洲人眼中的 CRS 更常见于深褐色虹膜,深色虹膜较浅色虹膜的浅表基质黑色素细胞中含有更多黑色素颗粒,似乎表明了虹膜中黑色素的含量越高,结节的发生率越高。CRS 中虹膜萎缩的发生率和严重程度介于 CS 和 PIA 之间。在 PIA 和 CRS 中,瞳孔移位呈中度至重度,CRS 和 PIA 的瞳孔变形比 CS 更严重,瞳孔通常偏向房角周边前粘连部位^[26]。CRS 中的异常内皮在前房和前虹膜表面具有更大的增殖和迁移能力,故在 CRS 或 PIA 患者较 CS 患者表现出更频繁、更显著的虹膜异常和继发性青光眼^[27]。

1.4 与 ICES 相关的青光眼 据报道,ICES 患者的青光眼发病率在 46%~82%^[25, 28-29]。Laganowski 等^[28]发现青光眼最常发生在异常细胞覆盖整个角膜后表面的病例。ICE 细胞迁移引起的房角阻塞和前房角周边前粘连的发展导致 IOP 增加和青光眼发展^[3]。Dua 等^[30]在角膜极周边的后弹力层前分离出了 Dua 层,该薄层构成小梁网的胶原核心。Dua 层存在小孔,该层逐渐分离与小梁网合并,并将角膜基质直接与前房角相连,据推测,这些小孔可能参与构成房水的出口^[30]。因此可以假设 ICE 细胞在迁移到前房角之前可能因阻塞 Dua 层上的小孔而开始影响房水的排出。曾有病例报道 ICES 也可以表现为每日一致的短暂视力模糊,伴有峰值 IOP,且 IOP 昼夜波动幅度大^[31]。

CRS 与 PIA 患者的青光眼比 CS 严重^[29],可能是因为 CRS 和 PIA 中,ICE 细胞增殖率更高以及前房角周边前粘连更严重。在 PIA 中几乎都能观察到房角周边前粘连。广泛的前粘连可几乎达到角膜的透明边缘,完全关闭房角。在 PIA 中有一种类似后弹力层的膜,被单层内皮细胞覆盖,常常向开放的房角和虹膜前表面延伸^[20]。

无论房角前粘连的程度如何,CRS 或 PIA 患者的 IOP 都比 CS 患者的 IOP 更难控制。在 Wilson^[29]的研究显示 PIA 和 CRS 患者需要行滤过手术的比例更高,CS 中占 40%,CRS 中占 50%,PIA 中占 75%。

2 流行病学

ICES 通常发生在单眼,多见于中青年患者,尤其是女性,多发生在 20~30、40~60 岁^[3, 20]。也偶有男性或双眼发病的报道^[32-34],或者是儿童及年轻患者的报道^[35-37]。也有一些报道 ICES 与其他病症有关的病例,例如女性单侧 PIA 伴有双侧视网膜色素变性^[38],男性双侧 CS 伴有指纹营养不良样上皮改变^[39],伴有同侧感音神经性耳聋的 ICES^[40]以及并发急性视网膜坏死的病例^[41],但根据这些单一病例报告,无法确定明确的关联。

ICES 的三种临床类型中,在白人中最常见的是 CS^[20, 26],在亚洲人中,CRS 是最常见的类型,并且与青光眼密切相关^[25]。近期一项回顾性研究显示在 203 例印度患者中,女性占 61%,男性占 39%,中位年龄为 43 岁,单侧发病的患者占 90%,双侧的患者占 10%,最常见的临床亚型是 PIA 占 52%,其次是 CS 占 39%和 CRS 占 9%^[42]。Feng 等^[43]回顾了 58 例中国 ICES 患者,结果显示 CS 是中国患者 ICES 中最常见的变异,PIA 是最不常见的。不同研究中 ICES 的最常见类型的高度差异提示 ICES 存在种族差异和易感性。

3 治疗

3.1 角膜失代偿及其并发症的处理 ICES 引起的角膜失代偿或严重角膜水肿,早期研究报道用穿透性角膜移植 (penetrating keratoplasty, PK) 效果良好,但通常需要重复手术以保持角膜透明^[44]。角膜内皮移植术 (endothelial keratoplasty, EK) 是用于 ICES 引起的角膜水肿的优先选择,而术后控制眼压对手术成功至关重要^[45]。对于角膜内皮疾病,包括 ICES 的患者,后弹力层角膜内皮移植术 (descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK) 与后弹力层剥除角膜内皮移植术 (descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK) 优于 PK^[46-47]。Fajgenbaum 等^[46]研究提示 DSEK 有可能为 ICES 患者提供良好的短期视力预后,但由于晚期内皮功能衰竭,2a 以上的长期移植存活率较低,平均存活率约 19mo。Huang 等^[48]报道了深板层角膜内皮移植术 (deep lamellar endothelial keratoplasty, DLEK) 可作为有晶状体眼的 ICES 患者的手术选择。DLEK 已被 DSAEK 及 DMEK 广泛取代,后两者具有更高的可重复性。后弹力层自动剥离角膜内皮移植术 (descemet stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK) 提供了一个光滑的供受体界面,在理论上具有优越性,但由于切口小、房角周边前粘连和在浅前房和虹膜异常的患眼中定位困难等原因,导致手术难度较大^[49],已经提出一些技术来克服这些难点,包括缝线牵引技术^[50],供体固定^[46]和瞳孔成形术^[51]。Bahar 等^[52]报道了由一系列疾病包括 ICES 引起的角膜水肿 166 例 177 眼,结果显示 DSAEK 与 PK, DLEK 和 DSEK 对比, DSAEK 能够更快速、更好地恢复视力,且具有更低的排斥率。近期的一项回顾性研究分析了 18 例 20 眼中国 ICES 患者行 DSAEK 手术,结果显示其中 11 眼出现了移植失败,平均存活率约为 23.4mo,提示 ICES 患者 DSAEK 的远期疗效相对较差,术后即刻并发症,角膜移植术后青光眼手术,较厚的角膜参数和浅前房都与移植失败有关^[53]。 DSAEK 最常发生的并发症是移植物脱位,主要用前房注气的手段处理,但这一处理常引起眼压升高^[54]。引起移植失败的主要原因是高血压以及角膜内皮脱位^[53]。目前没有针对 ICES 角膜水肿大样本的报道,仅能从世界各地的多中心的报道中

得出 DSAEK 或 DSEK 早期视力恢复情况良好^[45-46, 52, 55-57],且减少了散光^[46, 55],但多数研究随访未超过 24mo。DSAEK 具有很多优势,可作为 ICES 患者角膜移植术的优先选择。

Kymionis 等^[57]报道了 DSAEK 联合白内障超声乳化术、人工晶状体植入术成功用于伴有白内障的 CS 患者。Quek 等^[49]的报告中显示,PK 与 DSAEK 在手术后需要额外的降眼压治疗的概率无统计学差异,发生特发性虹膜萎缩的患者似乎移植失败率更高。对于多次角膜移植失败的患者,人工角膜可能是恢复视力的选择,而在这种情况下,强烈建议先解决或与角膜移植手术同时解决青光眼问题,例如行青光眼引流装置植入^[58-59]。

Koizumi 等^[60]研究提出 Rho 相关蛋白激酶(ROCK)抑制剂用于治疗角膜内皮疾病,如 Fuchs 角膜内皮营养不良,ROCK 抑制剂能够加速角膜内皮细胞再生,抑制角膜内皮细胞凋亡,从而改善角膜内皮功能及角膜水肿。我们推测 ROCK 抑制剂可能对拥有足够正常角膜内皮细胞的 ICES 也有一定作用,由于 Fuchs 角膜内皮营养不良和 ICES 的病理生理存在差异,所以这仅仅是一种假设,并且推荐进一步的研究。还有一种方法是将培养的人角膜内皮细胞进行前房细胞注射,可联合 ROCK 抑制剂。通过预先刮出病变的角膜内皮细胞,并用培养的健康内皮细胞来消灭 ICE 细胞^[61-62]。

3.2 继发性青光眼的治疗 通常高血压早期可以用局部药物治疗,由于 ICES 的 IOP 升高的病理生理学基础主要是 ICE 细胞迁移引起房角阻塞和前房角周边前粘连,导致房水外流途径受阻,优先选择降低房水产生的药物。Chandra 等^[42]回顾了 1988/2013 年的 203 例 223 眼 ICES 患者,结果显示青光眼患者占 73%,其中 50%接受青光眼手术,54%的 PIA 患者、47%的 CRS 患者和 45%的 CS 患者需要进行青光眼手术。

当局部药物无法控制眼压或疾病进展时,可以使用不同的手术来治疗 ICES 相关的青光眼,包括联合抗纤维化药物的小梁切除术、青光眼引流装置植入、破坏性手术等,但通常需要多个手术来控制眼压^[63]。España 等^[24]报道了 3 例 ICES 患者用前房角切开术成功控制眼压,其中 1 例患者最终需再次行青光眼引流装置植入。如果切口再次被异常细胞覆盖或新的房角前粘连形成,都将导致这种手术失败。Chandran 等^[64]回顾了 1991/2013 年期间 ICES 继发青光眼患者 15 例 16 眼行小梁切除联合丝裂霉素 C 手术治疗的疗效,结果显示术后眼压控制且不需要联合局部药物者 12mo 时为 64%,60mo 为 33%,术后需联合药物控制眼压者 12mo 时为 82%,60mo 为 60%。也有小样本研究提示联合抗纤维化药物的小梁切除术可以有效控制眼压,是 ICES 继发青光眼的有效选择^[65]。ICES 继发青光眼往往很难控制,可能是由于滤过泡中内皮细胞增生、异常基底膜的形成^[66]。大部分接受联合抗纤维化药物的小梁切除术的 ICES 患者需要在某个阶段再次行青光眼引流装置植入术。青光眼引流物植入术常用在药物治疗失败或小梁切除失败的 ICES 患者,能有效控制眼压^[66-67]。Doe 等^[63]研究显示青光眼引流物装置植入术较小梁切除术联合抗纤维化药物在 3~5a 的成功率分别提高 27%和 24%。一项回顾性研究显示青光眼阀或青光眼引流钉的植入可以有效控制眼压、减少降眼压药物的使用^[67]。据报道,青光眼引流装置植入术后复发 ICE 膜导

致引流管堵塞的比例约为 20%^[66]。在人工晶状体眼中,我们主张经睫状沟插管,这个可降低由于引流管与角膜内皮接触产生的角膜失代偿的风险,降低伴有严重房角前粘连患者虹膜损伤的风险,还降低了 ICE 膜从房角迁移而阻塞引流管腔的风险^[66]。

新型微创青光眼手术的兴起,为 ICES 这一类复杂青光眼的患者带来了新的选择。研究表明,在临床试验和临床实践中验证了 Xen45 凝胶支架在原发性开角型青光眼患者中的疗效^[68-69]。Hohberger 等^[70]报道了 1 例 ICES 患者成功植入 Xen45 凝胶支架,且已成功随访 6.5mo。希望以后能有更长时间随访的研究来验证这种新型微创手术对 ICES 继发青光眼的疗效。

3.3 虹膜萎缩引起的美容和复视的处理 ICES 患者可能会出现多种虹膜变化,如间质性萎缩、多瞳以及 CRS 导致的结节不规则等。由于虹膜组织的易碎性,不适合缝合修复,在这种情况下重建通常需要人工虹膜植入。Khng 等^[71]报道了 1 例 ICES 进行白内障摘除联合多片式囊内虹膜假体植入的虹膜重建以缓解症状和改善外观。Alió 等^[72]报道了将一种飞秒激光辅助的角膜色素沉着术成功用于解决进行性虹膜萎缩患者的美容、畏光、单眼复视等问题。

4 小结

由于 ICES 的罕见性和临床症状的不典型,故误诊率较高,北京同仁医院确诊的 65 例 ICES,初诊正确率仅为 13%^[73]。ICES 通常需要角膜和青光眼亚专科医生共同参与。基于角膜、虹膜等典型眼部体征,以及大多单眼发病这一特征,联合角膜内皮显微镜以及共聚焦显微镜等辅助检查以诊断该疾病。疾病早期常可用药物治疗在一定程度上减轻症状,但随疾病发展往往需要手术干预。当角膜严重水肿和失代偿发生时,角膜内皮移植已在很大程度上替代穿透性角膜移植,但当存在严重房角前粘连时,仍需要行穿透性角膜移植术。目前小梁切除联合抗纤维化药物或青光眼引流装置植入仍是 ICES 相关青光眼的主要治疗手段。但许多患者需要多次手术干预才能控制眼压和维持角膜清晰度。值得注意的是,控制眼压对于长远视力的维持至关重要。强烈建议在行角膜移植之前或同时解决青光眼问题。

我们还需要对 ICES 的发病机制、临床特点进行进一步研究和探讨来获得更深入、更全面的认识以指导临床实践。期待进一步积累更多的病例以及长期随访观察,来优化手术选择以提高手术成功率、减少并发症。

参考文献

- 1 Yanoff M. Iridocorneal endothelial syndrome: unification of a disease spectrum. *Surv Ophthalmol* 1979;24(1):1-2
- 2 Levy SG, Kirkness CM, Moss J, et al. On the pathology of the iridocorneal-endothelial syndrome; the ultrastructural appearances of 'subtotal-ice'. *Eye (Lond)* 1995;9 (Pt 3):318-323
- 3 Sacchetti M, Mantelli F, Marengo M, et al. Diagnosis and Management of Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Biomed Res Int* 2015;2015:763093
- 4 Li F, Liu Y, Sun Y, et al. Etiological mechanism of iridocorneal endothelial (ICE) syndrome may involve infection of herpes simplex virus (HSV) and integration of viral genes into human genome. *Med Hypotheses* 2018;110:50-52
- 5 Campbell DG, Shields MB, Smith TR. The corneal endothelium and the spectrum of essential iris atrophy. *Am J Ophthalmol* 1978;86(3):317-324

- 6 Bahn CF, Falls HF, Varley GA, *et al.* Classification of corneal endothelial disorders based on neural crest origin. *Ophthalmology* 1984; 91(6):558-563
- 7 Levy SG, McCartney AC, Baghai MH, *et al.* Pathology of the iridocorneal-endothelial syndrome. The ICE-cell. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(13):2592-2601
- 8 Laganowski HC, Sherrard ES, Muir MG, *et al.* Distinguishing features of the iridocorneal endothelial syndrome and posterior polymorphous dystrophy: value of endothelial specular microscopy. *Br J Ophthalmol* 1991;75(4):212-216
- 9 Sherrard ES, Frangoulis MA, Muir MG, *et al.* The posterior surface of the cornea in the irido-corneal endothelial syndrome; a specular microscopical study. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985; 104 (Pt 7): 766-774
- 10 Lucas-Glass TC, Baratz KH, Nelson LR, *et al.* The contralateral corneal endothelium in the iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol* 1997;115(1):40-44
- 11 Malhotra C, Pandav SS, Gupta A, *et al.* Phenotypic heterogeneity of corneal endothelium in iridocorneal endothelial syndrome by *in vivo* confocal microscopy. *Cornea* 2014;33(6):634-637
- 12 Jr SJ, Pb JW, Mitrev PV, *et al.* Confocal microscopy used as the definitive, early diagnostic method in Chandler syndrome. *Cornea* 2005; 24(2):227-229
- 13 Lam HY, Wiggs JL, Jurkunas UV. Unusual presentation of presumed posterior polymorphous dystrophy associated with iris heterochromia, band keratopathy, and keratoconus. *Cornea* 2010;29(10):1180-1185
- 14 Le QH, Sun XH, Xu JJ. *In-vivo* confocal microscopy of iridocorneal endothelial syndrome. *Int Ophthalmol* 2009;29(1):11-18
- 15 Gracner T, Trpin S, Šarenac T, *et al.* Diagnostic methods in the clinical evaluation of iridocorneal endothelial syndrome. *Ophthalmologie* 2016; 113(12):1074-1077
- 16 Zhang M, Chen J, Liang L, *et al.* Ultrasound biomicroscopy of Chinese eyes with iridocorneal endothelial syndrome. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):64-69
- 17 Mannino G, Abdolrahimzadeh B, Calafiore S, *et al.* A review of the role of ultrasound biomicroscopy in glaucoma associated with rare diseases of the anterior segment. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1453-1459
- 18 Jr ER, Font RL, Yanoff M, *et al.* Proliferative endotheliopathy with iris abnormalities. The iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979;97(11):2104-2111
- 19 Rochat GF, Mulder W. On Progressive Atrophy Of The Iris With Formation Of Holes And Glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1924; 8(8): 362-366
- 20 Shields MB. Progressive essential iris atrophy, Chandler's syndrome, and the iris nevus (Cogan-Reese) syndrome: A spectrum of disease. *Surv Ophthalmol* 1979;24(1):3-20
- 21 Scheie HG, Yanoff M. Iris nevus (Cogan-Reese) syndrome. A cause of unilateral glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1975;93(10):963-970
- 22 Eagle RC, Font RL, Yanoff M, *et al.* The iris naevus (Cogan-Reese) syndrome: light and electron microscopic observations. *Br J Ophthalmol* 1980;64(6):446-452
- 23 Sherrard ES, Frangoulis MA, Muir MG. On the morphology of cells of posterior cornea in the iridocorneal endothelial syndrome. *Cornea* 1991; 10(3):233-243
- 24 Espana EM, Dorairaj S, Ritch R, *et al.* Goniotomy for uncontrolled intraocular pressure in iridocorneal endothelial syndrome. *Asian J Ophthalmol* 2007;9(3):107-110
- 25 Teekhasaene C, Ritch R. Iridocorneal endothelial syndrome in Thai patients: clinical variations. *Arch Ophthalmol* 2000;118(2):187-192
- 26 Shields MB, Campbell DG, Simmons RJ, *et al.* Iris nodules in essential iris atrophy. *Arch Ophthalmol* 1976;94(3):406-410
- 27 Alvarado JA, Murphy CG, Maglio M, *et al.* Pathogenesis of Chandler's syndrome, essential iris atrophy and the Cogan - Reese syndrome. I. Alterations of the corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27(6):853-872
- 28 Laganowski HC, Kerr Muir MG, Hitchings RA. Glaucoma and the iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(3): 346-350
- 29 Wilson MC, Shields MB. A comparison of the clinical variations of the iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(10): 1465-1468
- 30 Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, *et al.* The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol* 2014;98(5):691-697
- 31 Mogil RS, Lee JM, Tirsi A, *et al.* Iridocorneal Endothelial Syndrome Presenting With Large Diurnal Intraocular Pressure Fluctuation. *J Glaucoma* 2017;26(2):e99-e100
- 32 Viney G, Randhir K, Ritesh G, *et al.* Bilateral iridocorneal endothelial syndrome in a young girl with Down's syndrome. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(1):61-63
- 33 Islam F, Azad N, Khan A. Bilateral iridocorneal endothelial (ICE) syndrome with microspherophakia. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011;21(6):374-375
- 34 Lobo AM, Rhee DJ. Delayed interval of involvement of the second eye in a male patient with bilateral Chandler's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2012;96(1):134-135
- 35 Salim S, Shields MB, Walton D. Iridocorneal endothelial syndrome in a child. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43(5):308-310
- 36 Aponte EP, Ball DC, Alward WL. Iridocorneal Endothelial Syndrome in a 14-Year-Old Male. *J Glaucoma* 2016;25(2):e115-116
- 37 Olawoye O, Teng CC, Liebmann JM, *et al.* Iridocorneal endothelial syndrome in a 16-year-old. *J Glaucoma* 2011;20(5):294-297
- 38 Meirelles SHS, Barreto AS, Buscacio ES, *et al.* Retinitis pigmentosa with concomitant essential iris atrophy and glaucoma-case report. *Clin Ophthalmol* 2015;9:2139-2145
- 39 Auw-Haedrich C, Sengler U, Lee WR. Bilaminar interepithelial bodies within fingerprint dystrophy-like changes in bilateral iridocorneal endothelial syndrome. *Br J Ophthalmol* 2003;87(4):508-509
- 40 Hu R, Gu Y, Li X. Coexistence of unilateral iridocorneal endothelial syndrome and sensorineural deafness. *Can J Ophthalmol* 2007;42(4): 627-628
- 41 Vignesh AP, Srinivasan R. Concurrent Acute Retinal Necrosis in a Patient With Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Cornea* 2016;35(11): 1488-1490
- 42 Chandran P, Rao HL, Mandal AK, *et al.* Glaucoma associated with iridocorneal endothelial syndrome in 203 Indian subjects. *PLoS One* 2017;12(3):e0171884
- 43 Feng B, Tang X, Chen H, *et al.* Unique variations and characteristics of iridocorneal endothelial syndrome in China: a case series of 58 patients. *Int Ophthalmol* 2018;38(5):2117-2126
- 44 Alvim PT, Cohen EJ, Rapuano CJ, *et al.* Penetrating keratoplasty in iridocorneal endothelial syndrome. *Cornea* 2001;20(2):134-140
- 45 Chaurasia S, Ramappa M, Garg P, *et al.* Endothelial keratoplasty in the management of irido-corneal endothelial syndrome. *Eye (Lond)* 2013;27(4):564-566
- 46 Fajgenbaum MA, Hollick EJ. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty in Iridocorneal Endothelial Syndrome: Postoperative Complications and Long - Term Outcomes. *Cornea* 2015; 34(10): 1252-1258
- 47 Ghaznawi N, Chen ES. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: innovations in surgical technique. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(4):283-287

48 Huang T, Wang Y, Ji J, *et al.* Deep lamellar endothelial keratoplasty for iridocorneal endothelial syndrome in phakic eyes. *Arch Ophthalmol* 2009;127(1):33-36

49 Quek DT, Wong CW, Wong TT, *et al.* Graft Failure and Intraocular Pressure Control After Keratoplasty in Iridocorneal Endothelial Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2015;160(3):422-429

50 Bradley JC, Mccartney DL. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in intraoperative floppy-iris syndrome: suture-drag technique. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1149-1150

51 Groat B, Ying MS, Vroman DT, *et al.* Descemet - Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Technique in Patients with Anterior Chamber Intraocular Lenses. *Br J Ophthalmol* 2007;91(6):714-718

52 Bahar I, Kaiserman I, Mcallum P, *et al.* Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008;115(9):1525-1533

53 Ao M, Feng Y, Xiao G, *et al.* Clinical outcome of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in 18 cases with iridocorneal endothelial syndrome. *Eye (Lond)* 2018;32(4):679-686

54 Hong J, Peng R, Hao Y, *et al.* Post operation complications analysis and their treatment of Descemet's stripping automated endothelium keratoplasty. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2014;50(4):254-260

55 Price MO, Price FW Jr. Descemet stripping with endothelial keratoplasty for treatment of iridocorneal endothelial syndrome. *Cornea* 2007;26(4):493-497

56 Mohamed A, Chaurasia S, Murthy SI, *et al.* Endothelial Keratoplasty: A Review of Indications at a Tertiary Eye Care Centre in South India. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2014;3(4):207-210

57 Kymionis GD, Kontadakis GA, Agorogiannis GI, *et al.* Descemet stripping automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification in Chandler syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(4):495-497

58 Phillips DL, Goins KM, Greiner MA, *et al.* Boston Type 1 Keratoprosthesis for Iridocorneal Endothelial Syndromes. *Cornea* 2015;34(11):1383-1386

59 Crnej A, Paschalis EI, Salvadorculla B, *et al.* Glaucoma progression and role of glaucoma surgery in patients with Boston keratoprosthesis. *Cornea* 2014;33(4):349-354

60 Koizumi N, Okumura N, Ueno M, *et al.* New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. *Cornea* 2014;33(11):S25-S31

61 Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N. Cell-based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. *Cornea* 2014;33(11):S37-S41

62 Koizumi N, Okumura N, Kinoshita S. Development of new therapeutic modalities for corneal endothelial disease focused on the proliferation of corneal endothelial cells using animal models. *Exp Eye Res* 2012;95(1):60-67

63 Doe EA, Budenz DL, Gedde SJ, *et al.* Long-term surgical outcomes of patients with glaucoma secondary to the iridocorneal endothelial syndrome. *Ophthalmology* 2001;108(10):1789-1795

64 Chandran P, Rao HL, Mandal AK, *et al.* Outcomes of Primary Trabeculectomy With Mitomycin - C in Glaucoma Secondary to Iridocorneal Endothelial Syndrome. *J Glaucoma* 2016;25(7):e652-e656

65 Jain VK, Sharma R, Ojha S, *et al.* Trabeculectomy with Mitomycin-C in Patients with Iridocorneal Endothelial Syndrome: A Case Series. *J Clin Diagn Res* 2016;10(5):NR05-06

66 Kim DK, Aslanides IM, Schmidt CM, *et al.* Long-term outcome of aqueous shunt surgery in ten patients with iridocorneal endothelial syndrome. *Ophthalmology* 1999;106(5):1030-1034

67 Imamoglu S, Sevim MS, Yildiz HE, *et al.* Surgical outcomes of patients with iridocorneal endothelial syndrome: a case series. *Int Ophthalmol* 2017;37(3):607-613

68 Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, *et al.* Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(9):1905-1909

69 Tan SZ, Walkden A, Au L. One-year result of XEN45 implant for glaucoma: efficacy, safety, and postoperative management. *Eye (Lond)* 2018;32(2):324-332

70 Hohberger B, Welge-Lüen UC, Lämmer R. ICE-Syndrome: A Case Report of Implantation of a Microbypass Xen Gel Stent After DMEK Transplantation. *J Glaucoma* 2017;26(2):e103-e104

71 Khng C, Snyder ME. Iris reconstruction with a multipiece endocapsular prosthesis in iridocorneal endothelial syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(11):2051-2054

72 Alió JL, Rodríguez AE, Toffaha BT, *et al.* Femtosecond-assisted keratopigmentation for functional and cosmetic restoration in essential iris atrophy. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(10):1744-1747

73 Feng B, Tang X, Sun X, *et al.* Analysis on misdiagnosis and missed diagnosis of iridocorneal endothelial syndrome. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013;49(7):637-641