

# Summary and general discussion

## Summary in Dutch - Samenvatting



## SUMMARY AND GENERAL DISCUSSION

Higher (than expected) straylight has been reported in patients after implantation of a monofocal or multifocal intraocular lens.<sup>1-17</sup> Among the typical complaints related to elevated straylight glare plays an important role. Glare is the subject of this thesis. Our reported research on straylight from IOLs may shed new light on potential causes of straylight elevation in pseudophakia. A new method for assessing light scattering from IOLs is proposed and validated.

A literature review of studies on straylight in pseudophakic eyes (with no comorbidities) is presented in **Chapter 3**. A new norm for straylight in pseudophakia is proposed, which was derived from 13 studies (1,533 eyes), that is

$$\text{Straylight} = 0.0044 \times \text{Age} + 0.89 \quad [\log(s)],$$

where  $s$  is the straylight parameter. This norm was compared to the phakic reference showing that straylight-age dependency of the phakic eye differs from the pseudophakic one. That is, on average, a 0.15 log( $s$ ) straylight increase per decade for the phakic norm<sup>1</sup> vs. 0.044 log( $s$ ) per decade for the pseudophakic norm. This finding indicates that, although the phakic reference has often been used for assessment of straylight in pseudophakic patients,<sup>2, 4, 6, 16, 18</sup> this could potentially lead to uncertain conclusions. Instead, the new pseudophakic norm should be used as a reference in such studies.

An average 2-fold increase has been found in pseudophakia as compared to the normal value for a young eye of 0.90 log( $s$ ).<sup>1</sup> This was confirmed by the results presented in Chapter 3, as mean straylight of the pseudophakic eye was found to be 1.21 log( $s$ ) (average of 1,869 straylight results from 16 studies). Three studies allowed comparison of pre- to postoperative data. It was found that postoperative straylight improvement depends not only on preoperative straylight values but also on age. A model for predicting straylight improvement that is presented in Chapter 3 was established based on data of these 3 studies (558 eyes):

$$\text{Straylight improvement} = 1.04 \times \text{preop straylight} - 0.006 \times \text{age} - 0.84 \quad [\log(s)]$$

This model indicates that for younger patients (<70 years old), postoperative improvement can only be reached if preoperative straylight is higher than that of an age-matched normal population. The model gives a break-even point (BEP) for straylight improvement of patients aged 40 to 50 years of 1.06 log( $s$ ), and this increases to 1.29 log( $s$ ) at the age of 80 to 90 years. As this corresponds to the pseudophakic norm, the BEP demonstrates that the pseudophakic norm can also be used as criterion for predicting postoperative straylight improvement. The analysis of pre and postoperative straylight results revealed that 18% of pseudophakic patients experienced an increase of straylight following surgery in the included studies. To address this issue, the new pseudophakic norm could be used for better prediction of postoperative straylight. The application of the pseudophakic norm in clinical practice may improve the decision making process and minimize potential

for postoperative straylight increase, and serve as a general reference for assessment of postoperative results.

**Chapter 4** reports on postoperative visual outcomes (with a focus on straylight) of 2 groups of patients treated with 2 different diffractive multifocal intraocular lenses (Seelens MF, Hanita vs. Restor SN6AD1, Alcon). Postoperative corrected distance visual acuity (logMAR) in the Seelens and Restor groups was  $-0.03 \pm 0.06$  and  $-0.02 \pm 0.08$ , respectively. Mean postoperative refractive error was  $+0.01 \pm 0.43$  D in the Seelens group, and  $+0.06 \pm 0.35$  D in the Restor group. Although visual acuity and postoperative refraction did not differ significantly, straylight was found to be higher in the Restor group ( $1.17 \pm 0.14$  log[s]) than in the Seelens group ( $1.10 \pm 0.19$  log[s]) ( $p=0.003$ ). Following age adjustment, the mean difference was  $0.06$  log(s) ( $p=0.03$ ). A straylight improvement of  $0.08 \pm 0.18$  log(s) was found in the Seelens group, in the Restor group it was  $0.01 \pm 0.21$  log(s), noting that those were relatively good eyes, as most were refractive procedures.

Modern multifocal IOLs most often provide good visual outcomes in terms of visual acuity and postoperative refraction, showing only little differences when different IOL models are compared.<sup>8, 17, 19</sup> This study, however, showed that a difference can be found in terms of straylight, which is an additional visual function parameter. Although the Seelens and Restor IOLs are very close in their optical design (both are diffractive apodized lenses), straylight was found to differ significantly with lower straylight in the Seelens group. It was suggested that the difference reported here can be attributed to material properties (hydrophobic vs. hydrophilic) or manufacturing process (cast molded vs. lathe milling).

To further delineate potential sources of straylight in multifocal IOLs a literature review was performed that is presented in **Chapter 5**. The review included 10 papers where 9 different multifocal IOL models were studied. A mean straylight value of 822 eyes was  $1.18 \pm 0.19$  log(s). Statistical analysis showed that patients with hydrophobic IOLs have higher straylight than patients with hydrophilic ones by  $0.08$  log(s). The comparison between optical designs showed insignificant differences when the material type (hydrophobic and hydrophilic) was accounted for, and this emphasizes potential importance of material characteristics to straylight. IOLs featured with a blue/violet filter demonstrated, on average ( $0.04$  log[s]), lower straylight than standard IOLs. This difference, however, was not statistically significant.

An association between higher straylight and hydrophobic monofocal lenses has been reported before on a more limited data set.<sup>18</sup> The current study showed that a similar effect can also be observed in multifocal IOLs. This might be related to a difference in glistening numbers. In addition, the lower refractive index of the hydrophilic IOLs, reduces the ability of microvacuoles to scatter light because differences between the refractive index of the lens material and the medium (the aqueous humor) are smaller.<sup>20</sup> This finding implies that the type of material for the IOLs can be an important factor that may significantly affect postoperative ocular straylight

Several studies have reported on scattering effects from lenses of different designs.<sup>2,6, 8, 9, 14, 15, 17</sup> Although it might be expected that multifocality gives rise to straylight increase, comparative studies on multifocal vs. monofocal IOLs have shown rather inconclusive results. Two of 5 clinical studies reported a significant straylight difference between multifocal and monofocal IOLs.<sup>2,4, 9, 14</sup> The discrepancy in results between those studies can possibly be explained by the differences in material for IOLs, as suggested in Chapter 5. Another reason could be patient selection bias, as candidates for multifocal IOLs must meet stricter requirements than those for monofocal IOLs. Indeed Chapter 5 reports that the amount of variation in postop straylight of patients after implantation of the multifocal IOL was smaller than that found in a general pseudophakic population (0.18 log vs. 0.21 log). Although this difference is small, this might play a role when multifocal and monofocal lenses are compared.

Several studies have tested the ability of yellow-tinted IOLs to reduce glare with rather mixed results.<sup>21, 22</sup> The literature review presented in Chapter 5 shows that patients with the blue/violet filter IOLs have on average lower straylight than those with standard IOLs. Individual characteristics of the patients' eyes were, however, not available, and that would be needed for better understanding of this finding.<sup>23</sup> The study concluded that blue/violet IOLs failed to prove clearly that they can reduce postoperative glare.

It has long been debated whether glistenings may adversely affect vision.<sup>24</sup> **Chapter 6** elaborates on the effect of glistenings on visual performance by means of straylight measurements. To this end, 7 IOLs made of AcrySof material with laboratory induced glistenings were analyzed. Straylight was measured at different stages of glistenings formation to establish how straylight and glistening severity are related. A wide range of the total number of glistenings (114 to 12 386 per mm<sup>2</sup>) and the surface portion (1.4% to 26.9%) were induced. The straylight parameter ranged from 0.24 to 1.80 log(s). A proportional relationship was found between straylight and the number of glistenings, as well as between straylight and the surface portion of glistenings (mean glistening frontal area x glistenings number per unit of pupil area). A model was proposed to predict straylight effects of glistenings based on either the total number or the surface portion:

$$\text{Straylight parameter} = 0.0046 \times \text{number of glistenings per mm}^2 \quad [\text{deg}^2/\text{sr}]$$

$$\text{Straylight parameter} = 215 \times \text{surface portion} \quad [\text{deg}^2/\text{sr}]$$

The model proposed here was compared with Mie scattering calculation<sup>20</sup> for the observed mean particle (glistenings) diameter of 5 µm, showing good agreement between the experimental and computational results.

This study contributes to the understanding of the lack of significant effects of glistenings on visual acuity/contrast sensitivity on physical grounds as proposed earlier.<sup>25-28</sup> It shows that glistenings may be a significant source of light scattering though. The proposed model gives a precise estimation of the straylight effects of glistenings, and can be used when straylight analysis of an IOL with glistenings is not possible. The study presented in Chapter

6 also explains seeming discrepancy between results reported in the literature. Problems with different grading systems for glistening severity are discussed in Chapter 6. It is concluded that subjective grading as used in several studies makes a comparison of results very difficult as those grades are not sufficiently defined.<sup>29,39</sup> More quantitative grading systems have also been proposed.<sup>40-45</sup> However, in several studies the actual glistenings count for the highest grade is not reported, and only given as "more than" a certain number (e.g. 50, 200 per mm<sup>2</sup>). This applied to 19% of the cases reported in literature, and as result the data of this most important group cannot be used. The limitations of the grading scales could be overcome by the use of a strict quantitative method instead, as proposed by Colin and Orignac.<sup>31</sup> This could make possible the comparison of multicenter results, and also the use of our model to predict scattering effects of glistenings. In Chapter 6 is shown that scattering of approximately 2,500 glistenings per mm<sup>2</sup> is comparable to a straylight level of a 70-year-old crystalline lens. This finding indicates that only a large number of glistenings can lead to visual disturbances and patient complaints.

In **Chapter 7**, we present results of straylight measurements and microscopic examination of 74 lenses removed from donor pseudophakic eyes. This chapter reports that only 41% of the studied lenses showed low straylight levels. Although none of the studied lenses showed straylight that was close to a straylight level of a cataractous lens, it was seriously increased in 14% of the IOLs. The slit lamp and light microscopy evaluation revealed the presence of IOL degeneration, such as snowflake-like degeneration,<sup>46</sup> surface deposits,<sup>47</sup> and glistenings.<sup>24</sup> Increased straylight was found in IOLs affected by these abnormalities, however, the extent of the straylight increase differed between different conditions, and IOL types. The snowflake-like degeneration and surface deposits appeared as important sources of light scattering in 2 lens types that showed the highest straylight among 8 studied IOL groups. Despite a high prevalence of glistenings (3 of the 8 groups), the presence of glistenings showed lower potential for a significant straylight increase than surface deposits/snowflake-like degeneration, as straylight was found to be above the level of a 70-year-old crystalline lens only in 3 lenses with glistenings.

Straylight of 14% of the studied IOLs was seriously increased, closely corresponding to debilitating straylight elevation reported in 10% of the pseudophakic patients (Chapter 3). As IOL degeneration was found in all lenses with seriously increased straylight, this study points to the lens degeneration as a potential reason for straylight elevation in pseudophakia. It was reported in Chapter 3 that only 6% of the pseudophakic eyes show a straylight level that is below the level of that of the young eye. In the study of Chapter 7 however, straylight of 41% of the IOLs was very low. Hence, straylight originating from IOLs may be responsible for straylight elevation in some, but not all pseudophakic eyes. Other potential sources of light scattering in the pseudophakic eye must be a subject of future studies.

This study shows that IOL opacification due to material degradation/alteration is a significant contributor to ocular straylight, but lens abnormalities differ in their straylight effects.

Surface deposits and snowflake-like degeneration yield more straylight than glistenings that appear (*in vivo*) in the eye. These findings may help clinicians to better understand patient symptoms associated with IOL degeneration, and improve the decision-making process before explantation of an opacified lens.

Multifocal contact lenses most often involve a multi-zonal design to provide near and distance vision for presbyopic patients.<sup>48-50</sup> As a lens consists of several areas that differ in refractive power, abrupt changes in the lens power profile have been considered as a potential source of light scattering.<sup>48</sup> Moreover, glare related symptoms have often been reported in association with the use of multifocal contact lenses.<sup>51</sup> However, straylight of multifocal contact lenses has never been reported. To address this issue, we measured straylight of volunteers fitted with 4 multifocal contact lenses with different optical designs. This is presented in **Chapter 8**. Straylight was measured after pupil dilation because glare complaints are most important in night vision conditions. We found that straylight increases by an average of 0.06 log(s) following insertion of the multifocal contact lenses. However, a significant difference was found between the studied lens groups. With only one lens type straylight was significantly higher;  $0.11 \pm 0.07$  log(s) more than that of the naked eye (the control). *In vitro* evaluation of the contact lenses with a slit lamp (using reverse illumination) did not demonstrate increased light scattering from transition zones. Bulk scattering, however, was revealed in the lens group that showed the highest straylight.

This study showed that jumps in the power profile do not contribute to straylight, contradicting earlier suggestions.<sup>48</sup> Although one of the 4 multifocal lens designs showed increased straylight, this may be related to material properties as uniform scattering was observed in slit-lamp images only in this lens. Straylight was measured in a natural and dilated pupil showing a significant straylight increase following pupil dilation. Therefore, the results of this study may raise awareness of eye care providers of increased glare sensitivity after pupil dilation, and that some contact lens materials may cause significant straylight increase.

In **Chapter 9**, we propose a new method for *in vitro* straylight measurements from IOLs. It works based on a psychophysical approach implemented in a clinical device (C-Quant, Oculus),<sup>52, 53</sup> which was adapted for assessment of the IOLs. The C-Quant adaptation consists of several optical components to project an image of a C-Quant test field that can be seen by an observer who performs the test. A diaphragm, which is placed behind the IOL, blocks the light of the straylight source from the observer's eye, thus only straylight of the IOL is measured. The observer's eye is used as an optical detector. The proposed method was validated by 3 observers with commercial scattering filters, and proved independent of straylight of the eye, as a good agreement between the 3 observers was found. The C-Quant adaptation was also tested with different types of IOLs, including multifocal and monofocal lenses, and proved effective in measuring straylight of all types of IOLs.

**Chapter 10** provides a further modification to the C-Quant adaptation that enables to differentiate between large and small particles scattering in IOLs. It takes advantage of straylight-wavelength dependence in case of small particles, which is defined by Rayleigh scattering theory.<sup>20</sup> To this end, interference filters were introduced into the experimental set-up to measure straylight at 3 wavelengths. A camera was used to amplify the intensity of the image of the C-Quant test, because the 10 nm bandwidth of the interference filters reduces intensity considerably. The observer performed the test based on camera projection. This method was validated using scattering filters (large particles) and a turbidity standard (submicron particles).<sup>54, 55</sup> In this study, 11 IOLs were tested that were either routinely explanted from pseudophakic patients or removed from pseudophakic donor eyes. Straylight of the included lenses was measured at 2 scatter angles, to study their straylight-angular dependence. Straylight-wavelength dependence of the turbidity standard measured with the proposed methodology agrees well with Rayleigh theory. As expected, straylight of the scattering filters did not change much with the wavelength. The spectral and 2-angle analysis showed that large particles can be considered the major source of light scattering in the studied IOLs.

Chapter 9 and 10 introduce a relatively simple and effective method for straylight assessment of IOLs. The use of a clinical instrument may increase the accessibility of *in vitro* straylight measurements for clinicians, whereas it has previously been solely restricted to an optical laboratory. A potential application could be to test brand-new IOLs before implantation. Another advantage of the proposed methodology is that *in vitro* and *in vivo* straylight results can be directly compared, and that could be of importance when, e.g. an IOL is explanted due to patient dissatisfaction.



## REFERENCES

1. Van Den Berg TJ, Van Rijn IJ, Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Nischler C, Wilhelm H, Grabner G, Emesz M, Barraquer RI, Coppens JE, Franssen L. Straylight effects with aging and lens extraction. *Am J Ophthalmol* 2007;144:358-63.
2. Cervino A, Hosking SL, Montes-Mico R, Alio JL. Retinal straylight in patients with monofocal and multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:441-6.
3. de Vries NE, Franssen L, Webers CA, Tahzib NG, Cheng YY, Hendrikse F, Tjia KF, van den Berg TJ, Nuijts RM. Intraocular straylight after implantation of the multifocal AcrySof ReSTOR SA60D3 diffractive intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:957-62.
4. Hofmann T, Zuberbuhler B, Cervino A, Montes-Mico R, Haefliger E. Retinal straylight and complaint scores 18 months after implantation of the AcrySof monofocal and ReSTOR diffractive intraocular lenses. *J Refract Surg* 2009;25:485-92.
5. de Vries NE, Webers CA, Montes-Mico R, Ferrer-Blasco T, Nuijts RM. Visual outcomes after cataract surgery with implantation of a +3.00 D or +4.00 D aspheric diffractive multifocal intraocular lens: Comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1316-22.
6. de Vries NE, Webers CA, Verbakel F, de Brabander J, Berendschot TT, Cheng YY, Doors M, Nuijts RM. Visual outcome and patient satisfaction after multifocal intraocular lens implantation: aspheric versus spherical design. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1897-904.
7. van Gaalen KW, Koopmans SA, Jansonius NM, Kooijman AC. Clinical comparison of the optical performance of aspheric and spherical intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:34-43.
8. Ehmer A, Rabsilber TM, Mannsfeld A, Sanchez MJ, Holzer MP, Auffarth GU. [Influence of different multifocal intraocular lens concepts on retinal stray light parameters]. *Ophthalmologie* 2011;108:952-6.
9. Peng C, Zhao J, Ma L, Qu B, Sun Q, Zhang J. Optical performance after bilateral implantation of apodized aspheric diffractive multifocal intraocular lenses with +3.00-D addition power. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e586-93.
10. van der Meulen IJ, Gjertsen J, Kruijt B, Witmer JP, Rulo A, Schlingemann RO, van den Berg TJ. Straylight measurements as an indication for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:840-8.
11. Kinard K, Jarstad A, Olson RJ. Correlation of visual quality with satisfaction and function in a normal cohort of pseudophakic patients. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:590-7.
12. Rozema JJ, Coeckelbergh T, Caals M, Bila M, Tassignon MJ. Retinal straylight before and after implantation of the Bag in the Lens IOL. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:396-401.
13. van Bree MC, van den Berg TJ, Zijlmans BL. Posterior capsule opacification severity, assessed with straylight measurement, as main indicator of early visual function deterioration. *Ophthalmology* 2013;120:20-33.
14. Wilkins MR, Allan BD, Rubin GS, Findl O, Hollick EJ, Bunce C, Xing W. Randomized trial of multifocal intraocular lenses versus monovision after bilateral cataract surgery. *Ophthalmology* 2013;120:2449-55 e1.
15. Guo YW, Li J, Song H, Tang X. Comparison of the Retinal Straylight in Pseudophakic Eyes with PMMA, Hydrophobic Acrylic, and Hydrophilic Acrylic Spherical Intraocular Lens. *J Ophthalmol* 2014;2014:340759.
16. Lapid-Gortzak R, van der Meulen IJ, van der Linden JW, Mourits MP, van den Berg TJ. Straylight before and after phacoemulsification in eyes with preoperative corrected distance visual acuity better than 0.1 logMAR. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:748-55.

17. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O, Moorfields IOLSG. Quality of vision after bilateral multifocal intraocular lens implantation: a randomized trial-AT LISA 809M versus AcrySof ReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology* 2015;122:700-10.
18. Montenegro GA, Marvan P, Dextl A, Pico A, Canut MI, Grabner G, Barraquer RI, Michael R. Posterior capsule opacification assessment and factors that influence visual quality after posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol* 2010;150:248-53.
19. Chang DF. Prospective functional and clinical comparison of bilateral ReZoom and ReSTOR intraocular lenses in patients 70 years or younger. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:934-41.
20. van de Hulst HC. *Light Scattering by Small Particles*. New York: Dover Publications; 1981.
21. Hammond BR, Jr., Renzi LM, Sachak S, Brint SF. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1465-73.
22. Hayashi K, Hayashi H. Visual function in patients with yellow tinted intraocular lenses compared with vision in patients with non-tinted intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1019-23.
23. Coppens JE, Franssen L, van den Berg TJ. Wavelength dependence of intraocular straylight. *Exp Eye Res* 2006;82:688-92.
24. Werner L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1398-420.
25. van der Mooren M, Steinert R, Tyson F, Langeslag MJ, Piers PA. Explanted multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:873-7.
26. Labuz G, Vargas-Martin F, van den Berg TJ, Lopez-Gil N. Method for in vitro assessment of straylight from intraocular lenses. *Biomed Opt Express* 2015;6:4457-64.
27. van der Mooren M, Franssen L, Piers P. Effects of glistenings in intraocular lenses. *Biomed Opt Express* 2013;4:1294-304.
28. Das KK, Stover JC, Schwiegerling J, Karakelle M. Technique for measuring forward light scatter in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:770-8.
29. Chang A, Behndig A, Rønbeck M, Kugelberg M. Comparison of posterior capsule opacification and glistenings with 2 hydrophobic acrylic intraocular lenses: 5-to 7-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2013;39:694-8.
30. Chang A, Kugelberg M. Glistenings 9 years after phacoemulsification in hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2015;41:1199-204.
31. Colin J, Orignac I. Glistenings on intraocular lenses in healthy eyes: effects and associations. *Journal of Refractive Surgery* 2011;27:869-75.
32. Colin J, Orignac I, Touboul D. Glistenings in a large series of hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2009;35:2121-6.
33. Colin J, Praud D, Touboul D, Schweizer C. Incidence of glistenings with the latest generation of yellow-tinted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2012;38:1140-6.
34. Dhaliwal DK, Mamalis N, Olson RJ, Crandall AS, Zimmerman P, Alldredge OC, Durcan FJ, Omar O. Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 1996;22:452-7.
35. Gunenc U, Oner FH, Tongal S, Ferliel M. Effects on visual function of glistenings and folding marks in AcrySof intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2001;27:1611-4.
36. Mönestam E, Behndig A. Impact on visual function from light scattering and glistenings in intraocular lenses, a long-term study. *Acta ophthalmologica* 2011;89:724-8.

37. Moreno-Montañés J, Alvarez A, Rodríguez-Conde R, Fernández-Hortelano A. Clinical factors related to the frequency and intensity of glistenings in AcrySof intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2003;29:1980-4.
38. Tognetto D, Toto L, Sanguinetti G, Ravalico G. Glistenings in foldable intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2002;28:1211-6.
39. Xi L, Liu Y, Zhao F, Chen C, Cheng B. Analysis of glistenings in hydrophobic acrylic intraocular lenses on visual performance. *International journal of ophthalmology* 2014;7:446.
40. Biber H, Schuber E, Honig M, Spratte B, Baumeister M, Kohlen T. Objective classification of glistenings in implanted intraocular lenses using Scheimpflug tomography. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2015;41:2644-51.
41. Christiansen G, Durcan FJ, Olson RJ, Christiansen K. Glistenings in the AcrySof intraocular lens: pilot study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2001;27:728-33.
42. Cisneros-Lanuz A, Hurtado-Sarió M, Duch-Samper A, Gallego-Pinazo R, Menezo-Rozalén JL. Glistenings in the Artiflex phakic intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2007;33:1405-8.
43. Miyata A, Uchida N, Nakajima K, Yaguchi S. Clinical and experimental observation of glistening in acrylic intraocular lenses. *Japanese journal of ophthalmology* 2001;45:564-9.
44. Schweitzer C, Orignac I, Praud D, Chatoux O, Colin J. Glistening in glaucomatous eyes: visual performances and risk factors. *Acta ophthalmologica* 2014;92:529-34.
45. Wilkins E, Olson RJ. Glistenings with long-term follow-up of the Surgidev B20/20 polymethylmethacrylate intraocular lens. *American journal of ophthalmology* 2001;132:783-5.
46. Apple DJ, Peng Q, Arthur SN, Werner L, Merritt JH, Vargis LG, Hoddinott DS, Escobar-Gomez M, Schmidbauer JM. Snowflake degeneration of polymethyl methacrylate posterior chamber intraocular lens optic material: a newly described clinical condition caused by unexpected late opacification of polymethyl methacrylate. *Ophthalmology* 2002;109:1666-75.
47. Werner L. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 2008;146:341-3.
48. Plainis S, Atchison DA, Charman WN. Power profiles of multifocal contact lenses and their interpretation. *Optometry & Vision Science* 2013;90:1066-77.
49. Dominguez-Vicent A, Marin-Franch I, Esteve-Taboada JJ, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Repeatability of in vitro power profile measurements for multifocal contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:168-72.
50. Wagner S, Conrad F, Bakaraju RC, Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:2-14.
51. Chu BS, Wood JM, Collins MJ. Effect of presbyopic vision corrections on perceptions of driving difficulty. *Eye Contact Lens* 2009;35:133-43.
52. Van den Berg TJ, Franssen L, Kruijt B, Coppens JE. History of ocular straylight measurement: A review. *Z Med Phys* 2013;23:6-20.
53. Franssen L, Coppens JE, van den Berg TJ. Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:768-76.
54. McLaren JW, Bourne WM, Patel SV. Standardization of corneal haze measurement in confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5610-6.
55. de Wit GC, Franssen L, Coppens JE, van den Berg TJ. Simulating the straylight effects of cataracts. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:294-300.



## SUMMARY IN DUTCH - SAMENVATTING

Vele studies hebben laten zien dat na implantatie van monofocale of multifocale lenzen het visuele strooilicht fenomeen sterker is dan men zou kunnen verwachten.<sup>1-17</sup> Verhoogd strooilicht geeft typisch klachten van verblinding en is het onderwerp van dit proefschrift. Het hier gerapporteerde onderzoek aan strooilicht bij intraoculaire lenzen (IOLs) kan nieuw licht werpen op mogelijke oorzaken van strooilichtverhoging bij pseudofakie. Een nieuwe methode voor de bepaling van lichtverstrooiing door IOLs wordt voorgesteld en gevalideerd.

Een literatuuroverzicht van studies naar strooilicht in pseudofake ogen (zonder comorbiditeit) wordt gepresenteerd in **Hoofdstuk 3**. Een norm voor strooilicht in pseudofakie wordt voorgesteld, die afgeleid is van 13 studies (1.533 ogen), als volgt:

$$\text{Strooilicht} = 0,0044 \times \text{leeftijd} + 0,89 [\log(s)],$$

Waarbij  $s$  de strooilicht parameter is. Deze norm wordt vergeleken met de fake referentie en daaruit blijkt dat de wijze waarop strooilicht van de leeftijd afhangt verschillend is voor fake en pseudofake ogen. Voor oudere fake ogen neemt strooilicht gemiddeld met 0,15 log eenheden per decade toe,<sup>1</sup> terwijl voor pseudofake ogen de toename gemiddeld 0,044 log eenheden per decade is. Deze bevinding maakt duidelijk dat het gebruik van de fake referentie in strooilicht studies bij pseudofake patiënten<sup>2, 4, 6, 16, 18</sup> niet juist is. De hier voorgestelde pseudofake norm zou in zulke studies gebruikt moeten worden.

Gemiddeld wordt een strooilichtverhoging van een factor 2 gevonden wanneer pseudofake ogen worden vergeleken met de normale waarde van  $\log(s)=0,9$  voor het jonge oog.<sup>1</sup> Dit wordt bevestigd in Hoofdstuk 3, want daar wordt een gemiddelde strooilicht waarde van  $\log(s)=1,21$  gevonden, gebaseerd op 1.869 strooilichtwaardes uit 16 studies. Drie studies maken een vergelijking tussen preoperatieve en postoperatieve strooilichtwaardes mogelijk. Daarbij blijkt dat de strooilichtverbetering door de operatie niet alleen van de preoperatieve strooilichtwaarde afhangt, maar ook van de leeftijd. In Hoofdstuk 3 wordt een model voorgesteld om de strooilichtverbetering te voorspellen, gebaseerd op de resultaten van 558 ogen uit deze 3 studies:

$$\text{Strooilichtverbetering} = 1,04 \times \text{preop strooilicht} - 0,006 \times \text{leeftijd} - 0,84 [\log(s)]$$

Dit model voorspelt dat bij jongere patiënten (<70 jaar oud) postoperatieve verbetering gemiddeld gesproken alleen bereikt kan worden als de preoperatieve strooilichtwaarde hoger is dan de leeftijdsafhankelijke normaalwaarde. Het model geeft een *break-even*

point (BEP) voor strooilichtverbetering dat loopt van 1,06 log(s) voor de leeftijdsgroep van 40 tot 50 jaar, tot 1,29 log(s) voor de leeftijdsgroep van 80 tot 90 jaar. Omdat dit verloop overeenkomt met de pseudofake norm, kan geconcludeerd worden dat die norm tevens gebruikt kan worden als criterium voor postoperatieve strooilichtverbetering. De analyse van pre- en postoperatieve gegevens laat zien dat 18% van de pseudofake patiënten in de betreffende studies een verslechtering van hun strooilichtwaarde na de operatie laten zien. Toepassing van de pseudofake norm in de klinische praktijk kan een verbetering betekenen van het besluitvormingsproces en een vermindering van het aantal patiënten dat na de operatie een verslechtering van het strooilicht ervaart. De norm kan tevens gebruikt worden als algemene referentie voor beoordeling van postoperatieve resultaten.

**Hoofdstuk 4** doet verslag van postoperatieve visuele resultaten (met een focus op strooilicht) bij 2 groepen patiënten die behandeld werden met 2 verschillende diffractieve multifocale intraoculaire lenzen (Seelens MF, van Hanita versus Restor SN6AD1 van Alcon). Postoperatieve verte-gecorrigeerde gezichtsscherpte in logMAR was  $-0.03 \pm 0.06$  en  $-0.02 \pm 0.08$ , respectievelijk voor de Seelens en Restor groep. Postoperatieve refractie was  $+0.01 \pm 0.43$  D in de Seelens groep en  $+0.06 \pm 0.35$  D in de Restor groep. Alhoewel postoperatieve gezichtsscherpte en refractie niet significant verschillen, wordt wel een significant verschil in strooilicht gevonden. Postoperatief strooilicht is hoger in de Restor groep ( $1.17 \pm 0.14$  log[s]) dan in de Seelens groep ( $1.10 \pm 0.19$  log[s]) ( $p=0.003$ ). Hierbij dient genoteerd te worden dat dit relatief goede ogen zijn omdat de meeste gevallen refractieve procedures betreffen. Na leeftijdscorrectie is het gemiddelde verschil  $0.06$  log(s) ( $p=0.03$ ). Een strooilichtverbetering van  $0.08 \pm 0.18$  log(s) wordt gevonden in de Seelens groep, terwijl die in de Restor groep  $0.01 \pm 0.21$  log(s) is.

Moderne multifocale lenzen geven als regel goede visuele resultaten, met name wat betreft gezichtsscherpte en refractie. Als verschillende modellen IOL met elkaar vergeleken worden, worden maar kleine verschillen gevonden.<sup>8, 17, 19</sup> Hoofdstuk 4 toont echter dat er wel verschillen in strooilicht gevonden kunnen worden, dus toch een verschil in kwaliteit van visuele functie. Alhoewel de Seelens en Restor IOLs zeer vergelijkbaar zijn in optisch ontwerp (beide zijn geapodiseerde diffractieve lenzen) is het strooilicht verschillend, met de laagste waarde in de Seelens groep. Als verklaring wordt voorgesteld het verschil in materiaal eigenschappen (hydrofoob versus hydrofiel) dan wel het verschil in fabricageproces (spuitgieten versus draaibank frezen).

In **Hoofdstuk 5** wordt door middel van een literatuur studie verder onderzoek gedaan naar mogelijke strooilicht effecten bij multifocale IOLs. Tien studies worden besproken die in totaal 9 verschillend multifocale IOL modellen betreffen. De gemiddelde strooilichtwaarde is  $1,18 \pm 0,19$  log(s) bij 822 ogen. Statistische analyse toont dat patiënten met

hydrofobe IOLs meer strooilicht hebben dan patiënten met hydrofiële IOLs. Het verschil is gemiddeld 0,08 log eenheden. Een vergelijking tussen verschillende optische ontwerpen brengt geen verschillen in strooilicht aan het zicht, als althans gecorrigeerd wordt voor het verschil in materiaal (hydrofoob versus hydrofiel), waarmee het belang van materiaal karakteristieken voor strooilicht wordt onderstreept. IOLs die voorzien zijn van een blauw/violet reducerend filter tonen gemiddeld 0,04 log eenheden minder strooilicht, maar dit verschil is niet statistisch significant.

Voor monofocale IOLs is in een betrekkelijk kleine studie al eerder gevonden dat strooilicht verhoogd is ingeval van hydrofobe IOLs.<sup>18</sup> De huidige studie toont dat hetzelfde gevonden wordt voor multifocale IOLs. Een verklaring kan gezocht worden in het verschil in het aantal glistenings (microvacuolen) in de 2 materialen. Bovendien zou het verschil in brekingsindex een rol kunnen spelen. Hydrofiële IOLs hebben een lagere brekingsindex. Daardoor vermindert het verschil in brekingsindex tussen het IOL materiaal en de vloeistof (kamerwater) dat zich in de microvacuole bevindt en daardoor vermindert ook de lichtverstrooiing door de microvacuole.<sup>20</sup> Dit alles wijst erop dat het type materiaal dat voor de IOL gebruikt wordt een belangrijke factor kan zijn voor het postoperatieve strooilicht resultaat.

Verscheidene studies hebben gezocht naar verschillen in lichtverstrooiing tussen lenzen van verschillend ontwerp.<sup>2,6, 8, 9, 14, 15, 17</sup> Alhoewel verwacht zou kunnen worden dat multifocaliteit meer strooilicht geeft, hebben vergelijkende studies aan monofocale versus multifocale lenzen geen eensluidend beeld gegeven. Slechts 2 van 5 klinische studies rapporteren een significant verschil in strooilicht tussen monofocale en multifocale IOLs.<sup>2,4, 9, 14</sup> De discrepantie in resultaten zou mogelijk verklaard kunnen worden uit het verschil in materialen voor de IOLs, zoals dat volgens dit hoofdstuk het strooilicht kan beïnvloeden. Er moet echter ook een andere reden overwogen worden, namelijk potentiële selectie bias. Kandidaten voor multifocale lenzen moeten als regel aan striktere criteria voldoen dan kandidaten voor monofocale lenzen. In Hoofdstuk 5 wordt inderdaad gerapporteerd dat de variatie in postoperatief strooilicht kleiner is na implantatie van een multifocale IOL, als dat vergeleken wordt met de variatie die gevonden wordt in de algemene pseudofake populatie (0,18 versus 0,21 log eenheden). Alhoewel dit verschil klein is zou het effect een rol kunnen spelen als monofocale en multifocale IOLs worden vergeleken.

Verscheidene studies hebben getest of geel kleuring van IOLs verblindingsgevoeligheid tegengaat, maar de resultaten zijn onduidelijk.<sup>21, 22</sup> Het literatuuroverzicht gepresenteerd in Hoofdstuk 5 toont dat patiënten geïmplant met IOLs die blauw/violet licht reduceren gemiddeld minder strooilicht ervaren dan patiënten geïmplant met standaard IOLs. Het ontbreekt echter aan voldoende gegevens om deze bevinding helder te interpreteren.<sup>23</sup> De

conclusie lijkt gerechtvaardigd dat blauw/violet reductie geen belangrijke verbetering van postoperatieve verblindingsgevoeligheid oplevert.

In de literatuur is vaak de vraag gesteld of glistenings belangrijk zijn voor de visuele functie.<sup>24</sup> **Hoofdstuk 6** geeft een antwoord op deze vraag door de lichtverstrooiing aan glistenings kwantitatief te bepalen en in visueel strooilicht uit te drukken. In 7 IOLs van Acrysof materiaal werden glistenings geïnduceerd met een laboratorium methode. Strooilicht werd bepaald bij verschillende niveaus van glistening inductie, om de relatie tussen strooilicht en de hoeveelheid glistenings, zoals die in de kliniek gezien wordt, vast te stellen. De glistening hoeveelheid wordt uitgedrukt in het aantal per mm<sup>2</sup> pupiloppervlak (wij hadden waarden van 114 tot 12.386 mm<sup>2</sup>) zowel als in de fractie van het pupiloppervlak dat met de microvacuolen bezet is (bij ons 1,4% tot 26,9%). Deze fractie wordt "surface portion" genoemd en berekend als (gemiddeld frontaal oppervlak van de microvacuole x het aantal glistenings per mm<sup>2</sup> pupiloppervlak). Het strooilicht liep van 0,24 tot 1,80 log(s). Voor beide grootheden blijkt de relatie tussen glistening hoeveelheid en strooilicht bij goede benadering proportioneel te zijn. In Hoofdstuk 6 wordt een model voorgesteld om in de kliniek het effect van glistenings op de strooilichtwaarde uit te kunnen rekenen, uitgaande van beide grootheden, als volgt:

$$\text{Strooilicht parameter } s = 0,0046 \times \text{aantal glistenings per mm}^2 \text{ [graden}^2\text{/ steradiaal]}$$

$$\text{Strooilicht parameter } s = 215 \times \text{surface portion [graden}^2\text{/ steradiaal]}$$

Dit model wordt in hoofdstuk 6 vergeleken met de theorie van Mie voor lichtverstrooiing.<sup>20</sup> Bij de gevonden gemiddelde diameter van 5 micrometer wordt een zeer goede overeenstemming geconstateerd tussen de Mie berekening en de meetresultaten.

Hoofdstuk 6 is belangrijk om vast te stellen hoe op fysische gronden begrepen kan worden dat glistenings nauwelijks effect kunnen hebben op gezichtsscherpte en contrast gevoeligheid, terwijl glistenings wel visueel belangrijk kunnen zijn door hun strooilichteffect. Het voorgestelde model geeft een nauwkeurige schatting van het strooilichteffect van glistenings, en kan gebruikt worden in de kliniek, als directe analyse van IOLs met glistenings niet mogelijk is. Hoofdstuk 6 geeft ook uitleg hoe schijnbare tegenstrijdigheden in de literatuur begrepen kunnen worden. Interpretatieproblemen zijn in belangrijke mate veroorzaakt door het gebruik van diverse graderingssystemen. Verschillende subjectieve graderingssystemen blijken onvoldoende gedefinieerd te zijn om betekenisvolle vergelijking mogelijk te maken.<sup>25-35</sup> Er zijn ook meer kwantitatieve graderingssystemen voorgesteld.<sup>36-41</sup> Echter, in verschillende studies wordt het werkelijke nummer in de belangrijke hoogste graad slechts aangeduid als "meer dan" een bepaald aantal (b.v. meer dan 50 of 200



per mm<sup>2</sup>). Een dergelijke gradering is van toepassing op 19% van de gerapporteerde gevallen. Als we deze gradering vergelijken met de resultaten van Hoofdstuk 6 wordt duidelijk dat een kans gemist is.

De beperkingen van de graderingsmethodes kunnen vermeden worden door een exacte kwantitatieve benadering zoals voorgesteld door Colin en Orignac.<sup>27</sup> Dit zou een nauwkeurige vergelijking tussen verschillende studiecentra mogelijk maken waarbij ons model goede diensten zou kunnen bewijzen. In de discussie van Hoofdstuk 6 wordt voor het beperkte aantal studies waarvoor enige schatting gegeven kan worden, gevonden dat de resultaten goed overeenstemmen met het voorgestelde model. Er zijn ongeveer 2.500 glistenings per mm<sup>2</sup> nodig om de strooilichtwaarde voor de normale 70-jarige ooglenste bereiken. Hiermee wordt duidelijk dat alleen bij zeer grote hoeveelheden glistenings visueel storende strooilicht effecten te verwachten zijn die kunnen leiden tot klachten van de patiënt.

In **Hoofdstuk 7** worden resultaten gepresenteerd van strooilichtmetingen en microscopische waarnemingen aan 74 IOLs die eerder waren verkregen uit pseudofake ogen van hoornvliesdonoren. Slechts 41% van deze lenzen blijkt lage strooilichtwaardes te hebben. Geen van deze lenzen heeft een waarde in de buurt van de strooilichtwaarde voor een cataracteuze lens, maar in 14% van de gevallen is er wel sprake van een aanzienlijke strooilichtverhoging, met waardes hoger dan die voor een 70-jarige normale ooglenste. Waarnemingen met de spleetlamp en lichtmicroscopie laten verschillende mogelijke oorzaken van strooilicht zien, waaronder "snowflake-like degeneration",<sup>42</sup> "surface deposits",<sup>43</sup> en glistenings.<sup>24</sup> Strooilicht is verhoogd bij de IOLs die deze afwijkingen vertonen, maar de mate waarin strooilicht verhoogd is verschilt in afhankelijkheid van het type afwijking en het type IOL. In totaal 8 typen IOL werden geïdentificeerd (61 van de 74 IOLs). De "snowflake-like deposits" en de "surface deposits" lijken belangrijk te zijn voor lichtverstrooiing, want dit zijn de afwijkingen die voorkomen in de 2 typen IOLs met de hoogste strooilichtwaardes. In 3 van de 8 typen IOLs komen glistenings voor, maar deze typen laten veel lagere strooilichtwaardes zien dan de twee typen met "snowflake-like degeneration" en "surface deposits". Slechts 3 lenzen met glistenings laten strooilichtwaardes zien die hoger zijn dan typisch is voor een 70 jaar oude normale ooglenste.

In 14% van de bestudeerde IOLs blijkt strooilicht aanzienlijk verhoogd te zijn, in overeenstemming met het getal van 10% bij pseudofakie zoals gevonden in de literatuurstudie van Hoofdstuk 3. Aangezien in alle lenzen met aanzienlijk verhoogd strooilicht een vorm van degeneratie van de IOL gevonden wordt, maakt deze studie duidelijk dat IOL degeneratie een mogelijke reden is waarom strooilicht in pseudofakie vaak verhoogd is. In Hoofdstuk 3 wordt gevonden dat slechts 6% van alle pseudofake ogen een strooilichtwaarde heeft

die lager ligt dan die van een jong gezond oog. In Hoofdstuk 7 wordt echter gevonden dat in 41% van de IOLs strooilicht heel laag is. Geconcludeerd moet dus worden dat degeneratie van IOLs slechts een gedeeltelijke verklaring kan zijn voor de strooilichtverhoging in pseudofake ogen. Nader onderzoek is nodig om andere mogelijke oorzaken te vinden.

Hoofdstuk 7 maakt duidelijk dat veranderingen en degeneratie van het materiaal waaruit de IOL bestaat belangrijk kan bijdragen aan strooilicht, maar dat de verschillende afwijkingen verschillen in hun strooilichteffecten. "Surface deposits" en "snowflake-like degeneration" geven meer strooilicht dan glistenings zoals die *in vivo* in ogen gevonden worden. Deze bevindingen kunnen behulpzaam zijn voor medici om beter de symptomen van de patiënt te begrijpen die geassocieerd zijn met degeneratie van de IOL, en een ondersteuning van de beslissing om tot explantatie van een opake lens over te gaan.

In **Hoofdstuk 8** wordt onderzoek beschreven naar strooilichteffecten bij multifocale contactlenzen. Bij multifocale contactlenzen wordt meestal met een zogenaamd multi-zone ontwerp gelijktijdig verte en nabij gezichtsscherpte mogelijk gemaakt voor presbyope patiënten.<sup>44-46</sup> de lens bevat dan verschillende deelgebieden die verschillen in brekende kracht. De (abrupte) overgangen tussen deze gebieden worden verondersteld een potentiële bron van lichtverstrooiing te zijn.<sup>44</sup> Vaak is geconstateerd dat multifocale contactlenzen verblindingsklachten geven.<sup>47</sup> Strooilicht bij gebruik van multifocale contactlenzen is echter nog nooit onderzocht. Wij maten strooilicht bij vrijwilligers die 4 verschillende soorten multifocale contactlenzen aangepast kregen, met verschillende optische ontwerpen. Strooilicht werd gemeten met farmacologisch verwijde pupillen omdat de verblindingsklachten vooral 's nachts, als de pupillen fysiologisch verwijd zijn, optreden. Hoofdstuk 8 laat zien dat de multifocale contactlenzen gemiddeld een strooilichtverhoging van 0,06 log eenheden veroorzaken ten opzichte van het oog zonder contactlens. Er wordt echter gevonden dat er significante verschillen tussen de verschillende contactlenzen bestaan. Een van de 4 onderzochte soorten lens geeft een verhoging van  $0,11 \pm 0,07$  log eenheden ten opzichte van het oog zonder contactlens. De contactlenzen werden met een microscoop onderzocht onder spleetlamp belichting met geïnverteerde stralengang. Daarbij bleken de transities tussen de verschillende zones geen sterke lichtverstrooiing te geven. Echter, de lenzen van de groep met de hoogste strooilichtwaarde lieten lichtverstrooiing in de bulk van het materiaal zien.

De studie van Hoofdstuk 8 geeft een sterke aanwijzing dat de sprongen in de brekende kracht tussen de verschillende zones geen belangrijke bronnen van strooilicht zijn, in tegenstelling tot wat in de literatuur verondersteld wordt.<sup>44</sup> Een van de 4 onderzochte soorten contactlens laat een duidelijke strooilichtverhoging zien, maar onderzoek met een spleetlamp laat zien dat de bulk van het materiaal licht verstrooit. Een andere bevinding

is dat pupilverwijding (zonder contactlens) ook strooilichtverhoging geeft. De studie maakt duidelijk dat pupilverwijding tot versterkte verblindingsgevoeligheid leidt, iets waar oogartsen en optometristen hun voordeel mee kunnen doen.

In **Hoofdstuk 9** wordt een nieuwe methode voorgesteld om *in vitro* lichtverstrooiing aan IOLs te meten. De methode is gebaseerd op een adaptatie van het klinische toestel voor *in vivo* strooilichtmeting bij patiënten (C-Quant van Oculus).<sup>48, 49</sup> De adaptatie van de C-Quant bestaat uit enige optische componenten waarmee het C-Quant testveld na passage door de te testen IOL wordt geprojecteerd voor het oog van een onderzoeker. Het oog van de onderzoeker ziet echter alleen het centrale bipartite deel van het testveld omdat de strooilicht inducerende ring wordt geblokkeerd middels een diafragma. Op deze manier beïnvloedt alleen de IOL het bipartite veld met strooilicht, en niet het oog van de onderzoeker. Zo wordt het oog van de onderzoeker zuiver als optische detector gebruikt. De methode is gevalideerd met 3 onderzoekers, gebruikmakend van filters met geijkte verstrooiingswaarden. De methode is ook gebruikt om lichtverstrooiing in verschillende soorten IOLs te meten, waaronder monofocale zowel als multifocale IOLs.

**Hoofdstuk 10** beschrijft een verdere uitwerking van de methode van Hoofdstuk 9, bedoeld om ook spectraal opgelost te kunnen meten. Dit is interessant omdat daarmee iets gezegd kan worden over de effectieve grootte van de licht verstrooiende deeltjes. In geval van heel kleine deeltjes is de lichtverstrooiing zeer sterk van de golflengte afhankelijk (Rayleigh verstrooiing, het blauw van de hemel).<sup>20</sup> In geval van heel grote deeltjes is er vrijwel geen golflengte-afhankelijkheid (het wit van de wolken). Het licht van de C-Quant wordt door interferentiefilters geleid. Vanwege hun geringe bandbreedte van 10nm neemt de intensiteit van het beschikbare licht sterk af, en is lichtversterking nodig om de test te kunnen uitvoeren. Daartoe wordt een camera gebruikt die het bipartite testveld op een monitor projecteert. De onderzoeker kijkt dus niet rechtstreeks naar het geprojecteerde bipartite veld, maar naar de monitor. Ook deze methode is gevalideerd met licht verstrooiende filters, waarbij zowel Rayleigh verstrooiing (met een commerciële verstrooiingsstandaard) als grote-deeltjes-verstrooiing getest is.<sup>50, 51</sup> In deze studie zijn tevens 11 IOLs onderzocht die afkomstig zijn van humane ogen (deels geëxplanteerd bij patiënten, deels uit donor ogen). Bovendien is de strooilichtwaarde bij 2 verschillende verstrooiingshoeken gemeten (Hoofdstuk 6), want de hoekafhankelijkheid van verstrooiing geeft ook een indicatie van de deeltjesgrootte. De spectrale, zowel als de hoek-opgeloste analyse laten zien dat bij de bestudeerde IOLs grote deeltjes overheersen bij de lichtverstrooiing.

Hoofdstukken 9 en 10 introduceren een relatief eenvoudige en effectieve methode voor strooilichtbepaling bij IOLs. Het gebruik van een klinisch beschikbaar instrument maakt de methode toegankelijk voor breed gebruik, terwijl voorheen *in vitro* strooilichtmeting alleen

in gespecialiseerde laboratoria mogelijk was. Een mogelijke toepassing is het testen van IOLs voorafgaande aan implantatie. Een voordeel van de voorgestelde methode is dat de strooilichtwaarde zoals die functioneel in de klinische routine bepaald wordt, direct vergelijkbaar is met de strooilichtwaarde die met de voorgestelde *in vitro* methodes verkregen wordt. Een dergelijke directe vergelijking kan b.v. voorkomen als de IOL geëxplanteerd wordt van een patiënt met strooilichtklachten.

## REFERENCES

1. Van Den Berg TJ, Van Rijn IJ, Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Nischler C, Wilhelm H, Grabner G, Emesz M, Barraquer RI, Coppens JE, Franssen L. Straylight effects with aging and lens extraction. *Am J Ophthalmol* 2007;144:358-63.
2. Cervino A, Hosking SL, Montes-Mico R, Alio JL. Retinal straylight in patients with monofocal and multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:441-6.
3. de Vries NE, Franssen L, Webers CA, Tahzib NG, Cheng YY, Hendrikse F, Tjia KF, van den Berg TJ, Nuijts RM. Intraocular straylight after implantation of the multifocal AcrySof ReSTOR SA60D3 diffractive intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:957-62.
4. Hofmann T, Zuberbuhler B, Cervino A, Montes-Mico R, Haefliger E. Retinal straylight and complaint scores 18 months after implantation of the AcrySof monofocal and ReSTOR diffractive intraocular lenses. *J Refract Surg* 2009;25:485-92.
5. de Vries NE, Webers CA, Montes-Mico R, Ferrer-Blasco T, Nuijts RM. Visual outcomes after cataract surgery with implantation of a +3.00 D or +4.00 D aspheric diffractive multifocal intraocular lens: Comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1316-22.
6. de Vries NE, Webers CA, Verbakel F, de Brabander J, Berendschot TT, Cheng YY, Doors M, Nuijts RM. Visual outcome and patient satisfaction after multifocal intraocular lens implantation: aspheric versus spherical design. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1897-904.
7. van Gaalen KW, Koopmans SA, Jansonius NM, Kooijman AC. Clinical comparison of the optical performance of aspheric and spherical intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:34-43.
8. Ehmer A, Rabsilber TM, Mannsfeld A, Sanchez MJ, Holzer MP, Auffarth GU. [Influence of different multifocal intraocular lens concepts on retinal stray light parameters]. *Ophthalmologie* 2011;108:952-6.
9. Peng C, Zhao J, Ma L, Qu B, Sun Q, Zhang J. Optical performance after bilateral implantation of apodized aspheric diffractive multifocal intraocular lenses with +3.00-D addition power. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e586-93.
10. van der Meulen IJ, Gjertsen J, Kruijt B, Witmer JP, Rulo A, Schlingemann RO, van den Berg TJ. Straylight measurements as an indication for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:840-8.
11. Kinard K, Jarstad A, Olson RJ. Correlation of visual quality with satisfaction and function in a normal cohort of pseudophakic patients. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:590-7.
12. Rozema JJ, Coeckelbergh T, Caals M, Bila M, Tassignon MJ. Retinal straylight before and after implantation of the Bag in the Lens IOL. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:396-401.
13. van Bree MC, van den Berg TJ, Zijlmans BL. Posterior capsule opacification severity, assessed with straylight measurement, as main indicator of early visual function deterioration. *Ophthalmology* 2013;120:20-33.
14. Wilkins MR, Allan BD, Rubin GS, Findl O, Hollick EJ, Bunce C, Xing W. Randomized trial of multifocal intraocular lenses versus monovision after bilateral cataract surgery. *Ophthalmology* 2013;120:2449-55 e1.
15. Guo YW, Li J, Song H, Tang X. Comparison of the Retinal Straylight in Pseudophakic Eyes with PMMA, Hydrophobic Acrylic, and Hydrophilic Acrylic Spherical Intraocular Lens. *J Ophthalmol* 2014;2014:340759.
16. Lapid-Gortzak R, van der Meulen IJ, van der Linden JW, Mourits MP, van den Berg TJ. Straylight before and after phacoemulsification in eyes with preoperative corrected distance visual acuity better than 0.1 logMAR. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:748-55.

17. Maurino V, Allan BD, Rubin GS, Bunce C, Xing W, Findl O, Moorfields IOLSG. Quality of vision after bilateral multifocal intraocular lens implantation: a randomized trial-AT LISA 809M versus AcrySof ReSTOR SN6AD1. *Ophthalmology* 2015;122:700-10.
18. Montenegro GA, Marvan P, Dext A, Pico A, Canut MI, Grabner G, Barraquer RI, Michael R. Posterior capsule opacification assessment and factors that influence visual quality after posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol* 2010;150:248-53.
19. Chang DF. Prospective functional and clinical comparison of bilateral ReZoom and ReSTOR intraocular lenses in patients 70 years or younger. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:934-41.
20. van de Hulst HC. *Light Scattering by Small Particles*. New York: Dover Publications; 1981.
21. Hammond BR, Jr., Renzi LM, Sachak S, Brint SF. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1465-73.
22. Hayashi K, Hayashi H. Visual function in patients with yellow tinted intraocular lenses compared with vision in patients with non-tinted intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1019-23.
23. Coppens JE, Franssen L, van den Berg TJ. Wavelength dependence of intraocular straylight. *Exp Eye Res* 2006;82:688-92.
24. Werner L. Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1398-420.
25. Chang A, Behndig A, Rønbeck M, Kugelberg M. Comparison of posterior capsule opacification and glistenings with 2 hydrophobic acrylic intraocular lenses: 5-to 7-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2013;39:694-8.
26. Chang A, Kugelberg M. Glistenings 9 years after phacoemulsification in hydrophobic and hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2015;41:1199-204.
27. Colin J, Orignac I. Glistenings on intraocular lenses in healthy eyes: effects and associations. *Journal of Refractive Surgery* 2011;27:869-75.
28. Colin J, Orignac I, Touboul D. Glistenings in a large series of hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2009;35:2121-6.
29. Colin J, Praud D, Touboul D, Schweitzer C. Incidence of glistenings with the latest generation of yellow-tinted hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2012;38:1140-6.
30. Dhaliwal DK, Mamalis N, Olson RJ, Crandall AS, Zimmerman P, Alldredge OC, Durcan FJ, Omar O. Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 1996;22:452-7.
31. Gunenc U, Oner FH, Tongal S, Feriel M. Effects on visual function of glistenings and folding marks in AcrySof intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2001;27:1611-4.
32. Mönestam E, Behndig A. Impact on visual function from light scattering and glistenings in intraocular lenses, a long-term study. *Acta ophthalmologica* 2011;89:724-8.
33. Moreno-Montañés J, Alvarez A, Rodríguez-Conde R, Fernández-Hortelano A. Clinical factors related to the frequency and intensity of glistenings in AcrySof intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2003;29:1980-4.
34. Tognetto D, Toto L, Sanguinetti G, Ravalico G. Glistenings in foldable intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2002;28:1211-6.
35. Xi L, Liu Y, Zhao F, Chen C, Cheng B. Analysis of glistenings in hydrophobic acrylic intraocular lenses on visual performance. *International journal of ophthalmology* 2014;7:446.

36. Biber H, Schuber E, Honig M, Spratte B, Baumeister M, Kohnen T. Objective classification of glistenings in implanted intraocular lenses using Scheimpflug tomography. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2015;41:2644-51.
37. Christiansen G, Durcan FJ, Olson RJ, Christiansen K. Glistenings in the AcrySof intraocular lens: pilot study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2001;27:728-33.
38. Cisneros-Lanuz A, Hurtado-Sarrió M, Duch-Samper A, Gallego-Pinazo R, Menezo-Rozalén JL. Glistenings in the Artiflex phakic intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2007;33:1405-8.
39. Miyata A, Uchida N, Nakajima K, Yaguchi S. Clinical and experimental observation of glistening in acrylic intraocular lenses. *Japanese journal of ophthalmology* 2001;45:564-9.
40. Schweitzer C, Orignac I, Praud D, Chatoux O, Colin J. Glistening in glaucomatous eyes: visual performances and risk factors. *Acta ophthalmologica* 2014;92:529-34.
41. Wilkins E, Olson RJ. Glistenings with long-term follow-up of the Surgidev B20/20 polymethylmethacrylate intraocular lens. *American journal of ophthalmology* 2001;132:783-5.
42. Apple DJ, Peng Q, Arthur SN, Werner L, Merritt JH, Vargas LG, Hoddinott DS, Escobar-Gomez M, Schmidbauer JM. Snowflake degeneration of polymethyl methacrylate posterior chamber intraocular lens optic material: a newly described clinical condition caused by unexpected late opacification of polymethyl methacrylate. *Ophthalmology* 2002;109:1666-75.
43. Werner L. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 2008;146:341-3.
44. Plainis S, Atchison DA, Charman WN. Power profiles of multifocal contact lenses and their interpretation. *Optometry & Vision Science* 2013;90:1066-77.
45. Dominguez-Vicent A, Marin-Franch I, Esteve-Taboada JJ, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Repeatability of in vitro power profile measurements for multifocal contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:168-72.
46. Wagner S, Conrad F, Bakaraju RC, Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:2-14.
47. Chu BS, Wood JM, Collins MJ. Effect of presbyopic vision corrections on perceptions of driving difficulty. *Eye Contact Lens* 2009;35:133-43.
48. Van den Berg TJ, Franssen L, Kruijt B, Coppens JE. History of ocular straylight measurement: A review. *Z Med Phys* 2013;23:6-20.
49. Franssen L, Coppens JE, van den Berg TJ. Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:768-76.
50. McLaren JW, Bourne WM, Patel SV. Standardization of corneal haze measurement in confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5610-6.
51. de Wit GC, Franssen L, Coppens JE, van den Berg TJ. Simulating the straylight effects of cataracts. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:294-300.