Escola Universitària d'Òptica i Optometria de Terrassa
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

TREBALL FINAL DE MÀSTER

CARACTERITZACIÓ DEL POWER REF II COM A EQUIP PER A LA MESURA DE LES FLUCTUACIONS ACOMODATIVES DE L'ULL

ALBA TAPIA SÁNCHEZ

DIRECTOR: JOAN GISPETS

CO-DIRECTORA: NÚRIA LUPÓN

DEPARTAMENT D' ÒPTICA I OPTOMETRIA

JUNY 2014

Facultat d'òptica i optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2014. Tots els drets reservats

Escola Universitària d'Òptica i Optometria de Terrassa
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

El Sr. Joan Gispets com a director i la Sra. Núria Lupón com a co-directora del treball,

CERTIFIQUEN

Que la Sra. Alba Tapia Sánchez ha realitzat sota la seva supervisió el treball "Caracterització del Power-Ref II com a equip per a la mesura de les fluctuacions acomodatives de l'ull " que es recull en aquesta memòria per optar al títol de màster en optometria i ciències de la visió. I per què consti, signo/em aquest certificat.

Sr/ Sra. Joan Gispets Parcerisas
Director del treball

Sr/ Sra. Núria Lupón Bas
Co-Directora del treball

Terrassa, 20 de Juny de 2014

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2014. Tots els drets reservats.

Escola Universitària d'Òptica i Optometria de Terrassa
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA

RESUM

La Miopia és un dels trastorns més comuns de l'ull humà i la seva prevalença està en augment. Segons la literatura, el sistema acomodatiu pot ser un possible causant de la progressió miòpica. Els objectius del treball han estat: fer una recerca bibliogràfica dels darrers deu anys sobre l'etiologia de la miopia, els factors de risc i els tractaments i realitzar un experiment per avaluar les capacitats de l'autorefractòmetre dinàmic Power-Ref II per a estudiar les fluctuacions de l'acomodació. S'han obtingut registres de 90 s de durada de 10 observadors emmetrops (19-28 anys) en quatre condicions experimentals: visió llunyana i propera, abans i després d'haver-los instil·lat un fàrmac cicloplègic. S'han calculat les amplituds de fluctuació corresponents a cada freqüència, mitjançant anàlisi de Fourier. Les amplituds calculades en les condicions experimentals on l'observador no està acomodant tenen valors diferents de zero, indicant una possible presència de fluctuacions en el registre no directament relacionades amb l'acomodació. La diferència mitjana entre les amplituds de prop i de lluny corresponents als registres sense cicloplègic és significativament més gran que la corresponent als registres amb cicloplègic. Aquest resultat dóna suport a la hipòtesi que la part de l'amplitud de fluctuació de la refracció deguda exclusivament a l'acomodació podria identificar-se amb la diferència entre l'amplitud obtinguda en visió propera i l'obtinguda en visió llunyana.

RESUMEN

La miopía es uno de los trastornos más comunes del ojo humano y su prevalencia está en aumento. Según la literatura, el sistema acomodativo puede ser un posible causante de la progresión de la miopía. Los objetivos del trabajo han sido: hacer una búsqueda bibliográfica de los últimos diez años sobre la etiología de la miopía, los factores de riesgo y los tratamientos y realizar un experimento para evaluar las capacidades del autorefractómetro dinámico Power-Ref II para estudiar las fluctuaciones de la acomodación. Se han obtenido registros de 90 s de duración de 10 observadores emétropes (19-28 años) en cuatro condiciones experimentales: visión lejana y cercana, antes y después de haberlos instilado un fármaco ciclopléjico. Se ha calculado las amplitudes de fluctuación correspondientes a cada frecuencia, mediante el análisis de Fourier. Las amplitudes calculadas en las condiciones experimentales donde el observador no está acomodando tienen valores diferentes a cero, indicando una posible presencia de fluctuaciones en el registro no directamente relacionadas con la acomodación. La diferencia mediana entre las amplitudes de cerca y de lejos correspondientes a los registros sin ciclopléjico es significativamente más grande que la correspondiente a los registros con ciclopléjico. Éste resultado da soporte a la hipótesis que la parte de la amplitud de fluctuación de la refracción debida exclusivamente a la acomodación podría identificarse con la diferencia entre la amplitud obtenida en visión cercana y la obtenida en visión lejana.

ABSTRACT

Myopia is one of the most common disorders of the human eye and its prevalence is increasing. According to literature, the accommodative system may be a possible cause of the progression of myopia. The objectives of the study were: to make a literature search of the last ten years about the etiology of myopia, risk factors and treatments and perform an experiment to evaluate the capabilities of the Dynamic autorefractometer Power-Ref II to study accommodative fluctuations. Records were obtained for 90 s duration of 10 emmetropic observers (19-28 years) in four experimental conditions: far away and near vision, before and after they instilled cycloplejic drug. Fluctuation amplitudes were calculated for each frequency by Fourier analysis. The amplitudes calculated in the experimental conditions where the observer is not accommodating has different zero values, indicating a possible presence of fluctuations in the register not directly related to accommodation. The median difference between the amplitudes of near and far corresponding to the records without cycloplegic is significantly larger than the corresponding records with cycloplegic. This result supports the hypothesis that the part of the amplitude of fluctuation of refraction due exclusively to the accommodation could be identified with the difference between the amplitude obtained in near vision and far vision obtained.

© Universitat Politècnica de Catalunya, any 2014. Tots els drets reservats

AGRAÏMENTS

Abans d'entregar aquest treball he de donar les gràcies a totes les persones que m´han acompanyat en la seva realització.

Als meus tutors Joan Gispets i Nuria Lupón per haver-me saber guiat, per resoldre tots els meus dubtes, per haver-se compromès inclús fora dels seus horaris de treball i per la confiança que han dipositat amb mi. Moltes gràcies.

Als alumnes de la FOOT i els meus amics que han participat com a pacients i sense els quals no hagués pogut realitzar aquest treball.

Als meus excompanys de màster i amics, per haver-me guiat en molts moments.

Als meus pares e Ignasi per estar sempre el meu costat i donar-me força quan més ho necessitava.

A tots ells que han fet possible aquest treball,

GRÀCIES!

ÍNDEX

1.INTRODUCCIÓ ..... - 1 -
2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL ..... - 2 -
3.ESTAT DE L'ART ..... - 3 -
3.1 ETIOLOGIA DE LA MIOPIA ..... - 3 -
3.1.1 TEORIA DEL MÚSCUL CILIAR ..... - 3 -
3.1.2 TEORIA DEL RETARD ACOMODATIU (LAG) ..... - 4 -
3.1.3 TEORIA DE L'ADAPTACIÓ ACOMODATIVA ..... - 5 -
3.1.4 REFRACCIÓ PERIFÈRICA ..... - 5 -
3.1.5 ABERRACIONS ÒPTIQUES ..... - 7 -
3.2 FACTORS DE RISC DE LA MIOPIA ..... - 7 -
3.2.1 DETERMINANTS AMBIENTALS ..... - 7 -
3.2.1.1 ACTIVITATS A L'AIRE LLIURE ..... - 8 -
3.2.1.2 FACTORS GENÈTICS ..... - 9 -
3.2.1.3 TREBALL DE PROP ..... - 9 -
3.2.1.4 EDUCACIÓ ..... - 10 -
3.3 CONTROL DE LA PROGRESSIÓ DE LA MIOPIA ..... - 11 -
3.3.1 HIPOCORRECCIÓ FRONT CORRECCIÓ COMPLETA ..... - 11 -
3.3.2 ULLERES MULTIFOCALS VERSUS MONOFOCALS ..... - 13 -
3.3.3 ORTOQUERATOLOGIA (ORTO-K) ..... - 15 -
3.3.4 TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS ..... - 17 -
3.3.5 TERAPIA VISUAL ..... - 18 -
3.4 FLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ ..... - 20 -
3.4.1 FACTORS QUE INFLUEIXEN EN LES MICROFLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ ... - 21 -
3.4.1.1 NIVELL DE RESPOSTA ACOMODATIVA ..... - 21 -
3.4.1.2 DIÀMETRE PUPIL·LAR ..... - 23 -
3.4.1.3 GRUP REFRACTIU ..... - 24 -
3.4.1.4 MICROFLUCTUACIONS DE LA ACOMODACIÓ I EDAT ..... - 25 -
3.4.1.5 LUMINANCIA I CONTRAST DE L'ESTIMUL ..... - 26 -
3.4.1.6 MICROFLUCTUACIONS I GRUIX DEL COS CILIAR ..... - 26 -
3.5 FLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ COM A POSSIBLE FACTOR DE RISC DE LA MIOPIA - 27 -
3.6 TÈCNICA OBJECTIVES DE MESURA DE L'ACOMODACIÓ ..... - 28 -

3.6.1 FOTOREFRACCIÓ EXCÈNTRICA D´INFRAROJOS ..... - 28 -
3.6.1.1 EL POWER REFRACTOR (Power-Ref) ..... - 28 -
3.6.1.2 ESQUEMA DEL POWER-REF ..... - 29 -
3.6.1.3 REPETITIBILITAT I FIABILITAT DEL POWER-REF ..... - 30 -
3.6.1.4 MESURA DELS COMPONENTS DE L'ACOMODACIÓ AMB EL POWER-REF ..... - 31 -
3.6.1.4.1 L´US DELS CICLOPLÈGICS AMB EL POWER-REF PER A LA MESURA DE LA REFRACCIÓ I L'ACOMODACIÓ ..... - 33 -
4. OBJECTIU EXPERIMENTAL ..... - 34 -
4.1 HIPÒTESIS ..... - 34 -
4.2. OBJECTIU GENERAL ..... - 34 -
4.3 OBJECTIUS ESPECÍFICS ..... - 34 -
5. MÈTODE EXPERIMENTAL ..... - 35 -
5.1 SELECCIÓ DE LA MOSTRA ..... - 35 -
5.2 MATERIAL I INSTRUMENTACIÓ ..... - 35 -
5.2.1 POWER REFRACTOR II(PR II, PlusoptiX AG, Nürnberg, Germany; software 3.5)... - 36 -
5.2.2 GRAND SEIKO AUTO REF/KERATOMETER WAM- 5500 ..... - 37 -
5.2.3 TEST DE FIXACIÓ ..... - 37 -
5.3 MUNTATGE EXPERIMENTAL ..... - 39 -
5.4 PROTOCOL DE MESURES ..... - 41 -
5.5 TRACTAMENT DE DADES ..... - 42 -
5.5.1 APLICACIÓ DE L'ANÀLISIS DE FOURIER ..... - 42 -
5.5.2 TRACTAMENT ESTADÍSTIC ..... - 47 -
6.RESULTATS I DISCUSSIÓ ..... - 48 -
6.1 COMPARATIVA DE LA REFRACCIÓ DELS OBSERVADORS ..... - 48 -
6.2 RESULTATS ANÀLISIS DE FOURIER ..... - 50 -
6.3 ANÀLISIS ESTADISTIC DE LES AMPLITUDS ..... - 52 -
6.4 ANÀLISIS DE LA DIFERÈNCIA LLUNY-PROP ..... - 57 -
8. CONCLUSIONS ..... - 59 -
9. BIBLIOGRAFIA ..... - 60 -
10. ANNEXOS ..... - 68 -

1. INTRODUCCIÓ

En el món hi ha 153 milions de persones amb discapacitat visual a causa d'errors de refracció no corregits que representen el 49% de totes les persones amb discapacitat visual **(Myrowitzet al. 2012)**. L'agudesa visual no corregida ha de ser examinada i compensada per tal de millorar el rendiment acadèmic, les oportunitats de carrera i l'estatus socioeconòmic. La Miopia és un dels trastorns més comuns de l'ull humà amb significació mundial com un problema de salut pública. És més freqüent a Taiwan, Japó, Xina, Corea (Àsia oriental), i Singapur (suda l'est d'Àsia) on afecte entre el 60% i el 80 % dels adults joves **(Myrowitzet al. 2012; Kim E.C et al. 2013)**. Als Estats Units la taxa de prevalença de la miopia s´ha elevat en les últimes tres dècades del 25% al 41% **(Vitale S. et al.2009)**. La incidència global de la miopia està creixent **(Bar Dayan Y. et al. 2005 ; Chen-Wei Pan et al. 2012)** augmentant la freqüència de les complicacions oculars irreversibles que inclouen la degeneració coriorretiniana, despreniment de retina **(Asaminew T. et al.2013.)**, glaucoma, etc. I, per tant, representa un problema social i econòmic preocupant. La malaltia també exhibeix un augment de la taxa de progressió en les dones en comparació amb els homes **(Donovan et al. 2012)**, i segueix un patró d'herència complex **(Farbrother et al. 2004)**. A més de la etiologia genètica, diversos factors ambientals , que inclouen el treball de prop , nivells d'educació (urbà en comparació amb el camp) i el temps passat a l'aire lliure han demostrat que influeixen en el desenvolupament de canvis miops però, el paper directe de factors com ara el treball de prop segueix sent controvertit.

L'etiologia de la miopia ha estat tema de debat durant segles. Johannes Kepler, que va publicar el primer tractat exhaustiu sobre l'òptica de l'ull i la miopia en 1604 **(Kepler J. 1604)**, atribuïa la seva pròpia miopia amb un intens estudi. Des de llavors, els científics han participat en un debat sobre les causes de la miopia. L'heretabilitat i formes congènites de la miopia s'han documentat almenys des de 1906. No va ser sinó fins a finals de 1970 quan es demostra finalment que la miopia pot ser induïda durant el desenvolupament post natal, mitjançant l'alteració de l'experiència visual dels models amb animals mitjançant la forma de privació o el desenfocament òptic **(Wiesel TN. et al. 1977)**, resultats que es corroboren amb estudis posteriors **(Chen YP et al. 2011)**. Diferents estudis en humans i animals han conduït al desenvolupament d'un model

sòlid per al control de refracció durant la infància, conegut com el procés d'emmetropització. El sistema visual té un procés actiu d'emmetropització que implica la detecció del desenfocament i un coordinat creixement dels components de refracció cap a l'emmetropia amb canvis estructurals actius **(Mutti D.O et al.2005 ; Lachowicz E. et al. 2010a)**. El creixement ocular en la infància tendeix a produir canvis beneficiosos en l'error refractiu, és a dir, emmetropització o una reducció en la quantitat i variabilitat de la hipermetropia. L'ull segueix creixent entre la infància i la infantesa, però la majoria dels nens romanen ben emmetrops o presenten baixes quantitats d'hipermetropia. A l'edat de 6 anys, només el 2 % dels nens són miops **(Mutti D.O(2000))**. Més tard en la infància, el creixement ocular pot arribar a ser excessiu i produir miopia, de manera que el 15% dels nens es converteixen en miops als 15 anys **(Mutti D.O(2000))**. Per mantenir l'emmetropia ha d'haver canvis en els components òptics (la còrnia i/o cristal·lí) que s'ajustin a la longitud axial de l'ull durant el creixement de l'ull. Tot i que la còrnia és el component diòptric més poderós de l'ull, la còrnia completa un petit canvi en el principi de la vida. Per tant, té un potencial limitat per produir i mantenir l'emmetropia amb el temps. La còrnia disminueix el poder diòptric només de 3 a 5 D a prop de l'edat de 2 anys, i després es torna relativament estable durant tota la infància. Per contra, el cristal·lí redueix la potència equivalent a unes 20 D a l'edat de 6 anys amb canvis continus en els radis del cristal·lí durant tota la infància, i als 10 anys torna a reduir la seva potencia **(Mutti D.O et al. 2000; Lachowicz E. et al. 2010b)** per tal de mantenir l'emmetropia. Com que l'ull humà creix, el cristal·lí afegeix capes de teixit per l'estirament en el pla equatorial de manera que s'aplana, s'aprima i perd potència per compensar l'augment de longitud axial i mantenir l'emmetropia.

2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

La Miopia és un dels trastorns més comuns de l'ull humà amb significativa mundial com un problema de salut pública, on la seva prevalença des de fa una dècada està en augment. Són molts els esforços i els estudis dedicats a saber quins son els principals factors de risc i les seves millors formes de tractament possibles per tal de poder

frenar aquesta tendència a la progressió de la miopia. La intenció d'aquest treball per una banda, ha sigut fer una recerca bibliogràfica dels darrers deu anys sobre l'etiologia de la miopia, els factors de risc i els tractaments, que es recullen en el estadi de l'art. Per un altra banda, segons la literatura, dintre de les possibles causes de la miopia, es sap que el sistema acomodatiu juga un paper important on les microfluctuacions de la acomodació podrien ser un dels factors de risc en el desenvolupament de la miopia. És per aquest motiu, que hem realitzat una segona part experimental que es dedica al estudi de les fluctuacions de l'acomodació amb el Power-Ref II, amb la intenció de determinar si és una eina eficaç i precisa per poder mesurar-les.

3.ESTAT DE L'ART

En aquest capítol farem un repàs dels principals conceptes relacionats amb la miopia: Etiologia, factors de risc i possibles tractaments. A més, dedicarem una segona part a parlar de les fluctuacions d'acomodació i la seva incidència en la miopia.

3.1 ETIOLOGIA DE LA MIOPIA

3.1.1 TEORIA DEL MÚSCUL CILIAR.

L'inici de la miopia es caracteritza per un cessament en l'aprimament, allargament de la lent del cristal·lí i una absència de la pèrdua de potència necessària per mantenir-se amb el creixement del ull **(Chen-Wei Panet et al. 2012).** La font d'aquesta interrupció de l'expansió equatorial es desconeix. **Mutti D.O et al. (2010)** llancen però, la hipòtesi de la tensió mecànica creada per el cos ciliar que restringeix l'expansió ocular equatorial i causa un allargament axial, degut a l'engrossiment del múscul ciliar que es troba en nens i adults miops **(Mutti D.O et tal. 2010)**. Segons els resultats d'alguns estudis la miopia es relaciona amb un cos ciliar mes gruixut i una longitud axial mes gran **(Drexler W et al. 1998 ; Mutti D.O et al.2007a)**. És possible que aquest múscul més gruixut pugui alterar propietats mecàniques que restringeixen l´expansió

equatorial necessària per mantenir la emmetropia. Un espessor del múscul ciliar accentuat, suggerint una hipertrofia muscular, en la miopia, s'ha especulat com una restricció del creixement intern equatorial **(Oliveira C. et al. 2005 ; Bailey M.D et al. 2008)**. Aquesta font d'interrupció tindria un impacte en l'acomodació **(Mutti D.O et al. 2000).** Una possibilitat és que l'acomodació pot influir en el múscul ciliar de l'ull que creix de manera que la forma de l'ull pot arribar a ser més llarg, i menys axialment hipermetrop **(Mutti D.O (2010))**. Una segona conseqüència d'arribar a aquest punt crític és que aquesta tensió del cristal·lí resulta en un augment en la quantitat d'esforç que es requereix per a l'acomodació, produint un increment en el retard acomodatiu.

3.1.2 TEORIA DEL RETARD ACOMODATIU (LAG)

S´ha suggerit que el retard acomodatiu (LAG) que existeix en el sistema acomodatiu quan s´enfoca un estímul proper, pot proporcionar un desenfocament retinià que funciona com un senyal d'error que condueix al mecanisme de l'emmetropització **(Wallman J. et al. 2004)**. Aquest LAG constitueix un augment en la quantitat de desenfocament retinià hipermetròpic **(Drexler W. et al. 1998 ; Verhoeven V.J. et al. 2013)** durant l'observació d'objectes propers. D´aquesta forma, es converteix en una senyal visual que l'ull utilitza per detectar la magnitud del seu error refractiu i genera un augment de la longitud axial per disminuir així la hipermetropia en el procés d'emmetropització. Per altra banda, una vegada superada l'etapa de desenvolupament en la infància, si el retard acomodatiu no és precís, pot funcionar con un mecanisme de desenvolupament de la miopia.

Un estudi realitzat per Goss **(Goss D.A et al. 2000)** postula que una causa potencial de desenvolupar miopia en relació amb el treball de prop es degut al desenfocament hipermetrop en acomodacions pobres (és a dir, un alt retard acomodatiu). Altres estudis han informat que el treball de prop està directament relacionat amb el desenvolupament de la miopia en causar desenfocament retinià (i la degradació del contrast de la imatge de la retina) que posteriorment pot desencadenar amb el creixement de l'ull com un mecanisme de compensació **(Drexler W et al. 1998 ; Mutti et al. 2010; Verhoeven V.J et al. 2013).** D´altra banda, però, en un article recent **(Mutti**

et al. 2006) van avaluar el retard acomodatiu abans i després de l'aparició de la miopia i van trobar que per a un estímul acomodatiu de 4 D, no hi havia un augment significatiu en el retard de acomodació abans de l'aparició de la miopia, sinó que els augments significatius van ser vistos només després de l'aparició de la miopia , de manera que l'augment del retard acomodatiu es poc probable que sigui útil com un factor predictiu per a l'aparició de la miopia. Per tant, el desenfocament hipermetròpic del retard acomodatiu, pot ser més una conseqüència que una causa de la miopia.

3.1.3 TEORIA DE L'ADAPTACIÓ ACOMODATIVA

La posició tònica del múscul ciliar (acomodació tònica: AT) produeix un equilibri entre el sistema simpàtic i parasimpàtic del sistema nerviós autònom que innerva el múscul ciliar (circuit obert de l'acomodació). Quan un objecte s´apropa, la imatge borrosa que es forma a la retina posa en marxa el sistema acomodatiu (sistema tancat de l'acomodació) que permet enfocar amb nitidesa la imatge a la retina. Les diferències que existeixen en AT entre els diferents grups refractius, ha estat la base de l'interès que ha sorgit entre els investigadors en l'estudi de les diferències en l'adaptació acomodativa. **Gwiazda et al. (1995b)** va trobar una adaptació acomodativa més elevada per nens miops, en comparació amb emmetrops i hipermetrops. Contràriament, en un estudi amb pacients d'edats similars **(Chen J.C et al.2005)**, van trobar que aquesta diferència només era significativa en el grup de nens amb miopia incipient. De la mateixa manera, **Allen P.M. et al. (2006)** van concloure que ni l'acomodació tònica ni la miopia transitòria induïda de prop eren un factor de risc important per a la progressió de la miopia.

3.1.4 REFRACCIÓ PERIFÈRICA

S'ha especulat que l'experiència visual a la perifèria després del naixement, pot influir en el procés d'emmetropització. L'interès per la refracció perifèrica ha augmentat recentment a causa de la idea que la qualitat de la imatge a la retina perifèrica (el

desenfocament a la perifèria de la retina) podria influir en el desenvolupament de la miopia. **Hoogerheide J. et al. 1971** van observar que alguns pilots d'avió en pràctiques emmetrops i hipermetrops desenvolupaven miopia, mentre que altres no ho van fer **(Figura 1).** Els pilots que van arribar a desenvolupar miopia, en general, tenien errors refractius perifèrics que eren més similars als que s'observaven en individus ja miops que els que es mantenien emmetrops o hipermetrops. Els pilots que van desenvolupar miopia tenien hipermetropia relativa en lloc de miopia relativa a la perifèria. Una diferència entre els miops i emmetrops es troba en la refracció perifèrica relativa (RPR), definit com la diferència entre la refracció perifèrica i la fòvea. Els emmetrops, generalment, tenen un RPR miop, és a dir la imatge retiniana perifèrica tindria el seu punt d'enfocament més precís per davant de la retina, mentre que els miops tendeixen a tenir un RPR hipermetrop **(Mutti D.O et al. 2000 ; Chen X. et al. 2010))**.

S'ha plantejat la hipòtesi que, si un ull emmetrop té una perifèria relativament hipermetrop, podria estimular el creixement de l'ull i que aquest senyal persistiria encara que el camp visual central es tornés miop **(Wallman J. et al. 2004)**.

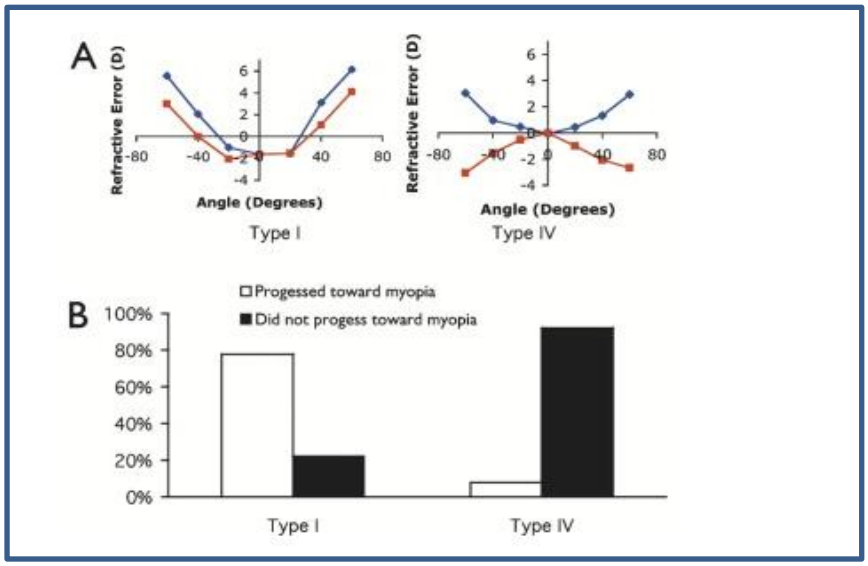


Figura 1: Els errors de refracció perifèrica i progressió de la miopia en pilots.

(A) El patró de refraccions perifèrics en adults joves van ser classificats en cinc tipus per. Un tipus (anomenat tipus I) va ser més característic dels miops, un altre (tipus IV) més pròpies d'hipermetrops; es mostren refraccions al llarg del meridià horitzontal (vermell) i el meridià vertical (blau).

(B) Entre els pilots en formació, emmetrops i hipermetrops del tipus 1 de refraccions perifèrics eren molt més propensos a progressar cap a la miopia que aquells amb el tipus IV. **Extret de Wallman J. et al. 2004.**

La retina perifèrica, de forma aïllada, pot regular les respostes d'emmetropització i produir errors de refracció anòmala en resposta a l'experiència visual anòmala. Això suggereix que la retina perifèrica té un efecte sobre el creixement de la longitud axial i pot participar en el procés de emmetropizació i, per tant, s'ha de considerar en l'avaluació dels efectes de l'experiència visual en el desenvolupament de la refracció. Per altra banda, però, hi han estudis recents que contradiuen aquesta teoria. **Sng C.C et al. (2011)** suggereixen que la hipermetropia perifèrica relativa no era un factor important en el desenvolupament de la miopia, ja que no precedeixen l'aparició de la miopia, sinó més aviat es va produir en paral·lel amb allargament axial. Aquests resultats són consistents amb les troballes recents de **Mutti D.O et al. (2011).**

3.1.5 ABERRACIONS ÒPTIQUES

La troballa que fins i tot la privació visual lleu pot conduir a la miopia, ha portat a la hipòtesi que les aberracions òptiques (desenfocament, astigmatisme, o les anomenades aberracions d'alt ordre) poden predisposar a un ull a la miopia. Alternativament , la presència d'aberracions pot ser la forma en què l'ull descodifica el senyal de la manca de definició de créixer en la direcció apropiada **(Wallman J. et al. 2004).**

3.2 FACTORS DE RISC DE LA MIOPIA

3.2.1 DETERMINANTS AMBIENTALS

Avui dia la miopia és considerada com una alteració visual multifactorial **(Hepsen I.F. et al. 2001)**. Els factors ambientals juguen un paper crucial. En les últimes dècades, nombrosos estudis epidemiològics han proporcionat informació sobre el patró de prevalença i factors de risc de la miopia. Els factors de risc comunament investigats inclouen factors ambientals com ara: el temps passat a l'aire lliure, els antecedents familiars (un possible indicador de la susceptibilitat genètica), la feina de prop, el nivell

educatiu, així com, la intel·ligència. Tot i això, no s'han avaluat en la mateixa mostra per trobar una única contribució de cada factor **(Mutti D.O et al. 2010 ; Myrowitz E.H et al. 2011)**.

3.2.1.1 ACTIVITATS A L'AIRE LLIURE

Les últimes dades epidemiològiques suggereixen que els nens que passen més temps a l'aire lliure són menys propensos a ser, o arribar a ser miops **(Sherwin J.C et al. 2012 ; Feldkaemper M et al. 2013 ; French A.N et al. 2013)** amb independència de la quantitat de feina de pop que fan, o si els seus pares són miops **(Mutti D.O et al. 2010)**. S'ha suggerit que l'alliberament de dopamina de la retina, que es estimulada per la llum natural, actua com un mecanisme protector **(Chen-Wei Pan et al.2012 ; French N.A et al. 2013)**. Aquest alliberament de dopamina sembla inhibir l'augment d'allargament axial, que és la base estructural de la miopia. Aquesta hipòtesi ha estat recolzada pels experiments amb animals **(Cohen Y. et al. 2011 ; French A.N. et al. 2013)**. El mecanisme biològic darrere d'aquesta associació es postula que a major intensitat de la llum a l'aire lliure pot augmentar la profunditat de camp reduint així la borrositat de la imatge, a més la durada relativa de la llum diària i les fases fosques podrien influir en el creixement de la longitud axial i el desenvolupament de errors de refracció **(Saw S.M (2003))**. Per contra, **Mehdizadeh M. et al. (2009)** relacionava les longituds d'ona de les làmpades més utilitzades per a il·luminar l´interior de les cases (filament de tungstè). La major part dels feixos de llum rebuts focalitzen darrere de la retina i causen una situació similar a la de lents negatives davant de l'ull, que s'ha demostrat per estimular el creixement ocular i la miopia. Pel que fa el esport diversos estudis van observar una associació entre l'activitat física a l´aire lliure i la miopia, el que suggereix un efecte protector de l'activitat física en el desenvolupament i progressió de la miopia **(Jacobsen Net al. 2008 ; Muhamedagic L. et al. 2013)**.

3.2.1.2 FACTORS GENÈTICS

La majoria dels estudis han demostrat una prevalença sistemàticament major de la miopia entre els nens que tenen pares miops en comparació amb els que no **(Myrowitz H.E et al. 2012 ; Chen-Wei Pan et al. 2012)**. A més, un augment de la severitat de la miopia dels pares dóna lloc a un major risc de miopia. **Jones-Jordan L.A et al. (2010)** van demostrar que els nens amb pares miops tenien una longitud axial més llarga que els nens sense pares miops. Aquesta troballa es suma a una gran quantitat de literatura que mostra un fort component genètic per a l'error refractiu. La miopia dels pares es considera com un marcador per dos gens **(Chen-Wei Pan et al. 2012)**. En els últims anys, hi ha hagut una explosió de la investigació utilitzant tècniques de genètica molecular. Estudis recents destaquen el paper d'un gen de la proteïna relacionada amb ***frizzled*** **de tipus membrana (MFRP).** Aquests gen s'expressa selectivament en l'epiteli pigmentari de la retina, el cos ciliar, i les mutacions d'aquest gen causa nanoftalmos. El gen MFRP pot no ser essencial per a la funció de la retina, però s'ha plantejat la hipòtesi que jugui un paper en la regulació de la longitud axial ocular **(Metlapally R. et al. 2008 ; Sharmila F. et al. 2014).**

3.2.1.3 TREBALL DE PROP

Des de fa una dècada diversos estudis han relacionat la miopia amb les tasques que es realitzen de prop. Ha estat proposat que la miopia pot estar relacionada amb el treball proper i el temps dedicat a la lectura. Se sap que la miopia és més freqüent entre els nens en edat escolar **(Hepsen I.F. et al. 2001 ; Saw S.M et al. 2003 ; Chen-Wei Pan et al. 2012 ; Myrowitz E.H. et al. 2012)**.

Durant el treball de prop, la qualitat de la imatge retiniana es pot veure compromesa pel desenfocament retinià hipermetrop que es produeix en presència d'un gran retard acomodatiu. **Gwiazda J et al. (1995a)** va proposar que és la disminució de la qualitat de la imatge de la retina i el desenfocament crònic associat amb el treball de prop, en lloc de la demanda acomodativa real, el factor causal en el desenvolupament de la miopia. **(Hepsen I.F. et al. 2001)** va observar un allargament de la longitud axial significativa

durant la fixació de prop amb i sense cicloplegia en un grup de escolars emmetrops. Sobre la base d'aquest resultat, concloïen que es la convergència, un component reflex de prop, en lloc de la acomodació, la que pot provocar l'allargament de longitud axial durant la fixació de prop. D'altre banda l'increment de treball de prop indueix una adaptació acomodativa que pot produir un desenfocament retinià en la posterior visualització dels objectes distants. Encara que els efectes d'adaptació acomodativa son transitori, la integració d'aquest desenfocament retinià en el temps, pot conduir a un augment de la longitud axial **(Chen J.C. 2003 ; Hung G K. et al.2007).** A més diversos estudis relacionen els llibres llegits per setmana amb la refracció. Els resultats mostren que els nens que llegeixen de forma continua o més de dos llibres per setmana, eren més propensos a desenvolupar miopia **(Chen-Wei Pan et al. 2012).**

3.2.1.4 EDUCACIÓ

Nombrosos estudis que han examinat l'efecte de l'educació sobre la miopia han trobat una correlació consistent entre major nivell educatiu i una major prevalença de la miopia i una major longitud axial **(Rose K.A et al. 2008 ; Chen-Wei Pan et al. 2012; Verhoeven V.J et al. 2013)**. **Verhoeven VJ. et al. (2013)**, relaciona la genètica amb el nivell educatiu. L'estudi proporciona una evidència entre la interacció gen-medi ambient, en el qual el risc genètic d'un individu de la miopia es veu afectada pel seu nivell educatiu. **El coeficient intel·lectual (IQ)** també ha estat relacionat amb la miopia **(Hirsch M.J et al. 1959 ; Saw S.M et al. 2004).** Un estudi realitzat per **Saw S.M et al. (2004)** va arribar a la conclusió que el coeficient intel·lectual no verbal (capacitat d'organització visual, espacial i de percepció; la coordinació visuomotora i l'atenció al detall) té una associació amb la miopia independentment del treball de prop dels joves estudiants. Puntuacions més altes de IQ no verbal també es van associar amb majors longituds axials.

3.3 CONTROL DE LA PROGRESSIÓ DE LA MIOPIA

Molts són els esforços que han dedicat els professionals i investigadors en trobar el millor tractament per a la progressió de la miopia. Els tractaments que estan disponibles actualment inclouen ulleres, lents de contacte, agents farmacèutics i la teràpia visual. Molts dels estudis d'intervenció que avaluen aquests tractaments han tingut limitacions metodològiques i els seus resultats han de ser interpretats amb precaució. La major part d'estudis ben dissenyats amb controls adequats mostren que la majoria dels tractaments per a la miopia tenen petits beneficis que duren un període relativament curt de temps o que arriben a tenir efectes secundaris significatius. Aquesta revisió de les opcions de tractament per a la miopia posarà l'accent en els resultats recents d'estudis clínics ben dissenyats.

3.3.1 HIPOCORRECCIÓ FRONT CORRECCIÓ COMPLETA

La troballa que va imposar òpticament el desenfocament miòpic que alenteix el creixement axial en animals suggereix que la miopia en els nens ha de ser auto limitada **(Smith EL 3rd. 1998)**. Si l'error de refracció no es corregeix , la progressió no s'ha de produir. De la mateixa manera, a primera vista, els resultats dels estudis amb animals impliquen que la hipocorrecció en ulls miops, ha de frenar la progressió de la miopia. Curiosament, els dos estudis recents que han examinat els efectes de la hipocorrecció front la correcció total, informen que la hipocorrecció de fet pot incrementar la progressió de la miopia. Aquest estudi il·lustra la progressió de la miopia relativa en subjectes que portaven correccions completes davant individus que van ser hipocorregits **(Chung K. et al. 2002 ; Adler D. et al. 2006)**, van mostrar que els subjectes en els grups hipocorregits havia, de mitjana , progressat 0,17D més que els pacients de correcció completa **(Figura 2)**.

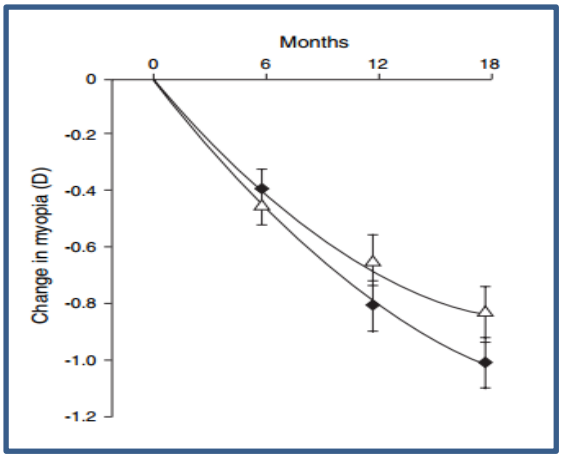
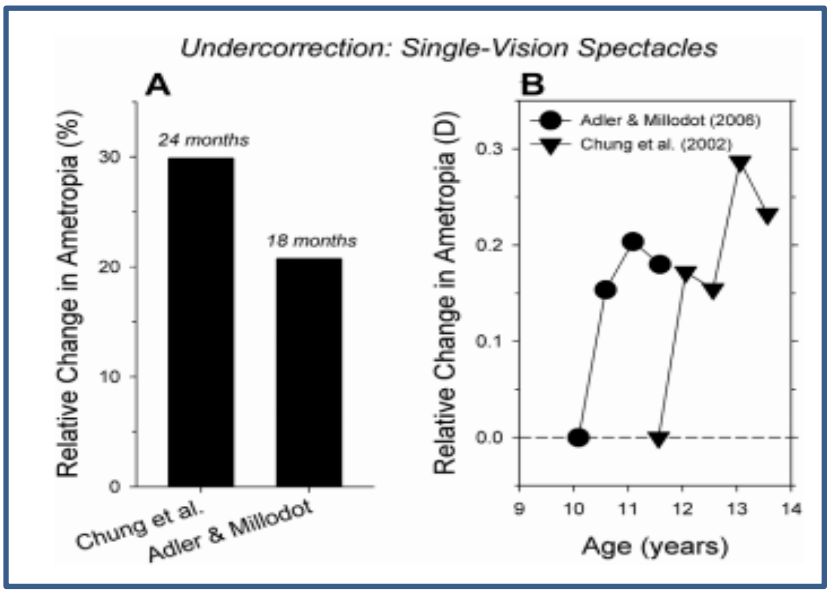


Figura 2: Mitjana dels canvis en la miopia per a un grup corregit totalment (triangles oberts) i els hipocorregits (diamants negres) durant el període de l'estudi de 18 mesos. **Extret de Adler and Millodot, 2006**.

Per què no es convenient la hipocorrecció per frenar la progressió de la miopia?

Els ulls miops dels nens i adults sovint mostren grans quantitats d'hipermetropia relativa a la perifèria propera **(Mutti D.O et al. 2000)**. S'ha suggerit que els mecanismes de visió que regulen el desenvolupament de refracció en els nens miops poden no ser capaços de detectar amb precisió el senyal de desenfocament, és a dir, els mecanismes que intervenen en la emmetropització no estan funcionant correctament **(Chung K. et al. 2002)**. Referent a això, recentment s'ha informat que en la perifèria dels ulls miops exhibeixen sensibilitats asimètriques tant per desenfocaments miops e hipermetrops **(Rosén R. et al. 2012).** Com a conseqüència d'això, quan els ulls miops són hipocorregits de 0.50 o 0.75 D només una petita part de la retina experimenta desenfocament miop i només durant la distància de fixació. Sembla raonable proposar que la hipocorrecció no atura la progressió de la miopia, perquè aquesta estratègia produeix un petit grau de desenfocament miop sobre una petita part de la retina i principalment només quan l'ull està fixant objectes distants **(Figura 3).**



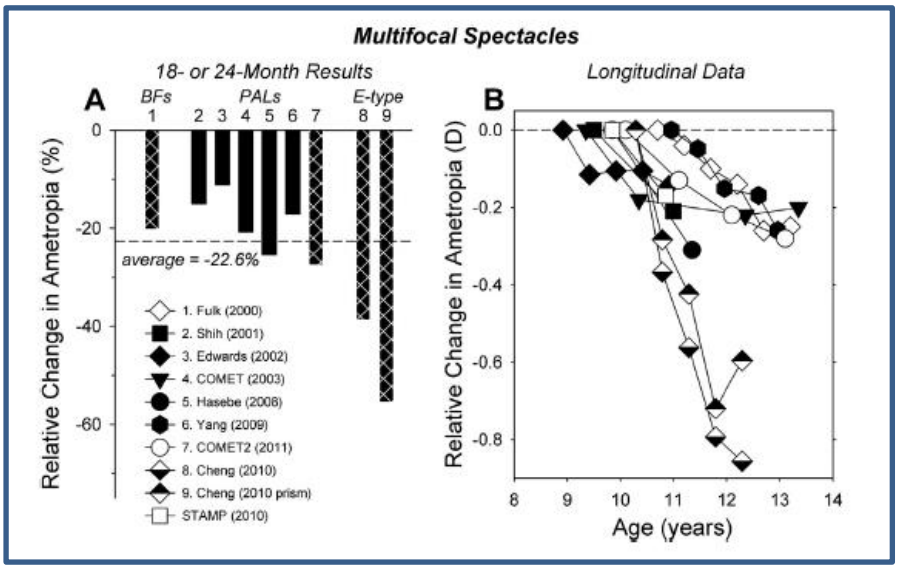
La figura 3. A: Canvis mitjanes relatives del error de refracció obtinguts al final del període de tractament en pacients miops hipocorregits i grups control corregits totalment de la miopia. Els valors positius indiquen que les persones hipocorregides presenten canvis miops majors que els subjectes controls. **B:** La mitjana de les diferències en l'error de refracció representat gràficament com una funció de temps des de l'inici del tractament. El primer símbol de cada estudi reflecteix l'edat mitjana dels subjectes en el grup tractat. Tots els subjectes portaven lents monofocals. **Extret de Smith E. 3rd / Experimental Eye Research 114 (2013).**

3.3.2 ULLERES MULTIFOCALS VERSUS MONOFOCALS

Les lents monofocals i lents de contacte són comunament prescrits per corregir la miopia en els nens, a més altres tipus de lents per ulleres, com ara les lents bifocals **(Cheng D. et al. 2010 ; Cheng D. et al. 2011 ; Smith E.L 3rd. 2013)** o lents d'addició progressiva **(Yang Z. et al.2009 ; Smith E.L 3rd. 2013)** s´han prescrit als nens en els esforços per reduir la progressió de la miopia **(Figura 4)**.

Específicament, s'ha fet la hipòtesi que els nens que tenen una consistent acomodació al treballar de prop experimenten un desenfocament hipermetrop i estan en risc de desenvolupar miopia i / o augment de la progressió de la miopia. Aquesta idea és recolzada per observacions en el que els miops solen exhibir retards acomodatius més grans que els emmetrops **(Goss D.A et al. 2000)**. No obstant això, no s'ha resolt si existeixen aquests retards acomodatius elevats abans de l'inici de la miopia **(Mutti D.O et al. 2006)** o si hi ha una associació entre el grau del retard d'acomodació i la taxa de progressió de la miopia **(Allen P.M et al. 2006).** Independentment, els resultats

d'estudis clínics recents indiquen que les ulleres multifocals poden reduir la miopia en una quantitat petita, però estadísticament significativa **(Gwiazda J. et al. 2004)**. Pel que fa al us dels bifocals, els resultats obtinguts, van ser més grans utilitzant lents bifocals executius que els obtinguts amb lents bifocals convencionals o multifocals. No obstant això, cal assenyalar que, en l'únic estudi que empren lents bifocals executius **(Chen D. et al. 2010),** limita el seu estudi als subjectes que van exhibir taxes de progressió de la miopia relativament ràpid l'any abans de l'inici de la prova experimental.



La figura 4. A: Mostra els canvis mitjanes relatives dels defectes refractius obtinguts dels períodes de tractament de 18 -24mesos en els subjectes de control amb ulleres monofocals i subjectes tractats portadors de lents multifocals i bifocals executius. Els valors negatius indiquen que la progressió de la miopia va ser menor en els subjectes tractats amb les lents multifocals. **B**: Mitjana de les diferències en l'error de refracció traçada com una funció de temps des de l'inici del tractament . El primer símbol de cada estudi reflecteix l'edat mitjana dels subjectes en el grup tractat . Les barres ratllades en el panell A i els símbols oberts i mig oberts en el panell B indiquen els estudis que van emprar criteris d'inclusió relacionades amb la heterofòria prop (estudis 1 i 7) , la magnitud del retard acomodatiu de prop (estudi 7) o la taxa de progressió de la miopia abans de l'inici del tractament (estudis de 8 i 9). En conjunt , els resultats a la figura A reflecteix les dades d'una població subjecta ètnicament diversa de 756 usuaris de lents multifocals i 726 subjectes de control que s'han corregit amb ulleres monofocals .**Extret de Smith E.L 3rd (2013).**

- **Com les lents multifocals influeixen en el desenvolupament de refracció?**

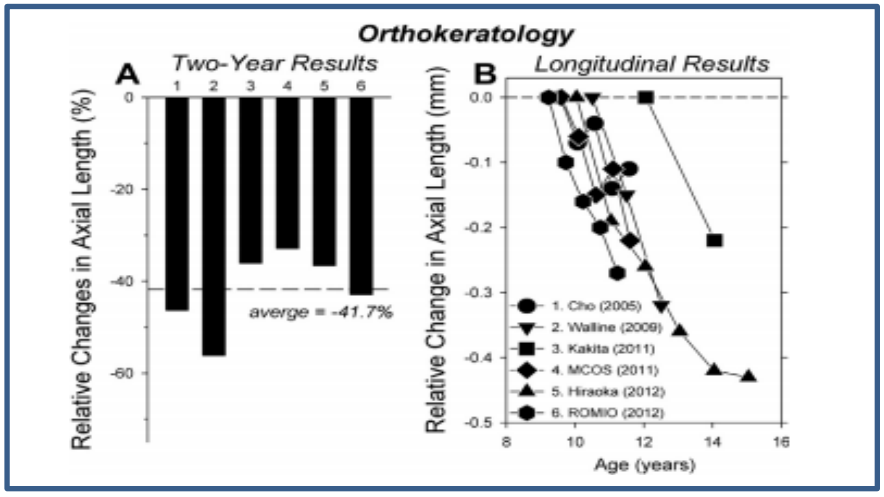
Com s'ha indicat anteriorment, la premissa ha estat que les lents multifocals, per la reducció de la demanda acomodativa associada amb visió de prop, eliminarien el retard acomodatiu resultant en un desenfocament hipermetrop en la fòvea **(Smith EL**

3rd. 2013). Encara que afegir adició de prop és molt eficaç eliminant retards acomodatius en adults, en nens amb miopia amb alts retards acomodatius, la addició de prop només sembla reduir el retard acomodatiu al voltant del 25% de l'addició afegida **(Berntsen D.A et al. 2013)**. En altres paraules, els nens miops tendeixen a reduir els seus esforços d'acomodació quan miren a través d'una adició de prop i, com a conseqüència, aquesta addició pot no eliminar el desfasament entre l'estímul i la resposta acomodativa, particularment en els nens amb alts retards acomodatius. Aquest patró de resultats posa en dubte la idea que els efectes beneficiosos obtinguts amb multifocals es produeixen com a resultat d'una petita reducció en el retard acomodatiu, sobretot perquè la magnitud del retard acomodatiu no s'ha demostrat que estigui relacionada amb la velocitat de la progressió de la miopia **(Berntsen D.A. et al. 2012).**

3.3.3 ORTOQUERATOLOGIA (ORTO-K)

L'interès de l'Orto-k com una possible estratègia de tractament per a la miopia va ser estimulat, principalment, per informes anecdòtics que suggereixen que els tractaments amb Orto-K redueixen la progressió de la miopia **(Cheung S.W et al. 2004).** L'eficàcia del tractament d'Orto-k és quantificat per les diferències relatives en l'allargament axial entre els subjectes control i els subjectes experimentals. Els estudis detallats dels canvis a la còrnia que tenen lloc durant l'Orto- k i les seves conseqüències òptiques suggereixen un possible mecanisme per als efectes beneficiosos contra la progressió de la miopia. El principal efecte fisiològic de les lents de geometria inversa empleats actualment per tractar la miopia és alterar l'espessor de l'epiteli corneal . Aquestes lents d'Orto-K per miopia presenten una corba paracentral més tancada que la còrnia i una zona de recolzament, novament, més plana, que produeix una disminució en el gruix central en les capes de l'epiteli, combinat amb un augment en gruix de la capa epitelial en una zona anular perifèrica **(Alharbi A et al. 2003)**. Les conseqüències òptiques d'aquests canvis en el gruix de l'epiteli són una reducció en la potència de refracció en la còrnia central i un augment de potència de refracció per sobre de la línia de base entre 2 i 3 mm des del centre de la zona de tractament.

Pel que fa a frenar la progressió de la miopia, l'avantatge més important d'aquest tractament sobre qualsevol ullera o lent de contacte convencional és que pot induir grans efectes de tractament òptic en miops alts o moderats. Això és potencialment important perquè el grau d'hipermetropia perifèrica relativa generalment, augmenta amb el grau de miopia central, almenys en miops baixos i moderats **(Atchison D.A et al. 2006).** L'estudi "Control de la miopia amb lents de contacte de ortoqueratologia a Espanya" **(MCOS)** es el primer assaig clínic prospectiu per avaluar l'eficàcia i seguretat del ús de lents de orto-k per a la progressió de la miopia davant d'un grup d'usuari de lents monofocals **(Santo domingo-Rubido J. et al. 2012)**. Aquest estudi comparava el creixement de la longitud axial entre nens miops que fan servir lents de contacte d'Orto-k i l'ús de lents monofocals (SV). Els seus resultats es corroboren amb altres estudis **(Figura 5)**, demostrant l'eficàcia de les lents Orto-k front la progressió de la miopia **(Figura 6).**



La figura 5 A: Canvis mitjanes relatives de la longitud axial obtinguts al final de un període de dos anys de tractament en els subjectes control (tractats amb qualsevol de les ulleres monofocals o lents de contacte) i els subjectes tractats sotmesos a la ortoqueratologia durant la nit per corregir miopia central (percentatge: tractat de control tractat / control). Els valors negatius indiquen que allargament axial va ser menor en els subjectes tractats sotmesos a la Orto-K.

B: Mitjana de les diferències en la longitud axial (mm: grup tractat / grup control) representat com una funció de temps des de l'inici del tractament. El primer símbol de cada estudi reflecteix l'edat mitjana dels subjectes en el grup tractat. Extret de **Smith E. 3rd et al. 2013**

TABLE. Orthokeratology Lenses Compared against Various Control Groups

Study	Age of Patients (y)	Change in Axial Length in Orthokeratology Patients (mm)	Change in Axial Length in Control Group (mm)	Method of Control	Length of Study (y)	Difference between Orthokeratology and Control Groups (%)	P Value
LORIC	7 to 12	0.29	0.54	Glasses	2	46.30	0.005
CRAYON	8 to 11	0.25	0.57	Soft contact lens	2	56.14	0.0004
IOOALECM	8 to 16	0.39	0.61	Glasses	2	36.00	0.0001
MCOS	6 to 12	0.47	0.69	Glasses	2	31.88	0.001
IOOALECM 5-y follow-up	8 to 16	0.99	1.41	Glasses	5	29.79	0.863
ROMIO	6 to 10	0.36	0.63	Glasses	2	57.14	0.001

CRAYON = Corneal Reshaping and Yearly Observation of Nearsightedness; IOOAECM = Influence of Overnight Orthokeratology on Axial Elongation in Childhood Myopia; LORIC = Longitudinal Orthokeratology Research in Children; MCOS = Myopia Control with Orthokeratology Contact Lenses in Spain; ROMIO = Retardation of Myopia in Orthokeratology. Each study showed that the group with orthokeratology treatment showed a reduction in axial length.

Figura 6: Diferents estudis realitzats entre els anys 2004-2012. Cadascun d'aquests estudis mostra que la ortoqueratologia té un avantatge considerable en la correcció i el tractament de la miopia en comparació amb les ulleres monofocals, lents de contacte toves, i les lents rígides permeables al gas estàndard. **Extret de Koffler B.H. et al. 2013.**

3.3.4 TRACTAMENTS FARMACOLÒGICS

S'ha considerat els tractaments farmacològics com una forma alternativa per retardar la progressió de la miopia. Fins ara, les estratègies farmacològiques que pretenen bloquejar els receptors colinèrgics han estat el tractament més eficaç en nens, sent **l'atropina** un potent antagonista muscarínic, un dels tractaments farmacològics primaris. S'ha demostrat que redueix la progressió de la miopia en els nens en més d'un 70% respecte un període de tractament de dos anys **(Chua W.H. et al. 2006).** És clínicament significatiu que aquestes reduccions en la progressió de la miopia es van deure a la reducció de la taxa d'elongació axial. Encara que l'atropina i altres agents muscarínics (per exemple , *pirenzepina*) poden disminuir la progressió de la miopia, les preocupacions sobre els efectes de rebot post–tractament **(Tong L. et al. 2009)** i els efectes secundaris a llarg termini associats amb un ús prolongat han desincentivat l'ús generalitzat d'aquests fàrmacs. No obstant això, estudis recents han demostrat que una dosi molt baixa d'atropina (per exemple, 0,01% en comparació amb les concentracions més típiques de 0,5 % o 1,0%) també pot produir reduccions significatives en la progressió de la miopia **(Chia A. et al. 2014)**, que poden mitigar algunes d´ aquestes preocupacions. Altres treballs recents als Estats Units i l'est d'Àsia van mostrar que l'ús de **pirenzepina** retarda la progressió de la miopia aproximadament un 50% en un període d'1 any als Estats Units **(Siatkowski RM. et al.**

2008), reducció del ritme de la progressió de la miopia en aproximadament 0,25D en comparació amb el grup control i en un 50% a l'Àsia oriental **(Tan D.T et al. 2005)** mitjançant l'us de pirenzepina dues vegades al dia en comparació amb el grup control. Aquests resultats indiquen el mateix efecte feble per a la reducció de la miopia com la produïda per atropina al 0,25% i al 0,1%. En els últims anys , s'ha introduït al nostre país el **ciclopentolato** ocular. Aquesta cicloplègica eficaç i potent ha atret molta atenció per part d'oftalmòlegs nacionals. Actualment però, hi ha molt pocs estudis sobre aquest cicloplègic. **Liu J. H. Et al. (1989)** va comparar l'efecte de l'atropina amb el ciclopentolato per la reducció de la miopia. El anàlisis va mostrar que l'atropina i el ciclopentolato son eficaços per frenar la progressió de la miopia i que el efecte era millor amb l'atropina. Per un altra banda, hi ha diversos estudis que demostren que el efecte mes efectiu per inhibir l'acomodació en pacients miops és el ciclopentolato en comparació amb l'atropina, tot i que no ho relacionen amb un possible tractament per a frenar la miopia **(Egashira S.M et al. 1993 ; Hofmeister et al. 2005)**.

3.3.5 TERAPIA VISUAL

Molts joves, especialment estudiants, es queixen de visió borrosa transitòria de lluny immediatament després d'un període relativament curt (10-15min) de treball sostingut de prop. Aquesta borrositat reflecteix una pseudomiopia en un curt termini, de fins a 1,5 D **(Kenneth J. et al. 1198)**. Això expressa una incapacitat per relaxar l'acomodació totalment i ràpidament. Mitjançant la teràpia visual es poden realitzar exercicis per millorar les capacitats acomodatives, evitant d'aquesta manera, que la miopia transitòria passi a ser una miopia permanent. **Kenneth J. et al. (1998)** va demostrar en un grup d'estudiants amb miopia transitòria degudes a un període sostingut de treball, que després de realitzar teràpia visual es milloraven les capacitats acomodatives monoculars i binoculars **(Figura 7)**.

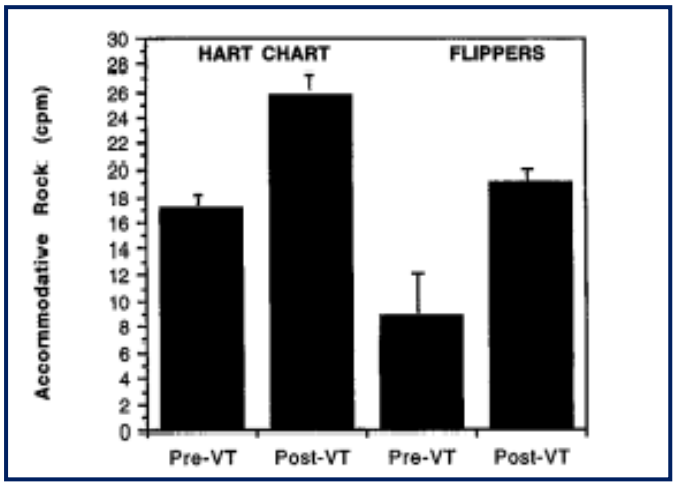


Figura 7: Canvis pre-post teràpia visual amb taules de Hart i flippers, en la mesura de les capacitats acomodatives. Extret de **Kenneth J. et al (1998).**

Aquestes troballes es recolzen amb estudis posteriors com **Samia A. Et al. 2013**, que va voler comprovar l'eficàcia d'un programa de teràpia visual per el control de la miopia en un grup de dones adolescents. Els seus resultats van confirmar que el tractament de la miopia amb teràpia visual en els adolescents és una modalitat de tractament molt eficaç **(Figura 8)**. Els procediments de tractament amb teràpia visual son relativament simples i de baix cost, el temps de tractament son curts i la reducció dels símptomes, demostren que la teràpia visual es una eina eficaç per el control de la miopia en pacients joves. Els resultats d'aquest estudi van mostrar que la millora en l'agudesa visual amb miopia, en edats d'entre 12 a 15 anys, és possible a través d'un ús relativament a curt termini del programa d'exercicis de teràpia visual.

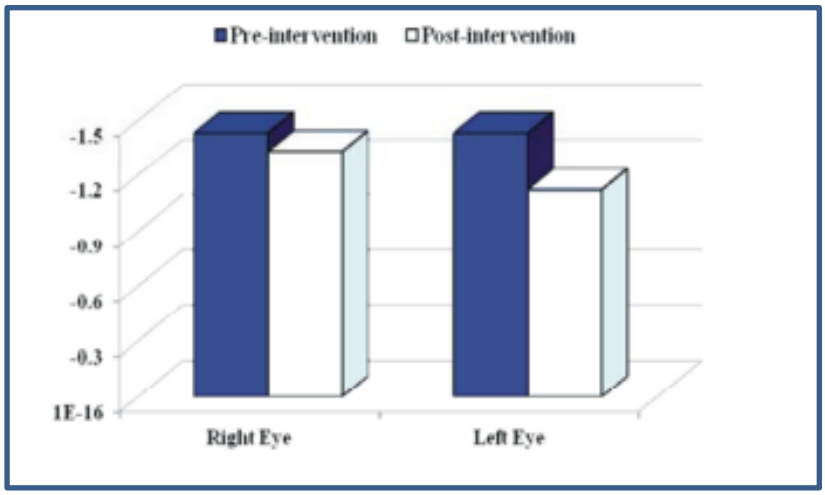


Figura 8: Refracció mesurada desprès de 6 setmanes de tractament amb teràpia visual. Extret de **Samia A. Et al. 2013.**

3.4 FLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ

L'acomodació ocular exhibeix oscil·lacions petites d'aproximadament 0.25 D en adults durant l´estat estacionari de visió **(Leahy C et al. 2010)**. Aquests petits canvis en el poder de refracció, son denominats "microfluctuacions acomodatives" i es deuen principalment als canvis en el cristal·lí, amb una petita addició derivada dels canvis en la longitud axial de l'ull. És ben sabut que la potència de la lent canvia ràpidament i de forma contínua. Les microfluctuacions de l'acomodació juguen una paper important en la variabilitat de la qualitat òptica de l'ull i, per tant, han atret molts estudis. Les característiques oscil·latòries van ser descrites en detall utilitzant el anàlisis de Fourier al voltant dels anys 50 **(Campbell F.W et al. 1959)**. Es van identificar llavors, dos regions diferents en el comportament de les fluctuacions que es dividien en la regió de **altes freqüències** (high frequency component: HFC) y la regió dels components de las **baixes freqüències** (low frequency component: LFC).

- **Regió de les microfluctuacions de baixes freqüències (LFC):**

Es considera que les microfluctuacions de baixes freqüències estan situades per sota de 0.6Hz **(Winn et al. 1990a ; Schultz K.E et al. 2009 ; Leahy C. et al.2010)**. El pic màxim en aquesta regió, sembla ser que té el seu origen en la variació de les superfícies del cristal·lí durant la acomodació **(Leahy C. et al. 2010)**. L'amplitud de les microfluctuacions, però, augmenta amb la quantitat d'acomodació exercida fins al voltant de -4,00 D **(Harb E. et al. 2006 ; Schultz K.E et al. 2009)** en particular en l'augment de la potència de la component de baixa freqüència. Els increments de la component de baixa freqüència també s'han associat amb les condicions que condueixen a una major profunditat de focus com ara la disminució de la mida de la pupil·la i l'augment de la manca de definició, el que indica que el component de baixa freqüència pot jugar un paper en el control de la resposta acomodativa **(Charman W.N et al. 1988 ; Winn et al. 1990a)**. Segons **(Van der Heijde et al. (1996))** degut a la variació en el espessor de la cambra anterior, espessor del cristal·lí i humor vitri, es genera un pic de microfluctuacions màxima en la regió LFC que no es produeix en HFC. Això indica que es la variació en les diferents superfícies del cristal·lí el que fa que es generi aquest pic en la regió de baixes freqüències.

- **Regió de les microfluctuacions d'altes freqüències (HFC):**

En aquesta regió es trobarien les microfluctuacions situades entre 1-2.3 Hz **(Winn B. et al. 1990a ; Schultz K.E et al. 2009 ; Leahy C. et al. 2010).** El origen d'aquestes microfluctuacions d'alta freqüència, es va pensar en un principi, que podia trobar-sen la variació en les propietats mecàniques i elàstiques de la regió perifèrica del cristal·lí **(Charman W.N et al. 1988)**, però un estudi portat a terme per **Winn B. et al. (1990a)** va mostrar que les variacions en les microfluctuacions eren similars en el centre i la perifèria del cristal·lí. Es per aquest motiu que es va investigar si el comportament de les microfluctuacions en aquestes altes freqüències, s'associen amb altres sistemes fisiològics .

S'ha reportat una correlació significativa entre les microfluctuacions de l'alta freqüència i el pols arterial **(Winn B. et al. 1990b ; Collins M et al. 1995)** es va analitzar l'associació entre els ritmes dins del sistema cardiopulmonar i els diversos ritmes que constitueixen a les microfluctuacions de acomodació en el estadi-estable.

El pic màxim de les microfluctuacions s'ha demostrat que disminueix amb l'aplicació tòpica d'un antagonista dels receptors β-adrenèrgics que també redueix el pols arterial, i augmenta amb un pols arterial elevat **(Owens H. Et al. 1991).** Així doncs tot sembla apuntar que la component d'alta freqüència sembla reflectir el soroll del pols arterial en l'acomodació, i que no és causat per les fluctuacions òptiques del cristal·lí.

3.4.1 FACTORS QUE INFLUEIXEN EN LES MICROFLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ

3.4.1.1 NIVELL DE RESPOSTA ACOMODATIVA

L'acomodació es un altre factor que influeix en les microfluctuacions de l'acomodació que augmenten en magnitud amb l'increment de la resposta acomodativa **(Harb E. et al. 2006 ; Day M. et al. 2006 ; Schultz K.E et al. 2009 ; Yao et al. 2010) (Figura 9 i 10).** Les LFC han estat prèviament associades amb les fluctuacions òptiques del cristal·lí

però no, per la variació en la tensió a la càpsula i/o zònules de la lent **(Seidel E. et al. 2003 ; Yao et al. 2010)**. La magnitud de les microfluctuacions pot estar influenciada principalment per efectes de la resposta acomodativa que indueixen una relaxació zonul·lar o als canvis en les propietats físiques de l'acomodació amb l'augment de la resposta acomodativa **(Harb E. et al. 2006)**. La reducció en la tensió de la zònula sobre el múscul ciliar amb l'augment de l'esforç acomodatiu permet una major llibertat de moviment del cristal·lí, i això fa que la magnitud de les microfluctuacions augmenti. La magnitud de la component d'alta freqüència (HFC) arriba a un màxim a prop de -3,00 a -5,00 D d'estímul acomodatiu i després disminueix **(Schultz K.E et al. 2009).** L'amplitud de les microfluctuacions, però, augmenta amb la quantitat d'acomodació exercida fins al voltant de -4,00 D **(Harb E. et al. 2006 ; Schultz K.E et al. 2009)**. Aquest màxim del component de LFC, s'han associat, no només amb la resposta acomodativa, sinó també amb una major profunditat de focus, com a ara la disminució del diàmetre pupil·lar i l'augment de la borrositat. El que indica que el component de baixa freqüència sembla jugar un paper en el control de la resposta acomodativa.

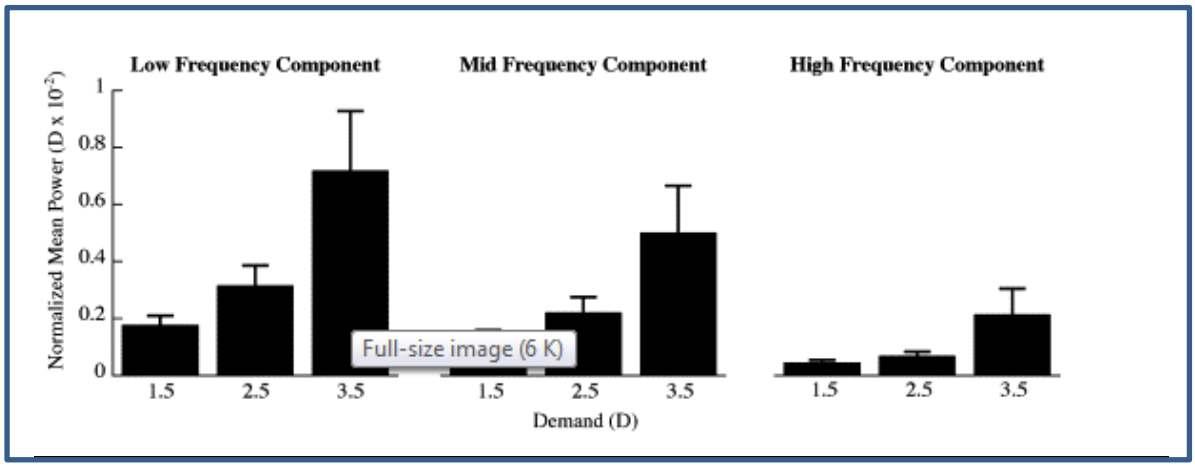


Figura 9: La mitjana (± ES) de potència de cada un dels components de freqüència calculats a partir dels espectres de potència de Fourier derivada per a cada subjecte en cada demanda acomodativa. **Extret de Harb E et al. 2006.**

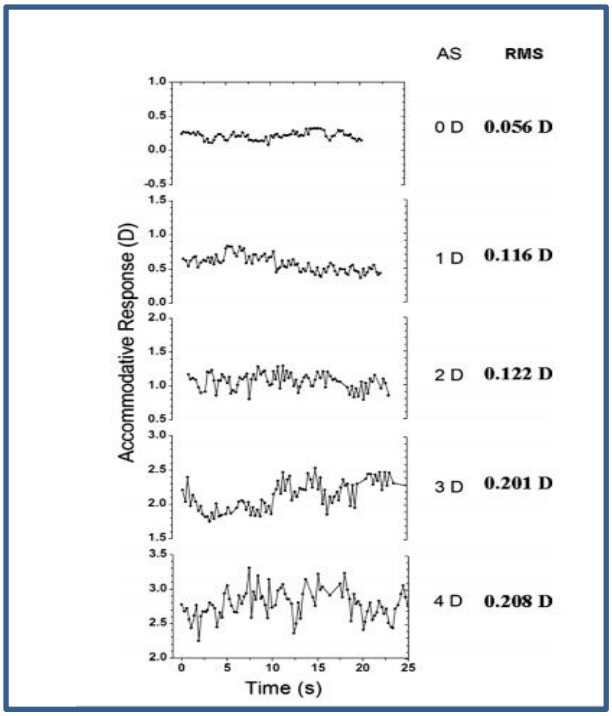


Figura 10:: Microfluctuacions de l'acomodació per 0 – 4 D d'estímul acomodatiu (AS) per un subjecte individual. S´observa un augment significatiu de les microfluctuacions a mida que augmenta la demanda acomodativa. **Extret de Yao P. et al. 2010.**

3.4.1.2 DIÀMETRE PUPIL·LAR

La reducció de mida de la pupil·la augmenta la profunditat de focus reduint la grandària del cercle de borrositat a la retina, de manera que l'ull és menys capaç de detectar qualsevol desenfocament creat per l'objectiu. Hi ha diversos autors que han estudiat la magnitud de les microfluctuacions a través de pupil·les artificials. Per a diàmetres de la pupil·la artificials $\leqslant$ 2 mm es va trobar que la magnitud de les LFC augmentaven com una funció de reducció del diàmetre de la pupil·la, mentre que per a diàmetres de pupil·la artificial > 2 mm les LFC eren relativament constants. No es va observar cap canvi sistemàtic en les HFC amb diferents diàmetres pupil·lars artificials. Els resultats recolzen la conclusió dels anteriors models en que les LFC intervenen en l'acomodació **(Lyle S. Gray.1993 ; Stark R. et al. 1997).** Una de les raons per la qual s'esperen fluctuacions grans per diàmetres petits, es degut a que al disminuir el diàmetre, la profunditat de focus s´incrementa per permetre un major rang acomodatiu per què l'objectiu a visualitzar es mantingués subjectivament en el focus **(Roorda A. et al. 1998)**. És probable que quan la profunditat de focus és més gran, les

microfluctuacions han d'augmentar en magnitud abans que el sistema detecti el mateix canvi en el desenfocament.

3.4.1.3 GRUP REFRACTIU

Alguns autors han trobat diferències en la magnitud de les microfluctuacions al comparar miops y emmetrops **(Harb et al. 2006 ; Day et al. 2009)**. Per indagar més en el origen d'aquestes diferències alguns estudis han diferenciat els subjectes segons l'edat de la aparició de la miopia com: Miopia d´inici primerenc (early onset miopia: EOM) (≤15 anys) i miops de inici tardà (late onset miopia: LOM) (>15 anys) **(Grosvenor et al. 1999).** Es considera que en EOM predominen els factors genètics, mentre que en els LOM l'aparició i progressió de la miopia es desencadena principalment per factors de l'entorn. **Seidel D. et al. (2003)** van trobar, per un estímul de -4,00D en un sistema de Badal, que els subjectes amb la miopia LOM tenien un augment significatiu de la magnitud dels components de baixa freqüència en comparació amb els subjectes amb emmetropia i la EOM, els subjectes amb la miopia d'inici tardà tenien més poder en el component d'alta freqüència**. Harb E. et al. (2006) ,** van observar que a partir de -3,50 D d'estímul acomodatiu, la potència en tots els components de freqüència va augmentar amb l'increment de la miopia. També s'ha demostrat que hi ha una variabilitat de la resposta acomodativa major en nens amb miopia d'inici primerenc **(Laangas T. 2008).** Per un altre banda, **Day M. et al. (2006)** en analitzar el comportament de les dos regions de freqüències de les microfluctuacions (LFC i HFC) va observar que en la regió de les LFC es produïa un augment significatiu de la magnitud per als tres grups (EMM, EOM i LOM) quan la demanda acomodativa era més gran. L'anàlisi d'espectre de potència va demostrar que els augments en l'amplitud de les microfluctuacions estaven mediats pels augments en la potència dels components de baixa freqüència (LFC) de la resposta acomodativa **(Figura 11).**

Segons **Harb et al. (2006)** això pot ser conseqüència del fet que existeix un augment en la profunditat de focus en miops, per ara la disminució de la mida de la pupil·la i l'augment de la manca de definició, possiblement per les majors aberracions que presenten, el que causaria la reducció en la detecció de la borrositat i per tant un increment en la variabilitat acomodativa (microfluctuacions). **Day M. et al. (2009)**, va

comparar la profunditat de focus de emmetrops i miops amb les microfluctuacions, els seus resultats van indicar que les microfluctuacions eren mes altes en pacients miops.

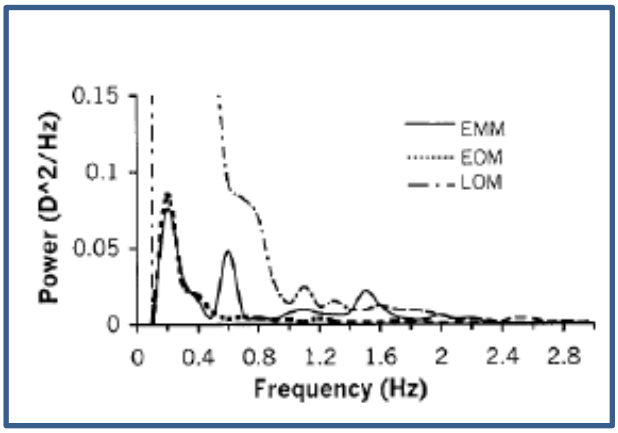


Figura 11: Augment en la magnitud de les microfluctuacions segons el grup refractiu. S´Observa un augment molt significatiu en la regió de las LFC i en el grup de miops tardà (LOM). Extret de **Seidel et al. 2003.**

3.4.1.4 MICROFLUCTUACIONS DE LA ACOMODACIÓ I EDAT

S´ha establert una relació entre l'edat i les microfluctuacions de l'acomodació. Pràcticament tots els estudis es fan amb subjectes joves, per tal d'evitar els problemes relacionats amb la pèrdua de la capacitat acomodativa. **Heron G. et al. (1995)** va valorar les fluctuacions de l'acomodació en sis pacients joves (16-25 anys, edat mitjana 22 anys) i sis observadors grans (35-48 anys, edat mitjana 42 anys). Els nivells de resposta acomodativa per als dos grups d'observadors van ser força similars. En general, l'augment de potència per augmentar els nivells de resposta acomodativa, era evident per als observadors més grans en ambdues bandes de LFC i HFC i la disminució de la magnitud de les fluctuacions es feien més evidents en el grup de més edat. **Mordi J.A et al. (2004)** van trobar que per a un mateix estímul a mida que augmentava l'edat, les microfluctuacions de la acomodació eren menors en totes les freqüències. Aquestes disminucions amb l'edat, eren més acusada en la regió de altes freqüències, mentre que la disminució de les baixes freqüències era més baixa.

3.4.1.5 LUMINANCIA I CONTRAST DE L'ESTIMUL

La reducció de la luminància d'un estímul s'ha demostrat que augmenta la mida de microfluctuacions**.** La reducció de luminància del objectiu produeix una reducció en la freqüència espacial, causant un contrast amb un gradient mes petit en la imatge cortical **(Day M. et al. 2009).** Una de les conseqüències d'aquesta reducció en el gradient de contrast és un augment en la profunditat de focus. **Denieul P et al. (1994)** va realitzar un estudi sobre la resposta d'acomodació amb el contrast de la imatge. En el cas de màxim contrast de luminància, per a qualsevol situació monocrom, la relació de les fluctuacions d'alta i baixa freqüència disminueixen quan es canvia d´un contrast acromàtic a una situació de color saturat. D'altra banda, aquest estudi confirma que tant les fluctuacions d´alta i baixa freqüència solen estar relacionades amb les característiques de l'estímul i, que a mida que disminueix el contrast del estímul, la magnitud de les microfluctuacions augmenta però només per la regió de freqüències baixes.

3.4.1.6 MICROFLUCTUACIONS I GRUIX DEL COS CILIAR

Recentment, hi ha hagut informes que mostren que el gruix del cos ciliar es relaciona amb defectes de refracció en nens i adults. **Schultz K. E et al. (2009)** va determinar si hi havia una relació entre microfluctuacions acomodatives, la tensió del cristal·lí o la mida del cos ciliar en els nens. En aquest estudi, un cos ciliar mes gruixut es va associar amb una magnitud de les fluctuacions reduïda en el component de les microfluctuacions d'alta freqüència. Cossos ciliars més gruixuts poden esmorteir els efectes del pols en la acomodació **(Winn B. et al. 1990b)**. Un gruix major del cos ciliar també s'ha associat amb una disminució en la quantitat de retard acomodatiu en adults i amb l'augment de la miopia en nens **(Drexler W. et al. 1998 ; Bailey M.D et al. 2008)**. Encara que el paper d'un augment del gruix del cos ciliar en la miopia d'inici juvenil encara no està clar, sembla ser que l'augment del gruix del cos ciliar en realitat, pot millorar l'estabilitat de la porció d'alta freqüència de la resposta acomodativa. Per

tant, algunes causes de la disminució de la microfluctuacions poden ser també causa de l'augment en la grandària del cos ciliar com en el cas dels nens més grans **(Mutti D.O et tal. 2010).**

3.5 FLUCTUACIONS DE L'ACOMODACIÓ COM A POSSIBLE FACTOR DE RISC DE LA MIOPIA

Una acomodació inestable podria degradar la qualitat de la imatge retiniana habitual en els nadons durant la visualització d'objectes fixes i podria influir tant en el desenvolupament neuronal i òptic. La variabilitat en la qualitat de la imatge retiniana podria donar lloc a una percepció variable per al nadó en el seu desenvolupament de la visió. Es podria també, com es va presentar anteriorment, proporcionar senyals de desenfocament per a la acomodació i el procés d'emmetropització. Hi ha raons per sospitar que les microfluctuacions de la acomodació podrien ser un factor de risc per al desenvolupament de la miopia**.** Algunes dades mostren que la acomodació durant llargs períodes de lectura son proporcionalment mes variables tant en termes de desviació estàndard de la resposta acomodativa com la magnitud de les microfluctuacions, sobretot en pacients miops **(Langaas T. et al. 2008).** Les dues mesures varien entre els subjectes individuals, en general, mostraven un augment amb ser més gran la demanda acomodativa **(Harb et al. 2006 ; Langaas T. et al. 2008 ; Yao P. et al. 2009).** Els augments en les microfluctuacions també es van observar durant breus períodes d'acomodació en altres autors com **(Day et al. 2006 ; Seidel D. et al. 2003)**. Per tant, tot i que les microfluctuacions en la resposta acomodativa poden ser individualment massa petites per estimular el creixement de l'ull, la integració temporal de les fluctuacions més els períodes de lectura sostinguda poden ser suficients per produir un senyal de la manca de definició que pot portar a la miopia.

3.6 TÈCNICA OBJECTIVES DE MESURA DE L'ACOMODACIÓ

Aquestes tècniques no s'utilitzen tant en la pràctica clínica i el seu ús és més comú en els treballs d'investigació, com és el nostre cas. Tot i això, el desenvolupament de nova instrumentació està provocant que l'ús d'aquestes tècniques sigui cada cop més habitual en l'àmbit clínic, ja que permeten mesures d'alta velocitat, alta precisió i repetibilitat. En aquest apartat, descriurem la fotorrefracció excèntrica, una tècnica objectiva que hem utilitzat en aquest estudi.

3.6.1 FOTOREFRACCIÓ EXCÈNTRICA D´INFRAROJOS

La fotorefracció o retinoscòpia infraroja és una variant evolucionada de la retinoscòpia convencional. Existeix un instrument comercial, el Power Refractor, basat en aquesta tècnica **(Roorda A. et al. 1995 ; Choi M. et al. 2000)** que ja ha estat utilitzat per a la mesura de la resposta acomodativa **(Seidemann A. et al. 2003)**, del qual nosaltres hem utilitzat el seu successor, el Power Refractor II (PR II). Abans de definir les característiques del PR II, introduirem el capítol amb una introducció de com treballa el Power Refractor, la fiabilitat i repetibilitat del instrument i la mesura dels components de l'acomodació amb aquest instrument.

3.6.1.1 EL POWER REFRACTOR (Power-Ref)

En 1979, Kaakinen y Tommila **(Kaakinen K. et al. 1979)** van inventar un mètode de fotorretinoscopia la fotorrefracció excèntrica, anomenat així per que la font de llum estava situada excèntricament al eix òptic de la càmera. El avanç fonamental en la funcionalitat dels fotorrefractòmetres succeeix amb la introducció de díodes de llum infraroja. El seu instrument utilitzava la fotorefracció d'infraroig per mesurar els canvis en la dinàmica de l'acomodació**.** A través de l'aplicació dels principis òptics de la fotorefracció excèntrica i la incorporació d'un optòmetre Badal, es va desenvolupar un nou optòmetre d'infraroig adequat per a mesures ràpides de refracció i acomodació estàtica. Actualment, el Power-Ref es mou darrere d'una lent optòmetre Badal fins a la seva posició el qual és conjugat amb la retina (posicionat en un punt remot). La lent

optòmetre s'estableix a una distància igual a la seva longitud focal de l'ull. L'ús d'un optòmetre Badal ofereix quatre avantatges, en el que la escala de potencia canvia linealment amb la posició de la càmera i la sensibilitat, la irradiància a l'ull i l'ajust focal de la càmera, tot es manté sense canvis amb la posició de la càmera **(Roorda A. et al. 1998).**

3.6.1.2 ESQUEMA DEL POWER-REF

El Power-Ref consisteix en un portàtil amb sis segments de LEDs, on cadascun conté nou infraroigs disposats al voltant d'una càmera digital, de manera que queden localitzats excèntricament en el eix òptic de la càmera **(Figura 12). Roorda A. et al. (1995)** van demostrar que aquesta disposició utilitzada en el Power-Ref augmentava l'àrea de treball i disminuïa la zona morta. La il·luminació d'infrarojos s'utilitza a causa de l´alta energia radiant LED, la seva alta reflectivitat a la retina i el més important, perquè la il·luminació d'infrarojos no ha de distreure o proporcionar un estímul d'acomodació per al subjecte. L'instrument funciona en una freqüència de 25-30 Hz de freqüència i la refracció es pot mesurar binocularment. En el Power-Ref, el estat refractiu del ull es determina basat en l'aparença de la distribució de la llum, o el reflex que apareix en la pupil·la des de un doble pas de la llum a través del sistema òptic **(Roorda et al. 1998).** Les dades són presentades com esfera, cilindre i eix per cada ull en passos de 0.25D. A més, del estat refractiu i la distància interpupil·lar, el Power-Ref també pot mesura la posició dels ulls, el diàmetre pupil·lar i la dinàmica d'acomodació **(Jainta S. et al. 2004).**

El Power- Ref ofereix tres maneres de mesura:

1) " GAZE SCAN" que permet mesures i visualitzacions de la angle de fixació i / o l'angle d'estrabisme.

2)"FULL SCAN" que permet la refracció binocular i mesurament de la mida de la pupil·la, que és més interessant per mesurar l'estat de refracció estàtica de l'ull.

3) " DYNAMIC SCAN" que permet mesures dels canvis temporals en la mida de la pupil·la i de l'acomodació.

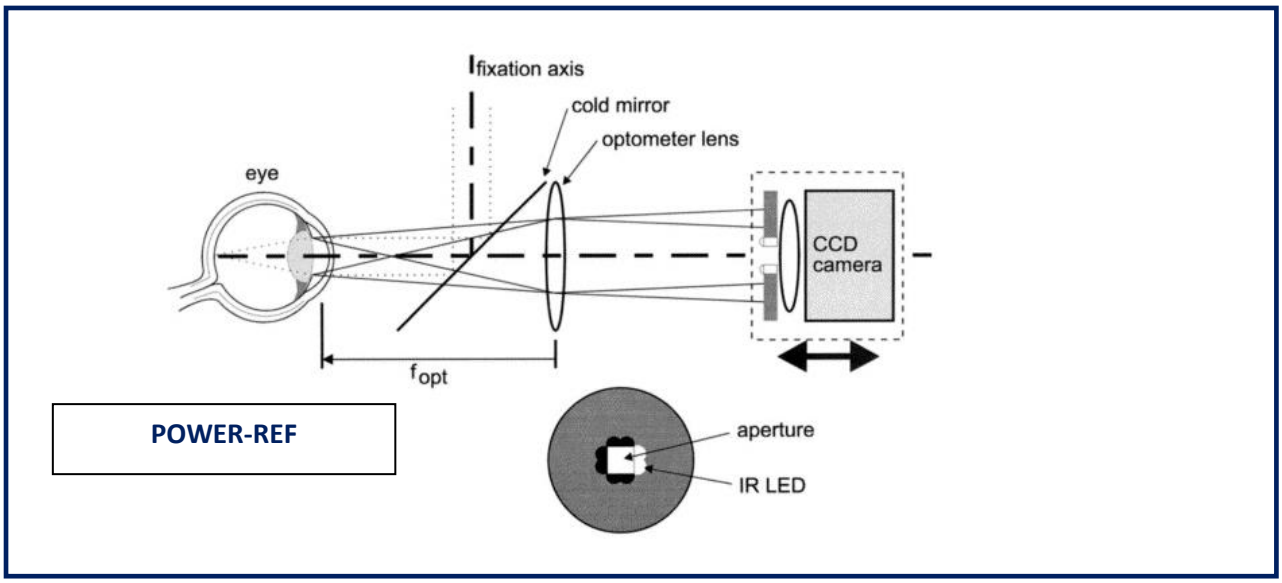


Figura 12. Esquema de funcionament del Power-Ref. El subjecte està alineat amb l'eix del optòmetre a través de l'ús d'un suport de la barbeta. El subjecte veu l'estímul a l'establiment , al llarg de l'eix de fixació després de la reflexió del mirall *(cold-mirror),* el us del mirall proporciona algun tipus d'estímul acomodatiu **(Roorda A. 1998)**. El Power-Ref (obertura , font de llum , lent i càmera CCD) es col·loca i es mou lliurement al llarg de l' eix darrere de la lent optòmetre de Badal. La càmera es centra en el pacient i les gravacions de les mesures del subjecte s'envien a un ordinador. A la figura s´observa una vista frontal de la font d'obertura i la llum. El Power-Ref excèntric utilitza quatre parells de LEDs , un parell en cada costat de l'obertura de 8 mm . Només un parell es fa funcionar alhora com es mostra a la figura. Per als mesuraments al llarg del meridià horitzontal o vertical s´utilitzen un dels parells excèntrics horitzontal o vertical , respectivament (cercles complerts). **Extret de Roorda A. et al. 1998.**

Un dels **avantatges** es que s´utilitza a una distància que permet que no hi hagi contacte físic entre el dispositiu i el pacient **(Abrahamsson M, et al. 2003).** Això és especialment valuós quan s'examina nens petits i nadons. A més, és també possible utilitzar-ho per obtenir dades dels dos ulls de forma simultània, de manera que l'estat d'acomodació dels dos ulls és la mateixa en el moment de la mesura.

Els **desavantatges** estan relacionats amb la tècnica en si. La repetibilitat i la precisió en tots aquests sistemes són qüestionables.

3.6.1.3 REPETITIBILITAT I FIABILITAT DEL POWER-REF

Abrahamson et al. (2003), va avaluar la fiabilitat del Power-Ref com una eina de screening, per examinar errors refractius en una gran mostra de nens. La variabilitat

del l'instrument va ser provat en quatre individus amb diferents tipus d'error refractiu, en presència i absència de cicloplègic. Els resultats del Power-Ref van ser comparats amb retinoscopia i un autorefractòmetre. En aquest cas les lectures produïdes pel Power-Ref eren de mitjana 0,42 D més hipermetrop que aquells generats per un autorefractòmetre o la retinoscopia. Aquests resultats concorden amb altres autors que també avaluaven la fiabilitat del Power-Ref com una eina de screening com **(Abrahamsson et al. 2003 ; Jainta S. et al.(2004)**, on els resultats de la refracció amb el Power-Ref comparats amb la refracció subjectiva eren mes hipermetrops o **Choi M. et al. (2000)**, on per altra banda els autorefractòmetres mostraven lectures mes miòpiques que la refracció subjectiva. En conclusió, tots aquests autors demostraven que el Power-Ref te una fiabilitat i precisió comparable o lleugerament millor que un autorrefractòmetre modern. Es considera una bona eina de *screening* i per pacients no col·laboradors o nens molt petits. El PowerRef també pot ajudar a identificar amb una bona fiabilitat els nens que poden desenvolupar ambliopia **(Schimitzek T. et al. 2002)** nens amb estrabisme i detectar opacitats oculars. **Roorda A. et al. (1998)** va determinar que el instrument realitzava mesures altament repetibles del estat refractiu amb cicloplègic.

3.6.1.4 MESURA DELS COMPONENTS DE L'ACOMODACIÓ AMB EL POWER-REF

La mesura de l'acomodació en diferents entorns visuals és un aspecte important en les investigacions. No obstant això, els aspectes de l'acomodació són variables entre els diferents estudis publicats i el coneixement actual de la seva magnitud es basa en gran part en els mesuraments amb els autorefractòmetres. **Seidemann A. et al. (2003)** va voler mesurar el retard acomodatiu amb el Power-Ref per avaluar la seva fiabilitat i si els resultats eren comparables amb els obtinguts amb el autorefractòmetre. El retard d´acomodació mesurat amb el Power-Ref va estar en el rang dels valors publicats amb el autorefractòmetre. **Jainta S. et al. (2004)** va arribar també a la conclusió que utilitzant l'Exploració Dinàmica del Power-Ref, la mida de l'acomodació podria mesurar-se amb força bones fiabilitats reflectint a més una mesura baixa del soroll específic del sistema. Les dades d´acomodació obtingudes en el seu estudi a diferents

distàncies de visió encaixaven també amb les dades d'un autorefractòmetre Cànon R1. Els estudis amb animals han proposar la fotorefracció excèntrica de infrarojos, com una eina eficaç per la mesura de la acomodació **(Bossong H. et al. 2009)**, va avaluar la resposta acomodativa monocular per als mesuraments de microfluctuacions emprant un Power-Ref **(Fig.12-13),** i va obtenir a la vegada imatges del múscul ciliar amb un OCT

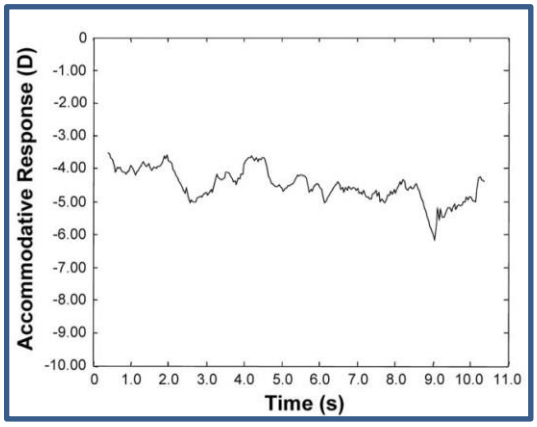


Figura 12: Una mostra de la resposta acomodativa típica del mesurament del Power-Ref utilitzant un estímul -4.00 D amb un objectiu de Creu de Malta. **Extret de Schultz K.E et al. 2009.**

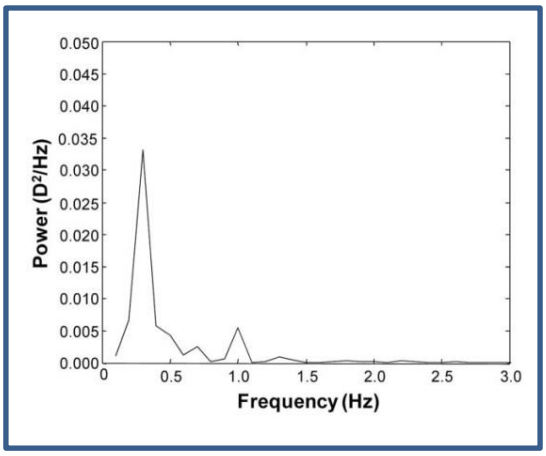


Figura 13: Un espectre de potència de la mostra obtinguda a partir de l'anàlisis de Fourier de la resposta acomodativa. **Extret de Schultz K.E et al. 2009.**

Recentment **(Lossing A.L et al. 2012)** van avaluar la combinació del OCT de Zeiss i el Power-Ref per mesurar el gruix del cos ciliar. Van trobar que tots dos instruments son una eina viable per mesurar l'engrossiment del múscul ciliar durant l'acomodació. Aquest estudi indica que les estimacions més precises del canvi en les dimensions del múscul ciliar amb l'acomodació es poden obtenir mitjançant l'ús de la resposta

acomodativa en lloc de valors d'estímul i mitjançant l'ús de mesures preses amb el Power Ref.

3.6.1.4.1 L´US DELS CICLOPLÈGICS AMB EL POWER-REF PER A LA MESURA DE LA REFRACCIÓ I L'ACOMODACIÓ

Una altra de les qüestions que ha sigut investigada ha sigut l'efecte dels diferents agents cicloplègics per mesurar la refracció i l'acomodació amb el Power-Ref. **Egashira S.M et al. (1993)** va comparar el ciclopentolato i la tropicamida i va trobar que el ciclopentolato es més eficient per inhibir l'acomodació del ull, però que la tropicamida, és un agent útil per el mesurament de la distància del error refractiu de baixa o moderada hipermetropia en els escolars. Els seus resultats però, mostraven que la refracció amb un autorefractòmetre donava un error baix estadísticament significatiu però clínicament insignificant (0,14 + / - 0,30 D) cap a una major hipermetropia quan s´utilitzava ciclopentolato. Resultats similars van ser obtinguts per **Schimitzek T. et al. (2002)**, D'acord amb altres autors, es va trobar un augment dels errors refractius quan es va utilitzar cicloplegia, independentment del mètode utilitzat per determinar el error de refracció **(Mutti D.O et al.1994 ; Schimitzek T et al. 2002).** No hi va haver diferència significativa en la mesura dels errors refractius quan es comparaven els agents cicloplègics de ciclopentolato i la tropicamida. **Mutti D.O et al. (1996)** van observar que en cadascun dels casos examinats, amb cicloplentolato, semblava tenir un major efecte en l'acomodació.

Podem dir doncs, que la fotorestinoscopia s'ha convertit en el mètode preferit de la fotorefracció i ha creat una instància en una àmplia varietat de dispositius utilitzats en la investigació de la visió i la investigació. Això s'ha vist afavorit en gran mesura pel desenvolupament paral·lel de la tecnologia informàtica i la càmera digital. Sembla probable que els mètodes fotorrefractius continuaran sent millorats i, finalment, podran arribar a ser omnipresents en la pràctica clínica.

4. OBJECTIU EXPERIMENTAL

4.1 HIPÒTESIS

- Les fluctuacions de la refracció que registra el PR II no són degudes exclusivament a l'acomodació. Per tant, les amplituds que es calculen per cada freqüència mitjançant la transformada de Fourier, inclouen una part no atribuïble a l'acomodació.

- La diferència entre les amplituds de les fluctuacions de la refracció que s'obtenen en visió de prop i les que s'obtenen en visió de lluny representarien més acuradament les fluctuacions atribuïbles exclusivament a l'acomodació.

4.2. OBJECTIU GENERAL

- Verificar o desestimar les hipòtesis de l'experiment.

4.3 OBJECTIUS ESPECÍFICS

- Dissenyar i posar a punt un procediment experimental que ens permeti registrar amb el PR II la refracció dels observadors en funció del temps, durant 90 s en les condicions experimentals següents:
    - l'observador mirava un test situat a 5 m de distància sense que se li hagués administrat cicloplègic prèviament (lluny sense);
    - l'observador mirava un test situat a 0,4 m (40 cm) de distància sense que se li hagués administrat cicloplègic prèviament (prop sense);
    - l'observador mirava un test situat a 5 m de distància després d'haver-li administrat cicloplègic (lluny amb);
    - l'observador mirava un test situat a 0,4 m (40 cm) de distància després d'haver-li administrat cicloplègic (prop amb).

- Dissenyar i desenvolupar un test de fixació per visió de lluny i un altre per visió de prop.

- Mitjançant anàlisi de Fourier, calcular l'amplitud de les fluctuacions de la refracció per dos intervals de freqüència i per tot l'espectre.

- Pels tres rangs de freqüència, comparar entre sí les mitjanes de les amplituds corresponents a cada una de les condicions experimentals.
- Pels tres rangs de freqüència, calcular la diferència mitjana entre les amplituds de prop i de lluny ($A_{prop} - A_{lluny}$) corresponents a les mesures sense i amb cicloplègic i comparar entre sí aquestes diferències.

5. MÈTODE EXPERIMENTAL

La part experimental d'aquest treball consistia en obtenir els registres de refracció dels observadors de la mostra en quatre situacions o condicions experimentals citades en els objectius. En aquest apartat explicarem el procediment seguit per realitzar l'experiment: selecció de la mostra, material i instrumentació, el protocol i el tractament de dades.

5.1 SELECCIÓ DE LA MOSTRA

Es va aplicar un criteri de selecció on es van incloure 10-12 pacients amb un rang d'edat compreses entre 18-28 anys, amb una agudesa visual de la unitat i amb valors d'ametropia amb refracció d'entre (-0,75) i (+1,0). Els criteris de exclusió van ser els següents: la presència de qualsevol patologia ocular, antecedents de cirurgia refractiva, alteracions en la visió binocular, refraccions superior a -0.75D o +1.00D i problemes de hipersensibilitat o al·lèrgics a alguns dels components del cicloplègic.

5.2 MATERIAL I INSTRUMENTACIÓ

Per dur a terme la mesura de la refracció, es va utilitzar un autorrefractòmetre-queratòmetre de camp obert Grand-Seiko **KR8100.** Les mesures de l'acomodació van ser registrades per el Fotorefractòmetre **Power Refractor II** (PR II, PlusoptiX AG,

Nürnberg, Germany; software 3.5) **(Imatge 1)** i com a **test de fixació** vam utilitzar una seqüència de Es de Snellen orientades aleatòriament que apareixien en una tablet Nexus 7. La seqüència aleatòria de "Es" va ser implantada "ad hoc" mitjançant un programa informàtic d'android.

5.2.1 POWER REFRACTOR II(PR II, PlusoptiX AG, Nürnberg, Germany; software 3.5)

El PR II treballa en un temps de resolució de 25Hz, es a dir pren mesures cada 0.04s durant un període màxim de 2 minuts, el que permet prendre uns 3000 punts de mesura durant aquest període **(Imatge 2)**. Les dades son recollides per un software proporcionat per PlusoptiX AG, el que permet realitzar el tractament informàtic de les dades necessari desprès de l'experiment.

Imatge 1. PR II sense suport. **Extret del manual d'instruccions proporcionat per Plusoptix.**

De totes les dades que queden enregistrades en els arxius de sortida de l'aparell, nosaltres només hem utilitzat la refracció de l'ull dret de l'observador.

TAULA DE CARACTERÍSTIQUES DEL POWER REF II

Refracció	**Binocular i Monocular**
Rang Esfèric	**+5/-7 D. Passos de 0.25±0.25**
Mida pupil·lar	**4-8mm passos de 0.1mm ±0.3mm**
Distància pupil·lar	**Mm passos de 1mm ± 5%**
Temps per mesura	**0.04s**
Distància de mesura	**1m**
Targeta de fixació	**So i LEDs**
Mesura principal	**Fotosciascopíadinàmica binocular**

Imatge 2. Característiques del PR II. **Extret del manual d'instruccions proporcionat per Plusoptix.**

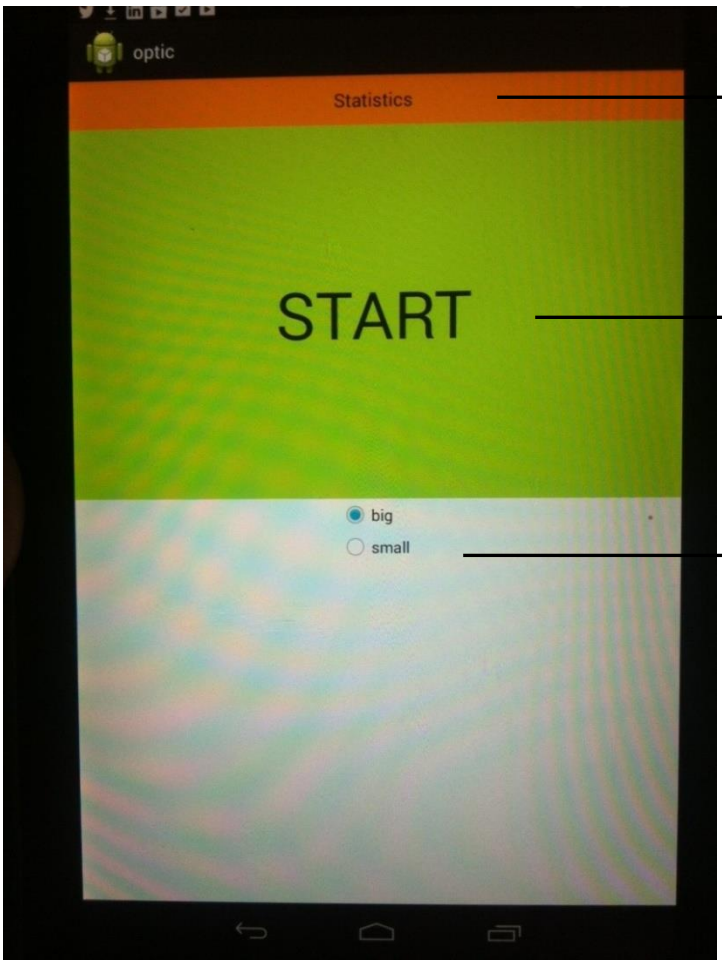
5.2.2 GRAND SEIKO AUTO REF/KERATOMETER WAM- 5500

El Grand Seiko Auto Ref/Keratometer WAM-5500 (Grand Seiko Co. Ltd., Hiroshima, Japan) És un refractòmetre automàtic d'infraroig de camp obert i un queratòmetre **(Imatge 3),** que s'ha demostrat que és un instrument molt eficaç per a la mesura objectiva de l'acomodació **(Win-Hall et al. 2010 ; Sheppard & Davies, 2010).**

Imatge 3. Grand Seiko Auto Ref/Keratometer WAM- 5500. **Extret de BIB Ophtalmic instruments.**

5.2.3 TEST DE FIXACIÓ

Degut a que les mesures amb el PR II eren de 90s, necessitaven un test de fixació per mantenir l'atenció de l'observador en tot el temps de mesura. La nostra idea va ser programar amb una **Tablet Nexus 7** d'android **(Imatge 4)**, una E de Snellen que canviés d'orientació cada segon i que l'observador indiqués "clicant" amb l'ajut d'un ratolí d'ordinador connectat a la tablet per Bluetooth, cada vegada que la "E" aparegués orientada cap a baix. Vam programar seqüències de Es amb dues mides corresponents a una agudesa visual de 0,9 per les dues distàncies d'observació de l'experiment: lluny (5 m) i prop (40 cm) **(Imatge 5)**. A més, el programa ens comptabilitzava tant els errors com els encerts i els no marcats **(Imatge 6)** en el temps de 90s amb la intenció de descartar les mesures amb un numero d'encerts inferiors al 95%. El programa el vam anomenar **" OPTIC".**



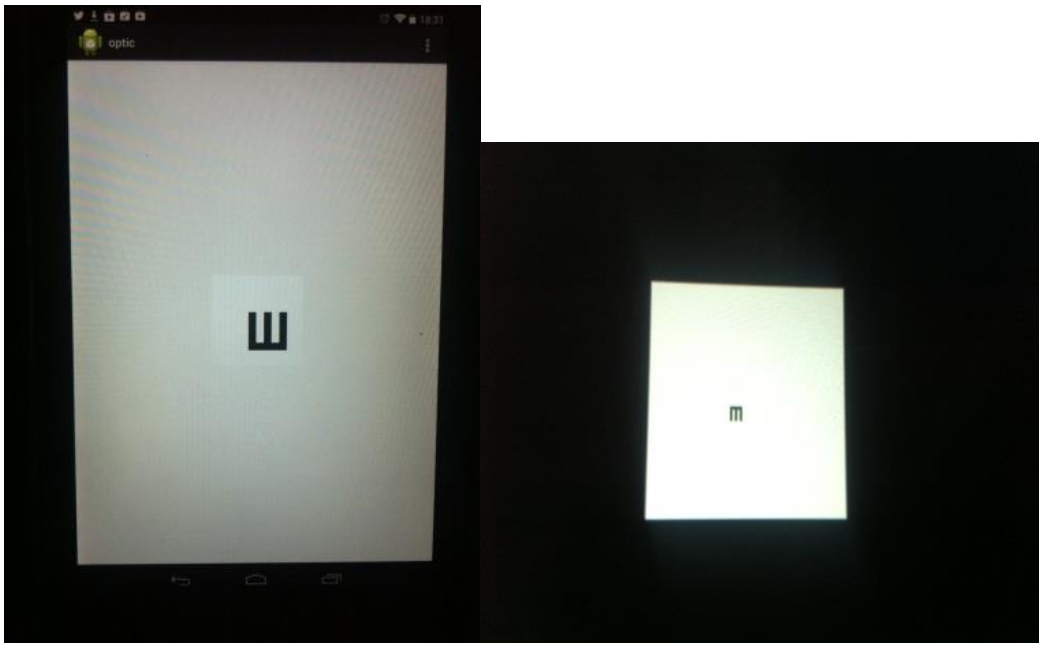
Stadistics: Resultats finals de la proba.

START: Per començar la proba.

Big: Optotip de la E de Snellen per la distància de 5m corresponent a una AV de 0.9.

Small: E de Snellen per la distància de 0.4m (40cm) corresponent a una AV de 0.9.

Imatge 4: Tablet Nexus 7. Programa *"OPTIC"*



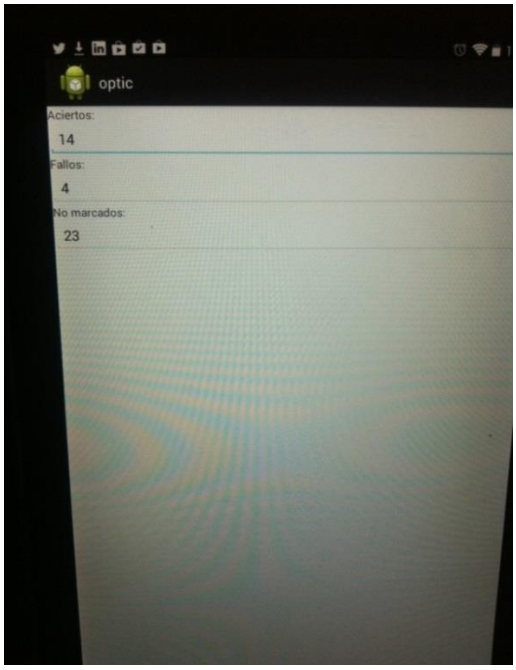
Imatge 5: E de Snellen per cada distància d'observació del programa "OPTIC" . L'imatge de l'esquerra és la corresponent a la que utilitzem a 5m i la imatge de la dreta per a 0.4m (40cm).

La mida de les E de Snellen es va calcular amb la següent fórmula:

$$y = d \cdot tg\left(\frac{1}{12AV}\right)$$

Fórmula que relaciona la mida del test (y) amb la distància al observador (d) i l'agudesa visual (AV) desitjada.

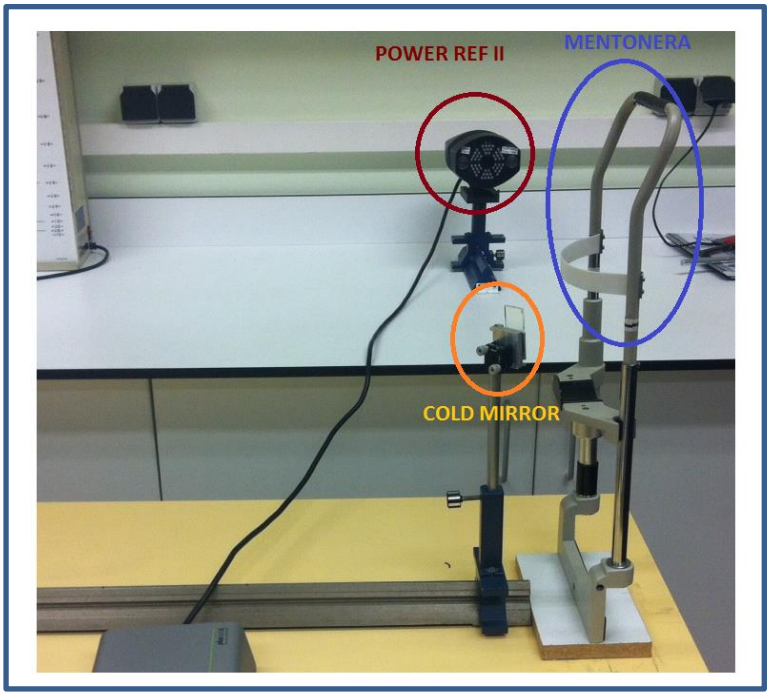
Per la distancia de **0.4m (40cm)** i una AV de 0.9:obteníem una E de Snellen de:**0.65mm**
Per la distancia de **5m** i una AV de 0.9: obteníem una E de Snellen de: **8.11mm**



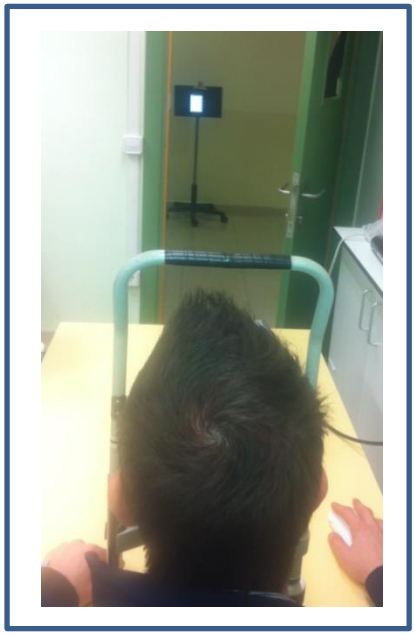
Imatge 6: Pantalla "estadístics" del programa "OPTIC". Ens mostra el numero d'encerts, errors i no marcats de la proba realitzada.

5.3 MUNTATGE EXPERIMENTAL

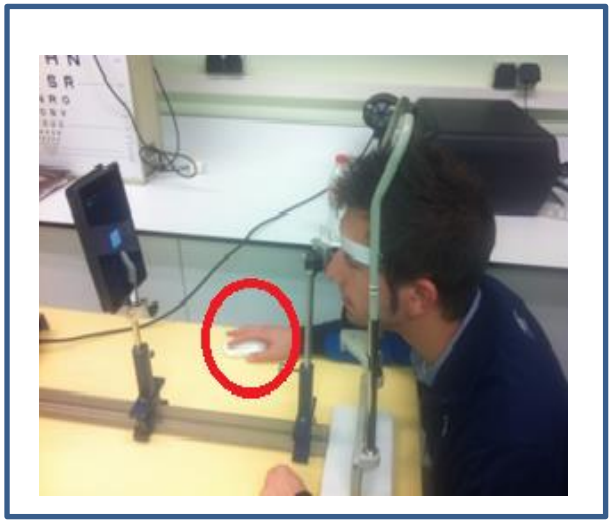
Les fotografies de les **imatges 7 i 8** mostren el muntatge experimental sense l'observador i amb l'observador tant en visió de lluny com de prop. L'aparell de mesura, el PR II, es va situar en la direcció perpendicular a l'eix de fixació per no interferir en la visualització del test. El senyal es dirigia de l'aparell cap a l'observador (anada i tornada) mitjançant un mirall fred (només reflecteix la radiació visible) orientat a 45°.



Imatge 7: Muntatge experimental.



Imatge 8a: Procediment experimental de lluny**.**



Imatge 8b: Procediment experimental de prop.

Imatge 8: Procediment experimental amb un estudiant de la FOOT per ambdues distàncies d'observació: (**a**) lluny i (**b**) prop. El material utilitzat va ser una taula, una mentonera, un mirall fred (cold-mirror) i un banc òptic. Per a la mesura de prop es va utilitzar un suport on situar la Tablet, en el cas de les mesures de lluny, es va utilitzar un faristol per col·locar el dispositiu. El estudiant, veu l'estímul de fixació amb l'ull dret al llarg de l'eix de fixació. El senyal d'anada i tornada del PR II a l'ull de l'observador es reflecteix en el mirall fred. El pacient manté a la mà dreta el ratolí per anar "clicant" cada vegada que el test de la E de Snellen està orientat cap a baix.

5.4 PROTOCOL DE MESURES

Desprès de explicar el procediment de les probes que realitzaria cada subjecte, es va demanar que firmessin el consentiment informat **(ANEX 1).**

Seguidament, es procedia a la realització de les mesures amb el següent protocol:

1. Mesures al gabinet en el centre universitari de la visió (CUV), de la refracció (Subjectiu), amplitud d'acomodació binocular, retard acomodatiu amb Sheard i flexibilitat d'acomodació binocular. El temps total requerit va ser d'uns 20 minuts per pacient.

2. Refracció amb el autorrefractòmetre de camp obert, Grand-Seiko. Temps total 2 minuts per pacient.

3. Es situava al subjecte en la mentonera, centrant i ajustant l'alçada per prendre les mesures amb el PR II. S'instruïa al pacient per que mantingués la fixació a la E de Snellen de la Tablet i se li donava el ratolí, explicant que cada vegada que la E estigués cap a baix havia de "clicar". Les mesures es realitzaven al ull dret (UD) i durant 90 segons i l'ull esquerra es mantenia obert (no tapat).

4. La seqüència de mesures va ser la següent:

- **Mesures sense cicloplègic (Lluny sense / Prop sense).** Es van realitzar tres mesures de lluny i tres mesures en ordre aleatori establert prèviament. El temps de registre va ser de 90 segons per cada mesura. Entre mesura i mesura es realitzaven descansos d'uns 3-5 minuts, per anotar els resultats, ajustar el pacient i tornar a posar el programa en marxa. El temps total de la proba va ser d'uns 15-20 minuts per pacient.

-**Mesures amb cicloplègic (Lluny amb /Prop amb).** Un cop feta les sis mesures descrites, es procedia a administrar el cicloplègic a l'observador. Vam utilitzar el ciclopentolato per que la literatura consultada l'indicava com el més eficient per inhibir l'acomodació del ull **(Egashira S.M et al. 1993 ; Mutti D.O et al. (1994)).** Un cop administrat, el temps recomanat d'espera per que el efecte sigui el esperat era de 30 minuts. Passats aquest temps, es tornava a ajustar el pacient a la mentonera i se li donaven de nou les instruccions. Es van tornar a realitzar tres mesures de lluny i tres de prop en un ordre aleatori. El temps per cada mesura va ser de 90 segons. El temps total (amb descansos, prendre notes i ajustar el programa) per aquesta proba va ser d'1hora per pacient.

- El temps total requerit per realitzar totes les probes va ser de 2 hores per pacient.

Dels 120 registres realitzats en total (10 observadors x 3 mesures x 4 condicions experimentals) se'n van haver de desestimar 10 degut a que presentaven salts i/o pics notables o trams massa llargs mancats de registre. Les mitjanes que apareixen en els apartats de resultats han estat fetes, doncs, sense tenir-los en compte.

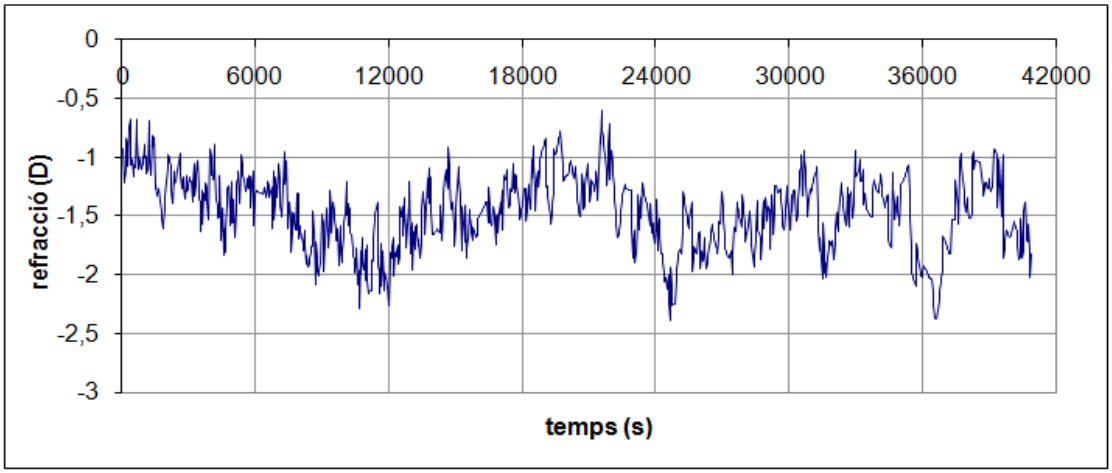
5.5 TRACTAMENT DE DADES

En aquest capítol explicarem els mètodes utilitzats per el tractament de les dades del nostre estudi. En el primer apartat explicarem en que consisteix l'anàlisi de Fourier, i en el segon, l'estadística utilitzada en el nostre estudi.

5.5.1 APLICACIÓ DE L'ANÀLISIS DE FOURIER ALS NOSTRES REGISTRES DEL POWER-REF II

Els registres del PR II ens donen la refracció de l'observador en funció del temps amb valors obtinguts cada 40 ms (0,04s). Aquests registres presenten interrupcions degudes al parpelleig dels observadors i alguns pics, fàcilment detectables però imprevisibles, que poden ser atribuïts tant a l'observador com a l'aparell de mesura. Els pics que implicaven canvis de punt a punt superiors a 10 D/s, difícilment justificables fisiològicament, s'han eliminat del registre. Els blancs deguts al parpelleig i a l'eliminació de pics s'han cobert per interpolació.

A la **Gràfica 1** s'hi representa la forma genèrica d'un registre "filtrat" (sense interrupcions ni pics) mitjançant un exemple corresponent a un dels observadors que han participat en el treball.



Gràfica 1: Registre d'un observador participant de l'estudi, sense blancs ni pics.

El registre filtrat de la refracció de l'observador és una funció del temps on s'hi poden apreciar algunes periodicitats superposades:

$$\boxed{\textit{REFRACCIÓ} = f(t)}$$

Fórmula 1

Per tal d'estudiar aquesta periodicitat, s'ha realitzat la transformada de Fourier de $f(t)$. La transformada de Fourier ens dóna la magnitud de l'oscil·lació del senyal corresponent a cada freqüència:

$$\boxed{\boldsymbol{F(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \cdot e^{-i2\pi\nu t}}}$$

Fórmula 2

El càlcul de la transformada s'ha fet mitjançant l'algorisme aproximat "Fast Fourier Transform" (FFT). Per aplicar aquest algorisme, cal que el número de dades contingudes en el registre sigui una potència de 2 (2^n). A més, si es parteix de N valors de $f(t)$, l'algorisme calcula ($N/2$) valors útils de $F(\nu)$. Per tant, com més gran sigui N, millor serà l'aproximació de FFT a la transformada de Fourier real. En aquest treball els registres s'han fet de 90 segons per tal de tenir assegurats un mínim de 2048 (2^{11}) punts de registre en tots els casos. Per tant, l'aplicació del FFT dóna com a resultat 1024 valors vàlids de $F(\nu)$ que, d'acord amb les condicions de càlcul lligades a l'algorisme, corresponen a freqüències que van des de $\nu = 0$ fins a $\nu = 12{,}5$ Hz.

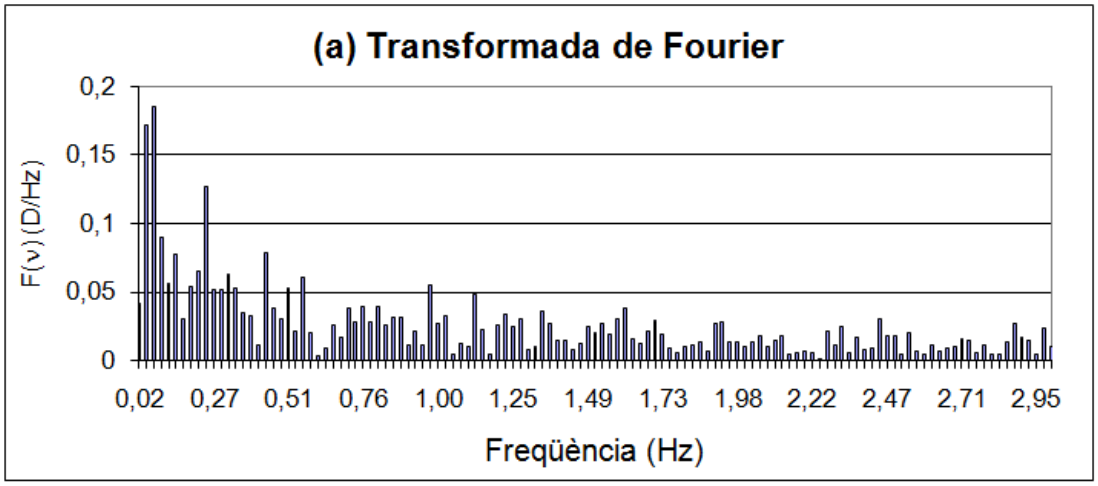
El mòdul al quadrat de la transformada de Fourier rep el nom de "espectre de potència" o "densitat espectral" (Power Spectrum) i nosaltres l'hem calculat en intervals de 0,1 Hz per totes les freqüències disponibles (de $\nu = 0$ fins a $\nu = 12{,}5$ Hz). El valor d'aquesta magnitud és indicatiu de la magnitud de la fluctuació per cada freqüència amb una resolució de 0,1 Hz **(Campbell et al. 1959 ; Seidel et al. 2003 ; Day et al. 2006).**

$$A(\nu) = \int_{\nu_0}^{(\nu_0+0,1)} F^2(\nu)d\nu \qquad \text{on } \nu_0 = 0,1;\ 0,2;\ 0,3;\ \ldots$$

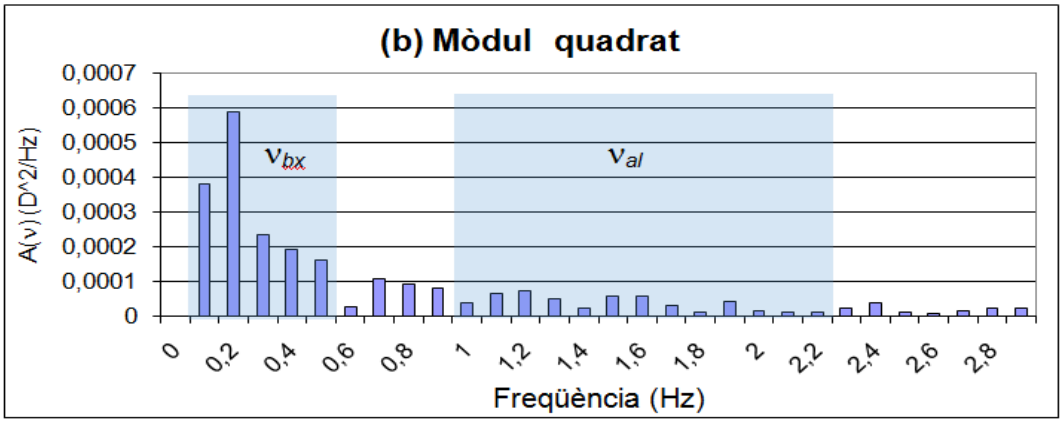
Fórmula 3

Per a dur a terme el nostre estudi es van calcular dues magnituds, la que anomenarem "Amplitud sumada a freqüències baixes", $\boldsymbol{A_{bx}}$, que és la suma de les $A(\nu)$ compreses entre ν = 0,1 Hz i ν= 0,6 Hz, i la que anomenarem "Amplitud sumada a freqüències altes", $\boldsymbol{A_{al}}$, que és la suma de les $A(\nu)$ compreses entre ν = 1 Hz i ν = 2,3 Hz. Segons la literatura consultada, hem constatat que els criteris més habituals que fan servir els autors per estudiar les variacions de la resposta acomodativa en funció de la freqüència temporal **(Harb et al. 2006 ; Schultz et al. 2009 ;Leahy C. et al. 2010)** és considerar, els intervals entre 0-0.6 Hz com freqüències baixes i l'interval entre 1-2.3Hz com freqüències altes.

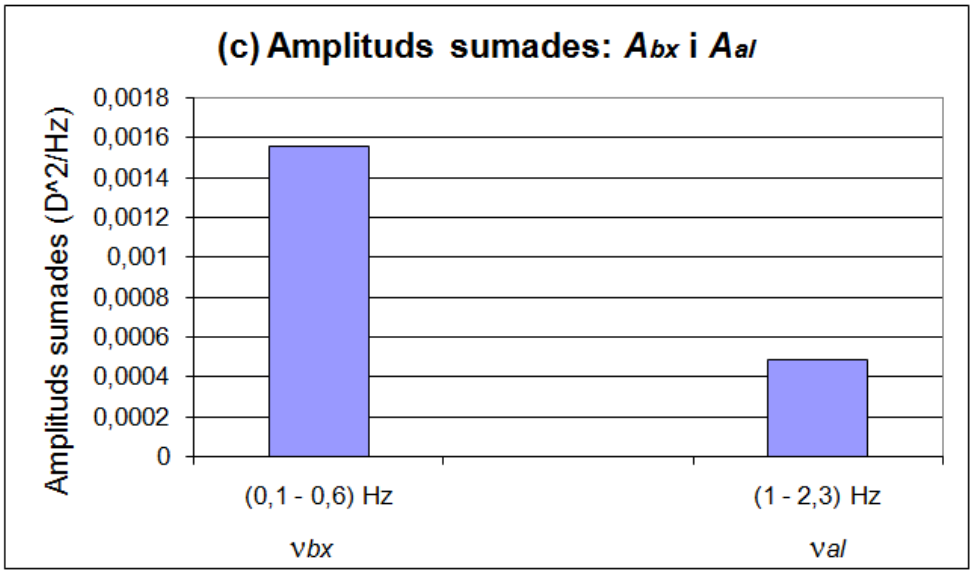
A les gràfiques següents: **2, 3 i 4** s'hi representen les funcions descrites en les fórmules **(2) i (3)** i les amplituds A_{bx} *i* A_{al} corresponents al registre representat en la **Gràfica 1:**



Gràfica 2: Transformada de Fourier del primer registre **(Gràfica 1).**



Gràfica 3: Representació del mòdul al quadrat de la transformada de Fourier anterior amb resolució de 0.1Hz.

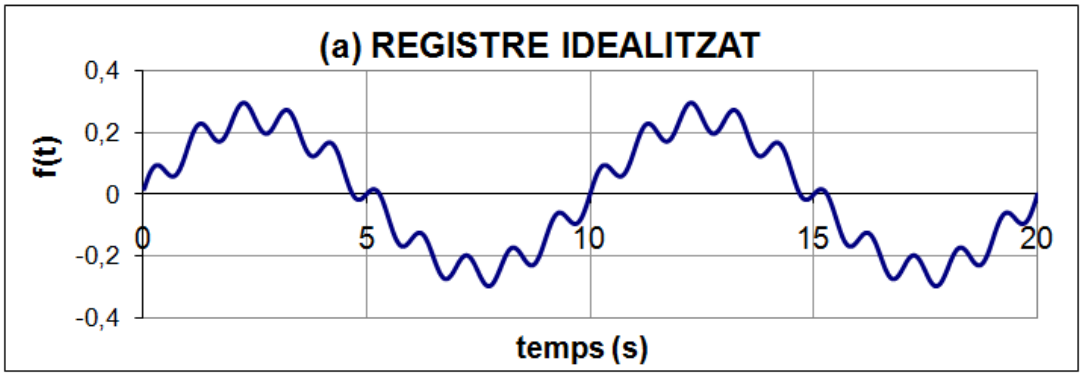


Gràfica 4: Representació de les corresponents: Amplitud sumada a freqüències baixes(A_{bx}), i Amplitud sumada a freqüències altes(A_{al}).

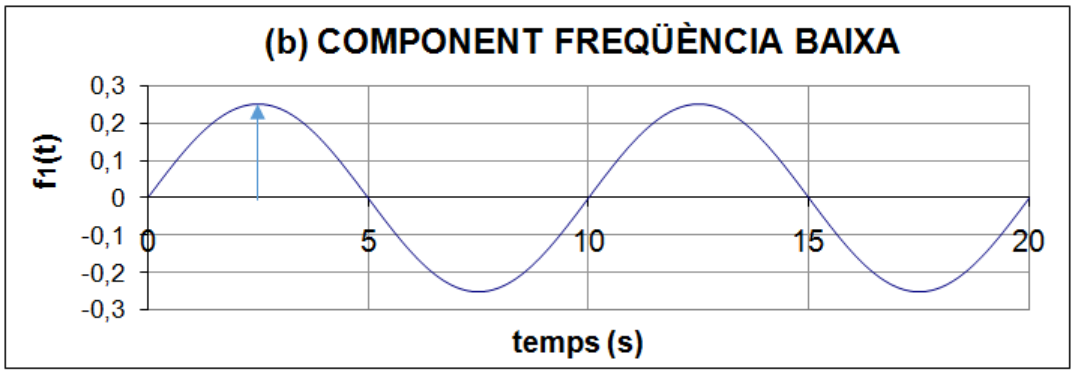
A més de les amplituds A_{bx} *i* A_{al} també s'ha calculat per cada un dels registres la suma del mòdul al quadrat de la transformada de Fourier, $A(\nu)$, per totes les freqüències disponibles, que són les que van des de ν = 0,1 Hz fins a ν = 12,5 Hz. El valor d'aquesta suma l'anomenarem "Amplitud sumada total", $\boldsymbol{A_{tot}}$.

Tots els càlculs esmentats (modificació inicial dels registres, aplicació de la FFT, càlcul dels mòduls al quadrat i obtenció de les sumes A_{bx}, A_{al} i A_{tot}) es troben integrats en un programa de "matlab" dissenyat al hoc en el si del grup de recerca del CUV (Centre universitari de la Visió) de la UPC.

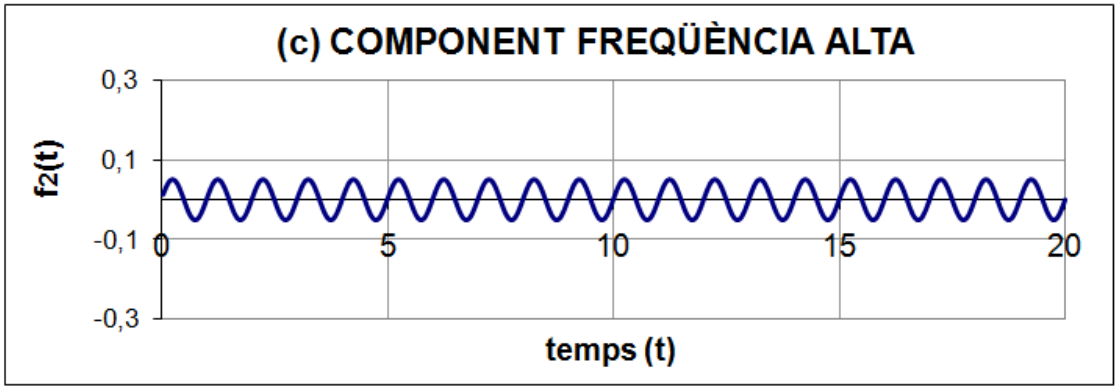
L'anàlisi que es du a terme a l'apartat de resultats a partir de les amplituds A_{bx} *i* A_{al} simplifica, en un cert sentit, la interpretació dels registres de refracció obtinguts, reduint-los a la suma de dues úniques fluctuacions, una de freqüència més baixa i l'altra de freqüència més alta. En el cas ideal de fluctuacions perfectament harmòniques, el registre f(t) seria el que es mostra a la **Gràfica 5.** En efecte, és fàcil d'entendre gràficament que aquesta f(t) és la suma de les dues funcions harmòniques representades, respectivament, en la **Gràfica 6 i 7** amb freqüència baixa (ν_1) i amplitud gran la primera, i freqüència alta (ν_2) i amplitud petita la segona. En aquest cas ideal la transformada de Fourier seria només diferent de zero per les dues freqüències,ν_1 i ν_2, amb valors, F_1 i F_2, que es corresponen amb les amplituds, tal com es mostra a la **Gràfica 8.**



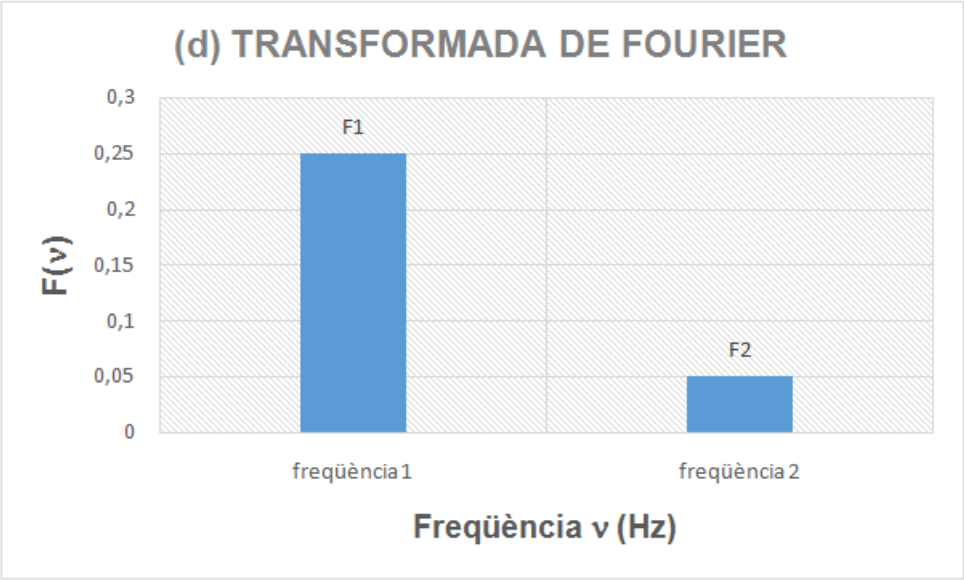
Gràfica 5: Representació ideal de la funció f(t) amb fluctuacions perfectament harmòniques.



Gràfica 6: Representació de la component de freqüència baixa amb amplitud gran(ν_1)de f(t)



Gràfica 7: Representació de la component de freqüència alta amb amplitud petita(ν_2)de f(t).



Gràfica 8: Transformada de Fourier de les freqüencies ν_1 i ν_2

5.5.2 TRACTAMENT ESTADÍSTIC

Els resultats que s'analitzen en aquest treball son els valors obtinguts per les amplituds sumades A_{bx}, A_{al}, A_{tot} descrites a l'apartat anterior, corresponents a cada pacient i condició experimental. Per cada una de les amplituds, les mitjanes corresponents a cada condició experimental es comparen entre elles dos a dos, tenint en compte que les nostres dades estan aparellades pel fet de correspondre al mateix pacient.

La comparació de mitjanes s'ha realitzat mitjançant la "*prova t per mitjanes de dues mostres aparellades*" disponible en el paquet d'anàlisi de dades del programa Excel de Microsoft. Aquesta prova es basa en la distribució *t de Student* especialment indicada per la comprovació de proves d'hipòtesis quan la mida de la mostra és petita, com passa en el nostre experiment (10 observadors). El nivell de significació de la prova s'estableix en α = 0,05. Per tant, si el p-valor de la prova resulta inferior a 0,05, considerarem les dues mitjanes comparades significativament diferents.

Per tal d'aplicar la prova t amb garanties cal comprovar que la diferència entre les variables que es comparen segueixi un model de distribució normal. El contrast de normalitat de les dades s'ha dut a terme amb el test de Kolmogorov – Smirnov en el marc del programa Minitab 17 Statistical Software. Aquest contrast consisteix en comparar les dades (les nostres diferències) amb la distribució normal, i el que interessa és que s'assemblin suficientment. Per tant, establint el nivell de significació en α = 0,05, esperem p-valors iguals a 0,05.

6.RESULTATS I DISCUSSIÓ

En aquest apartat presentem els resultats més rellevants que sorgeixen de les dades obtingudes en aplicar la metodologia descrita anteriorment. Primer de tot, s'analitzen els resultats refractius i acomodatius dels nostres observadors. Seguidament, analitzarem els resultats obtinguts amb l'anàlisi de Fourier i l'anàlisi estadístic de les amplituds. Finalment, comparem i analitzem els resultats de lluny-prop.

6.1 COMPARATIVA DE LA REFRACCIÓ DELS OBSERVADORS

En aquest apartat s'analitzen els valors obtinguts de la refracció dels 10 participants de l'estudi. A la **Taula 1** es mostren els valors que vam obtenir de la refracció subjectiva, la refracció de lluny sense cicloplègic amb el Grand-Seiko i amb el PR II (mitjanes de les tres mesures de lluny), i la mitjana de la refracció dels tres instruments. A la **Taula 2,** es recullen els valors de la refracció per les 4 condicions de mesura i la diferència de Prop-Lluny sense i amb ciclo. I finalment a la **Taula 3**, mostren les capacitats acomodatives obtinguts en el gabinet optomètric, en el centre universitari de la visió (CUV) (amplitud d'acomodació binocular, retard acomodatiu i flexibilitat d'acomodació).

Subjectes	Refracció Subjectiu	Refracció SEIKO	Lluny PR II (MITJANES±sd)
Subjecte 1	+0.37	-0.34	0.77±0.22
Subjecte 2	-0.25	-0.85	0.24±0.21
Subjecte 3	-0.50	-2.72	0.70±0.12
Subjecte 4	-0.50	-0.80	0.07±0.10
Subjecte 5	-0.25	-0.5	0.31±0.15
Subjecte 6	0.50	0.35	0.09±015
Subjecte 7	N	-0.3	0.00±0.11
Subjecte 8	+0.25	-0.16	0.48±0.17
Subjecte 9	N	-0.6	0.48±0.13
Subjecte 10	N	0.19	0.38±0.30
Mitjana	-0.038	-0.573	0.353

Taula 1: Valors de la refracció en format equivalent esfèric (ES) sense cicloplègia en tres mètodes de mesura: subjectiva representat en equivalent esfèric (ES), refracció amb el Grand-Seiko, refracció mitjana de les tres mesures de lluny obtingudes amb el PR II i, la mitjana de les refraccions amb els tres instruments.

	Lluny sense	Prop sense	Lluny amb	Prop Amb	Prop-Lluny Sense	Prop-Lluny Amb
Subjecte 1	0.77	-0.53	1.35	1.56	-1.30	0.21
Subjecte 2	0.24	-0.62	0.36	0.21	-0.86	-0.15
Subjecte 3	0.07	-1.86	0.22	0.05	-1.93	-0.17
Subjecte 4	0.70	-1.01	0.92	0.56	-1.71	-0.36
Subjecte 5	0.31	-1.09	1.10	X	-1.40	X
Subjecte 6	0.09	-1.69	0.82	0.74	-1.78	-0.08
Subjecte 7	0.00	-1.10	0.24	0.24	-1.10	0.00
Subjecte 8	0.49	-0.71	0.65	1.00	-1.20	0.35
Subjecte 9	0.48	-0.93	0.69	1.17	-1.41	0.48
Subjecte 10	0.10	-0.57	1.43	0.88	-0.66	-0.55

Taula 2: Valors de la refracció per les 4 condicions de mesura i la diferència de Prop-Lluny sense i amb ciclo. S'han desestimat valors, com es el cas del Subjecte 5 degut a que hi havien massa blancs i pics.

Subjectes	Amplitud Binocular amb Sheard	Retard d'Acomodació	Flexibilitat d'Acomodació Bino.
Subjecte 1	-2.75	0.50	10cpm
Subjecte 2	-2.25	0.50	9cpm
Subjecte 3	-2.25	0.75	10cpm (baix amb +)
Subjecte 4	-2.00	0.75	7cpm
Subjecte 5	-2.25	0.25	10cpm
Subjecte 6	-2.25	0.75	10cpm
Subjecte 7	-2.25	0.50	10cpm
Subjecte 8	-2.75	0.25	6cpm (baix amb +)
Subjecte 9	-2.50	0.50	12cpm
Subjecte 10	-2.50	0	8cpm

Taula 3:, Amplitud d'acomodació binocular, retard acomodatiu i flexibilitat d'acomodació binocular per els 10 subjectes del estudi. Valors obtinguts en el gabinet.

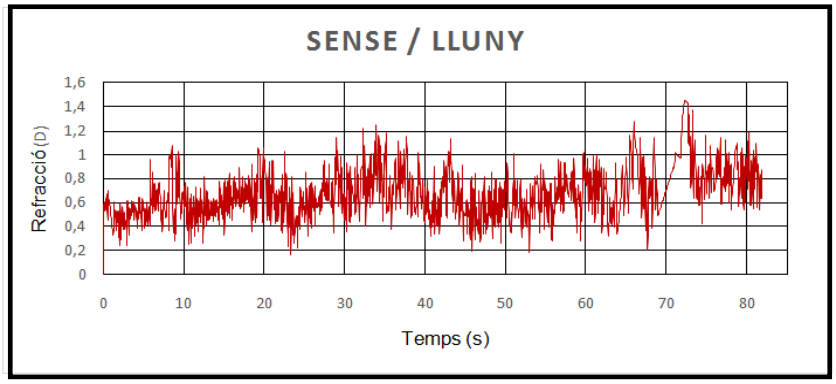
DISCUSSIÓ

Després d'analitzar els valors de la **Taula 1** obtinguts amb els 3 instruments, podem observar que les lectures produïdes pel PR II eren, en general, més positives i comparables amb els obtinguts amb la refracció subjectiva, mentre que el Grand-Seiko tendia a donar valors lleugerament més negatius. Aquests resultats concorden amb altres autors que també avaluaven la fiabilitat del Power-Ref **(Abrahamsson et al. 2003 ; Jainta S. et al. 2004)** on els resultats de la refracció amb el Power-Ref comparats amb la refracció subjectiva eren més hipermetrops, i **Choi M et al. (2000)** que per altra banda, els autorefractòmetres mostraven lectures mes miòpiques que la refracció subjectiva. Una possible hipòtesi per a justificar que els valors del PR II són, en general més positius, és que presenta el mateix principi de funcionament que la retinoscopia, la tècnica clínicament més eficaç per a la detecció de la hipermetropia latent.

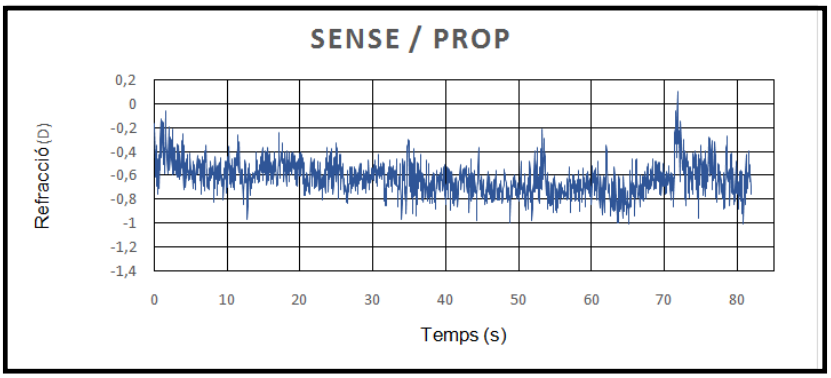
Analitzem la **Taula 2** i observem que els valors que obtenim de la refracció lluny sense, estan molt a prop a zero. Podem justificar aquests resultats ja que els participants de l'estudi eren emmetrops. Per altra banda, si observem els valors de refracció de prop sense, dóna la sensació que els subjectes en realitat són miops, això és degut a que el PR II no sap a quina distància està fixant el subjecte examinat i, per tant, dóna una mesura de la refracció de lluny que, en realitat, reflecteix la posició del punt proper real del subjecte en el moment de la mesura. La diferència entre la refracció de lluny i el valor de prop seria la resposta acomodativa i la diferència entre aquesta darrera i-2.50 (demanda acomodativa a 40cm) seria el retard acomodatiu. Si la resposta acomodativa fos igual a la demanda, la diferència entre prop-lluny sense ens hauria de donar al voltant de -2.5D, mentre que si mirem la **Taula 2** obtenim un valor mig de -1,33 D. Això ens indica que tots els subjectes presenten un valor positiu de retard acomodatiu **(Taula 3)**, és a dir, la resposta és inferior a la demanda. Pel que fa a les diferències prop-lluny amb de la **Taula 2** els valors no donen zero (es troben entre 0.48 D i-0.55 D) tal com esperàvem, això pot ser degut a que la ciclo no està paralitzant completament l'acomodació o bé que el PR II estava registrant altres moviments.

6.2 RESULTATS ANÀLISIS DE FOURIER

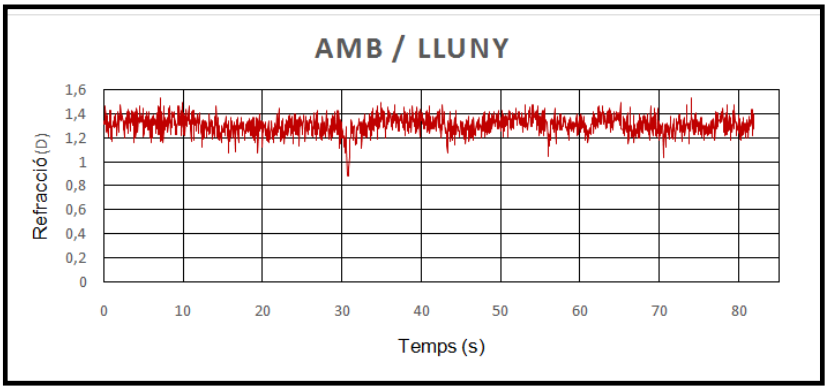
A continuació, es representen 4 gràfiques del subjecte 1 de les microfluctuacions de l'acomodació en funció del temps per les 4 condicions de mesura de lluny i de prop sense cicloplègic **(Gràfiques 9 i 10)** i de lluny i de prop amb cicloplègic **(Gràfiques 11 i 12)**. En els eixos de les abscisses es representa el temps de mesura (s) i en el eix de les ordenades la variació de la refracció (D). Tots els registres estan representats amb la mateixa escala.



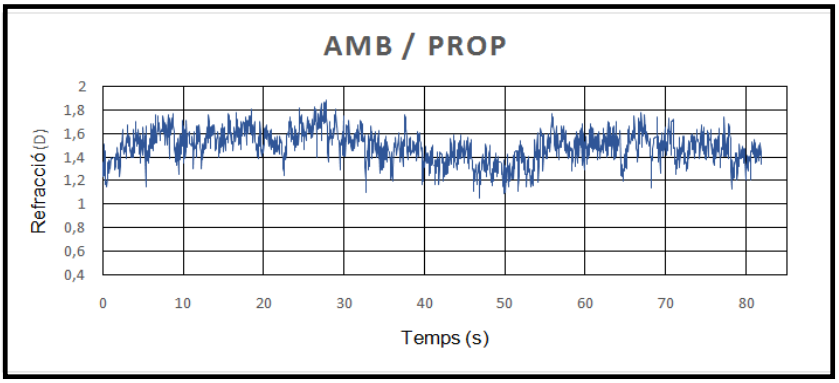
Gràfica 9: Registre filtrat de la variació d'acomodació en funció del temps, de lluny sense cicloplègic.



Gràfica 10: Registre filtrat de la variació d'acomodació en funció del temps,de prop sense cicloplègic.



Gràfica 11: Registre filtrat de la variació d'acomodació en funció del temps, de lluny amb cicloplègic.



Gràfica 12: Registre filtrat de la variació d'acomodació en funció del temps, de prop amb cicloplègic.

DISCUSSIÓ

En les gràfiques anteriors es pot observar que hi ha diferències en els registres de la refracció entre les quatre situacions que s'exposen. Aquests diferències es manifesten en un desplaçament vertical del senyal, que indicaria un canvi en la magnitud de la resposta acomodativa i en una variació en la magnitud de les oscil·lacions, que es podria interpretar com una variació en la magnitud de les fluctuacions de l'acomodació. Un cop analitzada la informació amb cicloplègic, esperaven no obtenir registres de fluctuacions, però per contra de l'esperat, tal com es pot observar en les

gràfiques anteriors **(11 i 12)** tot i que les fluctuacions son molt menors que els registres sense cicloplègic **(Gràfiques 9 i 10),** segueixen havent-n'hi. Per poder analitzar aquestes diferències es fa força difícil extreure informació només amb les gràfiques anteriors, ja que si mirem les gràfiques amb cicloplègic **(Gràfiques 11 i 12),** no podem saber si intervenen altres factors com per exemple, moviments del cos, del cap, soroll del propi sistema, etc. Podem afirmar que no són degudes a pèrdues en la fixació perquè el tant per cent d'encerts que vam obtenir amb el programa òptic, va ser del 100% per totes les condicions de mesura i per a tots els observadors.

6.3 ANÀLISIS ESTADISTIC DE LES AMPLITUDS

Per poder analitzar les diferències es fa necessari recórrer a l'anàlisi de Fourier. A les següents taules, es presenten ordenades la mitjana de les amplituds sumades A_{bx}, A_{al} i A_{tot} per tots els observadors tant de lluny com de prop, sense ciclo **(Taula 4)** i amb ciclo **(Taula 5)** que es van obtenir amb l'anàlisi de Fourier:

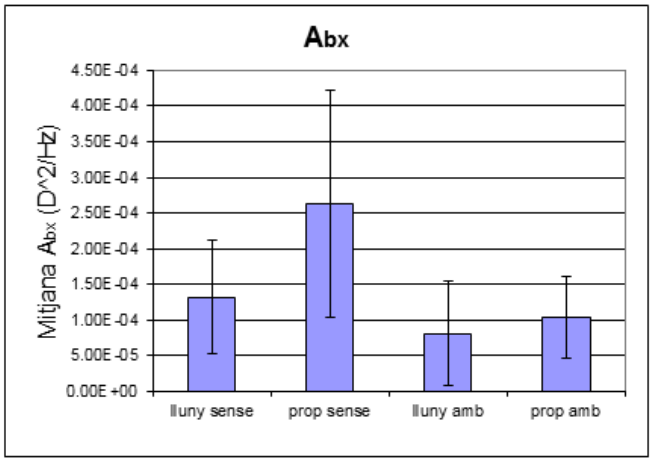
		Subjectes	**$A_{bx}(_{10}^{-4})$**	**$A_{al}(_{10}^{-4})$**	**$A_{tot}(_{10}^{-4})$**
Sense ciclo	***LLUNY***	1	2.19	1.01	6.78
		2	2.85	0.92	5.77
		3	0.54	0.31	1.75
		4	0.69	0.52	2.64
		5	0.10	0.80	3.99
		6	2.01	0.63	4.01
		7	7,67	0.18	1.56
		8	1.46	0.76	4.82
		9	8,45	0.38	2.82
		10	7,54	0.61	4.42
	PROP	1	3.08	0.84	6.48
		2	4.89	1.14	9.54
		3	0.98	1.15	4.13
		4	0.83	0.93	3.86
		5	2.24	1.25	6.59
		6	5.08	2.29	10.2
		7	2.45	0.90	5.66
		8	1.60	0.99	5.60
		9	3.99	0.90	6.81
		10	1.11	0.86	4.92

Taula 4: Mitjanes de A_{bx}, A_{al}, A_{tot} de lluny i de prop sense cicloplègic per cada observador que s'obtenen amb l'anàlisi de Fourier.

		Subjectes	$A_{bx}(_{10}^{-4})$	$A_{al}(_{10}^{-4})$	$A_{tot}(_{10}^{-4})$
Amb ciclo	LLUNY	1	0.31	0.30	1.86
		2	0.90	0.22	1.61
		3	0.44	0.19	1.26
		4	0.23	0.33	1.66
		5	2.69	1.14	6.56
		6	0.38	0.32	1.79
		7	0.2.5	0.21	1.35
		8	1.083	0.55	3.45
		9	1.01	0.18	1.70
		10	0.84	0.40	2.66
	PROP				
		1	1.36	0.62	3.67
		2	0.83	0.21	1.63
		3	0.39	0.15	0.91
		4	0.55	0.72	2.64
		5	x	x	x
		6	0.82	0.48	2.55
		7	1.36	0.29	2.56
		8	0.59	0.38	2.36
		9	2.21	0.40	3.58
		10	1.21	0.35	2.69

Taula 5: Mitjanes de A_{bx}, A_{al}, A_{tot} de lluny i de prop amb cicloplègic per cada observador que s'obtenen amb l'anàlisi de Fourier. S'han desestimat alguns registres com en el cas del Subjecte 5 per haver-hi massa blancs i pics.

En les **gràfiques 13,14 i 15** s'hi representen per cada una de les amplituds les mitjanes corresponents a cada condició experimental. Per saber si la diferència entre aquestes mitjanes són significatives o no, es realitza una comparació de les mitjanes amb la proba t. Cada mitjana s'ha comparat amb les altres tres i el resultat està expressat en forma de matriu en les taules **6, 7 i 8**. Com que les amplituds no complien una distribució normal, però en el logaritme si, la matriu de contrast s'ha fet amb el logaritme, establint el nivell de significació en α=0,05 (5%).



	Abx mitjana_mnes	Abx sd_mitjanes
lluny sense	1,32E-04	7,94E-05
prop sense	2,63E-04	1,59E-04
lluny amb	8,14E-05	7,36E-05
prop amb	1,04E-04	5,63E-05

Gràfica 13: Valors i representació gràfica de la mitjana de les amplituds sumades baixes (A_{bx}) de lluny-prop amb ciclo i sense ciclo.

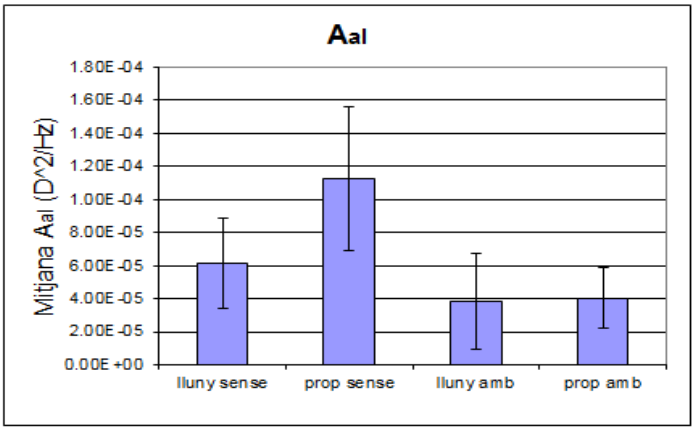
	p_valor (contrast de ln(Abx))			
	lluny amb	prop amb	lluny sense	prop sense
lluny amb	**	0,0424	0,0614	0,0021
prop amb	0,0424	**	0,3646	0,0021
lluny sense	0,0614	0,3646	**	0,0014
prop sense	0,0021	0,0021	0,0014	**

Taula 6: Matriu de contrast de ln(A_{bx})

DISCUSSIÓ:

Analitzant els valors obtinguts a freqüències baixes, podem observar que prop sense és significativament més gran (el doble o més) que en les altres condicions experimentals. Pel que fa lluny amb, esperàvem que fos zero, novament si no ho són ens fa pensar que el PR II està registrant altres moviments no deguts a l'acomodació. Una de les coses inesperades és que quan paralitzem l'acomodació mitjançant cicloplègia trobem que les diferències lluny i prop són significatives (un 22% superiors de prop). Aquest resultat no esperat, fa pensar que no hi ha una paralització total de l'acomodació, o bé que com que els dos ulls estan oberts, hi ha un esforç de convergència que altera els moviments de fixació, alteració que pot ser que el PR II detecti en forma de fluctuacions en el senyal. Això és rellevant, sobretot, en les baixes freqüències. Tal i com esperàvem no trobem diferències significatives en condicions de visió de lluny entre paralitzar o no l'acomodació. Aquest resultat era esperat, donat que en els

subjectes emmetrops no s'espera resposta acomodativa per enfocar objectes allunyats.



	Aal mitjana_mnes	Aal sd_mitjanes
lluny sense	6,14E-05	2,69E-05
prop sense	1,13E-04	4,34E-05
lluny amb	3,86E-05	2,88E-05
prop amb	4,02E-05	1,84E-05

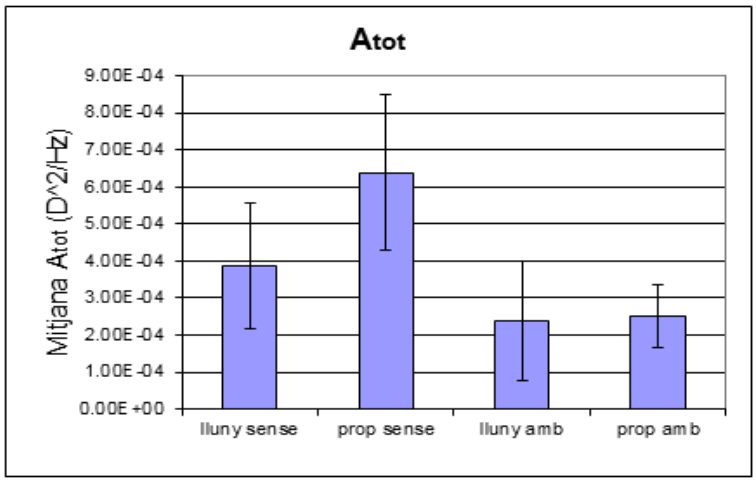
Gràfica 14: Valors i representació gràfica de la mitjana de les amplituds sumades altes (A_{al}) de lluny-prop amb ciclo i sense ciclo.

	p_valor (contrast de ln(Aal))			
	lluny amb	prop amb	lluny sense	prop sense
lluny amb	**	0,1270	0,0141	0,0001
prop amb	0,1270	**	0,0836	0,0005
lluny sense	0,0141	0,0836	**	0,0049
prop sense	0,0001	0,0005	0,0049	**

Taula 7: Matriu de contrast del logaritme de les amplituds sumades altes ln(Aal).

DISCUSSIÓ:

Pel que fa a les altes freqüències, segueix un patró molt similar a les baixes freqüències. Trobaríem dues diferències: la primera quan comparem les mesures obtingudes per visió de lluny amb i sense cicloplègic (sense cicloplègic són un 33% superiors) això pot indicar que en visió de lluny el sistema acomodatiu segueix actuant tot i que els subjectes són quasi emmetrops. La segona seria que quan posem cicloplègia no trobem diferències estadísticament significatives entre els registres en funció de la distancia d'observació. Tant una com l'altre indicarien que d'acord amb altres autors **(Charman W.N et al. 1988 ; Winn et al. 1990a)** les altes freqüències son més apropiades per aïllar les fluctuacions degudes a l'acomodació.



	Atot mitjana_mnes	Atot sd_mitjanes
lluny sense	3,86E-04	1,69E-04
prop sense	6,38E-04	2,10E-04
lluny amb	2,39E-04	1,61E-04
prop amb	2,51E-04	8,60E-05

Gràfica 15: Valors i representació gràfica de la mitjana de les amplituds sumades altes (A_{al}) de lluny-prop amb ciclo i sense ciclo.

	p_valor (contrast de ln(Atot))			
	lluny amb	prop amb	lluny sense	prop sense
lluny amb	**	0,1120	0,0127	0,0002
prop amb	0,1120	**	0,0536	0,0003
lluny sense	0,0127	0,0536	**	0,0026
prop sense	0,0002	0,0003	0,0026	**

Taula 8: Matriu de contrast del logaritme de les amplituds sumades totals $\ln(A_{tot})$

DISCUSSIÓ:

Pel que fa l'amplitud sumada total segueix el mateix patró que les altes freqüències. En aquest cas la magnitud de les diferències disminueix.

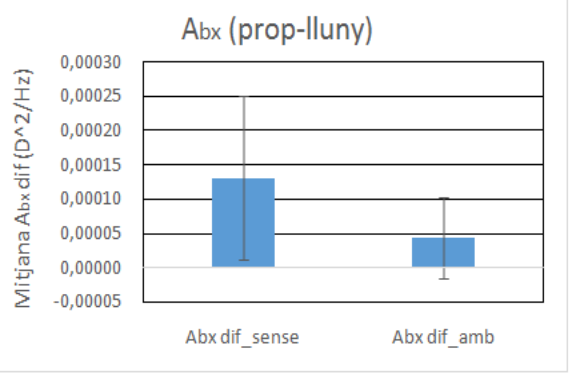
6.4 ANÀLISIS DE LA DIFERÈNCIA LLUNY-PROP

L'anàlisi que es du a terme en aquest apartat és la diferència per a cada persona de les amplituds que es van obtenir de prop-lluny sense cicloplègic i els valors de prop-lluny amb cicloplègic. Amb els resultats d'aquestes diferències s'ha fet les mitjanes que es mostren en la següent taula:

	A_{bx}		A_{al}		A_{tot}	
	MITJANES	**sd**	**MITJANES**	**sd**	**MIJANES**	**sd**
DIFERENCIA SENSE CICLO	1.31E-04	1.19E-04	5,20E-05	5,23E-05	2.51E-04	2.14E-04
DIFERENCIA AMB CICLO	4,32E-05	5,89E-05	1,00E-05	1,85E-05	5,82E-05	1.01E-04
p_valor (Sense-Amb ciclo)	0.029		0.045		0.024	

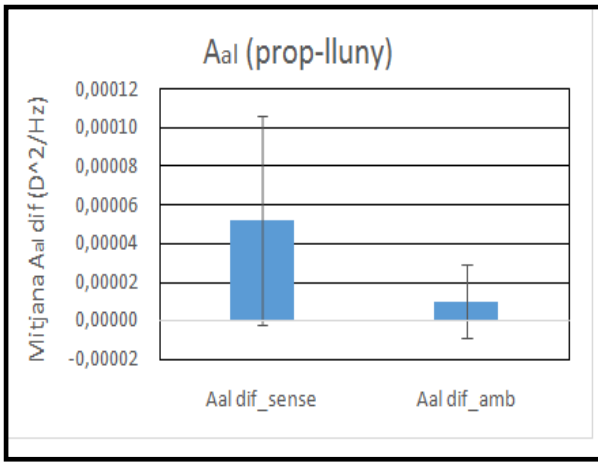
Taula 9: Mitjana de A_{bx}, A_{al}, i A_{tot} de la diferència de lluny menys prop amb ciclo i sense ciclo dels 10 subjectes.

A la taula anterior podem observar que les diferències sense cicloplègic per totes les freqüències analitzades són significativament més grans que les diferències obtingudes amb cicloplègic sobretot en les fluctuacions a altes freqüències. La **gràfica 16** analitza la mitjana de les diferències entre lluny i prop a freqüències baixes (A_{bx}), la **gràfica 17** a freqüències altes (A_{al}) i, finalment la **gràfica 18** analitza la mitjana de les diferències de lluny-prop de l'amplitud sumada total (A_{tot}).



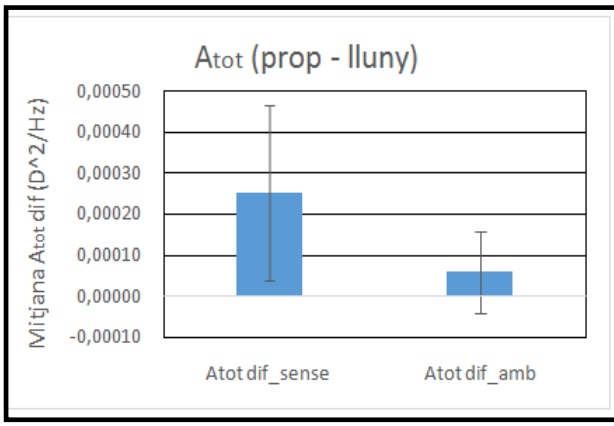
mitjana	1,31E-04	4,32E-05
sd	1,20E-04	5,89E-05
p_valor	0,0291	

Gràfica16: Mitjana de les diferències de prop-lluny de A_{bx}.



mitjana	5,20E-05	1,00E-05
sd	5,46E-05	1,94E-05
p_valor	0,0455	

Gràfica 17: Mitjana de les diferències de prop-lluny de $A_{al.}$



mitjana	2,51E-04	5,82E-05
sd	2,14E-04	1,01E-04
p_valor	0,0240	

Gràfica 18: Mitjana de les diferències de prop-lluny de $A_{tot.}$

DISCUSSIÓ

Tal com es pot observar en les gràfiques anteriors quan comparem la diferència entre l'amplitud sumada de les fluctuacions de la refracció entre lluny i prop depenent de l'estat d'acomodació (paralitzada o no), contrastades amb la prova t-student, observem diferències significatives pels tres espectres de freqüència a estudi. Tal com esperàvem les diferències sense cicloplègic per totes les freqüències analitzades són significativament més grans que les diferències obtingudes amb cicloplègic. Aquestes diferències són numèricament més grans en el cas de les altes freqüències (factor 5 per les altes freqüències en front d'un factor 3, per les baixes, i un 4 per les amplituds sumades totals). Aquests resultats podrien indicar, que fer aquesta diferència entre lluny i prop pot contribuir a aïllar de manera més eficaç les fluctuacions de la refracció degudes exclusivament a variacions en la resposta acomodativa.

8. CONCLUSIONS

- S'ha dissenyat i desenvolupat un test consistent en una seqüència aleatòria de Es de Snellen que mantenia satisfactòriament l'atenció dels observadors durant 90 s, mantenint un estímul acomodatiu adient per a la distància d'observació.
- Les amplituds A_{bx}, A_{al} i A_{tot} són significativament més grans quan els observadors miren de prop sense cicloplègic que en la resta de condicions experimentals, amb factors multiplicatius que van des d'1,5 fins a 3. Aquest resultat indica que les amplituds contenen informació relativa a la resposta acomodativa.
- Les amplituds A_{bx}, A_{al} i A_{tot} per les condicions (lluny sense), (lluny amb) i (prop amb), en les que l'observador no està acomodant, tenen valors diferents de zero. Aquest resultat podria ser indicatiu de l'existència de fluctuacions en el valor de la refracció registrat no directament relacionades amb l'acomodació, confirmant la primera de les hipòtesis del treball.
- En el rang de freqüències baixes, les amplituds (A_{bx}) corresponents a les condicions experimentals amb acomodació paralitzada per a les dues distàncies d'observació, presenten diferències significatives entre elles, essent l'amplitud prop 1,27 vegades la de lluny. Aquest resultat podria indicar que no s'ha aconseguit paralitzar totalment la funció acomodativa i/o que la convergència inherent al fixar un objecte proper comporta una variació en els moviments de fixació de l'ull que el PR II registra com a fluctuacions en la refracció.
- Tant si es consideren la totalitat de les freqüències, com en el rang de freqüències altes, les amplituds (A_{tot} i A_{al}) corresponents a les condicions experimentals de lluny amb i sense cicloplègic presenten diferències significatives entre sí, essent les amplituds sense paralitzar l'acomodació 1,6 vegades les obtingudes amb l'acomodació paralitzada. Aquest resultat podria ser indicatiu que les freqüències altes contenen més informació relacionada amb la resposta acomodativa que les baixes.
- Per tots els rangs de freqüència considerats (baixes, altes i total), la diferència mitjana entre les amplituds de prop i de lluny corresponents als registres sense cicloplègic és significativament més gran que la corresponent als registres amb cicloplègic, essent les primeres entre 3 i 5 vegades més grans que les segones. Aquest resultat dóna suport a la segona de les hipòtesis formulades: la part de l'amplitud de fluctuació de la refracció deguda exclusivament a l'acomodació podria identificar-se amb la diferència entre l'amplitud obtinguda en visió propera i l'obtinguda en visió llunyana.

9. BIBLIOGRAFIA

1. ABRAHAMSSON M, Josefin Ohlsson, Maria Björndahl and Hannah Abrahamsson. Clinical evaluation of an eccentric infrared photorefractor: the Power Refractor Maths Article first published online: 20 OCT 2003 DOI: 10.1046/j.1600-0420.2003.0149.x

2. ADLER D, Millodot, M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. Clin Exp Optom. 2006 Sep;89(5):315-21.

3. ALLEN P.M, and O'LEARY, Daniel J. Accommodation Functions: Co-Dependency and Relationship to Refractive Error. Vision Research, 02, 2006, vol. 46, no. 4, pp. 491-505. ISSN 0042-6989

4. ALHARBI A, Swarbrick, H. The effects of over night orthokeratology lens wear on corneal thickness. Invest. Ophthalmol. 2003 Vis. Sci. 44, 2518e2523

5. ATCHISON D.A, Pritchard N., Schmid K.L., 2006. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia. Vision Res. 2006 Apr;46(8-9):1450-8. Epub 2005 Dec 13.

6. ASAMINEW T, Gelaw Y, Bekele S, Solomon B. Retinal Detachment in Southwest Ethiopia: A Hospital Based Prospective Study. PLoS One. 2013 Sep 27;8(9):e75693. doi: 10.1371/journal.pone.0075693. e Collection 2013.

7. BAILEY MD, Sinnott LT, Mutti DO.Ciliary Body Thickness and Refractive Error in Children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Oct;49(10):4353-60. doi: 10.1167/iovs.08-2008. Epub 2008 Jun 19.

8. BAR DAYAN Y, Levin A, Morad Y, Grotto I, Ben-David R, Goldberg A, Onn E, Avni I, Levi Y, Benyamini OG. The Changing Prevalence of Myopia in Young Adults: A 13-Year Series of Population-Based Prevalence Surveys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Aug;46(8):2760-5

9. BERNTSEN D.A, Sinnott, L.T., Mutti, D.O, Zadnik, K.A. Randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of Myopia progession in children with a high lag of accommodation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Feb 13;53(2):640-9. doi: 10.1167/iovs.11-7769. Print 2012 Feb.

10. BERNTSEN D.A, Mutti, D.O., Zadnik, K. Peripheral defocus and myopia progression in myopic childrens randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci. Aug 2013; 54(8): 5761–5770.Published online Aug 27, 2013. doi: 10.1167/iovs.13-11904

11. BOSSONG H, Swann M, Glasser A, Das VE. Applicability of infrared photorefraction for measurement of accommodation in awake-behaving normal and strabismic monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Feb;50(2):966-73. doi: 10.1167/iovs.08-2686. Epub 2008 No21.

12. CAMPBELL F.W, Robson J.G, Westheimer G. Fluctuations of accommodation under steady viewing conditions. J Physiol. 1959 Mar 12;145(3):579-94.

13. CHARMAN W.N, Heron G. Fluctuations in accommodation: a review. Ophthalmic Physiol Opt. 1988;8(2):153-64

14. CHEN D, Schmid, K.L., Woo, G.C, Drobe, B. Randomized trial of effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopic progression: Two-years results.ArchOphthalmol. 2010 Jan;128(1):12-9. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.332.

15. CHEN J.C, Schmid K.L, Brown B. The autonomic control of accommodation and implications or human myopia development: a review. Ophthalmic PhysiolOpt. 2003 Sep;23(5):401-22

16. CHEN J.C, Jennifer C., et al. The Effect of a Beta-Adrenoceptor Antagonist on Accommodative Adaptation in Hong Kong Children. Current Eye Research, 03, 2005, vol. 30, no. 3, pp. 179-188. ISSN 0271-3683.

17. CHEN WEIN PAN, Dharani Ramamurthy and Seang-Mei Saw. World Wide prevalence and risk factors for myopia. Ophthalmic and Physiological Optics. January 2012

18. CHEN X, Sankaridurg P, Donovan L et al. Characteristics of peripheral refractive errors of myopic and non-myopic Chinese eyes. Vision Res 2010; 50: 31–35.

19. CHEN Y.P, Hocking PM, Wang L, Povazay B, Prashar A, To CH, et al. Selective breeding for susceptibility to Myopia reveals a gene-environment interaction. Invest Ophthalmol Vis Sci.2011;52(7):4003–11. doi:10.1167/iovs.10-7044

20. CHENG D, Woo G.C, Schmid K.L.2011. Bifocal lens control of myopic progression in children. Exp Optom. 2011 Jan;94(1):24-32. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00510.x. Epub 2010 Aug 16.

21. CHEUNG S.W, Cho P, Fan D. Asymmetrical increases in axial length in the two eyes of a monocular orthokeratology patient .Optom Vis Sci. 2004 Sep;81(9):653-6

22. CHIA A, Chua W.H, Wen L, Fong A, Goon Y.Y, Tan D. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Changes after Stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. Am J Ophthalmol. 2014 Feb;157(2):451-457.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.09.020.

23. CHOI M, Weiss S, Schaeffel F, Seidemann A, Howland HC, Wilhelm B, Wilhelm H. Laboratory, clinical, and kindergarten test of a new eccentric infrared photorefractor (PowerRefractor). Optom Vis Sci. 2000 Oct;77(10):537-48.

24. CHUA W.H, Balakrishnan, V., Chan, Y.-H., Tong, L., Ling, Y., Quah, B.-L., Tan, D.T. Atropine for the treatment of childhood myopia. Ophthalmology 113,2285e2291. 2006

25. CHUNG K., Mohidin, N., O'Leary D.J. Undercorrection of Myopia enhances rather than inhibits Myopia progression. Vision Res. 2002 Oct;42(22):2555-9.

26. COHEN Y, Belkin M, Yehezkel O, Solomon AS &Polat U. Dependency between light intensity and refractive development under light-dark cycles. Exp Eye Res 2011; 92: 40–46.

27. COLLINS M, Davis B, Wood J. Microfluctuations of steady-state accommodation and the cardiopulmonary system. Vision Res 1995; 35:2491–502.

28. COHN S.J, Cohn CM, Jensen AR. Myopia and intelligence: a pleiotropic relationship. Hum Genet. 1988 Sep;80(1):53-8

29. DAY M, Strang N.C, Seidel D, Gray LS, Mallen EA. Refractive Group Differences in Accommodation Microfluctuations with Changing Accommodation Stimulus. Ophthalmic & Physiological

Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists), 01, 2006, vol. 26, no. 1, pp. 88-96. ISSN 0275-5408.

30. DAY M, Dirk Seidel, Lyle S. Gray, Niall C. Strang. The effect of modulating ocular depth of focus upon accommodation microfluctuations in myopic and emmetropic subjects. Vision Research 49 (2009) 211–218.

31. DENIEUL P, Corno-Martinn F. Mean response and oscillations of accommodation with color and contrast. Ophtalmic Physiol. Opt. 1994 Apr;14(2):184-92.

32. DONOVAN L, Sankaridurg P, Ho A, Naduvilath T, Smith EL 3rd, Holden BA. Myopia progression in urban children wearing single vision spectacles. Optom Vis Sci. 2012 Jan;89(1):27-32. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182357f79.

33. DREXLER W, Findl O, Schmetterer L, Hitzenberger CK, Fercher AF. Eye elongation during accommodation in humans: differences between emmetropes and myopes. InvestOphthalmol Vis Sci. 1998;39(11):2140–2147.

34. EGASHIRA SM, Kish LL, Twelker JD, Mutti DO, Zadnik K, Adams AJ. Comparison of cyclopentolate versus tropicamide cycloplegia in children. Optom Vis Sci. 1993 Dec;70(12):1019-26.

35. FRENCH A.N , Regan S. Ashby , G. Morganc, Kathryn A. Rosea. Time outdoors and the prevention of myopia. Experimental eye Research. Volume 114, September 2013, Pages 58–68

36. FELDKAEMPER M, Schaeffel F. An updated view on the role of dopamine in myopia. Exp Eye Res. 2013 Sep; 114:106-19. doi: 10.1016/j.exer.2013.02.007. Epub 2013 Feb 19.

37. FARBROTHER J.E, Kirov G, Owen M.J, Pong-Wong R, Haley CS, Guggenheim J.A. Linkage analysis of the genetic loci for high myopia on 18p, 12q, and 17q in 51 U.K. families. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 Sep;45(9):2879-85.

38. GOSS D. A. Near work and myopia. Lancet 2000 Oct 28;356(9240):1456-7.

39. GWIAZDA J, Bauer J, Thorn F, Held R.A. Dynamic relationship between myopia and blur-driven accommodation in school-aged children.Vision Res. 1995a May;35(9):1299-304.

40. GWIAZDA J, Bauer J, Thorn F, Held R. Shifts in Tonic Accommodation after Near Work are Related to Refractive Errors in Children. Ophthalmic PhysiolOpt. 1995b Mar;15(2):93-7.

41. GWIAZDA J. E, Hyman L, Norton TT, et al. Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004; 45:2143–2151.

42. GROSVENOR, T.P and GOSS, D.A. Clinical Management of Myopia. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999.

43. HARB Elise; THORN, Frankand TROILO, David. Characteristics of Accommodative Behavior during Sustained Reading in Emmetropes and Myopes. Vision Research, 08, 2006, vol. 46, no. 16, pp. 2581-2592. ISSN 0042-6989.

44. HEPSEN I.F, Everekliogl u C, BayramlarH. The effect of reading and near-work on the development of myopia in emmetropic boys: a prospective, controlled, three-year follow-up study.Vision Res. 2001 Sep;41(19):2511-20.

45. HERON G, Schor C. The fluctuations of accommodation and ageing. Ophthalmic Physiol Opt. 1995 Sep;15(5):445-9.

46. HIRSCH M.J. The relationship between refractive state of the eye and intelligence test scores. Am. J. Optom. Arch. Am. Acad. Optom. 1959.

47. HOFMEISTER E.M, Kaupp S.E, Schallhorn S.C**.** Comparison of tropicamide and cyclopentolate for cycloplegic refractions in myopic adult refractive surgery patients. Cataract Refract Surg. 2005 Apr;31(4):694-700.

48. HOOGERHEIDE, J, Rempt F, Hoogenboom, W.P. Accquired myopia in young pilots. Ophthalmologica. 1971; 163(4):209-15.

49. HUNG G.K, Ciuffreda KJ. Incremental retinal-defocus theory of Myopia development-schematican alysis and computer simulation. Comput BiolMed. 2007 Jul;37(7):930-46. Epub 2006 Dec 5.

50. JAINTA S, Jaschinski W, Hoormann J. Measurement of refractive error and accommodation with the photorefractor PowerRef II.Ophthalmic PhysiolOpt. 2004 Nov;24(6):520-7.

51. JACOBSEN N, Jensen H, Goldschmidt E. Does the level of physical activity in university students influence development and progression of myopia?--a 2-year prospective cohorts study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Apr;49(4):1322-7. doi: 10.1167/iovs.07-1144.

52. JENSEN A.R.Cohn S.J, Cohn C.M. Myopia and intelligence: a pleiotropic relationship? Hum Genet. 1988 Sep;80(1):53-8.

53. JONES-JORDAN L.A, Sinnott L.T, Manny R.E, Cotter S.A, Kleinstein R.N, Mutti D.O, Twelker J.D, Zadnik K; Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) Study Group. Early Childhood Refractive Error and Parental History of Myopia as Predictors of Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jan;51(1):115-21. doi: 10.1167/iovs.08-3210. Epub 2009 Sep 8.

54. KAAKINEN, K.; and TOMMILA, V. A Clinical Study on the Detection of Strabismus, Anisometropia or Ametropia of Children by Simultaneous Photography of the Corneal and the Fundus Reflexes. *Acta Ophthalmologica*, 08, 1979, vol. 57, no. 4, pp. 600-611. ISSN 0001-639X.

55. KENNETH J OD, Ciuffreda, , PhD, FAAO; Ordonez, Xavier O.D. Vision Therapy to Reduce Abnormal Nearwork-Induced Transient Myopia. Optometry & Vision Science: May 1998.

56. KEPLER J. AD. Vitellionem paralipomena, quibus astronomiae pars optica traditur. Betrifft die HandschriftCod. 61 der Burgerbibliothek Bern.1604.

57. KIM EC, Morgan IG, Kakizaki H, Kang S, JeeD. Prevalence and risk factors for refractive errors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011..PLoSOne. 2013 Nov 5;8(11):e80361. doi: 10.1371/journal.pone.0080361. eCollection 2013.

58. KINGE B, Midelfart A, Jacobsen G, Rystad J. The influence of near-work on development of myopia among university students. A three-year longitudinal study among engineering students in Norway. Acta Ophthalmol Scand. 2000 Feb;78(1):26-9.

59. KOFFLER B.H, Sears J.J. Myopia control in children throughrefractive therapy gas permeable contact lenses: is it for real? Am J Ophthalmol. 2013 Dec;156(6):1076-1081.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.04.039.

60. LACHOWICZ E, Czepita D. Eye development in children. Part I. Eyeball dimensions. 2010a; 112(7-9):263-7.

61. LACHOWICZ E, Czepita D. Eye development in children. Part II. Eye refraction 2010b; 112(10-12):337-41.

62. LANGAAS T, Riddell P.M, Svarverud E, Ystenaes A.E, Langeggen I, Bruenech J.R. Variability of the accommodation response in early onset myopia. Optom Vis Sci. 2008 Jan;85(1):37-48. doi: 10.1097/OPX.0b013e31815ed6e9.

63. LEAHY C, Leroux C, Dainty C, Diaz-Santana L. Temporal dynamics and statistical characteristics of the microfluctuations of accommodation: dependence on the mean accommodative effort. Opt Express. 2010 Feb 1;18(3):2668-81. doi: 10.1364/OE.18.002668.

64. LIU J.H, Kao SC, Shiao CH. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. Annals of ophthalmology. 1989;21(5):180-2, 187

65. LOSSING A.L, Loraine T. Sinnott, Chiu-Yen Kao, Kathryn Richdale and Melissa D. Measuring changes in ciliary muscle thickness with accommodation in young adults. Bailey. Optom Vis Sci. May 2012; 89(5): 719–726.doi: 10.1097/OPX.0b013e318252cadc

66. LYLE S. Gray, Barry Winn, Bernard Gilmartin. Accommodative microfluctuations and pupil diameter. Vision Research Volume 33, Issue 15, October 1993, Pages 2083–2090

67. MEDHIZADEH M, Nowroozzadeh M.H. Outdoor activity and myopia. Ophthalmology2009; 116: 1229–1230

68. METLAPALLY R, Li YJ, Tran-Viet KN, Bulusu A, White TR, Ellis J, Kao D, Young TL. Common MFRP sequence variants are not associated with moderate to high hyperopia, isolated microphthalmia, and high myopia. Mol Vis. 2008 Mar 4;14:387-93.

69. MORDI, John A.; and CIUFFREDA, Kenneth J. Dynamic Aspects of Accommodation: Age and Presbyopia. Vision Research, 03, 2004, vol. 44, no. 6, pp. 591-601. ISSN 0042-6989.

70. MUTTI D.O, Zadnik K, Egashira S, Kish L, Twelker JD, Adams A. The effect of cycloplegia on measurement of the ocular components. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996 Feb;35(2):515-27.

71. MUTTI O.D, Sholtz R, Friedman N, Zadnik K. Peripheral refraction and ocular shape in children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Apr;41(5):1022-30.

72. MUTTI D.O, Mitchell G.L, Jones L.A, Friedman N.E, Frane S.L, Lin W.K, Moeschberger M.L, Zadnik K. Axial Growth and Changes in Lenticular and Corneal Power during Emmetropization in Infants. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Sep;46(9):3074-80.

73. MUTTI D.O, Mitchell GL, Hayes JR, et al. Accommodative lag before and after the onset of myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006; 47:837–846.

74. MUTTI, D.O, HAYES JR, MITCHELL, G.L, JONES, L.A, MOESCHBERGER, M.L, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Twelker JD, Zadnik K; CLEERE Study Group.Refractive Error, Axial Length, and Relative

Peripheral Refractive Error before and after the Onset of Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007a. Jun; 48(6):2510-9.

75. MUTTI D.O, Cooper M.E, O'Brien S, Jones LA, Marazita ML, Murray JC, ZadnikK. Candidate gene and locus analysis of myopia.Mol Vis. 2007b Jun 28;13:1012

76. MUTTI D.O, Mitchell G.L, Jones L.A, Friedman N. E, Frane S. L, Lin W.K, Moeschberger M. L, Zadnik .K. Accommodation, acuity, and their relationship to emmetropization in infants. Optom Vis Sci. 2009 Jun; 86(6):666-76. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181a6174f.

77. MUTTI O.D,Hereditary and environmental contributions to emmetropization and myopia.Optom Vis Sci. 2010 Apr; 87(4):255-9. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181c95a24

78. MUTTI D.O, Sinnott LT, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, Moeschberger ML, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Twelker JD, Zadnik K; CLEERE Study Group. Relative Peripheral Refractive Error and the Risk of Onset and Progression of Myopia in Children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Jan 5;52(1):199-205. doi: 10.1167/iovs.09-4826.

79. MUHAMEDAGIC L, Alajbegović-Halimić J, Muhamedagić B, MuračevićB. Relation between physical activity and myopia progression in student population. MedGlas (Zenica). 2013 Aug;10(2):385-90.

80. MYROWITZ E.H. Juvenil Myopia progression, risk factors and interventions. Ophthalmol. 2012 Jul; 26(3):293-7. doi: 10.1016/j.sjopt.2011.03.002. Epub 2011 Mar 15.

81. OLIVEIRA C, Tello C, Liebmann J.M, Ritch R. Ciliary Body Thickness Increases With Increasing Axial Myopia. Am J Ophthalmol. 2005 Aug;140(2):324-5.

82. OWENS H, Winn B, Gilmartin B, Pugh JR. Effect of a topical beta-adrenergic receptor antagonist on the dynamics of steady-state accommodation. Ophthal Physiol Opt 1991;11:99104.

83. ROORDA A, Campbell M & Bobier W. Geometrical theory to predicte eccentric photorefraction intensity profiles in the human eye. JOpt Soc 1995 Am 12: 1647–1656.

84. ROORDA A, William R Bobier, Melanie C.W Campbell. An infrared eccentric photo-optometer. Vision Research Volume 38, Issue 13, June 1998, Pages 1913–1924.

85. ROSE K.A, Morgan I.G, Smith W, Burlutsky G, Mitchell P, Saw S.M. Myopia, Lifestyle, and Schooling in Students of Chinese Ethnicity in Singapore and Sydney.Arch Ophthalmol. 2008 Apr;126(4):527-30. doi: 10.1001/archopht.126.4.527.

86. ROSÉN, R, Lundstrom, L., Unsbo, P. Sign-dependent sensitivity of peripheral defocus for myopes due to aberrations. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Oct 17;53(11):7176-82. doi: 10.1167/iovs.11-9034.

87. ROWAN T. The stability of steady state accommodation in human infants. J Vis. Author manuscript; available in PMC Oct 2, 2009. Published in final edited form as: Vis. Aug 17, 2007; 7(11): 4.1–416.doi: 10.1167/7.11.4.

88. SAMIA A. AbdelRahman Mohamed. Vision Therapy-Based Program for Myopia Control in Adolescents. Middle-East Journal of Scientific Research 13 (3): 390-396, 2013.

89. SANTODOMINGO-RUBIDO J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia Control with Orthokeratology Contact Lenses in Spain (MCOS): Refractive and biometric changes. InvestOphthalmol Vis Sci. 2012 Jul 31;53(8):5060-5. doi: 10.1167/iovs.11-8005.

90. SAW S.M. A synopsis of the prevalence rates and environmental risk factors for myopia. Clin Exp Optom. 2003 Sep;86(5):289-94.

91. SAW S.M. Tan SB, Fung D, Chia KS, Koh D, Tan DT, Stone RA.IQ and the Association with Myopia in Children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004 Sep; 45(9):2943-8.

92. SEIDEL, Dirk; GRAY, Lyle S.and HERON, Gordon. Retinotopic Accommodation Responses in Myopia. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 03, 2003, vol. 44, no. 3, pp. 1035-1041. ISSN 0146-0404.

93. SEIDEMANN A, Frank Schaeffe. An evaluation of the lag of accommodation using photorefraction.Vision Res. 2003 Feb;43(4):419-30.

94. SIATKOWSKI R.M, Cotter. RS, Miller J.M, Novack G.D, Zadnik K. Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. AAPOS. 2008 Aug;12(4):332-9. doi: 10.1016/j.jaapos.2007.10.014. Epub 2008 Mar 24.

95. SHARMILA F, K Ramprabhu, G Kumaramanickavel, Sudhir R.R, SarangapaniSripriya. Genetic analysis of axial length genes in high grade myopia from Indian population. Meta Gene. Volume 2, December 2014 Pag, 164-175SCHAEFFEL F, Farkas L, Howland HC.Infrared photoretinoscope. Appl Opt. 1987 Apr 15;26(8):1505-9. doi: 10.1364/AO.26.001505.

96. SCHAEFFEL F, GLASSER , A, HOWAND, H.C. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. Vision Research 1988; 28:639–57. 1988.

97. SHEPPARD A.L and Leon N. Davies. Clinical evaluation of the Grand Seiko Auto Ref/Keratometer WAM-5500. Ophthalmic and Physiological OpticsVolume 30, Issue 2, pages 143–151, March 2010.

98. SHERWIN J.C, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2012 Oct;119(10):2141-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.020. Epub 2012 Jul 17.

99. SCHIMITZEK T. Wolfgang Haase Efficiency of a video-autorefractometer used as a screening device for amblyogenic factors. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. September 2002, Volume 240, Issue 9, pp 710-716.

100. SCHULTZ, K. E., et al. Accommodative Fluctuations, Lens Tension, and Ciliary Body Thickness in Children. Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry, 06, 2009, vol. 86, no. 6, pp. 677-684. ISSN 1538-9235.

101. SMITH EL 3rd. Spectacle lenses and emmetropization: the role of optical defocus in regulating ocular development.Optom Vis Sci. 1998 Jun;75(6):388-98.

102. SMITH E.L 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF, Huang J, Kee CS, Coats D, Paysse E.Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Sep;48(9):3914-22.

103. SMITH EL 3rd. Optical treatment strategies to slow myopiaprogression: Effects of the visual extent of the Optical treatment zone .Exp Eye Res. 2013 Sep;114:77-88. doi: 10.1016/j.exer.2012.11.019.

104. SNG CC, Lin XY, Gazzard G, Chang B, Dirani M, Chia A, Selvaraj P, Ian K, Drobe B, Wong TY, Saw SM. Peripheral refraction and refractive error in singapore chinese children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Feb 28;52(2):1181-90. doi: 10.1167/iovs.10-5601.

105. STARK R. L and David A. Atchison. Pupil size, mean accommodation response and the fluctuations of accommodation. * Ophthalmic PhysiolOpt. 1997 Jul;17(4):316-23.

106. TAN DT, Lam DS, Chua WH, Shu-Ping DF, Crockett RS. One-year multi center, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. Ophthalmology. 2005 Jan;112(1):84-91.

107. TONG L, Huang XL, Koh AL, Zhang X, Tan DT, Chua WHAtropine for the Treatment of Childhood Myopia: Effect on Myopia Progression after Cessation of Atropine. Ophthalmology. 2009 Mar;116(3):572-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.10.020. Epub 2009 Jan 22.

108. VAN DER HEIJDE, G.L.; BEERS, A. P.and DUBBELMAN, M. Microfluctuations of Steady-State Accommodation Measured with Ultrasonography. Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists), 05, 1996, vol. 16, no. 3, pp. 216-221. ISSN 0275-5408.

109. VERHOEVEN V.J, Buitendijk GH, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, Vingerling JR, Hofman A, KlaverCCConsortium for Refractive Error Band Myopia (CREAM). Education influences the role of genetics in myopia. Eur J Epidemiol. 2013 Dec;28(12):973-80. doi: 10.1007/s10654-013-9856-1. Epub 2013 Oct 19.

110. VITALE S, Sperduto R.D, Ferris FL 3rd. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004.Arch Ophthalmol. 2009 Dec;127(12):1632-9. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.303.

111. WALLMAN J, Winawer, J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia. Neuron. 2004 Aug 19;43(4):447-68.

112. WIESEL T.N, Raviola E. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. Nature. 1977 Mar 3;266(5597):66-8.

113. WINN B, Pugh JR, Gilmartin B, Owens H. The frequency characteristics of accommodative microfluctuations for central and peripheral zones of the human crystalline lens. Vision Res. 1990a; 30(7):1093-9.

114. WINN B, Pugh JR, Gilmartin B, Owens H. Arterial pulse modulates steady-state ocular accommodation. Curr Eye Res 1990b; 9:971–WINN B, Pugh JR, Gilmartin B, Owens H.

115. WINN-HALL, OD. Lisa A. Ostrin and Adrian Glasser. Objective Accommodation Measurement with the Grand Seiko and Hartinger Coincidence Refractometre. Optometry and Vision Science 2010.

116. YANG Z, Lan W, Ge J, Liu W, Chen X, Chen L, Yu M. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. Ophthalmic PhysiolOpt. 2009 Jan;29(1):41-8. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00608.x.

117. YAO Peijun ,JiaHuang, RenyuanChu, Bai-chuan Jiang. Objective depth-of-focus is different from subjective depth-of-focus and correlated with accommodative microfluctuations. Vison Research Volume 50, Issue 13, 18 June 2010, Pages 1266–1273

118. YOUG F.A.: Reading, measures of intelligence and refractive errors. Am. J. Optom. Arch. Am. Acad. Optom. 1963, 40, 257−264 Cohn S.J., Cohn C.M.G.

10. ANNEXOS

ANNEX 1

CONSENTIMENT INFORMAT PER A PARTICIPAR A L'ESTUDI:

INFORMACIÓ

AL CENTRE UNIVERSITARI DE LA VISIÓ (CUV) de la Universitat Politècnica de Catalunya estem realitzant un estudi de recerca i ens agradaria comptar amb la teva col·laboració. L'estudi pretén avaluar la capacitat de l'instrument PowerREF II per a mesurar la resposta acomodativa en diferents situacions.

Per a la seva realització, necessitem prendre algunes mesures amb l'instrument a ull nu abans i després de paralitzar l'acomodació amb mitjans farmacològics en un dels ulls.

CONSENTIMENT I SIGNATURA

La Sr. / Sra. .....investigadora col·laboradora del CUV m'ha explicat clarament quina ha de ser la meva participació a l'estudi. M'ha comentat els riscos i complicacions que poden derivar i ha contestat i aclarit tots els dubtes que tenia.

Puc retirar aquest consentiment en qualsevol moment.

El Sr. / Sra. ..... de ..... anys d'edat, amb domicili a ..... i DNI núm. ..... .

Signat,

(lloc i data de la signatura)