

De internationale workshop van TFOS over Contactlens Discomfort: executive summary

De internationale workshop van TFOS over Contactlens Discomfort: executive summary

Jason J. Nichols,¹ Mark D. P. Willcox,² Anthony J. Bron,³ Carlos Belmonte,⁴ Joseph B. Ciolino,⁵ Jennifer P. Craig,⁶ Murat Dogru,⁷ Gary N. Foulks,⁸ Lyndon Jones,⁹ J. Daniel Nelson,¹⁰ Kelly K. Nichols,¹ Christine Purslow,¹¹ Debra A. Schaumberg,¹² Fiona Stapleton,² David A. Sullivan,¹³ en de leden van de internationale workshop over discomfort bij contactlenzen.

¹The Ocular Surface Institute, University of Houston College of Optometry, Houston, Texas ²School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia ³University of Oxford Nuffield Lab of Ophthalmology, Oxford, United Kingdom ⁴Instituto de Neurociencias, Universidad Miguel Hernandez-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Alicante and Fundación de Investigación Oftalmológica, Instituto Fernandez-Vega, Oviedo, Spain ⁵Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston, Massachusetts ⁶University of Auckland, Department of Ophthalmology, Auckland, New Zealand ⁷Tokyo Dental College Ichikawa Hospital, Tokyo, Japan ⁸University of Louisville, Department of Ophthalmology & Visual Science, Kentucky Lions Eye Center, Louisville, Kentucky ⁹Centre for Contact Lens Research, School of Optometry and Vision Science, University of Waterloo, Waterloo, Canada ¹⁰Health Partners Medical Group, Minneapolis, Minnesota ¹¹Plymouth University, Peninsula Allied Health Centre, Plymouth, United Kingdom ¹²Moran Center for Translational Medicine, John A. Moran Eye Center, Department of Ophthalmology & Visual Sciences, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah ¹³Schepens Eye Research Institute, Massachusetts Eye and Ear, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Contactpersoon: Jason J. Nichols, The Ocular Surface Institute, University of Houston College of Optometry, 505 J. Davis Armistead Building, 4901 Calhoun Road, Houston, TX 77204; jnichols@optometry.uh.edu.

Een overzicht van de deelnemers aan de internationale workshop van TFOS over discomfort bij contactlenzen vindt u in de tabellen in de inleiding.

Ingediend: 6 september 2013 Aanvaard: 6 september 2013

Citatie: Nichols JJ, Willcox MDP, Bron AJ, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Executive Summary. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:TFOS7–TFOS13. DOI:10.1167/iovs.13-13212

Trefwoorden: contactlenzen, droge ogen, discomfort, droogheid, stoppen

Contactlens discomfort (CLD) is een vaak voorkomend probleem. Volgens de meeste schattingen krijgt tot de helft van alle contactlensdragers in zekere mate of omvang met dit probleem te maken. De aandoening treft miljoenen contactlensdragers over de hele wereld. Toch bestaat er in de wetenschappelijke en klinische wereld een gebrek aan consensus en standaardisatie omtrent deze aandoening, zoals voor de definitie, classificatie, epidemiologie, pathofysiologie, diagnose, management, invloed van contactlensmaterialen, ontwerp en verzorging van de lenzen, en de juiste opzet van klinische onderzoeken.

De Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS), een non-profitorganisatie, organiseerde eerder al twee internationale workshops: de Dry Eye WorkShop (DEWS; te raadplegen op <http://www.tearfilm.org/tearfilm-reports-dews-report.php>) en de Meibomian Gland Dysfunction Workshop (MGD; te raadplegen op <http://www.tearfilm.org/tearfilm-reports-mgd-report.php>). Zo ondernam TFOS in januari 2012 ook stappen om een andere, vergelijkbare workshop uit te voeren. Dit nam ongeveer 18 maanden in beslag en er namen 79 deskundigen aan deel. Deze deskundigen maakten deel uit van een of meer thematische deelcommissies

waarin ze als taak hadden CLD te evalueren, daarbij een op bewijs gestoelde benadering hanteerend. Acht thematische deelcommissies werden er gevormd. Ze brachten elk een verslag uit specifiek voor hun thema en deze verslagen werden aan alle deelnemers aan de workshop voorgelegd voor analyse en feedback.

De volledige workshop wordt aanvankelijk in het Engels gepubliceerd in dit nummer van IOVS. Later volgen vertalingen naar tal van andere talen. Het is de bedoeling dat al deze informatie gratis verkrijgbaar en toegankelijk zal zijn op het internet. Dit artikel is een executive summary van de acht verslagen van de deelcommissies en alle hierin opgenomen informatie werd samengevat uit de volledige verslagen.

Definitie en Classificatie van CLD

Hoewel CLD bekend is bij alle oogzorgspecialisten die actief zijn op het gebied van contactlenzen, wordt bij het bespreken van dit probleem een grote verscheidenheid aan termen en bewoordingen gebruikt. De patiënten dienen zich gewoonlijk aan met symptomen van een bepaald discomfort aan de ogen (bv. droogheid, geïrriteerdheid, discomfort, vermoeidheid enz.), en deze symptomen

worden vaak ook erger naarmate de dag vordert terwijl de patiënt de contactlenzen draagt. Hierover werd echter nog geen internationale standaarddefinitie overeengekomen met een consensus over wat dit probleem is. De definitie van 'CLD' is derhalve de volgende: Discomfort bij contactlenzen (CLD) is een aandoening die wordt gekenmerkt door periodieke of aanhoudende last van het oog gerelateerd aan lensgebruik, met of zonder verstoring van het zicht, als gevolg van verminderde compatibiliteit tussen de contactlens en de omgeving van het oog. Dit kan leiden tot verminderde draagtijd en het stoppen met het dragen van lenzen.

Elk van de in de definitie gebruikte termen werden door de leden van de CLD-workshop gekarakteriseerd. Bij de totstandkoming van de finale definitie werden nog veel andere concepten in overweging genomen. De achterliggende redenen voor de specifieke terminologie die in de definitie wordt gebruikt, en de gerelateerde terminologie, worden in detail toegelicht in het verslag van deze deelcommissie. Het is hierbij belangrijk op te merken dat de CLD-workshop erkent dat CLD optreedt terwijl de contactlenzen gedragen worden en dat uitdoen van de lenzen het probleem vermindert (met name de last aan het oog). CLD is echter een aandoening die optreedt na de initië-

le ‘aanpassingsperiode’ die een beginnend lensdrager doormaakt tijdens het vertrouwd raken met het dragen van contactlenzen. De last aan het oog kan al dan niet gepaard gaan met fysieke tekenen. De aandoening dient nu verder geïdentificeerd te worden zoals hierboven omschreven. De term ‘droge ogen’ mag niet worden gebruikt om te verwijzen naar discomfort bij contactlenzen. Deze term dient voorbehouden te blijven voor personen met een reeds bestaand probleem van droge ogen, dat al dan niet versterkt kan worden bij het dragen van contactlenzen. Drop-out bij contactlenzen (stoppen met lenzen) verwijst naar het gedurende langere tijd stoppen met het dragen van contactlenzen.

Het opstellen van een classificatie voor CLD was een uitdaging, daar bij het classificeren van een ziekte beroep wordt gedaan op de mogelijkheid om die te categoriseren op basis van de kennis over de etiologie. Bovendien is er naar ons weten nog niet eerder een classificatie geweest, en in de andere verslagen van de deelcommissies werd een significant gebrek vastgesteld aan inzicht in etiologische factoren voor CLD. De CLD-workshop onderscheidt als de twee hoofdcategorieën voor CLD de contactlenzen en de omgeving (afb. 1). De categorie contactlenzen werd verder onderverdeeld in vier deelcategorieën: materiaal, ontwerp, passen en dragen, en lensverzorging. De categorie omgeving werd ook onderverdeeld in vier deelcategorieën: patiënteigen factoren, modificeerbare patiëntfactoren, oogomgeving, en externe omgeving. Meer informatie over elk van deze deelcategorieën is terug te vinden in het verslag van de commissie Definitie en classificatie.

Er is tot slot maar weinig overeenstemming inzake de progressie in de tijd van CLD en het verband daarvan met drop-out (of permanent stoppen met het dragen van contactlenzen). Derhalve worden de verschillende fasen in de progressie van CLD ook opgenomen in afbeelding 1. Dit start met patiënten die problemen beginnen te ondervinden, gevolgd door het aanpassen van management strategieën (bv. de lenzen minder lang dragen), en tot slot het stoppen met het dragen van contactlenzen (drop-out).

Epidemiologie van CLD

De epidemiologische beoordeling van CLD gaat met heel wat uitdagingen gepaard; zo denken we bijvoorbeeld aan het geven van een accurate inschatting van de frequentie van de aandoening. Sinds de eerste publicatie in 1960 waarin hygiënische lensverzorging en comfortabel lensgebruik met elkaar in verband werden gebracht, is het CLD-probleem een van de voornaamste redenen voor het stoppen met contactlenzen. Er zijn op dit moment naar schatting meer dan 140 miljoen contactlensgebruikers wereldwijd. Veel moeilijker te schatten is het aantal mensen dat vroeger contactlenzen heeft gebruikt en er daarna mee is gestopt omwille van CLD. Onderzoeken tonen aan dat tussen de 12% en 51% van de lensdragers stoppen met contactlenzen, met CLD als vaakst

gemelde reden voor het stoppen.

De voorbije 50 jaar werd ontzettende vooruitgang geboekt op het vlak van polymeren, designs, vervangingsmogelijkheden en lensverzorging voor lenzen, maar het voorkomen of aanpakken van CLD vormt nog steeds een problematische uitdaging in de klinische praktijk. Een grote gebrek in de bestaande literatuur is het tekort aan informatie over contactlenzen die slechts op één parameter onderling van elkaar verschillen.

Het beperkte inzicht in de etiologie en het wederzijdse verband tussen signalen en symptomen maakt diagnose en management van CLD des te moeilijker. De bij het diagnosticeren van CLD gebruikte middelen en de verwachtingen van lensdragers veranderen voortdurend, waardoor het ook moeilijk wordt om conclusies te trekken of resultaten van meerdere onderzoeken onderling te vergelijken. Er zijn slechts weinig gevalideerde instrumenten voor het evalueren van comfort bij populaties lensdragers, en de gegevens die ze voortbrengen zijn vaak zeer variabel daar ze meestal steunen op wat een patiënt zich herinnert. Door het gebrek aan postmarketing-surveillancestudies, die longitudinaal onderzoek naar veel van de problemen rond CLD zouden mogelijk maken, is het bovendien niet mogelijk om tot betekenisvolle conclusies te komen over de invloed van technologische ontwikkelingen op CLD. Er is grote behoefte aan epidemiologisch onderzoek dat erop is gericht duidelijkheid te brengen in de natuurlijke incidentie en evolutie van CLD in landelijke en stedelijke populaties, in verschillende landen en bij verschillende rassen. Dit zou bijdragen tot een beter begrip van CLD en de ermee verband houdende risicofactoren.

Daar CLD in de eerste plaats wordt gemeld op basis van de symptomatologie en niet zozeer door observatie van tekenen, en zolang ook de precieze etiologie van CLD nog moet worden vastgesteld, is het gebruik van symptomen als uitkomstmaat passend. Het valt immers rechtstreeks terug op de ervaring van patiënten met contactlenzen, en hun motivatie om behandeling te zoeken en te gebruiken, los van de aanwezigheid van observeerbare tekenen. De frequentie en de intensiteit waarmee deze symptomen worden gemeld, kunnen worden beoordeeld aan de hand van vragenlijsten. Verder onderzoek is nodig en er dient overeenkomst te worden bereikt over een universele, eenduidige maatstaf voor CLD. De Contact Lens Dry Eye Questionnaire [vragenlijst over droge ogen bij contactlenzen] heeft op veel bijval kunnen rekenen en is mogelijk de meest aangewezen kandidaat voor een algemeen beoordelingsmiddel voor CLD.

Materiaal, ontwerp en verzorging van de contactlenze

Over de invloed van het materiaal en ontwerp van contactlenzen, met inbegrip van zachte en harde lenzen in voorvermelde gebieden, is er al heel wat controversie geweest over hun verband met of etiologische invloed op CLD. Daarnaast

is ook al heel wat aandacht besteed aan de rol van contactlensvloeistoffen, lensonderhoud-praktijken en verschillen in de draagtijden, en welke invloed die hebben op CLD.

Het grootste deel van de hedendaagse markt wordt ingenomen door zachte contactlenzen (~90%). Harde contactlenzen nemen de rest van het marktsegment in. Van alle zachte lenzen die gebruikt worden, hebben siliconen-hydrogellenzen nu het grootste marktaandeel in de meeste grote markten wereldwijd. Door de jaren heen speelde de vraag welke rol het materiaal en ontwerp van de lenzen spelen bij CLD. Deze kwestie werd begin jaren 70 voor het eerst genoemd in peer-reviewed literatuur voor harde lenzen en in de jaren 80 voor zachte lenzen. Sindsdien hebben beroepsbeoefenaars en wetenschappers de invloed van de chemische samenstelling van polymeren en verschillende andere meetbare en kwantificeerbare materiaalaspecten in vraag gesteld. De eigenschappen die onder meer in overweging werden genomen, waren die van de bulk (bv. watergehalte, uitdroging, ioniceit, zuurstofdoorlaatbaarheid, modulus en mechanische factoren) en het oppervlak (bv. frictie, bevochtigbaarheid, oppervlaktemodificatie) van contactlensmateriaal. Tot nu toe blijkt bijna geen enkele van deze aspecten, behalve misschien frictie op basis van vroeg bewijs, rechtstreeks verband te houden met CLD. Conclusies trekken uit onderzoeken die deze factoren evalueren kan echter moeilijkheden opleveren, omdat ze vaak niet eenduidig zijn door verschillen in opzet, onvoldoende striktheid, gebrek aan consistente definities (bv. van discomfort) en een onvermogen om de opzet constant te houden bij het testen van de invloed van een materiaal of het aspect daarvan. Tot slot is ook bekend dat de chemische samenstelling van contactlenzen invloed heeft op de afzetting van deeltjes uit de traanfilm (voornamelijk eiwitten en lipiden), maar de rol van afzettingen is doorgaans dubieus, mogelijk ook hier door moeilijkheden en inconsistenties bij de meting en kwantificering van afzetting.

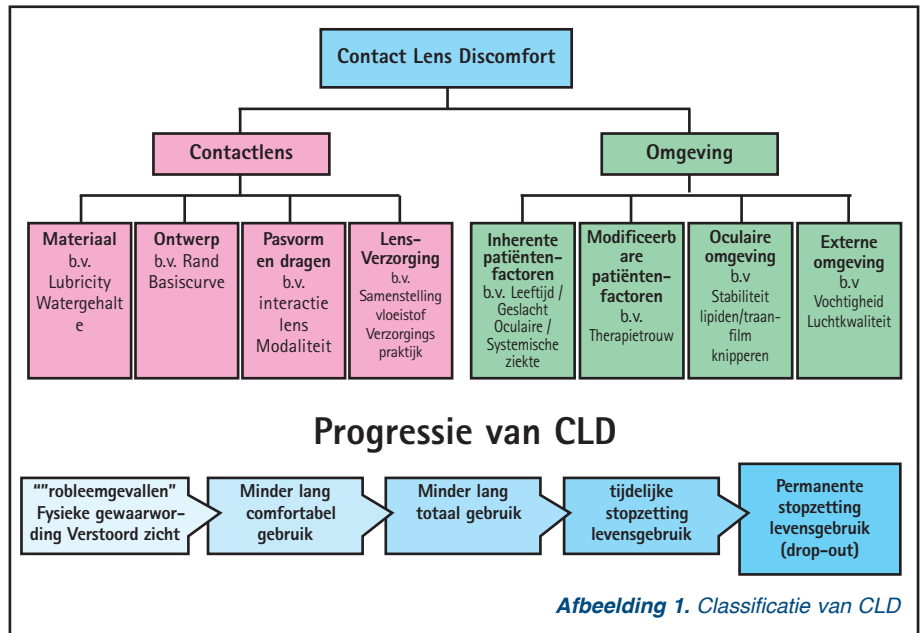
Contactlenzen bestaan in verschillende ontwerpen, en er zijn opvattingen dat het ontwerp van een lens invloed heeft op het comfort op het oog tijdens het dragen. Vast staat dat het ontwerp van contactlenzen invloed heeft op de mate waarin ze passen op het oogoppervlak, en dit heeft gevolgen voor de globale prestaties. Van zachte contactlenzen is bijvoorbeeld bekend dat matige beweging op het oog (met traanuitwisseling) en overlapping van het hoornvlies een belangrijke rol spelen, maar welk verband er is met CLD is niet helemaal duidelijk. Zo is ook bij harde lenzen bekend dat de invloed van de interactie tussen de oogleden en de lensrand belangrijk is voor het comfort van de patiënt, maar ook hier is niet helemaal duidelijk welk verband deze relatie globaal heeft met CLD. Er bestaat echter nog minder consensus wanneer het gaat over de invloed van verscheidene aspecten van het lensontwerp op CLD. Dit gezegd zijnde, lijken de omvang, vorm en contouren van lensranden enkele

van de meest belangrijke determinanten te zijn voor het comfort van contactlenzen bij zowel zachte als harde contactlenzen.

Tot slot is het ook voor contactlensvloeistoffen, lensverzorging en draagtijden zeker van belang te begrijpen welke rol ze spelen in CLD. Tot dusver is in de peer-reviewed literatuur geen duidelijke indicatie terug te vinden van specifieke formuleringen of bestanddelen die in verband zouden staan met een toename van het discomfort of een verbetering van het comfort bij contactlenzen. De meeste beroepsbeoefenaars zijn het er evenwel over eens dat regelmatige lensverzorging door de lensdragers, bestaande uit schoonwrijven, spoelen en correct bewaren (desinfecteren en reinigen), van belang is voor succesvol lensgebruik. Verder zijn de meesten het erover eens dat het verhogen van de frequentie waarmee zachte lenzen worden vervangen, ideaal is voor de ooggezondheid en mogelijk ook voor hoger comfort, maar bepalen met welke regelmaat de lenzen idealiter worden vervangen is evenwel moeilijk. Naar ons weten werden er geen grootschalige, degelijk gecontroleerde onderzoeken met moderne instrumenten gedaan om meer inzicht te verwerven in deze kwestie.

Neurobiologie van discomfort en pijn

Lenzen komen in contact met enkele van de meest geïnnerveerde delen van het lichaam, zoals de cornea, de ooglidrand en in mindere mate de conjunctiva, en het hoeft dan misschien ook niet te verbazen dat het oog de aanwezigheid van de contactlens kan detecteren en er soms ook op kan reageren. De sensibele (afferente) zenuwen (d.w.z. de zenuwen die reageren op pijnprikkels), die afstammen van de oftalmische en maxillaire delen van de ganglion trigeminale, zorgen voor tal van intra-epitheliale zenuwuiteinden, waarvan sommige tot op een paar micrometer van het oogoppervlak kunnen komen. De sensibele zenuwen van de cornea bestaan uit polymodale receptoren (die kunnen reageren op bijna-schadelijke of schadelijke mechanische energie, hitte, koude, chemische irritantia, en een grote verscheidenheid ontstekingsmediatoren), mechanosensorische nociceptoren (die reageren op mechanische prikkels van een kracht dicht bij de kracht waarbij corneale epithelcellen beschadigd worden), en koudegevoelige thermosensorische receptoren (die reageren op dalende temperaturen ten gevolge van verdamping van tranen op het hoornvliesoppervlak, of het gebruik van koude en hyperosmolare oplossingen). De activering van deze nociceptoren gebeurt via specifieke ionenkanalen, maar er lijkt geen lineaire relatie te zijn tussen kanaalactivering en discomfort bij lenzen. Van de receptor komt het signaal van de sensorische zenuw langs de ganglion trigeminale terecht in meerdere spatiaal discrete zones langs de rostrocaudale as van het trigeminale senso-



Afbeelding 1. Classificatie van CLD

riële complex van de hersenstam (trigeminal brainstem sensory complex, TBSC) van het centrale zenuwstelsel. In deze regio eindigen de sensibele zenuwen voornamelijk in het ventrale aspect van het overgangsgebied tussen het interpolaris deel en caudalis deel van de nucleus spinalis nervi trigemini (Vi/Vc) of de scheiding tussen het ruggenmerg en de medulla oblongata (Vc/C1). Bewijs lijkt erop te wijzen dat oculaire sensorische neuronon in Vi/Vc of Vc/C1 verschillende functies dienen in de oculaire homeostase en sensatie. Drogen of koudegevoel op het oogoppervlak prikkelt enkel de Vi/Vc-regio. Transsectie van de tractus spinalis trigeminus aan Vi/Vc elimineert de waarneming van pijn bij stimulatie van de cornea, maar er blijft een waarneming van de aanraking van de cornea. Farmacologisch blokkeren van enkel Vi/Vc voorkomt de reflex-lacrimatie opgewekt door chemische stimulering van het oogoppervlak. De ascenderende projecties van oculaire tweede-orde neuronon in de TBSC naar hogere hersencentra zijn niet goed bekend en er werden geen systematische mapping-studies gepubliceerd, hoewel de complexe aard van veel van de oculaire percepties, zoals droogheid, zanderigheid, jeuk, irritatie en vermoeidheid, wijzen op interacties tussen meerdere psychofysische kanalen waarvoor integratie in hogere hersencentra nodig is.

Het dragen van contactlenzen heeft misschien wel, misschien niet gevolgen voor de dichtheid, tortuositeit, vertakking, kraalvorming, dikte of reflectiviteit van zenuwvezels. De grote veranderingen in de morfologie van de subbasale venieuze plexus in de cornea tijdens het dragen van lenzen voor orthokeratologie (OK) verhoogt de gevoelsdrempel. Veranderingen in de gevoeligheid van de cornea bij het dragen van lenzen werden reeds vaak gemeld, maar er is geen duidelijkheid over het onderliggende mechanisme, en de resultaten van onderzoeken

kunnen sterk afhankelijk zijn van het type instrument dat wordt gebruikt voor het meten van de gevoeligheid. Het feit dat de tactiele/pneumatische prikkeling van de cornea na het dragen van zachte contactlenzen minder is, maar dat niet gepaard gaat met veranderingen in de symptomen van discomfort bij het dragen van lenzen, suggereert dat de reactie op aanraking van de cornea, en bijgevolg de propagatie van de prikkel via Vc/C1, geen verband houdt met CLD. Dit kan dan de verschillen in koeling, osmolaliteit impliceren via het Vi/Vc-gebied. Een andere hypothese, die de andere niet noodzakelijk uitsluit, is de mogelijkheid van mechanische stimulatie van de nociceptoren in het deel dat door de oogleden met traanfilm wordt bedekt ('lid wiper'-gebied). Stimulatie van subacute ontsteking van het oogoppervlak tijdens het dragen van lenzen kan optreden, en zenuwen kunnen reageren op de productie van verscheidene ontstekingsmediatoren, waaronder cytokines en metaboliëten van arachidonzuur. De belangrijkste neurotransmitters die een rol spelen in de transmissie van oogprikkel in de menselijke cornea en conjunctiva werden geïdentificeerd als substantie P en calcitonine-gelateerde peptide (calcitonin gene-related peptide, CGRP). Bij een vergelijking van een groep lensdragers met een groep niet-dragers, werden geen verschillen vastgesteld in de concentraties substantie P in traanvocht, wat erop kan wijzen dat substantie P geen rol speelt bij CLD. Er werden geen rapporten gevonden die melding maken van veranderingen in de CGRP. Bij de neurotrofine zenuwgroeifactor (nerve growth factor, NGF) daarentegen blijkt er opregulatie te zijn bij CLD. Daar NGF een rol speelt bij het helpen overleven en onderhouden van sympathische en sensorische neuronon, kan deze opregulatie erop wijzen dat zenuwen ofwel worden beschadigd (en dus meer NGF nodig hebben om te herstellen) of op andere

manieren worden gewijzigd tijdens CLD. Er dient veel meer onderzoek gedaan te worden om tot een alomvattend overzicht van de neurobiologie van CLD te komen. Een betere integratie van het onderzoek naar het perifeer en centraal zenuwstelsel, met observaties van morfologische/structurele veranderingen van zenuwen en de biochemie van het systeem, kan alleen maar goed zijn voor ons begrip van CLD. Een belangrijke eerste stap zou erin bestaan proeven op te zetten om te bepalen in welk weefsel (bv. corneaal of van de ooglidrand) de primaire waarnemingen van CLD plaatsvinden.

Interacties van de contactlens met het oogoppervlak en de adnexen

Het lijkt vanzelfsprekend dat de interacties van een contactlens met het oogoppervlak en de traanfilm belangrijk zijn voor het succesvol dragen van de lens en de ontwikkeling van CLD. Deze deelcommissie onderzocht de impact van contactlenzen op het oogoppervlak en probeerde deze interacties in verband te brengen met de ontwikkeling van CLD. Bij een grondige analyse van de literatuur werden tientallen wijzigingen van het oculaire oppervlakteweefsel geïdentificeerd die kunnen optreden als gevolg van het dragen van lenzen. Hoewel veel van deze wijzigingen resulteren in duidelijke pijn (bv. microbiële keratitis), werd vastgesteld dat dergelijke duidelijk pathologische complicaties niet tot de opdracht van dit onderzoek behoren en dat de deelcommissie enkel belang zou hechten aan potentiële veranderingen van weefsel die verband houden met CLD (volgens de eerder gegeven definitie), en niet aan pijn die bleef na het uitnemen van de lenzen.

De cornea is het belangrijkste oppervlak waar de lens op zit en zou een belangrijke factor kunnen zijn bij CLD, voornamelijk op het vlak van de neurobiologie ervan. Er werd echter geen verband vastgesteld tussen morfologische en apoptotische veranderingen in het cornea-epitheel en CLD, of tussen veranderingen in de barrièrefunctie van het cornea-epitheel en CLD. Ondanks de vele publicaties die verkleuring van de cornea onderzoeken in de context van het dragen van lenzen, blijkt globaal gezien het verband tussen CLD en verkleuring van de cornea in het beste geval slechts zwak te zijn. Voor de meeste lensdragers is het ook geen belangrijke factor. Van geen enkele stromale (keratocytdichtheid, stromale opaciteit, stromale infiltraten en stromale neovascularisatie), endotheliale of limbale (roodheid of stamceldeficiëntie) veranderingen ten gevolge van lensdragen werd bewezen dat ze verband hielden met CLD. Hoewel hypoxie bij heel wat lenstypes of -ontwerpen een complicatie kan zijn, kon er geen specifiek verband met hypoxische veranderingen of markers voor hypoxische rechtstreeks aan CLD worden gelinkt.

De conjunctiva bleek een weefsel te zijn dat nauwer betrokken is bij de ontwikkeling van CLD. Van de verkleuring van de conjunctiva bulbi, doorgaans waargenomen met lissaminegroen, werd in een aantal onderzoeken vastgesteld dat die verband hield met CLD, met name bij verkleuring aan de rand van zachte lenzen. Dit houdt mogelijk verband met het randontwerp van de contactlens. Hoewel het randontwerp en de modulus van de lens mogelijk verband houden met het ontstaan van conjunctivale plooiën, lijkt er geen verband te zijn tussen CLD en deze weefselverandering. Bulbaire hyperemie werd niet in verband gebracht met CLD. Cytologische veranderingen in de conjunctiva bulbi doen zich wel voor bij sommige lensdragers met CLD, maar de maanden die het in beslag neemt om van deze veranderingen te herstellen, spreken een sterk verband met CLD natuurlijk tegen, daar CLD snel verbetert eenmaal de lens uit het oog wordt gehaald.

De palpebrale conjunctiva vervult een belangrijke rol door de invloed die het heeft op de interactie tussen het oogoppervlak en de lens. Twee specifieke kwesties die mogelijk in verband staan met CLD zijn veranderingen aan de meibomklieren en aan de rand van de palpebrale conjunctiva en de manier waarop die over het lensoppervlak beweegt (het zogenaamde 'lid wiper'-gebied). Het dragen van contactlenzen lijkt gevolgen te hebben voor de werking van de meibomklieren, en een verminderde werking van de meibomklieren werd in verband gebracht met contactlensgebruik, maar verder onderzoek is vereist om dit te bevestigen. Veranderingen in het 'lid wiper'-gebied komen vaker voor bij contactlensdragers die symptomatisch zijn, en in sommige onderzoeken werden deze weefselveranderingen in verband gebracht met CLD. Er is echter bijkomend onderzoek vereist om na te gaan of 'lid wiper' epitheliopathie (LWE) wordt veroorzaakt door specifieke eigenschappen van het lensmateriaal, of bovenste LWE meer of minder relevant is dan onderste LWE, of veranderingen aan de lenseigenschappen, oogdruppels of lensvloeistoffen een positieve invloed kunnen hebben op de mate van LWE, en in welke mate het aanpakken van LWE positieve gevolgen zal hebben voor CLD. De ooglidrand tenslotte wordt ook vaker bevolkt door microben dan de conjunctiva, maar de frequentie in isolatie varieert van drager tot drager. Welke rol microben op het ooglid spelen bij CLD werd slechts oppervlakkig onderzocht en dit is eveneens een gebied dat verder onderzoek verdient, gezien de invloed die microbiële toxines kunnen hebben op het oogcomfort.

Om te concluderen: er is enig bewijs dat zou kunnen wijzen op een verband tussen veranderingen in de conjunctiva en de oogleden en CLD. Het sterkste bewijs bestaat er omtrent de veranderingen in de meibomklieren en LWE. Voor de andere vormen van weefselveranderingen in de context van contactlenzen werd ge-

en sluitend bewijs gevonden voor een verband met CLD. Toekomstig onderzoek zou baat hebben bij een longitudinale opzet waarin men poogt te begrijpen welke pathofysiologische veranderingen er door de tijd heen optreden bij nieuwe lensdragers, en of veranderingen in het materiaal, ontwerp, pasvorm of andere factoren van de lens invloed hebben op deze weefselveranderingen. Er dient ook te worden onderzocht of er een verband bestaat tussen de omvang of timing van dergelijke veranderingen en de omvang of timing van CLD.

Interacties van de contactlens met de traanfilm

Voor het evalueren van interacties tussen de contactlens en de traanfilm, en hoe deze interacties discomfort tot gevolg kunnen hebben, deed de workshop een beschouwing van de biofysische en biochemische effecten van het dragen van lenzen op de traanfilm en welke invloed die hebben op discomfort.

Door de fysieke aanwezigheid van een contactlens wordt de traanfilm verdeeld in een pre-lens traanfilm en een postlens traanfilm, waardoor nieuwe interacties ontstaan in het oogmilieu. Bij het aanbrengen van de lenzen en het daaropvolgend dragen van de lenzen treden veranderingen op in de traanfilm. Daarnaast is de kans ook groot dat er biochemische verschillen zullen zijn tussen lagen traanfilm prelens en postlens. De opdeling van de traanfilm bij het aanbrengen en dragen van lenzen leidt tot een aantal veranderingen in de samenstelling waardoor de traanfilm aan de voorkant van de lens minder stabiel is, met ook minder duidelijke veranderingen aan de traanfilmlaag achter de lens. Bij deze traanfilm aan de voorkant van de lens is de lipidenlaag dunner, het traanvolume kleiner, en de verdampingssnelheid hoger dan bij een normale traanfilm. Hoewel nog niet volledig duidelijk is welke gevolgen deze traanvochteigenschappen hebben op discomfort, lijken de tot op heden beschikbare gegevens er specifiek op te wijzen dat verminderde traanfilmstabiliteit, snellere verdamping van het traanvocht, vertraagde vernieuwing van de traanfilm en kristallisatie ('tear ferning') van het traanvocht verband houden met CLD. Er is bijkomend bewijs nodig om het verband aan te tonen tussen CLD en traanvolume, oppervlaktespanning, osmolariteit, pH en oogoppervlaktetemperatuur.

Wat betreft biochemische veranderingen in de samenstelling van traanfilm bij het dragen van contactlenzen, lijkt er geen verband te zijn tussen CLD en de concentratie proteïne, lactoferrine en lysozym. De momenteel beschikbare gegevens suggereren dat de concentraties lipocalin-1 in traanvocht, de concentraties en activiteit van sPLA2, en de concentraties gedegradeerde lipiden hoger, en de concentraties fosfolipiden lager kunnen zijn bij CLD, wat mogelijk overeenstemt met biochemische en functionele veran-

deringen in de lipidenlaag van de traanfilm. Bepaalde polaire lipiden, met name de (O-acetyl)-omega-hydroxy vetzuren en hun esters, werden in verband gebracht met de melding van symptomen en spelen mogelijk een rol bij CLD. Er is bijkomend bewijs nodig om een verband vast te stellen tussen MUC5AC en andere veranderingen in het proteoom van traanvocht bij CLD. Gezien het potentiële bewijs voor slijtage door frictie en 'lid wiper epitheliopathie' in de pathofysiologie van CLD, zou men verwachten dat er meer weefsel- en traanproteasen en ontstekingsmediatoren aanwezig zouden zijn in de traanfilm, maar voor dergelijke veranderingen werd nog geen sluitend bewijs gevonden.

Er zijn nog aanzienlijke leemtes in onze kennis van de mate waarin veranderingen in de traanfilm bij lensgebruik verantwoordelijk zijn voor CLD. Er zijn goede bewijzen voor een verband tussen veranderingen in de traanlipiden in de prelens traanfilm en CLD, hoewel niet duidelijk is of deze veranderingen causaal zijn, dan wel of ze al aanwezig waren voordat er lenzen werden gebruikt. Om deze verbanden beter te begrijpen, is het belangrijk dat bij toekomstig onderzoek de definitie van CLD wordt gebruikt zoals die hier werd gedefinieerd, alsook dat de relevante populaties worden bestudeerd binnen een gepaste onderzoeksopzet. Het gebrek aan gegevens over de postlens traanfilm bij CLD heeft wellicht te maken met de moeilijkheden die zich stellen bij het onderzoeken van deze laag, naast het feit dat deze laag relatief statisch is doordat ze grotendeels zit opgesloten achter de contactlens.

Er is ook informatie die erop wijst dat de parameters van de prelens traanfilm onderling met elkaar verbonden zijn, wat het moeilijk maakt om één enkel onderdeel aan te wijzen als de verantwoordelijke voor CLD. De traanfilmstabiliteit (via verdamping) wordt echter erkend als een belangrijke factor bij CLD, en lijkt een gevolg te zijn van meerdere kenmerken van de traanfilm en hun onderlinge wisselwerking. Gezien de invloed die stabiliteit van de prelens traanfilm heeft op CLD, moet bij toekomstig onderzoek aandacht worden besteed aan het ontwikkelen van nieuwe materialen of oppervlaktebehandelingen om traanvochtdamping tegen te gaan bij het gebruik van lenzen, en aan het ontwikkelen van bevochtigmiddelen in verzorgingsproducten om de vochtigheid van contactlenzen op lange termijn te bevorderen.

Opzet en Resultaten van onderzoeken

De opzet van klinische onderzoeken naar de mogelijke oorzaken van CLD was tot nog toe meestal niet optimaal en het aantal proefpersonen in de onderzoeken was doorgaans laag. Verrassend is dat, gezien de hoge mate waarin CLD gepaard gaat met patiënten die stoppen met contactlenzen, bij de opzet van de klinische onderzoeken de aandacht voornamelijk is uitgegaan naar de prestaties van bepaalde contactlenzen of lensvloei-

stoffen, en niet naar de specifieke aard en etiologie van CLD. Dit kan te maken hebben met het feit dat het merendeel van de klinische onderzoeken door de industrie zelf werd gesponsord.

In de meeste klinische studies werd onderzoek gedaan naar het belang van het type lens (verschillen in materiaal), het gebruik van lensverzorgings, en het effect van de pasvorm van de lens, maar de onderzoeken slaagden er slechts in beperkte mate in één factor van de anderen te isoleren. Een aanzienlijke beperking was dat er tot nog toe geen op consensus steunende definitie voorhanden was van CLD. Andere beperkingen zijn onder meer het gebrek aan controle over variabelen of gebruik van passende controlemechanismen. Een voorbeeld hiervan is het probleem dat zich vaak stelde wanneer er rapporten werden gepubliceerd over de resultaten van het overschakelen van lensdragers van hun gebruikelijke lens naar een nieuwe (soms experimentele) lens. Zonder de juiste blinding en controlemechanismen (bijvoorbeeld niet enkel overschakelen naar het nieuwe type lens, maar ook een deel van de proefpersonen hun gewone lenzen laten gebruiken, of hen ernaar overschakelen na de blinding) lijden de resultaten doorgaans aan inherente bias. In het verslag van deze deelcommissie worden heel wat types bias uiteengezet waar rekening mee moet worden gehouden bij toekomstig onderzoek op dit gebied. Als optimale opzet van de klinische onderzoeken wordt prospectief onderzoek met randomisatie van de proefpersonen en dubbele blinding genoemd. Het is belangrijk dat het gebruik van 'run-in' en 'wash-out' periodes wordt overwogen, teneinde herinneringsbias te vermijden of veranderingen die zich kunnen voordoen in de fysiologie tijdens het dragen van de lenzen. Afdoende inclusiecriteria en a priori adequaat bepalen van de steekproefomvang zijn eveneens belangrijk.

Verder werd vastgesteld dat bepaalde elementen van klinische onderzoeken, ten minste potentieel, in verband waren gebracht met CLD. Het ging hierbij onder meer om LWE, stabiliteit/volume van de traanfilm, en LIPCOF-plooijs ('lid parallel conjunctival folds'). De aanbeveling wordt gedaan om bijkomende, degelijk opgezette klinische onderzoeken te doen voor het beoordelen van deze factoren (en andere). Hoewel geen enkele uitkomstmaat voor contactlenzen ten volle gevalideerd werd bevonden, wordt geconcludeerd dat de Contact Lens Dry Eye Questionnaire momenteel de meest geschikte subjectieve uitkomst geeft voor CLD. Er is nood aan een uitkomstmaat met een hogere betrouwbaarheid en sensitiviteit voor toekomstige inspanningen op dit gebied.

Management en behandeling van CLD

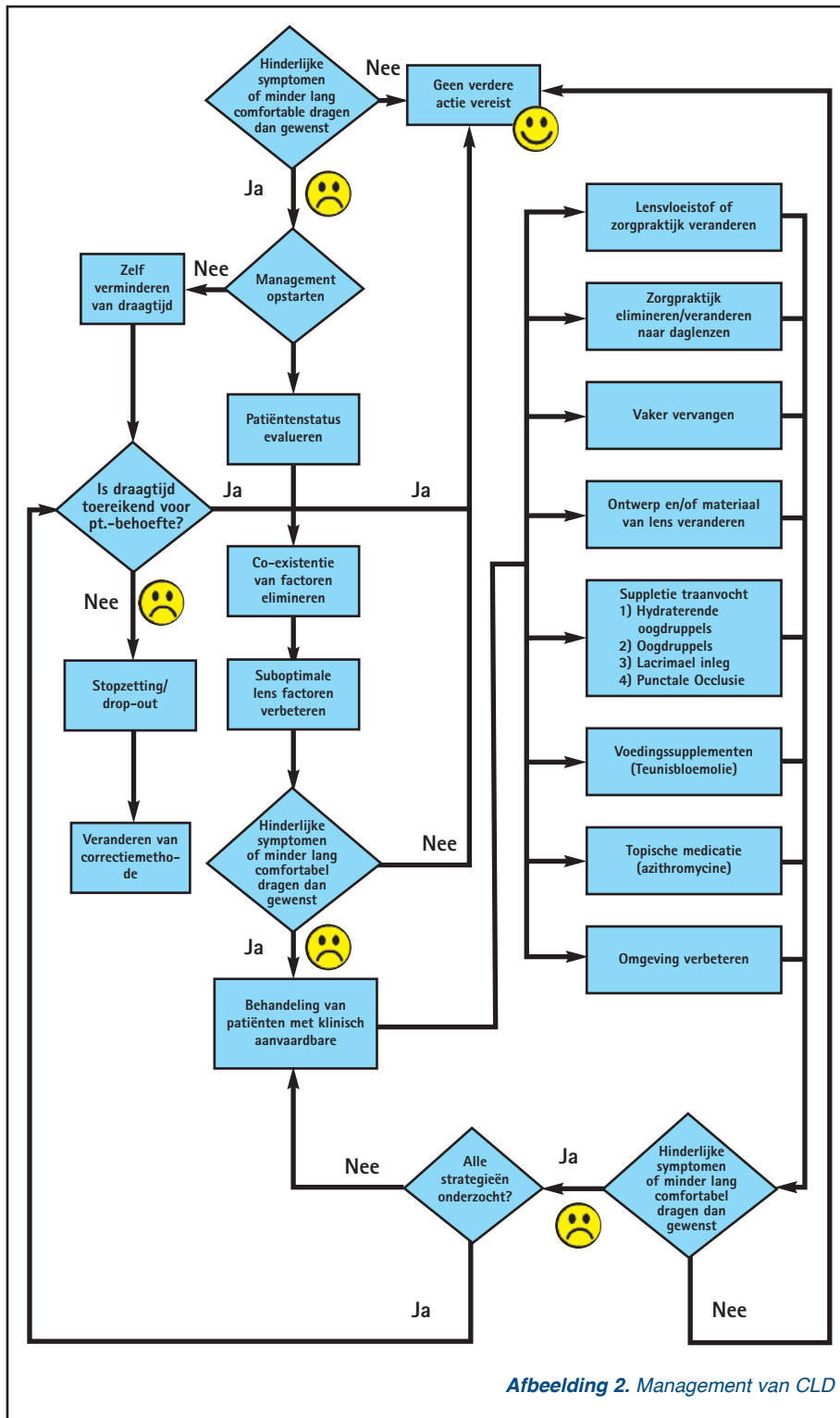
Management en behandeling van CLD vormt een aanzienlijke uitdaging in de klinische praktijk. Terwijl de oorzaken van kortstondig discomfort na moeilijkheden bij het inbrengen van

de lenzen doorgaans goed worden begrepen en gepaste remedies eenvoudig zijn, vormen de symptomen van aanhoudend discomfort en het gevoel van droge ogen die naarmate de dag vordert erger worden, een minder makkelijk op te lossen probleem. Management van de lensdragers vereist in deze omstandigheden een zorgvuldige, individuele beoordeling om gelijktijdig bestaande aandoeningen die het klinisch beeld zouden vertroebelen uit te sluiten, gevolgd door het vaststellen van de meest waarschijnlijke oorzaak of oorzaken, en het bepalen van de aangewezen behandelingsstrategieën (afb. 2). Het is de bedoeling te verifiëren dat de contactlens zich in een klinisch aanvaardbaar oculair milieu bevindt, zonder duidelijke gebreken aan de lens (fysiek of gedragsmatig).

Een zorgvuldige voorgeschiedenis van het zich aandienende probleem en de algemene toestand van de patiënt vormt een belangrijke eerste stap in het management van CLD. Belangrijke elementen om mee te nemen in de evaluatie zijn de leeftijd en het geslacht van de lensdrager, de timing en het begin van de symptomen, het type lens en het lensmateriaal, de gebruikte lensverzorging, de regelmaat waarmee de lenzen worden vervangen, het gebruik van bijkomende bevochtigmiddelen, de uren en patronen van het lensgebruik, compliance als het gaat om instructies, de beroepsomgeving, gelijktijdig aanwezige ziekte, en momenteel gebruikte medicatie.

Het is belangrijk op te merken dat het symptoom 'discomfort' niet zeer specifiek is, daar discomfort het gevolg kan zijn van heel wat andere dingen dan de contactlenzen. Het is belangrijk dat gelijktijdige pathologieën die verantwoordelijk kunnen zijn voor de symptomen van de patiënt, zoals oculaire medicamentosa, systemische ziekte (auto-immuunziekten en atopische ziekten), ooglidaandoeningen (blefaritis en anatomische afwijkingen), afwijkingen van de traanfilm, en ziekten van de conjunctiva en cornea, geïdentificeerd en behandeld worden alvorens onderzoek te doen naar de contactlens als bron van het discomfort.

Nadat oorzaken voor CLD die niet gerelateerd zijn aan contactlenzen geïdentificeerd en behandeld werden, kan aandacht worden besteed aan de contactlens en de lensverzorging. Gebreken aan de contactlens, zoals een scheurtje of een ontbrekend stukje, afzettingen en niet-bevochtigende oppervlakken, zijn typische oorzaken van problemen met contactlenzen. Kenmerken van het ontwerp van de contactlens (zoals het ontwerp van de rand), materiaalkenmerken, en de pasvorm op het oog, zijn ook zaken die in overweging dienen te worden genomen. Lensvloeistoffen en de bestanddelen daarvan, of onjuiste verzorgingspraktijken kunnen soms ook bijdragen tot CLD; de voordelen van daglenzen zijn mogelijk deels te wijten aan de eliminatie van deze factoren. De oplossing in de blisterverpakking van daglenzen kan echter ook een oorzaak zijn van CLD, met name bij het aanbrengen van de contactlenzen.



Afbeelding 2. Management van CLD

De contactlenzen vaak en op het juiste moment vervangen kan de vorming van afzettingen verminderen of elimineren. Overschakelen op andere verzorgingspraktijken kan ook invloed hebben op de vorming van afzettingen. Hoewel veranderen van lensmateriaal mogelijk helpt, is het moeilijk om materiaal te scheiden van de effecten van het ontwerp en oppervlak als bronnen van CLD. Lenzen kiezen met een steilere basiscurve, een

grotere diameter, een andere design of een dunner centrum, kan CLD verbeteren. Het is echter moeilijk om de lensparameters afzonderlijk van elkaar aan te passen. Het veranderen van één parameter kan gevolgen hebben voor de andere parameters. Kunstranen en oogbevochtigers, supplementen met essentiële vetzuren, punctale occlusie, en topische medicatie (bv. azithromycine, cyclo-

porine A), alsook het vermijden van ongunstige omgevingen (bv. vliegtuigcabines) en aanpassen van de knipgewoontes, worden allemaal gebruikt bij het behandelen van patiënten met droge ogen en kunnen nuttige bijkomende hulpmiddelen zijn bij het verhelpen van CLD, hoewel er in de toekomst meer tastbaar bewijs moet zijn over het gebruik van deze middelen (of het uitblijven daarvan).

Alle deze strategieën kunnen in beperkte mate effect hebben op CLD, en geleidelijke verbeteringen van CLD is mogelijk het enige dat we redelijkerwijze mogen verwachten van een alleenstaande interventie. Stapsgewijs toevoegen van behandelingen kan noodzakelijk zijn om tot een zo goed mogelijke verlichting te komen. Gezien de huidige staat van de kennis over CLD, zullen sommige patiënten helaas in zekere mate last blijven hebben van CLD die voldoende hinderlijk voor hen is om te stoppen met het dragen van lenzen.

Conclusies

In de internationale workshop over CLD van TFOS werden heel wat aandachtspunten behandeld uit de sector van de contactlenzen, met aandacht voor hun aandeel in het kenmerken van het hardnekkige probleem dat CLD is. De internationale groep deskundigen creëerde een kader waarop toekomstige onderzoeken en klinische activiteiten rond dit thema zich kunnen baseren. Het is uitermate belangrijk dat de definitie van CLD (zoals hierboven gegeven) wordt toegepast in onderzoeken en studies die zich op CLD richten, met inbegrip van gevalideerde uitkomsten, zodat onderzoeksinspanningen coherent blijven. Ook prospectieve onderzoeken naar het natuurlijk beloop, tot op heden nog niet uitgevoerd, zullen ons helpen een duidelijk beeld te krijgen van de incidentie en risicofactoren van deze aandoening, inclusief factoren die op een of andere manier verband houden met de patiënt of de contactlenzen (bv. materiaalkenmerken, ontwerp, verzorgingssysteem, verzorgingspraktijken). Voor etiologische overwegingen, zoals onder meer interacties met het oogoppervlak en de traanfilm, zijn betere modellen nodig die meer preklinisch inzicht mogelijk maken, en uiteindelijk ook een vertaling ervan naar de ontwikkeling van nieuwe producten. Ten slotte dienen klinici hun beste bestje voor te zetten bij het werken met patiënten met CLD. Het is belangrijk vroeg te beginnen met het proces van preventie en management van CLD, misschien zelfs nog voordat er symptomen optreden, om op lange termijn de prognose van succesvol, veilig en comfortabel lenzen dragen te verbeteren.

Dankwoord

Transparantie: De transparantiegegevens ('disclosure data') van elke deelnemer van de workshop zijn opgenomen in de bijlage van de inleiding.



www.tearfilm.org

Title sponsor



www.ARVO.org

