

University of Groningen

Challenges of diagnosing glaucoma in myopic eyes

Qiu, Kunliang

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Qiu, K. (2018). *Challenges of diagnosing glaucoma in myopic eyes: Characteristics and determinants of the anatomical structures relevant to glaucoma*. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Samenvatting

Bijziendheid is een veelvoorkomende aandoening in de wereld en een belangrijke risicofactor voor glaucoom. Het diagnosticeren van glaucoom bij bijzienden is echter moeilijk, omdat bijziende ogen vaak anatomische kenmerken hebben, en afwijkingen aan het gezichtsveld vertonen, die sterk lijken op de veranderingen die je ziet bij ogen met glaucoom. Daarom is een gedetailleerd begrip van de anatomische structuren die relevant zijn voor glaucoom van groot belang. Dit proefschrift heeft als titel "Uitdagingen bij het diagnosticeren van glaucoom bij bijziende mensen". Kern van het onderzoek is de OCT techniek (optical coherence tomography), een techniek waarmee de anatomie van de structuren in het oog in detail kunnen worden bestudeerd. Structuren relevant voor glaucoom zijn onder andere de retinale zenuwvezellaag (retinal nerve fiber layer; RNFL) en de ganglioncellaag in de macula (gele vlek). Bij de RNFL gaat het zowel om het dikteprofiel rond de papil (peripapillaire RNFL; de papil is de plaats waar de zenuwvezels het oog verlaten en de oogzenuw vormen) als om het verloop van de zenuwvezelbundels over de retina (het netvlies).

In **Hoofdstuk 2** heb ik de relatie tussen het verloop van de retinale bloedvaten en het verloop van de bundels van de RNFL onderzocht. Ik gebruikte daarvoor een eerder ontwikkeld model, gebaseerd op Kaukasische ogen, en gegevens eerder verzameld in Kaukasische ogen. In deze studie ontdekte ik dat de topografie van de bloedvaten van het netvlies in hoge mate de anatomie van de RNFL verklaart. Dit bracht de vraag met zich mee of de topografie van de bloedvaten gebruikt zou kunnen worden om OCT afwijkingen bij bijziende ogen te onderscheiden van afwijkingen bij glaucoom. Maar eerst moest gekeken worden of het sterke verband tussen bloedvaten en RNFL ook aanwezig is in Chinese ogen. Dat is onderzocht in **Hoofdstuk 3**. In deze studie ontdekte ik dat het verloop van de bundels van de RNFL in Chinese ogen met lage of matige bijziendheid vergelijkbaar is met het verloop in Kaukasische ogen. Voor hoge bijziendheid was het verloop in de bovenste helft van het netvlies ook identiek, maar in de

onderste helft niet. Ook in Chinese ogen was de topografie van de bloedvaten een belangrijke voorspeller van het verloop van de bundels van de RNFL.

Er is een eenvoudige klinische vuistregel die zegt dat in gezonde ogen de rand van de papil, die uit zenuwvezels bestaat, het dikste is aan de onderzijde (inferior), gevolgd door de bovenzijde (superieur), aan de kant van de neus (nasaal) en aan de kant van de slaap (temporaal). In **Hoofdstuk 4** heb ik de toepasbaarheid onderzocht van deze zogenaamde ISNT-regel voor de dikte van de RNFL bij gezonde bijziende ogen. Dit werd gemeten met twee verschillende technieken, de eerder genoemde OCT en een voorloper daarvan, de HRT. Opvallend was dat 88% (OCT) en 37% (HRT) van de ogen niet aan de ISNT-regel voldeden. De ISNT-regel heeft dus een beperkte bruikbaarheid bij het diagnosticeren van glaucoom bij bijziende personen. In **Hoofdstuk 5** werden de kenmerken en determinanten van het dikteprofiel van de peripapillaire RNFL van gezonde bijziende ogen geëvalueerd. Vernieuwend in deze studie was dat dit apart werd onderzocht voor de bovenste en onderste helft van het netvlies. Het bloedvatverloop bleek in beide helften een belangrijke voorspeller van de vorm van het dikteprofiel, maar verder hadden beide helften andere determinanten. Het belang van het verloop van de bloedvaten werd uiteindelijk in **Hoofdstuk 6** vertaald naar een eenvoudige klinische vuistregel: afwijkingen aan de peripapillaire RNFL op de OCT uitsluitend aan de nasale zijde van de grote retinale bloedvaten passen bij bijziendheid; afwijkingen die tenminste deels temporaal van de grote vaten zitten wijzen op glaucoom.

Hoofdstuk 7, Hoofdstuk 8 en Hoofdstuk 9 gaan over een relatief onbekende maat in het oog, de afstand tussen de papil en de fovea (het midden van de macula), de DFD (disc-fovea distance). In **Hoofdstuk 7** ontdekte ik dat een grotere DFD significant geassocieerd was met toenemende bijziendheid en -onafhankelijk daarvan - met een dunner netvlies in de macula. In het onderzoek beschreven in **Hoofdstuk 8** werd de invloed van de DFD op diktemetingen van de afzonderlijke cellagen in de macula geëvalueerd. Een dunnere RNFL, binnenste plexiforme laag (IPL), binnenste nucleaire laag (INL), buitenste plexiforme laag

(OPL) en buitenste nucleaire laag (ONL) waren significant geassocieerd met een grotere DFD, onafhankelijk van andere kenmerken die geassocieerd zijn met de DFD. Ten slotte werd in **Hoofdstuk 9** de invloed van de DFD op de in de OCT ingebouwde glaucoom classificatie (software bedoeld om de gebruiker te ondersteunen bij het beoordelen van een testresultaat) onderzocht. Een grotere DFD was geassocieerd met een hoger percentage fout-positieve classificaties.

Acknowledgements

The presented work in this thesis was performed in Department of Ophthalmology, University Medical Center Groningen in the Netherland and in the Joint Shantou International Eye Center in China. I wish to express my sincere appreciation to those who have contributed to this thesis and supported me during this amazing journey of my PhD research.

First of all, I am extremely grateful to my promoters: **Prof. N. M. Jansonius**, **Prof. Mingzhi Zhang**, and **Prof. F.W. Cornelissen**. During my PhD journey, your scientific curiosity, open-mindedness, and rational thinking have deeply influent me.

Prof. Jansonius, my sincere gratitude for your continuous guidance during my PhD pursuit. I appreciate all your contributions to make my PhD experience productive and stimulating. Your useful discussions, motivation, and immense knowledge helped me in all the time of research and writing of this thesis. I could not imagine having a better advisor and mentor for my PhD study. **Prof. Zhang**, my special appreciation and thanks for your patient guidance and constant support. Thank you for your brainstorming sessions, invaluable insights and suggestions. I really appreciate your effort for providing devices and a good platform for our studies. **Prof. Cornelissen**, very special thanks for your brilliant comments and suggestions on my thesis.

Heartfelt thanks to **Prof. Christopher Kai-Shun Leung** of the Department of Ophthalmology and Visual Sciences at The Chinese University of Hong Kong for his very valuable comments on my PhD research and the manuscripts.

I would also like to take this opportunity to thank all my colleagues (esp. those from the imaging team and glaucoma research team) in JSIEC who supported me during my PhD research. My sincere thanks also go to **Binyao, Jianling, Huang You** for their great help on collecting the clinical data of the thesis.

I would like to thank all the G3 members. I really enjoy the useful discussions with you on various projects. Very special thanks to **Tuomas** and **Konstantinos** for their help on scoring the OCT images.

A big “Thank you!” also goes out to the colleagues at the Ophthalmology department in UMCG for their constant support on my PhD study.

Words cannot express the feelings I have for my parents, brother, sister, parents-in-law, and sister-in-law for their unfailing support and continuous encouragement throughout my years of study and through the process of researching and my life in general.

Finally, I would like to acknowledge the most important persons in my life – my wife **Zhiqiang Guan (Gloria)**, my son **Yibin Qiu (Beny)**, and my daughter **Yiming Qiu (Elina)**. **Gloria** has been a constant source of strength and inspiration. I can honestly say that it was only her determination and constant encouragement that ultimately made it possible for me to finish my PhD research.

Curriculum vitae

Kunliang Qiu was born on December 30, 1981 in Guangdong, China. He finished secondary school in 2000. In the same year, he started his medical training and obtained his medical degree in 2005 at the Medical College of Shantou University. Afterwards, he followed his Master research under supervision of Prof. Mingzhi Zhang and Prof. Christopher Kai-Shun Leung in Joint Shantou International Eye Center (JSIEC) of Shantou University and The Chinese University of Hong Kong. During his Master project, as a visiting scholar, he received one year imaging research training at the Department of Ophthalmology and Vision Science in Chinese University of Hong Kong. In December 2013, he was accepted for a Joint PhD programme at the University of Groningen, under supervision of Prof. N.M. Jansonius, Prof. F.W. Cornelissen, and Prof. Mingzhi Zhang. This programme offers him two years of research in JSIEC and another two years of research in the University Medical Center Groningen. From July 2009, Kunliang has worked as an ophthalmologist in JSIEC.

List of publications

1. **Kunliang Qiu**, Binyao Chen, Haoyu Chen, Enting Gao, Jianling Yang, Xinjian Chen, Mingzhi Zhang. Effect of optic disc-fovea distance on measurements of individual macular intraretinal layers in normal subjects. **Retina**. 2018 Feb 27. doi: 10.1097/IAE.0000000000002043. [Epub ahead of print].
2. **Kunliang Qiu**, Geng Wang, Riping Zhang, Xuehui Lu, Mingzhi Zhang, Nomdo M. Jansonius. Influence of optic disc-fovea distance on macular thickness measurements with OCT in healthy myopic eyes. Accepted for publication in **Scientific Reports**
3. **Qiu K**, Lu X, Zhang R, Wang G, Zhang M. Relationship of corneal hysteresis and optic nerve parameters in healthy myopic subjects. **Sci Rep**. 2017 Dec 13;7(1):17538.
4. **Qiu K**, Wang G, Lu X, Zhang R, Sun L, Zhang M. Application of the ISNT rules on retinal nerve fibre layer thickness and neuroretinal rim area in healthy myopic eyes. **Acta Ophthalmol**. 2018 Mar;96(2):161-167.
5. **Qiu K**, Lu X, Zhang R, Wang G, Zhang M. Corneal Biomechanics Determination in Healthy Myopic Subjects. **J Ophthalmol**. 2016;2016:2793516.
6. **Qiu K**, Schiefer J, Nevalainen J, Schiefer U, Jansonius NM. Influence of the Retinal Blood Vessel Topography on the Variability of the Retinal Nerve Fiber Bundle Trajectories in the Human Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Oct;56(11):6320-5.
7. **Qiu KL**, Zhang MZ, Leung CK, Zhang RP, Lu XH, Wang G, Lam DS. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: a comparison between time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. **Am J Ophthalmol**. 2011 Oct;152(4):646-653.e2.
8. **Qiu K**, Leung CK, Weinreb RN, Liu S, Chueng CY, Li H, Zhang MZ, Pang CP, Lam DS. Predictors of atypical birefringence pattern in scanning laser polarimetry. **Br J Ophthalmol**. 2009 Sep;93(9):1191-4.

9. Wang G, **Qiu KL**, Lu XH, Zhang MZ. Comparison and interchangeability of macular thickness measured with Cirrus OCT and Stratus OCT in myopic eyes. **Int J Ophthalmol**. 2015 Dec 18;8(6):1196-201.
10. Lin S, Congdon N, Yam JC, Huang Y, **Qiu K**, Ma D, Chen B, Li L, Zhang M. Alcohol use and positive screening results for depression and anxiety are highly prevalent among Chinese children with strabismus. **Am J Ophthalmol**. 2014 Apr;157(4):894-900.e1.
11. Huang Y, Huang C, Li L, **Qiu K**, Gong W, Wang Z, Wu X, Du Y, Chen B, Lam DS, Zhang M, Congdon N. Corneal biomechanics, refractive error, and axial length in Chinese primary school children. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 2011 Jul 1;52(7):4923-8.
12. Wang G, **Qiu KL**, Lu XH, Sun LX, Liao XJ, Chen HL, Zhang MZ. The effect of myopia on retinal nerve fibre layer measurement: a comparative study of spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry. **Br J Ophthalmol**. 2011 Feb;95(2):255-60.
13. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, **Qiu K**, Liu S, Li H, Xu G, Fan N, Pang CP, Tse KK, Lam DS. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 2010 Jan;51(1):217-22.