



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Uncovering the origin of negative dysphotopsia

Vught, L. van

Citation

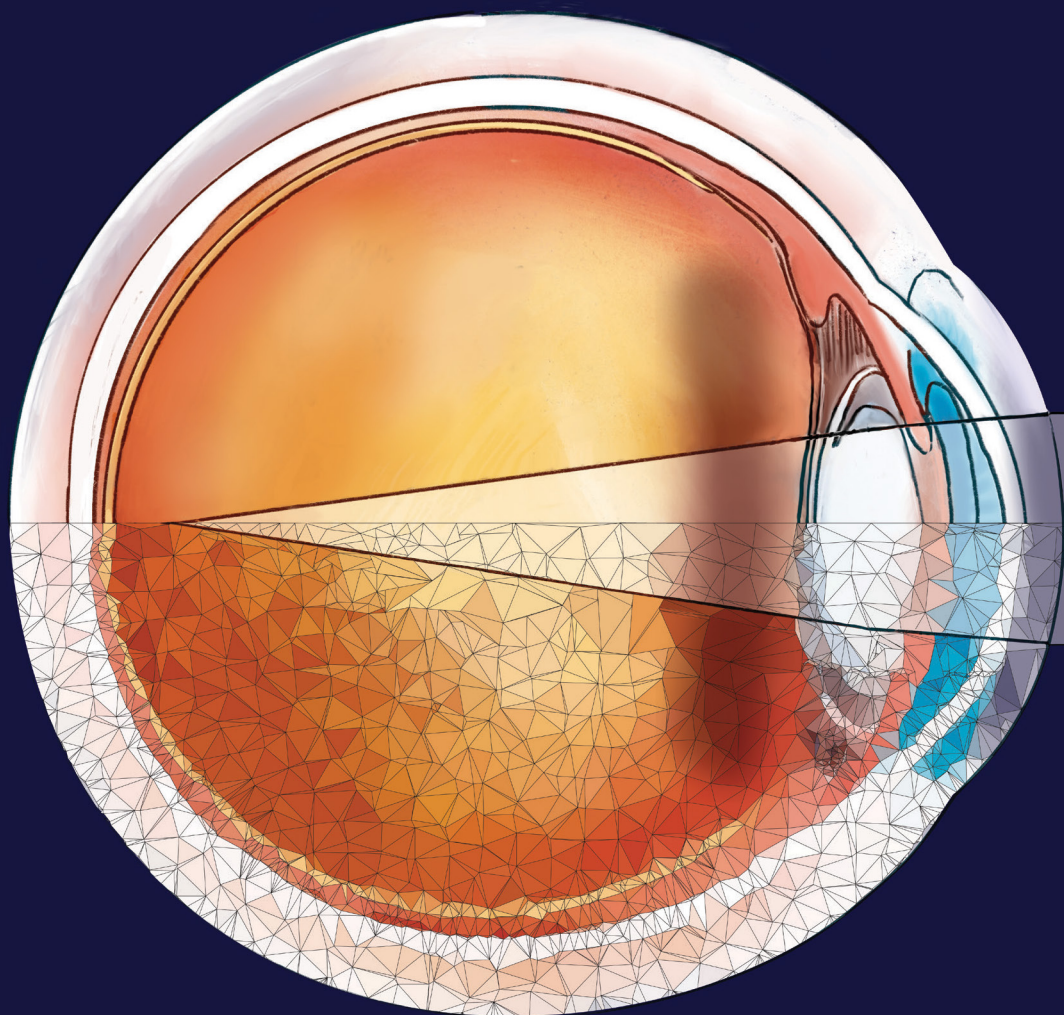
Vught, L. van. (2025, February 18). *Uncovering the origin of negative dysphotopsia*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4195792>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4195792>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).





Addendum

Nederlandse samenvatting

Cataract is een vertroebeling van de kristallijne lens van het oog. Dit kan behandeld worden door de eigen kristallijne lens te verwijderen en een kunstmatige intraoculaire lens (IOL) te implanteren op dezelfde plek. Hierna wordt het oog pseudofaak genoemd. Na de implantatie van de IOL ontwikkelen sommige mensen negatieve dysfotopsie (ND), een hinderlijke schaduw in het temporale gezichtsveld van het pseudofake oog. Patiënten waarbij ND ontstaat zijn zich over het algemeen direct na de implantatie van de IOL op bewust van de schaduw. Bij de meeste patiënten verdwijnt ND na verloop van tijd, maar soms wordt het een chronisch probleem. Toen het onderzoek voor deze thesis werd gestart, was het niet bekend wat de oorzaak van ND was, maar bestonden hierover wel meerdere hypothesen. In al deze hypothesen werd uitgegaan van een lokaal verminderde of afwezige belichting van het perifere netvlies van het oog, wat door de patiënt als een schaduw in het perifere gezichtsveld wordt ervaren. Elke hypothese veronderstelde echter een ander causaal mechanisme voor de lokale verminderde belichting van het netvlies. Daarnaast was het ook onduidelijk waarom ND bij de meeste patiënten weer verdween, wat door sommigen werd toegeschreven aan opacificatie van de kapselzak of aan neuroadaptatie. Het ontbreken van apparatuur om het perifere zicht, en daarmee ND, te meten, vormde een aanzienlijke belemmering voor het bevestigen of weerleggen van deze hypothesen op basis van objectieve klinische gegevens. Om een beter inzicht te krijgen in het mechanisme achter het ontstaan van ND was het daarom noodzakelijk om meer dan conventionele klinische metingen te gebruiken.

Daartoe zijn wij in samenwerking met de European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS) de vRESPOND studie gestart (CCMO-registratienummer: NL58358.058.16). Deze studie vormde de basis voor dit proefschrift. In de vRESPOND studie werden de ogen van patiënten met ND en van een pseudofake controlegroep zonder ND uitgebreid in kaart gebracht met zowel oogheelkundige metingen als MRI-scans van het oog. De uitgevoerde oogheelkundige metingen omvatten visusmetingen, objectieve refractiemetingen, biometrie, tomografie van het voorsegment, perifere aberrometrie en perifere gezichtsveldmetingen. Het uiteindelijke doel van de studie was om op basis van de uitgevoerde metingen anatomisch nauwkeurige virtuele oogmodellen te creëren en het perifere zicht van deze modellen te analyseren met behulp van ray tracing simulaties, om zo meer inzicht te krijgen in het ontstaansmechanisme van ND. Daartoe moesten verschillende onderliggende vraagstukken worden beantwoord:

- I. Zijn er anatomische verschillen tussen de ogen van pseudofake patiënten met en zonder ND die het perifere zicht beïnvloeden?
- II. Hoe kan de anatomie van patiënten met en zonder ND verwerkt worden in oogmodellen die worden gebruikt voor simulaties van het perifere zicht?
- III. Hoe verhouden de resultaten van simulaties van het perifere zicht zich tot het perifere zicht dat ervaren wordt door de patiënt?

Vraagstuk I wordt behandeld in **Hoofdstuk 2** en **Hoofdstuk 3**. In deze hoofdstukken worden anatomische metingen van de ogen van 37 patiënten met ND en 26 pseudofake controles gebruikt om te beoordelen of er tussen deze groepen anatomische verschillen zijn die het perifere zicht kunnen beïnvloeden. De metingen die hiervoor worden gebruikt zijn: tomografie van het voorsegment, oculaire biometrie, perifere aberrometrie en hoge resolutie

Magnetic Resonance Imaging (MRI) van het oog. **Hoofdstuk 2** bevat analyses van de anatomie van het voorsegment van het oog. Deze analyses tonen significante verschillen tussen de anatomie van de patiënten met ND en van de pseudofake controles. Patiënten met ND hebben een significant kleinere pupil, een significant sterkere temporale decentratie van het pupilcentrum, en een significant sterkere kanteling van de iris naar de temporale zijde van het oog. Daarnaast tonen de analyses ook een verschil in de perifere aberraties van het oog. Dit verschil kon worden gereproduceerd met behulp van ray tracing simulaties met oogmodellen waarin de gevonden anatomische verschillen waren verwerkt. De simulaties laten zien dat de anatomische verschillen en de verschillen in perifere aberraties in lijn zijn met elkaar. **Hoofdstuk 3** bevat analyses van de positie van de IOL en de vorm van het netvlies op basis van hoge-resolutie MRI. Deze analyses laten geen significante verschillen zien tussen de patiënten met ND en de pseudofake controles.

Vraagstuk II wordt behandeld in de **Hoofdstukken 4, 5 en 6**. De eerste uitdaging voor het meenemen van anatomische variatie in oogmodellen die gebruikt worden voor zichts simulaties is de combinatie van het grote aantal variabelen die gedefinieerd moeten worden om een oogmodel te maken en de benodigde rekentijd voor de daaropvolgende ray tracing simulaties met dat oogmodel. Deze combinatie maakt het uitvoeren van perifere zichts simulaties met een groot aantal oogmodellen zowel foutgevoelig als tijdrovend. In principe zouden deze problemen grotendeels opgelost kunnen worden door het gehele proces te automatiseren. OpticStudio, de software waarin de ray tracing simulaties worden uitgevoerd, biedt de mogelijkheid tot dergelijke automatiseren via een Application Programming Interface (API). Deze API vereist echter een aanzienlijke vaardigheid in programmeren, wat het gebruik lastig maakt voor veel onderzoekers in het medische veld. Daarom wordt **Hoofdstuk 4** ZOSPy beschreven, een open-source softwarepakket dat is ontwikkeld om het automatiseren van ray tracing simulaties via Python te vereenvoudigen.

Op zichzelf is dat softwarepakket niet voldoende om Vraagstuk II op te lossen, dit vereist namelijk ook het bepalen van de optimale methode om het hoornvlies en het netvlies te modelleren voor perifere zichts simulaties. Dat wordt gedaan in **Hoofdstuk 5** en **Hoofdstuk 6**. In **Hoofdstuk 5** worden zeven verschillende methoden getest om het hoornvlies te modelleren op basis van topografische metingen. De resultaten van dit hoofdstuk laten zien dat de soorten oppervlakken die normaal worden gebruikt voor het modelleren van het centrale hoornvlies, zoals een bol of een ellipsoïde, een beperkte nauwkeurigheid hebben als ze worden gebruikt voor het modelleren van het perifere hoornvlies. De oppervlakken die de vorm van het perifere hoornvlies wel met adequate nauwkeurigheid konden beschrijven waren een 6^e orde Zernike-oppervlak, een 8^e orde Zernike-oppervlak, en een oppervlak direct gebaseerd op de ruwe data van de topografiemeting. Aangezien het perifere hoornvlies niet altijd volledig gemeten wordt door corneatopografen, is de mogelijkheid om te extrapoleren buiten het gemeten gebied essentieel voor het modelleren van dit deel van het hoornvlies. Het oppervlak gebaseerd op de ruwe data ondersteunt dergelijke extrapolatie niet, en het 8^e orde Zernike-oppervlak vertoont instabiliteit bij diezelfde extrapolatie. Uiteindelijk toont het 6^e orde Zernike-oppervlak de beste balans tussen nauwkeurigheid in de beschrijving van de perifere cornea en stabiliteit bij extrapolatie buiten het gemeten gebied, waarmee dit het optimale oppervlak is om het perifere hoornvlies te modelleren voor perifere zichts simulaties. In **Hoofdstuk 6** wordt MRI gebruikt om het netvlies in beeld te brengen, waarna wordt bepaald wat de optimale manier is om de perifere netvliesvorm te bepalen op basis van de driedimensionale MRI-data. De resultaten tonen aan dat de perifere vorm van het

netvlies het best kan worden bepaald door een ellipsoïde te fitten over minimaal 220 graden van het netvliesoppervlak.

Vraagstuk III wordt behandeld in **Hoofdstuk 7**. De hypothesen rondom het mechanisme achter ND gaan uit van een lokaal verminderde belichting van het netvlies, en ray tracing simulaties met modellen van het oog kunnen worden gebruikt om de belichting van het perifere netvlies te berekenen. De klinische relevantie van deze simulaties hangt echter af van hoe het verlichte netvlies zich verhoudt tot het gezichtsveld dat wordt waargenomen. Deze verhouding zal waarschijnlijk verschillen tussen ogen met een kristallijne lens en pseudofake ogen met een IOL, zeker omdat de refractie van perifere lichtstralen zal verschillen tussen de IOL en de vier keer dikkere kristallijne lens. In dit hoofdstuk wordt voor een oogmodel met een kristallijne lens en 24 variaties van 2 pseudofake oogmodellen bepaald wat de relatie is tussen de fysieke locatie van een object rondom het oog en de locatie op het netvlies die wordt belicht door lichtstralen vanuit dat object. Vervolgens wordt de netvliesbelichting van het oogmodel met de kristallijne lens gebruikt als referentie om de netvliesbelichting van de pseudofake oogmodellen om te zetten in het gezichtsveld dat wordt waargenomen. Deze berekeningen laten zien dat het vervangen van de kristallijne lens voor een IOL het waargenomen perifere gezichtsveld meer dan 5 graden richting het centraal kan verschuiven, wat kan beïnvloeden hoe het gezichtsveld en eventuele gezichtsveldklachten worden ervaren. Ray tracing studies van het perifere zicht moeten daarom rekening houden met dergelijke verschuivingen.

De resultaten van de eerder hoofdstukken worden gecombineerd in **Hoofdstuk 8** om zo het uiteindelijke doel van dit proefschrift te kunnen realiseren, namelijk het verkrijgen van meer inzicht in het ontstaansmechanisme van ND. In dit hoofdstuk worden twee oogmodellen gemaakt, een met de anatomische eigenschappen van patiënten met ND en een met de anatomische eigenschappen van pseudofake controles. Elk oogmodel wordt daarna gecombineerd met vier verschillende IOL-ontwerpen. Vervolgens worden niet-sequentiële ray tracing simulaties gebruikt om de belichting van het netvlies te berekenen voor elke combinatie van oogmodel en IOL-ontwerp. Deze simulaties laten een lokaal verminderde belichting van het perifere netvlies zien in zowel het oogmodel voor patiënten met ND als het oogmodel voor pseudofake controles. De mate van lokaal verminderde belichting is afhankelijk van het IOL-ontwerp en is consequent heviger in het oogmodel voor patiënten met ND, met een maximaal verschil van 18% tussen de oogmodellen. Dit laat zien dat kleine anatomische verschillen en verschillen in IOL-ontwerp van invloed zijn op de belichting van de perifere retina, wat de ernst van ND met 18% kan verergeren.

Uiteindelijk worden in **Hoofdstuk 9** de verdere implicaties van deze thesis besproken. De resultaten van deze thesis bevestigen niet alleen de hypothese dat ND wordt veroorzaakt door een lokaal verminderde belichting van de perifere retina, maar geven daarbij ook de kanttekening dat deze lokaal verminderde belichting in mindere mate ook optreedt in pseudofake ogen zonder ND. De logische vervolgstap binnen het onderzoeksveld is het uitvoeren van gepersonaliseerde zichts simulaties. Om dat te stimuleren wordt de methodologie achter de uitgevoerde simulaties uitgebreid beschreven in deze thesis en is een deel van de ontwikkelde software open-source beschikbaar. Zo kunnen via gepersonaliseerde zichts simulaties voor individuele patiënten met en zonder ND niet alleen additioneel inzicht in ND verkregen worden, en kunnen er ook behandeling of preventieve maatregelen worden ontwikkeld.

