

Η τεχνική SMILE στη διαθλαστική χειρουργική. Ανασκόπηση

Ι. Κεραμιδάς¹, Ε. Λουκοβίτης¹, Ε. Παπαδοπούλου², Σ. Αλμπανίδου², Η. Νάκος¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η τεχνική SMILE (Small Incision Lenticule Extraction – αφαίρεση φακοειδούς τμήματος από μικρή τομή) συνεχώς κερδίζει έδαφος στον τομέα των διαθλαστικών επεμβάσεων. Από την πρώτη στιγμή της περιγραφής της μέχρι σήμερα έχει υποστεί μικρές τροποποιήσεις και βελτιώσεις έχοντας πλέον καθιερωθεί ως μια από τις πιο αξιόπιστες λύσεις στα χέρια των χειρουργών οφθαλμιάτρων. Στο παρόν άρθρο επιχειρούμε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση της σύγχρονης αυτής μεθόδου και τη συγκρίνουμε με έναν αξιόμαχο «συναγωνιστή» της, την τεχνική LASIK.

Λέξεις κλειδιά: SMILE, φακοειδές (lenticule), ReLEx (Refractive Lenticule Extraction), διαθλαστική χειρουργική, LASIK (laser in situ keratomileusis).

1. 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκης.
2. Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Corresponding author: Keramidas I.
e-mail: izkeramidas@gmail.com

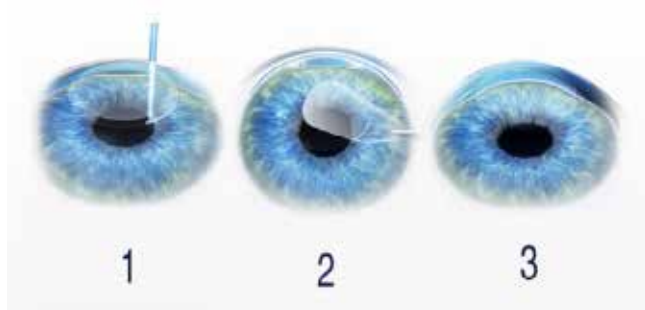
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια η διαθλαστική χειρουργική σημειώνει ραγδαία πρόοδο, βελτιώνοντας συνεχώς την ασφάλεια, την ακρίβεια, τη σταθερότητα και την αποτελεσματικότητα των διαθλαστικών επεμβάσεων. Αδιαμφισβήτητα, σ' αυτό έχει συμβάλει η χρήση της τεχνολογίας του femtosecond laser (διάρκεια παλμού 10^{-15} s), που προσδίδει υψηλή ακρίβεια στο στόχο, ελαχιστοποιώντας την παράπλευρη βλάβη σε γειτονικούς ιστούς.

Η τεχνική ReLEx SMILE (Refractive Lenticule Extraction - Small Incision Lenticule Extraction), όπως είναι το πλήρες όνομά της, κερδίζει συνεχώς έδαφος στην διόρθωση διαθλαστικών αμετροπιών, κυρίως της μυωπίας και του μυωπικού αστιγματισμού. Ανήκει στην τρίτη γενιά διαθλαστικών επεμβάσεων (η PRK ανήκει στην πρώτη και η LASIK στη δεύτερη). Περιλαμβάνει την αφαίρεση φακοειδούς τμήματος (lenticule) από το στρώμα, μεταβάλλοντας έτσι τη διαθλαστική δύναμη του κερατοειδούς (ReLEx: Refractive Lenticule Extraction - αφαίρεση διαθλαστικού φακοειδούς τμήματος). Περιγράφηκε για πρώτη φορά το

2008. Με τη χρήση Femtosecond laser, αφαιρούνταν φακοειδές τμήμα έπειτα από δημιουργία κρημνού (flap) και έγινε γνωστή ως ReLEx FLEx (Femtosecond Lenticule Extraction). Έκτοτε η μέθοδος έχει εξελιχθεί και πλέον σήμερα δεν απαιτείται η δημιουργία κρημνού, παρά μόνο μία μικρή τομή, στην οποία οφείλει το όνομά της η σύγχρονη ReLEx SMILE, αποτελώντας ουσιαστικά εξέλιξη της FLEx.

Στη SMILE, με τη χρήση femtosecond laser (VisuMax της Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) δημιουργείται το επιθυμητό διαθλαστικό φακοειδές τμήμα στο εσωτερικό του στρώματος και στη συνέχεια αυτό διαχωρίζεται από τον υπόλοιπο στρωματικό ιστό με εργαλείο που εισάγεται από μικρή πλευρική τομή μήκους 2-5 mm. Τέλος, η ίδια μικρή τομή χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του φακοειδούς στρωματικού τμήματος (Εικόνα 1).^{1,3} Πιο αναλυτικά, στην πλατφόρμα laser υπάρχει ένας δακτύλιος αναρρόφησης (suction ring), που έχει ως στόχο την ευθυγράμμιση και σταθεροποίηση του οφθαλμού του ασθενούς. Αφού εφαρμοστεί αυτός ο δακτύλιος, ζητείται από τον ασθενή να προσηλώσει το βλέμμα σε έναν στόχο, που αναβοσβήνει και ταυτόχρονα ενεργοποιείται η αναρρόφηση, ενώ το



Εικόνα 1. Βήματα της SMILE

1. Δημιουργία φακοειδούς τμήματος (lenticule): Πραγματοποιείται μικρή τομή και δημιουργείται το lenticule μέσα στον άθικτο κερατοειδή

2. Αφαίρεση του lenticule: Το lenticule αφαιρείται μέσα από την τομή διαταράσσοντας στο ελάχιστο τη βιομηχανική του κερατοειδούς

3. Διορθωμένη διάθλαση: Η αφαίρεση του lenticule μεταβάλλει το σχήμα του κερατοειδούς επιτυγχάνοντας την επιθυμητή διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος

Πηγή: ©2016 by Carl Zeiss Meditec, Inc. ReLEx SMILE from ZEISS. The first minimally invasive laser vision correction solution.

laser εστιάζει στον οφθαλμό (docking). Οι τομές από το femtosecond laser πραγματοποιούνται σε 4 διαδοχικά βήματα:

1. Δημιουργία της οπίσθιας επιφάνειας του lenticule,
2. Περιμετρικές κάθετες τομές γύρω από το lenticule,
3. Δημιουργία της πρόσθιας επιφάνειας και
4. Περιφερική κερατική τομή για το διαχωρισμό και την εξαγωγή του lenticule.

Στη συνέχεια, με αμβλύ εργαλείο (spatula) γίνεται ο χειροκίνητος διαχωρισμός πρώτα της πρόσθιας επιφάνειας του lenticule και μετά της οπίσθιας και με λαβίδα συλλαμβάνεται και αφαιρείται το ενδοστρωματικό lenticule από την ήδη υπάρχουσα μικρή τομή.⁴

ΠΟΣΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΕΙΝΑΙ;

Αρκετές δημοσιευμένες μελέτες αναφέρονται στα αποτελέσματα της SMILE, σ' ότι αφορά την όραση και την τελική διάθλαση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αυτήν. Είναι μια τεχνική αποτελεσματική, σταθερή και ασφαλής για τη διόρθωση της μυωπίας και του μυωπικού αστιγματισμού. Οι Han και συν. μελέτησαν τα αποτελέσματα 4 ετών, που αφορούν τη διάθλαση, τις εκτροπές μετώπου κύματος (wavefront aberrations) και την ποιότητα ζωής μετά από SMILE για τη διόρθωση μέτριας ως υψηλής μυωπίας, συγκεκριμένα σφαιρικού ισοδύναμου (SE): $-6,30 \pm 1,47D$. Συμπέραναν ότι η SMILE παρέχει αξιόπιστη και σταθερή διόρθωση της μυωπίας, καθώς κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση 4 ετών (μήνες 1, 3, 6 και έτη 1, 2, 4) δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στο μετεγχειρητικό σφαιρικό ισοδύναμο.⁵ Παρόμοια ήταν και τα συμπεράσματα από τη μελέτη των Blum και συν., οι οποίοι δε βρήκαν σημαντικές αλλαγές σε διάστημα 5ετούς μετεγχειρητικής παρακολούθησης (παρατηρήθηκε ήπια υποστροφή της μυωπίας της τάξεως $0,48D^6$). Οι Wu και συν. κατέγραψαν σημαντική υποστροφή της μυωπίας σε υψηλούς μύωπες ($SE > 6D$) όταν συνέκριναν τη σταθερότητα της τεχνικής σ' αυτούς σε σχέση με τους μύωπες χαμηλής ως μέτριας μυωπίας ($SE < 6D$).⁷ Η υποστροφή αυτή μπορεί να οφείλονταν σε μεταβολές που συμβαίνουν στο επιθήλιο, είτε στην εξέλιξη της μυωπίας στους υψηλούς μύωπες. Όπως αναφέρουν οι

Ganesh και συν., μεταβολές του επιθηλίου μπορεί να ευθύνονται για σημαντικές αλλαγές στη διάθλαση: μελέτησαν τη συμπεριφορά του επιθηλίου μετά από SMILE σε ομάδες χαμηλής, μέτριας και υψηλής μυωπίας και παρατήρησαν στατιστικώς σημαντική υπερτροφία επιθηλίου και στις 3 ομάδες σε διάστημα 3 μηνών, η οποία ήταν και κλινικώς σημαντική στην ομάδα των υψηλών μυώπων.⁸

ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ;

Η SMILE εφαρμόζεται σήμερα στη διόρθωση μυωπίας και μυωπικού αστιγματισμού. Ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) έχει εγκρίνει τη χρήση της τεχνικής για τη διόρθωση μυωπίας από -1D ως -8D και αστιγματισμού ως -0,5D, με σφαιρικό ισοδύναμο ίσο ή λιγότερο από -8.25D σε ασθενείς ηλικίας 22 ετών και άνω. Η ανάλογη έγκριση στην Ευρώπη αφορά τη διόρθωση μυωπίας ως και -10D και αστιγματισμού ως -3D, με σφαιρικό ισοδύναμο ως -11,5D.⁹ Η χρήση της τεχνικής SMILE για τη διόρθωση της υπερμετρωπίας βρίσκεται υπό διερεύνηση. Πρόσφατη προοπτική μελέτη εξέτασε τη χρήση της τεχνικής σε 60 επεμβάσεις διόρθωσης υπερμετρωπίας, κάνοντας τις απαραίτητες τροποποιήσεις στο προφίλ του φακοειδούς στρωματικού τμήματος.¹⁰ Τα πρώτα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, όμως δεν είναι επαρκή και απαιτούνται μακροχρόνια δεδομένα για την πιστοποίηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της μεθόδου, ώστε το λογισμικό να γίνει διαθέσιμο για ευρεία χρήση. Σ' ότι αφορά την προεγχειρητική εκτίμηση του υποψηφίου για SMILE ασθενούς, προκαθορίζεται το πάχος του φακοειδούς μηνίσκου (lenticule thickness), καθώς και του υπολείπόμενου κερατοειδικού ιστού (cup thickness) με έναν αλγόριθμο PTA (percentage tissue altered), ο οποίος υπολογίζεται ως lenticule thickness +cup thickness/ CCT (central corneal thickness) με βάση το κεντρικό πάχος του κερατοειδούς. Η παρουσία κερατοκώνου ή άλλων ανωμαλιών στην τοπογραφία του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογείται ανάλογα.⁹ Αξίζει να σημειωθεί ότι από το 2015 έχει περιγραφεί και έχουν δημο-

σιευτεί αποτελέσματα ενός έτους από τη χρήση της τεχνικής SMILE XTRA, που συνδυάζει τη SMILE με cross-linking σε ασθενείς με λεπτό κερατοειδή, οριακή τοπογραφία και υψηλότερες αμετρωπίες.¹¹ Σ' αυτή τη τεχνική, μετά την αφαίρεση του φακοειδούς τμήματος του στρώματος, στο διάμεσο χώρο (interface) που δημιουργείται, εγχύεται διάλυμα ριβοφλαβίνης 0,25% και αφήνεται να διαχυθεί για 60s. Τέλος, ο οφθαλμός εκτίθεται σε UV-A ακτινοβολία 45 mW/cm² για 75 s. Τα αποτελέσματα ως προς την τελική όραση ήταν αρκετά ενθαρρυντικά, ενώ δεν παρατηρήθηκαν θολερότητες κερατοειδούς, κερατίτιδα, εκτασία ή υποστροφή.

Η SMILE XTRA αρχικά φαίνεται να είναι ασφαλής λύση για την αποτροπή της εκτασίας σε «ευαίσθητους κερατοειδείς», απομένει όμως να αξιολογηθεί μακροπρόθεσμα.

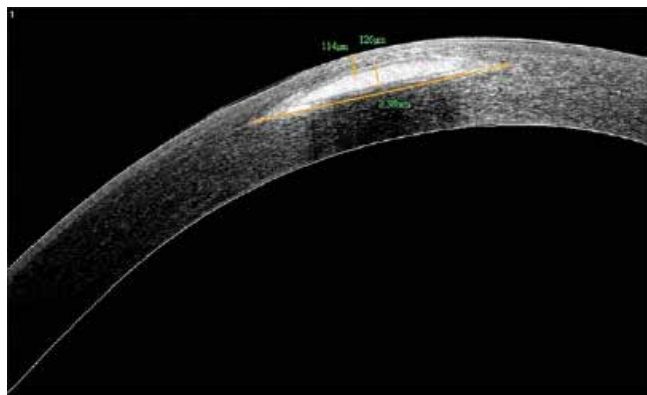
ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ;

Σε γενικές γραμμές πρόκειται για μια εξαιρετικά ασφαλή τεχνική, ιδιαίτερα στα χέρια έμπειρων οφθαλμιάτρων στο αντικείμενο της διαθλαστικής χειρουργικής. Όπως αναφέρθηκε, είναι εγκεκριμένη από τον FDA για τη χειρουργική αντιμετώπιση της «σφαιρικής» μυωπίας.¹² Παρόλα αυτά, επιπλοκές μπορεί να συμβούν και εντοπίζονται κυρίως στη φάση εκμάθησης της τεχνικής. Οι Ivarsen και συν., σε ανάλυση που πραγματοποίησαν με 1800 οφθαλμούς, που υποβλήθηκαν σε SMILE, μελέτησαν την εμφάνιση διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών.¹³ Στις διεγχειρητικές επιπλοκές αναφέρθηκαν:

1. Η τραυματική απόπτωση επιθηλίου (6%),
2. Η μικρή τραυματική επέκταση της τομής (1,8%),
3. Η δυσχέρεια στην αφαίρεση του φακοειδούς τμήματος και η παραμονή υπολείμματος (1,9%),
4. Η διάτρηση του υπερκείμενου κερατοειδικού ιστού (cap perforation - 0,22%),
5. Η μεγάλη τραυματική επέκταση της τομής (0,06%) και
6. Η απώλεια της αναρρόφησης (0,8%).

Παρόλα αυτά, σε κανέναν από αυτούς τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκαν όψιμες επιπλοκές στην όραση.

Στις μετεγχειρητικές επιπλοκές συμπεριλαμβά-



Εικόνα 2. OCT προσθίων μορίων απεικονίζει υπόλειμμα του φακοειδούς τμήματος, που δεν αποσπάστηκε επιτυχώς και παρέμεινε στο στρώμα

Πηγή: ©2018 by Ganesh et al. Refractive lenticule extraction small incision lenticule extraction: A new refractive surgery paradigm

νταν:

1. οι θολερότητες κερατοειδούς (8%) και
2. η φλεγμονή (0,3%), οι οποίες σε μόνο μια περίπτωση επηρέασαν την καλύτερη διορθωμένη μακρινή όραση σε διάστημα 3 μηνών μετά την επέμβαση.

Η παραμονή υπολείμματος του φακοειδούς τμήματος (lenticule remnant), το οποίο δεν αποσπάστηκε επιτυχώς και παρέμεινε στη θέση του προκαλεί ανώμαλο μετεγχειρητικό αστιγματισμό¹⁴ (Εικόνα 2). Για τη διόρθωση της τελευταίας επιπλοκής προτείνεται ως λύση η φωτοθεραπευτική κερατεκτομή (PTK - phototherapeutic keratectomy)¹⁵, ή ο εντοπισμός του φακοειδούς υπολείμματος με τοπογραφία κερατοειδούς και OCT προσθίων μορίων και στη συνέχεια η χειρουργική αφαίρεσή του με τη βοήθεια του VisuMax laser, διαδικασία που μπορεί να γίνει μέχρι και 9 μήνες μετεγχειρητικά.¹⁶

SMILE Ή LASIK;

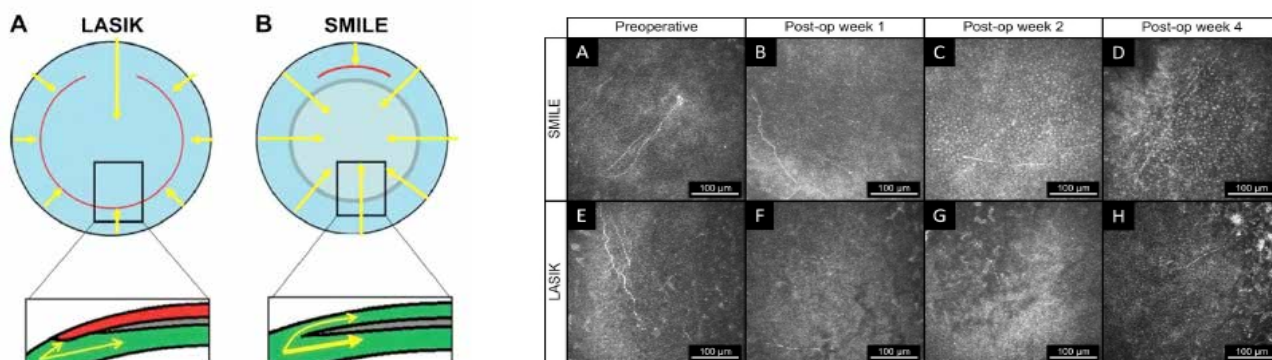
Έχουν δημοσιευτεί μελέτες που συγκρίνουν τα αποτελέσματα των τεχνικών SMILE και LASIK.¹⁷⁻²¹ Συστηματική ανασκόπηση και μετά - ανάλυση 11 συγκριτικών μελετών, έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο τεχνικές, σ' ότι αφορά το τελικό διαθλαστικό σφαιρικό ισοδύναμο,

το ποσοστό των οφθαλμών που έχασαν μία ή περισσότερες γραμμές στην καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα, το ποσοστό των οφθαλμών που είχαν 20/20 ή καλύτερη οπτική οξύτητα χωρίς διόρθωση και το ποσοστό που βρίσκονταν εντός $\pm 1D$ από τον επιθυμητό στόχο.²² Πρόσφατη μελέτη συνέκρινε αποτελέσματα 2 ετών ως προς την όραση και τη διάθλαση ανάμεσα σε SMILE και LASIK (wavefront-guided LASIK) και έδειξε ότι η ακρίβεια ήταν σημαντικά καλύτερη στη SMILE, με ποσοστό 100% των οφθαλμών να πετυχαίνει μετεγχειρητικά SE εντός $\pm 0,5D$ με το αντίστοιχο ποσοστό στη LASIK να κυμαίνεται στο 73%.

Η υποστροφή της μυωπίας και οι αντίστοιχες μεταβολές των κερατομετρικών στοιχείων μετά από 3 μήνες ως 2 χρόνια, ήταν μεγαλύτερες στη LASIK συγκριτικά με τη SMILE οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η SMILE προσφέρει καλύτερα διαθλαστικά αποτελέσματα.¹⁸

Σ' ότι αφορά τις εκτροπές υψηλής τάξης (HOAs - higher order aberrations), έχει παρατηρηθεί αύξηση στις HOAs τόσο στη SMILE όσο και στη LASIK, όμως σε διάστημα 3 μηνών μετεγχειρητικά, οι HOAs ήταν σημαντικά λιγότερες στη SMILE.¹⁹

Ίσως η ειδοποιός διαφορά ανάμεσα στις δύο τεχνικές σχετίζεται με τη μηχανική τους. Στη SMILE, αφενός δεν υπάρχει δημιουργία κρημνού, αφετέρου το πρόσθιο στρώμα παραμένει άθικτο. Ως τεχνική, λοιπόν, σέβεται περισσότερο τη βιομηχανική σταθερότητα (biomechanics) και τη νευροφυσιολογία του κερατοειδούς, επηρεάζοντας λιγότερο το νευρικό πλέγμα (Εικόνα 3). Συγκεκριμένα στη SMILE, το πρόσθιο τμήμα του στρώματος παραμένει άθικτο, αν εξαιρέσουμε το σημείο της μικρής τομής, καθώς το φακοειδές τμήμα που αφαιρείται δεν περιλαμβάνει το πρόσθιο στρώμα, αλλά βρίσκεται πίσω από αυτό. Είναι γνωστό ότι το πρόσθιο στρώμα είναι αυτό που ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την βιομηχανική σταθερότητα του κερατοειδούς, αφού έχει βρεθεί ότι το πρόσθιο 40% του κεντρικού στρώματος αποτελεί την ισχυρότερη δομή του κερατοειδούς, ενώ το οπίσθιο 60% έχει μόλις τη μισή ισχύ.²³ Αντίθετα, στη LASIK το πρόσθιο στρώμα διαταράσσεται από την εφαρμογή του Excimer laser αλλά και από τη δημιουργία του κρημνού. Αυτό αποτυπώνεται μετεγχειρητικά στη SMILE ως διατή-



Εικόνα 3.

α. Σχηματική απεικόνιση των μεθόδων LASIK και SMILE. Και στις δύο περιπτώσεις τα νεύρα (κίτρινα βέλη) από το βάθος του στρώματος εμποδίζονται από το flap (A) και το cap (B) να φτάσουν στην επιφάνεια του κερατοειδούς κάθετα. Παρόλα αυτά, η περιοχή του SMILE cap είναι μικρότερη από τον LASIK flap. Επίσης, στη LASIK το flap (κόκκινη γραμμή) έχει μήκος 20mm, ενώ στο SMILE η τομή (κόκκινη γραμμή) έχει μήκος μόλις 2mm

β. Απεικόνιση του νευρικού πλέγματος του κερατοειδούς 1, 2, 3 και 4 εβδομάδες μετά από SMILE και LASIK. Και στις δύο επεμβάσεις παρατηρήθηκε αρχικά μείωση στο μήκος και την πυκνότητα των νεύρων. Στην 4η μετεγχειρητική εβδομάδα, μόνο το SMILE group έδειξε σημεία ανάκαμψης του νευρικού πλέγματος. Παρατηρήθηκε τάση για βελτίωση στο μήκος και στην πυκνότητα των νεύρων από την 1η ως την 4η εβδομάδα, που ήταν μεγαλύτερη στο SMILE απ' ότι στο LASIK group

Πηγή α: ©2016 by Agca et al. Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives

β: ©2014 by Mohamed-Noriega et al. Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK)

ρηση καλύτερης αισθητικότητας του κερατοειδούς²⁴, μικρότερες μεταβολές στις ιξωδοελαστικές ιδιότητές του²⁵ και λιγότερη ξηροφθαλμία¹⁹, όπως αυτή μετράται με βάση το χρόνο διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας (BUT) και το Schirmer's test. Η οφθαλμική επιφάνεια με βάση τους δείκτες της Ocular Surface Disease (OSD) ήταν σημαντικά καλύτερη 6 μήνες μετά από τη SMILE, συγκριτικά με τη LASIK.^{26, 27, 28}

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η τεχνική SMILE είναι μια σύγχρονη τεχνική διόρθωσης διαθλαστικών αμετρωπιών. Έχει λάβει έγκριση για την διόρθωση μυωπίας και μυωπικού αστιγματισμού, ενώ η αποτελεσματικότητά της στην υπερμετρωπία διερευνάται. Ως νέα τεχνική, έγινε ήδη αντικείμενο

έρευνας από πολλές δημοσιευμένες μελέτες και απέσπασε ιδιαίτερα θετικές κριτικές. Συγκρινόμενη μάλιστα σε πολλές εξ αυτών με την LASIK, έδειξε ότι έχει τα ίδια ή και καλύτερα αποτελέσματα. Στα ελάχιστα μειονεκτήματά της ανήκουν το κόστος απόκτησης του εξοπλισμού, που μεταβιβάζεται στον ασθενή και η αυξημένη χρονικά καμπύλη εκμάθησης. Σε κάθε περίπτωση είναι μια τεχνική ασφαλής, αποτελεσματική και ελάχιστα επεμβατική, που σέβεται τη βιομηχανική σταθερότητα και τη νευροφυσιολογία του κερατοειδούς όσο καμία από τις μέχρι σήμερα εφαρμοσμένες. Φαίνεται ότι είναι μια τεχνική, που ήρθε για να μείνει.

SMILE TECHNIQUE IN REFRACTIVE SURGERY. REVIEW

I. Keramidas¹, E. Loukovitis¹, E. Papadopoulou², S. Almpanidou², I. Nakos²

1. 424 Army General Hospital, Thessaloniki.

2. Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki.

ABSTRACT

SMILE (Small Incision Lenticule Extraction) technique is constantly gaining ground in the field of refractive surgery. Since it was first described, it has undergone minor modifications and incorporating the newest technology, it has now been established as one of the most reliable solutions in the hands of ophthalmic surgeons. In this article we attempt a literature review on this new technique and a comparison to the equally commendable “competitor”, LASIK technique.

Key words: SMILE, lenticule, ReLEx (Refractive Lenticule Extraction), refractive surgery, LASIK (laser in situ keratomileusis).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sekundo W, Kunert K, Russmann C, et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(9):1513-1520.
2. Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(3):335-339.
3. Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(1):127-137.
4. Marino G. et al. Femtosecond Lasers and corneal surgical procedures. *Asia-Pac Ophthalmol* 2017; 6:456-464
5. Han T, Zheng K, Chen Y, Gao Y, He L, Zhou X, et al. Four year observation of predictability and stability of small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:149.
6. Blum M, Täubig K, Gruhn C, Sekundo W, Kunert KS. Five year results of small incision lenticule extraction (ReLEx SMILE). *Br J Ophthalmol* 2016; 100:1192-1195.
7. Wu W, Wang Y, Zhang H, Zhang J, Li H, Dou R, et al. One year visual outcome of small incision lenticule extraction (SMILE) surgery in high myopic eyes: Retrospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6:e010993.
8. Ganesh S, Brar S, Relekar KJ. Epithelial thickness profile changes following small incision refractive lenticule extraction (SMILE) for myopia and myopic astigmatism. *J Refract Surg* 2016; 32:473-482.
9. Titiya JS et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) techniques patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol* 2018; 12:1685-1699.
10. Reinstein DZ, Pradhan KR, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M, Sekundo W, et al. Small incision lenticule extraction (SMILE) for hyperopia: Optical zone centration. *J Refract Surg* 2017; 33:150-156.
11. Ganesh S, Brar S. Clinical outcomes of small incision lenticule extraction with accelerated cross linking (ReLEx SMILE xtra) in patients with thin corneas and borderline topography. *J Ophthalmol* 2015; 2015:263412.
12. Liu T. et al. Visual and optical outcomes of SMILE and FS-LASIK for myopia in the very early phase after surgery. *BMC Ophthalmol* 2019; 19:88.
13. Ivarsen A, Asp S, Hjortdal J. Safety and complications of more than 1500 small incision lenticule extraction procedures. *Ophthalmology* 2014; 121:822-828.
14. Dong Z, Zhou X. Irregular astigmatism after femtosecond laser refractive lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:952-954.
15. Reinstein DZ, Archer TJ, Dickeson ZI, Gobbe M. Transepithelial phototherapeutic keratectomy protocol for treating irregular astigmatism based on population epithelial thickness measurements by artemis very high frequency digital ultrasound. *J Refract Surg* 2014; 30:380-387.
16. Ganesh S, Brar S, Arra RR. Refractive lenticule extraction small incision lenticule extraction: A new refractive surgery paradigm. *Indian J Ophthalmol* 2018;

66(1):10-19.

17. Khalifa MA, Ghoneim AM, Shaheen MS, Piñero DP. Vector analysis of astigmatic changes after small incision lenticule extraction and wavefront guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2017; 43:819-824.

18. Kobashi H, Kamiya K, Igarashi A, Takahashi M, Shimizu K. Two-years results of small-incision lenticule extraction and wavefront-guided laser in situ keratomileusis for Myopia. *Acta Ophthalmologica* 2017 Jun 20.

19. Ganesh S, Gupta R. Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism. *J Refract Surg* 2014; 30:590-596.

20. Cai WT, Liu QY, Ren CD, Wei QQ, Liu JL, Wang QY, et al. Dry eye and corneal sensitivity after small incision lenticule extraction and femtosecond laser assisted in situ keratomileusis: A meta analysis. *Int J Ophthalmol* 2017; 10:632-638.

21. Kanellopoulos AJ. Topography guided LASIK versus small incision lenticule extraction (SMILE) for myopia and myopic astigmatism: A Randomized, prospective, contralateral eye study. *J Refract Surg* 2017; 33:306-312.

22. Zhang Y, Shen Q, Jia Y, Zhou D, Zhou J. Clinical outcomes of SMILE and FS LASIK used to treat myopia: A meta analysis. *J Refract Surg* 2016; 32:256-265.

23. Randleman JB, Dawson DG, Grossniklaus HE,

McCarey BE, Edelhauser HF. Depth dependent cohesive tensile strength in human donor corneas: Implications for refractive surgery. *J Refract Surg* 2008; 24:85-89.

24. Demirok A, Ozgurhan EB, Agca A, Kara N, Bozkurt E, Cankaya KI, et al. Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci* 2013; 90:1040-1047.

25. Wu D, Wang Y, Zhang L, Wei S, Tang X. Corneal biomechanical effects: Small incision lenticule extraction versus femtosecond laser assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40:954-962.

26. Kobashi H. et al. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea* 2017; 36:85-91.

27. Ağca A, Demirok A, Yıldırım Y, Demircan A, Yaşa D, Yeşilkaya C, Perente I, Taşkapılı M. Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:1905-1912.

28. Mohamed-Noriega K, Riau AK, Lwin NC, Chaurasia SS, Tan DT, Mehta JS. Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(3):1823-1834.