



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Escola de Doctorat

TESI PER COMPENDI DE PUBLICACIONS

Treball per optar al títol de Doctor per la Universitat Politècnica
de Catalunya

Programa de Doctorat en Enginyeria Òptica

CARACTERITZACIÓ DELS PARÀMETRES CORNEALS PER A L'ADAPTACIÓ DE LENTS DE CONTACTE EN CASOS DE QUERATOCON

Autor:

Enric Mas Aixalà

Directors de Tesi:

Dr. Joan Gispets Parcerisas

Dra. Núria Lupón Bas

Departament d'Òptica i Optometria
Universitat Politècnica de Catalunya (UPC)

2019



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Escola de Doctorat

Dr. Joan Gispets Parcerisas i Dra. Núria Lupón Bas, ambdós professors titulars del Departament d'Òptica i Optometria de la Universitat Politècnica de Catalunya – BarcelonaTECH

CERTIFIQUEN

Que el Sr. Enric Mas Aixalà, Òptic Optometrista i Màster en Optometria i Ciències de la Visió, ha realitzat, sota la seva direcció i en el Departament d'Òptica i Optometria de la Universitat Politècnica de Catalunya – BarcelonaTECH, el treball:

Caracterització dels paràmetres corneals per a l'adaptació de lents de contacte en casos de queratocon

que es recull en aquesta memòria per optar al grau de Doctor per la UPC dins el programa d'Enginyeria Òptica.

I, per a què consti, d'acord amb la legislació vigent, firmen aquest certificat

Joan Gispets Parcerisas

Núria Lupón Bas

Terrassa, abril de 2019

Agraïments

Al Dr. Joan Gispets i la Dra. Núria Lupón,

per les idees, quan ja semblaven exhaurides;
per les paraules, quan ja semblava tot dit;
pels ànims, quan ja semblava del tot impossible.

Al Dr. Genís Cardona,

per compartir l'existència d'un univers paral·lel,
infinít i insondable,
i de molts forats negres,
en la investigació.

A tot el personal del CUV,

el primer dia, il·lusió;
després de més de cinc anys, companys.

Als meus pares i família,

ja tocava que us dediquéss alguna cosa seriosa.

A la meva estimada Aleksandra,

ja que no pot ser la meva primera dedicatòria (ja la tens),
desitjo que aviat tu em puguis fer la teva.

Al Dr. José Lamarca i a tot l'equip del CO Barraquer

Al Dr. César Villa i a tot l'equip de la CO Novovisión

A tot l'equip del Servei d'Oftalmologia de l'Hospital CIMA

per ajudar-me a fer-ho possible.

Resum

Introducció

Tant la caracterització de la superfície corneal com la classificació del queratocon en diferents estadis de gravetat es troben en contínua evolució, fruit no només de l'avenç tecnològic, sinó també de la definició de nous paràmetres amb els quals es fan aportacions que ajuden a comprendre millor la geometria, l'estat i l'evolució dels ulls afectats, en comparació amb els ulls sans. És en aquesta evolució del coneixement del queratocon que pren importància l'anàlisi de l'afectació que aquesta patologia produeix en la morfologia corneal perifèrica amb l'objectiu de fer una proposta satisfactòria de disseny de lents de contacte (LC) corneals de gran diàmetre per adaptar a pacients amb queratocon, amb l'objectiu de millorar la seva qualitat de visió amb la màxima comoditat possible i la mínima interferència en la fisiologia ocular.

Estudis realitzats

L'objectiu d'aquesta sèrie d'estudis és aportar un millor coneixement de la geometria corneal en tota la seva extensió i, en particular, esbrinar si els canvis corneals produïts en el queratocon són predominantment corneals, limbal/esclerals o una combinació d'ambdós; una informació rellevant a l'hora d'adaptar LC corneals de gran diàmetre en pacients amb diferents estadis d'evolució de la patologia, com a complement o, fins i tot, alternativa a les opcions actuals d'adaptació.

Així, s'han analitzat, a través de les imatges de Scheimpflug en diferents meridians oculars, una sèrie de paràmetres corneals i del segment anterior de l'ull a pacients afectats de queratocon en diferents estadis d'evolució. Un dels fets destacables d'aquest estudi suposa l'anàlisi, no només de paràmetres provinents del software propi del Pentacam HR®, sinó de paràmetres mesurats manualment sobre les imatges de Scheimpflug que el propi software no determina, incloent-hi la definició d'un nou paràmetre (distance to the lens, DL, o distància des del punt final de mesurament de la sagita al cristal·lí) que s'ha demostrat prou útil per a la caracterització corneolimbal desitjada.

El següent pas ha estat analitzar la perifèria corneal a través del mesurament dels angles corneals perifèrics (corresponents a una longitud de corda d'entre 8,6 i 12,6 mm) i el grau de simetria de revolució perifèrica (diferència entre l'angle corneal perifèric més petit i més gran per a cada ull en particular) amb una metodologia creada sense altre referent anterior, donat que no es tenia constància que les zones estudiades en aquesta investigació haguessin estat mai investigades amb les imatges de Scheimpflug.

Finalment, s'ha fet una proposta d'un nou disseny de LC corneal de gran diàmetre per a l'adaptació en casos de queratocon i s'ha desenvolupat un nou mètode de càlcul dels paràmetres d'aquestes lents a partir dels mesuraments fets prèviament sobre les imatges de Scheimpflug. Per tal de fer una comprovació pràctica que pogués aportar uns primers resultats en relació a la viabilitat de l'adaptació d'aquestes LC i del nou mètode de càlcul, s'han realitzat unes primeres experiències clíniques en 20 ulls afectats de queratocon (10 pacients) en diferents estadis d'evolució.

Conclusions

El queratocon es troba associat a un increment de la profunditat de la cambra anterior que, al seu torn, implica valors més elevats, tant de la sagita interna (mesurada des de l'endoteli), com de la distància DL. L'increment de la DL seria indicatiu d'un desplaçament cap a la part anterior de l'ull de l'àrea de transició entre còrnia i esclera, amb referència al pla de l'iris. Per tant, els canvis produïts pel queratocon no només afecten la còrnia, sinó tot el segment anterior de l'ull, incloses les estructures límbiques.

Existeix un increment significatiu de l'angle corneal perifèric en els estadis inicials del queratocon, el qual no sembla continuar a mesura que avança la patologia. L'angle perifèric mitjà en ulls amb queratocon és, de mitjana, $0,69^\circ$ més gran que el dels ulls sans.

El grau de simetria de revolució perifèrica no presenta diferències entre els grups d'ulls sans i ulls amb queratocon. Per tant, l'adaptació de LC que es recolzen

sobre la perifèria corneal i tenen simetria de revolució en aquesta zona serà tan satisfactòria en ulls amb queratocon com ho és en ulls sans. Aquesta conclusió ha estat corroborada amb els resultats obtinguts en l'estudi clínic preliminar, amb uns bons resultats pel que fa a la millora de l'agudesia visual, a la satisfacció de l'usuari, en termes de qualitat visual i comoditat d'ús, i sense alteracions rellevants en la fisiologia ocular detectables en les visites de seguiment.

Summary

Introduction

The characterization of the corneal surface and the classification of keratoconus into diverse severity stages is a field of research in constant evolution, not only because of technology advances, but also with the definition of new parameters that allow a better understanding of the geometry, status and evolution of affected eyes, as compared with healthy eyes. Within the evolution of our knowledge about keratoconus, it is increasingly relevant to analyze the changes caused by this pathology to the morphology of the peripheral cornea with the purpose of successfully developing large diameter corneal contact lenses (CL) for these patients, to improve visual quality and comfort, with minimum interference with ocular physiology.

Current Investigations

The objective of this series of studies was to improve our knowledge of corneal geometry as a whole and, in particular, to determine if corneal changes occurring in keratoconus are mainly corneal, limbal/scleral, or a combination of both. This information is key to design and fit large diameter corneal CL in patients with different stages of the condition, as a complementary or alternative solution to current fitting strategies.

With this purpose in mind, Scheimpflug images at different corneal meridians were used to analyse several corneal and anterior segment parameters of eyes of patients with keratoconus at different stages of the condition. As such, one of the novel aspects of the present study consisted in a complete analysis of the anterior segment, not limited to parameters provided by the software of the Pentacam HR®, but also defining new parameters, not available in the current version of the software. These parameters, manually measured on Scheimpflug images, included a newly defined parameter (DL, or distance to the lens, distance from the end point of the corneal sagittal line to the anterior surface of the lens) which proved very useful for the required corneal-limbal characterization.

The following step was to analyse the corneal periphery by measuring the corresponding peripheral corneal angles (at a chord length between 8.6 and 12.6 mm) and the degree of peripheral revolution symmetry (defined as the difference between the smallest and largest peripheral corneal angle for a particular eye). This was accomplished with a newly developed methodology, as the areas under study had not been previously explored with Scheimpflug images.

Finally, a new design for a large diameter corneal CL was developed for keratoconus and a new mathematical model was implemented to calculate the parameters of these CLs from the previously obtained Scheimpflug images measurements. In order to conduct a practical validation of the viability of this new CL design and mathematical methodology in keratoconus, a preliminary clinical study on 20 eyes (10 patients) with different stages of the condition was conducted.

Conclusions

Keratoconus was found to be associated with an increase in anterior chamber depth which, in turn, leads to increased values both in corneal internal sagittal length (as measured from the endothelium) and in the DL distance. Indeed, the increase in DL may be evidence of an anterior displacement of the corneal-limbal transition zone of the eye, with reference to the plane of the iris. Therefore, changes occurring in keratoconus would not only affect the cornea, but the whole of the anterior segment of the eye, including the limbal structures.

A significant increase in corneal peripheral angle in the early stages of keratoconus that does not seem to progress in later stages of the condition was observed. Mean peripheral angle in keratoconus was 0.69° larger than in healthy eyes.

The degree of peripheral revolution symmetry was not found to differ between healthy and keratoconus eyes. Therefore, CL with peripheral support and symmetry of revolution in this area may be fitted as successfully in keratoconus as in healthy eyes. This hypothesis was verified with the outcome of the preliminary clinical study, in

which satisfactory results in terms of improvement in visual acuity, user satisfaction, visual quality and comfort were obtained, without significant observable alterations in ocular physiology in follow-up visits.

Continguts

Capítol 1: Introducció	1
Capítol 2: Estat de l'art	3
2.1 Concepte i prevalença del queratocon.....	3
2.2 Detecció del queratocon i caracterització corneal.....	4
2.3 Tractament del queratocon.....	11
Capítol 3: Objectius	23
Capítol 4: Resultats i discussió	25
4.1 Caracterització de la superfície corneal	25
4.1.1 Caracterització de la superfície corneal mitjançant coeficients de Zernike.....	25
4.1.2 Aprofundiment en la caracterització de la superfície corneal i definició d'un nou paràmetre (distance to the lens, DL).....	29
4.1.3 Geometria de revolució i perifèria corneal (angles perifèrics).....	42
4.2 Proposta d'un nou disseny de lent de contacte corneal de gran diàmetre per a l'adaptació en casos de queratocon	53
4.2.1 Proposta d'un nou disseny de LC corneal de gran diàmetre.....	53
4.2.2 Nou mètode de càlcul.....	56
4.3 Primeres experiències clíniques amb el nou mètode de càlcul per a l'adaptació de LC corneals de gran diàmetre en casos de queratocon	60
4.3.1 Descripció de la mostra.....	60
4.3.2 Mètode.....	62
4.3.3 Resultats.....	63
4.3.4 Dades de les LC adaptades com a definitives.....	65
4.3.5 Exposició en detall de dos casos.....	67
4.3.5.1 Pacient 5.....	67
4.3.5.2 Pacient 10.....	72
Capítol 5: Conclusions	79
Capítol 6: Futurs treballs	81
Referències	83
Annex 1: Compendi de classificacions del queratocon	91
Annex 2: Full d'informació al pacient	101
Annex 3: Consentiment informat	105
Annex 4: Quadern de recollida de dades	107
Compendi de publicacions	111

Índex de figures

Figura 2.1	Imatge del fluorograma d'una lent corneal GP adaptada segons la tècnica de la claredat apical.....	15
Figura 2.2	Imatge del fluorograma d'una lent GP adaptada seguint la tècnica del toc apical en un ull amb queratocon.....	16
Figura 2.3	Imatge d'una lent GP adaptada seguint la tècnica del toc de tres punts en un ull amb queratocon.....	17
Figura 4.1	Paràmetres mesurats en la imatge de Scheimpflug corresponent al meridià horitzontal.....	32
Figura 4.2	Valors de la mitjana i dels intervals de confiança d'ACD_end_180, SAGI_180 i DL_180 pel grup d'ulls sans i amb queratocon.....	34
Figura 4.3	Paràmetres mesurats en les imatges de Scheimpflug per a cada meridià.....	36
Figura 4.4	Posicions dels angles corneals perifèrics mesurats per als ulls drets (UD) i esquerres (UE).....	43
Figura 4.5	Angles corneals perifèrics mesurats en un pacient amb queratocon.....	45
Figura 4.6	Angles corneals perifèrics (mitjana \pm SD) en ulls sans (A0) i ulls amb queratocon en l'estadi I (AI) i estadis II a IV (AII).....	46
Figura 4.7	Mitjanes dels angles corneals en ulls sans (A0) i amb queratocon en l'estadi I (AI) i estadis II a IV (AII).....	48
Figura 4.8	Freqüència de distribució de la mitjana dels angles corneals perifèrics en ulls sans (A0) i amb queratocon (grups AI i AII conjuntament).....	48
Figura 4.9	Mitjanes dels angles corneals perifèrics segons la localització (NS, N180, NI, I, TI, T180, TS) i la condició ocular (ulls sans [A0]; amb queratocon en l'estadi I [AI] i en els estadis II-IV [AII]).....	50
Figura 4.10	Mesurament de les sagites corneals en el meridià 0°—180° en un ull amb queratocon (UD).....	55
Figura 4.11	Esquema dels perfils de la còrnia mitjana (en blau) i de la lent de contacte(en marró).....	57

Figura 4.12	Cares internes d'una LC amb radis creixents.....	58
Figura 4.13	Cares internes d'una LC amb geometria inversa.....	59
Figura 4.14	Fluorogrames i imatges d'OCT de l'adaptació de LC al pacient 5.....	71
Figura 4.15	Imatges de Scheimpflug de l'adaptació de LC al pacient 5.....	72
Figura 4.16	Fluorogrames i imatges d'OCT de l'adaptació de LC al pacient 10.....	75
Figura 4.17	Imatges de Scheimpflug de l'adaptació de LC al pacient 10.....	76

Índex de taules

Taula 4.1	Paràmetres d'elevació corneal i d'aberrometria anteriors i posteriors (polinomis de Zernike) analitzats en ulls sans i amb queratocon.....	26
Taula 4.2	Anàlisi de les corbes ROC (característica operativa del receptor) dels paràmetres d'elevació corneals per a la detecció de l'estadi I del queratocon.....	28
Taula 4.3	Paràmetres corneals i del segment anterior de l'ull analitzats en queratocon i ulls sans.....	30
Taula 4.4	Valors obtinguts (mitjana \pm SD) dels paràmetres més destacats del segment anterior de l'ull analitzats en el grups d'ull amb queratocon i d'ulls sans.....	34
Taula 4.5	Paràmetres del segment anterior de l'ull analitzats en el grups d'ull amb queratocon i d'ulls sans en tres meridians oculars (0° a 180°; 45° a 225° i 135° a 315°).....	36
Taula 4.6	Paràmetres del segment anterior obtinguts a partir de les imatges de Scheimpflug per al grup d'ull sans (A0) i amb queratocon (A1: estadi I; A2: estadi II a IV).....	38
Taula 4.7	Paràmetres del segment anterior obtinguts a partir de les imatges de Scheimpflug per a cada meridià (M0, M45, M135).....	40
Taula 4.8	Longitud de corda per a cada un dels tres meridians analitzats.....	44
Taula 4.9	Gruixos de llàgrima considerats per als dos tipus de LC.....	56
Taula 4.10	Taula descriptiva dels ulls inclosos en les experiències clíniques d'adaptació de LC corneals de gran diàmetre amb el nou mètode de càlcul.....	64
Taula 4.11	Taula descriptiva dels paràmetres de les LC corneals de gran diàmetre adaptades amb el nou mètode de càlcul en ulls amb queratocon.....	65

CAPÍTOL 1. INTRODUCCIÓ

Tot i que el queratocon és conegut des de fa més de cent cinquanta anys [1], en les dues últimes dècades és quan s'ha produït una millora substancial en el seu coneixement, en la seva diagnosi i en el seu tractament. Aquesta millora ha estat possible gràcies a la disponibilitat d'eines diagnòstiques com la topografia corneal i, més recentment, la tomografia corneal, les quals han incrementat la capacitat dels optometristes i oftalmòlegs d'identificar el queratocon en estadis més inicials, així com de fer-ne un millor seguiment [2]. Aquesta capacitat in crescendo d'un diagnòstic precoç de la patologia va unida als continus esforços per caracteritzar la superfície corneal en els ulls dels pacients afectats i a l'establiment d'un ordre de gravetat del queratocon que descriu acuradament el dels casos ja diagnosticats.

Tant la caracterització de la superfície corneal com la classificació del queratocon en diferents estadis de gravetat es troben en contínua evolució, fruit no només de l'avenç tecnològic, sinó també de la definició de nous paràmetres amb els quals es fan aportacions que ajuden a comprendre millor la geometria, l'estat i l'evolució dels ulls afectats, en comparació amb els ulls sans. Així, tant la diagnosi com la caracterització corneal dels ulls amb queratocon prenen especial rellevància pel que fa al tractament d'aquesta patologia que esdevé crònica.

És en aquest àmbit, en constant evolució, on es situa aquesta tesi per compendi d'articles. Els articles, juntament amb les publicacions adjacents que componen aquesta investigació, formen un conjunt que complementa la caracterització corneal que es tenia fins ara, ampliant la comprensió de l'afectació que provoca el queratocon

en els paràmetres oculars corneals i de cambra anterior. També introduïrem i descriurem paràmetres no definits anteriorment en la literatura científica, i aprofundirem en l'estudi de paràmetres poc investigats o emprats fins ara. A més a més, analitzarem la perifèria corneal (generalment oblidada en el gruix de les investigacions d'aquesta patologia), tant d'ulls amb queratocon com d'ulls sans, i proposarem una atenció especial a l'afectació en la morfologia corneal perifèrica.

En un segon pas descriurem una proposta de disseny de lent de contacte de gran diàmetre, fabricada amb material rígid permeable al gas (o Gas Permeable, GP), amb recolzament a còrnia perifèrica i cúpula per sobre el con, que pretén millorar la comoditat d'ús d'aquest tipus de lents de contacte per a pacients amb queratocon, mantenint una bona qualitat de visió i amb la mínima interferència fisiològica possible.

Finalment, per testejar l'aplicabilitat clínica de la LC dissenyada, s'ha realitzat un estudi pilot amb deu pacients afectats de queratocon en diferents estadis d'evolució, on es mostra que el recolzament de la LC sobre la perifèria corneal és satisfactori i facilita una ràpida i correcta adaptació d'aquests tipus de lents, les quals estan aportant una millora visual i de comoditat substancials que repercuteix, directament, en la qualitat de vida d'aquests pacients.

CAPÍTOL 2. ESTAT DE L'ART

En aquest capítol introduïrem la definició i la prevalença actuals del queratocon, així com una descripció dels intents d'una detecció precoç i d'una completa caracterització corneal d'aquesta patologia, les quals han derivat en nombroses classificacions, resultat del continu augment del seu coneixement i comprensió. Finalment, presentarem les diverses formes actuals de tractament del queratocon, tant en els seus vessants quirúrgics com en els no quirúrgics.

2.1 CONCEPTE I PREVALENÇA DEL QUERATOCON

El queratocon és una ectàsia corneal caracteritzada per un aprimament de l'estroma corneal progressiu que indueix una protrusió en forma de con, astigmatisme irregular, miopia i una afectació en la qualitat visual que pot arribar a ser severa [1]. Evidències recents trobades a la pel·lícula lacrimal dels pacients indiquen que la patogènia del queratocon pot implicar esdeveniments inflamatoris [3, 4], amb un estrès oxidatiu com a factor important en el seu desenvolupament i progressió [5]. Quan a la seva epidemiologia, diversos estudis han mostrat que aquesta patologia té una prevalença que varia considerablement en funció, entre altres factors, de la metodologia emprada i de la zona geogràfica de l'àmbit de l'estudi. Així, tot i que la prevalença més citada en la bibliografia del queratocon és la de 54,5/100.000, trobada en un estudi a Minnesota (EE.UU.) el 1986 [6], cal remarcar que la diagnosi de la patologia es va fer a través de proves anteriors a l'existència de la topografia i la tomografia corneals. Entre els estudis que usaven aquestes tecnologies, la prevalença varia considerablement: entre un 0,2/100.000 (Urals, Rússia, 1998) [7] i un

2340/100.000 (Israel, 2011) [8], essent més baixa en països situats al nord i més allunyats de l'equador terrestre (Finlàndia: 30/100.000, Regne Unit: 57/100.000) [9, 10] que en països més propers a l'equador (Índia: 2300/100.000, Israel: 2340/100.000) [8, 11]. Aquestes diferències en la prevalença podrien indicar que alguns factors ambientals podrien contribuir en una major prevalença, especialment un clima caracteritzat per una sequedat durant la major part de l'any, estius molt calorosos i una elevada quantitat d'hores de sol durant el dia (com, per exemple, a Israel) [8]. Altres aspectes com la consanguinitat també s'han apuntat com a possibles explicacions al fet que el queratocon és més prevalent entre asiàtics, en el cas de l'Índia [8, 11]. Alguns estudis han suggerit que les diferències en l'exposició a la llum ultraviolada, segons la latitud geogràfica, podrien explicar les diferències en la prevalença segons la localització, ja que l'estrès oxidatiu induït podria tenir-hi un paper important [12, 13].

Cal destacar, però, que no hi ha dades concloents respecte de la prevalença del queratocon a Espanya, tot i que un estudi retrospectiu sembla indicar una elevada prevalença de la patologia a Espanya en comparació a la resta de països occidentals: un 266,32/100.000 en el cas dels homes i un 113,72/100.000 en el cas de les dones [14]. Aquestes dades indicarien un fet de gran importància: una prevalença del queratocon a Espanya més alta de la que es preveia i, alhora, més alta que la dels països amb els quals s'havia comparat tradicionalment.

2.2 DETECCIÓ DEL QUERATOCON I CARACTERITZACIÓ CORNEAL

La detecció del queratocon, especialment en estadis inicials, ha estat considerada una prioritat per prevenir la formació d'ectàsies iatrogèniques, derivades de les

2. Estat de l'art

operacions de cirurgia refractiva [15]. És en aquests estadis inicials de la patologia, on la topografia corneal ha demostrat ser una eina molt útil per confirmar la diagnosi de queratocon [1], per a la qual cosa diversos índexs i descriptors topogràfics específics han estat desenvolupats per a la caracterització corneal anterior [16]. Tot i això, troballes biomicroscòpiques com l'aprimament de l'estroma corneal en el queratocon suggerien, en estudis inicials, que la geometria corneal posterior es troba alterada, independentment de les alteracions de la cara anterior [16], un fet que ha pres molta importància en els últims anys al tenir en compte les dades de cara posterior com a eina de detecció d'ectàsies més sensible que no pas utilitzant únicament una combinació de la topografia de cara anterior i de la paquimetria [2, 16-18]. Per aquest motiu, en un intent de caracteritzar les superfícies corneals afectades pel queratocon, tant anterior com posterior, de definir alguns paràmetres que permetin la seva detecció primerenca, així com de correlacionar-la amb la seva evolució, s'han utilitzat tant l'anàlisi aberromètric corneal com l'anàlisi de les dades d'elevacions corneals obtingudes a partir de la topografia o de la tomografia.

Pel que fa a les aberracions, Alió i Shabayek [19], utilitzant una validació ja publicada de l'anàlisi de les aberracions corneals anteriors a través de l'anàlisi de Zernike, gràcies a la topografia [20], van proposar una classificació del queratocon amb la introducció de les aberracions corneals anteriors, perquè aquestes eren significativament més elevades en ulls amb queratocon que en ulls normals. Concretament, van trobar correlacions significatives entre el coma (en el tercer i cinquè ordres de Zernike) i la mitjana dels radis centrals en els diferents estadis del

queratocon. Tot i això, altres estudis han indicat que els autors no fan menció de la seva aplicabilitat clínica [21] i fins a data d'avui es desconeix cap estudi que l'analitzi.

McMahon i col·laboradors [22] també van definir una classificació del queratocon (Keratoconus Severity Score, KSS) en la qual utilitzaven el valor quadràtic mitjà (root mean square, RMS) de les aberracions d'alt ordre de la cara anterior de la còrnia (ordres tercer a vint-i-setè de Zernike) com un dels paràmetres a tenir en compte per classificar la gravetat del queratocon. El principal problema en aquest cas tornava a ser l'aplicabilitat clínica ja que, com ells mateixos reconeixien, els càlculs es feien a partir de la topografia corneal a través d'un software matemàtic concret extern al topògraf utilitzat i no es té constància de cap estudi que analitzi la variabilitat existent entre topògrafs ni entre programes de càlcul diferents, en comparació a l'utilitzat en l'esmentat estudi.

Per tant, el nivell de gravetat de l'afectació pel queratocon es troba definit a través de diverses classificacions. La més clàssica i citada és la d'Amsler-Krumeich [23-26], que contempla quatre estadis de gravetat, en funció de les lectures de queratometria i paquimetria centrals, dels canvis refractius i de troballes biomicroscòpiques. Tot i que aquesta classificació continua essent molt utilitzada pels clínics i investigadors, s'ha reconegut que no té en compte els avenços tecnològics més recents i les dades que aquests aporten per a la descripció de l'afectació del queratocon [27]. Tot i els intents de definir noves classificacions [19, 22, 28, 29], les classificacions proposades fins al moment tenen limitacions des d'un punt de vista clínic [27] com, per exemple, la no inclusió de dades corneals posteriors o l'anàlisi del gruix corneal a través de dades de

2. Estat de l'art

mesuraments en punts concrets i no en àmplies zones [30, 31], i la classificació d'Amsler-Krumeich continua essent una de les més àmpliament utilitzades i acceptades [22, 30]. Recentment, s'ha definit una nova classificació, basada en la d'Amsler-Krumeich, en la qual és té en compte la curvatura de la cara posterior corneal en una intenció de millora de la classificació esmentada en la qual es basa [30], tot i que encara no hi ha estudis que s'hi basin més enllà de l'utilitzat per a la seva definició. Vegeu l'[ANNEX 1](#) per a una completa descripció de les diferents classificacions del queratocon utilitzades fins ara.

En un intent d'introduir les aberracions de la cara posterior corneal en la descripció de l'afectació produïda pel queratocon, Nakagawa i col·laboradors [32] van analitzar les aberracions en la cara anterior i posterior corneals amb la tecnologia de cambra Scheimpflug, a partir de les dades d'elevació corneals i paquimètriques, però no directament amb el software propi del tomògraf, sinó calculades separatament gràcies a un programa nou i independent. Van trobar un increment del coma anterior i posterior, especialment del coma vertical, en els ulls amb queratocon. Malgrat això, els seus resultats no es podien comparar amb els obtinguts en estudis previs dels propis autors [33]; fet que van justificar al·legant diferències en la utilització dels índexs de refracció en els càlculs. No obstant això, és evident que la realització d'un altre pas en aquests càlculs complexos (de dades d'elevació a aberracions), tant si es fan amb el software propi de l'aparell com si no, no només afegeix una possibilitat més alta d'error, sinó que fa més difícil la comparació dels resultats entre estudis i la seva aplicabilitat clínica.

Pel que fa a l'anàlisi de les dades d'elevacions corneals, obtingudes a partir de la topografia o de la tomografia d'elevació (últimament a través de la tecnologia de cambra Scheimpflug), tradicionalment s'ha optat per la utilització de l'esfera de referència o best-fit-sphere (BFS) [21, 34-39], que defineix el radi de curvatura d'una esfera que pugui adaptar-se millor a la forma corneal. Els diversos autors han arribat a la conclusió que cal tenir molt presents les dades d'elevació corneal quan s'analitza el queratocon, ja que tenen una excel·lent correlació amb el grau de severitat de la patologia [21, 37] i l'elevació de la cara posterior de la còrnia sembla ser molt important per a la detecció primerenca del queratocon [21, 34, 37]. Tot i això, les anàlisis comparatives basades en la BFS continuen tenint les limitacions pròpies dels mètodes clàssics quantitius que defineixen la forma corneal com una secció cònica, definida per un radi i un paràmetre d'asfericitat o d'excentricitat, el qual intenta descriure el tipus de conoide que millor defineix la forma de la còrnia [40], i altres investigacions han fet notar que existeixen grans variacions en la forma corneal així descrita, fins i tot entre ulls normals, especialment a la perifèria corneal [40]. És per això que han estat usats descriptors quantitius més complexos per caracteritzar la superfície corneal, com la descomposició de dades d'elevació corneal en polinomis de Zernike, els quals descriuen específicament la forma corneal sense necessitat d'una complicada anàlisi aberromètrica de fronts d'ona [40], cosa necessària, en canvi, en l'estudi d'aberracions d'alt ordre. Aquest mètode de descomposició de les dades d'elevació va ésser utilitzat en la detecció del queratocon [41] així com en el càlcul de les dimensions del con i de la seva localització [42], originant el desenvolupament de la pròpia tecnologia del Pentacam HR®. Més recentment, ha estat utilitzat en la caracterització de còrnies normals [40]. Actualment, la pròpia guia d'usuari del

2. Estat de l'art

Pentacam HR® estableix aquest mètode com la millor manera per determinar la localització exacta del con [43].

D'altra banda, altres paràmetres descrits recentment han resultat ser de gran utilitat per a la caracterització corneal, tant centralment com pel que fa a la seva perifèria. Així, en la recerca de millors paràmetres per a la caracterització corneal enfocada a l'adaptació de lents de contacte, s'ha usat la sagita corneal, mesurada directament a través de la tomografia de coherència òptica (OCT), com a eina útil per a l'adaptació de lents de contacte esclerals [44] i com a dada important per a definir la forma de la còrnia, tant en ulls normals [45] com amb queratocon [46]. Tal com es descriu més endavant, nous paràmetres introduïts en el curs d'aquesta tesi, com la distància des del punt final de la sagita fins a la superfície anterior del cristal·lí (Distance to the Lens, DL), podrien ser rellevants en la descripció corneal. Un millor coneixement de la forma corneal pot ser d'utilitat en l'adaptació de lents de contacte de gran diàmetre, tant en el queratocon, com en altres patologies corneals i, fins i tot, en ulls normals.

Finalment, per a la descripció de la forma escleral i corneal perifèrica al voltant del limbe esclerocorneal, s'han emprat els angles esclerals, mesurats a través de l'OCT, com a paràmetre introduït recentment amb resultats que aporten novetat, tant en ulls normals com en ulls amb queratocon [45, 46]. En el curs d'aquesta tesi, també s'han analitzat els angles corneals perifèrics, mesurats amb la tecnologia de les imatges de Scheimpflug, amb uns resultats prometedors per a la descripció de la còrnia perifèrica i l'anàlisi d'ulls amb queratocon en comparació amb ulls normals.

En resum, encara avui dia la detecció del queratocon necessita d'una anàlisi combinada de paràmetres de les cares anterior i posterior, de paquimetria corneal, així com de diversos índexs i descriptors topogràfics [16, 47], un fet que es troba en contínua evolució i que, juntament amb la caracterització corneal en el queratocon, continua sense resolució definitiva. Aquests nous paràmetres descrits en el present apartat, aplicats a la caracterització de la còrnia afectada pel queratocon, no només poden ajudar en la detecció i classificació del queratocon, sinó que poden resultar d'utilitat per a millorar la comprensió que tenim de la morfologia corneal del queratocon; aquest coneixement pot ser de gran ajut per a l'adaptació de lents de contacte, de diversos tipus i geometries, en casos de queratocon i d'altres patologies corneals.

2.3 TRACTAMENT DEL QUERATOCON

El tractament del queratocon, de la mateixa forma que la seva diagnosi, ha experimentat una forta evolució durant les últimes dues dècades. Es distingeixen dos grans grups de tractament del queratocon: els procediments quirúrgics i els no quirúrgics.

Entre els procediments quirúrgics, la queratoplàstia penetrant (PK o PKP), en la qual s'elimina tot el gruix de la còrnia i se substitueix per teixit corneal transparent provinent d'un donant, es continua aplicant per intentar eliminar els efectes del queratocon en la còrnia, tot i que menys d'un 20% dels pacients afectats de queratocon requereixen aquesta intervenció [48]. Això és degut a què només s'utilitza en els casos de queratocons en estadis molt avançats, en els quals no és pot aconseguir una adaptació de lents de contacte satisfactòria o bé hi ha perill de perforació corneal [1]; al fet que aquesta tècnica presenti el risc de pèrdua de cèl·lules endotelials i de rebuig de la còrnia del donant [49, 50] i, finalment, al fet que hi hagi actualment altres solucions no tan invasives pel pacient. Entre aquestes, la queratoplàstia lamel·lar anterior profunda (DLK o DALK), en la qual es remouen les capes superficials de la còrnia en favor de les d'un donant i es deixen les profundes, ha estat utilitzada més recentment tot i que hi ha disparitat pel que fa a la possible millora de l'agudesia visual corregida respecte a la PK, amb estudis que determinen una millora significativa de l'AV [51], o bé que no hi ha diferències entre ambdues tècniques [52] o bé que, amb aquesta tècnica, els pacients no aconsegueixen una AV tan bona com amb la PK [50]. Un estudi més recent, amb una mostra de milers de casos, determina uns resultats d'AV corregida en el moment del seguiment significativament millors amb la

PK que amb la DALK [53]. Una altra tècnica menys usada és la queratectomia fotorefractiva (PRK), en la qual es remodela de forma permanent la superfície corneal anterior central utilitzant un làser excímer per a l'ablació de part de l'estroma corneal, però, a causa de la seva associació amb l'aparició d'ectàsies iatrogèniques, es troba molt limitada a queratocons que afecten la còrnia inferior molt perifèrica [54]. La tècnica dels anells intraestromals o intracorneals (ICRS), que consisteix en la implantació d'un o dos segments d'anells de polimetilmetracrilat (PMMA) en l'estroma corneal per reconvertir la forma anormal corneal afectada pel queratocon, s'utilitza en estadis lleus o moderats del queratocon; però s'han descrit complicacions com la formació incompleta dels canals on s'introdueixen els segments, la perforació endotelial, la migració dels segments posteriorment a la intervenció, l'extrusió dels segments fora dels canals, neovascularització corneal, queratitis infecciosa, melting corneal, dolor crònic, edema focal, així com haze corneal i halos nocturns [55-59]. El crosslinking corneal (CXL), que consisteix en l'extracció de l'epiteli corneal central, l'aplicació d'una solució de riboflavina al 0,1% i la radiació de la còrnia amb llum ultraviolada (365 a 375 nm), ha demostrat que augmenta la rigidesa corneal i l'estabilitat biomecànica, reduint la progressió del queratocon [60]. Tot i això, s'ha associat també a una pèrdua en el nombre de queratòcits, immediatament després de la cirurgia, seguit per una lenta recuperació fins als sis mesos posteriors, així com al haze corneal, a cicatrius corneals, a dany endotelial i a diversos tipus d'infeccions corneals i queratitis, a més de la incertesa sobre els efectes de la radiació ultraviolada a llarg termini [61, 62].

2. Estat de l'art

Per tant, totes les tècniques quirúrgiques tenen una aplicació limitada en el cas del queratocon i una sèrie de riscos que no poder ser obviats. És per aquests motius que s'han realitzat esforços recents per unificar criteris per al tractament quirúrgic del queratocon, en els quals s'ha recomanat de limitar la seva utilització als pacients que mostren intolerància a les lents de contacte o una visió insatisfactòria amb lents de contacte i amb ulleres, excepte en el cas del CXL, en el qual es recomana tenir en compte la seva aplicació combinada amb l'ús d'ulleres o lents de contacte [27].

Pel que fa al tractament no quirúrgic del queratocon, els dos objectius principals plantejats en una unificació de criteris publicada recentment per al seu tractament són: la detenció de la progressió del queratocon i la rehabilitació visual [27]. El tractament varia en funció de l'estadi d'evolució en què es trobi el queratocon, essent les ulleres i les lents de contacte toves opcions que poden resultar òptimes en estadis poc avançats de la patologia, quan la visió és satisfactòria amb elles [1, 27]. En estadis més avançats del queratocon, quan la forma irregular de la superfície corneal provoca alteracions òptiques que afecten de forma determinant la visió (astigmatismes irregulars, generació d'elevats valors d'aberracions d'alt ordre, especialment el coma i l'aberració esfèrica [19, 63], etc.), altres tipus de lents de contacte amb la zona òptica rígida han demostrat aportar una visió molt més satisfactòria al pacient, tot i els recents esforços en el disseny de lents de contacte toves personalitzades per tal de minimitzar els efectes adversos de l'increment de les aberracions d'alt ordre corneals produïdes pel queratocon [64, 65].

Entre els dissenys específics més utilitzats de lents de contacte per al queratocon es troben els corresponents a les lents GP corneals, corneoesclerals, esclerals, i les lents de contacte híbrides, així com les de geometria inversa i dual, i les lents GP de gran diàmetre.

Les lents de contacte GP corneals són àmpliament utilitzades en el queratocon, i s'adapten, principalment, seguint tres tècniques diferents: la claredat apical (apical clearance), el toc apical (apical touch) i el toc de tres punts (three-point touch). En la tècnica de la claredat apical (FIGURA 2.1), la zona de suport de la lent de contacte es troba en la zona paracentral de la còrnia, mentre que l'apex corneal apareix lliure de toc amb la lent de contacte, apareixent així un espai entre la cara anterior corneal i la cara posterior de la lent, anomenat claredat o vault, en què se situa la llàgrima. Aquesta tècnica redueix el risc de produir erosions, cicatrius corneals o queratopatia produïts pel fregament de la lent amb la cara anterior de la còrnia [66], però està associada també a una agudesa visual inferior que l'aconseguida mitjançant altres tècniques [67]. També cal remarcar que s'han descrit altres inconvenients potencials d'aquesta tècnica, com els produïts pel tancament de la porció perifèrica de la lent, agreujat alhora per l'excessiva flexió de la lent induïda per la pressió palpebral, causant un segellat de la llàgrima que es troba entre la zona òptica posterior de la lent i la còrnia i, per tant, produint un insuficient intercanvi lacrimal i, alhora, un emmotllatge corneal [68, 69].

2. Estat de l'art

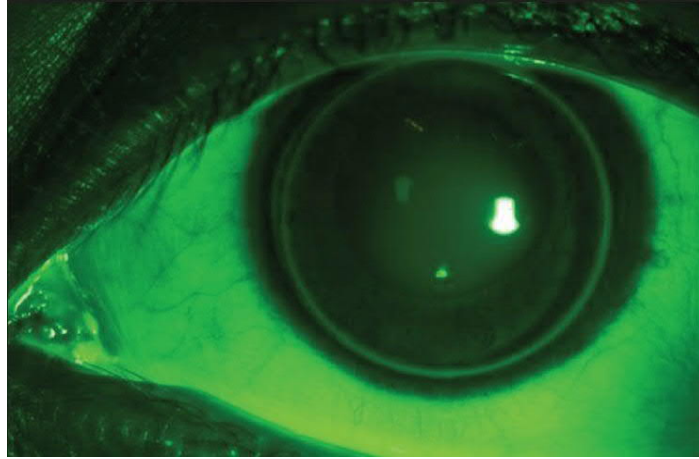


FIGURA 2.1 Imatge del fluorograma d'una lent corneal GP adaptada segons la tècnica de la claredat apical [70]. La zona de suport de la lent de contacte es troba en la zona paracentral de la còrnia, mentre que l'apex corneal apareix lliure de toc amb la lent de contacte.

En la tècnica del toc apical (**FIGURA 2.2**), la lent de contacte toca o es recolza en l'apex i la zona corneal central, proporcionant així el suport a la lent necessari per al seu centrat. Tot i que s'ha vist que aporta una bona qualitat visual, sovint més elevada que amb la tècnica anterior [67, 70], s'ha documentat un increment de les abrasions i cicatrius corneals, respecte a la no utilització de lents de contacte i respecte a altres tècniques d'adaptació, i un augment de la intolerància del pacient a les lents GP a llarg termini [67, 69-71]. Si bé alguns estudis assenyalen que la vertadera causalitat de les cicatrius corneals no queda clara respecte d'aquests dos mètodes d'adaptació de lents GP, ni tampoc respecte de l'evolució natural de la patologia, essent necessari un assaig clínic controlat aleatori [72-74], el qual encara no ha estat publicat a data d'avui. Sí que és cert, però, que s'ha documentat un major percentatge de cicatrius corneals en les adaptacions de toc apical respecte de les adaptacions de claredat apical [71-73]. Hi ha un major consens pel que fa a les abrasions corneals centrals, les quals no només s'associen en major proporció a la tècnica del toc apical, sinó que poden evolucionar a

cicatris corneals si una incorrecta adaptació de la lent de contacte mitjançant aquesta tècnica persisteix durant un llarg període de temps [66, 69].

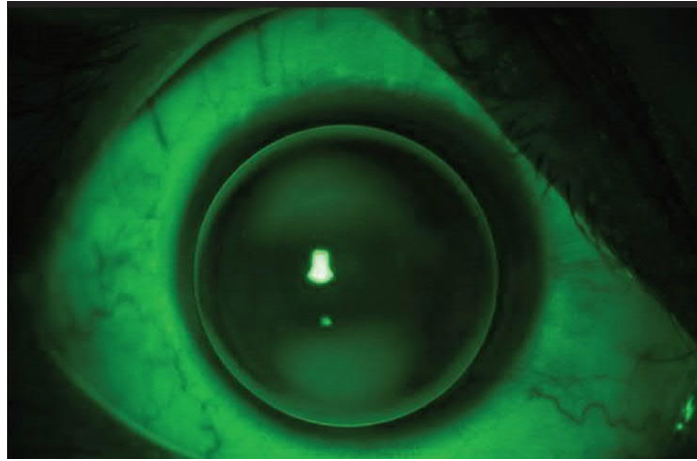


FIGURA 2.2 Imatge del fluorograma d'una lent GP adaptada seguint la tècnica del toc apical en un ull amb queratocon [70]. S'aprecia el recolzament de la lent GP en l'àpex i la zona corneal central, proporcionant així suport necessari per al seu centrat.

L'adaptació de les lents GP mitjançant el toc de tres punts (**FIGURA 2.3**) dona un recolzament de la lent en diversos punts de la còrnia, incloent una zona de suport lleuger en la zona central corneal i un de més important en la zona paracentral, repartint, per tant, en una zona més àmplia el pes de la lent de contacte que ha de suportar la còrnia, minimitzant així el risc de cicatrius corneals i facilitant l'intercanvi de llàgrima [70]. En totes les tècniques és de vital importància fer una correcta adaptació inicial i un continu seguiment. En la del toc de tres punts és important per tal de prevenir les cicatrius corneals en la zona apical a causa de la proximitat de la cara posterior de la lent GP a la anterior corneal en la zona de suport central [66], la qual, en realitat, és un alineament d'ambdues superfícies amb una finíssima capa lacrimal entre elles. Un estudi recent comparatiu entre les tècniques d'adaptació dels tres tocs i del toc apical assenyalava un increment del gruix corneal mínim en ambdues tècniques

2. Estat de l'art

que podria ésser produït per una resposta inflamatòria al contacte de la lent GP sobre la còrnia [75].

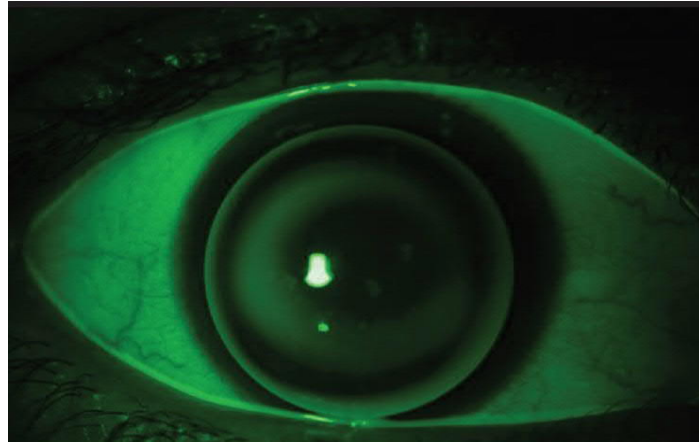


FIGURA 2.3 Imatge d'una lent GP adaptada seguint la tècnica del toc de tres punts en un ull amb queratocon [70]. S'observa el recolzament de la lent en diversos punts de la còrnia, incloent un zona de suport lleuger en la zona central corneal i un de més important en la zona paracentral.

Així, en estadis inicials o moderats del queratocon, les lents GP poden ser correctament adaptades aportant una bona qualitat visual i comoditat a l'usuari, però aquestes premisses esdevenen difícils d'assolir a mesura que l'estadi del queratocon avança provocant que les irregularitats corneals i les diferències d'elevacions entre sectors de la còrnia siguin elevades [70, 76]. En aquests casos cal tenir presents altres dissenys diferents de lents de contacte [66], incloent les lents corneoesclerals, les esclerals, les lents de contacte híbrides, així com les de geometria inversa i dual, i, finalment, les lents GP de gran diàmetre, les quals es caracteritzen per aportar una bona comoditat al pacient amb una facilitat de manipulació similar a la de les lents GP i molt superior a la de les lents esclerals [77].

Les lents corneoesclerals, definides recentment com aquelles lents el suport de les quals recau parcialment en la còrnia (centralment o perifèrica) i parcialment en l'esclera, de forma independent al seu diàmetre [78], s'han utilitzat en el queratocon i altres ectàsies corneals per tal de millorar la qualitat visual i la comoditat dels pacients i de minimitzar els problemes associats a l'adaptació de lents corneals en còrnies amb una elevada irregularitat, obtenint bons resultats [76, 78]. Tot i això, continuen tenint inconvenients com el trencament de les lents (a causa d'un gruix central que, depenent de la graduació, pot trobar-se al voltant dels 0,1 mm) [76], i s'ha reconegut que aquest tipus de lents són més fràgils i que els usuaris han de tenir molta més cura en la seva manipulació que en el cas de les lents corneals [76]. Així mateix, aquests tipus de lents poden provocar efectes adversos al pacient derivats de la seva inserció i extracció de l'ull, fins i tot en usuaris previs de lents GP, especialment abrasions corneals i lesions conjuntivals, un fet que manifesta la dificultat de la seva manipulació i la necessitat d'un major aprenentatge a aquest efecte [76]. A més, l'intercanvi lacrimal en aquest tipus de lents és limitat i pot no compensar qualsevol falta d'oxigenació corneal que pugui donar-se a través de la lent [79], un fet que determina la dependència de la transmissió d'oxigen transversalment a través de la lent per evitar la hipòxia més que no pas de l'intercanvi lacrimal, el qual, al trobar-se reduït, provoca, a més, un estancament lacrimal amb un cúmul de material metabòlic tòxic entre la lent i la còrnia [80]. A més, s'ha descrit que la inhibició d'intercanvi lacrimal és un problema que s'incrementa a mesura que augmenta el diàmetre de la lent, com s'ha demostrat en el cas de les lents esclerals no tòriques que descansen sobre una superfície escleral que no presenta una geometria de revolució regular [79].

2. Estat de l'art

Les lents de contacte esclerals, el suport de les quals recau totalment en l'esclera, es subdivideixen en miniesclerals (quan la lent supera fins a 6 mm el diàmetre horitzontal de l'iris visible, HVID) i en esclerals de gran diàmetre (a partir de 6 mm superiors al HVID) [78]. La seva adaptació persegueix, bàsicament, generar una millor qualitat visual al pacient o com a protecció i suport de la superfície ocular [81-85]. Així, les indicacions per a aquest tipus de lents passen per estadis severos de diverses ectàsies corneals com la degeneració marginal pel·lúcida o el queratocon, i després de cirurgies com la queratoplàstia penetrant, els anells intracorneals (ICRS) o les cirurgies refractives, casos en els quals es requereix una elevada claredat apical o vault per poder sobrepassar en altura totes les irregularitats, l'excessiva elevació corneal, o, fins i tot, les sutures quirúrgiques o els anells ICRS. Entre els inconvenients i els efectes adversos d'aquest tipus de lents es troben les dificultats en la seva manipulació, la presència d'halos i d'enlluernaments [82], edema, vascularització, abrasions corneals i conjuntivitis papil·lar [86]. En un intent d'evitar aquests efectes adversos, s'ha descrit que el fet de treure les lents un o dos cops al dia i tornar-les a posar amb solució salina sense conservants pal·lia en gran part aquests efectes [87], però, alhora, suposa més inconvenients al pacient, afegits a la difícil manipulació d'aquestes lents [78]. Entre els inconvenients més greus es troben el risc d'infeccions per l'estancament de la llàgrima entre la lent GP i la còrnia, com la queratitis microbiana [83, 88] i l'ull vermell agut [89].

Les lents de contacte híbrides van sorgir com a resposta a les limitacions esmentades de la resta de lents de contacte en els casos d'impossibilitat d'aconseguir una adaptació satisfactòria de les lents GP [90], a causa d'un pobre contacte de les lents

GP [91] i, especialment, en els casos d'intolerància del pacient a les lents GP, i d'impossibilitat de posar-se les lents [90]. Consisteixen en un centre de material GP i una perifèria tova, anomenada faldó (skirt) [90, 92], i el vault aconseguit amb aquestes lents varia entre 100 i 600 μm , essent superior a 300 μm el necessari per casos d'irregularitats corneals severes [92]. Tot i que s'han obtingut bons resultats quan a la predicció del vault a partir de la topografia corneal amb la finalitat de facilitar i escurçar les proves d'adaptació [92], alguns estudis mostren que fins al 36% dels usuaris han necessitat una readaptació o canvi de lent [90], i s'han observat inconvenients com el tancament d'aquestes lents amb el temps i complicacions com conjuntivitis papil·lar gegant, infeccions i disconfort, sovint causats per l'absència de llàgrima en la zona d'unió de la part central rígida amb el faldó [90], hipòxia i vascularitzacions corneals [93].

Les lents de geometria inversa s'han usat tradicionalment en l'ortoqueratologia per tal de remodelar les capes corneals anteriors, reduint així la miopia baixa o moderada, mentre que les lents duals s'han aplicat per disminuir la hipermetropia o la presbícia, i la seva adaptació es basa en la sagita [94]. La diferència entre elles radica bàsicament en la distribució i alternança de les zones de la lent destinades a provocar un aplanament corneal, un alineament, un centratge de la lent o de facilitar l'intercanvi lacrimal. Així, les lents de geometria inversa tenen una zona més tancada adjacent a la zona òptica, mentre que en les duals aquesta zona és més plana que la zona òptica [94]. S'han adaptat satisfactòriament lents de geometria inversa en casos de degeneració marginal pel·lúcida, en còrnies afectades d'ectàsia posterior a cirurgia refractiva i en casos de queratoplàstia penetrant, aconseguint una

2. Estat de l'art

bona estabilització de la lent, un adequat confort i una qualitat visual acceptable en comparació amb lents GP convencionals [95, 96]. Així mateix, també s'han aconseguit resultats similars amb lents de geometria inversa i geometria dual en casos de queratocon [94], tot i que, s'ha reconegut que calen més casos i un seguiment més perllongat per confirmar els avantatges i els possibles desavantatges d'aquest tipus de lents en el queratocon [94].

Finalment, s'han publicat recentment resultats prometedors quan a la millora visual dels pacients amb queratocon gràcies a l'adaptació de lents de contacte GP corneals de gran diàmetre, les quals disminuirien l'estrès mecànic sobre el con i afectarien positivament la progressió de la patologia, en comparació amb les lents GP de diàmetre petit [97]. Així, amb l'ús de les LC GP corneals de gran diàmetre en pacients amb queratocon s'han mesurat valors de radis corneals (mínims i mitjans) majors i un volum de cambra anterior menor, respecte a la utilització de lents de contacte GP de diàmetre inferior [98]; paràmetres que es troben relacionats amb l'existència i l'evolució del queratocon. Un dels problemes de l'adaptació de les lents GP en ulls amb queratocon radica en el fet que aquesta es basa, en gran part, en dades queratomètriques o topogràfiques centrals per a l'elecció de la primera lent de prova [77], mentre que ja ha estat àmpliament descrit que la forma irregular present en l'àpex, no només no es troba sempre necessàriament localitzada en la zona central [99, 100], sinó que, a més, s'ha suggerit que aquest desplaçament de l'àpex del queratocon respecte del centre pupil·lar pot correlacionar-se amb la severitat del queratocon, especialment el desplaçament vertical [101]. És obvi que uns valors de radi de curvatura són un descriptor parcial i insuficient per a una superfície irregular com la

d'una còrnia afectada d'ectàsia. En conseqüència, caldria tenir en compte altres paràmetres relatius a la perifèria corneal per a l'adaptació de les lents GP en casos de queratocon [77], així com altres paràmetres que aportin més informació de la forma corneal que no pas els tradicionals radis.

CAPÍTOL 3. OBJECTIUS

1. Aprofundir en el coneixement i la caracterització de la forma corneal en el queratocon, pensant en l'adaptació d'una lent de contacte GP corneal de gran diàmetre amb claredat apical.

Per aconseguir aquest objectiu cal analitzar la variabilitat dels paràmetres que descriuen la forma de la còrnia i del segment anterior de l'ull, en relació a l'existència o no de queratocon, per tal d'aportar coneixement sobre la geometria de la còrnia en tota la seva extensió en els casos de queratocon (en els seus diferents estadis d'evolució), posant especial èmfasi en l'estudi de la perifèria corneal, donat que haurà de ser la zona de recolzament de la lent de contacte.

Aquest objectiu també inclou el fet de proposar, si escau, nous paràmetres per a la descripció de les superfícies corneals afectades pel queratocon.

2. Treballar en el disseny i adaptació clínica d'una lent de contacte GP corneal de gran diàmetre amb claredat apical, com a solució visual per als pacients afectats de queratocon.

Aquest objectiu s'ha desenvolupat en tres etapes:

2.1 Proposar un disseny de LC corneal de gran diàmetre amb recolzament perifèric i cúpula sobre el con;

2.2 Proposar i posar a prova un mètode de càlcul dels paràmetres de la LC a partir de dades proporcionades pel Pentacam HR®;

2.3 Determinar la viabilitat clínica de les LC proposades duent a terme el procés d'adaptació de les mateixes en 20 ulls afectats de queratocon, i analitzant la satisfacció

visual i comoditat de l'usuari, les observacions de l'adaptador en relació a la integritat de la fisiologia ocular, les hores d'ús de les lents i l'agudesia visual obtinguda.

CAPÍTOL 4. RESULTATS I DISCUSSIÓ

4.1 CARACTERITZACIÓ DE LA SUPERFÍCIE CORNEAL

4.1.1 CARACTERITZACIÓ DE LA SUPERFÍCIE CORNEAL MITJANÇANT COEFICIENTS DE ZERNIKE

Publicacions i contribucions a congressos

Gispets J, Mas-Aixala E, Lupón N, Cardona G. Sensitivity and specificity of corneal elevation data in the early detection of keratoconus. Poster, BCLA Clinical Conference And Exhibition, Liverpool, 2015.

Per a una primera caracterització corneal es va utilitzar la descomposició en polinomis de Zernike per tal de comparar les formes de la còrnia entre ulls sans i ulls amb queratocon en un estadi inicial d'afectació (estadi I, d'acord amb la classificació d'Amsler-Krumeich [1]), tant pel que fa als mapes d'elevació com a les dades de front d'ona.

Es van analitzar 48 paràmetres relatius a les elevacions i a les aberracions corneals per a cadascun dels ulls de la mostra (46 ulls de 33 pacients afectats de queratocon en l'estadi I d'Amsler-Krumeich i 82 ulls sans de 47 pacients). Aquests paràmetres, que s'especifiquen a la [TAULA 4.1](#) i eren relatius a les cares anterior i posterior de la còrnia (separadament), incloïen la pràctica totalitat dels coeficients de Zernike individuals del 3r al 6è ordre, a més d'altres paràmetres derivats d'aquests, com la mitjana quadràtica (root mean square, RMS). També es van considerar dos paràmetres més que feien referència a ambdues cares de la còrnia conjuntament (el coma-like RMS corneal i el RMS corneal total).

TAULA 4.1 Paràmetres d'elevació corneal i d'aberrometria anteriors i posteriors (polinomis de Zernike) analitzats en ulls sans i amb queratocon. (Unitats: micres. RMS: mitjana quadràtica o root mean square).

Ordre	Coeficients de Zernike		
3 ^r ordre	Coma Z(3,-1)	Coma Z(3,1)	RMS per Coma Z(3,-1) i Z(3,1)
	Trefoil Z(3,-3)	Trefoil Z(3,3)	RMS per Trefoil Z(3,-3) i Z(3,3)
4 ^t ordre	Aberració esfèrica Z(4,0)		
	Astigmatisme sec. Z(4,-2)	Astigmatisme sec. Z(4,2)	RMS per astigmatisme sec. Z(4,-2) i Z(4,2)
	Tetrafoil Z(4,-4)	Tetrafoil Z(4,4)	RMS per Tetrafoil Z(4,-4) i Z(4,4)
5 ^e ordre	Coma Z(5,-1)	Coma Z(5,1)	RMS per Coma Z(5,-1) i Z(5,1)
	Trefoil Z(5,-3)	Trefoil Z(5,3)	RMS per Trefoil Z(5,-3) i Z(5,3)
6 ^e ordre	Aberració esfèrica Z(6,0)		
3 ^r and 5 ^e ordres	Coma-like RMS per Z(3,-1), Z(3,1), Z(5,-1) i Z(5,1)		
4 ^t and 6 ^e ordres	Esfèrica-like RMS per Z(4,0) i Z(6,0)		
3 ^e to 6 ^e ordres	RMS Total per Z(3,-1), Z(3,1), Z(3,-3), Z(3,3), Z(4,0), Z(4,-2), Z(4,2), Z(4,-4), Z(4,4), Z(5,-1), Z(5,1), Z(5,-3), Z(5,3) i Z(6,0)		

L'anàlisi de les dades mostrava, en primer lloc, una correlació positiva molt forta entre els paràmetres corresponents d'elevacions i d'aberracions corneals, un fet lògic si tenim en compte que el software de l'Oculus Pentacam HR® no fa una mesura de les aberracions corneals, sinó que realitza una transformació de les dades d'elevacions per obtenir-les. A més, el major nombre de paràmetres trobats que mostren diferències estadísticament significatives entre els ulls sans i amb queratocon inicial (29 paràmetres d'elevacions vs 25 d'aberracions) evidencien que les dades d'elevacions són, com a mínim, igual de vàlides que les d'aberracions per a la discriminació d'alteracions corneals en estadis inicials de la patologia, amb l'avantatge que són mesures directes obtingudes de les imatges de Scheimpflug. En canvi, les aberracions són mesures indirectes que s'obtenen a partir de les elevacions mitjançant

4. Resultats i discussió

un càlcul matemàtic [40]. Per tant, l'ús de les elevacions simplifica de forma considerable qualsevol estudi corneal, en comparació amb l'ús de les aberracions.

En segon lloc, amb la finalitat de determinar quins dels paràmetres d'elevació presenten una major sensibilitat i especificitat per a discriminar entre còrnies sanes i afectades de queratocon en l'estadi I, es va realitzar una anàlisi de les corbes ROC (característica operativa del receptor o receiver operating characteristic), essent els paràmetres amb uns valors de precisió, sensibilitat i especificitat més alts el coma-like RMS corneal total, el coma-like RMS posterior, el coma RMS anterior i el posterior (ambdós del 3r ordre de Zernike, Z3). Els resultats es mostren a la [TAULA 4.2](#). Aquests resultats semblen indicar que les elevacions descompostes en polinomis de Zernike, especialment les relatives al coma de 3r ordre, són bons descriptors de les alteracions corneals que produeix el queratocon i que, per tant, podrien ser bons indicadors per a la seva prompta detecció, uns resultats que estan d'acord amb estudis previs, tant en variables d'elevacions [41] com d'aberracions corneals [19, 63].

TAULA 4.2 Anàlisi de les corbes ROC (característica operativa del receptor) dels paràmetres d'elevació corneals per a la detecció de l'estadi I del queratocon. Només es mostren els coeficients de Zernike amb una àrea sota la corba (AUC) > 0,9.

(Coma-like RMS: root mean square [RMS] per Z[3,-1], Z[3,1], Z[5,-1] i Z[5,1]; Total RMS: root mean square [RMS] pels coeficients individuals de Zernike en el 3^r, 4^t, 5^e i 6^e ordres; Coma Z3 RMS: root mean square [RMS] per Z[3,-1] i Z[3,1]; Astigmatisme sec. Z4 RMS: root mean square [RMS] per Z[4,-2] i Z[4,2]; Coma Z5 RMS: root mean square [RMS] per Z[5,-1] i Z[5,1]; SE: Error estàndard).

Coeficients de Zernike	AUC	SE	Valors de tall	Sensibilitat (%)	Especificitat (%)
Paràmetres corneals totals					
Coma-like RMS ^a	0,989	0,65	0,224	96,1%	95,1%
Total RMS ^b	0,968	0,36	0,274	93,5%	92,7%
Paràmetres corneals anteriors					
Coma Z3 RMS ^c	0,985	1,33	0,226	96,1%	95,1%
Coma-like RMS ^a	0,984	1,21	0,289	94,8%	93,9%
Total RMS ^b	0,969	0,83	0,267	94,8%	93,9%
Coma Z(3,-1)	0,966	1,37	0,259	92,2%	91,4%
Astigmatisme sec. Z4 RMS ^d	0,934	1,98	0,301	88,3%	87,8%
Coma Z5 RMS ^e	0,924	3,67	0,337	85,7%	86,6%
Paràmetres corneals posteriors					
Coma-like RMS ^a	0,986	0,96	0,24	94,8%	93,9%
Coma Z3 RMS ^c	0,985	0,93	0,244	94,8%	93,9%
Coma Z(3,-1)	0,977	0,76	0,25	94,8%	93,9%
Total RMS ^b	0,964	0,5	0,318	92,2%	91,5%
Astigmatisme Sec. Z4 RMS ^d	0,926	1,09	0,333	85,7%	85,4%
Coma Z5 RMS ^e	0,919	1,74	0,347	84,4%	84,1%

4. Resultats i discussió

4.1.2 APROFUNDIMENT EN LA CARACTERITZACIÓ DE LA SUPERFÍCIE CORNEAL I DEFINICIÓ D'UN NOU PARÀMETRE (DISTANCE TO THE LENS, DL)

Publicacions i contribucions a congressos

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. The variability of corneal and anterior segment parameters in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39:466–470.

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. Anterior chamber parameters in early and advanced keratoconus. A meridian by meridian analysis. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41:538-541.

L'objectiu d'aquesta sèrie d'estudis és aportar un millor coneixement de la geometria corneal en tota la seva extensió i, en particular, esbrinar si els canvis corneals produïts en el queratocon són predominantment corneals, limbals/esclerals o una combinació d'ambdós. La informació obtinguda en aquests estudis pot ésser de gran utilitat, no només per a una millor comprensió de l'afectació corneal central i perifèrica, sinó a l'hora d'adaptar LC corneals de gran diàmetre en pacients amb diferents estadis d'evolució de la patologia, com a complement o, fins i tot, alternativa a les opcions actuals d'adaptació.

Un primer estudi consistí en analitzar, a través de les imatges de Scheimpflug del meridià horitzontal (0–180°), una sèrie de paràmetres corneals i del segment anterior de l'ull a un total de 44 ulls de 44 pacients afectats de queratocon en diferents estadis d'evolució (25 en l'estadi I d'Amsler-Krumeich, 10 en l'estadi II, 2 en l'estadi III i 7 en l'estadi IV), i a un grup que incloïa 44 ulls sans de 44 pacients. Un dels fets clau d'aquest estudi suposava l'anàlisi, no només de paràmetres provinents del software propi del Pentacam HR®, sinó de paràmetres mesurats manualment sobre les imatges de Scheimpflug que el propi software no determinava, incloent-hi la definició d'un nou

paràmetre (distance to the lens, DL) que s'ha demostrat prou útil per a la caracterització corneolimbàl desitjada. La [TAULA 4.3](#) mostra tots els paràmetres mesurats.

[TAULA 4.3](#) Paràmetres corneals i del segment anterior de l'ull analitzats en queratocon i ulls sans. (Distance to the lens: Distància des del punt final de mesurament de la sagita al cristal·lí en el meridià de 180°).

Paràmetre	Abreviatura	Unitats	Paràmetre	Abreviatura	Unitats
Paràmetres corneals (proveïts pel software del Pentacam)			Paràmetres de segment anterior (proveïts pel software del Pentacam)		
Queratomètria anterior plana	Kmin_A	D	Angle de cambra anterior	ACA	°
Queratomètria anterior corbada	Kmax_A	D	Volum de cambra anterior	ACV	mm ³
Queratomètria posterior plana	Kmin_P	D	Profunditat de cambra anterior des de l'endoteli corneal	ACD_end	mm
Queratomètria posterior corbada	Kmax_P	D	Paràmetres de segment anterior (derivats de la imatge de Scheimpflug)		
Astigmatisme anterior central	Ant Ast	D	Diàmetre horitzontal blanc-blanc (White-to-white)	Øww	mm
Best-fit-sphere anterior	BFS	mm	Sagita des de l'endoteli corneal (meridià 180°)	SAGI_180	mm
Elevació corneal anterior màxima	Elev_A	µm	Distance to the lens	DL_180	mm
Elevació corneal posterior màxima	Elev_P	µm	Distància de l'endoteli al cristal·lí (meridià 180°)	ACD_end_180	mm
Potència refractiva anterior màxima	RP	D			
Excentricitat	Ecc				
Gruix corneal a l'apex	Ct_central	mm			
Gruix corneal mínim	Ct-min	mm			
Volum corneal	CV	mm ³			
Distància des del centre pupil·lar a l'apex corneal	C_A	mm			

4. Resultats i discussió

La FIGURA 4.1 mostra els paràmetres mesurats manualment sobre les imatges de Scheimpflug del meridià horitzontal (180°) de cada pacient. En primer lloc, es traçava una línia de limbe a limbe, paral·lelament al cristal·lí. El limbe fou identificat gràcies a la pèrdua de la transparència corneal, manifestada en les imatges per un to blanquinós que marca l'inici de l'esclera. Amb aquesta finalitat, va ser activada l'opció "Show Pixel Edge" del software del Pentacam HR®, la qual assenyala els límits de les estructures oculars en les imatges de Scheimpflug, i se seleccionava el primer píxel indicatiu de l'estructura corneal en ambdues bandes de la imatge. La longitud de la línia que unia aquests punts era definida com el diàmetre horitzontal blanc-blanc (White-to-white, \varnothing_{ww}). Seguidament, es traçava una línia vertical des de l'àpex corneal fins al diàmetre traçat prèviament, la longitud de la qual definia la sagita en el meridià de 180° (SAGT_180). Finalment, es traçava una tercera línia des del punt final d'aquesta sagita fins a la cara anterior del cristal·lí, definint així el nou paràmetre distance to the lens (DL). A més, es van calcular dos paràmetres derivats dels anteriors. D'una banda, la sagita des de l'endoteli corneal (SAGI_180) era calculada restant el gruix corneal, proveït pel software, al valor de la corresponent sagita des de l'epiteli (SAGT_180). D'altra banda, la distància de l'endoteli al cristal·lí (ACD_end_180) va ser definida com la suma de DL_180 i SAGI_180.

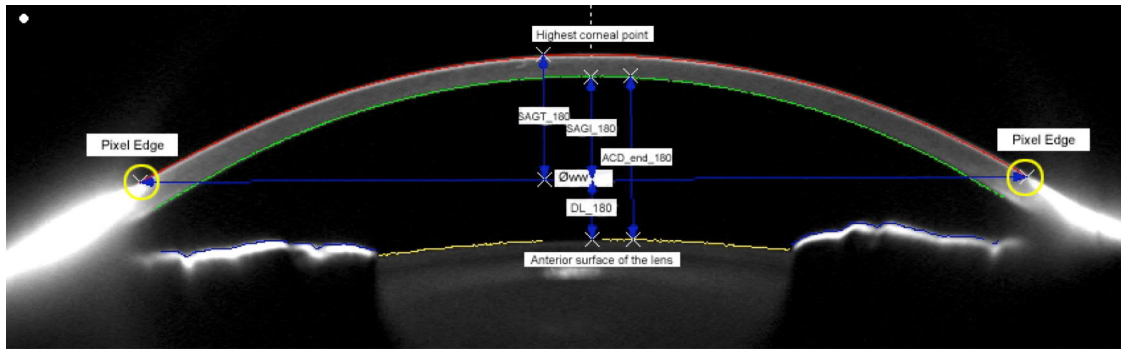


FIGURA 4.1 Paràmetres mesurats en la imatge de Scheimpflug corresponent al meridià horitzontal. (\varnothing_{ww} : diàmetre horitzontal blanc-blanc; SAGT_180: sagita des de l'epiteli corneal; SAGI_180: sagita des de l'endoteli corneal; DL_180: distance to the lens; ACD_end_180: distància de l'endoteli corneal al cristal·lí).

La **TAULA 4.4** mostra els resultats fruit de l'anàlisi estadística dels paràmetres del segment anterior de l'ull entre el grup d'ulls afectats amb queratocon i d'ulls sans. El grup d'ulls amb queratocon mostraven valors significativament superiors del paràmetre ACD_end, uns resultats que es troben en concordança amb estudis previs [102, 103], els quals assenyalen una major profunditat de cambra anterior en ulls amb queratocon que en ulls sans. Pel que fa als nous paràmetres definits en aquests estudi, es van trobar diferències estadísticament significatives en els paràmetres DL_180 ($p=0,014$) i ACD_end_180 ($p=0,004$) entre ambdós grups d'ulls. Cal remarcar que, mentre que el valor de la diferència entre ambdós grups d'aquests dos paràmetres era molt similar (ACD_end_180: 0,28 mm; DL_180: 0,21 mm), no es van trobar diferències significatives en el paràmetre SAGI_180 entre ambdós grups de pacients. Això indicaria que el queratocon està associat amb un increment de la distància des del limbe a la cara anterior del cristal·lí.

4. Resultats i discussió

Un estudi previ havia fet la hipòtesi que la protrusió corneal anterior associada amb el queratocon podria comportar un augment de la profunditat de cambra anterior [102]. Els resultats en el nostre estudi mostraven, però, que aquests canvis són més evidents en la porció escleral de la cambra anterior (definida per la distància DL_180), més que no pas per la porció corneal (SAGI_180) (FIGURA 4.2), és a dir, que el queratocon es troba associat amb un increment de la distància del pla del limbe al cristal·lí i que, per tant, hi hauria un desplaçament cap a la part anterior de l'ull de l'àrea de transició entre còrnia i esclera, amb referència al pla de l'iris. A més, aquest fet estaria en concordança amb els resultats d'un estudi previ [46] en què els autors van mesurar angles perifèrics corneals en una zona perifèrica similar i van trobar diferències estadísticament significatives entre els valors dels angles d'ambdós grups d'ulls, un fet que suggereix un canvi en la forma escleral adjacent al limbe en els casos amb queratocon. Aquesta important concordança entre estudis originà una nova investigació, inclosa en la present tesi, en què s'analitzaven angles corneals perifèrics en diferents meridians oculars. Vegeu l'[apartat 4.1.3](#) per a una explicació detallada d'aquesta investigació.

TAULA 4.4 Valors obtinguts (mitjana \pm SD) dels paràmetres més destacats del segment anterior de l'ull analitzats en el grups d'ull amb queratocon i d'ulls sans. (*prova t-Student. $p < 0,05$, en negreta, indica significança estadística).

	Sans	Queratocon	p*
Paràmetres proveïts pel software del Pentacam			
ACA (°)	39,77 \pm 6,60	37,38 \pm 8,25	0,137
ACV (mm ³)	180,11 \pm 43,62	196,57 \pm 43,68	0,081
ACD_end (mm)	3,06 \pm 0,43	3,34 \pm 0,45	0,004
Paràmetres mesurats en la imatge de Scheimpflug			
Øww (mm)	12,01 \pm 0,67	11,98 \pm 0,55	0,835
SAGI_180 (mm)	2,70 \pm 0,32	2,77 \pm 0,30	0,332
DL_180 (mm)	0,40 \pm 0,33	0,61 \pm 0,45	0,014
ACD_end_180 (mm)	3,10 \pm 0,42	3,38 \pm 0,45	0,004

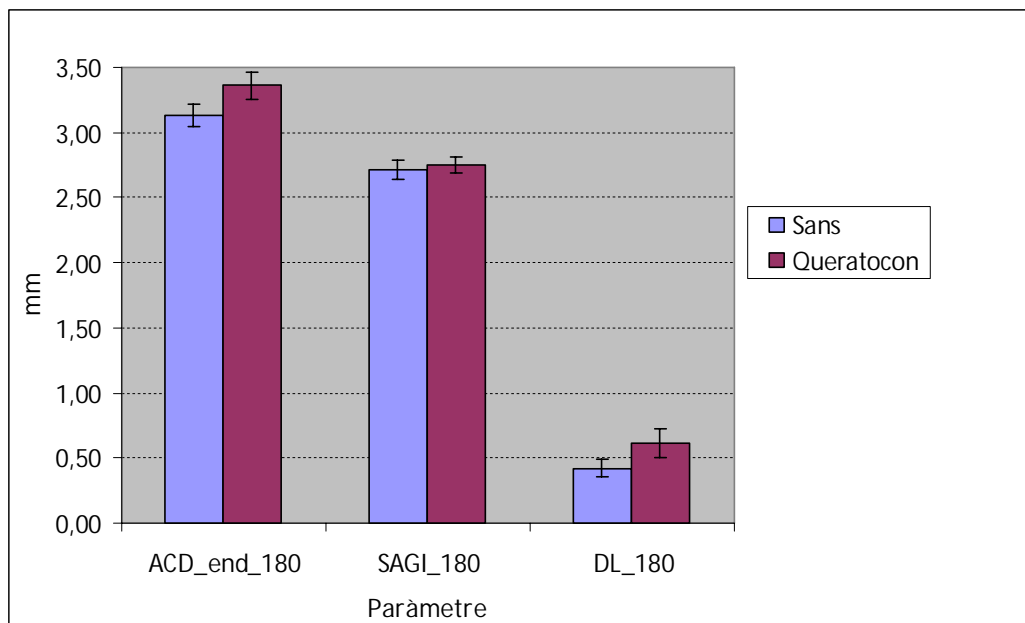


FIGURA 4.2 Valors de la mitjana i dels intervals de confiança d'ACD_end_180, SAGI_180 i DL_180 pel grup d'ulls sans i amb queratocon. (ACD_end_180: distància de l'endoteli corneal al cristal·lí; SAGI_180: sagita des de l'endoteli corneal; DL_180: distance to the lens).

4. Resultats i discussió

Seguint les recomanacions dels revisors de la revista que publicà el primer estudi, es va realitzar un segon estudi que suposà una ampliació de l'anterior, tant pel que fa a la mostra com a la inclusió dels paràmetres de tres meridians oculars, en lloc de limitar-ho només al meridià horitzontal.

En aquest estudi van ser inclosos 84 ulls de 84 pacients amb queratocon, dividits en dos grups (segons la classificació d'Amsler-Krumeich) [1]: un grup que incloïa els ulls en l'estadi I (grup A1: 39 ulls) i un segon grup amb els ulls afectats en els estadis II al IV (grup A2: 45 ulls). El grup d'ulls sans (A0) incloïa 49 ulls de 49 pacients. Els paràmetres analitzats es troben a la [TAULA 4.5](#), que inclou el paràmetre introduït per primer cop en l'estudi anterior (distance to the lens, DL). Una de les novetats importants d'aquest estudi era el mesurament i posterior anàlisi de tots els paràmetres en tres dels meridians oculars (M0: 0° a 180°; M45: 45° a 225° i M135: 135° a 315°). El procediment d'obtenció de les dades fou idèntic a l'utilitzat en l'estudi anterior, amb uns paràmetres proporcionats pel software del Pentacam HR®, una sèrie de paràmetres mesurats sobre les imatges de Scheimpflug i altres calculats a partir dels paràmetres anteriors. La [FIGURA 4.3](#) mostra els paràmetres mesurats manualment sobre les imatges de Scheimpflug dels tres meridians analitzats en cada ull.

TAULA 4.5 Paràmetres del segment anterior de l'ull analitzats en el grups d'ull amb queratocon i d'ulls sans en tres meridians oculars (0° a 180° ; 45° a 225° i 135° a 315°). (Distance to the lens: Distància des del punt final de la sagita al cristal·lí).

Paràmetres de segment anterior	Abreviatura (mm)
Paràmetres proveïts pel software del Pentacam	
Profunditat de cambra anterior des de l'endoteli corneal	ACD_end
Gruix corneal central	CT
Paràmetres mesurats en la imatge de Scheimpflug	
Profunditat de cambra anterior des de l'epiteli corneal	ACD
Sagita des de l'epiteli corneal	SAGT
Diàmetre horitzontal corneal	HCD
Paràmetres derivats d'altres paràmetres	
Distance to the lens (ACD – SAGT)	DL
Profunditat de cambra anterior des de l'endoteli corneal (mesurada)	[ACD – CT]
Sagita des de l'endoteli corneal	[SAGT – CT]

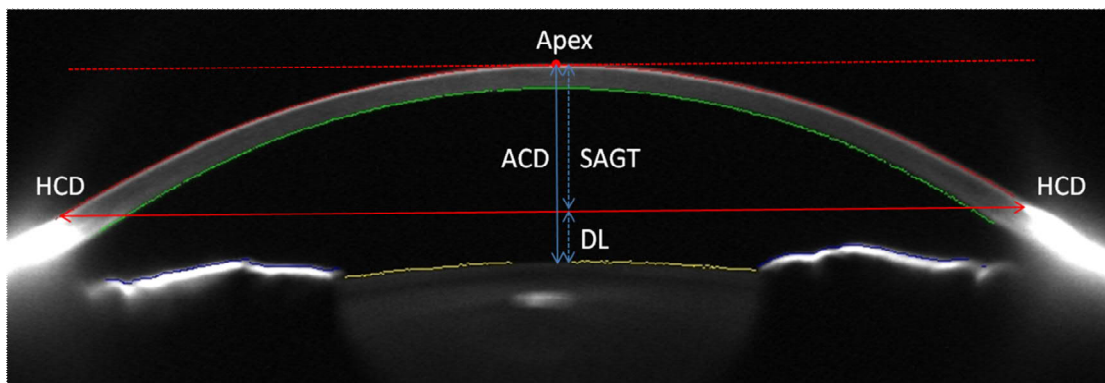


FIGURA 4.3 Paràmetres mesurats en les imatges de Scheimpflug per a cada meridià. (Apex: àpex corneal; HDC: distància limbe-limbe en el meridià horitzontal; SAGT: sagita des de l'epiteli corneal; ACD: distància de l'endoteli corneal al cristal·lí; DL: distance to the lens).

4. Resultats i discussió

Aquest estudi, a més, proveïa una validació de la consistència dels mesuraments manuals fets sobre les imatges de Scheimpflug. Així, d'una banda, l'anàlisi dels resultats mostrava una forta correlació lineal en cada meridià entre els valors de la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli [ACD – CT], mesurats a partir de les imatges i el paràmetre ACD_end proveït pel software ($R^2 > 0,94$ i els pendents propers a 1 en les equacions de regressions, amb els termes independents tendint a zero). D'altra banda, tal i com s'esperava, els valors de la profunditat de la cambra anterior (ACD) a cada meridià eren molt similars, sense diferències estadísticament significatives entre ells. Vegeu els resultats a la [TAULA 4.7](#).

L'anàlisi comparativa dels resultats en funció de la condició ocular (grups A0, A1 i A2) revelava que l'increment en la profunditat de la cambra anterior (ACD) en els ulls amb queratocon, comparats amb els sans, vindria donat, principalment, per un increment de la distància DL. Així, tal com s'aprecia a la [TAULA 4.6](#), la mitjana de l'ACD del grup d'ulls amb queratocon avançat és 147 μm més alta que la dels ulls sans, una diferència molt propera a la diferència entre ambdós grups en la distància DL (141 μm). A més, la porció corneal representada pels valors de la sagita (SAGT) no mostrava diferències estadísticament significatives entre els grups (la màxima diferència era de l'1,6%).

TAULA 4.6 Paràmetres del segment anterior obtinguts a partir de les imatges de Scheimpflug per al grup d'ull sans (A0) i amb queratocon (A1: estadi I; A2: estadi II a IV). Els resultats es mostren com mitjana \pm desviació estàndard (SD). Es mostren els resultats de l'anàlisi de la variància (ANOVA) per a cada paràmetre en la columna "Agrupació", on les diferències estadísticament significatives entre mitjanes s'indiquen amb lletres diferents.

Meridià	Mitjana \pm SD (μm)	Agrupació	Mean \pm SD (μm)	Agrupació
ACD ($p = 0,012$)			ACD – CT ($p < 0,001$)	
A0	3725 \pm 403	A	3170 \pm 400	A
A1	3838 \pm 416	AB	3324 \pm 419	B
A2	3872 \pm 362	B	3421 \pm 360	B
SAGT ($p = 0,370$)			SAGT – CT ($p = 0,003$)	
A0	2999 \pm 289	A	2444 \pm 290	A
A1	3040 \pm 287	A	2526 \pm 306	B
A2	3005 \pm 288	A	2554 \pm 288	B
DL ($p = 0,016$)				
A0	726 \pm 355	A		
A1	798 \pm 400	AB		
A2	867 \pm 375	B		

Tot i això, cal remarcar que, quan es resta el gruix corneal dels valors d'ACD, és a dir, quan el punt de referència dels mesuraments és l'endoteli, l'increment corresponent a la profunditat de la cambra anterior des de l'endoteli [ACD – CT] en els ulls amb queratocon es troba associada amb un increment dels valors tant de la sagita des de l'endoteli [SAGT – CT] com de la distància DL. Per tant, es podria concloure que els canvis produïts pel queratocon no només afecten la còrnia, sinó tot el segment anterior de l'ull, tal com es va proposar en l'estudi previ que forma part d'aquesta tesi. Els resultats del present estudi mostraven, a més, que l'increment dels valors dels paràmetres amb la progressió del queratocon no era estadísticament significativa, i

4. Resultats i discussió

que l'increment de la distància DL només era significativa quan es comparaven els ulls sans i el grup d'ulls amb queratocon avançat.

La disminució estadísticament significativa del valor del gruix corneal (CT) era esperada (de 554,7 μm en el grup d'ulls sans a 461,5 μm en el d'ulls amb queratocon), donat que aquest paràmetre es troba en la pròpia definició de la classificació d'Amsler-Krumeich [1] i es troba descrita en estudis anteriors [36, 39]. Cal remarcar, però, que aquesta disminució en els valors del gruix corneal compensa l'increment de la sagita interna [SAGT – CT] (mesurada des de l'endoteli) causada pel queratocon i que, per tant, els valors de la sagita externa (SAGT, mesurada des de l'epiteli) resulten estadísticament inalterats.

L'anàlisi comparativa dels resultats obtinguts en els diferents meridians revelava, tal com mostra la [TAULA 4.7](#), que els valors de SAGT en el meridià horitzontal (M0) eren significativament més alts que en els meridians oblics 45°–225° (M45) i 135°–215° (M135), els quals mostraven resultats similars entre ells. En canvi, la distància DL en els diferents meridians presentava un comportament contrari al de SAGT, mostrant valors significativament més alts (i similars entre ells) en els meridians oblics (M45 i M135) i valors menors en el meridià horitzontal (M0). Aquests resultats evidencien que la transició corneoescleral en el meridià horitzontal està localitzada en una posició més posterior que els meridians oblics. Així, el contorn de la còrnia no es troba continguda en un únic pla, tot i que la similitud dels valors de SAGT en els plans M45 i M135 denoten un cert nivell de simetria. Aquest resultat està en concordança amb un estudi anterior, realitzat en pacients a la Gran Bretanya, en què els autors,

mitjançant mesuraments amb OCT (Visante; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), van obtenir uns valors més elevats de la sagita en el meridià horitzontal ($3,17 \pm 0,20$ mm) que en el vertical ($3,09 \pm 0,27$ mm) [104].

TAULA 4.7 Paràmetres del segment anterior obtinguts a partir de les imatges de Scheimpflug per a cada meridià (M0, M45, M135). Els resultats es mostren com mitjana \pm desviació estàndard (SD). Es mostren els resultats de l'anàlisi de la variància (ANOVA) per a cada paràmetre en la columna "Agrupació", on les diferències estadísticament significatives entre mitjanes s'indiquen amb lletres diferents.

Meridià	Mitjana \pm SD (μm)	Agrupació	Mean \pm SD (μm)	Agrupació
ACD ($p = 0,811$)			ACD – CT ($p = 0,840$)	
M0	3823 ± 392	A	3314 ± 398	A
M45	3810 ± 394	A	3303 ± 406	A
M135	3787 ± 413	A	3278 ± 421	A
SAGT ($p < 0,001$)			SAGT – CT ($p < 0,001$)	
M0	3169 ± 273	A	2660 ± 279	A
M45	2924 ± 258	B	2416 ± 272	B
M135	2916 ± 253	B	2407 ± 265	B
DL ($p < 0,001$)				
M0	654 ± 387	A		
M45	886 ± 344	B		
M135	870 ± 358	B		

L'anàlisi estadística no mostrava interaccions significatives entre els factors "Condicció ocular" (A0, A1 i A2) i "Meridià" (M0, M45 i M135) en cap dels paràmetres avaluats. Aquests resultats indiquen que el queratocon, tan inicial com avançat, té un impacte similar en tots els meridians oculars.

4. Resultats i discussió

El queratocon, per tant, provoca un increment de la profunditat de la cambra anterior [ACD – CT] que es troba acompanyat de valors més elevats tant de la sagita interna [SAGT – CT] (mesurada des de l'endoteli) com de la distància DL. A més, tant les estructures corneals com límbiques es troben afectades pel queratocon en tots els meridians analitzats. Cal remarcar que les diferències estadísticament significatives entre les mitjanes del nou paràmetre DL entre els ulls amb queratocon i ulls sans són de l'ordre de 0,2 mm (0,21 mm en els resultats del primer estudi entre ulls sans i amb queratocon; 0,141 mm en el segon estudi entre els grups d'ulls sans i amb queratocon avançat). Aquests resultats poden tenir molta rellevància a l'hora de determinar els millors paràmetres per al disseny de lents de contacte i la seva adaptació en pacients amb queratocon, en els quals un correcte mesurament de l'alçada sagital i de les característiques de la perifèria corneal, propera al limbe, on es recolzarà la lent, són de vital importància per a l'èxit de l'adaptació. En el següent apartat, la investigació avançarà en aquest sentit.

4.1.3 GEOMETRIA DE REVOLUCIÓ I PERIFÈRIA CORNEAL (ANGLES CORNEALS PERIFÈRICS)

Publicacions i contribucions a congressos

Gispets J, Lupón N, Martínez P, Mas-Aixala, E. Análisis comparativo de la geometría de la periferia corneal entre ojos sanos y diagnosticados de queratocono. Póster, 24 Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM), Madrid, 2016.

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. Comparative Analysis of Peripheral Corneal Geometry in Health and Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2018;44(2):102-108.

En aquest estudi van ser inclosos 60 ulls de 60 pacients amb queratocon, dividits en dos grups (segons la classificació d'Amsler-Krumeich) [1]: un grup que incloïa els ulls en l'estadi I (grup AI: 33 ulls) i un segon grup amb els ulls afectats en els estadis II al IV (grup AII: 27 ulls). El grup d'ulls sans (A0) incloïa 28 ulls de 28 pacients. S'utilitzà el software del Pentacam HR® per a determinar els paràmetres de la best-fit-sphere anterior (BFS), la profunditat de cambra anterior des de l'endoteli (ACD_end) i el volum de la cambra anterior (ACV). A més, es determinà el diàmetre horitzontal blanc-blanc (\emptyset_{ww}) de cada ull a través del mesurament manual sobre les imatges de Scheimpflug corresponents al meridià horitzontal (0°—180°). Finalment, es van mesurar els angles corneals perifèrics en els meridians de 0°—180°, 45°—225°, 90°—270° i 135—315°. Per tant, s'obtingueren vuit angles corneals perifèrics per cada ull: Superior (S), Nasal-Superior (NS), Nasal (N180), Nasal-Inferior (NI), Inferior (I), Temporal-Inferior (TI), Temporal (T180) i Temporal-Superior (TS). La **FIGURA 4.4** mostra les posicions oculars corresponents d'aquests angles perifèrics corneals.

4. Resultats i discussió

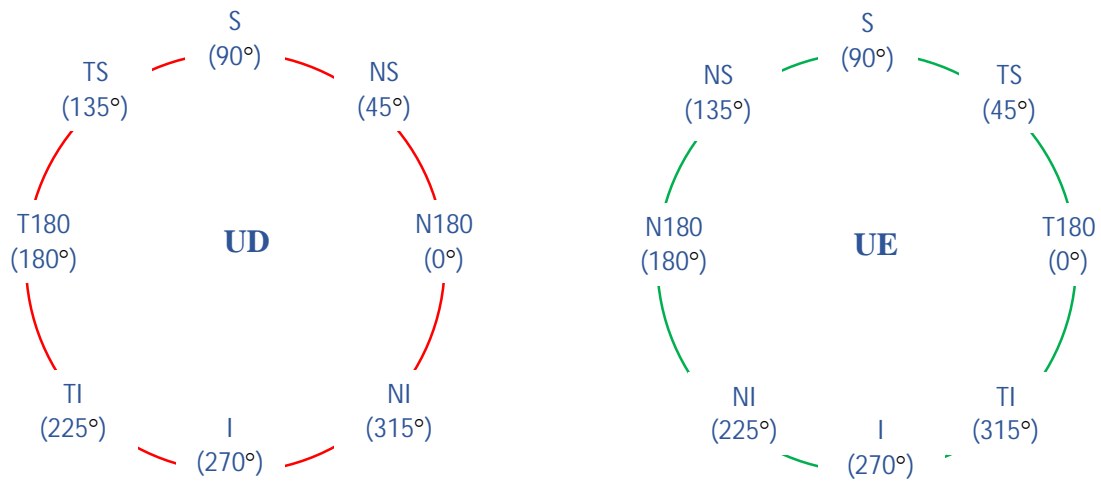


FIGURA 4.4 Posicions dels angles corneals perifèrics mesurats per als ulls drets (UD) i esquerres (UE). (S: Superior; NS: Nasal-Superior; N180: Nasal; NI: Nasal-Inferior; I: Inferior; TI: Temporal-Inferior; T180: Temporal; TS: Temporal-Superior).

A la zona perifèrica corneal se li atorga una gran rellevància com a zona de recolzament de les LC corneals de gran diàmetre emprades tant en casos de queratocon com d'ulls sans [77, 105]. Tot i que altres estudis previs havien mesurat i analitzat angles esclerals i corneals perifèrics a través de l'OCT [46, 78, 106], no es tenia constància que les zones estudiades en aquesta investigació (corresponents a una longitud de corda d'entre 8,6 i 12,6 mm) haguessin estat mai investigades amb les imatges de Scheimpflug. És per aquest motiu que tota la metodologia aplicada en aquest estudi va ésser creada partint de zero, sense altre referent anterior. La **TAULA 4.8** mostra les zones corneals analitzades en forma de les mitjanes de les longituds de corda per a cada un dels tres meridians mesurats, amb els ulls classificats segons la seva condició ocular (A0, AI i AII).

TAULA 4.8 Longitud de corda per a cada un dels tres meridians analitzats (mitjana \pm SD).

Condicció ocular	Longitud de corda (mm)		
	0°—180°	45°—255°	135°—315°
Sans (A0)	11,61 \pm 0,36	11,04 \pm 0,41	11,12 \pm 0,47
Queratocon estadi I (AI)	12,09 \pm 0,68	11,45 \pm 0,60	11,53 \pm 0,51
Queratocon estadis II a IV (AII)	11,68 \pm 0,56	11,03 \pm 0,44	10,89 \pm 0,62

Els angles corneals perifèrics es van mesurar en les corresponents imatges de Scheimpflug amb el programa de llicència lliure ImageJ (Versió 1.46a, Wayne Rasband, National Institute of Mental Health, Bethesda, Mariland, USA), àmpliament utilitzat en investigació clínica, a causa de les limitacions del propi software del Pentacam HR®, amb el qual era inviable la realització de mesuraments acurats amb la resolució d'un sol píxel. Per al mesurament de cada angle perifèric corneal es treballava sobre la imatge de Scheimpflug corresponent (mesurant dos angles perifèrics per imatge, una a cada banda). En primer lloc es traçava una línia de limbe a limbe amb l'ajut de l'opció "Show Pixel Edge" del software del Pentacam HR® (de forma idèntica a la descrita en l'apartat 4.2.1 d'aquesta tesi) amb què es definia el diàmetre horitzontal blanc-blanc (\emptyset_{ww}), la longitud de la qual era mesurada en píxels. Un segment (x) va ser definit com el 10% del total de la longitud de la línia que defineix el \emptyset_{ww} . Finalment, des del final del segment (x), es traçava un segment lineal (y) (formant un angle de 90°) fins a la superfície corneal. El corresponent angle corneal perifèric (θ) per a aquest meridià corneal s'obtenia matemàticament amb l'arc tangent (y/x). La FIGURA 4.5 mostra aquest procediment de forma gràfica.

4. Resultats i discussió

Per arribar a la definició de (x) com el 10% del total de la línia blanc-blanc es realitzà un estudi previ en què es determinà que era la que millor definia la tangencialitat a la superfície corneal anterior de la hipotenusa del triangle rectangle amb catets x i y. Així, un increment de la longitud de (x) al 15% de píxels de la línia blanc-blanc denotava una pèrdua de la tangencialitat, mentre que una magnitud per sota del 10% de píxels feia que la repetibilitat dels mesuraments (recordem que es mesurava amb la definició d'un sol píxel) fos massa baixa. El valor de cada angle per a cada posició i ull es mesurava tres cops, essent la mitjana de les tres mesures el valor que s'analitzava estadísticament.

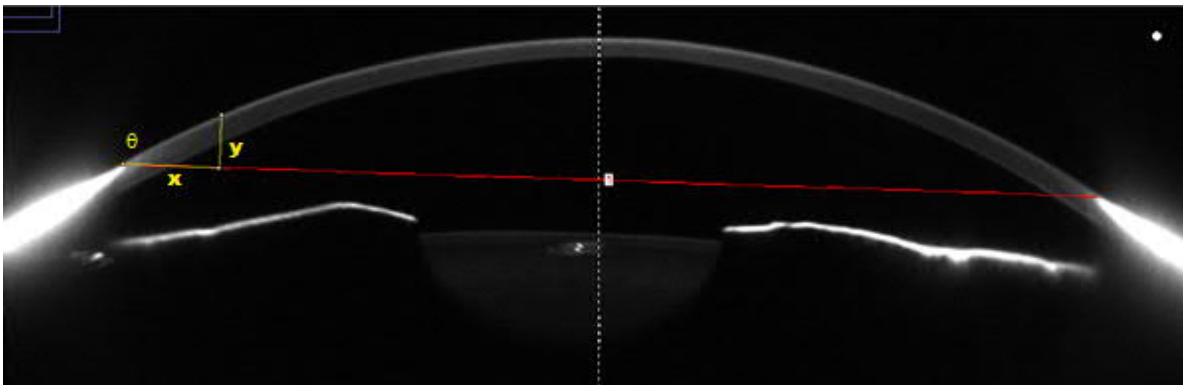


FIGURA 4.5 Angles corneals perifèrics mesurats en un pacient amb queratocon. (x: segment corresponent al 10% de la longitud de la línia que uneix ambdós limbes entre les zones de transició corneoesclerals; y: segment perpendicular des del final de x a la superfície anterior corneal; θ : angle determinat per $\theta = \arctg [y/x]$).

També cal remarcar el fet que, en molts casos, la part superior del meridià 90° – 270° es trobava cobert parcialment per la parpella superior. En aquests casos no es va poder realitzar el mesurament de l'angle corneal perifèric (θ) de la posició superior (S). Els resultats de l'anàlisi estadística es mostren a la **FIGURA 4.6**, en què hi ha representat un ull dret per a la presentació de resultats. Com ja s'ha explicat, no es

van poder mesurar el angles corneals perifèrics en la posició superior (S) en molts casos (en més d'un 50% dels ulls), fet que va originar l'eliminació d'aquesta posició de l'estadística posterior.

Un cop mesurats els vuit angles per a cada ull, el grau de simetria de revolució perifèrica va ser definit com la diferència entre l'angle més petit i el més gran.

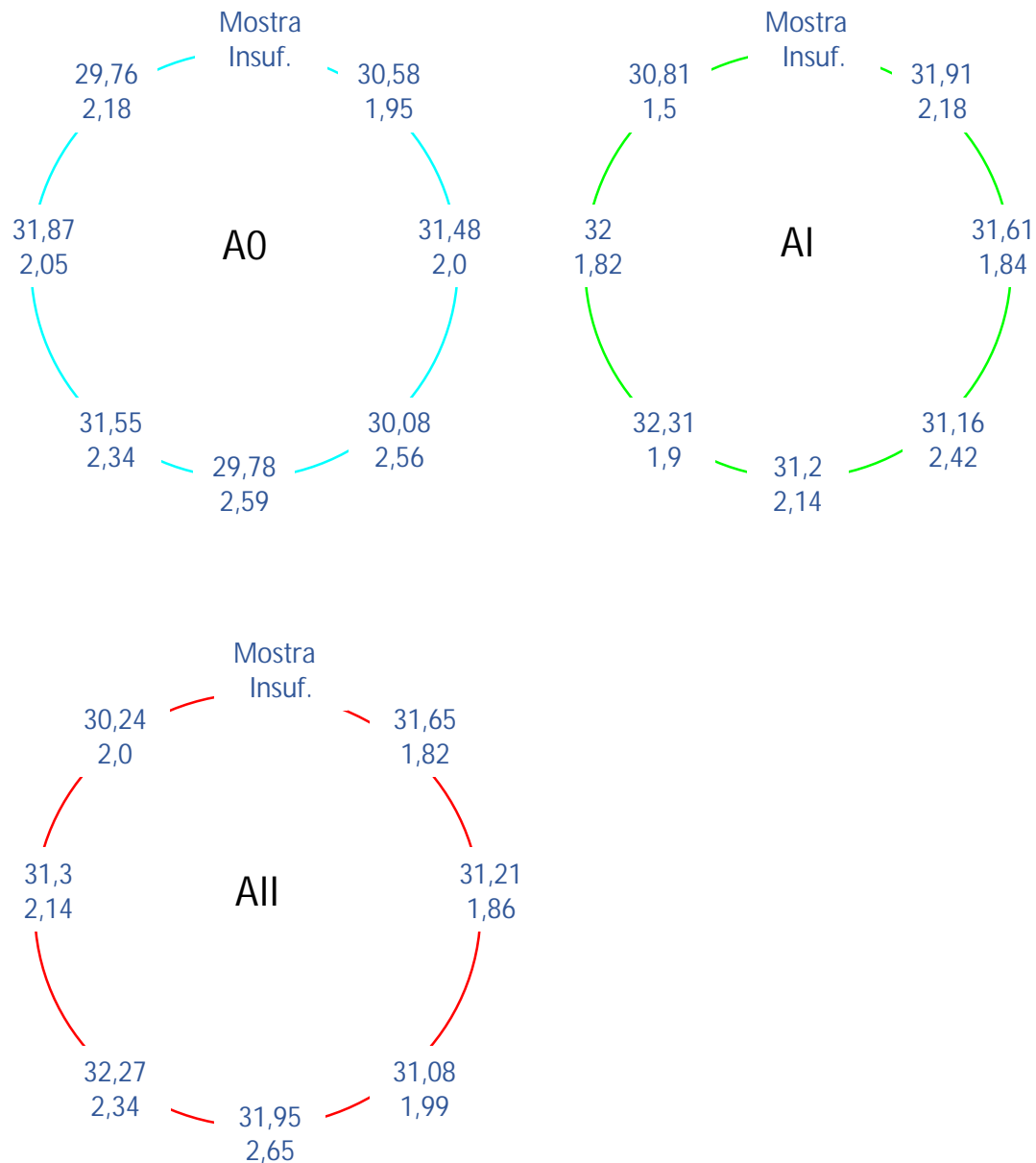


FIGURA 4.6 Angles corneals perifèrics (mitjana ± SD) en ulls sans (A0) i ulls amb queratocon en l'estadi I (AI) i estadis II a IV (AII). Es mostren els resultats en un ull dret.

4. Resultats i discussió

Els valors dels angles mesurats van ser analitzats estadísticament en funció de dos factors: la localització o posició de l'angle (S; NS; NI; I; TI; T180; TS) i la condició ocular (grups A0, AI o AII). Els resultats mostraven diferències significatives per ambdós factors ($p < 0,001$). Això indica que l'angle corneal perifèric està influït per la posició i per la condició ocular.

Pel que fa a la condició ocular (FIGURA 4.7) es van trobar diferències significatives entre els grups A0 i AI i també entre els grups A0 i AII, amb valors d'angles corneals perifèrics inferiors en el grup d'ulls sans. En canvi, no es van trobar diferències estadísticament significatives entre els dos grups d'ulls amb queratocon (AI i AII). És a dir, que existiria un increment de l'angle corneal perifèric en els estadis inicials del queratocon, però aquest increment no semblaria continuar a mesura que avança la patologia (FIGURES 4.7 i 4.8). Cal remarcar que, tot i la significança estadística, aquests resultats probablement no mostren troballes clínicament significatives. Com es pot observar a la FIGURA 4.8, la qual mostra la freqüència de distribució de la mitjana dels angles perifèrics per als ulls sans i amb queratocon (amb les dades dels grups AI i AII conjuntament), hi ha una gran superposició de valors entre els ulls sans i amb queratocon, amb una diferència de només $0,69^\circ$ entre les mitjanes dels angles perifèrics corresponents, uns valors que els farien clínicament poc rellevants.

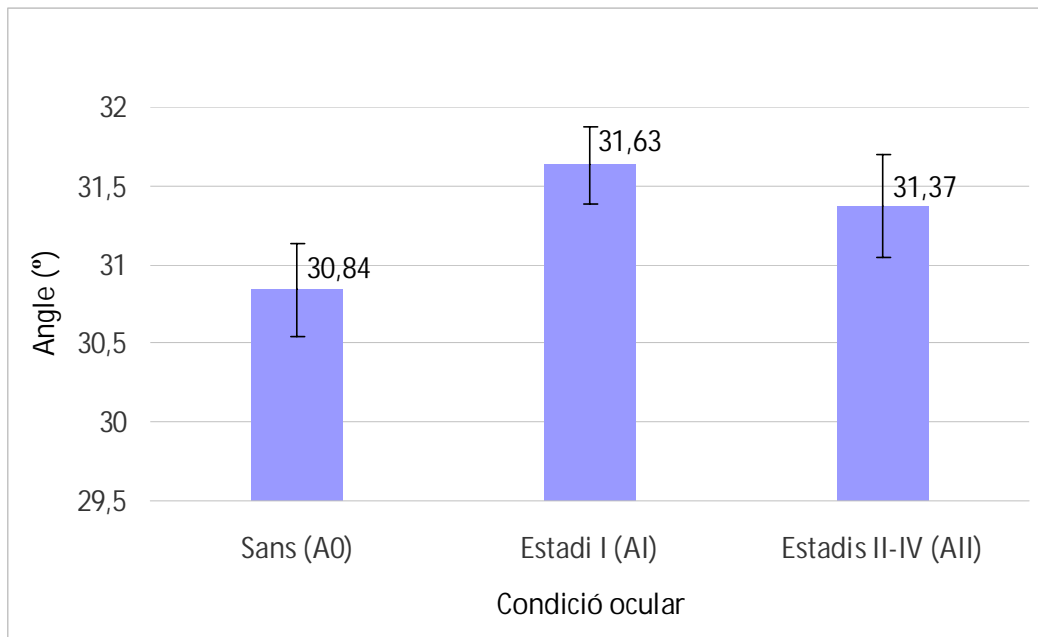


FIGURA 4.7 Mitjanes dels angles corneals en ulls sans (A0) i amb queratocon en l'estadi I (AI) i estadis II a IV (AII). Es mostren els intervals de confiança del 95%.

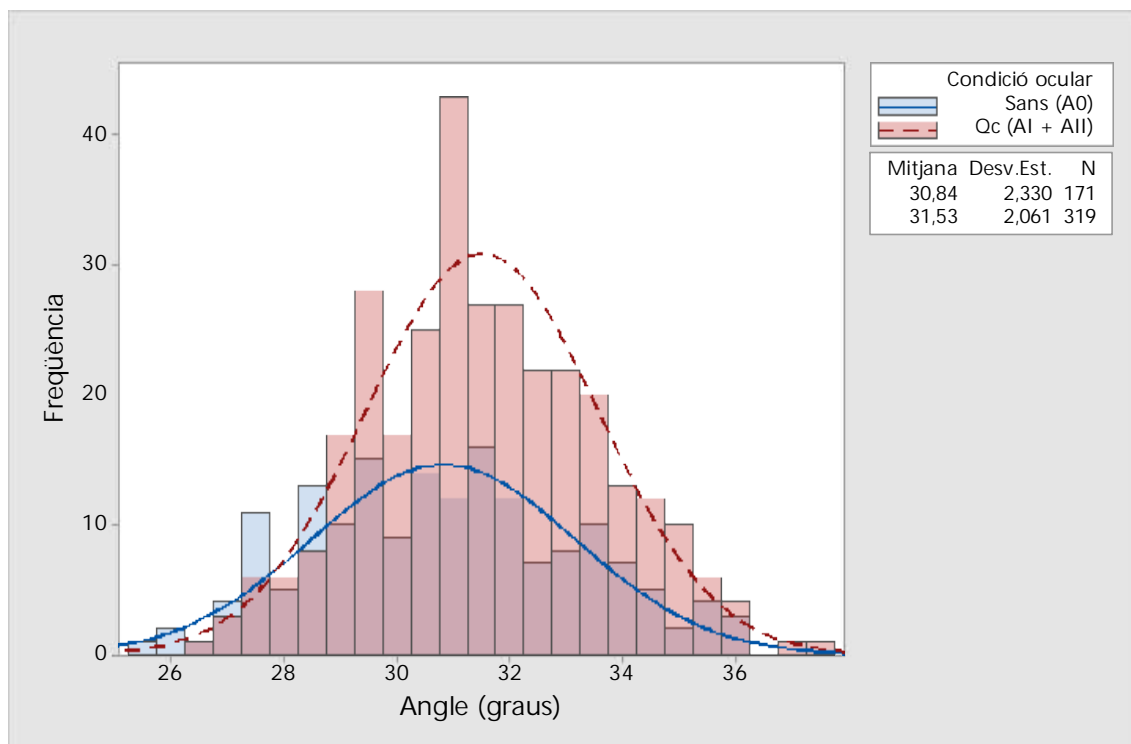


FIGURA 4.8 Freqüència de distribució de la mitjana dels angles corneals perifèrics en ulls sans (A0) i amb queratocon (grups AI i AII conjuntament).

4. Resultats i discussió

L'anàlisi de la dependència amb la localització (o posició) dels angles mostrava que els angles més grans i més petits es trobaven en les posicions TI ($32,03^\circ \pm 2,16^\circ$) i TS ($30,26^\circ \pm 1,92^\circ$), respectivament. Es van trobar diferències estadísticament significatives entre les posicions TI i TS; entre les posicions T180 i TS; entre NI i TI; i entre TS i N180. Les mitjanes dels angles corneals perifèrics es mostren a la [FIGURA 4.9](#). És important remarcar que, independentment de la condició ocular (gra d'afectació pel queratocon), els angles perifèrics més grans es troben sempre en el quadrant inferior-temporal (I, TI i T180), mentre que els més petits són sempre els de la posició TS. Sorbara i col·laboradors [46] també van observar diferències estadísticament significatives ($p < 0,001$) en els angles perifèrics en la corda de l'HVID. Per tant, mentre que el present estudi revelava que els ulls amb queratocon tenien angles corneals perifèrics més grans que els ulls normals en totes les posicions, l'estudi de Sorbara i col·laboradors trobà angles més grans en el grup queratocon en les posicions superior i inferior, mentre que eren inferiors en les posicions nasal i temporal respecte dels ulls sans [46]. Això podria ésser degut a què els autors no van tenir en compte la progressió del queratocon i, a més, tenien una mostra més limitada (14 ulls a cadascun dels grups, sans i amb queratocon).

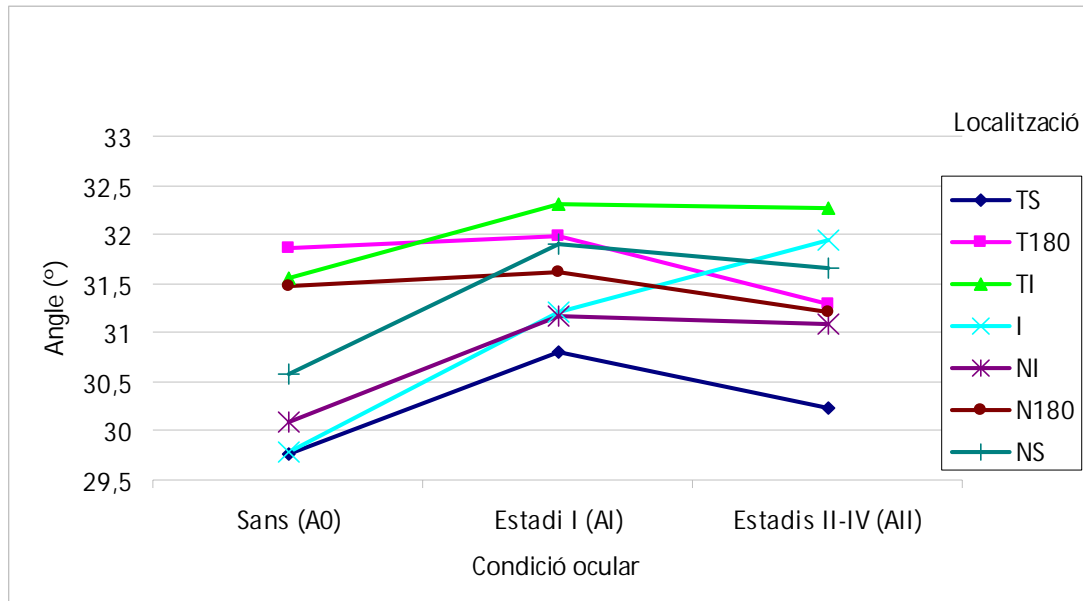


FIGURA 4.9 Mitjanes dels angles corneals perifèrics segons la localització (NS, N180, NI, I, TI, T180, TS) i la condició ocular (ulls sans [A0]; amb queratocon en l'estadi I [AI] i en els estadis II-IV [AII]).

Els nostres resultats mostraven valors d'angles corneals perifèrics en els ulls sans inferiors als trobats en estudis previs [46, 78, 106], tot i que les zones de mesurament corneals eren molt similars. Així, l'equip de van der Worp [78, 106] i de Sorbara [46] van trobar que les mitjanes dels valors dels angles perifèrics anaven de 37,6° a 39,3° i de 38° a 39,6° en els seus respectius estudis, mentre que en aquesta investigació es trobaven entre 29,8° i 31,9°.

Cal mencionar que, amb molta probabilitat, aquesta disparitat de resultats podria ésser deguda als equips i als mètodes emprats, que difereixen molt entre els estudis. S'ha mencionat la impossibilitat a l'hora de mesurar els angles corneals perifèrics directament amb el Pentacam HR®, havent de recórrer a un programa d'anàlisi d'imatges (ImageJ). És sabut que les eines de mesurament emprades pel propi software del Pentacam HR® apliquen un algorisme matemàtic per tal de corregir la

4. Resultats i discussió

deformació produïda per les imatges de Scheimplflug, en tant que no són fotografies a escala 1:1 de l'ull, sinó que es troben basades en els principis de la fotografia aèria, amb un aplanament en vertical més alt a mesura que es va cap a la part superior de la imatge. Al mesurar les distàncies amb un programa extern al del propi Pentacam HR®, no es va aplicar aquesta correcció de la deformació i això hauria pogut originar valors inferiors de mesurament (especialment en les distàncies verticals) i, per tant, valors inferiors dels angles basats en aquestes distàncies. Tot i això, en el cas d'haver afectat la metodologia en els valors absoluts dels angles, no hauria afectat en els valors relatius ni en l'anàlisi estadístic entre grups donat que sempre s'utilitzaven la mateixa metodologia i el mateix programa.

El grau de simetria de revolució perifèrica (diferència entre l'angle corneal perifèric més petit i més gran per a cada ull en particular) va ser de $3,37^\circ \pm 1,42^\circ$ per al grup d'ulls sans i de $2,96^\circ \pm 1,54^\circ$ per al grup d'ulls amb queratocon (grups AI i All conjuntament). Aquesta diferència no mostrava significança estadística. Aquestes petites diferències s'han demostrat clínicament poc rellevants quan s'adapten LC amb simetria de revolució i recolzament a la perifèria corneal, per exemple en ortoqueratologia. Per tant, aquests resultats semblarien indicar que les LC amb geometria de revolució, amb un disseny que persegueixi un zona de contacte a la perifèria corneal, podrien adaptar-se en pacients amb queratocon, com es va poder comprovar en l'última fase d'aquesta investigació (vegeu l'[apartat 4.3](#)). Fins i tot en els ulls amb queratocon amb menys simetria de revolució a la perifèria, els angles més grans i més petits estaven sempre localitzats en els quadrants NS—TI o N180—T180, i NI—TS respectivament; casos en què es podrien adaptar LC amb un disseny de

perifèrica cònica específica per quadrants, una solució disponible actualment per a ulls sans, un fet que també es va poder comprovar, de forma satisfactòria, en dos ulls amb queratocon en la part final d'aquesta investigació ([apartat 4.3](#)).

4. Resultats i discussió

4.2 PROPOSTA D'UN NOU DISSENY DE LENT DE CONTACTE CORNEAL DE GRAN DIÀMETRE PER A L'ADAPTACIÓ EN CASOS DE QUERATOCON

4.2.1 PROPOSTA D'UN NOU DISSENY DE LC CORNEAL DE GRAN DIÀMETRE

Els resultats obtinguts en la caracterització corneal ([apartat 4.1](#)) indiquen que la simetria de revolució a la perifèria de les còrnies amb queratocon és equivalent a la dels ulls sans i, per tant, prou acceptable. Aquesta simetria permet plantejar un disseny de LC corneal de gran diàmetre per a ulls amb queratocon que es recolzi a la perifèria i faci una cúpula sobre l'ectàsia, reunint així els avantatges de les lents corneals (bon intercanvi de llàgrima i manipulació) i el de les lents esclerals (comoditat). La perifèria de la lent podria tenir simetria esfèrica en la major part de casos i, quan el queratocon es manifestés amb una toricitat perifèrica considerable, es podria optar per una perifèria tòrica diferenciada per meridians o per quadrants.

Després de diferents càlculs i proves prèvies, s'establí que una LC amb quatre zones concèntriques diferenciades (més el corresponent aixecament de vora) amb una geometria esferopressiva semblava una bona opció per iniciar les adaptacions. La lent KAKC-I dels laboratoris Conóptica SL, que ens permetia una variació total i a mida dels diàmetre de les quatre zones (D_0 , D_1 , D_2 i D_3) i dels seus radis de curvatura (R_0 , R_1 , R_2 i R_3) va ser el nostre punt de partida. La cúpula de la lent correspon a les zones centrals o paracentrals (zona 0 o òptica i zona 1) i les zones de recolzament són les perifèriques (zona 2 i part de la zona 3). La [FIGURA 4.11](#) il·lustra els perfils de la LC i de la còrnia en aquestes zones. Per cada ull, la determinació dels diàmetres i dels radis de curvatura es feia a partir de mesuraments realitzats sobre les imatges de Scheimflug.

Pel que fa als diàmetres, s'intentava maximitzar el de la zona òptica (D_0) i l'extensió de la zona de contacte ($D_1 - D_2$). En primer lloc es determinava el diàmetre total (D_T) que havia de ser el màxim possible sense interferir amb el limbe esclerocorneal. Per a una primera lent de prova es multiplicava el diàmetre horitzontal d'iris visible per 0,9, considerant que el diàmetre vertical és 0,9 vegades l'horitzontal [107] i per tal que la LC no sobrepassi aquest diàmetre. A continuació es determinava l'inici exterior de la zona 3 (diàmetre D_3), tenint en compte el diàmetre de l'aixecament de vora de la pròpia LC (ex: si la LC té un aixecament de vora de 0,3 mm al voltant de tota la seva circumferència, cal restar 0,6 mm al D_T calculat). A partir d'aquí s'establia el diàmetre de la zona òptica (D_0) tenint en compte el diàmetre pupil·lar del pacient en condicions mesòpiques. Llavors, els diàmetres de la zona 2 (D_2) i zona 1 (D_1) s'establien repartint els marges restants, sempre donant prioritat a una extensa zona de recolzament de la LC en la perifèria corneal (determinada per les zones 2 i 3) i una zona prou àmplia (zona 1) per assegurar la transició de la zona òptica a la zona de recolzament perifèrica.

Quant als radis, es valoraven les opcions d'aconseguir la cúpula amb un disseny de radis creixents, de centre a perifèria, o amb geometria inversa, on el radi de zona òptica (R_0) és més pla que el radi de la zona 1 (R_1). El teòric avantatge de la geometria inversa es veia en el fet que una cúpula més plana, per un mateix diàmetre de zona òptica, donaria una cobertura més eficient a cons descentrats. La determinació dels radis de la cara posterior de la lent es duia a terme considerant les alçades sagitals de la còrnia, mesurades sobre les imatges de Scheimpflug en els diferents punts de canvi de zona, afegint una estimació del gruix de llàgrima desitjat en cada un dels punts, en

4. Resultats i discussió

relació al perfil corneal. La **FIGURA 4.10** mostra un exemple dels mesuraments de les sagites corneals en un ull amb queratocon. A causa de la particularitat ja descrita de les imatges de Scheimpflug (vegeu l'**apartat 4.1.3**), en què es produeix una deformació de la imatge (que afecta especialment al realitzar mesuraments en l'eix vertical), se situaren les amplituds dels diferents diàmetres en l'àpex corneal i es mesuraven les sagites corneals sempre fins a la mateixa línia de referència. Els mesuraments de les sagites corneals es realitzaven en els dos cantons, nasal i temporal, de tres meridians ($0^\circ-180^\circ$, $45^\circ-225^\circ$ i $135^\circ-315^\circ$), i es realitzava la mitjana dels sis valors.

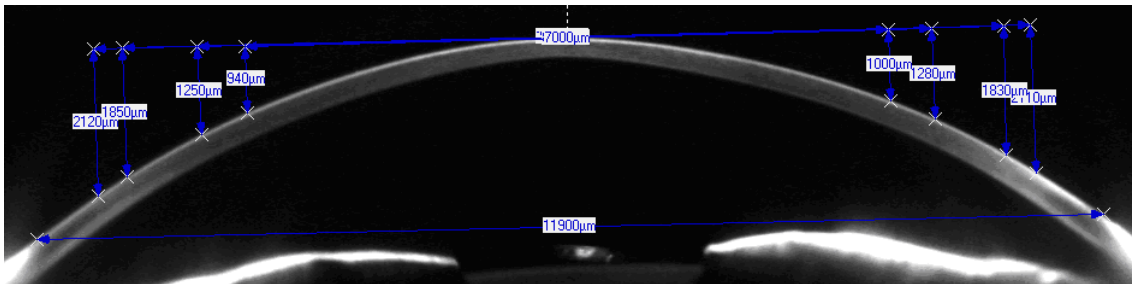


FIGURA 4.10 Mesurament de les sagites corneals en el meridià $0^\circ-180^\circ$ en un ull amb queratocon (UD). Es mostren les sagites corneals (en micres) mesurades per als diàmetres de 7 mm (D_0); 8 mm (D_1); 8,60 mm (D_2) i 10,20 mm (D_3). També hi apareix la longitud de corda horitzontal blanc-blanc com a referència (11,9 mm). Les sagites de la banda esquerra de la imatge corresponen a la zona temporal i les de la banda dreta a la zona nasal.

En el següent apartat s'explica amb més detall el procés de càlcul dels valors de radi de la cara posterior de la lent en les diferents zones, a partir de les dades de sagita corneal en diferents punts. És important fer notar que en cap cas ens fixem en els valors de radi de curvatura de la còrnia, donat que en una superfície irregular com un queratocon aquests són descriptors imperfectes i insuficients de la morfologia corneal.

4.2.2 NOU MÈTODE DE CÀLCUL

Considerant un sistema de coordenades cartesianes amb l'eix X paral·lel als diàmetres i l'eix Z a les sagites, els valors dels diàmetres i de les sagites corneals mitjanes determinats per a cada ull proporcionen les coordenades de quatre punts sobre el perfil (mitjà) de la còrnia que, juntament amb el punt central (0,0), constitueixen la base per al càlcul dels radis de les quatre zones de la lent de contacte que es vol adaptar (FIGURA 4.11).

A partir dels cinc punts sobre la còrnia, se'n determinen cinc més que se situaran sobre la LC. La coordenada X, que es correspon amb els diàmetres, és la mateixa en els dos conjunts de punts. La coordenada Z de la LC s'incrementa respecte a la de la còrnia mitjana en una quantitat igual al gruix de llàgrima estimat/desitjat en aquell punt. A la TAULA 4.9 s'especifiquen els gruixos de llàgrima considerats per dos tipus de lent: LC1 amb radis creixents i LC2 amb geometria inversa. Els gruixos de llàgrima són més grans en la cúpula i menors en la zona de recolzament. La FIGURA 4.11 mostra els semi-perfils de la còrnia mitjana i de la LC (es considera que hi ha simetria de revolució).

TAULA 4.9 Gruixos de llàgrima considerats per als dos tipus de LC. [LC1: lent de contacte amb radis creixents; LC2: lent de contacte amb geometria inversa; ΔZ_{00} : gruix de llàgrima en el punt central; ΔZ_0 : gruix de llàgrima en el punt $x = D_0/2$ (final de la zona òptica); ΔZ_1 : gruix de llàgrima en el punt $x = D_1/2$ (final de la zona 1); ΔZ_2 : gruix de llàgrima en el punt $x = D_2/2$ (final de la zona 2); ΔZ_3 : gruix de llàgrima en el punt $x = D_3/2$ (final de la zona 3 i inici de l'aixecament de bora)].

	ΔZ_{00}	ΔZ_0 (mm)	ΔZ_1 (mm)	ΔZ_2 (mm)	ΔZ_3 (mm)
LC1	0,030	0,015	0,005	0,005	0,010
LC2	0,100	0,100	0,005	0,005	0,010

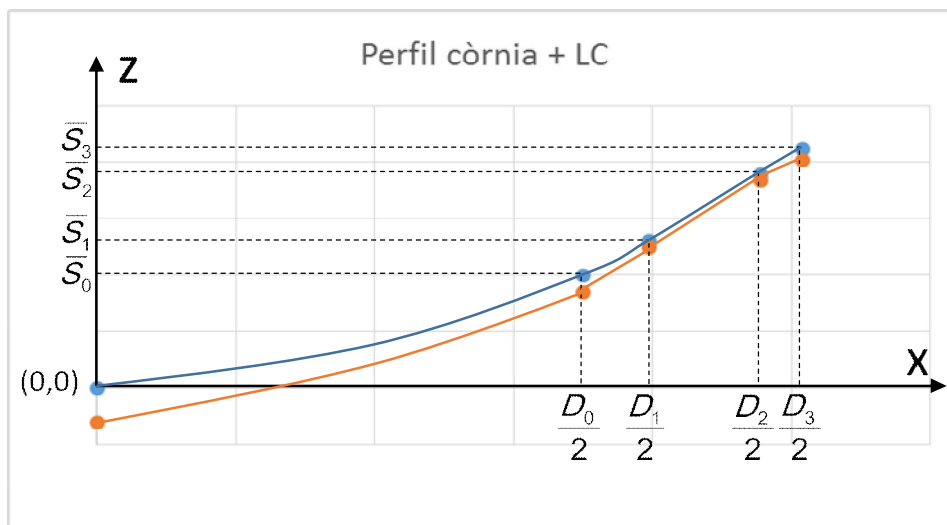


FIGURA 4.11 Esquema dels perfils de la còrnia mitjana (en blau) i de la lent de contacte (en marró) dibuixats a partir dels punts que delimiten les quatre zones de la lent, també marcats (no correspon a cap cas real). L'eix X és paral·lel als diàmetres i el Z a les elevacions o sagites.

Per a cada una de les quatre zones que delimiten els 5 punts, es calcula el radi de curvatura mitjançant l'equació d'una circumferència en el pla XZ, amb centre sobre l'eix Z, que és el de simetria (suposada) de l'ull.

$$(x - a)^2 + (z - b)^2 = R^2 \quad (4.1)$$

En aquesta equació (4.1), a i b són les coordenades del centre de la circumferència i R el radi. En el nostre cas, $a = 0$, i b i R són les incògnites que es calculen a partir de les coordenades (x, z) dels dos punts que delimiten cada una de les zones. A les FIGURES 4.12 i 4.13 es mostren, respectivament, les cares internes d'una LC amb radis creixents i amb geometria inversa. Els punts grisos corresponen al perfil mitjà de la còrnia i són simètrics a banda i banda de l'eix central per a una millor representació, és a dir, que, en realitat, hi ha 4 punts diferents (i els altres 4 són els seus simètrics, que, sumats amb el central, formen un total de 9 punts). La línia

contínua correspon a la lent de contacte separada dels punts grisos pel gruix de llàgrima considerat. Degut a que aquest gruix és molt petit en alguns punts, l'escalat de la figura no permet visualitzar-lo.

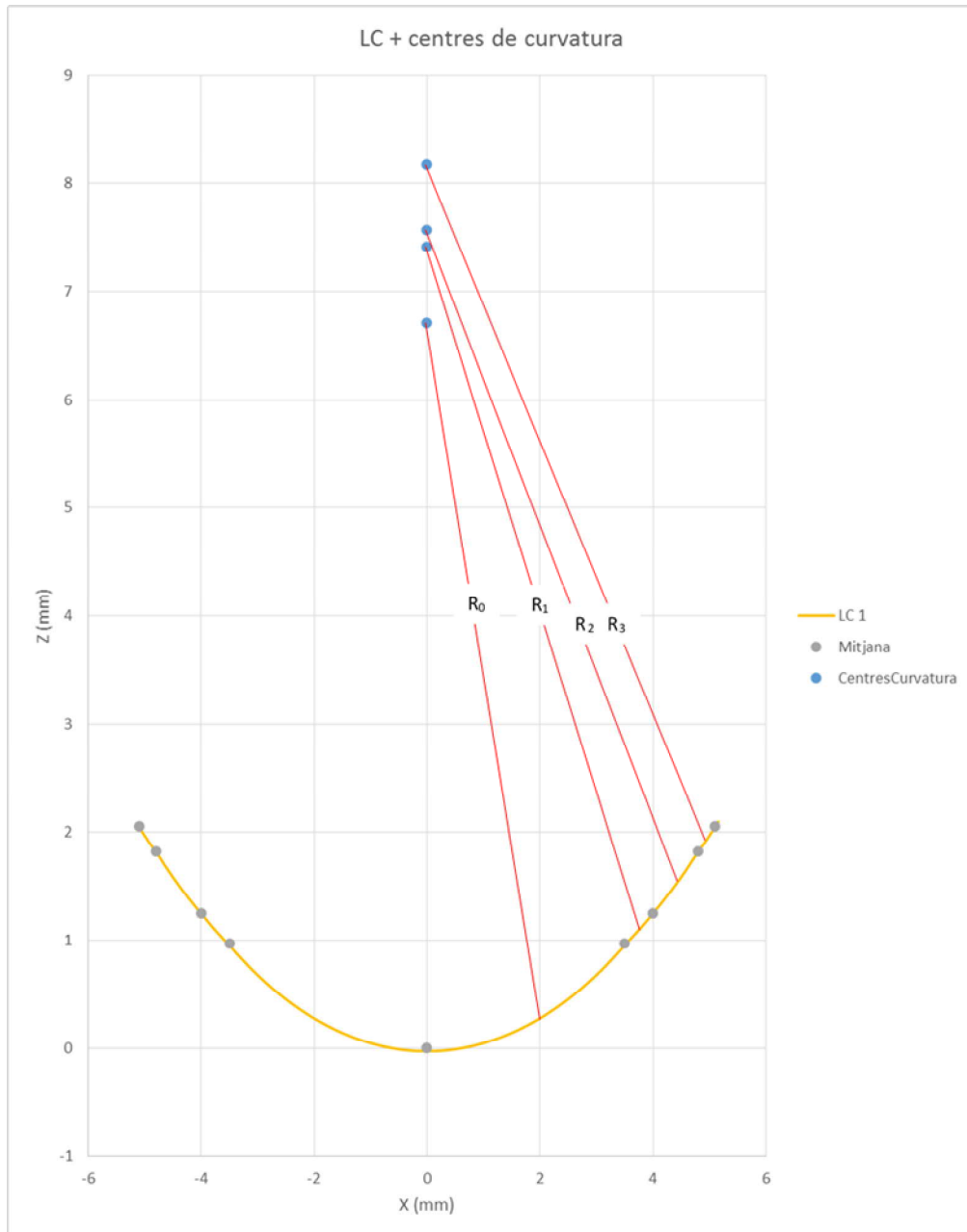


FIGURA 4.12 Cares internes d'una LC amb radis creixents. Els punts grisos corresponent al perfil mitjà de la còrnia (simètrics a banda i banda de l'eix central). La línia contínua correspon a la LC separada dels punts grisos pel gruix de la llàgrima considerat. La zona corresponent a R_1 és més oberta que la de R_0 .

4. Resultats i discussió

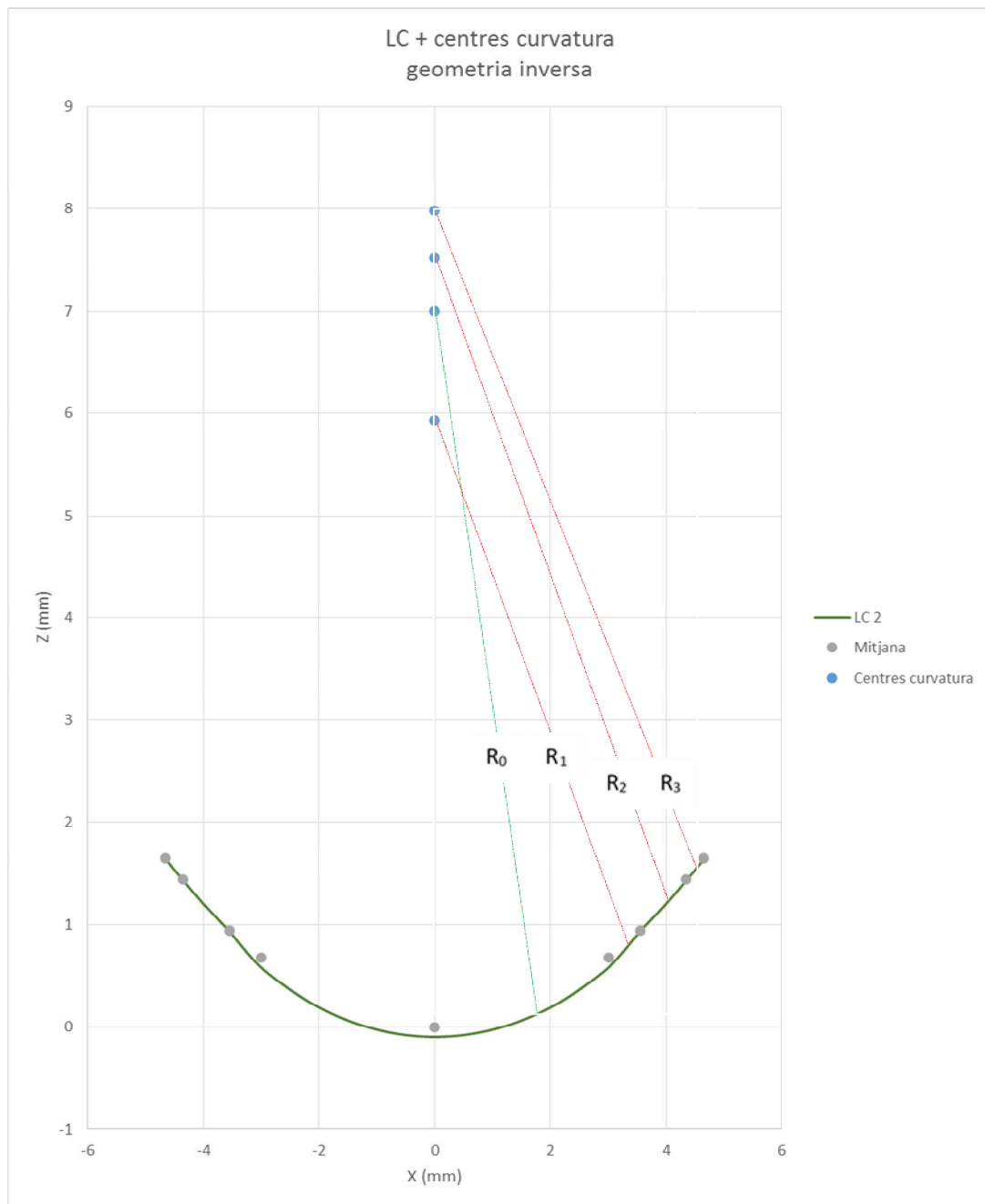


FIGURA 4.13 Cares internes d'una LC amb geometria inversa. Els punts grisos corresponent al perfil mitjà de la còrnia (simètrics a banda i banda de l'eix central). La línia contínua correspon a la LC separada dels punts grisos pel gruix de la llàgrima considerat. La zona corresponent a R₁ és més tancada que la de R₀.

4.3 PRIMERES EXPERIÈNCIES CLÍNiques AMB EL NOU MÈTODE DE CÀLCUL PER A L'ADAPTACIÓ DE LC CORNEALS DE GRAN DIÀMETRE EN CASOS DE QUERATOCON

Publicacions i contribucions a congressos

Gispets J, Mas-Aixala E, Lupón N, Cardona G. Peripheral corneal characterization for large diameter corneal contact lenses fitting in a patient with keratoconus. Poster, BCLA Clinical Conference And Exhibition, Manchester, 2019.

En aquest apartat s'especifiquen els resultats obtinguts en les primeres proves de les lents amb pacients. L'objectiu d'aquesta part de l'estudi era fer una comprovació pràctica que pogués aportar uns primers resultats en relació a la viabilitat de la filosofia d'adaptació de lents corneals de gran diàmetre i del nou mètode de càlcul de lents.

4.3.1 DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA

L'adaptació de LC corneals de gran diàmetre es va realitzar en 20 ulls (10 pacients) amb queratocon en diversos estadis d'evolució (d'I a IV d'Amsler-Krumeich) [1]. S'informava els pacients sobre les característiques i contingut de la investigació i de les proves, se'ls entregava una còpia del full d'informació al pacient ([ANNEX 2](#)) i el pacient signava el seu consentiment informat, segons els models establerts pel Comitè ètic de la Mútua de Terrassa ([ANNEX 3](#)). Per motius relacionats amb la logística de les visites, només es tenen dades completes de seguiment de 7 dels 10 pacients tractats (14 ulls).

Abans de l'adaptació, i per a cada ull, es van realitzar el mesurament de l'agudesa visual (AV) subjectiva sense correcció, amb la seva correcció habitual (amb LC o, si era

4. Resultats i discussió

nou usuari, amb ulleres o sense correcció en els casos en què no en tenien) i amb les LC a cada prova. Es van realitzar també la retinoscòpia (sense i amb les LC), un examen subjectiu amb la refracció i AV en visió llunyana i propera, així com un examen del segment anterior de l'ull amb biomicroscòpia.

La [TAULA 4.10](#) conté una descripció de la mostra d'ulls inclosos en aquest apartat. La mostra contenia 5 ulls en l'estadi I, 10 ulls en l'estadi II, 2 en l'estadi III i 3 en l'estadi IV. Cal destacar que, per iniciar aquesta part experimental, es van seleccionar queratocons centrals o paracentrals en què l'àpex del queratocon no estigués excessivament desplaçat perifèricament (inferior als 3 mm en qualsevol dels meridians). Més endavant, però, es va realitzar l'adaptació en ulls afectats de queratocons servers i més perifèrics (com és el cas de l'UD del pacient número 10).

Pel que fa a l'ús de LC, 6 pacients eren nous usuaris i 1 pacient (pacient 8) havia abandonat l'ús de LC feia anys a causa de les molèsties que li provocaven (utilitzava LC GP corneals de petit diàmetre de geometria específica per queratocon), per la qual cosa se'l va considerar nou usuari, a efectes de la valoració de l'AV amb la seva correcció (amb ulleres i no amb les seves LC). Cal destacar aquest elevat percentatge de nous usuaris (6 de 10) en una patologia com el queratocon que provoca, en alguns casos, una greu disminució de la qualitat visual de l'ull afectat. L'AV amb la correcció habitual dels ulls d'aquests nous usuaris anava des de 0,04 fins a 0,5 i pot sorprendre que no haguessin dut mai LC. Això és degut a que al Centre Universitari de la Visió (CUV), on es van realitzar totes les proves, molts pacients vénen derivats de la xarxa de

serveis socials i, per tant, són pacients amb pocs recursos econòmics, molts dels quals acudeixen al CUV sense LC o ni tan sols ulleres.

4.3.2 MÈTODE

Amb les dades recollides per a cada un dels ulls, es va aplicar el mètode de càlcul de les lents de prova que hem descrit a l'[apartat 4.2.2](#).

Per als ulls que presentaven un queratocon molt centrat s'escollia un disseny amb geometria convencional de radis creixents, mentre que si el queratocon era descentrat el disseny escollit era de geometria inversa. Per alguns casos es va fer una comanda doble: geometria convencional i inversa.

Quan en rebien les lents se citava al pacient per a fer la primera visita d'adaptació, que contemplava les següents proves:

- AV (amb LC), sobrerefracció i el fluorograma amb les LC; biomicroscòpia amb fluoresceïna sense LC per detectar tincions; secció òptica amb cada LC; una sèrie de 3 preses de dades amb el Pentacam HR® i amb el 3D OCT-1 Maestro (Topcon Espanya, S.A., Barcelona, Spain) amb cada LC; satisfacció subjectiva del pacient amb les seves anteriors lents (en cas que ja fossin usuaris de LC).
- A més, es feia una presa d'imatges i gravació de vídeo amb una cambra fotogràfica compacta (Canon G7x; Canon Inc., Tòquio, Japó) situada directament a l'ocular del biomicroscopi. Aquestes proves es realitzaven per a cada LC de prova.

4. Resultats i discussió

En cas que fos necessari, es repetia el procediment amb altres lents de prova. Un cop decidides les LC definitives, s'entregaven al pacient i se'l citava al cap d'una setmana d'ús per a una revisió de seguiment en què es preguntava sobre la satisfacció subjectiva del pacient amb les noves LC. Finalment, es realitzava una revisió als 3 mesos en la qual es repetien totes les proves. Les imatges van ser utilitzades per a una millor valoració posterior de les adaptacions i per poder realitzar mesuraments en la secció òptica o en el fluorograma. L'[ANNEX 4](#) conté el model del quadern de recollida de dades.

4.3.3 RESULTATS

En relació a la millora de l'agudesia visual, l'increment mitjà va ser de 0,3 en notació decimal, essent $0,35 \pm 0,19$ l'agudesia visual inicial mitjana i $0,65 \pm 0,19$ la mitjana amb les noves LC. Cal destacar que, amb el nou disseny, en cap cas es va produir una disminució d'AV entre els participants que ja eren usuaris de LC, sinó que, com es pot apreciar a la [TAULA 4.10](#), en la majoria de casos es registrava un augment clínicament significatiu d'aquesta. Aquest augment, com era d'esperar, era especialment important en els pacients que no feien servir LC.

La satisfacció subjectiva del pacient es va valorar en una escala de l'1 al 5, preguntant directament al pacient, a cada visita i per cada prova de LC, com valoraria la seva satisfacció respecte les LC adaptades, atenent la comoditat, la manipulació, les molèsties derivades de l'ús i les hores d'ús diari sense incomoditats. Els resultats del

total de pacients mostren una mitjana de satisfacció amb els noves LC de 4,3 (mínim: 3; màxim: 5).

Quant al nombre de LC de prova utilitzades fins a trobar les LC definitives, van ser necessàries entre 1 (en 9 ulls) i 4 (en 2 ulls), amb $1,8 \pm 0,95$ proves de mitjana, essent un nombre de LC de prova reduït, fins i tot si ho comparem amb l'adaptació de LC GP de geometria convencional en ulls sans (en què alguns estudis parlen d'una mitjana de 3 [108]) i també en l'adaptació de LC GP en ectàsies corneals (d'entre 2 i 7 LC de prova [109]).

TAULA 4.10 Taula descriptiva dels ulls inclosos en les experiències clíniques d'adaptació de LC corneals de gran diàmetre amb el nou mètode de càlcul. (Anys d'ús de LC anteriors: "0" indica nou usuari; *AV mesurada amb optotips de lletres i anotació decimal; *Les AV amb signes + o - indiquen que el pacient percebia una lletra més [+], dues més [++], una menys [-] o dues menys [=] de les cinc de què constava l'optotip).

Núm. de pacient	Ull	Estadi queratocon (Amsler-Krumeich)	Anys d'ús de LC anteriors	AV* màxima amb la seva correcció	AV* amb les noves LC	Satisfacció amb les seves LC (1 a 5)	Satisfacció amb les noves LC (1 a 5)	Nombre de LC de prova utilitzades
1	D	2	0	0,3	0,65		4	2
1	E	2	0	0,35	0,7		4	2
2	D	2	2	0,6	0,8-	4	4	1
2	E	3	2	0,5-	0,95	4	4	1
3	D	4	1	0,3-	0,3-	3	5	1
3	E	1	1	0,8	0,95	3	4	1
4	D	2	0	0,3	0,5		5	4
4	E	2	0	0,3	0,5		3	2
5	D	4	30	0,1	0,45	3	5	4
5	E	1	30	0,5	0,8-	3	3	3
6	D	3	0	0,4	1,0-		5	2
6	E	2	0	0,4=	0,8++		5	1

4. Resultats i discussió

7	D	2	0	0,04	0,45	5	2
7	E	1	0	0,5	0,75	5	2
8	D	1	0	0,35	0,7	4	1
8	E	2	0	0,2	0,5	5	1
9	D	2	0	0,4	0,75	4	2
9	D	2	0	0,1	0,55	4	2
10	D	4	0	0,1	0,5	4	1
10	E	1	0	0,5-	0,5++	4	1

4.3.4 DADES DE LES LC ADAPTADES COM A DEFINITIVES

La [TAULA 4.11](#) mostra els paràmetres de les LC corneals de gran diàmetre adaptades amb el nou mètode de càlcul. Segons el tipus de les LC, la meitat (9) eren esferoprogressives de radis creixents (amb radis que van aplanant-se cap a la perifèria) i la resta eren de geometria inversa, dues de les quals tenien, a més, perifèries tòriques amb diferents valors de radis a partir de la zona 1 (R_1 , R_2 i R_3) en els meridians 0° – 180° i 90° – 270° . Totes les LC eren fabricades amb el material Boston EO[®], caracteritzat per tenir un bon equilibri entre la permeabilitat a l'oxigen ($Dk= 58$, ISO/Fatt), la duresa (83, escala Shore D), el mòdul de flexió (1600 MPa) i la resistència ($2,6 \text{ MNm/m}^3$) en comparació amb altres materials GP.

[TAULA 4.11](#) Taula descriptiva dels paràmetres de les LC corneals de gran diàmetre adaptades amb el nou mètode de càlcul en ulls amb queratocon.

Núm. de pacient	UII	Tipus LC	D_0 (mm)	D_1 (mm)	D_2 (mm)	D_T (mm)	R_0 (mm)	R_1 (mm)	R_2 (mm)	R_3 (mm)	Pvp LC (D)
1	D	Radis creixents	6,00	6,90	9,30	10,50	7,25	7,25	8,35	10,25	-6
1	E	Radis creixents	6,00	6,90	9,30	10,50	6,9	7,2	8,3	10,25	-8
2	D	Radis creixents	6,00	7,50	9,10	10,20	6,6	6,8	7,7	10,25	-7
2	E	Radis creixents	6,00	7,50	9,10	10,20	6,25	6,55	7,3	10,25	-10,75

3	D	Radis creixents	7,00	8,00	9,60	10,80	6,7	6,85	7,25	10,25	-6,5
3	E	Radis creixents	7,00	8,00	9,60	10,80	6,85	7	7,85	10,7	-7
4	D	Geometria inversa	6,00	6,70	8,30	9,50	6,9	5,45	8,25	8,85	-10
4	E	Geometria inversa	6,00	7,10	8,70	10,10	6,9	6,75	7,75	8,5	-12,25
5	D	Geometria inversa	7,00	8,00	9,60	10,80	6,65	6,05	7,45	8,3	-12,75
5	E	Radis creixents	7,00	8,00	9,60	10,80	6,55	6,8	7,4	10,25	-11,75
6	D	Geometria inversa	7,00	8,00	9,60	11,00	6,8	6,25	7,55	8,15	-5,75
6	E	Geometria inversa	7,00	8,00	9,60	10,80	7,25	6,25	7,7	7,9	-2,25
7	D	Radis creixents	6,00	7,10	8,70	10,00	6,65	7	7,35	7,6	-4,75
7	E	Radis creixents	6,00	7,10	8,70	10,00	6,85	7,2	7,5	8	-3,75
8	D	Geometria inversa	7,00	8,10	9,70	10,90	7,65	6,45	7,6	10	-2,25
8	E	Geometria inversa	7,00	8,10	9,70	10,90	6,95	6,6	7,85	8,6	-4,25
9	D (180°)	Geometria inversa i perifèrica tòrica	6,00	7,60	9,20	10,40	7,7	6,7	7,8	9,15	-3,75
9	D (90°)	Geometria inversa i perifèrica tòrica	6,00	7,60	9,20	10,40	7,7	6,1	8	8,4	-3,75
9	E (180°)	Geometria inversa i perifèrica tòrica	6,00	7,60	9,20	10,40	7	6,7	7,9	8,5	-7,25
9	E (90°)	Geometria inversa i perifèrica tòrica	6,00	7,60	9,20	10,40	7	5,2	7,35	8,4	-7,25
10	D	Geometria inversa	7,00	8,00	9,60	10,80	6,4	5,45	6,55	7,2	-12,25
10	E	Geometria inversa	7,00	8,20	9,80	11,00	7,35	6,45	7,55	11	-0,5

A l'hora de dissenyar les LC, la sagita central havia de ser suficient per superar l'ectàsia en tots els casos i prou gran per evitar l'efecte ortoqueratològic en els casos en què s'aplicava una lent de geometria inversa (TAULA 4.9). Per tal d'assegurar que aquests resultats teòrics es corresponien amb l'adaptació final a l'ull de cada pacient es va obtenir una imatge de la part central de la còrnia (6 mm) amb la LC, mitjançant l'OCT, en els mesuraments de les quals es van constatar dues coses:

1. Que en tots els casos de geometria inversa el gruix de llàgrima central era superior a les 60 μm i, per tant, no hi hauria efecte ortoqueratològic.
2. Que els resultats no sempre es corresponien amb els esperats. Aquesta discrepància requereix d'anàlisis addicionals en treballs futurs. Una hipòtesi

4. Resultats i discussió

plausible és que s'originés en les diferències que, en alguns casos, s'observaven entre les dades del perfil corneal dels mesuraments sobre la imatge de Scheimpflug i les que sorgien dels valors d'elevació objectius del Pentacam HR®.

4.3.5 EXPOSICIÓ EN DETALL DE DOS CASOS

En aquest apartat s'aporten dades clíniques relatives a dos dels participants, amb l'objectiu que serveixin d'evidència de la metodologia seguida, de la viabilitat clínica de la filosofia d'adaptació i del mètode. S'acompanya la informació amb imatges gràfiques que il·lustren el resultat de les adaptacions. S'han escollit aquests pacients perquè, en base a les seves característiques corneals i de les LC adaptades, són, entre els dos, prou representatius de la mostra.

4.3.5.1 PACIENT 5

El pacient 5 és un home de 58 anys, afectat d'un queratocon amb un elevat grau d'asimetria entre ambdós ulls (vegeu la [TAULA 4.10](#)) i amb poca millora de l'AV amb ulleres (de 0,05[UD]/0,3[UE] sense correcció a 0,08/0,4 amb correcció) per la qual cosa havia abandonat el seu ús feia anys. D'altra banda l'ús d'ulleres li perjudicava la visió pròxima (VP), donat que ja és un pacient prèsbita. Pateix, a més, d'una ptosi binocular asimètrica, molt més marcada en l'UE. Va ser usuari de LC GP durant 30 anys (de diversos tipus i geometries), amb una AV de 0,1/0,5 amb les seves últimes LC. Altres dades (UD/UE): Diàmetre corneal horitzontal: 11,9/11,8 mm; Diàmetre pupil·lar (mesòpic): 4,7/4,7 mm; Posició de l'àpex del con respecte al centre geomètric corneal: central (< 1 mm) en ambdós ulls.

En aquest cas es va optar per fer dues proves amb dues geometries de LC diferents a cada ull (geometria de radis creixents i inversa), donat que els queratocons, tot i la seva asimetria, es trobaven força centrats i el nou mètode de càlcul donava la possibilitat d'adaptar ambdues geometries. Ja en les primeres proves s'observà com el comportament i el fluorograma de la geometria inversa superava la geometria de radis creixents en l'UD, principalment en la consecució del necessari vault central per no provocar cap efecte advers en el con i en el paral·lelisme en la mitja perifèria (zones 2 i 3 de la LC) per aconseguir un recolzament i centrat adequats. La geometria de radis creixents limitava l'obtenció del vault central necessari quan el recolzament en la mitja perifèria era adequat, o bé produïa zones de toc centrals i de mitja perifèria inacceptables, o bé, quan el vault central semblava adequat, el recolzament en la perifèria era molt limitat amb un centratge del tot inadequat.

En el cas de l'UE, la geometria inversa també semblava adequada, però s'obté per la geometria de radis creixents perquè facilitava, en les diferents proves, un millor aixecament de vora, tot garantint un bon intercanvi de llàgrima, sense comprometre el vault central.

La [TAULA 4.11](#) mostra tots els paràmetres de les LC definitives adaptades a aquest pacient 5. Així, amb aquestes LC definitives en ambdós ulls, s'obtenia un gruix de llàgrima central situat en el vault clarament visible, essent suficient en AO per evitar qualsevol possible toc de la cara posterior de la LC a l'apex del con o un efecte ortoqueratològic no desitjat en l'ull adaptat amb geometria inversa. La [FIGURA 4.14](#) mostra els fluorogrames i les imatges d'OCT centrals (6 mm) corresponents al meridià

4. Resultats i discussió

horitzontal d'aquestes LC definitives. En les imatges d'OCT es pot observar com, efectivament, en cap cas es produeix contacte LC-còrnia, essent el gruix lacrimal superior en la LC de geometria de radis creixents respecte la de geometria inversa (UD/UE: 71/174 μm). Una característica de les LC de geometria inversa és el canvi sobtat del fluorograma en la transició de la zona òptica i la zona 1 (amb un radi més tancat), on la corba posterior es tanca sobtadament per encaminar-se a la zona 2 (moment en què la LC adopta un paral·lelisme amb la còrnia per a un millor recolzament al voltant de tot el perímetre). Per tant, el cúmul de llàgrima central correspon a la zona òptica i gran part de la zona 1. En la mitja perifèria, el fluorograma mostra una alternança clara de les diferents zones, amb un elevat paral·lelisme LC-còrnia en la part exterior de la zona 1, un lleu cúmul lacrimal a la zona 2 per tornar a un paral·lelisme clar a la zona 3 abans d'iniciar-se l'aixecament de vora.

En canvi, en la LC de geometria de radis creixents (UE), aquesta transició entre la zona òptica i la zona 1 és més suau, conservant un gruix lacrimal força elevat en les zones 1 i 2. Es pot apreciar una transició suau de fluoresceïna que va davallant des de la zona òptica a la zona 1, per passar a un paral·lelisme còrnia-LC fins a la zona 3 i l'aixecament de vora.

La [FIGURA 4.15](#) mostra les imatges de Scheimpflug corresponents a aquesta adaptació en el meridià horitzontal. En elles s'aprecia amb prou claredat el perfil de la LC, del menisc lacrimal (amb una hiperreflectància, característica d'aquest tipus d'imatges, que crea l'efecte de l'existència d'un major gruix de llàgrima que el real, però perfectament vàlid a nivell comparatiu) i de tota la còrnia. S'aprecia com en l'adaptació de la LC de geometria inversa s'interromp de forma sobtada la llàgrima de

la zona òptica en una posició més central que en el cas de la LC de radis creixents (recordem que els diàmetres tant de la zona òptica com de la resta de zones és idèntic). En la LC de radis creixents, a més, s'observa una fina pel·lícula lacrimal fins a la perifèria. S'observa també el final de les LC, abans del limbe, amb un traç que "talla" tota la còrnia, efecte produït per la refracció de les pròpies LC.

Pel que fa a la visió i la comoditat, el pacient va millorar substancialment l'AV en ambdós ulls, passant, respecte les seves anteriors LC, d'un 0,1 a 0,45 a l'UD i d'un 0,5 a un 0,8- a l'UE. La comoditat s'igualà respecte a les seves anteriors LC en l'UD (3 sobre 5 en els dos casos) i millorà de 3 a 5 en l'UE. Segons manifestà el pacient "mai havia portat una LC tan còmoda en l'UD ni havia aconseguit tan bona visió en l'UE". Recordem que és un usuari amb 30 anys d'experiència amb LC GP de diàmetre petit.

4. Resultats i discussió

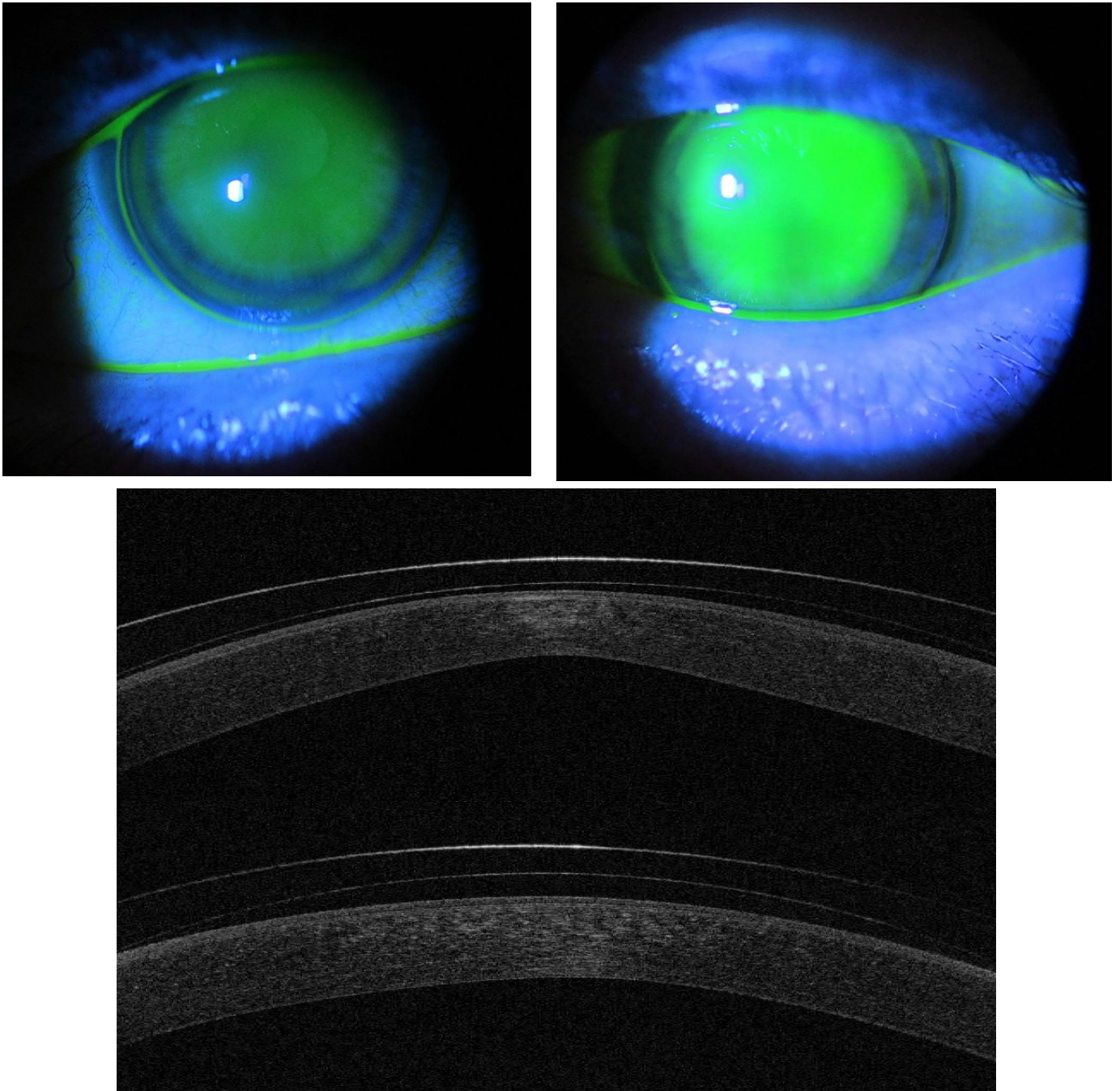


FIGURA 4.14 Fluorogrames i imatges d'OCT de l'adaptació de LC al pacient 5. De dalt a baix: fluorograma d'una LC de geometria inversa en l'UD (imatge esquerra) i d'una LC de geometria de radis creixents en l'UE (imatge dreta). A sota, imatges d'OCT de la LC i la còrnia centrals (6 mm) de l'UD i, a sota, de l'UE, corresponents a les mateixes adaptacions que els fluorogrames.

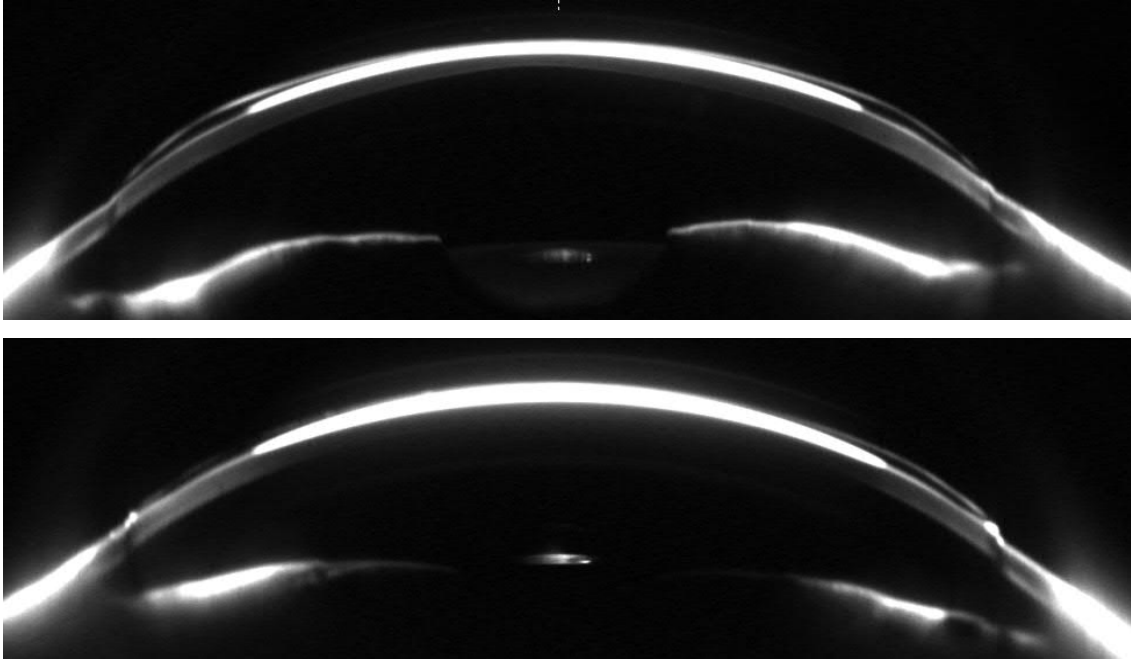


FIGURA 4.15 Imatges de Scheimpflug de l'adaptació de LC al pacient 5. Imatge superior: una LC de geometria inversa en l'UD; Imatge inferior: una LC de geometria de radis creixents en l'UE.

4.3.5.2 PACIENT 10

El pacient 10 és una dona de 24 anys, afectada també d'un queratocon amb un elevat grau d'asimetria entre ambdós ulls (vegeu la [TAULA 4.10](#)), amb una important millora de l'AV corregida (de 0,03[UD]/0,03[UE] sense correcció a 0,1/0,5- amb correcció), i portava ulleres habitualment. Cal remarcar que l'UD conté un leucoma central que s'aprecia a ull nu. A tot això cal afegir una ptosi simètrica en ambdós ulls i que pateix de conjuntivitis al·lèrgica i rinitis, cosa que li produeix un excessiu llagrimatge i una marcada epífora. No havia portat mai LC en el moment d'iniciar l'estudi. Altres dades (UD/UE): Diàmetre corneal horitzontal: 11/10,8mm; Diàmetre pupil·lar (mesòpic): 4,4/4,5 mm; Posició de l'àpex del con respecte al centre geomètric corneal: 2,0 mm en el meridià superior-nasal/4,1 mm inferior.

4. Resultats i discussió

En aquesta pacient es va optar per iniciar les proves amb unes LC de geometria inversa en ambdós ulls, donades les particularitats de l'afectació corneal derivades del queratocon. Així, en l'UD existia un marcat aprimament corneal central, un leucoma central que s'estenia uns 3 mm en el meridià horitzontal, un àpex del con situat inferiorment 2 mm (respecte el centre geomètric corneal) i situat dins el leucoma, així com un astigmatisme central invers molt elevat ($95^\circ -11,8$ D). En l'UE, tot i trobar-se en un estadi I d'Amsler-Krumeich, l'àpex del con es trobava desplaçat inferiorment 4 mm del centre geomètric corneal, això podria fer que una LC de geometria convencional de radis creixents (tot i amb un diàmetre de zona òptica gran) no creés prou vault com per sobrepassar en elevació aquest àpex, com efectivament van mostrar els càlculs inicials. Així, per crear un vault amb un marge d'un mínim de $30 \mu\text{m}$ (TAULA 4.9), els càlculs previs mostraven una perifèria sense un recolzament satisfactori en cap meridià.

La FIGURA 4.14 mostra els fluorogrames i les imatges d'OCT centrals (6 mm) corresponents al meridià horitzontal d'ambdós ulls amb les LC definitives. Tal com s'aprecia, el gruix de la llàgrima central situat en el vault o cúpula central és clarament visible, essent similar i suficient en AO per evitar qualsevol possible toc de la cara posterior de la LC a l'àpex del con o un possible efecte ortoqueratològic no desitjat. En les imatges d'OCT es pot observar com, efectivament, en cap cas es produeix contacte LC-còrnia, essent el vault similar en ambdues LC (UD/UE: $81/85 \mu\text{m}$). Com s'ha explicat en el cas del pacient 5, el cúmul de llàgrima central correspon a la zona òptica i gran part de la zona 1. Una característica de les LC de geometria inversa (descrita

anteriorment) és el canvi sobtat del fluorograma en la transició de la zona òptica i la zona 1 (amb un radi més tancat), cosa que s'aprecia perfectament en el cas de la LC de l'UE, mostrant un típic fluorograma de geometria inversa en un ull amb queratocon: una elevada cúpula central, un canvi sobtat al nivell de la zona 1 per adoptar un paral·lelisme vers la còrnia, que continua fins a l'aixecament de vora. En l'UD, en canvi, s'observa un fluorograma d'una alternança clara de les diferents zones, amb els corresponents cúmuls lacrimals. Així, en aquest UD, s'observen perfectament els canvis entre la segona meitat de la zona 1 (amb menys llàgrima) i les zones 2 i 3 (amb més cúmul lacrimal). L'aixecament de vora és superior en l'UE a causa de la diferència important en les elevacions LC vs còrnia al nivell de la zona 3 entre les LC d'ambdós ulls, aplicada per facilitar el moviment de la LC de l'UE per tal de contrarestar un tancament perifèric excessiu i una limitació del moviment observats.

4. Resultats i discussió

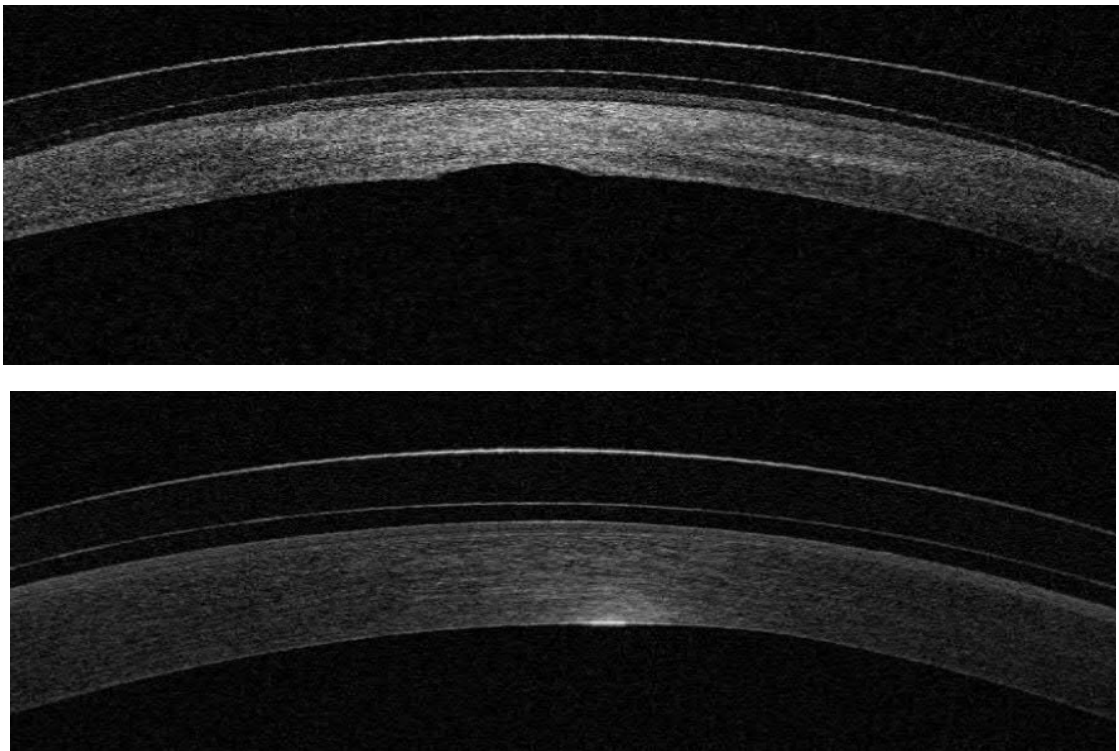
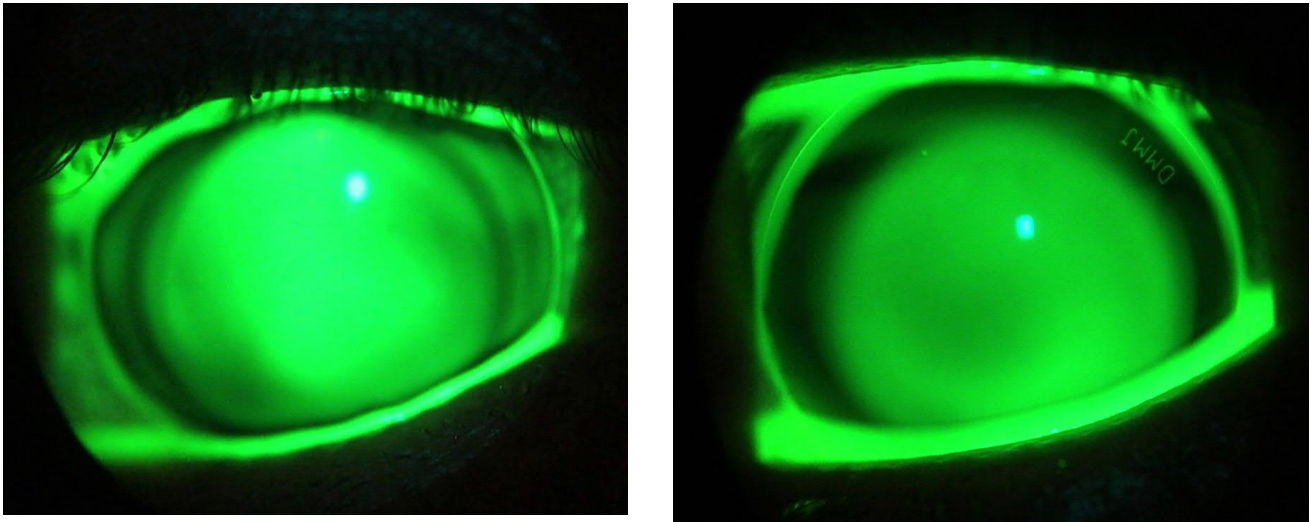


FIGURA 4.16 Fluorogrames i imatges d'OCT de l'adaptació de LC al pacient 10. De dalt a baix: fluorograma de dues LC de geometria inversa, en l'UD (imatge esquerra) i en l'UE (imatge dreta). A sota, imatges d'OCT de la LC i la còrnia centrals (6 mm) de l'UD i, a sota, de l'UE, corresponents a les mateixes adaptacions que els fluorogrames.

La **FIGURA 4.17** mostra les imatges de Scheimpflug corresponents a aquest pacient en el meridià horitzontal. En elles s'aprecia amb prou claredat el perfil de la LC, el menisc lacrimal (amb l'esmentada hiperreflectància) i tota la còrnia. S'aprecia com,

en ambdós ulls, s'interromp de forma sobtada la llàgrima de la zona central (zona òptica i part de la zona 1). S'observa també el límit de les LC just abans del limbe esclerocorneal.

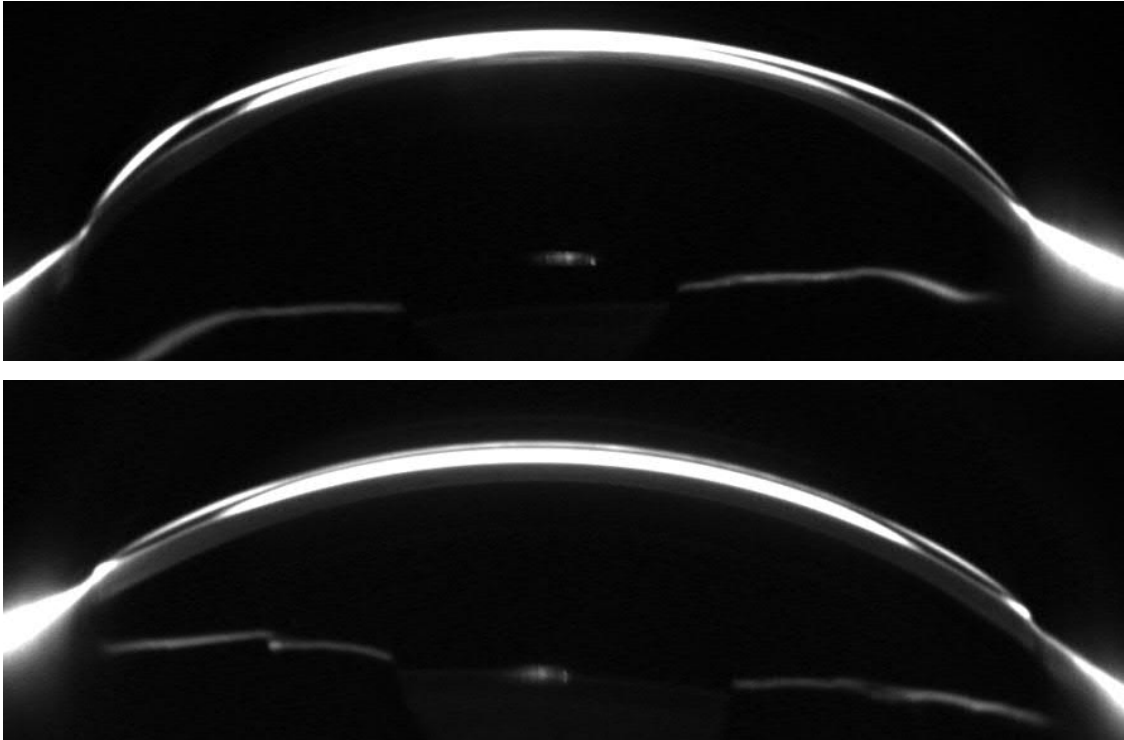


FIGURA 4.17 Imatges de Scheimpflug de l'adaptació de LC al pacient 10. Imatge superior: una LC de geometria inversa en l'UD; Imatge inferior: una LC també de geometria inversa en l'UE.

Cal fer esment del fet que caldrà un seguiment a mig/llarg termini de l'evolució del pacient amb les LC adaptades. Caldrà estar especialment atents a la possible flexió de la LC a causa de la pressió exercida per la parpella superior en una superfície considerable de la LC [68, 69], agreujat pel fet que són de diàmetre gran, i, especialment, en pacients amb ptosi (com en el cas dels pacients 5 i 10). També caldrà estar atents a la possible aparició de puntejats (tincions de fluoresceïna) en la superfície corneal, els quals indicarien possibles abrasions pel fregament mecànic de la LC, i que podrien ésser produïts també en la mitja perifèria o en la perifèria corneal a

4. Resultats i discussió

causa d'un descentrament de la lent. També caldrà vigilar possibles signes d'hipòxia corneal a llarg termini o canvis en la topografia, com a conseqüència de l'evolució del queratocon o per efecte d'un modelatge corneal provocat per l'ús de les lents de contacte.

Aquests pacients exposats, juntament amb la resta d'adaptacions realitzades en aquesta investigació, ens indiquen que, en queratocons més avançats i/o descentrats, la geometria inversa acostuma a ser una solució més satisfactòria que no pas la geometria de radis creixents, mentre que la geometria de radis creixents pot resultar adequada en queratocons més centrals i d'estadis més inicials, tot i que, com hem vist en aquest últim pacient descrit (pacient 10), l'adaptació de LC de geometria inversa pot realitzar-se amb èxit en queratocons més lleus.

CAPÍTOL 5. CONCLUSIONS

Les principals conclusions derivades d'aquesta investigació són les següents:

1. Les dades d'elevacions són, com a mínim, igual de vàlides que les d'aberracions per a la discriminació d'alteracions corneals en estadis inicials de la patologia, amb l'avantatge que són mesures directes obtingudes de les imatges de Scheimpflug, mentre que les aberracions són mesures indirectes que s'obtenen a partir de les elevacions mitjançant un càlcul matemàtic.
2. Les elevacions descompostes en polinomis de Zernike, especialment les relatives al coma de 3r ordre, són bons descriptors de les alteracions corneals que produeix el queratocon i, per tant, podrien ser bons indicadors per a la seva prompta detecció.
3. El queratocon es troba associat amb un increment de la distància des del limbe a la cara anterior del cristal·lí, definida pel nou paràmetre DL (distance to the lens), i, per tant, existiria un desplaçament cap a la part anterior de l'ull de l'àrea de transició entre còrnia i esclera, amb referència al pla de l'iris.
4. El queratocon provoca un increment de la profunditat de la cambra anterior (mesurada des de l'endoteli) que es troba acompanyat de valors més elevats tant de la sagita interna (mesurada des de l'endoteli) com de la distància DL. Per tant, els canvis produïts pel queratocon no només afecten la còrnia, sinó tot el segment anterior de l'ull, incloses les estructures límbiques.
5. Les diferències estadísticament significatives entre les mitjanes del nou paràmetre DL entre els ulls amb queratocon i ulls sans són de l'ordre de 0,2 mm
6. Existeix un increment significatiu de l'angle corneal perifèric (mesurat en una longitud de corda d'entre 8,6 i 12,6 mm) en els estadis inicials del queratocon, el

qual no sembla continuar a mesura que avança la patologia. L'angle perifèric mitjà en ulls amb queratocon és, de mitjana, $0,69^\circ$ més gran que el dels ulls sans. El grau de simetria de revolució perifèrica (diferència entre l'angle corneal perifèric més petit i més gran per a cada ull en particular) no presenta diferències entre els grups d'ulls sans i ulls amb queratocon. Per tant, l'adaptació de LC que es recolzen sobre la perifèria corneal i tenen simetria de revolució en aquesta zona serà tan satisfactòria en ulls amb queratocon com ho és en ulls sans.

7. Amb el nou mètode de càlcul de paràmetres de les LC corneals de gran diàmetre, s'han adaptat satisfactòriament tant LC de geometria inversa com de radis creixents en ulls amb queratocon en diferents estadis d'evolució amb un nombre de LC de prova reduït (1,8 proves de mitjana), amb uns bons resultats pel que fa a la millora de l'agudesia visual, a la satisfacció de l'usuari, en termes de qualitat visual i comoditat d'ús, i sense alteracions rellevants en la fisiologia ocular detectables en les visites de seguiment.
8. Els resultats obtinguts en l'estudi clínic preliminar apunten que les LC corneals de gran diàmetre amb geometria inversa poden ser una bona solució, tant en queratocons més avançats i/o descentrats com en estadis més inicials, mentre que la geometria de radis creixents pot resultar adequada en queratocons més centrals i d'estadis més inicials.

CAPÍTOL 6. FUTURS TREBALLS

És interessant ressaltar la importància de continuar aquesta línia d'investigació amb futurs treballs amb l'objectiu de validar, si escau, el disseny que es proposa en aquesta tesi de lents de contacte corneals de gran diàmetre per a millorar la visió de pacients amb queratocon. Per fer-ho, caldria dissenyar i desenvolupar un estudi clínic amb una mostra prou àmplia de pacients i fer-ne un seguiment d'un mínim de tres anys com a usuaris de lents de contacte, amb els següents objectius:

1. Seguir treballant en l'optimització del mètode de càlcul de paràmetres de les lents de contacte, a partir de les imatges de Scheimpflug, amb l'objectiu d'entendre millor les possibles discrepàncies entre les mesures directes sobre les imatges i els valors d'elevació objectius que subministra el Pentacam HR®.
2. Correlacionar els paràmetres de les LC amb els paràmetres corneals d'ulls afectats per aquesta patologia. Això esdevindria un pas previ necessari a l'hora de construir una caixa de proves de LC amb una sèrie de paràmetres establerts per poder fer les proves inicials i estalviar així proves i terminis de fabricació de LC. Això també posaria aquesta opció d'adaptació a l'abast de centres que no disposen de la tecnologia de Scheimpflug.
3. Realitzar un seguiment del pacient als 3 anys d'ús de les LC per tal de detectar i fer el seguiment de les possibles complicacions a llarg termini i millorar, si escau, el disseny de les LC.
4. Aportar una base de dades suficient per correlacionar el grau del queratocon amb tots/alguns paràmetres de les LC.

REFERÈNCIES

- [1] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297-319.
- [2] Belin MW, Villavicencio OF, Ambrósio RJ. Tomographic parameters for the detection of keratoconus: suggestions for screening and treatment parameters. *Eye Contact Lens.* 2014;40:326-30.
- [3] Jun AS, Cope L, Speck C, Feng X, Lee S, Meng H, et al. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One.* 2011;6:e16437.
- [4] Lema I, Sobrino T, Durán JA, Brea D, Díez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:820-4.
- [5] Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus and Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Int J Mol Sci.* 2013;14:19294-308.
- [6] Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 1986;101:267-73.
- [7] Goskova EN, Sevost'ianov EN. Epidemiology of keratoconus in the Urals. *Vestn Oftalmol.* 1998;114:38-40.
- [8] Millodot M, Sheneor E, Albou S, Atlani E, Gordon-Shaaq A. Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2011;18:91-7.
- [9] Ihalainen A. Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1986;178:1-64.
- [10] Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, Sandford-Smith JH. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye.* 2000;14:625-8.
- [11] Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, Bhojwani K. Prevalence and associations of keratoconus in rural Maharashtra in central India: the central India Eye Medical Study. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:760-5.
- [12] Galvis V, Sherwin T, Tello A, Meray J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye.* 2015;29:843-59.
- [13] Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:382-3.
- [14] García Pérez R. Estudio retrospectivo sobre 290 casos de queratocono. *Gaceta Óptica.* 2009;441:20-3.
- [15] Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003;110:267-75.

- [16] Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miquel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:2167-83.
- [17] Ambrósio RJ, Caiado AL, Guerra FP, Louzada R, Sinha RA, Dupps WJ, et al. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg.* 2011;27:753-8.
- [18] Belin MW, Ambrósio R. Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:401-6.
- [19] Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22:539-45.
- [20] Barbero S, Marcos S, Merayo-Llodes J, Moreno-Barriuso E. Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus. *J Refract Surg.* 2002;18:263-70.
- [21] Ishii R, Kamiya K, Igarashi A, Shimizu K, Utsumi Y, Kumanomido T. Correlation of corneal elevation with severity of keratoconus by means of anterior and posterior topographic analysis. *Cornea.* 2012;31:253-8.
- [22] McMahon TT, Szczotka-Flynn L, Barr JT, Anderson RJ, Slaughter ME, Lass JH, et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS). *Cornea.* 2006;25:794-800.
- [23] Amsler M. Le keratocone fruste au javal. *Ophthalmologica.* 1938;96:77-83.
- [24] Amsler M. Keratocone classique et keratocone fruste, arguments unitaires. *Ophthalmologica.* 1946;111:96-101.
- [25] Krumeich JH, Daniel J. [Live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for I-III stage-specific surgical treatment of keratoconus]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1997;211:94-100.
- [26] Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25:357-65.
- [27] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio RJ, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34:359-69.
- [28] Hom M, Bruce AS. *Manual of Contact Lens Prescribing and Fitting.* London: Butterworth-Heinemann; 2006.
- [29] Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1539-48.
- [30] Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016;233:707-.

Referències

- [31] Khachikian SS, Belin MW, Ciolino JB. Intrasubject pachymetric asymmetry analysis. *J Refract Surg.* 2008;24:606-9.
- [32] Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, Hori Y, Inoue T, Saika M, et al. Higher-order aberrations due to the posterior corneal surface in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:2660-5.
- [33] Kosaki R, Maeda N, Bessho K, Hori Y, Nishida K, Suzaki A, et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3062-8.
- [34] Bae GH, Kim JR, Kim CH, Lim DH, Chung ES, Chung TY. Corneal topographic and tomographic analysis of fellow eyes in unilateral keratoconus patients using Pentacam. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:103-9.
- [35] de Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, Turco D, Mutani B, Grignolo FM. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus. *Ophthalmology.* 2008;115:1534-9.
- [36] Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:459-63.
- [37] Miháltz K, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. *Cornea.* 2009;28:976-80.
- [38] Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf Vergara M, Miranda M. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:814-25.
- [39] Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:1116-24.
- [40] Read SA, Collins MJ, Carney LG, Franklin RJ. The topography of the central and peripheral cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1404-15.
- [41] Scheiwgerling J, Greivenkamp JE. Keratoconus detection based on videokeratoscopic height data. *Optom Vis Sci.* 1996;73:721-8.
- [42] Scheiwgerling J. Cone dimensions in keratoconus using Zernike polynomials. *Optom Vis Sci.* 1997;74:963-9.
- [43] Optikgeräte O. 2D Zernike Display Mode. Pentacam HR Instruction Manual Measurement and Evaluation System for the Anterior Eye Segment. 1 ed. Wetzlar, Germany: Oculus Optikgeräte; 2011. p. 169.
- [44] Gemoules G. A novel method of fitting scleral lenses using high resolution optical coherence tomography. *Eye Contact Lens.* 2008;34:80-3.

- [45] Sorbara L, Maram J, Fonn F, Woods C, Simpson T. Metrics of the normal cornea: anterior segment imaging with the Visante OCT. *Clin Exp Optom*. 2010;93:150-6.
- [46] Sorbara L, Maram J, Mueller K. Use of the Visante™ OCT to measure the sagittal depth and scleral shape of keratoconus compared to normal corneae: Pilot study. *J Optom*. 2013;06:141-6.
- [47] Piñero DP, Martínez-Abad A, Soto-Negro R, Ruiz-Fortes P, Pérez-Bambrodí RJ, Ariza-Gracia MA, et al. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2018.
- [48] Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR, Buckley RJ. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology*. 1994;101:439-47.
- [49] Vabres B, Bosnjakowski M, Bekri L, Weber M, Pechereau A. Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus. *J Fr Ophtalmol*. 2006;29:361-71.
- [50] Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2004;111:1676-82.
- [51] Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:159-65.
- [52] Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond)*. 2006;20:527-32.
- [53] Coster DJ, Lowe MT, Miriam CK, Keryn AW. A comparison of lamellar and penetrating keratoplasty outcomes: a registry study. *Ophthalmology*. 2014;121:979-87.
- [54] Doyle SJ, Hynes E, Naroo S, Shah S. PRK in patients with a keratoconic topography picture. The concept of a physiological 'displaced apex syndrome'. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:25-8.
- [55] Alió JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:943-53.
- [56] Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Siganos CS, Jankov M, et al. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:54-7.
- [57] Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1521-6.

Referències

- [58] Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:812-20.
- [59] Kymionis GD, Siganos CS, Tsiklis NS, Anastasakis A, Yoo SH, Pallikaris AI, et al. Long-term follow-up of Intacs in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:236-44.
- [60] Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:41-6.
- [61] Dhawan S, Rao K, Natrajan S. Complications of Corneal Collagen Cross-Linking. *J Ophthalmol.* 2011;2011:869015.
- [62] Rama P, Di Matteo F, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A. Acanthamoeba keratitis with perforation after corneal crosslinking and bandage contact lens use. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:788-91.
- [63] Feizi S, Einollahi B, Raminkhoo A, Salehirad S. Correlation between Corneal Topographic Indices and Higher-Order Aberrations in Keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res.* 2013;8:113-8.
- [64] Katsoulos C, Karageorgiadis L, Vasileiou N, Mousafeiropoulos T, Asimellis G. Customized hydrogel contact lenses for keratoconus incorporating correction for vertical coma aberration. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29:321-9.
- [65] Marsack JD, Parker KE, Applegate RA. Performance of wavefront-guided soft lenses in three keratoconus subjects. *Optom Vis Sci.* 2008;85:E1172-8.
- [66] Leung KK. RGP fitting philosophies for keratoconus. *Clin Exp Optom.* 1999;79:230-5.
- [67] McMonnies CW. Keratoconus fittings: apical clearance or apical support? *Eye Contact Lens.* 2004;30:147-55.
- [68] Gundel RE, Libassi DP, Zadnik K, Barr JT, Davis L, McMahon TT, et al. Feasibility of fitting contact lenses with apical clearance in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 1996;73:729-32.
- [69] Mannis MJ, Zadnik K. Contact lens fitting in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye.* 1989;15:282-9.
- [70] Rathi VM, Mandathara PS, Dumpati S. Contact lens in keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:410-5.
- [71] Korb DR, Finnemore VM, Herman JP. Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques. *J Am Optom Assoc.* 1982;1982:3.
- [72] Zadnik K, Barr JT, Steger-May K, Edrington TB, McMahon TT, Gordon MO, et al. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2005;82:1014-21.

- [73] Edrington TB, Szczotka LB, Barr JT, Achtenberg JF, Burger DS, Janoff AM, et al. Rigid contact lens fitting relationships in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. *Optom Vis Sci.* 1999;76:692-9.
- [74] Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33:157-66.
- [75] Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Flores-Rodríguez P, González M, J.M. Short-term corneal changes with gas-permeable contact lens wear in keratoconus subjects: a comparison of two fitting approaches. *J Optom.* 2015;8:48-55.
- [76] Romero-Jiménez M, Flores-Rodríguez P. Utility of a semi-scleral contact lens design in the management of the irregular cornea. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36:146-50.
- [77] Ramdas WD, Vervaet CJ, Bleyen I. Corneal topography for pancorneal toric edge rigid gas-permeable contact lens fitting in patients with keratoconus, and differences in age and gender. *Cont Lens Anterior Eye.* 2014;37:20-5.
- [78] van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, García Pérez R, González M, J.M. Modern scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2014;37:240-50.
- [79] Michaud L, van der Worp E, Brazeau D, Warde R, Giasson CJ. Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012;35:266-71.
- [80] Lafosse E, Romín DM, Esteve-Taboada JJ, Wolffsohn JS, Talens-Estarelles C, García-Lázaro S. Comparison of the influence of corneo-scleral and scleral lenses on ocular surface and tear film metrics in a presbyopic population. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41:122-7.
- [81] Baran I, Bradley JA, Alipour F, Rosenthal P, Le HG, Jacobs DS. PROSE treatment of corneal ectasia. *Cont Lens Anterior Eye.* 2012;35:222-7.
- [82] Pecego M, Barnett M, Mannis MJ, Durbin-Johnson B. Jupiter Scleral Lenses: the UC Davis Eye Center experience. *Eye Contact Lens.* 2012;38:179-82.
- [83] Rosenthal P, Croteau A. Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens.* 2005;31:130-4.
- [84] Visser ES, Van der Linden BJ, Otten HM, Van der Lelij A, R. V. Medical applications and outcomes of bitangential scleral lenses. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1078-85.
- [85] Romero-Rangel T, Stavrou P, Cotter J, Rosenthal P, Baltatzis S, Foster CS. Gas-permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:25-32.

Referències



- [86] Tan DT, Pullum KW, Buckley RJ. Medical applications of scleral contact lenses: 1. A retrospective analysis of 343 cases. *Cornea*. 1995;14:121-9.
- [87] Visser ES, Visser R, van Lier HJ, Otten HM. Modern scleral lenses part II: patient satisfaction. *Eye Contact Lens*. 2007;33:21-5.
- [88] Fernandes M, Sharma S. Polymicrobial and microsporidial keratitis in a patient using Boston scleral contact lens for Sjogren's syndrome and ocular cicatricial pemphigoid. *Cont Lens Anterior Eye*. 2013;36:95-7.
- [89] Bruce AS, Nguyen LM. Acute red eye (non-ulcerative keratitis) associated with mini-scleral contact lens wear for keratoconus. *Clin Exp Optom*. 2013;96:245-8.
- [90] Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM, Cohen EJ. SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea*. 2010;29:5-8.
- [91] Barnett M, Mannis MJ. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*. 2011;30:1510-6.
- [92] Downie LE. Predictive value of corneal topography for ClearKone hybrid contact lenses. *Optom Vis Sci*. 2013;90:191-7.
- [93] Fernandez-Velazquez FJ. Severe epithelial edema in Clearkone SynergEyes contact lens wear for keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2011;37:381-5.
- [94] Hu CY, Tung HC. Managing keratoconus with reverse-geometry and dual-geometry contact lenses: a case report. *Eye Contact Lens*. 2008;34:71-5.
- [95] Lim L, Siow KL, Sakamoto R, Chong JS, Tan DT. Reverse geometry contact lens wear after photorefractive keratectomy, radial keratotomy, or penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2000;19:320-4.
- [96] Liu J, Leach NE, Bergmanson JP. Reverse-geometry gas-permeable lens design for pellucid marginal degeneration. *Eye Contact Lens*. 2005;31:127-9.
- [97] Kamar S, Vervaet C, Luyten GP, Jager MJ. Pancorneal contact lens with a toric edge: a new concept in keratoconus. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21:685-90.
- [98] Ramdas WD, Vervaet CJ. Progression of keratoconus in patients wearing pancorneal toric edge rigid gas-permeable contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2014;37:251-6.
- [99] Demirbas NH, Plugfelder SC. Topographic pattern and apex location of keratoconus on elevation topography maps. *Cornea*. 1998;17:476-84.
- [100] Ertan A, Kamburoglu G, Colin J. Location of steepest corneal area of cone in keratoconus stratified by age using Pentacam. *J Refract Surg*. 2009;25:1012-6.

- [101] Abu Ameerh MA, Bussières N, Hamad GI, Al Bdour MD. Topographic characteristics of keratoconus among a sample of Jordanian patients. *Int J Ophthalmol*. 2014;7:714-9.
- [102] Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:1708-12.
- [103] Orucoglu F, Toker E. Comparative analysis of anterior segment parameters in normal and keratoconus eyes generated by scheimpflug tomography. *J Ophthalmol*. 2015;2015:925414.
- [104] Hall L, Hunt C, Young G, Wolffsohn J. Factors affecting corneal topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:3691-701.
- [105] Brautaset RL, Nilsson M, Miller WL, Leach NE, Tukler JH, Bergmanson JP. Central and peripheral corneal thinning in keratoconus. *Cornea*. 2013;32:257-61.
- [106] van der Worp E, Graf T, Caroline P. Exploring beyond the borders. *Cont Lens Spectrum*. 2010;6:26-32.
- [107] Khng C, Osher RH. Evaluation of the relationship between corneal diameter and lens diameter. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:475-9.
- [108] Martín R, Alonso E. Comparison of the number of visits and diagnostic lenses required to fit RGP, conventional hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *J Optom*. 2010;3:169-74.
- [109] Kompella VB, Aasuri MK, Rao GN. Management of pellucid marginal corneal degeneration with rigid gas permeable contact lenses. *CLAO J*. 2002;28:140-5.

ANNEX 1. Compendi de classificacions del queratocon

NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE
Amsler-Krumeich	Amsler M/Krumeich JH	1938/1945-1997	>200	Vegeu peu de taula
GRADACIÓ				
Clinical Classification of Keratoconus by Stage				
Stage*	Characteristics			
I	Eccentric steepening Induced myopia and/or astigmatism of ≤ 5.00 D K-reading ≤ 48.00 D Vogt's lines, typical topography			
II	Induced myopia and/or astigmatism > 5.00 to ≤ 8.00 D K-reading ≤ 53.00 D Pachymetry ≥ 400 μm			
III	Induced myopia and/or astigmatism > 8.00 to ≤ 10.00 D K-reading > 53.00 D Pachymetry 300 to 400 μm			
IV	Refraction not measurable K-reading > 55.00 D Central scars Pachymetry ≤ 200 μm			
* Stage is determined if one of the characteristics applies. Note. Pachymetry is measured at the thinnest site of the cornea.				
*[NOTES provinents de (Krumeich JH, Kezirian GM, 2009)]				
Amsler M. Le keratocone fruste au javal. Ophthalmologica. 1938;96:77-83.				
Amsler M. Keratocone classique et keratocone fruste, arguments unitaires. Ophthalmologica. 1946;111:96-101				
Krumeich JH, Daniel J. Live epikeratophakia and deep lamellar keratoplasty for I-III stage-specific surgical treatment of kerato-conus [German]. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1997;211:94-100.				
Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. J Refract Surg. 2009;25:357-65.				

NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE
Hom/Bruce i Rabinowitz	Hom-Bruce/Rabinowitz YS	2006/2005	Hom-Bruce:32/Rabinowitz:55	Vegeu peu de taula
GRADACIÓ				
Hom/Bruce:				
Estadi	Característiques			
1	<p>Estadi inicial amb lectures queratòmriques normals i distorsió de les mires lleu o sense distorsió.</p> <p>Astigmatisme pot estar lleugerament augmentat i pot corregir-se amb ulleres.</p> <p>Les ulleres són la primera opció de tractament.</p>			
2	<p>Mostra distorsió queratomètrica, "steepening" de 1 a 4 D, i més astigmatisme refractiu.</p>			
3	<p>Té distorsió de les mires, "steepening" de 5 a 10 D, i un astigmatisme irregular incrementat de 2 a 8 D.</p> <p>Ombres detectables amb retinoscopia i oftalmoscopia</p> <p>Millor AV disminuïda amb ulleres.</p> <p>Molts signes biomicroscòpics són evidents (aprimament corneal, estries i una forma de con pronunciat).</p> <p>Troballes amb disc de Plàcid apareixen anormals.</p>			
4	<p>"Steepening" de 55 a 60 D o més.</p> <p>Opacitats apicals.</p> <p>Signe de Munson.</p> <p>En general, un empitjorament dels signes esmentats anteriorment.</p>			

Rabinowitz:	
Categories	Característiques
Normal	No signes clínics de queratocon, no efecte tissora, sense patró AB/SRAX en topografia
Keratoconus suspect	No signes clínics amb biomicroscopia o retroil·luminació, no efecte tissora Però, típic patró AB/SRAX: 
Early Keratoconus	No signes clínics amb biomicroscopia Efecte tissora o el signe "Charleaux" oil droplet amb retroil·luminació Típic patró AB/SRAX amb topografia 
Keratoconus	La patologia es detecta amb evaluació biomicroscopia: Aprimament corneal estromal i almenys 1 o més d'un d'aquests signes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estries de Vogt ▪ Anell de Fleischer ▪ Típic patró AB/SRAX amb videokeratography
<p>Hom M., Bruce AS. Manual of Contact Lens Prescribing and Fitting. London: Butterworth-Heinemann, 2006:503–544. Bennett E, Cutler S. Keratoconus. In: Bennett ES, Hom, MM, eds. Manual of gas permeable contact lenses. Philadelphia: Lippincott, 2004:237 Rabinowitz YS. Corneal topography. In: Bennett ES, Weissman BA, eds. Clinical Contact Lens Practice. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005:215–232.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Home i Bruce atribueixen, a la pàgina 510 del seu llibre, la classificació a Bennett, però aquesta classificació es coneix com la de Hom o Bruce. 	

NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE
Alió and Shabayek	Alió JL/Shabayek MH	2006	157	Vegeu peu de taula
GRADACIÓ				
"We propose our modification of the Amsler-Krumeich classification":				
Stage	Característiques			
I	Mean central K-readings ≤ 48.00 D RMS of coma-like aberration from 1.50 to 2.50 μm Absence of scarring			
II	Mean central K-readings > 48.00 to ≤ 53.00 D RMS of coma-like aberration from > 2.50 to ≤ 3.50 μm Absence of scarring Minimum corneal thickness > 400 μm			
III	Mean central K-readings > 53.00 to ≤ 55.00 D RMS of coma-like aberration from > 3.50 to ≤ 4.50 μm Absence of scarring Minimum corneal thickness 300 to 400 μm			
IV	Mean central K-readings > 55.00 D RMS of coma-like aberration from > 4.50 μm Central corneal scarring Minimum corneal thickness 200 μm			
Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. J Cataract Refract Surg. 2006;22:539–545.				
<ul style="list-style-type: none"> • Utilitzen el "software provided with the videokeratography system": Corneal Map Analysis System; CSO. No s'especifica quin topògraf usen. • Els valors de <i>Spherical Aberration</i>, <i>Coma-like aberration</i> i <i>Higher order aberration</i> els dona directament el programa CSO. Ells només inclouen el <i>Coma-like aberration</i> en la classificació. • Tal i com defineixen ells mateixos, no és més que una complementació de Amsler-Krumeich, per tant, són perfectament compatibles. 				

NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE		
The Keratoconus Severity Score (KSS)	McMahon TT et al	2006	77	Vegeu peu de taula		
GRADACIÓ						
	GRAU 0	GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4	GRAU 5
TOPOGRAFIA	NORMAL	ATÍPICA	SOSPITOSA	LLEU	MODERADA	SEVERA
PATRÓ AXIAL	TÍPIC	ATÍPIC: <ul style="list-style-type: none"> ▪ patró irregular o ▪ corbatí superior asimètric o ▪ corbatí inferior asimètric o ▪ regió de major curvatura superior o inferior no més de 3,00 D més pronunciada que PCM 	ÀREA AÏLLADA DE MAJOR CURVATURA patró corbat superior, inferior o central	TÍPIC DE QUERATOCON		
POTÈNCIA CORNEAL MTJANA (PCM) (en anglès ACP)	PCM ≤ 47.75D	PCM ≤ 48.00D	PCM ≤ 49.00D *	PCM ≤ 52.00D *	52.0 < PCM ≤ 56.00 *	PCM > 56,00D *
RMS ALT ORDRE	RMS ≤ 0.65	RMS ≤ 1.00	1.00 < RMS ≤ 1.50 *	1.50 < RMS ≤ 3.50 *	3.50 < RMS ≤ 5.75 *	RMS > 5,75 *
SIGNES BIOMICROSCÒPICS	NO	NO	POSSIBLE	POSSIBLE	SI	SI
CICATRIU TÍPICA DE QC "scarring"	NO	NO	NO	NO	SI Fins Grau 3 CLEK *	SI Grau 3.5 CLEK o majors *

AV AMB ULLERES		<i>normal o disminuïda lleugerament</i>	<i>pot estar disminuïda</i>	<i>disminuïda</i>	<i>disminuïda</i>	<i>disminuïda</i>
LC		<i>LCH convencional o tòrica RPG esfèriques</i>	<i>LCH: especials RPG: esfèriques o asfèriques</i>	<i>RPG: asfèriques o especials, híbrides</i>	<i>RPG: especial, piggy-back, semiescleral</i>	<i>RPG: especials, semiescleral, escleral</i>
TRACTAMENT				<i>Cross-linking anells intraestromals</i>	<i>Anells + LC, queratoplastia</i>	<i>queratoplastia</i>

McMahon TT, Szcotka-Flynn L, Barr JT, et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the keratoconus severity score (KSS). Cornea. 2006;25:794–800.

Comentaris:

- Les característiques marcades amb * són addicionals (no obligatòries)
- Les característiques **en blau** no apareixen a la definició de KSS, sinó com a “Gold Standard Grading Scheme” derivats d’altres articles, en els quals s’han basat “using clinical experience in combination with published recommendations”(ref. 38 a 42 de l’article de McMahon) per tal de fer la KSS.
- Adjuntem, a sota, la gradació de l’estudi CLEK del *corneal scarring*

Corneal Scarring Grading for Keratoconus (CLEK)

Barr JT, Wilson BS, Gordon MO, et al. Estimation of the incidence and factors predictive of corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. Cornea. 2006;25:16–25.

Grade	Descriptors for Overall Scarring
1.0	Trace and not on Line of Sight, <1.5 mm total size
2.0	Easily noticeable and approaching Line of Sight, 1.5-2.5 mm total size
3.0	Dense but translucent and impinging on Line of Sight, total size 2.5 mm or greater
4.0	Opaque and on Line of Sight, size 2.5 mm or greater

NOTE: Corneal scarring, defined as a biomicroscopy clinical feature, was classified as an ordinal variable ranging from 0 (no scarring) to 4 (severe) in 0.5 increments.


NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE	
Pentacam-derived Amsler-Krumeich stages	Kanellopoulos AJ and Asimellis G	2013	7	Vegeu peu de taula	
GRADACIÓ					
	Pre-stage (early signs)	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4
CDVA	20/20-20/15	20/25-20/15	20/60-20/20	20/125-20/30	<20/400-20/100
ISV	<30	30-55	55-90	90-150	>150
KI	1.04-1.07	1.07-1.15	1.10-1.25	1.15-1.45	>1.50
Altres índexs	Altres 4 índex normals	A vegades 1 valor dins el rang "anormal"	Sovint 1 valor dins el rang "anormal"	Almenys 1 valor dins el rang "anormal"	Almenys 1 valor dins el rang "anormal"
Rmin, mm	7.8-6.7	7.5-6.5	6.9-5.3	6.6-4.8	<5.00
Signes retinoscòpics	No hi ha un clar moviment de llum o ombra. Sugeriment d'efecte tisora	Reflex retinoscòpic distorsionat. Efecte tisora	Clar efecte tisora, retinoscòpia difícil de realitzar	Diferent efecte tisora, retinoscòpia quasi bé impossible de realitzar	Retinoscòpia impossible de realitzar
Observacions corneals amb biomicroscopia	Còrnia clara, sense intrusions. Ombres ovalades, horitzontals o circulars centrals o lleugerament	Còrnia clara. Anell de Fleischer a la base de l'apex. Con i base del con clarament visibles amb oftalmoscopia directa.	Sovint la còrnia continua essent clara, l'apex lleugerament més prim i eventualment	Àpex més prim, descentrat i sovint lleugerament tèrbol. Anell de Fleischer clar i	Cicatrisus corneals freqüents i opacitat a l'apex. Signe de Munson evident

	descentrades quan s'observen amb oftalmoscopia directa	Disminució del gruix de l'apex no és visible, però mesurable.	descentrat. Anell de Fleischer circular o parcial. Etries de Vogt poden ser visibles	sovint circular. Etries de Vogt clarament visibles. Eventualment pot aparèixer el signe de Munson	
Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases. Clin Ophthalmol. 2013;7:1539-48.					
<p>Anotacions del propi article:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ISV: la desviació estàndard sense unitats del radi sagital en concret de la còrnia respecte de la curvatura mitjana. ISV és, per tant, una expressió de la irregularitat de la superfície corneal. És elevada en tots els tipus d'irregularitats de la superfície corneal (per exemple: en cicatrius, astigmatismes elevats, deformitats causades per les lents de contacte). Segons el manual d'usuari del fabricant, un ISV més gran que 37 es considera anormal (marcat amb groc) i major que 41 és patològica (marcat amb vermell). • KI: un índex sense unitats que expressa la relació entre els valors mitjans de radi en el segment superior i inferior corneals (r: sagital superior; ar: sagital inferior). Un valor de KI més gran que 1.07 es considera anormal i/o patològic. 					

NOM	AUTOR/S	ANY	CITACIONS	ARTICLE
Belin ABCD Keratoconus Staging	Belin M et al.	2016	12	Vegeu peu de taula
GRADACIÓ				
	A	B	C	D
	ARC (3 mm zone)	PRC (3 mm zone)	Thinnest Pach (µm)	BDVA (Dist. Best Corrected Visual Acuity)
STAGE 0	> 7.25 mm (< 46.5 D)	> 5.90 mm	> 490 µm	= 20/20 -
STAGE I	> 7.05 mm (< 48.0 D)	> 5.70 mm	> 450 µm	< 20/20 -, +, ++
STAGE II	> 6.35 mm (< 53.0 D)	> 5.14 mm	> 400 µm	< 20/40 -, +, ++
STAGE III	> 6.15 mm (< 55.0 D)	> 4.95 mm	> 300 µm	< 20/100 -, +, ++
STAGE IV	< 6.15 mm (> 55.0 D)	< 4.95 mm	= 300 µm	< 20/400 -, +, ++

Belin, M. Duncan, J. Ambrosio R. Gomes J. The ABCD Grading System. Klin Monbl Augenheilkd. 2016;233:707-707.

ANNEX 2. Full d'informació al pacient

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH <small>Centre Universitari de la Visió</small>	Assaig clínic: Full d'informació al pacient	Pàgina 1 de 4 Versió: 1 Data: 05/03/2014
---	--	---

1. Dades de l'estudi

Títol de l'estudi	Caracterització dels paràmetres corneals per a l'adaptació de lents de contacte en casos de queratocon
Codi del promotor	
Nom del promotor	

2. Dades de l'investigador principal

Nom i cognoms de l'investigador principal	
Núm. de col·legiat/da	
Unitat d'especialització	
Nom del centre	Centre Universitari de la Visió de la Universitat Politècnica de Catalunya · BarcelonaTech


3. Introducció

Ens dirigim a vostè per informar-lo sobre un estudi d'investigació en el qual se li convida a participar. L'estudi ha estat aprovat pel Comitè d'Ètica i Investigació de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa, d'acord amb la legislació vigent, i es porta a terme amb respecte als principis enunciats en la declaració de Hèlsinki i a les normes de bona pràctica clínica.

La nostra intenció és tan sols que vostè rebi la informació correcta i suficient perquè pugui avaluar i jutjar si vol o no participar en aquest estudi. Per a això, llegeixi aquest full informatiu amb atenció i nosaltres li aclarirem els dubtes que li puguin sorgir després de l'explicació. A més, pot consultar amb les persones que consideri oportú.

4. Participació voluntària

Ha de saber que la seva participació en aquest estudi és voluntària i que pot decidir no participar o canviar la seva decisió i retirar el consentiment en qualsevol moment, sense que per això s'alteri la relació amb el seu òptic optometrista ni es produeixi cap perjudici en el seu tractament.

 <p>UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH Centre Universitari de la Visió</p>	<p>Assaig clínic: Full d'informació al pacient</p>	<p>Pàgina 2 de 4 Versió: 1 Data: 05/03/2014</p>
---	--	---

5. Descripció general de l'estudi

L'objectiu d'aquest estudi és adaptar lents de contacte GP corneals de gran diàmetre a un total de 10 pacients per a la correcció i millora de la qualitat visual dels pacients afectats de queratocon, mitjançant la tècnica de la claredat apical, i descriure què passa amb la comoditat i la visió dels pacients.

Es realitzarà un examen subjectiu de l'agudesesa visual i la refracció de cada ull inclòs en l'estudi, així com la presa de mesures amb la tecnologia de cambra de Scheimpflug Pentacam HR® i amb tomografia computeritzada ocular (OCT), abans i després de l'adaptació i en les següents revisions.

La durada de l'estudi és d'un mes després de l'adaptació de les lents de contacte (LC) definitives, incloent les visites ordinàries de control d'adaptació de les LC.

Aquest estudi no comporta cap risc ni inconvenient afegit al procediment ordinari d'adaptacions de LC en casos de queratocon.

6. Beneficis i riscos derivats de la seva participació en l'estudi

Els beneficis derivats de la seva participació en aquest estudi inclouen l'adaptació d'unes LC personalitzades per a la millora visual i comoditat del pacient. Tot i això, és possible que no obtingui cap benefici per a la salut per participar en aquest estudi.

Les LC utilitzades en aquest estudi es troben aprovades i comercialitzades internacionalment per a aquest ús.

Aquest estudi no comporta cap risc per a la salut de les dones embarassades, ni per elles ni pel fetus.


7. Tractaments alternatius

Existeixen alternatives terapèutiques eficaces existents en l'actualitat per al tractament del seu defecte refractiu que podria rebre en cas de no participar en l'estudi. Concretament, l'adaptació de les mateixes o d'altres LC comercialitzades per aquest ús sense participar en aquest estudi.

El responsable de l'estudi li donarà més informació si ho desitja.

8. Assegurança (quan sigui necessari)

El Promotor de l'estudi ha concertat una pòlissa d'assegurances _____ amb la companyia _____ que s'ajusta a la legislació vigent i que cobreix tots els possibles danys i lesions que puguin produir-se en relació amb la seva participació en l'estudi.

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH <small>Centre Universitari de la Visió</small>	Assaig clínic: Full d'informació al pacient	Pàgina 3 de 4 Versió: 1 Data: 05/03/2014
---	--	---

9. Confidencialitat

El tractament, la comunicació i la cessió de les dades de caràcter personal de tots els subjectes participants s'ajustarà al que disposa la Llei Orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, i el seu reglament de desenvolupament. D'acord al que estableix la legislació esmentada, vostè pot exercir els drets d'accés, modificació, oposició i cancel·lació de dades, per a això s'haurà d'adreçar al seu òptic optometrista de l'estudi.

Les seves dades seran tractades informàticament i s'incorporaran a un fitxer automatitzat de dades de caràcter personal el responsable del qual _____, que ha estat registrat a l'Agència Espanyola de Protecció de Dades.

Les seves dades recollides per l'estudi estaran identificades per un codi i només el seu òptic optometrista a l'estudi i col·laboradors podran relacionar aquestes dades amb vostè i amb la seva història clínica. Per tant, la seva identitat no serà revelada a cap persona llevat d'excepcions, en cas d'urgència mèdica o requeriment legal.


Només es transmetran a tercers i a altres països, prèvia notificació a l'Agència Espanyola de Protecció de Dades, les dades recollides per a l'estudi que en cap cas contindran informació que li pugui identificar directament, com nom i cognoms, inicials, adreça, número de la seguretat social, etc. En el cas que es produeixi aquesta cessió, serà per als mateixos fins de l'estudi descrit i garantint la confidencialitat com a mínim amb el nivell de protecció de la legislació vigent al nostre país.

L'accés a la seva informació personal quedarà restringit a l'òptic optometrista de l'estudi / col·laboradors, autoritats sanitàries, al Comitè d'Ètica de la Investigació de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa i personal autoritzat, quan ho necessitin per comprovar les dades i procediments de l'estudi, però sempre mantenint-ne la confidencialitat d'acord amb la legislació vigent.

10. Compensació econòmica

La seva participació en l'estudi no li suposarà cap despesa i no haurà de pagar pels productes sanitaris de l'estudi.

El seu òptic optometrista no rebrà una compensació econòmica per la seva participació en aquest estudi i ha declarat que no existeix conflicte d'interessos.

 <small>UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH Centre d'Innovació de la Veïa</small>	Assaig clínic: Full d'informació al pacient	Pàgina 4 de 4 Versió: 1 Data: 05/03/2014
---	--	---

11. Altra informació rellevant

Qualsevol nova informació referent als productes sanitaris utilitzats en l'estudi i que pugui afectar la seva disposició per participar en l'estudi, que es descobreixi durant la seva participació, li serà comunicada pel seu òptic optometrista el més aviat possible.

Si vostè decideix retirar el consentiment per participar en aquest estudi, cap dada nova serà afegida a la base de dades i pot exigir la destrucció de totes les mostres identificables prèviament retingudes per evitar la realització de noves anàlisis, si bé els responsables de l'estudi podran seguir utilitzant la informació recollida sobre vostè fins a aquest moment, llevat que vostè s'oposi expressament.

També ha de saber que vostè pot ser retirat de l'estudi en cas que els responsables de l'estudi ho considerin oportú, ja sigui per motius de seguretat, per qualsevol esdeveniment advers que es produeixi pels productes sanitaris o tècniques en estudi o perquè considerin que no està complint amb els procediments establerts. En qualsevol dels casos, vostè rebrà una explicació adequada del motiu que ha ocasionat la seva retirada de l'estudi.


Si vostè és retirat de l'estudi, per algun dels motius expressats, el seu òptic optometrista li prescriurà un tractament adequat al seu defecte refractiu.

En signar el full de consentiment adjunt, es compromet a complir amb els procediments de l'estudi que li han exposat.

12. Estudis clínics en menors d'edat

L'informem que es tracta de la participació del seu fill o filla que té més de 12 anys d'edat, se li lliurarà a ell mateix o ella mateixa un full d'informació i consentiment informat adaptat a la seva capacitat de comprensió i ha de signar-lo. A més, d'acord amb la legislació vigent, els responsables de l'estudi han posat en coneixement del Ministeri Fiscal que s'hi inclouran menors d'edat.

ANNEX 3. Consentiment informat

 <small>UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA PARCELONATECH Centre Universitari de la Visió</small>	Assaig clínic: Consentiment informat per escrit per al pacient	Pàgina 1 de 1 Versió: 2 Data: 14/07/2017
---	---	---

1. Dades de l'estudi	
Títol de l'estudi	Caracterització dels paràmetres corneals per a l'adaptació de lents de contacte en casos de queratocon
Codi de l'estudi	
Codi del promotor	
Nom del promotor	

2. Dades de l'investigador principal	
Nom i cognoms de l'investigador principal	
Núm. de col·legiat/da	
Unitat d'especialització	

Jo, _____

He llegit el full d'informació que se m'ha lliurat.
 He pogut fer preguntes sobre l'estudi.
 He rebut suficient informació sobre l'estudi.
 He parlat amb: ENRIC MAS AIXALÀ

Comprendc que la meva participació és voluntària.
 Comprendc que puc retirar-me de l'estudi:


1. Quan vulgui.
2. Sense haver de donar explicacions.
3. Sense que això repercuteixi en les meves atencions sanitàries.

Presto lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi i dono el meu consentiment per a l'accés i utilització de les meves dades en les condicions detallades en el full d'informació.

Signatura del pacient Nom i cognoms Data _____	Signatura de l'investigador/a Nom i cognoms Data _____
--	--

Aquest document se signarà per duplicat. L'investigador o investigadora se'n quedarà una còpia i el pacient una altra

ANNEX 4. Quadern de recollida de dades

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH Centre Universitari de la Visió	Assaig clínic: Quadern de recollida de dades	Pàgina 1 de 3 Versió: 1 Data: 20/02/2014
--	--	--

1. Dades de l'estudi	
Títol de l'estudi	Caracterització dels paràmetres corneals per a l'adaptació de lents de contacte en casos de queratocon
Codi de l'estudi	
Codi del promotor	
Nom del promotor	
Nom de l'investigador principal	
2. Dades del pacient	
Nom i cognoms	
Edat	Telèfon

Dades bàsiques

Data:

UD	AVsc:	Rx:	AVcc:	Øcorneal:	Øpupilar:
UE	AVsc:	Rx:	AVcc:	Øcorneal:	Øpupilar:

Topografia (Pentacam):

	K1			K2			Ø corneal
UD							
UE							

	SAGITA 0			SAGITA 1			SAGITA 2			SAGITA TOTAL		
UD												
UE												

Càlcul de la lent de prova 1

Comoditat:

	DIÀMETRES						RADIS				F'V	MAT
	d0	d1	d2	dT	SRX	AV	r0	r1	r2	r3		
UD												
UE												

Càlcul de la lent de prova 2


Comoditat:

	DIÀMETRES						RADIS				F'V	MAT
	d0	d1	d2	dT	SRX	AV	r0	r1	r2	r3		
UD												
UE												

Càlcul de la lent de prova 3

Comoditat:

	DIÀMETRES						RADIS				F'V	MAT
	d0	d1	d2	dT	SRX	AV	r0	r1	r2	r3		
UD												
UE												

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH <small>Centre Universitari de la Visió</small>	Assaig clínic: Quadern de recollida de dades	Pàgina 2 de 3 Versió: 1 Data: 20/02/2014
---	--	--

Càlcul de la lent de prova 4

Comoditat:

	DIÀMETRES						RADIS				F'V	MAT
	d0	d1	d2	dT	SRX	AV	r0	r1	r2	r3		
UD												
UE												

Fluorograma amb la lent 1 recent posada:

Data:

	Lent	# LC	Centre	Perifèria mitjana	Perifèria	Diagnòstic
UD	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:
UE	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:

Fluorograma amb la lent 1 recent posada:

Data:

	Lent	# LC	Centre	Perifèria mitjana	Perifèria	Diagnòstic
UD	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:
UE	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:

Fluorograma amb la lent 1 recent posada:

Data:

	Lent	# LC	Centre	Perifèria mitjana	Perifèria	Diagnòstic
UD	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:
UE	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:

Fluorograma amb la lent 1 recent posada:

Data:


	Lent	# LC	Centre	Perifèria mitjana	Perifèria	Diagnòstic
UD	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:
UE	K		Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Tancada/ok/plana	Definitiva/canviar a:

Topografia amb la lent 1 (Pentacam):

Data:

	DIÀMETRES						Ø corneal
UD	d0	d1	d2	dT			
UE							

	SAGITA 0	SAGITA 1	SAGITA 2	SAGITA TOTAL
UD				
UE				

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH Centre Universitari de la Visió	Assaig clínic: Quadern de recollida de dades	Pàgina 3 de 3 Versió: 1 Data: 20/02/2014
--	--	--

Topografia amb la lent 2 (Pentacam):

Data:

	DIÀMETRES					Ø corneal	
UD	d0	d1	d2	dT			
UE							

	SAGITA 0		SAGITA 1		SAGITA 2		SAGITA TOTAL	
UD								
UE								

Topografia amb la lent 3 (Pentacam):

Data:

	DIÀMETRES					Ø corneal	
UD	d0	d1	d2	dT			
UE							

	SAGITA 0		SAGITA 1		SAGITA 2		SAGITA TOTAL	
UD								
UE								

Topografia amb la lent 4 (Pentacam):

Data:

	DIÀMETRES					Ø corneal	
UD	d0	d1	d2	dT			
UE							

	SAGITA 0		SAGITA 1		SAGITA 2		SAGITA TOTAL	
UD								
UE								

Treure les lents definitives i avaluació integritat corneal:

	Tincions (0,4)	Àrea (Centre, perifèria TNSI)
UD	NO/SI Grau:	
UE	NO/SI Grau:	

Pràctiques manipulació

Propera visita 2n dia:

Hora:

Compendi de publicacions

Publicacions en revistes indexades

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. The variability of corneal and anterior segment parameters in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2016;39:466–470.

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. Comparative Analysis of Peripheral Corneal Geometry in Health and Keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2018;44:102-108.

Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. Anterior chamber parameters in early and advanced keratoconus. A meridian by meridian analysis. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41:538-541.

Publicacions en congressos

Gispets J, Mas-Aixala E, Lupón N, Cardona G. Sensitivity and specificity of corneal elevation data in the early detection of keratoconus. Poster, BCLA Clinical Conference And Exhibition, Liverpool, 2015.

Gispets J, Lupón N, Martínez P, Mas-Aixala, E. Análisis comparativo de la geometría de la periferia corneal entre ojos sanos y diagnosticados de queratocono. Poster, 24 Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica (OPTOM), Madrid, 2016.

Gispets J, Mas-Aixala E, Lupón N, Cardona G. Peripheral corneal characterization for large diameter corneal contact lenses fitting in a patient with keratoconus. Poster, BCLA Clinical Conference And Exhibition, Manchester, 2019.

TITLE: THE VARIABILITY OF CORNEAL AND ANTERIOR SEGMENT PARAMETERS IN KERATOCONUS

Authors: Enric Mas-Aixala, MSc ^
Joan Gispets, PhD ^
Núria Lupón, PhD ^
Genís Cardona, PhD ^

^ Technical University of Catalonia, Faculty of Optics and Optometry, Optics and Optometry Department, c/Violinista Vellsolà, 37, E08222, Terrassa, Spain.

Corresponding Author: Joan Gispets
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa
Violinista Vellsolà, 37
E08222 Terrassa, Catalonia, Spain

E-mail address: gispets@oo.upc.edu

Phone: +34 93 739 8310

ABSTRACT

Purpose: To analyse, describe and test diverse corneal and anterior segment parameters in normal and keratoconic eyes to better understand the geometry of the keratoconic cornea.

Method: 44 eyes from 44 keratoconic patients and 44 eyes from 44 healthy patients were included in the study. The Pentacam System was used for the analysis of the anterior segment parameters. New *ad-hoc* parameters were defined by measuring the distances on the Scheimpflug image at the horizontal diameter, with chamber depth now comprising of two distinctive distances: corneal sagittal depth and the distance from the endpoint of this segment to the anterior surface of the lens (DL).

Results: Statistically significant differences ($p < 0.05$) between normal and keratoconic eyes were found in all of the analysed corneal parameters. Anterior chamber depth presented statistical differences between normal and keratoconic eyes (3.06 ± 0.43 mm versus 3.34 ± 0.45 mm, respectively; $p = 0.004$). This difference was found to originate in an increase of the DL distance (0.40 ± 0.33 mm in normal eyes against 0.61 ± 0.45 mm in keratoconic eyes; $p = 0.014$), rather than in the changes in corneal sagittal depth.

Conclusion: These findings indicate that keratoconus results in central and peripheral corneal manifestations, as well as changes in the shape of the scleral limbus. The DL parameter was useful in describing the forward elongation and advance of the scleral tissue in keratoconic eyes. This finding may help in the monitoring of disease progression and contact lens design and fitting.

Compendi de publicacions

KEYWORDS: Anterior chamber depth; Corneal sagittal depth; Corneal shape; Keratoconus; Scheimpflug imaging; Scleral shape

INTRODUCTION

Keratoconus is an ectatic corneal disorder, characterized by progressive thinning of the stroma and cone-like protrusion, which may lead to irregular astigmatism, myopia and severe visual impairments [1]. Several topographical descriptors have been introduced to characterize the anterior corneal shape in keratoconus, thus aiding in the detection of this condition [2]. However, early keratoconus detection has been found to require the combined analysis of anterior and posterior topographic parameters, as well as, several specific indices and descriptors, usually software or hardware dependent [2, 3]. Tools, such as the Scheimpflug Imaging System, have been used in several studies to measure corneal curvature parameters [4-6], corneal thickness in healthy [7, 8] and keratoconic eyes and other anterior segment parameters in keratoconic eyes, including the depth of the anterior chamber [6].

The anterior corneal surface sagittal concept has been traditionally used to describe the relationship between the change in corneal power and the ablation depth in refractive surgery techniques, as well as the changes in corneal thickness associated with orthokeratology [10]. Although corneal sagittal assessment has been introduced in the fitting of soft contact lens of healthy corneas [11], many contact lens fitting guides still rely on corneal radii as the parameter to be considered for the selection of the first trial lens, even in keratoconic eyes [12]. In searching for better parameters, corneal sagittal depth, as measured by optical coherence tomography (OCT), has been used to fit scleral contact lenses [13] and to improve the description of the shape of the peripheral cornea in healthy [14] and keratoconic eyes [15].

The present study aimed at examining a selected range of corneal and anterior segment parameters in the keratoconus detection framework. Although many of these parameters are provided by the Pentacam software, additional anterior segment parameters were manually measured on Scheimpflug images or derived from others. To the best of our knowledge, some of these additional parameters have not been described as tools to differentiate between healthy and keratoconic eyes. The purpose of the present analysis was to gain a better understanding of the overall corneal geometry in keratoconus, in particular to explore whether structural changes are predominantly corneal, limbal/scleral, or a combination of both. This information should be useful when designing new contact lens fitting strategies for keratoconic eyes, either as an alternative or to complement the traditional approach based on the assessment of corneal radii.

METHOD

Study Sample

A group of patients with keratoconus was selected. The same corneal specialist diagnosed and classified all keratoconic eyes according to the Amsler-Krumeich classification [16]. For comparison purposes, an age and corneal diameter-matched control group of healthy patients was recruited. In order to match for age and corneal diameter, first a data base search was conducted to identify normal subjects with the same age (± 2 years) as each of the keratoconus subjects. Subsequently, within the same age, eyes with similar corneal diameter (± 0.2 mm) to the target keratoconus eyes were included in the control group. Eyes with a history of ocular or refractive surgery, ocular trauma, wearing contact lenses or suffering from a corneal pathology, other than keratoconus, were excluded from the study. All participants provided written informed consent after an explanation of the nature and possible risks and consequences of the study. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki tenets of 1975 (as revised in Tokyo in 2004).

Corneal and Anterior Segment Parameters

The Pentacam Scheimpflug system (software version 1:18, Optikgeräte Oculus GmbH, Wetzlar, Germany) was used to analyse anterior and posterior corneal, as well as anterior segment parameters. All Pentacam measurements were conducted following the guidelines of the manufacturer. An experienced optometrist, masked to the purpose of the study and of the status of the participants (keratoconus or normal) conducted all Scheimpflug measurements. Three consecutive measurements were obtained of each eye and the best captures were selected for data analysis.

Although most of the parameters that underwent evaluation were collected from the Pentacam output display, others required additional calculation, based on manual measurements conducted on the Scheimpflug images. **Table 1** displays a summary of the parameters that were under consideration.

The Scheimpflug image closest to the horizontal meridian (180°) was chosen for image analysis. Given the difficulties for data acquisition without manually retracting the upper eyelid, the vertical corneal meridian was not explored. Firstly, a line was drawn from limbus to limbus, approximately parallel to the lens. The limbus was identified by the loss of corneal transparency, that is, by the white tone in the Scheimpflug image that marks the start of the sclera. For this purpose, the Pentacam software option “Show Pixel Edge” was employed to mark the boundary of the structures in the Scheimpflug images, selecting as a reference the first pixel belonging to the cornea at both limbi. The length of this line was defined as the horizontal white to white diameter (\varnothing_{ww}). Secondly, starting from the highest corneal point of the image, which is identified by the software with a white line, a second line was drawn perpendicularly to the previous one, defining the 180° meridian sagittal height (SAGT_180). Finally, a third line was drawn from the end point of this sagitta to the anterior surface of the lens (distance to the lens, DL). The “Show Fitted Curve” option was used to define the boundary of the anterior surface of the lens when the line of pixels was interrupted. This option displays the mathematic curve, which better describes the previously detected edges of the image. In addition, the sagittal distance from the corneal endothelium at the horizontal meridian (SAGI_180) was also calculated by subtracting the corneal central thickness, provided by the software, from the corresponding sagittal values measured from the epithelium (SAGT_180). Therefore, the distance from the lens to the corneal

endothelium (ACD_end_180) was defined as the sum of DL_180 and SAGI_180. These distances are illustrated in **Figure 1**.

Data Analysis

Statistical analysis of the data was conducted with the SPSS 19.0 software for Windows (IBM Spain SA, Madrid, Spain). Data were first examined to establish normality with the Kolmogorov-Smirnov test, which revealed conformity with a normal distribution. Data from all of the keratoconus eyes were pooled together and compared with that of healthy eyes with a paired Student's t-test (equal variances were assumed). It must be noted that the sample of healthy eyes were age and white to white diameter-matched to the characteristics of the keratoconus group, thus allowing for the assumption that any differences in saggital parameters between both groups would originate in the actual topographical changes associated with keratoconus. A p-value of 0.05 or less was defined as the cut-off point for statistical significance. Given the exploratory nature of the present research, no Bonferroni correction (which would require a p-value < 0.002) was applied to control for family-wise type I error in order to avoid missing a possible effect worthy of further investigation [17].

RESULTS

Study sample demographics

Forty-four eyes from 44 patients suffering from keratoconus (aged 35.29 ± 13.21 years old, 23 females) were included in this study: 25 eyes were at stage I of the Amsler-Krumeich classification, 10 eyes at stage II, 2 eyes at stage III and 7 eyes at stage IV. The control group included 44 healthy eyes from 44 patients (aged 34.14 ± 8.49 years, 22 females).

Corneal parameters

Statistically significant differences were found between healthy and keratoconic eyes in all corneal parameters ($p \leq 0.05$), as shown in **Table 2**.

Anterior segment parameters at the horizontal meridian

Statistically significant differences were found between healthy and keratoconic eyes in anterior chamber depth from the corneal endothelium (ACD_end), as provided by the Pentacam software. Of the new parameters measured on the Scheimpflug image at 180° , statistically significant differences were uncovered between both samples in ACD_end_180 and DL_180. **Table 3** displays a summary of the results for the various anterior segment parameters under evaluation. **Figure 2** shows mean values and confidence intervals of ACD_end_180, SAGI_180 and DL_180 parameters. Interestingly, a similar increase was found in ACD_end_180 (0.28 mm) and DL_180 (0.21 mm) when comparing eyes with keratoconus to healthy eyes. Differences in the values of SAGI_180 between keratoconic and healthy eyes failed to reach statistical significance.

It may be noted that, although no Bonferroni correction was applied to control for family-wise type I error, statistical analyses revealed p-values < 0.002 in almost all pair-wise comparisons between normal and keratoconic eyes.

DISCUSSION

Although eye care practitioners commonly rely on topographical parameters and indices readily available from the results screen of many anterior segment assessment devices, such as the Pentacam or Orbscan imaging systems, not many of these parameters are useful to describe corneal periphery. However, some of these devices allow for *ad hoc* measurements to be conducted on the original image captures, thus encouraging researchers to define and to investigate the diagnostic validity of new parameters. In the present study, we examined corneal and anterior segment parameters in a group of keratoconus patients and compared them to a control group of normal eyes.

All corneal parameters that underwent evaluation showed significant differences between healthy and keratoconic eyes, therefore reflecting the significant anterior and posterior corneal involvement associated with keratoconus. Indeed, these findings were expected, as the same Amsler-Krumeich classification that was used in this study requires changes in corneal radii and corneal thickness at the thinnest point. In addition, the discriminative power of other corneal parameters (BFS, Elev_A, Elev_B and Ct_central) to differentiate between healthy and keratoconus eyes has been extensively investigated using Scheimpflug imaging [18-20], suggesting their possible use as indicators for the detection and follow up of this pathology. Our findings are in agreement with these previous research efforts. Our findings on corneal volume (CV) revealed a statistically significant reduction in eyes with keratoconus in comparison to normal eyes, as previously reported [21, 22]. Progressive corneal thinning in keratoconus was described as a probable cause of the reduction in CV [21]. In addition, our findings on the distance from the pupil centre to the corneal apex (C_A) denote that, with the progression of the disease, there is a shift in the position of the corneal apex.

This finding is in agreement with a previous study using the Pentacam systems [23], in which the displacement of the corneal apex from the pupil centre was found to be correlated with the severity of keratoconus, particularly in the vertical axis.

Keratoconic eyes were found to present statistically significant higher values of ACD_end. These findings are in agreement with published literature [21, 24] documenting deeper anterior chambers in keratoconus than in healthy eyes. Regarding the newly defined distances measured on the Scheimpflug image at the horizontal meridian, statistically significant differences were found between healthy and keratoconic eyes in DL_180 ($p = 0.014$) and ACD_end_180 ($p = 0.004$). It must be noted that, whereas the difference between healthy and keratoconic eyes in ACD_end_180 (0.28 mm) and DL_180 (0.21 mm) is very similar, no differences in SAGI_180 between both groups of patients were found (**Figure 2**). Thus, keratoconus is associated with an increase in the distance from the limbus plane to the lens.

Our findings may be approached with caution, as the vertical meridian of the cornea was not used for image analysis. Should further studies show that our results at 180° are also extendable to the other corneal meridians/quadrants, these findings would suggest that the increment in chamber depth associated with keratoconus originates in a stretching of scleral tissue adjacent to the limbus, that is, keratoconus results in changes of the anterior eye as a whole, and not only of the cornea. Previous research has hypothesised that the anterior central protrusion of the cornea associated with keratoconus may lead to an increase in the depth of the anterior chamber [21]. The present findings highlighted that these changes are more evident in the scleral portion of the anterior chamber (DL_180 distance), rather than in the corneal portion (SAGI_180),

that is, there is an anterior displacement of the area of transition between cornea and sclera, with reference to the plane of the iris. This finding is in agreement with previous observations reported by Sorbara et al [15]. These authors measured scleral angles along particular chord diameters (horizontal visible iris diameter and at 15 mm), and described statistically significant differences in scleral angles between normal and keratoconic eyes, only at the 15 mm chord, thus also suggesting a change in the scleral shape adjacent to the limbus in keratoconus.

In conclusion, the present findings suggest that keratoconus is accompanied by central and peripheral corneal involvement and by changes in the scleral shape adjacent to the limbus. The evaluation of corneal and anterior segment parameters may be useful for the characterization of the peripheral cornea and the scleral zone, which may lead to a better understanding of the morphological changes in keratoconus. In addition, this information may assist both practitioners and manufacturers in designing and fitting large diameter contact lenses, which repose in this area for stability, for the keratoconus patient. In effect, one of the main difficulties in designing rigid gas permeable contact lenses for keratoconus resides in providing both sufficient clearance at the apex of the cone and good peripheral alignment for comfort and stability. The present findings, together with on-going research exploring the rotational symmetry of the corneoscleral junction, may prove to be useful when designing the periphery of these contact lenses.

REFERENCES

- [1] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Suv Ophthalmol.* 1998;42:297-319.
- [2] Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miquel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:2167-83.
- [3] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio RJ, Guell JL, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea.* 2015;34:359-69.
- [4] Chen D, Lam AK. Intrasession and intersession repeatability of the Pentacam system on posterior corneal assessment in the normal human eye. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:448-54.
- [5] Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:103-13.
- [6] Shetty R, Arora V, Jayadev C, Nuijts RM, Kumar M, Puttaiah NK, et al. Repeatability and agreement of three Scheimpflug-based imaging systems for measuring anterior segment parameters in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:5263-8.
- [7] Amano S, Honda N, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Samejima T, et al. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology.* 2006;113:937-41.
- [8] Bourges JL, Alfonsi N, Laliberté JF, Chagnon M, Renard G, Legeais JM, et al. Average 3-dimensional models for the comparison of Orbscan II and Pentacam pachymetry maps in normal corneas. *Ophthalmology.* 2009;116:2064-71.
- [9] de Sanctis U, Missolungi A, Mutani B, Richiardi L, Grignolo FM. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:712-8.
- [10] Garner LF, Owens H. The relationship between the sagitta of the anterior corneal surface and refractive error of the eye. *Optometry and Vision Science.* 2004;81:636-9.
- [11] Young G. Ocular sagittal height and soft contact lens fit. *J Brit Contact Lens Assoc.* 1992;15:45-9.
- [12] Rajabi MT, Mohajernezhad-Fard Z, Naseri SK, Jafari F, Doostdar A, Zarrinbakhsh P, et al. Rigid contact lens fitting based on keratometry readings in keratoconus patients: predicting formula. *Int J Ophthalmol.* 2011;4:525-8.
- [13] Gemoules G. A novel method of fitting scleral lenses using high resolution optical coherence tomography. *Eye Contact Lens.* 2008;34:80-3.
- [14] Sorbara L, Maram J, Fonn F, Woods C, Simpson T. Metrics of the normal cornea: anterior segment imaging with the Visante OCT. *Clin Exp Optom.* 2010;93:150-6.
- [15] Sorbara L, Maram J, Mueller K. Use of the Visante™ OCT to measure the sagittal depth and scleral shape of keratoconus compared to normal corneae: Pilot study. *J Optom.* 2013;06:141-6.
- [16] Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25:357-65.
- [17] Armstrong RA. When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34:502-8.
- [18] Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:459-63.

- [19] Miháltz K, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. *Cornea*. 2009;28:976-80.
- [20] Reddy JC, Rapuano CJ, Cater JR, Suri K, Nagra PK, Hammersmith KM. Comparative evaluation of dual Scheimpflug imaging parameters in keratoconus, early keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:582-92.
- [21] Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:1708-12.
- [22] Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:1116-24.
- [23] Abu Ameerh MA, Bussières N, Hamad GI, Al Bdour MD. Topographic characteristics of keratoconus among a sample of Jordanian patients. *Int J Ophthalmol*. 2014;7:714-9.
- [24] Orucoglu F, Toker E. Comparative analysis of anterior segment parameters in normal and keratoconus eyes generated by scheimpflug tomography. *J Ophthalmol*. 2015;2015:925414.

TABLES

Table 1. Corneal and anterior segment parameters assessed in keratoconus and healthy eyes. Parameters were provided by the Pentacam software, manually measured on the Scheimpflug images or derived from other parameters.

Parameter	Abbreviation
Corneal parameters (provided by the Pentacam software)	
Anterior flat keratometry (D)	Kmin_A
Anterior steep keratometry (D)	Kmax_A
Posterior flat keratometry (D)	Kmin_P
Posterior steep keratometry (D)	Kmax_P
Anterior central astigmatism (D)	Ant Ast
Anterior best-fit-sphere (mm)	BFS
Maximum anterior corneal elevation (μm)	Elev_A
Maximum posterior corneal elevation (μm)	Elev_P
Maximum anterior refractive power (D)	RP
Eccentricity	Ecc
Central corneal thickness (mm)	Ct_central
Corneal thickness at the thinnest point (mm)	Ct_min
Corneal volume (mm^3)	CV
Distance from the pupil centre to the corneal apex (mm)	C_A
Anterior segment parameters (provided by the Pentacam software)	
Anterior chamber angle (degrees)	ACA
Anterior chamber volume (mm^3)	ACV
Anterior chamber depth from corneal endothelium (mm)	ACD_end
Anterior segment parameters (derived from the Scheimpflug image)	
White-to-white horizontal diameter (mm)	\varnothing_{ww}
Sagitta (180° meridian) from corneal endothelium (mm)	SAGI_180
Distance to the lens ^a (mm)	DL_180
Distance from corneal endothelium to the lens (180° meridian) (mm)	ACD_end_180

^aDistance from the endpoint of the sagitta measurement (180° meridian) to the lens.

Table 2. Comparison of corneal parameters between healthy eyes and keratoconic eyes.Results are shown as mean \pm standard deviation.

	Healthy	Keratoconus	p value*
Corneal parameters			
Kmin_A (D)	41.86 \pm 5.45	46.40 \pm 4.93	<0.001
Kmax_A (D)	42.79 \pm 5.57	50.26 \pm 5.85	<0.001
Kmin_P (D)	-6.07 \pm 0.26	-6.63 \pm 1.07	0.001
Kmax_P (D)	-6.40 \pm 0.31	-7.46 \pm 1.10	<0.001
Ant Ast (D)	0.94 \pm 0.59	3.56 \pm 2.85	<0.001
BFS (mm)	7.95 \pm 0.27	7.44 \pm 0.48	<0.001
Elev_A (μ m)	4.05 \pm 3.11	39.93 \pm 20.78	<0.001
Elev_P (μ m)	5.54 \pm 4.66	70.98 \pm 31.06	<0.001
RP (D)	42.88 \pm 1.52	52.81 \pm 7.51	<0.001
Ecc	0.46 \pm 0.14	0.63 \pm 0.43	0.019
Ct_apex (mm)	0.56 \pm 0.03	0.48 \pm 0.05	<0.001
Ct_central (mm)	0.55 \pm 0.03	0.47 \pm 0.05	<0.001
CV (mm ³)	61.62 \pm 4.07	58.06 \pm 4.86	<0.001
C_A (mm)	0.19 \pm 0.1	0.44 \pm 0.30	<0.001

* Student's t-test. p < 0.05 denotes statistical significance.

Table 3. Comparison of anterior segment parameters between healthy eyes and keratoconic eyes. Results are shown as mean \pm standard deviation.

	Healthy	Keratoconus	p value*
Pentacam software parameters			
ACA (°)	39.77 \pm 6.60	37.38 \pm 8.25	0.137
ACV (mm ³)	180.11 \pm 43.62	196.57 \pm 43.68	0.081
ACD_end (mm)	3.06 \pm 0.43	3.34 \pm 0.45	0.004
Parameters derived from the Scheimpflug image at the horizontal meridian			
Øww (mm)	12.01 \pm 0.67	11.98 \pm 0.55	0.835
SAGI_180 (mm)	2.70 \pm 0.32	2.77 \pm 0.30	0.332
DL_180 (mm)	0.40 \pm 0.33	0.61 \pm 0.45	0.014
ACD_end_180 (mm)	3.10 \pm 0.42	3.38 \pm 0.45	0.004

* Student's t-test. $p < 0.05$, in bold, denote statistical significance.

FIGURES

Figure 1. Measured parameters on the Scheimpflug image corresponding to the horizontal meridian at 180°. (\varnothing_{ww} : white-to-white horizontal diameter; SAGT_180: corneal sagitta from the epithelium at 180°; SAGI_180: corneal sagitta from the endothelium at 180°; DL_180: distance from the endpoint of the sagitta measurements to the lens at 180°; ACD_end_180: distance from the corneal endothelium to the lens at 180°)

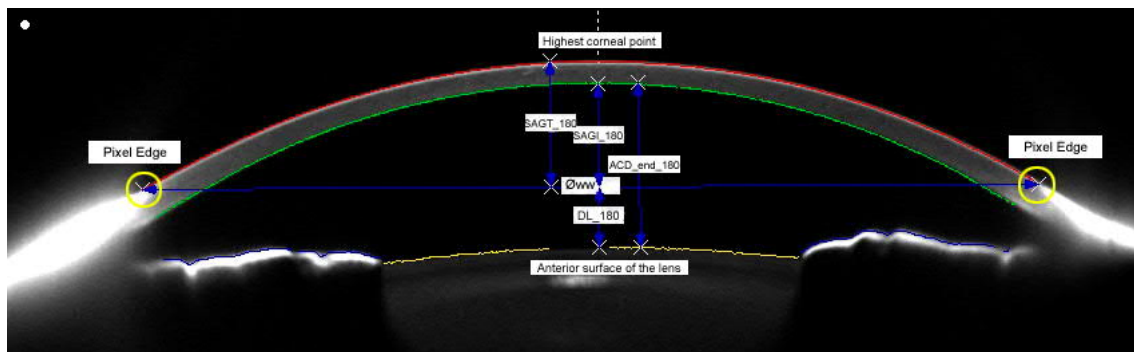
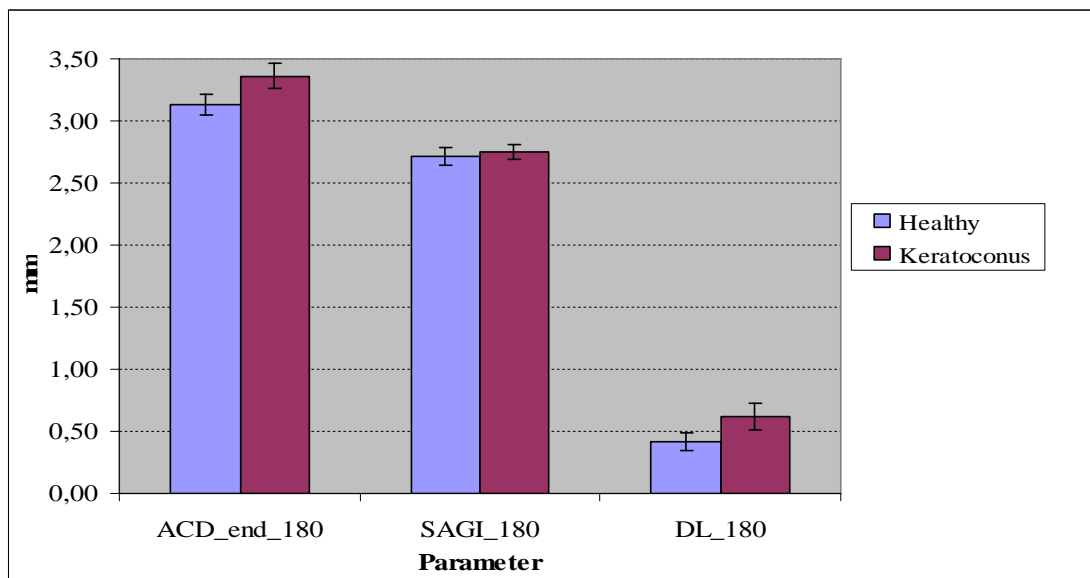


Figure 2. Mean values and confidence intervals of ACD_end_180, SAGI_180 and DL_180 for healthy and keratoconic eyes. (ACD_end_180: distance from the corneal endothelium to the lens at 180°; SAGI_180: corneal sagitta from the endothelium at 180°; DL_180: distance from the endpoint of the sagitta measurements to the lens at 180°)



TITLE: COMPARATIVE ANALYSIS OF PERIPHERAL CORNEAL GEOMETRY IN HEALTH AND KERATOCONUS

Running Title: Peripheral corneal angles in health and keratoconus

Authors: Enric Mas-Aixala, MSc ^
Joan Gispets, PhD ^
Núria Lupón, PhD ^
Genís Cardona, PhD ^

^ Universitat Politècnica de Catalunya, Faculty of Optics and Optometry, Optics and Optometry Department, c/Violinista Vellsolà, 37, E08222, Terrassa, Spain.

Corresponding Author: Joan Gispets
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa
Violinista Vellsolà, 37
E08222 Terrassa, Catalonia, Spain
E-mail address: joan.gispets@upc.edu
Phone: +34 93 739 8310

Figures: 6

Tables: 2

Submission Date: 9th of November 2016: Revised 17th of March 2017

Statement of financial disclosure and conflict of interest: none of the authors have any involvement in any organisation or entity with direct financial interest in the subject matter or materials discussed in the manuscript

ABSTRACT

Objectives: To describe and compare corneal peripheral angles in normal and keratoconic eyes, to gain a better understanding of the topography of the periphery of the cornea in keratoconus and assist practitioners in the selection and fitting of large diameter contact lenses.

Methods: Eighty-eight eyes were included in the study, divided in three groups: healthy (A0, 28 eyes), keratoconus at stage I according to the Amsler-Krumeich classification (AI, 33 eyes) and keratoconus at stages II to IV (AII, 27 eyes). The Pentacam Scheimpflug system was employed to manually measure the corneal peripheral angles

corresponding to a chord length range between 8.6 and 12.6 mm at eight different peripheral locations.

Results: The peripheral angle was influenced by *ocular condition* and by the *peripheral location*, with no interaction effect between both factors. Statistically significant differences were found in mean corneal peripheral angles between group A0 ($30.84^{\circ} \pm 2.33^{\circ}$) and AI ($31.63^{\circ} \pm 2.02$) ($p=0.001$) and between A0 and AII ($31.37^{\circ} \pm 2.11^{\circ}$) ($p=0.030$). The differences between AI and AII were not significant. In all eyes, the largest and smallest peripheral angles were found at the temporal inferior and temporal superior locations, respectively, with a mean difference between largest and smallest of $3.37^{\circ} \pm 1.42^{\circ}$ in healthy eyes and $2.96^{\circ} \pm 1.54^{\circ}$ in keratoconus (AI + AII).

Conclusion: Clinically insignificant differences were found in peripheral angles between keratoconus and healthy eyes, giving support to the use of large diameter, intralimbal contact lenses with peripheral designs, and resting on the same corneal region, as those fitted on normal corneas.

KEYWORDS: Keratoconus; Peripheral corneal geometry; Scheimpflug imaging; Pancorneal contact lenses; Peripheral corneal angle

Keratoconus is an ectatic corneal disorder characterized by progressive stromal thinning and cone-like protrusion, which may lead to irregular astigmatism, myopia and severely affect vision.¹ Although the most commonly cited prevalence rate of keratoconus is 54.5 per 100,000 population,² published prevalence rates may range from 0.3 per 100,000 in Russia³ to 2340 per 100,000 in Israel.⁴ Recent evidence recovered from the tear film suggests an inflammatory component to the pathogenesis of keratoconus.^{5,6} In addition, oxidative stress may play an important role in the development and progression of this condition.⁷ Structural and anatomical changes, such as, stromal thinning and posterior stress lines, suggest a possible change in the geometry of the posterior cornea, independent of anterior surface alterations.⁸

At present, there are different options for the management of keratoconus, depending on the stage of the condition and on the effect on vision, including surgical and nonsurgical approaches. Among nonsurgical management strategies, corneal gas-permeable contact lenses are available for keratoconic patients with unsatisfactory vision with glasses or conventional soft contact lenses.⁹ Alternatively, contact lens options include pancorneal (lenses that rest on the corneal periphery), corneoscleral (lenses that rest partly on the cornea and partly on the sclera), and scleral lenses (lenses that rest completely on the sclera).⁹⁻¹² To fit these types of lenses practitioners need detailed knowledge of the corneal, limbal and anterior scleral shape, and rely on complex corneal topographical descriptors beyond central keratometry values.¹²⁻¹³ Although central corneal shape is well described in the literature, only a few research efforts have been devoted to the analysis of peripheral corneal and corneo-scleral junction geometry. For instance, a previous study introduced a new parameter to describe the forward elongation and

advance of the scleral tissue in keratoconic eyes.¹⁴ Also, van der Worp and colleagues measured the corneal-scleral tangential angle between 10 mm and 15 mm (limbal angle) and between 15 mm and 20 mm (scleral angle) in 96 normal eyes.^{12,15} These authors noted flatter radii at the nasal than temporal quadrants of the eye and observed a more pronounced scleral than limbal toricity. The same research group also suggested using tangent angles rather than curves when fitting scleral lenses.¹² Similarly, Sorbara et al¹⁶ measured the sagittal depth of the cornea and the scleral angles along the chord corresponding to the horizontal visible iris diameter (HVID) and again at 15 mm in normal and keratoconic eyes. These authors observed differences between normal and keratoconic eyes in peripheral scleral angles measured at the HVID at the inferior and temporal locations only, whereupon they highlighted the relevance of assessing sagittal depth, together with inferior and temporal angles when fitting very large diameter contact lenses.¹⁶

Although corneal topography is considered the most sensitive and commonly used method to detect keratoconus,¹ tomography (*e.g.*, Scheimpflug Imaging System) has been described as the best available current technique to diagnose early keratoconus.⁹ The Scheimpflug Imaging System captures information of the entire anterior segment from the anterior corneal surface to the lens, and assesses several corneal and anterior chamber parameters.¹⁷ This device, and others, such as, the Visante™ (Carl Zeiss, Dublin, CA) anterior segment optical coherence tomographer (OCT), provide images and/or software to derive, through the appropriate analysis, relevant information about the peripheral cornea. Thus, for instance, the Visante™ was used by van der Worp and co-workers and by Sorbara and colleagues to measure scleral and peripheral corneal angles.^{12,15,16}

With the aid of this instrumentation, new studies may be conducted to gain a better understanding of the geometry of the periphery of the cornea to aid in the design and fitting strategies of new contact lenses for keratoconic eyes, as either an alternative or complementing the traditional approach based on corneal radii. With this purpose, the present study employed Scheimpflug images to explore peripheral corneal angles in a sample of keratoconic eyes, and compared them with a group of age-matched healthy eyes. The area under study, corresponding to a chord length range between 8.6 and 12.6 mm, has not been previously investigated with this instrumentation, albeit this region may be considered of relevance, as a resting area of large diameter intralimbal contact lenses used both for keratoconus and healthy eyes.

METHODS

Study Sample

Sixty eyes from 60 patients with keratoconus were included in the study. Patients were selected from those presenting for eye care or contact lens fitting. The same corneal specialist diagnosed and classified all the eyes with keratoconus according to the Amsler-Krumeich classification:¹⁸ 33 eyes were at stage I, 18 eyes at stage II and 9 eyes at stage IV. In patients with bilateral keratoconus, only one eye was included in the study, selected at random. In addition, 28 healthy eyes from 28 patients were included in an age-matched control group. Eyes that had a history of ocular or refractive surgery, contact lens wear, ocular trauma or corneal pathology other than keratoconus were excluded from the study. All participants provided written informed consent after the nature of the study was explained to them. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki tenets of 1975 (as revised in Tokyo in 2004).

Procedure

The Pentacam Scheimpflug System (software version 1:18, Optikgeräte Oculus GmbH, Wetzlar, Germany), which was calibrated according to the recommendations of the manufacturer, was used to analyse the corneal and anterior segment parameters. All Pentacam measurements were conducted following the guidelines of the manufacturer. An experienced examiner captured three consecutive images from each eye.

The Pentacam software was used to determine the anterior best-fit-sphere (BFS), the anterior chamber depth from the corneal endothelium (ACD_end) and the anterior chamber volume (ACV). In addition, Scheimpflug images corresponding to the 180° - 0° meridian were used for the determination of the length of the horizontal chord

(LHC). Finally, the images corresponding to the $180^\circ - 0^\circ$, $45^\circ - 225^\circ$, $90^\circ - 270^\circ$ and $135^\circ - 315^\circ$ meridians were retrieved to determine the angles of the corneal periphery at both ends of each meridian. Therefore, eight angles were considered for each eye: Superior (S), Nasal-Superior (NS), Nasal (N180), Nasal-Inferior (NI), Inferior (I), Temporal-Inferior (TI), Temporal (T180) and Temporal-Superior (TS). The positions corresponding to these angles are shown in **Figure 1**.

Corneal peripheral angles were measured manually on Scheimpflug images, using the tools of the freely available software Image J (Version 1.46a, Wayne Rasband, National Institute of Mental Health, Bethesda, Mariland, USA). Firstly, the Pentacam software option “Show Pixel Edge” was used to mark the areas where the cornea first lost transparency, whereupon the first pixels of these areas were employed as anchor points from which a straight line (chord) was traced joining both sides of the cornea (**Figure 2**). The length of this chord was measured in pixels and a segment x was defined with a length equal to 10% of the total length of the chord. Finally, a y segment was drawn forming a right angle from the end of x to the corneal surface. The corresponding angle for that meridian (θ) was therefore obtained from $\arctan (y/x)$, that is, angles were measured with respect to the horizontal line.

The length of x was defined at 10% of the total length of chord line after initial trial and error, in which it was determined that this length resulted in the hypotenuse of the triangle defined by the catheti x and y to be tangent to the surface of the cornea. Thus, an increase in the length of x to 15% of chord line was found to result in loss of tangency, whereas the relative magnitude of measurement error did not support using shorter lengths than the defined 10%. All angle measurements were performed by the

same trained technician, masked for the purpose of the study, who obtained three values (one for each of the recordings) from each eye. The angle value for any position and eye was calculated as the mean of these three values. **Figure 3** and **Figure 4** provide examples of small (28.82°) and large (33.31°) peripheral angles, as measured with this technique.

It must be noted that in some eyes the superior portion of the $90^\circ - 270^\circ$ meridian was partly covered by the superior eyelid. In these cases, data from the superior angle were unavailable. To measure the inferior angle, a line was drawn starting at the pixel edge marking the loss of corneal transparency at 270° and parallel to the anterior plane of the iris. By moving along this line, the length of x was defined as the 20% of the distance between the point of loss of corneal transparency at 270° and the geometrical centre of the pupil.

Once all visible angles were determined for each particular eye, the differences between the largest and smallest angles were calculated.

Data analysis

The statistical analysis of the data was conducted with the Minitab[®] 17 Statistical Software. The data were first examined for normality with the Kolmogorov-Smirnov test, revealing the occurrence of a normal distribution. Consequently, the values of the corneal peripheral angles were submitted to a two-way analysis of variance (ANOVA), in which the considered independent variables or factors were *ocular condition* (healthy eyes [A0], keratoconic eyes at stage Amsler-Krumeich I [AI], keratoconic eyes at stages Amsler-Krumeich II and IV [AII]), and *peripheral location* (S, NS, N180, NI, I, TI,

T180, TS). Whenever a statistically significant difference was found, *post-hoc*, pairwise comparisons were conducted with the Tukey's test. In addition, a t-test was used to compare normal and keratoconic eyes (pooling together AI and AII) in terms of the difference between the largest and smallest angles. Finally, the correlations between the mean angle for each eye and the corresponding values of BFS, ACD_end, ACV and ACD_end/ LHC were examined with a Pearson's coefficient of correlation test to determine whether any of these anterior segment parameters was a good predictor of peripheral corneal angle. In addition, the correlation between the measured chord lengths and the corresponding angles was explored to investigate whether possible differences in angles amongst the meridians originated in the actual peripheral location under analysis. A p-value of 0.05 or less was defined as the cut-off point for statistical significance.

RESULTS

Sample demographics

Keratoconus patients were 34.4 ± 14.5 years old (mean \pm SD). Thirty-three eyes were classified at stage Amsler-Krumeich I (AI) and 27 at stages Amsler-Krumeich II and IV (AII). Healthy patients (A0) were aged 32.8 ± 13.7 years. No statistically significant differences were revealed in neither age ($p = 0.8$) nor LHC ($p = 0.62$) between the three groups.

Peripheral corneal angle analysis

The mean and SD values of the corneal angles of each examined peripheral location for healthy and keratoconic eyes are shown in **Figure 5**, using a right eye for data presentation. In less than 50% of the patients, data were available at the S position, which prevented statistical analysis being conducted for that particular peripheral location. When submitted to a two-way ANOVA test, statistically significant differences were found for each of the considered factors ($p < 0.001$), that is, peripheral angle was influenced by *ocular condition* (A0, AI or AII) and by *peripheral location*. However, no interaction effect between both factors was revealed ($p = 0.475$). **Table 1** presents a summary of the chord lengths for each of the meridians under consideration, classified by *ocular condition*. Overall, chord length ranged from between 8.6 mm to 12.6 mm.

Regarding the factor *ocular condition*, **Figure 6** displays a summary of the peripheral angle for each group (data are shown as mean and confidence intervals at 95%). The Tukey test revealed statistically significant differences between A0 and AI ($p = 0.001$) and between A0 and AII ($p = 0.030$), with smaller peripheral angles for the healthy

group of patients. No statistically significant differences were found between AI and AII ($p = 0.743$). It must be noted, however, that even if statistically significant, these findings were probably not clinically significant. As may be observed in **Figure 7**, which shows the frequency distribution of mean peripheral angles for healthy eyes and keratoconic eyes (groups I and II pooled together), there is a large overlap between healthy eyes and those with keratoconus, with an actual difference of only 0.69° between the mean peripheral angle values.

The analysis of the influence of the factor *peripheral location* revealed that the largest and smallest mean peripheral angles were located at the TI ($32.03^\circ \pm 2.16^\circ$) and T180 ($31.73^\circ \pm 2^\circ$), and at the TS ($30.26^\circ \pm 1.92^\circ$) locations, respectively. Statistically significant differences were found between the mean peripheral angle values at TI and TS ($p < 0.001$) and between T180 and TS ($p = 0.003$). In addition, statistically significant differences were found between NI and TI ($p = 0.004$) and between TS and N180 ($p = 0.033$).

The mean peripheral angle values for each position and ocular condition are displayed in **Figure 8**. It may be observed that, irrespective of condition, the largest peripheral angles are always located at the inferior temporal quadrant (I, TI or T180), whereas the smallest angles are at TS. The mean difference between maximum and minimum peripheral angles was of $3.37^\circ \pm 1.42^\circ$ for healthy eyes and $2.96^\circ \pm 1.54^\circ$ for keratoconic eyes (AI and AII pooled together). This difference did not reach statistical significance ($p = 0.226$).

Correlation analysis

Table 2 presents a summary of the analysis of correlation between the mean corneal peripheral angles for healthy and keratoconic eyes (AI and AII pooled together) and other anterior segment parameters (BFS, ACD_end, ACV and ACD_end/LHC). Weak to moderate significant correlations were found between the mean corneal peripheral angles and BFS ($r = 0.44$; $p = 0.019$), ACD_end ($r = 0.48$; $p = 0.01$) and ACV ($r = 0.60$; $p = 0.001$) for healthy eyes, and ACV ($r = 0.41$; $p = 0.001$) for keratoconic eyes, that is, none of the measured anterior segment parameters could be considered a good predictor of peripheral angle.

Finally, in the analysis of the correlation between chord lengths and angles, a statistically significant lack of correlation was found ($r = 0.32$; $p < 0.001$), that is, changes in the variable chord length only explained 10% of the variance encountered in the measured angle (coefficient of determination of 0.105).

DISCUSSION

Smaller peripheral corneal angles were found in healthy eyes than those reported by both van der Worp and colleagues for their “limbal angle”^{12,15} and by Sorbara et al, on the HVID chord.¹⁶ Thus, van der Worp et al and Sorbara et al documented angles at the different peripheral locations ranging from 37.6° to 39.3° and 38° to 39.6°, respectively, whereas the present findings ranged from 29.8° to 31.9°. It must be noted, however, that the region under investigation in the present study corresponded to a chord length range from 8.6 to 12.6 mm, that is, angles were measured at the corneal periphery, not in the limbus or sclera, as in those reports. Besides, although overall chord length varied from 8.6 mm to 12.6 mm, mean values for each group of patients were in agreement with published literature.¹⁹ Furthermore, no correlation was found between chord lengths and peripheral corneal angles, that is, it may be assumed that small variations in chord length amongst the meridians under evaluation had a negligible influence on angle measurements. Finally, the employed methodology, in which we conducted all angle measurements considering a segment of 1/10th of the chord length, ensured that all measurement points were at approximately the same relative distance from the limbus (with variations of the order of 0.1 mm) for all patients and meridians. Interestingly, the measured angles and chord length range considered in this study are within the range of parameters commonly available in intralimbal lenses.

Regarding the factor *ocular condition* (A0, AI, AII), the present findings revealed a statistically significant change between A0 and AI but not between AI and AII, that is, whereas there is an increase in corneal peripheral angle at an early stage of keratoconus, this change does not seem to continue to later stages of the condition (**Figures 6 and 7**),

albeit as the present sample of patients did not include enough keratoconus at stage III and IV this finding must be interpreted with caution. However, it must be noted that the differences in peripheral angles encountered in this study between normal and keratoconic eyes (AI+AII) were very small (**Figure 7**, mean difference of 0.69°) and probably clinically insignificant. In this regards, these findings are not dissimilar to those of Sorbara and colleagues,¹⁶ who did not observe any overall difference between keratoconus and healthy eyes, although these authors measured angles at the HVID chord diameter, used a different measuring technique and did not take into consideration differences in disease progression.

With reference to the factor *peripheral location* (NS, N180, NI, I, TI, T180, TS), the largest and smallest mean corneal peripheral angles were found at the TI ($32.03^\circ \pm 2.16^\circ$) and TS ($30.26^\circ \pm 1.92^\circ$) positions, respectively. Overall, the largest peripheral angles corresponded to the temporal quadrant (I, TI i T180) (**Figure 8**). Sorbara et al¹⁶ also observed a significant difference at the temporal quadrant ($p < 0.001$) in peripheral angles at the HVID chord, but only in the keratoconus eyes. Our findings suggest that keratoconic eyes had larger angles than normal eyes at all peripheral locations, whereas Sorbara et al only found larger angles for the keratoconus group at the superior and inferior positions, reporting larger nasal and temporal angles in healthy eyes than in keratoconic eyes.¹⁶ As noted above, any comparison with previous research, however, must be approached with caution, as the chord lengths under consideration, the instrumentation and the measurement technique (manual versus automatic) were not the same.

The mean maximum differences in corneal peripheral angles in the present sample of patients were of about 3° , both for keratoconus ($2.96^\circ \pm 1.54^\circ$) and healthy eyes ($3.37^\circ \pm 1.42^\circ$). In healthy eyes, this difference is either considered negligible when fitting revolution of symmetry large diameter intralimbal contact lenses (overall diameter of approximately 90% of HVID), or it is overcome using lens designs with a toric peripheral geometry, which rest on this area of the peripheral cornea. In keratoconic patients, the present findings give support to the use of large diameter intralimbal contact lenses, such as the Dyna IntraLimbal lens (Lens Dynamics, Golden, Colorado, US) or the Rose K2 IC lens (Menicon Co., Nagoya, Japan), which have a similar peripheral design to those employed in healthy eyes. Besides, it may be worth noting that small differences in peripheral angles may have an impact on edge lift, lens centration and stability, similar to healthy corneas. Thus, considering an ideal edge lift of $200\ \mu\text{m}$ and a landing zone width of $1\ \text{mm}$, a change of 1° in peripheral angle corresponds to approximately a $15\ \mu\text{m}$ change in edge lift, that is, up to $45\ \mu\text{m}$ changes in edge lift may be expected between peripheral quadrants (in keratoconic eyes the largest and smallest angles were always located at the same meridians). In these cases, a contact lens with a quadrant-specific peripheral design may be employed, a solution that is currently available for many lens designs, in particular for pancorneal¹⁰ and scleral lenses.²⁰ Finally, our results suggest that lenses with peripheral conic designs may also be safely fitted in patients with keratoconus.

Correlation analysis revealed statistically significant associations between corneal peripheral angle values and those of other anterior segment parameters, with the expected direction of the slope of the regression line and with the strongest correlation corresponding to ACV for both healthy and keratoconic eyes. However, all values of the

coefficient of determination were relatively small, thus denoting that these anterior segment parameters are not good predictors of peripheral corneal angle and vice versa, and giving support to the need for direct measurement of peripheral angles on the Scheimpflug images to fully describe corneal periphery.¹⁶

It may be worth noting that the Pentacam System is not an ideal instrument to examine limbal angles. Indeed, given the characteristics of Scheimpflug images, measured angles with the Pentacam reside in the corneal periphery away from the limbus, at an area of interest when considering the peripheral geometry of large diameter intralimbal contact lenses. Besides, the same technique was employed to compare healthy and keratoconus eyes and, within the same group, to compare amongst the diverse meridians under examination. Therefore, any error in the present methodology would have a similar impact on all measurements, that is, comparison and relative values remain valid. Future research shall use anterior optical coherence tomography (OCT) technology to further explore these findings.

In conclusion, at a chord length between 8.6 and 12.6 mm the characteristics of the measured corneal peripheral angles were similar in healthy and keratoconus eyes. Indeed, the absolute values of peripheral angles and the difference between the largest and smallest angles were similar, irrespective of the condition, and within the normal range of peripheral parameters (tangential angle, overall diameter and angle selection steps) commonly found in large diameter intralimbal lens designs, albeit some keratoconus patients may benefit from toric designs or small quadrant-by-quadrant adjustments. The findings of this research may assist practitioners and lens manufacturers in the selection of peripheral lens designs for these patients.

REFERENCES

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42:297-319.
2. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986;101:267-273.
3. Gorskova EN, Sevost'ianov EN. Epidemiology of keratoconus in the Urals. *Vestn Oftalmol* 1998;114:38-40.
4. Millodot M, Sheneor E, Albou S, et al. Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study. *Ophthalmic Epidemiol* 2011;18:91-97.
5. Jun AS, Cope L, Speck C, et al. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One* 2011;6:e16437.
6. Lema I, Sobrino T, Durán JA, et al. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol* 2009;93:820-824.
7. Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus and Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Int J Mol Sci* 2013;14:19294-19308.
8. Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miquel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:2167-2183.
9. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34:359-369.
10. Kamar S, Vervaet C, Luyten GP, et al. Pancorneal contact lens with a toric edge: a new concept in keratoconus. *Eur J Ophthalmol* 2011;21:685-690.
11. Ramdas WD, Vervaet CJ. Progression of keratoconus in patients wearing pancorneal toric edge rigid gas-permeable contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:251-256.

12. van der Worp E, Bornman D, Ferreira DL, et al. Modern scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:240-250.
13. Ramdas WD, Vervaet CJ, Bleyen I. Corneal topography for pancorneal toric edge rigid gas-permeable contact lens fitting in patients with keratoconus, and differences in age and gender. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:20-25.
14. Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, et al. The variability of corneal and anterior segment parameters in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2016; 39:466-470.
15. van der Worp E, Graf T, Caroline P. Exploring beyond the borders. *Cont Lens Spectrum* 2010;6:26-32.
16. Sorbara L, Maram J, Mueller K. Use of the Visante™ OCT to measure the sagittal depth and scleral shape of keratoconus compared to normal corneae: Pilot study. *J Optom* 2013;06:141-146.
17. Kovács I, Miháltz K, Németh J, et al. Anterior chamber characteristics of keratoconus assessed by rotating Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1101-1106.
18. Krumeich JH, Kezirian GM. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:357-365.
19. Rüfer F, Schröder A, Erb C. White-to-white corneal diameter: normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. *Cornea* 2005;24: 259-261.
20. Van der Worp E. *A Guide to Scleral Lens Fitting, second ed.* Forest Grove, OR: Pacific University; 2015.

FIGURES

Figure 1. Positions of the examined peripheral corneal angles for the right (RE) and left (LE) eyes.

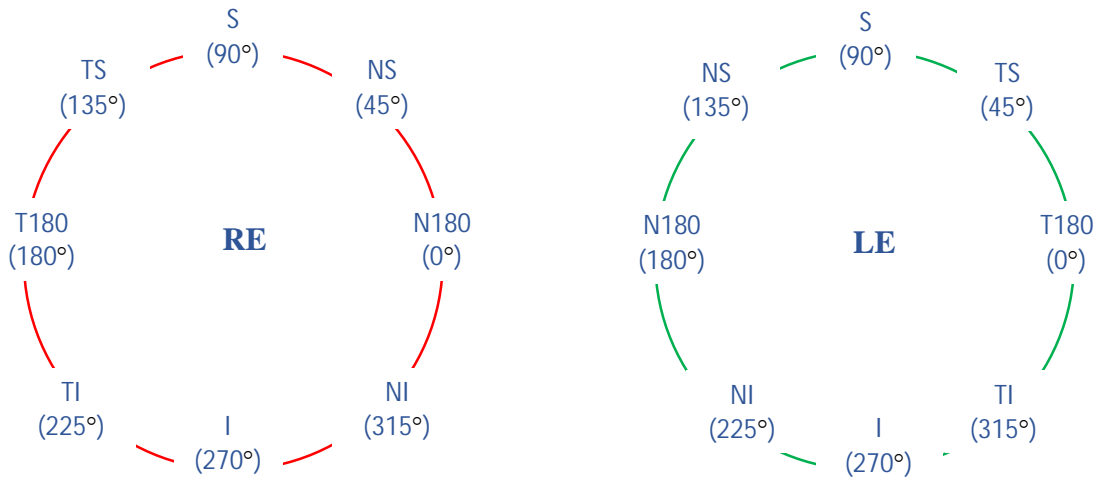


Figure 2. Peripheral corneal angles measurement in a patient with keratoconus. [x: a segment corresponding to 10% of the cord length joining the areas of loss of corneal transparency; y: a segment drawn perpendicularly from the end of x to the anterior surface of the cornea; θ : angle determined by $\theta = \arctan (y/x)$].

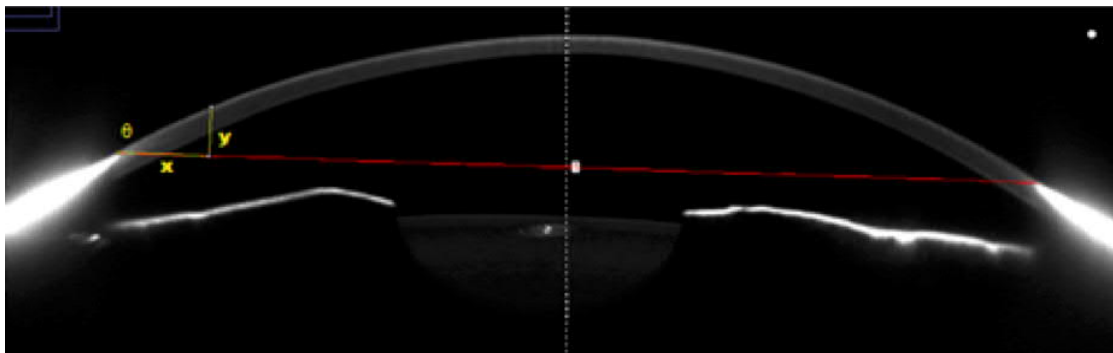


Figure 3. Scheimpflug image showing the measurement of a small peripheral angle (28.82°).

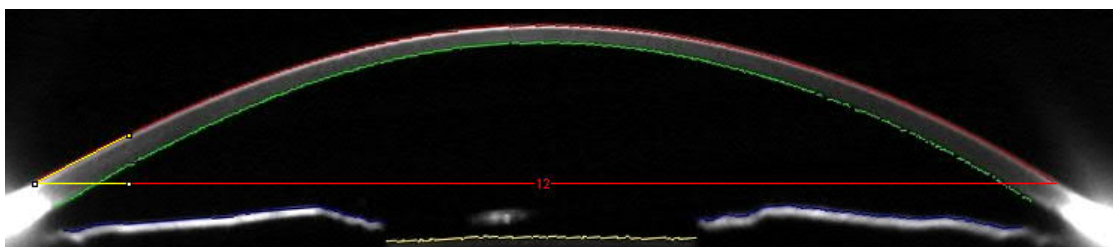


Figure 4. Scheimpflug image showing the measurement of a large peripheral angle (33.31°).

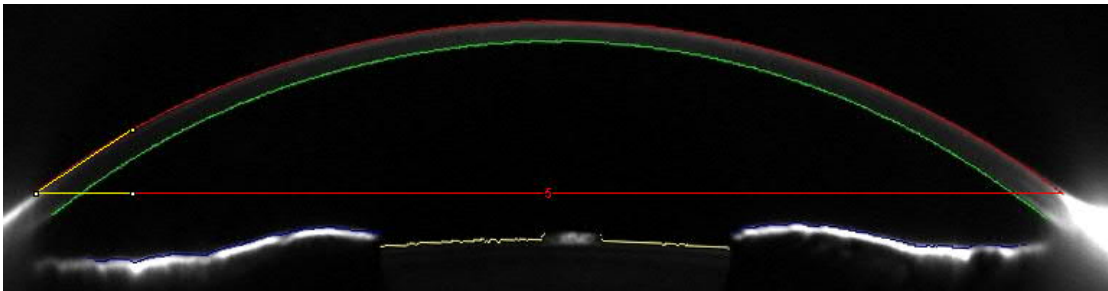


Figure 5. Corneal peripheral angles in mean \pm SD in healthy (A0) and keratoconic eyes of stage I (AI) and stages II and IV (AII). Data are displayed on a right eye.

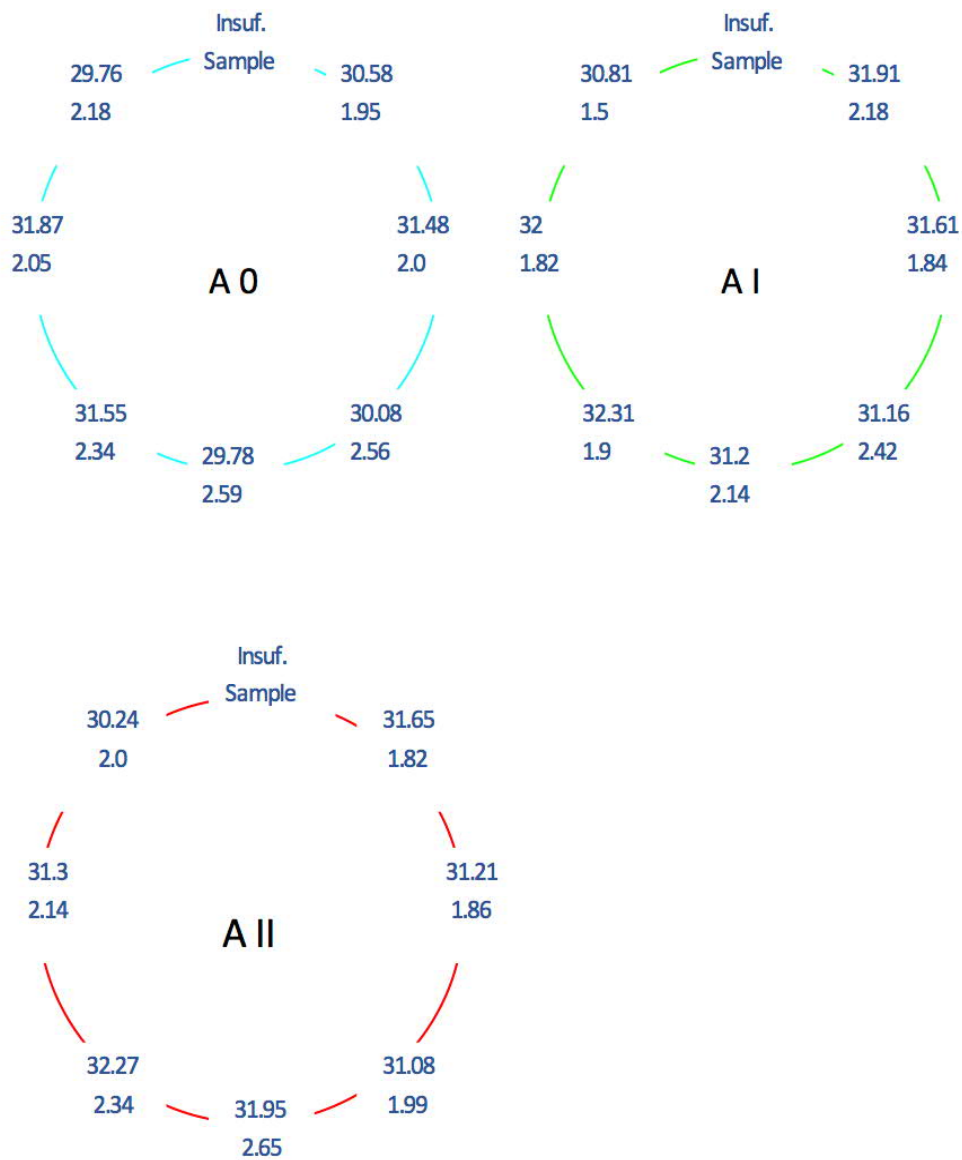


Figure 6. Mean corneal peripheral angles in healthy (A0) and keratoconic eyes of stage I (AI) and stages II and IV (AII). Error bars show confidence intervals at 95%.

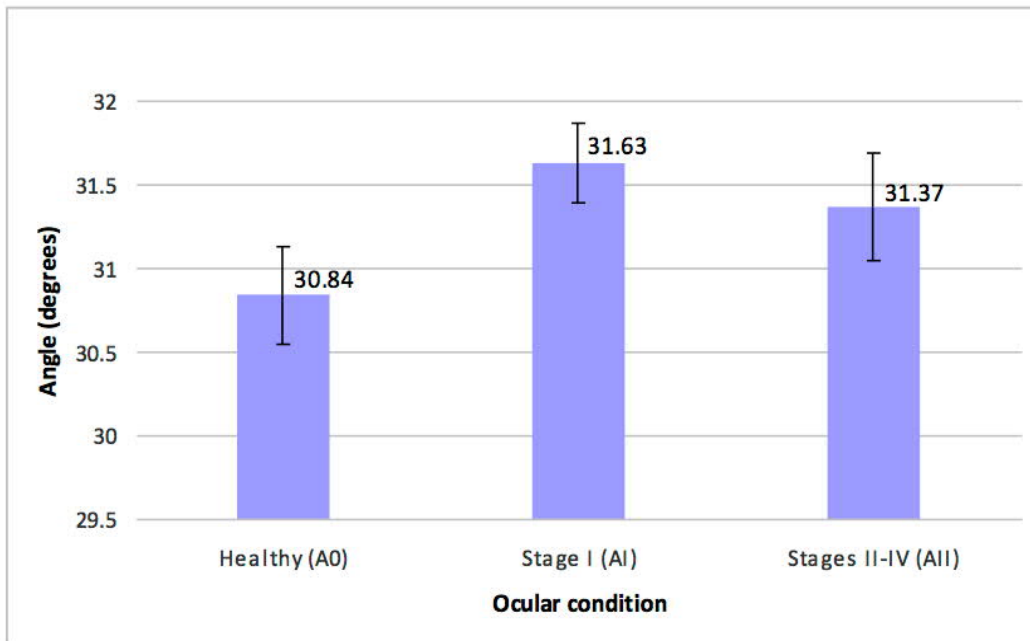


Figure 7. Distribution of corneal peripheral angles in healthy (A0) and keratoconic eyes (pooled data of AI and AII).

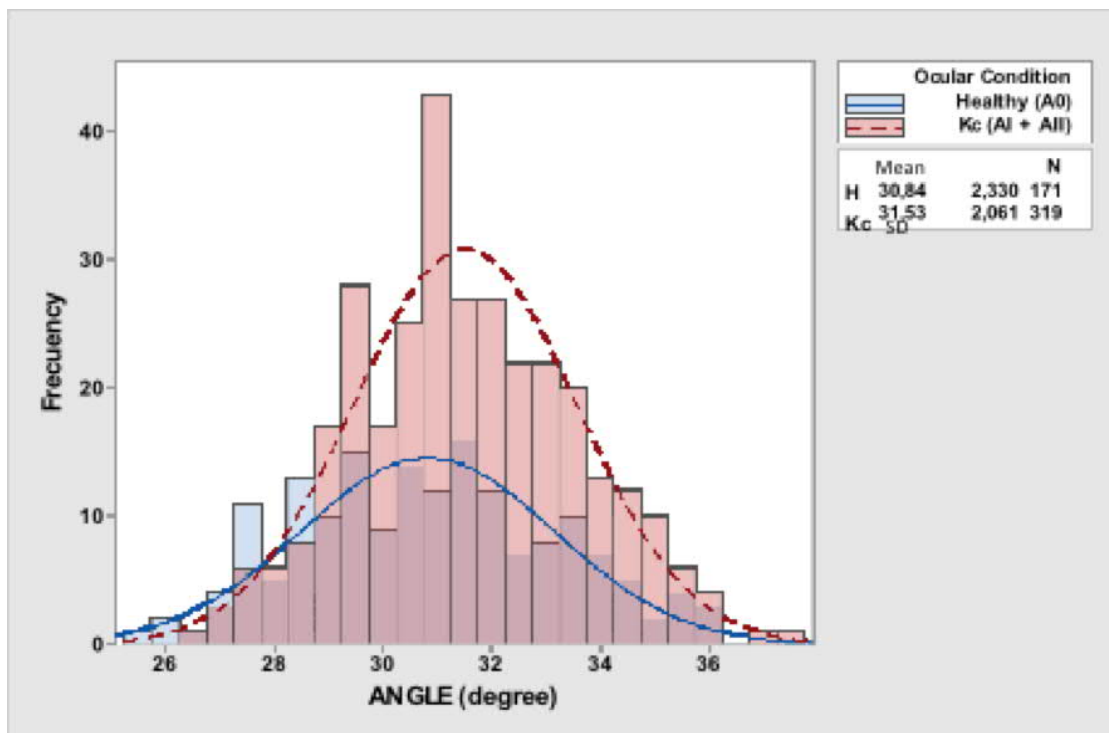
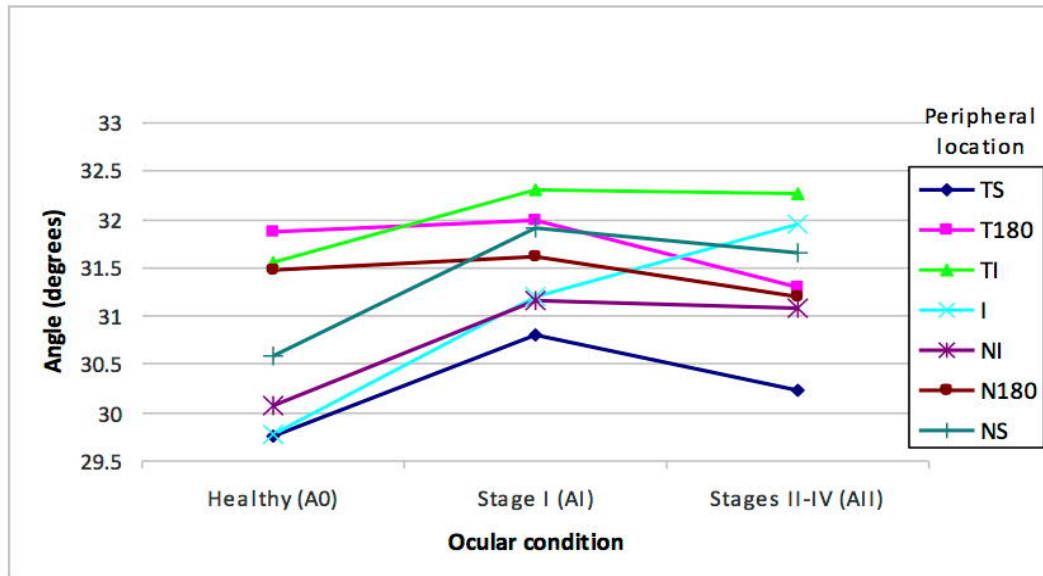


Figure 8. Mean corneal peripheral angle values according to *peripheral location* (NS, N180, NI, I, TI, T180, TS) and *ocular condition* (healthy [A0], keratoconic eyes stage I [AI] and keratoconic eyes stages II-IV [AII]).



TABLES

Table 1. Summary of chord lengths for each of the meridians under consideration (results are presented as mean ± SD).

Ocular condition	Chord length (mm)			
	0-180°	45-255°	90-270°	135-315°
<i>Healthy</i>	11.61±0.36	11.04±0.41	10.19±0.84	11.12±0.47
<i>Keratoconus Stage I</i>	12.09±0.68	11.45±0.60	9.95±1.31	11.53±0.51
<i>Keratoconus Stages II-IV</i>	11.68±0.56	11.03±0.44	10.20±1.05	10.89±0.62

Table 2. Correlation between the mean values of the corneal peripheral angles and the other anterior corneal parameters under study (keratoconus eyes include AI and AII groups).

Parameter	Mean peripheral angle (healthy eyes)			Mean peripheral angle (keratoconic eyes)		
	R^2	<i>Slope</i>	<i>p-value</i> *	R^2	<i>Slope</i>	<i>p-value</i> *
BFS	0.19	0.07	0.019	0.003	0.02	0.685
ACD_end	0.229	0.1	0.01	0.059	0.07	0.062
ACV	0.355	12.56	0.001	0.165	10.53	0.001
ACD_end/LHC	0.124	0.006	0.066	0.02	0.177	0.279

R^2 , coefficient of determination

*Pearson Correlation test. $p < 0.05$, in bold, denote statistical significance

BFS, best-fit sphere

ACD_end, anterior chamber depth measured from the endothelium

ACV, anterior chamber volume

LHC, length of the horizontal chord

TITLE: ANTERIOR CHAMBER PARAMETERS IN EARLY AND
ADVANCED KERATOCONUS. A MERIDIAN BY MERIDIAN
ANALYSIS

Authors: Enric Mas-Aixala, MSc ^
Joan Gispets, PhD ^
Núria Lupón, PhD ^
Genís Cardona, PhD ^

^ Universitat Politècnica de Catalunya, School of Optics and Optometry,
Optics and Optometry Department, c/Violinista Vellsolà, 37, E08222,
Terrassa, Spain.

Corresponding Author: Dr. Joan Gispets
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa
Violinista Vellsolà, 37
E08222 Terrassa, Catalonia, Spain

E-mail address: joan.gispets@upc.edu

Phone: +34 93 739 8310

- Keratoconus leads to topographical changes in the anterior segment of the eye as a whole
- Corneal, limbal and near limbus sclera tissue involvement is evidenced from topographical data
- Anterior segment alterations in keratoconus are similar among meridians, although small differences occur
- Scheimpflug images may be employed to measure and derive new useful parameters for anterior segment characterization
- Keratoconus may be better understood with an holistic approach to anterior segment exploration

ABSTRACT

Purpose: To explore anterior segment changes with keratoconus onset and progression to determine whether structural changes are predominantly corneal, limbal or both. To investigate these changes in different corneal meridians.

Method: Eighty-four eyes with keratoconus and 49 healthy eyes were included in the study. Eyes with keratoconus were divided in two groups according to the Amsler-Krumeich classification: stage I and stages II-IV. Scheimpflug images at three different meridians were used to evaluate the following parameters: anterior chamber depth from the endothelium (ACD_{end}) and corneal thickness (CT) (software provided), anterior chamber depth (ACD) and sagittal depth (SAGT) from the epithelium, and distance from the end point of SAGT to the anterior surface of the lens (DL) (measured manually), and [ACD – CT] and [SAGT – CT] (calculated). Changes in these parameters with ocular condition and meridian were analysed.

Results: Statistically significant larger values were found of ACD ($p=0.012$) and DL ($p=0.016$) with keratoconus onset and progression, with no differences in SAGT values. Besides, [ACD – CT] and [SAGT – CT] were significantly larger in keratoconus eyes ($p<0.001$ and $p=0.003$, respectively). Significant differences (all $p<0.001$) were found in

SAGT, [SAGT – CT] and DL among meridians. Changes in these parameters with keratoconus onset and progression were similar in all meridians.

Conclusion: Considering the results from the three meridians under investigation, it may be concluded that keratoconus onset has an impact on the anterior segment as a whole and not only on corneal structures. The DL distance is a useful parameter to describe limbal changes in keratoconus.

KEYWORDS: Anterior chamber depth; Corneal sagittal depth; Corneal shape; Keratoconus; Scheimpflug imaging; Scleral shape

INTRODUCTION

Keratoconus is an ectatic corneal disorder, characterized by progressive thinning of the stroma and cone-like protrusion, which may lead to irregular astigmatism, myopia and severe visual impairment [1]. Although corneal topography has traditionally been the most sensitive method used to detect keratoconus [1], tomography (*e.g.*, a Scheimpflug based imaging system such as the Pentacam, Optikgeräte Oculus GmbH, Wetzlar, Germany) is currently the best and most widely available technique to diagnose early keratoconus [27]. The Pentacam Imaging System, and other instruments, such as, the Visante (Carl Zeiss, Dublin, CA) anterior segment optical coherence tomographer (OCT), capture information of the anterior segment of the eye, from the anterior surface of the cornea to the lens, and assess several corneal and anterior chamber parameters [121]. Besides, relevant additional information may be obtained with the analysis, given the appropriate software, of the raw images provided by most of these devices.

Recent studies have used various instruments based on Scheimpflug photography to measure several anterior segment parameters in healthy and keratoconic eyes, including anterior chamber depth [112] and corneal sagittal height, and new parameters have been recently introduced, such as the DL distance, defined as the distance from the endpoint of the sagittal height to the anterior surface of the lens [122]. In addition, Scheimpflug images have been used to measure corneal peripheral angles in healthy and keratoconic eyes in different corneal meridians [123]. The findings of these and similar studies [7,8] suggest that keratoconus is accompanied by central and peripheral corneal involvement and by changes in the scleral shape, adjacent to the limbus. It has also been shown that the evaluation of corneal and anterior segment parameters may be useful for the characterization of the peripheral cornea, the limbal and the near limbus scleral zone, and, therefore, to gain a better understanding of the morphological changes in keratoconus [46, 106, 122, 123].

The purpose of the present analysis was to further the exploration of the anterior segment geometry in keratoconus. We aimed at determining whether structural changes are predominantly corneal, limbal/scleral, or a combination of both, and at assessing possible differences amongst anterior segment meridians. This information may be useful when designing new contact lens fitting strategies for keratoconic eyes, either as an alternative or a complement to the traditional approach based on the assessment of corneal radii.

MATERIAL AND METHODS

Study sample

The study sample included eyes with different stages of keratoconus. The same corneal specialist diagnosed and classified all the eyes according to the Amsler-Krumeich classification [1]. Eyes that had a history of ocular or refractive surgery, contact lens wear, ocular trauma or corneal pathology other than keratoconus were excluded from the study. In addition, a group of healthy eyes was included as a control group. All participants provided their written informed consent after explanation of the study procedures. The study followed the tenets of the Declaration of Helsinki (as revised in Tokyo in 2004) and was approved by an ethics review board.

Procedure

The Pentacam Scheimpflug System (software version 1:20), calibrated according to the recommendations of the manufacturer, was used to measure several anterior segment parameters. An experienced examiner captured three consecutive images from each eye, whereupon the mean of the measurements was used for statistical analysis.

The corresponding software was employed to determine the anterior chamber depth from the corneal endothelium (ACD_{end}) and central corneal thickness (CT). In addition, Scheimpflug images corresponding to the 0° to 180°, 45° to 225°, and 135° to 315° meridians were selected to manually measure (with calipers) the anterior chamber depth from the epithelium (ACD) and the sagittal depth from the epithelium (SAGT) at each of these meridians. For this purpose, first, a line parallel to the lens was drawn from limbus-to-limbus at each meridian. The limbus was identified with the Pentacam software option “Show Pixel Edge” that marks the boundary of structures in Scheimpflug images. The length of this chord was considered as the corneal diameter for each meridian, and the one corresponding to the 0° to 180° meridian was defined as the horizontal corneal diameter (HCD). Then, the corneal apex was located by drawing

a second line parallel to the first one and tangential to the cornea. Thus defined, the apex represents the anterior corneal point of maximum vertical separation or elevation with reference to the limbus-to-limbus chord, which may not necessarily correspond to the point of maximum curvature or elevation with reference to a best fit sphere. Finally, starting from the corneal apex, measurements were conducted using a perpendicular vertical line to define two distances: from the apex to the anterior surface of the lens (ACD), and from the apex to the limbus-to-limbus line (SAGT). The values in mm of these distances, as illustrated in **Figure 1**, were recorded.

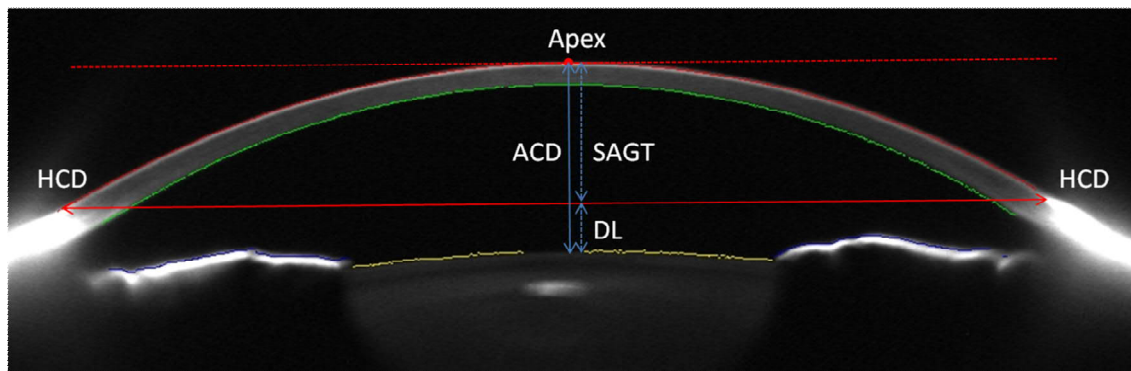


Figure 1. Lines manually drawn and parameters measured on the Scheimpflug images for each meridian: corneal apex, limbus-to-limbus distance at the horizontal meridian (HCD), sagittal depth (SAGT) and anterior chamber depth from the epithelium (ACD). The DL distance is also shown.

Subsequently, calculation was employed to determine several additional parameters, as previously described in the literature [5]: the distance DL, corresponding to the distance between the limbus-to-limbus chord at that meridian and the anterior surface of the lens, that is, $ACD - SAGT$; the anterior chamber depth from the endothelium [$ACD - CT$] and sagittal depth from the endothelium [$SAGT - CT$]. **Table 1** shows a summary of all the previously described parameters.

Table 1. Anterior segment parameters assessed in keratoconus and healthy eyes (the source of each parameter, either provided by the software, measured on the Scheimpflug image, or derived from calculation from other parameters is shown).

Anterior Segment Parameters	Abbreviation
(provided by the Pentacam software)	
Anterior chamber depth from corneal endothelium	ACD_end
Central corneal thickness	CT
(measured on the Scheimpflug images)	
Anterior chamber depth from the epithelium	ACD
Sagittal depth from the epithelium	SAGT
Horizontal corneal diameter	HCD
(derived from other parameters)	
Distance to the lens ^a (ACD – SAGT)	DL
Measured anterior chamber depth from the endothelium	[ACD – CT]
Sagittal depth from the endothelium	[SAGT – CT]

^aDistance from the endpoint of the sagittal height at the limbus-to-limbus chord to the anterior surface of the lens.

It may be noted that the Pentacam system may not be free of error when conducting this type of measurements. Thus, on the one hand, the change in reflectivity used to determine the location of the limbus might not always represent the actual limbal location, as reflection actually denotes change in density, not geometric transition. On the other hand, absolute values of anterior chamber parameters measured through the cornea may not represent real values, as the Pentacam software provides a correction to account for light refraction. However, this source of error may be considered negligible in the framework of relative values, that is, when comparing the same parameter between different eyes.

Data Analysis

Statistical analysis was conducted with the Minitab 17 Statistical Software (AppOnFly, Inc., San Francisco, CA). Data was first examined for normality with the Kolmogorov–Smirnov test, revealing the occurrence of a normal distribution. Accordingly, results are described as mean \pm standard deviation (SD). The correlation between the values of [ACD – CT] at each meridian and the corresponding values of ACD_end was examined with a Pearson coefficient of correlation test. Age, HCD and CT values underwent a variance analysis (ANOVA), considering "Ocular condition" as independent variable or factor: healthy eyes (A0); keratoconic eyes at Amsler-Krumeich stage I (A1) and keratoconic eyes at Amsler-Krumeich stages II – IV (A2). Finally, the parameters ACD, [ACD – CT], SAGT, [SAGT – CT] and DL underwent a two way ANOVA with "Ocular condition" (A0, A1 and A2) and "Meridian" (M0: 0° to 180°; M45: 45° to 225°; and M135: 135° to 315°) as factors. Pair-wise analysis was performed with the Tukey test. A P value of 0.05 or less was defined as the cut-off point for statistical significance.

RESULTS

Study sample demographics

Eighty-four eyes with keratoconus (40 right eyes and 44 left eyes) from 84 patients (47 females) were included in the study: 39 eyes (patients aged 32.9 ± 11.0 years) were at stage I (A1), and 45 eyes (patients aged 36.7 ± 16.2 years) were at stages II to IV (A2), including 23 eyes at stage II, 9 eyes at stage III, and 13 eyes at stage IV, according to the Amsler-Krumeich classification. In addition, 49 healthy (A0) eyes (23 right eyes and 26 left eyes) from 49 subjects (aged 32.4 ± 12.2 years; 25 females) were included as a control group. No statistically significant differences were found in neither age ($p = 0.253$) nor horizontal corneal diameter ($p = 0.069$) among the three groups.

Correlation analysis

Statistically significant linear correlations were found at each meridian between the [ACD – CT] values measured on the Scheimpflug images and parameter ACD_end provided by the Pentacam software ($p < 0.001$ in all meridians). The coefficient of determination values were $R^2 > 0.94$ and the slopes of the regression equations were close to 1, with the y -intercept tending to zero (given $x = [\text{ACD} - \text{CT}]$ and $y = \text{ACD_end}$, then $R^2 = 0.949$ and $y = -27.46 + 1.009x$ in M0, $R^2 = 0.943$ and $y = 28.12 + 0.9958x$ in M45, and $R^2 = 0.973$ and $y = 42.77 + 0.9938x$ in M135).

Corneal thickness

Corneal thickness values for each ocular condition group were: $554.7 \pm 35.4 \mu\text{m}$ for A0, $517.5 \pm 45.6 \mu\text{m}$ for A1 and $461.5 \pm 65.9 \mu\text{m}$ for A2. An ANOVA test revealed

statistically significant differences among groups, which were also found between each pair of groups with the Tukey test (all $p < 0.001$).

Ocular condition and Meridian analysis

With the onset and progression of keratoconus, statistically significant differences were found in ACD, DL, [ACD – CT] and [SAGT – CT], with larger values in the later stages of the condition. Conversely, no statistically significant group differences were found in SAGT. A summary of these measurements, the ANOVA results and the subsequent pair-wise analyses is provided in **Table 2**.

Table 2. Summary of anterior segment parameters obtained from Scheimpflug images for healthy (A0) and keratoconic eyes (A1: stage I; A2: stages II-IV). Results are displayed as mean \pm SD. Outcomes of the ANOVA test are shown for each parameter. Statistically significant pair-wise differences are shown with different letters in the grouping columns.

Condition	(mean \pm SD) (μm)	Grouping	(mean \pm SD) (μm)	Grouping
ACD (p = 0.012)			ACD – CT (p < 0.001)	
A0	3725 \pm 403	A	3170 \pm 400	A
A1	3838 \pm 416	AB	3324 \pm 419	B
A2	3872 \pm 362	B	3421 \pm 360	B
SAGT (p = 0.370)			SAGT – CT (p = 0.003)	
A0	2999 \pm 289		2444 \pm 290	A
A1	3040 \pm 287		2526 \pm 306	B
A2	3005 \pm 288		2554 \pm 288	B
DL (p = 0.016)				
A0	726 \pm 355	A		
A1	798 \pm 400	AB		
A2	867 \pm 375	B		

No significant differences were found in ACD and [ACD – CT] among meridians, in contrast with the parameters SAGT, DL and [SAGT – CT]. Thus, SAGT values were

smaller in M45 and M135 than in M0. Accordingly, the DL distance was larger in M45 and M135 than in M0. A summary of these results and the corresponding ANOVA and Tukey analysis is shown in **Table 3**.

Table 3. Summary of anterior segment parameters obtained from Scheimpflug images for each meridian (M0, M45, M135). Results are displayed as mean \pm SD. Outcomes of the ANOVA test are shown for each parameter. Statistically significant pair-wise differences are shown with different letters in the grouping columns.

Meridia n	(mean \pm SD) (μm)	Grouping	(mean \pm SD) (μm)	Grouping
ACD (p = 0.811)			ACD – CT (p = 0.840)	
M0	3823 \pm 392		3314 \pm 398	
M45	3810 \pm 394		3303 \pm 406	
M135	3787 \pm 413		3278 \pm 421	
SAGT (p < 0.001)			SAGT – CT (p < 0.001)	
M0	3169 \pm 273	A	2660 \pm 279	A
M45	2924 \pm 258	B	2416 \pm 272	B
M135	2916 \pm 253	B	2407 \pm 265	B
DL (p < 0.001)				
M0	654 \pm 387	A		
M45	886 \pm 344	B		
M135	870 \pm 358	B		

Finally, no interaction effect of the factors Ocular condition x Meridian was discovered for any of the parameters under evaluation (p = 0.987 for ACD; p = 0.987 for [ACD – CT]; p = 0.537 for SAGT; p = 0.558 for [SAGT – CT]; p = 0.900 for DL).

DISCUSSION

The present study aimed at investigating the impact of keratoconus on the different anatomical structures of the anterior segment of the eye. To gain a better understanding of the corneal *versus* limbal alterations in keratoconus, the “anterior chamber depth”

parameter was divided into a corneal portion, corresponding to the sagittal length from the epithelium (SAGT) and a limbal portion, defined as the distance DL, or the distance between the end point of SAGT and the anterior surface of the lens. This distance was defined and explored in detail in a previous publication [122], in which it was reported that the increase in anterior chamber depth observed in keratoconic eyes could be largely attributed to an actual increase in the DL distance, thus documenting a limbal impact of keratoconus, in addition to the previously observed corneal alterations. In the previous study, in which keratoconic and healthy eyes were compared, all measurements were conducted on Scheimpflug images corresponding to the horizontal or 0-180° meridian, defined as the HCD in this investigation. The purpose of the present study was to complement the previous investigation by exploring two oblique meridians, in addition to 0-180°, and to recruit a larger sample of patients including healthy, incipient and advanced keratoconus.

The present results provide validation to the consistency of the manual measurement method employed in the study. Thus, on the one hand, as expected, the values of ACD in each meridian are very similar, with no statistically significant differences among them (**Table 3**). On the other hand, the correlation analysis revealed a strong statistically significant correlation between the values of [ACD – CT] measured on the Scheimpflug images in each meridian and the parameter ACD_end provided by the Pentacam software ($R^2 > 0.94$ and slopes close to 1 in the regression equations, with the independent terms tending to zero (<1.7% of minimum [ACD – CT]).

Ocular condition

Measurements obtained from the corneal epithelium revealed that the increase in anterior chamber depth in keratoconic eyes, when compared with healthy eyes, appears

to originate mainly from an increase in DL distance. Indeed, as may be observed in **Table 2**, the average ACD of the eyes with advanced keratoconus is 147 μm greater than the ACD of healthy eyes, a difference matching very closely the difference in DL distance (141 μm) between the same eye groups. In addition, the corneal portion represented by sagittal depth values (SAGT) did not show any statistically significant differences among eye groups (the maximum average difference was of 1.6%).

However, it must be noted that when corneal thickness is subtracted from ACD values, that is, when the reference point for measurements is the endothelium, the corresponding increase in anterior chamber depth from the endothelium [ACD – CT] in keratoconic eyes is associated with an increase in the values of both [SAGT – CT] and DL. Therefore, pooling measurements obtained in the three meridians under evaluation, it may be concluded that the changes produced by the emergence of keratoconus not only affect the corneal portion of the eye, but the entire anterior segment, as previously suggested [122]. Indeed, Piñero et al [7], using the recently available corneo-scleral topographer Eye Surface Profiler (Eaglet Eye b.v., Houten, The Netherlands) also reported significant correlations between several corneal and scleral parameters, particularly in those patients presenting more advanced keratoconus. Our findings also show that the increase in [ACD – CT] and [SAGT – CT] values with keratoconus progression is not significant, and that the increase in the DL distance is only significant when comparing advanced keratoconus and healthy eyes.

The significant decrease in CT values with the onset and progression of keratoconus is not unexpected, as this parameter is used in the Amsler-Krumeich classification [1] to group keratoconic eyes according to the severity of the condition. In effect, the obtained CT values, ranging from 554.7 μm in healthy eyes to 461.5 μm in eyes with advanced keratoconus, are in agreement with those reported in previous studies [11,12]. It may be

observed that the reduction in CT values balances the increase in internal sagittal depth [SAGT – CT] caused by the ectasia, resulting in unchanged external sagittal depth (SAGT) values.

Meridian

Anterior eye measurements at the different meridians revealed that SAGT values at the horizontal M0 meridian were significantly larger than those measured at the oblique meridians M45 and M135, which matched closely. Given a common reference plane at the anterior surface of the lens, the DL distances at the various meridians not unexpectedly presented the opposite behaviour, with values significantly larger, and similar, at the M45 and M135 meridians, and smaller at the M0 meridian. These findings provide evidence that the corneal-limbal transition in the horizontal meridian is located more posteriorly than in the oblique meridians. Thus, the base of the cornea is not contained in a single plane, although the similarity of the M45 and M135 SAGT values denotes a certain level of symmetry. The values of sagittal depth summarized in **Table 3** are in agreement with those obtained by Hall and co-workers in a cross-sectional study of patients in the United Kingdom [13]. These authors used an OCT for their measurements, obtaining significantly larger sagittal depth values in the horizontal 3.17 ± 0.20 mm than in the vertical 3.09 ± 0.27 mm meridian.

Interaction Ocular condition x Meridian

No significant interactions were revealed of the factors Ocular condition x Meridian in any of the parameters under evaluation. This finding gives support to a generalized involvement of the totality of the anterior segment of the eye in keratoconus, that is, keratoconus onset and progression has a similar impact in all meridians.

In conclusion, keratoconus onset leads to an increase in depth of the anterior chamber [ACD – CT] which is accompanied with larger values of both [SAGT – CT] and DL, that is, both corneal and limbal structures are affected by the disease, irrespective of the meridian under investigation. The DL distance was found to be a useful parameter to describe limbal changes in keratoconus, thus allowing for a more complete characterization of anterior segment changes. These findings may be of relevance when determining the best parameters for new contact lens designs, particularly in patients with more advanced forms of keratoconus in whom the correct selection of sagittal depth and landing zone angle may prove critical to fitting success.

REFERENCES

- [1] Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998;42(4):297-319.
- [2] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio RJ, Guell JL et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34(4):359-69.
- [3] Kovács I, Miháltz K, Németh J, Nagy ZZ. Anterior chamber characteristics of keratoconus assessed by rotating Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(7): 1101-6.
- [4] Shetty R, Arora V, Jayadev C, Nuijts RM, Kumar M, Puttaiah NK et al. Repeatability and agreement of three Scheimpflug-based imaging systems for measuring anterior segment parameters in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(8):5263-8.
- [5] Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. The variability of corneal and anterior segment parameters in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(6):466-70.
- [6] Mas-Aixala E, Gispets J, Lupón N, Cardona G. Comparative Analysis of Peripheral Corneal Geometry in Health and Keratoconus. *Eye Contact Lens* 2018;44(2):102-8.
- [7] Piñero D, Martínez-Abad A, Soto-Negro R, Ruiz-Fortes P, Pérez-Cambrodí RJ, Ariza-Gracia MA, et al. Differences in corneo-scleral topographic profile between healthy and keratoconus corneas. *Cont Lens Anterior Eye* 2018. doi: 10.1016/j.clae.2018.05.005
- [8] Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:2167-83.
- [9] Sorbara L, Maram J, Mueller K. Use of the Visante™ OCT to measure the sagittal depth and scleral shape of keratoconus compared to normal corneae: Pilot study. *J Optom* 2013;06:141-6.

[10] van der Worp E, Graf T, Caroline P. Exploring beyond the borders. *Cont Lens Spectrum* 2010;6:26-32.

[11] Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, Igarashi A. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol* 2014;98(4):459-63.

[12] Uçakhan OO, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(6):1116-24.

[13] Hall L, Hunt C, Young G, Wolffsohn J. Factors affecting corneoscleral topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3691-701.

SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CORNEAL ELEVATION DATA IN THE EARLY DETECTION OF KERATOCONUS

Gispets J, Mas E, Lupón N and Cardona G
 Universitat Politècnica de Catalunya
 School of Optics and Optometry of Terrassa (FOOT)
 Contact name: Joan Gispets (gispets@oo.upc.edu)
 Violinista Vellsolà 37 E08222 Terrassa, Spain



Purpose

To use the topography and aberrometry data provided by a Scheimpflug imaging system to determine which parameters offer the best sensitivity and specificity in the detection of early stages of keratoconus, as compared to healthy eyes.

Methods

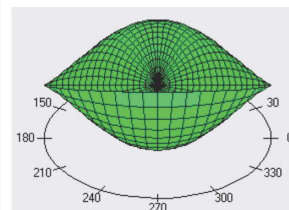
A total of 46 eyes in the early stages of keratoconus (Stage I, according to the Amsler-Krumeich classification) were included in the study (age: 34.7 ± 12.7 years), as well as 82 healthy eyes (age: 35.0 ± 14.0 years). Patients with other corneal conditions, with a history of ocular or refractive surgery and those with non-reliable topographies were excluded. Anterior and posterior corneal elevation and high order aberrations were measured with a Scheimpflug imaging system (Oculus Pentacam HR®). The sensitivity and specificity values of the diverse topography and aberrometry parameters to differentiate between normal and Stage I keratoconus eyes were determined by plotting ROC curves, also obtaining the Area Under the Curve (AUC) and the corresponding cut-off values.

Results

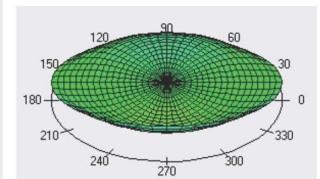
Statistically significant differences were found in several Zernike coefficients (both aberration and elevation) between normal and Stage I keratoconus (all $p < 0.05$). A strong positive statistically significant correlation was found between the matching pairs of aberration and elevation Zernike coefficients (all $r > 0.95$; all $p < 0.05$). Therefore, only elevation data was used when plotting ROC curves. The highest AUC values corresponded to anterior primary vertical coma (Z_3^{-1}) (AUC=0.993; sensitivity=0.957; specificity=0.951; cut-off=0.320 μm), followed by posterior coma-like RMS ($Z_3^{+1} + Z_5^{+1}$) (AUC=0.977; sensitivity=0.913; specificity=0.915; cut-off=0.224 μm), anterior coma (Z_3^{+1}) (AUC=0.975; sensitivity=0.935; specificity=0.927; cut-off=0.202 μm), posterior coma ($Z_3^{\pm 1}$) (AUC=0.975; sensitivity=0.913; specificity=0.915; cut-off=0.198 μm), anterior coma-like RMS ($Z_3^{+1} + Z_5^{+1}$) (AUC=0.973; sensitivity=0.935; specificity=0.927; cut-off=0.202 μm), and anterior primary vertical coma (Z_3^{-1}) (AUC=0.971; sensitivity=0.913; specificity=0.902; cut-off=0.206 μm).

Conclusions

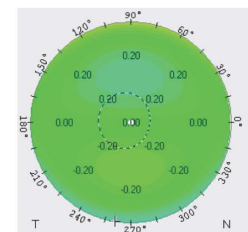
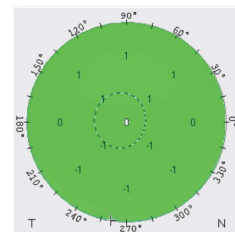
The use of corneal elevation data resulted in a high accuracy in the detection of early stages of keratoconus from normal eyes. In topography, elevation data is a more straight forward representation of corneal shape than aberrometry. Coma coefficients offered the best combination of sensitivity and specificity values for the detection of early stages of keratoconus. Although with a slightly better AUC in the posterior cornea, both anterior and posterior primary vertical coma were accurate to differentiate between Stage I keratoconus and normal eyes.



3D/2D anterior surface elevation maps of Cornea Z(3,-1) [μm]



3D/2D anterior surface aberration maps of Cornea Z(3,-1) [μm]



Elevation Zernike Coefficients	AUC	SE	Cut-off Value	Sensitivity	Specificity
Anterior corneal parameters					
Coma Z3 RMS ^a	0.975	1.22	0.202	0.935	0.927
Coma-like RMS ^b	0.973	1.21	0.202	0.935	0.927
Coma Z3 ⁻¹	0.971	1.37	0.206	0.913	0.902
Total RMS ^c	0.969	0.83	0.267	0.948	0.939
Sec. Astigmatism Z4 RMS ^d	0.934	1.98	0.301	0.883	0.878
Coma Z5 RMS ^e	0.924	3.67	0.337	0.857	0.866
Posterior corneal parameters					
Coma Z3 ⁻¹	0.993	0.76	0.320	0.957	0.951
Coma-like RMS ^b	0.977	0.96	0.224	0.913	0.915
Coma Z3 RMS ^a	0.975	0.93	0.198	0.913	0.915
Total RMS ^c	0.964	0.5	0.318	0.922	0.915
Sec. Astigmatism Z4 RMS ^d	0.926	1.09	0.333	0.857	0.854
Coma Z5 RMS ^e	0.919	1.74	0.347	0.844	0.841

^aRoot mean square (RMS) for Z(3,-1) and Z(3,1).

^bRoot mean square (RMS) for Z(3,-1), Z(3,1), Z(5,-1) and Z(5,1).

^cRoot mean square (RMS) for individual Zernike coefficients in the 3rd, 4th, 5th and 6th orders.

^dRoot mean square (RMS) for Z(4,-2) and Z(4,2).

^eRoot mean square (RMS) for Z(5,-1) and Z(5,1).

AUC: Area Under the Curve

SE: Standard Error



ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA GEOMETRÍA DE LA PERIFERIA CORNEAL ENTRE OJOS SANOS Y DIAGNOSTICADOS DE QUERATOCONO

Joan Gispets Parcerisas, Núria Lupón Bas, Paula Martínez Sorribes, Enric Mas Aixalà
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa, Universitat Politècnica de Catalunya · BarcelonaTech

OBJETIVOS

- Realizar un análisis comparativo de los **ángulos** de inclinación que presenta la **periferia corneal** en una muestra de ojos sanos y con queratocono, a partir de imágenes de Scheimpflug del segmento anterior del ojo.
- Aportar datos que permitan diseñar **lentes de contacto corneales de gran diámetro**, aptas para ser adaptadas a pacientes con **queratocono**.

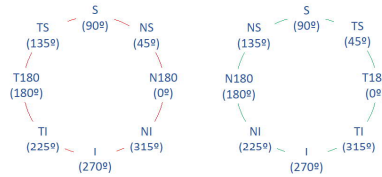
MATERIAL Y MÉTODOS

- Muestra:

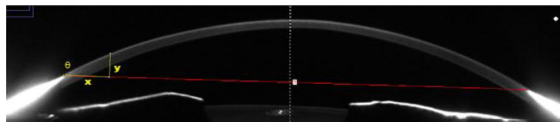
72 sujetos (124 ojos)	}	27 sujetos (45 ojos) sanos (grupo 0) edad: 33,95 ± 14,25 años	}	46 ojos Amsler-Krumeich I (grupo 1)
		50 sujetos (79 ojos) con queratocono edad: 34,52 ± 13,42 años		20 ojos Amsler-Krumeich II (grupo 2)
				13 ojos Amsler-Krumeich III y IV (grupo 3)
- Imágenes de Scheimpflug y de la topografía corneal obtenidas mediante el **Oculus Pentacam® HR** (tres medidas válidas por ojo entre las que se seleccionaba la que contenía una mejor visibilidad de las estructuras oculares).

➤ Mapa topométrico para obtener los valores de $K_{máx}$, K_{min} , y el valor de la profundidad de la cámara anterior (ACD).

➤ Cuatro imágenes de Scheimpflug correspondientes a los meridianos (180° - 0°, 45° - 225°, 90° - 270° y 135° - 315°) para la determinación de los ángulos de la periferia corneal en ambos extremos de cada uno de ellos ⇒ **ocho ángulos** que se nombraron, independientemente del ojo analizado, como: Superior (S), Nasal-Superior (NS), Nasal (N180), Nasal-Inferior (NI), Inferior (I), Temporal-Inferior (TI), Temporal (T180), Temporal-Superior (TS).

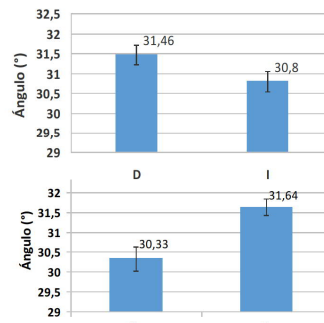
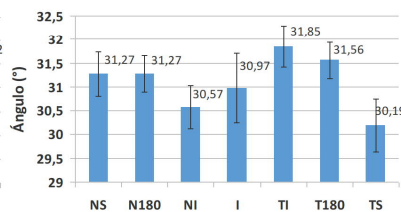
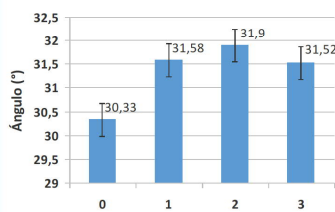


➤ Realización de las medidas de los ángulos de la periferia corneal [x: segmento correspondiente al 10% del diámetro blanco-blanco; y: segmento perpendicular a x medido hasta la superficie corneal anterior; θ : ángulo determinado por $\theta = \arctg (y/x)$]:



RESULTADOS

Análisis estadístico mediante **ANOVA de tres factores**:
Ojo (D, I)/Condición ocular (sanos, queratocono)/Posición del ángulo.
Ojo (D, I)/Condición ocular (grupos 0, 1, 2, 3)/Posición del ángulo.



CONCLUSIONES

- Existe una **asimetría entre el ojo derecho y el ojo izquierdo** en los ángulos de la periferia corneal, tanto en ojos sanos como con queratocono, con valores mayores en el ojo derecho.
- Posición del ángulo:**
 - El **ángulo máximo** se encuentra en el cuadrante temporal-inferior (TI).
 - La diferencia máxima de valores de los ángulos es de 1,66° ⇒ la **periferia corneal** es relativamente **uniforme** y no se producen diferencias significativas entre ojos sanos y ojos con queratocono, en este aspecto.
- El ángulo de la periferia corneal **se incrementa ya en estadios iniciales de la condición**, pero el incremento es pequeño frente a la dispersión inter-sujetos, con lo cual, dicha variación no es un signo útil para la detección del queratocono incipiente.
- Los resultados indican que **no se producen cambios significativos de simetría en la periferia corneal** y avalan la posibilidad del diseño y adaptación con éxito de lentes de contacto corneales de gran diámetro, con geometría cónica de revolución para queratocono.

PERIPHERAL CORNEAL CHARACTERIZATION FOR LARGE DIAMETER CORNEAL CONTACT LENSES FITTING IN A PATIENT WITH KERATOCONUS



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH
Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

Gispets J, Mas E, Lupón N and Cardona G
Universitat Politècnica de Catalunya
School of Optics and Optometry of Terrassa (FOOT)
Contact name: Joan Gispets (joan.gispets@upc.edu)
Violinista Vellsolà 37 E08222 Terrassa, Spain



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH
Centre Universitari de la Visió

Purpose

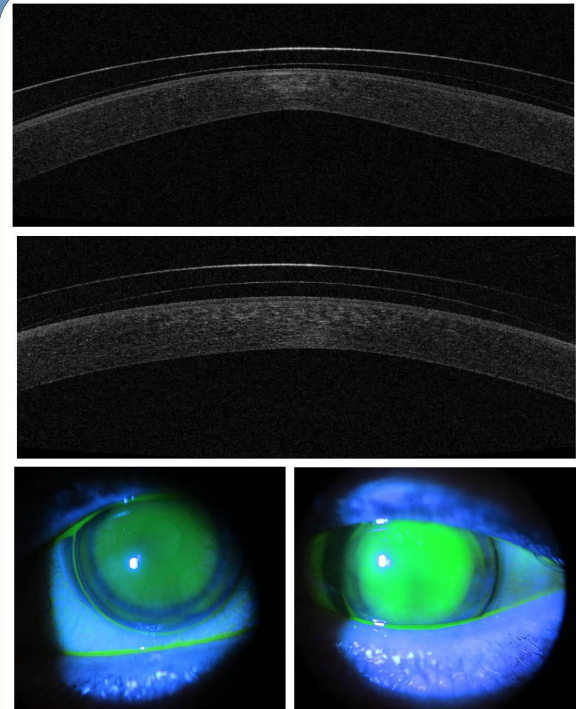
To describe a case in which large diameter corneal contact lenses (CL) were fit to a patient with asymmetric stage IV (RE) and stage I (LE) keratoconus (Amsler-Krumeich scale) to improve visual quality and comfort. Contact lens geometry was spherical-progressive, with four concentric radii obtained by a novel corneal characterization method based on Scheimpflug images (Oculus Pentacam HR®).

Method

Total CL diameter was 0.9 times the value of the horizontal visible corneal diameter, whereupon the width of each concentric zone corresponded to a predefined percentage of the total, with a minimum optical zone diameter of 6 mm. The radii of each zone were obtained from the mean sagittal height at the corresponding corneal diameter, as measured on Scheimpflug images at meridians 0°-180°, 45°-225° and 135°-315°. Five different trials with CLs of different geometries and parameters were conducted. Final CL selection was RE: KA4 REVERSE (Conoptica S.L.); LE: KAKC-I (Conoptica S.L.).

Results

Corneal sagittal height data analysis led to a successful CL fit, with an inverse geometry CL in the RE and a keratoconus specific geometry (albeit of large diameter) in the LE. Contact lens fitting resulted in an improvement in corrected distance visual acuity of 0.35 (from 0.1 to 0.45 Dec) in RE and of 0.3 (from 0.5 to 0.8 Dec) in LE over the previous CL design used by the patient. Subjective comfort was graded at 5/5 for both eyes, as compared with 3/5 with the previous fit.



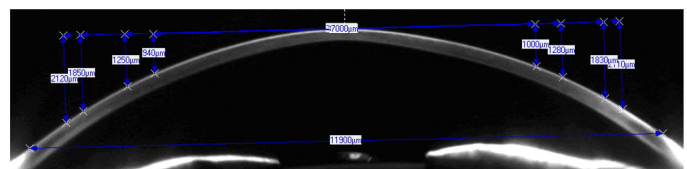
Optical coherence tomography (OCT) and fluorescein images. Top: OCT capture showing the central cornea (6 mm) of RE with an inverse geometry CL; Middle: OCT of LE with a keratoconus specific geometry CL; Bottom: Corresponding fluorescein images of RE (left) and LE (right)

Conclusions

The new method of corneal characterization based on sagittal height measurements on Scheimpflug images has improved data understanding and availability to allow for the determination of large diameter corneal CL parameters. Besides, large diameter CL, either of inverse geometry or keratoconus specific geometry, notably improved both visual acuity and subjective comfort, as compared with the previous CL design.

Eye	CL Geometry	D ₀ (mm)	D ₁ (mm)	D ₂ (mm)	D _T (mm)	R ₀ (mm)	R ₁ (mm)	R ₂ (mm)	R ₃ (mm)	CL Power (D)
RE	Inverse	7,00	8,00	9,60	10,80	6,65	6,05	7,45	8,3	-12,75
LE	Keratoconus specific	7,00	8,00	9,60	10,80	6,55	6,8	7,4	10,25	-11,75

Parameters of large diameter contact lenses selected for right eye (RE) and left eye (LE)



Corneal sagittal measurements [µm] in the 0°-180° meridian of RE for diameter chords of 7 mm (D₀); 8 mm (D₁); 8.60 mm (D₂) and 10.20 mm (D₃). White-to-white horizontal chord is shown for reference (11.9 mm). Sagittal height data from the temporal (left) and nasal (right) locations is displayed