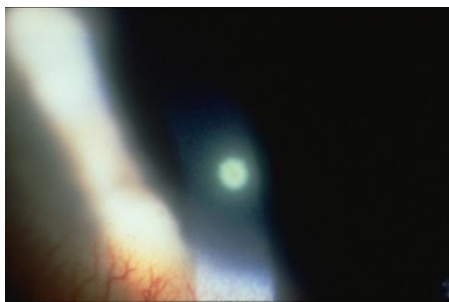
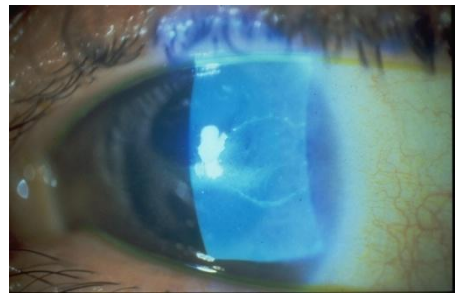
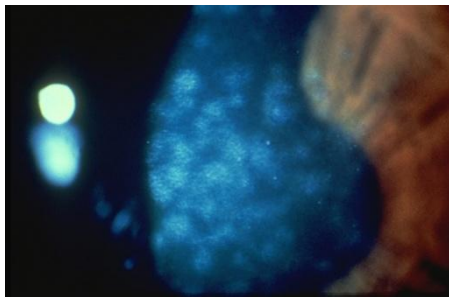


Infiltratieve keratitis bij continuous wear contactlenzen

Wat zijn de contactlens-gerelateerde risico's op infiltratieve keratitis bij continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen?



(http://www.bausch.com/en_US/ecp/resources/image_library/Epithelium.aspx)
(http://chinese.siliconehydrogels.org/originals_old/editorials/originals/clare.jpg)

Naam: M. Borgmeijer, R. van Krimpen

Datum: 24-05-2010

Email: marjolein.borgmeijer@student.hu.nl, remco.vankrimpen@student.hu.nl
Examenopdracht Hogeschool van Utrecht – Studierichting Optometrie

Infiltratieve keratitis bij continuous wear contactlenzen

M. Borgmeijer, R. van Krimpen

Examenopdracht 2010 Hogeschool Utrecht – Studierichting Optometrie

Doel: Het onderzoeken van de risicofactoren op infiltratieve keratitis tijdens continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen. In deze literatuurstudie worden de risico's op infiltratieve keratitis beschreven en vergeleken, en er is een vergelijking gemaakt tussen verschillende studies met betrekking tot de incidentie van infiltratieve keratitis tijdens continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen.

Methoden: Dit is een beschrijvend onderzoek over de risico's op, en de incidentie van infiltratieve keratitis tijdens continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen. Het is uitgevoerd door middel van onderzoek in gepubliceerde wetenschappelijke artikelen die gericht zijn op lotrafilcon A contactlens-gerelateerde problemen. De studies over lotrafilcon A moesten gepubliceerd zijn tussen de jaren 2000-2010. Artikelen zijn gezocht door gebruik van sleutelwoorden, gecombineerde zoektermen, op auteur en op titel via literatuurlijsten van gebruikte artikelen.

Resultaten: In de gebruikte literatuur zijn een aantal risicofactoren gevonden van continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen. De resultaten uit verschillende studies zijn met elkaar vergeleken. Een aantal risicofactoren komen in de studies overeen en een aantal risicofactoren worden in een enkel artikel gevonden.

Conclusie: De risicofactoren op het ontwikkelen van infiltratieve keratitis die gevonden zijn: jongere en oudere leeftijd, roken en leeftijd gecombineerd, korter draagschema (<21 dagen en nachten), ametropie hoger dan +/- 5,00 dioptrieën, corneale staining, limbale roodheid, eerdere symptomatische infiltraten en een voorgeschiedenis van contactlensproblemen. Bacteriële aanhechting aan het contactlensoppervlak speelt een rol met betrekking tot kortere draagschema's en de hydrofobiciteit van het contactlensoppervlak. De incidentie van symptomatische infiltraten verschilt tussen de auteurs door het aantal follow-ups en de verschillende gehanteerde graderingschema's.

Purpose: To investigate the risk factors for infiltrative keratitis during continuous wear of lotrafilcon A contact lenses. In this review, the risks of infiltrative keratitis is described and a comparison of different studies is made with regards to the incidence of infiltrative keratitis during continuous wear of lotrafilcon A contact lenses.

Methods: Research is done in multiple published scientific articles focused on lotrafilcon A contact lens-associated adverse events. The articles about lotrafilcon A used in this study, had to be published between the years 2000-2010. Articles are searched by using keywords, combined search terms, by author and by title from reference lists.

Results: Multiple risk factors of continuous wear of lotrafilcon A contact lenses are found in the literature used for this study. Some of these risk factors are in agreement with each other, some are only found in singles articles.

Conclusions: Risk factors for the development of infiltrative keratitis are found to be: younger and older age, smoking and age combined, shorter wearing schedules (<21 consecutive days and nights), refractive error more than +/- 5 diopters, corneal staining, limbal redness, previous infiltrative events and a history of contact lens related adverse events. Bacterial adhesion is important with regards to shorter wearing schedules and the hydrophobicity of the contact lens surface. The incidence of symptomatic infiltrates differs between the authors due to the amount of follow-ups, and due to the different grading scales used.

Inleiding

In 1981 keurde de United States Food and Drug Administration (FDA) de eerste generatie contactlenzen (conventionele hydrogel contactlenzen) goed voor continuous wear tot 30 dagen en nachten achtereenvolgens dragen. In 1989 werd deze goedkeuring, als gevolg van ernstige visusbedreigende ontstekingen en infecties ingetrokken (Schein *et al.*, 2005). Harvitt en Bonanno (1999) hebben onderzoek gedaan naar de minimale zuurstofdoorlaatbaarheid voor contactlenzen die tijdens slaap gedragen worden, naar aanleiding van een ouder

onderzoek van Holden en Mertz (1984). Zij hebben gesteld dat de minimale Dk/t (zuurstofdoorlaatbaarheid per specifieke dikte) voor continuous wear contactlenzen tussen de 87 en 125 moet zijn. In 1999 is de eerste generatie siliconen hydrogel contactlenzen geïntroduceerd. Siliconen hydrogel materiaal heeft als eigenschap meer zuurstof door te laten dan het conventionele hydrogel materiaal. Na een pre-market studie van de FDA zijn twee soorten siliconen hydrogel contactlenzen goedgekeurd voor continuous wear 30 dagen/nachten dragen (Schein, 2003). Deze contactlenzen zijn gemaakt van de materialen balafilcon A en lotrafilcon A. Balafilcon A is de PureVision® (Bausch & Lomb, Rochester, NY) (www.bausch.com).

Tabel 1. Eigenschappen van lotrafilcon A (Ciba Vision catalogus 2010).

Er is in dit onderzoek voor het materiaal lotrafilcon A gekozen. Deze contactlens staat commercieel bekend als de (Air Optix) NIGHT&DAY® (Ciba Vision, Duluth, GA) (www.cibavision.nl). De eigenschappen van lotrafilcon A zijn weergegeven in tabel 1.

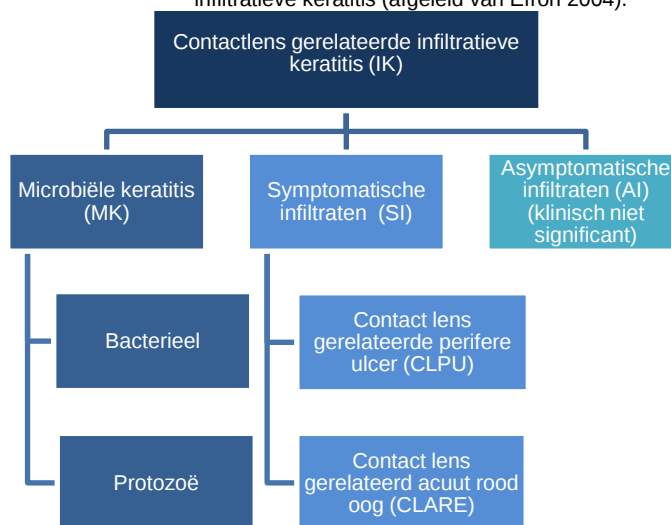
Product naam	Air Optix NIGHT & DAY®
Materiaal	Fluorosiloxane (lotrafilcon A)
Ionisch	Nee
Watergehalte	24%
Dk x 10 ¹¹	140
Dk/L x 10 ⁻⁹	175
Geometrie	Asferisch
BCR	8.40/8.60
Sfeer (per 0,25 Dpt)	+6.00 tot -10.00 vanaf -8.00 per 0.50 Dpt
Diameter in mm	13.80
Optische zone in mm	8.00
Midden dikte in mm @ -3.00 Dpt	0.08
Aanbevolen vervangschema	Maandelijks
Oppervlakte behandeling	Plasma coating

In de literatuur worden de termen extended wear (EW) en continuous wear (CW) gebruikt. EW staat voor één week achtereenvolgens dragen van contactlenzen, overdag en tijdens het slapen. Hierna wordt de contactlens uitgehaald en schoongemaakt voor de volgende draagcyclus (Weissman en Mondino, 2002). CW staat voor minimaal 7 en maximaal 30 dagen/nachten aaneengesloten dragen. Na deze periode worden de contactlenzen vervangen (Woods, 2007). De vraag voor dit onderzoek is wat de risico's op infiltratieve keratitis met dit soort contactlenzen bij CW zijn. De onderzoeksvraag luidt: *Wat zijn de contactlens-gerelateerde risico's op infiltratieve keratitis bij continuous wear van lotrafilcon A contactlenzen?*

Tijdens de slaap neemt de traanproductie af en de hoeveelheid ontstekingscellen toe. Hierdoor wordt het oog gevoeliger voor ontstekingen. Als tijdens slaap een contactlens wordt gedragen kunnen ontstekingscellen en afvalstoffen van de traan onder de contactlens blijven zitten na ontwaken. Om ontstekingen te voorkomen is goede hygiëne en zuurstofdoorlaatbaarheid belangrijk, evenals directe lensbeweging en traanverversing onder de contactlens. (Dumbleton, 2002).

Contactlens gerelateerde infiltratieve keratitis (IK) is een verzamelterm. Het is onder te verdelen in microbiële keratitis (MK), symptomatische infiltraten (SI) en asymptomatische infiltraten (AI). Onder SI vallen ook: contactlens perifere ulcer (CLPU) en contactlens gerelateerd acuut rood oog (CLARE)(Efron, 2004). In figuur 1. staat deze verdeling schematisch weergegeven. Microbiële keratitis (MK) is een zeldzame ernstige corneale infectie door o.a. bacteriën, protozoën e.d., die kan leiden tot visusverlies (Weissman en Mondino, 2002).

Figuur 1. Schema voor classificatie van contactlens gerelateerde infiltratieve keratitis (afgeleid van Efron 2004).



Symptomatische infiltraten (SI) kunnen overal op de cornea voorkomen en veroorzaken klachten (Efron, 2004). Een contactlens gerelateerde perifere ulcer (CLPU) is meestal een acute ontstekingsreactie en wordt voornamelijk gezien bij EW en CW (Robboy *et al.*, 2003). Bij een CLARE zijn infiltraten aanwezig en het oog is rood, meestal bij ontwaken (Dumbleton, 2002). Asymptomatische infiltraten (AI) zijn klinisch niet significant (Efron, 2004) en komen in dit onderzoek niet voor.

Materiaal en Methode

Dit is een beschrijvend literatuuronderzoek waarin onderzoek wordt gedaan naar de risico's en incidentie van IK bij CW van lotrafilcon A contactlenzen.

De gebruikte artikelen zijn gepubliceerde wetenschappelijke artikelen. Deze artikelen zijn gezocht in de periode van 15-02-2010 tot 31-03-2010. Om de artikelen te zoeken zijn een aantal databanken gebruikt. Er is begonnen met zoeken in MEDLINE (PubMed), via een HU-account en via een account van het Amsterdam Medisch Centrum (AMC). Zie tabel 2 voor de zoektermen en resultaten.

Tabel 2. Zoektermen en resultaten in MEDLINE (PubMed).

Zoekterm via Mesh gevormd:	Resultaten:
"Contact Lenses"[Mesh] AND "Infection"[Mesh]	778
"Contact lenses, Extended-wear" [Mesh]	752
"Corneal Ulcer"[Mesh]) AND "Contact Lenses"[Mesh]	502
"Contact Lenses"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh]	299
"Contact lenses Extended Wear" AND "Keratitis" [Mesh]	195
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Infection"[Mesh]	146
"Lotrafilcon A"	112
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Corneal Ulcer"[Mesh]	98
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Risk Factors"[Mesh]	63
"Contact Lenses"[Mesh] AND "Inflammation"[Mesh]	57
"Contact Lenses"[Mesh] AND "Lotrafilcon A "[Substance Name]	46
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Complications"[Subheading]	28
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Lotrafilcon A"[Substance Name]	26
"Contact Lenses, Extended-Wear"[Mesh] AND "Inflammation"[Mesh]	6
"Lotrafilcon A" [Substance Name] AND "Keratitis"[Mesh]	4
"Lotrafilcon A" [Substance Name] AND "Infection"[Mesh]	3
"Lotrafilcon A" [Substance Name] AND "Risk Factors"[Mesh]	3
"Lotrafilcon A" [Substance Name] AND "Corneal Ulcer"[Mesh]	2

De zoekcombinatie "lotrafilcon A" met de zoektermen "complications" en "inflammation" leverden geen resultaten op.

Ook zijn er via de databank Science Direct artikelen gevonden met een HU-account. Zie tabel 3 voor de zoektermen en resultaten.

Tabel 3. Zoektermen en resultaten in Science Direct.

Zoekterm:	Resultaten:
"Contact lenses Extended Wear"	3126
"Contact lenses" AND "Complications"	25
"Contact lenses" AND "Infection"	11
"Contact lenses" AND "Risk Factors"	10
"Contact lenses" AND "Corneal Ulcer"	6
"Contact Lenses Continuous wear"	6
"Contact Lenses Extended wear" AND "Keratitis"	3
"Contact lenses Extended wear" AND "Complications"	2
"Lotrafilcon"	2
"Contact lenses Extended wear" AND "Risk factors"	1
"Contact lenses Extended wear" AND "Infection"	1
"Contact lenses Extended wear" AND "Corneal ulcer"	1

De zoekcombinatie "lotrafilcon A" met de volgende zoektermen; "risk factors", "keratitis", "corneal ulcer", "infection", en de zoekcombinatie "contact lenses continuous wear" en de volgende zoektermen: "keratitis", "corneal ulcer", "infection", "complications" en "risk factors" leverden geen zoekresultaten op.

De gebruikte inclusiecriteria voor dit onderzoek zijn: onderzoeksartikelen en reviews met betrekking tot lotrafilcon A, continuous wear, infiltratieve keratitis, risicofactoren en de incidentie hiervan.

De exclusiecriteria die bij dit artikel gehanteerd zijn: Onderzoeksartikelen ouder dan het jaar 2000, case reports en ingezonden brieven uit wetenschappelijke tijdschriften.

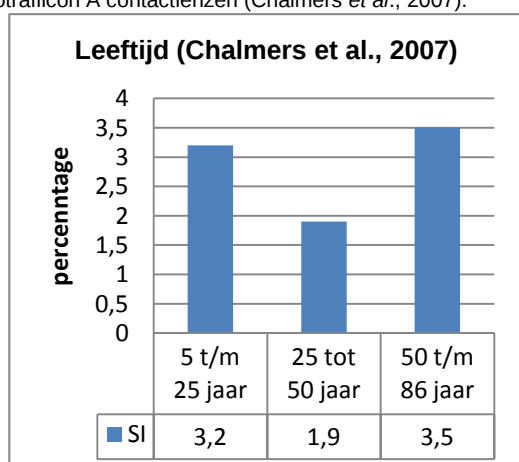
Resultaten

In de gebruikte literatuur voor dit onderzoek kwamen een aantal risicofactoren naar voren bij CW van lotrafilcon A contactlenzen. De gevonden risicofactoren zijn: jongere- en oudere leeftijd, roken en leeftijd, hoge ametropie, voorgeschiedenis van oogproblemen, oogproblemen tijdens het dragen, draagperiode, draagschema en bacterie aanhechting. De gebruikte artikelen zijn gericht op SI, er is één artikel over MK gebruikt, met betrekking tot draagschema's en incidentie.

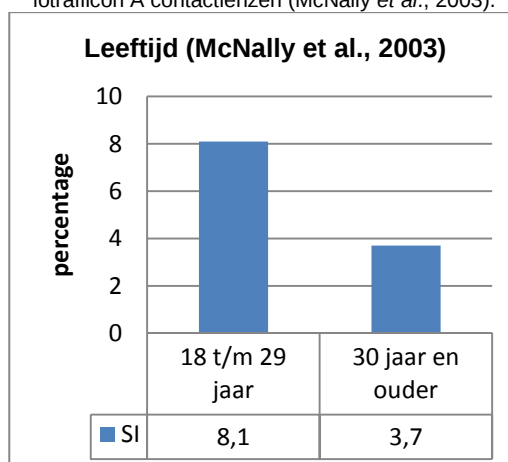
Leeftijd

Leeftijd werd gezien als significant risicofactor op het ontwikkelen van SI bij lotrafilcon A contactlenzen in twee onderzoeken. Het eerste onderzoek van Chalmers *et al.* (2007), een post-market studie van één jaar in de USA, onderzocht een populatie in de leeftijd van 5 t/m 86 jaar ($n=6245$). Dit onderzoek was bedoeld om de risico's op SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen in kaart te brengen. Uit dit onderzoek bleek dat lotrafilcon A contactlensdragers van 25 jaar en jonger ($n=1747$) een SI-incidentie van 3,2% ($n=56$) hadden. Bij de contactlensdragers van 26 tot 50 jaar ($n=3567$) was de SI-incidentie 1,9% ($n=69$). Bij de contactlensdragers van 50 jaar en ouder ($n=926$) was de SI-incidentie 3,5% ($n=32$). Als de leeftijdsgroepen van 25 jaar en jonger en van 50 jaar en ouder, vergeleken worden met de leeftijdsgroep 26 tot 50 jaar, dan hebben de eerstgenoemden respectievelijk een 1,75 en 2,04 maal hogere kans op SI, zie figuur 2. Uit het onderzoek van McNally *et al.* (2003), een randomized controlled trial van één jaar waar 658 proefpersonen aan mee deden in de USA, kwam leeftijd ook naar voren als significant risicofactor. Het onderzoek was bedoeld om de risicofactoren voor SI in kaart te brengen bij CW van lotrafilcon A contactlenzen. In dit onderzoek werd aangetoond dat de leeftijd van 18 t/m 29 jaar ($n=198$) significant was geassocieerd met SI, dit was 8,1% ($n=16$). Bij de proefpersonen boven de 30 jaar ($n=460$) was de incidentie van SI 3,7% ($n=17$). Hieruit blijkt dat de kans op SI bij de groep onder de 30 jaar 2,2x hoger is ($p=0,018$), zie figuur 3.

Figuur 2. De relatie tussen leeftijd en SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen (Chalmers *et al.*, 2007).



Figuur 3. De relatie tussen leeftijd en SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen (McNally *et al.*, 2003).



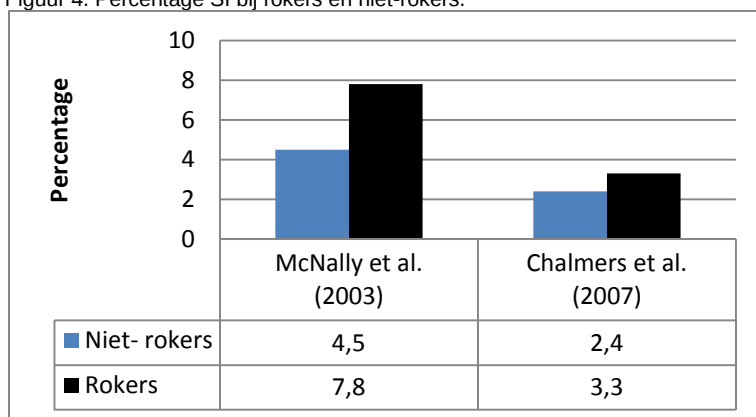
Door deze twee onderzoeken met elkaar te vergelijken kan geconcludeerd worden dat leeftijd onder de 26 en 30 jaar geassocieerd kan worden met een verhoogd risico op SI. Uit het onderzoek van Chalmers *et al.* (2007) blijkt dat het risico boven de 50 jaar ook verhoogd is. Chalmers *et al.* (2007) geeft als verklaring hiervoor dat onvoldoende ooglid hygiëne een rol speelt bij zowel jongeren als bij ouderen. Zij denken dat de verhoogde incidentie bij

ouderen (>50 jaar) mede wordt veroorzaakt door oculaire problemen als droge ogen en blepharitis. Bij blepharitis zitten de ooglidranden vaak vol bacteriën (stafylokokken). Deze bacteriën kunnen op de contactlens komen waardoor het risico op SI groter wordt (Henriques *et al.*, 2005). Contactlensproblemen bij jongeren worden in verband gebracht met (ongezonde) levensstijl en onvoldoende kennis over zelfverzorging (Oliveira *et al.*, 2003).

Roken en leeftijd

Uit het onderzoek van McNally *et al.* (2003) werd geconcludeerd dat het risico op SI tussen rokers (n=103) en niet-rokers (n=555) verhoogd was, maar niet significant ($p=0,164$). Rokers hadden een SI-incidentie van 7,8%, tegenover niet rokers met 4,5%, zie figuur 4. De SI-incidentie tussen rokers (n=36) en niet-rokers (n=162) onder de 30 jaar was wel significant ($p=0,034$). Rokers in deze leeftijdscategorie hadden een 2,7x hoger risico op SI vergeleken met hun niet-rokende leeftijdsgenoten. Boven de 30 jaar gaf roken geen significant verschil ($p=0,74$). In het onderzoek van Chalmers *et al.* (2007) hadden rokers (n=885) een SI-incidentie van 3,3% (n=124) tegenover 2,4% (n=30) van de niet-rokers (n=5112), zie figuur 4. Het risico van roken was in dit onderzoek niet significant, maar gaf wel een verhoogd risico van 1,4x.

Figuur 4. Percentage SI bij rokers en niet-rokers.



Bij vergelijking van deze onderzoeken blijkt dat roken in het algemeen geen significant risico is op SI, maar het risico is wel verhoogd. Significantie van het risico wordt alleen aangetoond bij de groep proefpersonen jonger dan 30 jaar in het onderzoek van McNally *et al.* (2003). Roken wordt al langere tijd geassocieerd met risico op SI. Uit een studie naar SI bij alle soorten contactlenzen en draagschema's van Morgan *et al.* (2005), kwam naar voren dat roken het risico op SI 35% verhoogt en dat rokers tweemaal zoveel kans maken op het ontwikkelen van ernstige SI. In de jaren '70 werd al verondersteld dat toxinen uit rook irritatie aan de ogen veroorzaken en voor een lagere break up time van de traanfilm zorgen. Als deze toxinen in het contactlensmateriaal worden opgenomen kunnen die de gezondheid van de cornea beïnvloeden (Basu *et al.*, 1978).

Hoge ametropie

Chalmers *et al.* (2007) vonden in hun onderzoek dat hoge ametropie (hoger dan +/- 5,00 dioptrieën (dpt)) (n=1518) een hogere SI-incidentie gaf van 3,3% (n=51) in vergelijking met lage ametropen (lager dan +/- 5,00 dpt) (n=4565), waarbij de SI-incidentie 2,3% was (n=106). Hieruit is op te maken dat lotrafilcon A contactlensdragers met een hoge ametropie een 1,6x hoger risico op SI hebben dan de contactlensdragers met lagere ametropie, zie tabel 4. Bij aanvang van dit onderzoek zijn vragenlijsten ingevuld. Uit deze lijsten kwam naar voren dat hoge ametropen gemiddeld al langer contactlenzen dragen en minder tevreden over hun bril zijn dan lage ametropen. Hoge ametropen gaven minder vaak rode ogen en droogte van de contactlenzen aan dan lage ametropen. Hoge ametropen hadden vaker een voorgeschiedenis van oogproblemen dan lage ametropen.

In een eerder onderzoek naar verschillen tussen hoge en lage ametrope contactlensdragers, werd door Zadnik *et al.* (2001) onder 2410 contactlensdragers een vragenlijst afgenomen. Uit deze vragenlijst bleek dat hoge ametropen significant vaker tevreden zijn met het zicht met hun contactlenzen, en de contactlenzen vaker op EW basis droegen. Hoge ametropen hadden minder vaak last van hun contactlenzen dan lage ametropen, en wanneer ze last hadden van de contactlenzen hielden ze deze langer in dan lage ametropen.

Tabel 4. Incidentie SI bij hoog en laag ametropen (Chalmers *et al.*, 2007).

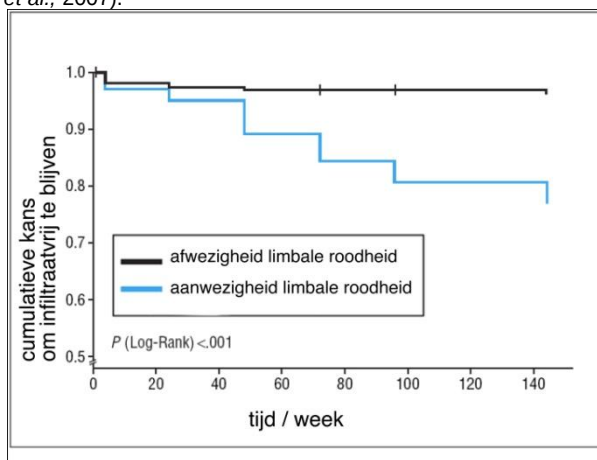
	Populatie (n)	Aantal SI	Incidentie (%)
< 5 dpt	4565	106	2,3
> 5 dpt	1518	51	3,3

Hoog ametrope lotrafilcon A contactlensdragers hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van SI. De redenen hiervoor zijn verschillend. Chalmers *et al.* (2007) gaven aan dat hoge ametropen vaker minder tevreden zijn over hun bril. Als gevolg hiervan is het mogelijk dat ze daarom hun contactlenzen langer inhouden. Zadnik *et al.* (2001) toonden aan dat hoge ametropen bij klachten hun contactlenzen langer inhouden dan lage ametropen. Gasson en Morris (2003) stellen dat bij hoge plus- en min sterktes, de contactlenzen door hun centrale of perifeer dikkere punten en de stugheid van het siliconen materiaal, meer mechanische schade kunnen veroorzaken. Hierdoor neemt de kans op SI toe.

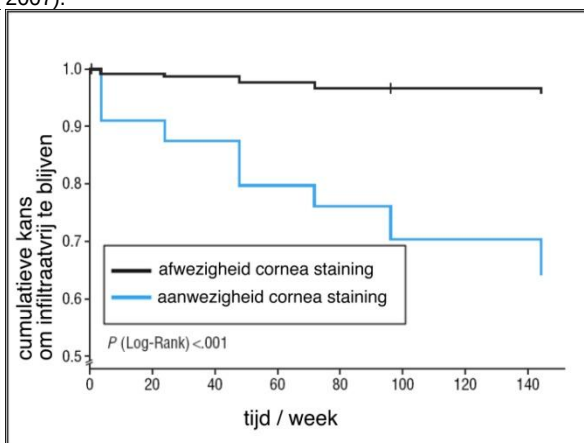
Oogproblemen als risico tijdens dragen

Szczotka-Flynn *et al.* (2007) onderzochten wat de kans is op SI-vrij te blijven tijdens CW van lotrafilcon A contactlenzen. Het onderzoek is een driejarige niet gerandomiseerde, prospectieve studie in de USA. Twee factoren speelden een rol met betrekking tot het ontwikkelen van SI. Wanneer er limbale roodheid of cornea staining aanwezig was, was er een kleinere kans ($p=0,001$) om tijdens deze studie SI-vrij te blijven. De kans op het ontwikkelen van SI was bij limbale roodheid 3x hoger ($p=0,02$) en bij cornea staining 7x hoger ($p=0,001$) (figuur 5 en 6). Uit dit onderzoek blijkt dat limbale roodheid en cornea staining een significant risico op SI vormen tijdens CW van lotrafilcon A contactlenzen. Limbale roodheid en cornea staining kunnen ontstaan door mechanische irritatie vanwege de stugheid van het materiaal van de contactlens. Het kan ook zijn dat de SI ontstaan door een immunologische reactie van het oog (Szczotka-Flynn *et al.*, 2007).

Figuur 5. Cumulatieve kans om SI-vrij te blijven bij aan- en afwezigheid van limbale roodheid (Szczotka-Flynn *et al.*, 2007).



Figuur 6. Cumulatieve kans om SI-vrij te blijven bij aan- en afwezigheid van cornea staining (Szczotka-Flynn *et al.*, 2007).



McNally *et al.* (2003) concludeerden dat het ontwikkelen van SI de kans op een tweede SI vergrootte. Wanneer een proefpersoon een SI ontwikkelde tijdens deze studie ($n=33$) ontwikkelde 30,3% van deze groep ($n=10$) een tweede SI. Het risico op een tweede SI was 6,1x hoger ($p=0,001$) tijdens deze studie zie tabel 5.

Tabel 5. Risico op tweede SI (McNally *et al.*, 2003)

	Eerste SI tijdens studie	Tweede SI tijdens studie	Risico factor	P-waarde
McNally <i>et al.</i> (2003)	N=33	N=10	6,1 x	P=0,001

Voorgeschiedenis oogproblemen

McNally *et al.* (2003) en Chalmers *et al.* (2007) onderzochten tijdens hun studies een aantal factoren die het risico op het ontwikkelen van SI kunnen beïnvloeden. Overeenkomstig aan elkaars studies onderzochten zij of cornea littekens voor aanvang van de studie het risico op SI konden vergroten. De resultaten hiervan staan weergegeven in tabel 6. In de studie van Chalmers *et al.* (2007) werd geconcludeerd dat cornealittekenen een verhoogd, maar geen significant risico ($p=0,08$) was op het ontwikkelen van SI. In de studie van McNally *et al.* (2003) was dit risico wel significant ($p=0,001$). In het onderzoek van McNally *et al.* (2003) werd ook de voorgeschiedenis van CLARE voor aanvang van de studie als risicofactor onderzocht, hieruit bleek dat dit een significant risico opleverde ($p=0,03$).

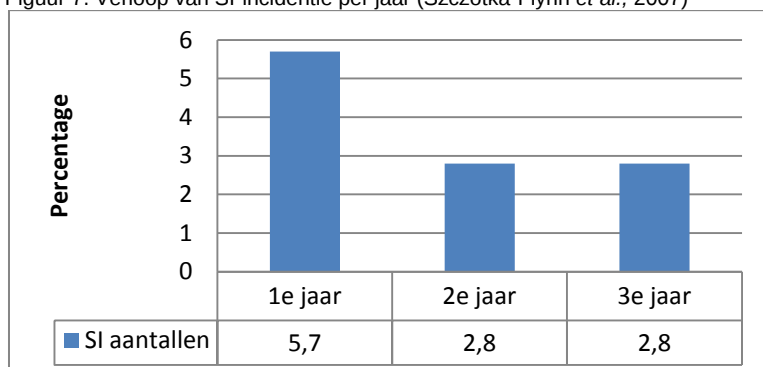
Tabel 6. Vergelijkings tabel voorgeschiedenis oogproblemen voor risico op SI.

	Voorgeschiedenis oogproblemen	Risico op SI	P-waarde
Chalmers <i>et al.</i> (2007)	Litteken (n=96)	2,2 x	P= 0,08
McNally <i>et al.</i> (2003)	Litteken (n=27)	4,1 x	P= 0,001
	CLARE (n=33)	6,9 x	P= 0,03

Als deze twee artikelen met elkaar worden vergeleken komt overeen dat een cornealitteken een groter risico geeft op het ontwikkelen van SI, hoewel dit alleen bij McNally *et al.* (2003) significant wordt aangetoond. Een reden dat het aantal proefpersonen met een cornealitteken statistisch gezien lager is in het onderzoek van Chalmers *et al.* (2007), kan liggen aan het feit dat hier ook jongere contactlensdragers (<18 jaar) aan deelnamen. Het is aannemelijk dat een jongere (<18 jaar) minder vaak een cornealitteken zal hebben dan ouderen (>18 jaar), zoals in de onderzoeksgroep van McNally *et al.* (2003). Uit het onderzoek van McNally *et al.* (2003) komt voorgeschiedenis van CLARE naar voren als risicofactor. CLARE wordt veroorzaakt door hypoxie en door bacteriën. Hierdoor kan een contactlensdrager met een voorgeschiedenis van CLARE door een bacterie, een tweede keer een CLARE ontwikkelen door (overgevoeligheid voor) deze bacterie (Efron., 2004).

Draagperiode

Een aantal onderzoekers hebben de incidentie van SI beschreven en in verband gebracht met de duur van het onderzoek. In het driejarige onderzoek van Szczotka-Flynn *et al.* (2007) is de incidentie van SI opgenomen. De incidentie van SI in het eerste jaar was 5,7% (n=16), in het tweede jaar 2,8% (n=7), in het derde jaar was dit ook 2,8% (n=4), zie figuur 7.

Figuur 7. Verloop van SI-incidentie per jaar (Szczotka-Flynn *et al.*, 2007)

Santodomingo-Rubido *et al.* (2007) onderzochten de verschillen in incidentie van SI en redenen om te stoppen met dragen van contactlenzen tussen twee verschillende siliconen hydrogel contactlenzen, lotrafilcon A en balafilcon A. Het was een kleinschalig prospectief onderzoek dat 18 maanden duurden. De onderzoeksgroep bestond uit 53 personen, hiervan droegen 14 proefpersonen lotrafilcon A contactlenzen op CW basis. Hoewel dit een te kleine onderzoeksgroep is om een conclusie uit te trekken is het wel interessant dat alle SI voorkwamen in de eerste 6 maanden van het onderzoek. De resterende 12 maanden kwam geen SI meer voor in de onderzoeksgroep die lotrafilcon A op CW basis droeg. McNally *et al.* (2003) toonden in hun onderzoek ook aan dat het grootste aantal SI voorkwam in de eerste 6 maanden van de studie, zie tabel 7.

Tabel 7. Verloop SI-incidentie in maanden.

	McNally <i>et al.</i> (2003)	Santodomingo-Rubido <i>et al.</i> (2007)
Maanden	Aantal SI (n)	Aantal SI (n)
0-1	7	0
1-3	4	3
3-6	8	3
6-12	7	0

Een reden voor de verhoogde incidentie van SI in de eerste maanden van de onderzoeken kan verband houden met het hogere aantal controle bezoeken. In het onderzoek van Santodomingo-Rubido *et al.* (2007) werden proefpersonen in de eerste maand van het onderzoek wekelijks gecontroleerd en daarna na 3, 6, 12, 18 maanden. In de studie van McNally *et al.* (2003) werden proefpersonen gecontroleerd na 1 dag, 1 week en daarna na 1, 3, 6, 9 en 12 maanden. In het onderzoek van Szczotka-Flynn *et al.* (2007) werden proefpersonen gecontroleerd na 1 week en daarna na 1, 6, 12, 18, 24 en 36 maanden. Door het hoge aantal bezoeken in het begin van de studie is het mogelijk dat proefpersonen eerder melding maken van last of problemen met de contactlenzen.

Draagschema en geassocieerde bacteriële aanhechting

Uit onderzoek van Chalmers *et al.* (2007) wordt geconcludeerd dat een CW draagschema korter dan 21 dagen en nachten het risico op SI verhoogd. Schein *et al.* (2005) deden op dezelfde populatie (n=6245) een prospectief post-market observatie onderzoek naar de incidentie van MK. Zij concludeerden dat het risico op MK hoger was in de onderzoeksgroep die de contactlenzen korter dan 21 dagen en nachten inhielden zie tabel 8.

Het is mogelijk dat de oorzaak voor de hogere incidentie van MK en SI niet primair aan het draagschema ligt. Het kan zijn dat contactlensdragers de contactlenzen eerder uit doen dan de vastgestelde 30 dagen en nachten, door bijvoorbeeld comfort of zicht klachten (Chalmers *et al.*, 2007). Dit zou betekenen dat de groep contactlensdragers die de contactlenzen korter dan 21 dagen en nachten draagt minder geschikte CW dragers zijn met deze contactlenzen. Daardoor kunnen kortere draagschema's een resultaat zijn van problemen, en niet een directe of indirecte oorzaak (Chalmers *et al.*, 2007).

Tabel 8. Incidentie MK bij draagschema's korter en langer dan 3 weken (Schein *et al.*, 2005).

	Populatie (n)	Aantal MK	Incidentie per 10.000
CW > 3 weken	4292	5	11,6
CW < 3 weken	1260	5	39,7

Een andere oorzaak van het verhoogde risico op SI bij kortere draagschema's kan gevonden worden in de gevoeligheid van het contactlensoppervlak voor bacteriële aanhechting. Henriques *et al.* (2005) toonden aan dat lotrafilcon A contactlenzen door hun hydrofobe eigenschappen, als nieuwe contactlens gevoeliger voor bacterie aanhechting zijn vanwege de contacthoek van het contactlensoppervlak. Vermeltfoort *et al.* (2006) toonden aan dat de contacthoek van lotrafilcon A contactlenzen afneemt wanneer de contactlens langer dan één week wordt gedragen. Hierdoor worden de contactlenzen hydrofieler en kunnen bacteriën minder goed aanhechten.

Incidentie

In tabel 9. staan de resultaten van een aantal studies weergegeven, die onderzoek hebben gedaan naar de incidentie van SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen. In de tabel is te zien dat de studie van Chalmers *et al.* (2007) de grootste populatie (n=6245) bevatte en het laagste percentage SI incidentie (2,4%). De incidentie-uitkomst van de studies van McNally *et al.* (2003) en Donshik *et al.* (2007) verschillen weinig van elkaar. Mogelijk ligt dit aan de wijze waarop gegradeerd is. Donshik *et al.* (2007) gebruikt het Efron graderingschema, graad 1 t/m 4 (Efron., 2004). McNally *et al.* (2003) gebruikt ook een graderingschema van graad 0 t/m 4 maar vermeldt niet welk schema. Chalmers *et al.* (2007) gebruikt een zelf ontworpen graderingschema dat gebaseerd is op waarschijnlijkheid van IK. Het is mogelijk dat er verschil zit tussen de gradatie niveaus van SI bij deze onderzoeken waardoor de incidentie kan verschillen. Het aantal oogcontroles dat per onderzoek wordt gedaan kan ook invloed hebben op de incidentie. Bij Donshik *et al.* (2007) werden proefpersonen gecontroleerd na 1 week en daarna na 1, 6, 12, 18, 24 en 36 maanden. Bij McNally *et al.* (2003) werden proefpersonen gecontroleerd na 1 dag, 1 week, en vervolgens na 1, 3, 6, 9 en 12 maanden. Bij Chalmers *et al.* (2007) werd de controleprocedure aan de praktijkbeoefenaars zelf overgelaten, voor het onderzoek werd alleen een 3- en 12 maandelijks controle gehouden. Dit kan de reden zijn dat het percentage van de incidentie bij dit onderzoek lager ligt dan bij de andere twee onderzoeken. Als de proefpersonen minder vaak op controle hoeven te komen, is de kans groter dat zij minder snel klachten van de contactlenzen aangeven, waardoor de SI-incidentie lager ligt.

In tabel 8 staat de incidentie van MK beschreven (Schein *et al.*, 2005). Dit gebruikte onderzoek is de enige publicatie over MK met betrekking tot CW van lotrafilcon A contactlenzen. Om een goede berekening van het aantal MK te maken is een grote onderzoeksgroep nodig, vanwege de lage incidentie van MK. Visusbedreigende MK komt voor bij 2,3 per 10.000 CW lotrafilcon A contactlensdragers met een draagschema langer dan 3 weken, en 7,9 per 10.000 bij een draagschema korter dan 3 weken (Schein *et al.*, 2005).

Tabel 9. Incidentie van SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen.

	Populatie (n)	Aantal SI	Percentage (%)
Chalmers <i>et al.</i> (2007)	6245	149	2,4
McNally <i>et al.</i> (2003)	658	33	5,0
Donshik <i>et al.</i> (2007)	317	14	4,4

Conclusie

In deze literatuurstudie is onderzoek gedaan naar de risicofactoren van IK en de incidentie van IK bij CW van lotrafilcon A contactlenzen. Door middel van het vergelijken van de verschillende onderzoeken zijn een aantal conclusies te trekken.

Jongere en oudere leeftijd zijn een significante risicofactor. De leeftijden jonger dan 26 en 30 jaar en ouder dan 50 jaar worden geassocieerd met een significant hoger risico op SI (Chalmers *et al.*, 2007; McNally *et al.*, 2003). Dit kan in verband gebracht worden met ooglidhygiëne en zelfverzorging.

McNally *et al.* (2003) stelden dat jongere leeftijd (<30 jaar) en roken significant geassocieerd was met een verhoogd risico op SI. Toxinen uit rook kunnen oogirritaties veroorzaken. Door het draagschema zijn CW contactlensdragers langer in contact zijn met deze toxinen.

Hoge ametropie is een risicofactor op het ontwikkelen van SI bij CW van lotrafilcon A contactlenzen (Chalmers *et al.*, 2007). Een oorzaak hiervan kan het ontwerp van de contactlens zijn. Hoge ametropen zijn vaker ontevreden over hun bril (Chalmers *et al.*, 2007) en houden bij klachten langer hun contactlenzen in (Zadnik *et al.*, 2001). Dit zijn combinaties van factoren die het risico op SI kunnen vergroten.

Oogproblemen tijdens het dragen is een risico op het ontwikkelen van SI. Cornea staining en limbale roodheid verhogen significant het risico op SI (Szcotka-Flynn *et al.*, 2007). McNally *et al.* (2003) vonden in hun onderzoek na een eerste SI het risico op een tweede SI significant hoger was. Dit kan veroorzaakt worden door mechanische irritatie en een immunologische reactie van het oog.

Cornealittekenen verhogen het risico op SI. (Chalmers *et al.* 2007; McNally *et al.* 2003). In de literatuur is niet bekend waarom dit een verhoogd risico kan zijn. In het onderzoek van McNally *et al.* (2003) kwam ook naar voren dat een voorgeschiedenis van CLARE een verhoogt risico op SI gaf. Dit kan door bacteriën komen die al eerder een CLARE veroorzaakten.

In de eerste periode van een aantal onderzoeken wordt een verhoogde incidentie van SI gezien (Santodomingo-Rubido *et al.*, 2007; Szcotka-Flynn *et al.*, 2007; McNally *et al.*, 2003). Een verklaring hiervoor kan zijn dat er in de eerste periode vaker oogcontroles zijn. Uit een aantal onderzoeken komt naar voren dat draagschema's korter dan 21 dagen en nachten geassocieerd zijn met een hogere incidentie van IK en bacteriële aanhechting (Chalmers *et al.*, 2007; Vermeltfoort *et al.*, 2006; Schein *et al.*, 2005). Tijdens het dragen wordt het oppervlakte van de lotrafilcon A contactlens hydrofieler, waardoor bacteriën minder goed aanhechten.

De incidentie van SI verschilt tussen de onderzoeken. Dit ligt aan de wijze waarop gebruik is gemaakt van verschillende graderingschema's en het aantal oogcontroles.

Discussie

Alle gebruikte onderzoeken zijn uitgevoerd in de USA. Dit is een westers land waar gebruiken als hygiëne, leefstijl, milieu en de toegang tot gezondheidszorg anders zijn dan sommige niet-westerse landen (Holden *et al.*, 2005). Wanneer deze onderzoeken in een ander gebied zouden worden uitgevoerd kunnen de uitkomsten anders zijn.

In de onderzoeken van Chalmers *et al.* (2007) en McNally *et al.* (2003) wordt een voorgeschiedenis van oogproblemen als risicofactor genoemd voor het ontwikkelen van SI. Een factor die hierin een rol kan spelen zijn de proefpersonen. Wanneer proefpersonen zich kunnen aanmelden voor een contactlensonderzoek, is het mogelijk dat hier een ander soort proefpersoon op af komt. Het soort proefpersonen dat al lang op zoek is naar de juiste contactlens, die in het verleden veel verschillende soorten contactlenzen geprobeerd hebben maar er niet in zijn geslaagd om contactlenzen te kunnen verdragen, door verschillende redenen. Deze proefpersonen hebben een lagere kans op succesvol contactlenzen dragen. Als dit soort proefpersonen deel uitmaken van een onderzoek kunnen de onderzoeksresultaten beïnvloedt worden (Stapleton *et al.*, 2008).

Bacteriële aanhechting in combinatie met CW draagschema van lotrafilcon A contactlenzen wordt in dit artikel behandeld. Proefpersonen kunnen op de verkorting van het draagschema invloed hebben. Schein *et al.* (2005) stelt dat contactlensdragers aan de contactlens kunnen zitten op het moment dat deze niet lekker zit of irriteert. Hierdoor kan er meer vuil en bacteriën op de contactlens komen, zeker wanneer dit gebeurt met ongewassen handen. Zo kan het risico op IK toenemen.

Er zijn een aantal factoren die het vergelijken van de incidentie en risicofactoren van IK bemoeilijken. Dit komt door de verschillen in gradering van IK en de telling bij incidentie.

Sommige onderzoekers gebruiken het Efron graderingschema (Efron., 2004) terwijl anderen eigen ontworpen graderingschema's gebruiken. Om goed te kunnen vergelijken zouden alle onderzoekers met hetzelfde graderingschema moeten werken.

Er is één artikel dat de incidentie van MK beschrijft bij CW van lotrafilcon A contactlenzen. In de andere gebruikte studies is MK niet voorgekomen, dit ligt aan het feit dat die te klein zijn om concrete cijfers te maken over de incidentie van MK, omdat MK weinig voorkomt (Schein *et al.*, 2005).

In dit artikel zijn alleen onderzoeken vergeleken en gebruikt met betrekking tot risicofactoren en incidentie van IK bij lotrafilcon A contactlenzen op CW basis. In het artikel is het CW draagschema met lotrafilcon A contactlenzen niet vergeleken met andere contactlenzen die CW worden gedragen. Het is ook niet vergeleken met andere draagschema's als bijvoorbeeld daily wear. Er is niet vergeleken met risicofactoren en incidentie ten opzichte van helemaal geen contactlenzen dragen. Hierdoor is er in dit artikel niet te zeggen of lotrafilcon A contactlenzen méér of minder risico op IK geven bij CW dan andere contactlenzen of zonder contactlenzen en met andere draagschema's. In dit artikel is niet onderzocht of lotrafilcon A contactlenzen andere risicofactoren hebben dan andere contactlenzen. Om antwoord te kunnen geven op deze vragen zijn andere vergelijkingsonderzoeken nodig.

Literatuurlijst

Basu, P.K., Pimm, P.E., Shephard, R.J., Silverman, F. (1978) The effect of cigarette smoke on the human tear film (abstract). *Can J Ophthalmol*, 13(1), 22-6.

Bausch en Lomb contactlenzen. [online]. Beschikbaar op:
http://www.bausch.com/en_US/ecp/visioncare/product/softcontacts/purevision_ecp.aspx.
 [Geopend op 31 maart 2010]

Chalmers, R.L., McNally, J.J., Schein, O.D., Katz, J., Tielsch, J.M., Alfonso, E., Bullimore, M., O'Day, D., Shovlin, J. (2007) Risk factors for corneal infiltrates with continuous wear of contact lenses. *Optometry and Vision Science*, Vol. 84, No. 7, 573-579.

Ciba vision contactlenzen. [online]. Beschikbaar op:
http://www.cibavision.nl/common/pdf/PR01482009_producten%202010_NL.pdf. [Geopend op 31 maart 2010]

Donshik, P., Long, B., Dillehay, S.M., Bergenske, P., Barr, J.T., Secor, G., Yoakum, J., Chalmers, R.L. (2007) Inflammatory and mechanical complications associated with 3 years of up to 30 nights of continuous wear of lotrafilcon A silicone hydrogel lenses. *Eye & Contact lens*, 33(4), 191-195.

Dumbleton, K. (2002) Adverse events with silicone hydrogel continuous wear. *Contact lens & Anterior eye*, 25, 137-146.

Efron, N. (2004) *Contact lens complications*. 2e druk. Butterworth Heinemann, Edinburgh. P. 162-185, 242-243.

Gasson, A., Morris, J. (2003) *The contact lens manual, a practical guide to fitting*. 3rd edition. Butterworth Heinemann, Edinburgh. P. 93, 213-214.

Harvitt, D.M., Bonanno, J.A. (1999) Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optometry and Vision Science*, Vol. 76, No. 10, 712-719.

Henriques, M., Sousa, C., Lira, M., Elisabete, M., Oliveira, R., Oliveira, R., Azeredo, J. (2005) Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to silicone hydrogel contact lenses. *Optometry and Vision science*, Vol. 82, No. 6, 446-450.

Holden, B.A., Mertz, G.W. (1984) Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 25, No. 10, 1161-1167.

Holden, B.A., Sankaridurg, P.R., Sweeney, D.F., Stretton, S., Naduvilath, T.J., Rao, G.N. (2005) Microbial keratitis in prospective studies of extended wear with disposable hydrogel contact lenses. *Cornea*, Vol. 24, No. 2, 156-161.

McNally, J.J., Chalmers, R.L., McKenney, C.D., Robirds S. (2003) Risk factors for corneal infiltrative events with 30-night continuous wear of silicone hydrogel lenses. *Eye & Contact Lens*, Vol. 29, No. 1S, 153-156.

Morgan, P.B., Efron, E., Brennan, N.A., Hill, E.A., Raynor, M.K., Tullo, A.B. (2005) Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear. *Ophthalmology & Visual science*, Vol. 46, No. 9, 3136-3143.

Oliveira, P.R., Temporini-Nastari, E.R., Alves M.R., Kara-José N. (2003) Self-evaluation of contact lens wearing and care by college students and health care workers. *Eye & Contact lens*, 29(3), 164-167.

Robboy, M.W., Comstock, T.L., Kalsow, C.M. (2003) Contact lens-associated corneal infiltrates. *Eye & Contact lens*, 29(3), 146-154.

Santodomingo-Rubido, J., Wolffsohn, J.S., Gilmartin, B. (2007) Adverse events and discontinuations during 18 months of silicone hydrogel contact lens wear. *Eye & Contact lens*, 33(6), 288-292.

Schein, O.D. (2003) Assessing the safety of the new 30-night contact lenses. *Eye & Contact lens*, 29(1S), P. 157-159, 2003.

Schein, O.D., McNally, J.J., Katz, J., Chalmers, R.L., Tielsch, J.M., Alfonso, E., Bullimore, M., O'Day, D., Shovlin J. (2005) The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens. *Ophthalmology*, Vol. 112, No. 12, 2172-2179.

Stapleton, F., Keay, L., Edwards, K., Naduvilath, T., Dart, J.K.G., Brian, G., Holden, B.A. (2008) The incidence of contact lens related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, Vol. 115, No. 10, 1655-1662.

Szczotka-Flynn, L., Debanne, S.M., Cheruvu, V.K., Long, B., Dillehay, S., Barr, J., Bergenske, P., Donshik, P., Secor, G., Yoakum, J. (2007) Predictive factors for corneal infiltrates with continuous wear of silicone hydrogel contact lenses. *Arch Ophthalmol*, Vol. 125, 488-492.

Szczotka-Flynn, L., Diaz, M. (2007) Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis. *Optometry and Vision Science*, Vol. 84, No. 4, 247-256.

Vermeltfoort, P.B.J., Rustema-Abbing, M., Vries de J., Bruinsma, G.M., Busscher, H.J., Linden van der M.L., Hooymans, J.M.M., Mei van der H.C. (2006) Influence of day and night wear on surface properties of silicone hydrogel contact lenses and bacterial adhesion. *Cornea*, Vol. 25, No. 5, 516-523.

Weissman, B.A., Mondino, B.J. (2002) Risk factors for contact lens associated microbial keratitis. *Contact lens & Anterior eye*, 25, 3-9.

Woods, J. (2007) Overnight wear with silicone hydrogel contact lenses. *Optician*, 38-42.

Zadnik, K., Mutti, D.O., Cutter, G.R., Chalmers, R.L. (2001) The effect of degree of refractive error on hydrogel contact lens-induced complications and patient self-management behaviors. *Optometry and Vision science*, Vol. 78, No. 9, 652-656.



Auteursrechten

De volgende verklaring dient in het artikel opgenomen te zijn:

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Oogzorg van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Oogzorg, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Oogzorg slechts vermelden na verleende toestemming”.