

Objective and subjective performance of scleral lenses and new advances in scleral lens technologies

Objectieve en subjectieve behandelresultaten van scleralenzen
en innovaties in scleralenstechnieken
(met een samenvatting in het Nederlands)

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor aan de Universiteit Utrecht
op gezag van de rector magnificus, prof.dr. G.J. van der Zwaan,
ingevolge het besluit van het college voor promoties in het openbaar te verdedigen
op donderdag 10 december 2015 des ochtends te 10.30 uur

door

Esther Simone Visser

geboren op 28 mei 1971
te Rosmalen

Samenvatting

In dit proefschrift worden de huidige toepassing en performance van scleralenzen, inclusief twee geavanceerde innovaties (binnentorische en tangentiële scleralenzen), onderzocht. Daarnaast worden de criteria voor effectieve lensselectie, indicaties voor scleralenzen, het effect van scleralenzen op corneale parameters en de performance van scleralenzen na 'corneal crosslinking' (CXL) onderzocht, met als doel optimalisering van zorg en comfort voor de patiënt.

Hoofdstuk 1 geeft een algemene inleiding en presenteert de fundamentele eigenschappen van en de complicaties bij scleralenzen, alsmede de klinische indicaties voor deze lenzen.

Scleralenzen zijn vormstabiele zuurstofdoorlatende contactlenzen met een grote diameter die het gehele corneale en limbale oppervlak overkoepelen, waarbij ze steunen op de anterieure sclera (de conjunctiva). Tijdens het dragen van een scleralens wordt tussen de anterieure cornea en het posterioere lensoppervlak een vochtreservoir gecreëerd (ook wel de 'clearance' genoemd). De rigiditeit van het lensmateriaal kan, samen met het vochtreservoir tussen de scleralens en de cornea, anterieure cornea-irregulariteiten neutraliseren en het corneaoppervlak zowel hydrateren als beschermen. In tegenstelling tot corneale lenzen maken scleralenzen geen mechanisch contact met de cornea, hetgeen de belasting van de cornea minimaliseert. Bovendien is de passing van een scleralens niet afhankelijk van de corneatopografie. Door deze unieke functionele eigenschappen van scleralenzen zijn ze onder andere zeer geschikt voor de correctie van visusproblemen die worden veroorzaakt door keratoconus en andere cornea-irregulariteiten. Tevens geven scleralenzen bescherming van de cornea bij patiënten met aandoeningen waarbij het oppervlak van het oog is aangedaan (de zogenaamde ocular surface diseases) die anders geen contactlenzen zouden kunnen dragen.

De exacte prevalentie van complicaties bij het dragen van scleralenzen is niet systematisch onderzocht, maar ernstige complicaties als microbiële keratitis zijn slechts incidenteel gerapporteerd. Eventuele potentiële effecten van het dragen van scleralenzen op de oculaire fysiologie, zoals hypoxie en veranderingen in de fysiologische parameters, moeten zo veel mogelijk worden beperkt door de toepassing van materialen met de hoogst mogelijke Dk-waarde en door zowel de dikte van de scleralens alsmede de 'clearance' tussen lens en cornea zo minimaal mogelijk te houden. Daarnaast zijn er complicaties bekend die de visuele helderheid tijdens het dragen van scleralenzen kunnen verminderen; deze betreffen onder meer aanslag op het lensoppervlak, slechte oppervlaktebevochtiging van de lens en débris in

het vochtreservoir (het troebel worden van de vochtlaag). Overige complicaties die soms voorkomen tijdens het dragen van scleralenzen zijn lensadhesie en conjunctivale plooivorming onder de scleralens. Verder hebben de aanmeting en het hanteren van scleralenzen een relatief lange leercurve, en de grote afmeting van de lens kan bij sommige patiënten psychische weerstand oproepen, en kan soms leiden tot verschillen in de grootte van de lidspleetopening tussen het linker- en rechter oog wanneer er maar één lens wordt gedragen.

Scleralenzen kunnen worden ingedeeld in mini-scleralenzen en 'full'-scleralenzen; deze zijn respectievelijk ≤ 6 mm en > 6 mm groter dan de horizontale zichtbare irisdiаметer (HVID). 'Full'-scleralenzen hebben de grootste capaciteit wat betreft het precorneale vloeistofreservoir en het grootste contactoppervlak op de anterieure sclera, resulterend in maximale bescherming van het voorste oogsegment en een maximaal uitgebalanceerd contactoppervlak. Mini-scleralenzen zijn echter geïndiceerd als er verminderd effect op de lidspleetopening tussen de oogleden is gewenst en bij lokale verhevenheden van de sclera, aangezien deze lenzen minder interfereren met de vorm van de perifere sclera. In dit proefschrift worden voornamelijk 'full'-scleralenzen beschreven, aangezien we pas recent beschikking hebben over mini-scleralenzen met een goede pasvorm.

Dankzij de toegenomen beschikbaarheid van scleralenzen en een betere performance van deze lenzen door nieuwe ontwikkelingen op het gebied van lensmaterialen (bijv. materialen met hogere Dk-waarden), ontwerp (bijv. niet-rotatiesymmetrische en tangentiële ontwerpen) en fabricage, is de belangstelling voor scleralenzen in de afgelopen jaren toegenomen.

In **Hoofdstuk 2** wordt een nieuw algoritme voor lensselectie geïntroduceerd, welke werd ontwikkeld voor de twee belangrijkste toepassingen van medische contactlenzen, namelijk de correctie van irregulair astigmatisme en bandage van het corneaoppervlak. Dit algoritme selecteert een specifiek type contactlens op basis van de ernst van de aandoening en op de aanwezigheid van bijkomende indicaties en/of complicerende factoren. Dit hoofdstuk geeft daarnaast een richtlijn voor het selecteren van het juiste type zachte lens (zowel conventionele zachte lenzen als siliconen hydrogel-lenzen). De objectieve en subjectieve performance van medische contactlenzen die met behulp van het algoritme werden aangemeten, werden prospectief onderzocht bij 281 ogen van 281 patiënten. De meest voorkomende diagnoses waren keratoconus (bij 25% van de ogen), droge ogen syndroom (23%) en keratoplastiek (20%); de meest gebruikte typen contactlenzen waren scleralenzen (bij 53% van de ogen) en siliconen hydrogel-lenzen of conventionele zachte lenzen (35%).

Een hoge uitkomst werd bereikt voor de best gecorrigeerde visus (mediane toename van 0.15 logMAR met contactlenzen) en algehele patiënttevredenheid (bij 81% van de patiënten was de algehele tevredenheidsscore ≥ 70). Bij de toepassing van het algoritme werden vergelijkbare uitkomsten verkregen voor zowel zachte lenzen als scleralenzen. Deze resultaten markeren de belangrijke rol van scleralenzen binnen de context van andere typen contactlenzen, en tevens de noodzaak dat er in de medische contactlenspraktijk voldoende diversiteit aan lenstypen en een procedure van lensselectie die is toegesneden op de individuele behoeften van de patiënt, beschikbaar moeten zijn.

In **Hoofdstuk 3** wordt het geavanceerde binnentorische scleralensontwerp onderzocht, welke door ons team werd geïntroduceerd. Dit niet-rotatiesymmetrische lensontwerp is ontwikkeld voor een gelijkmatigere verdeling van de lensdruk over de sclera en voor een betere passing van de lens op torisch gevormde scleraoppervlakken. Dit hoofdstuk onderzoekt de positionele stabiliteit van binnentorische scleralenzen op 43 ogen (bij 43 patiënten); om deze te meten werd de lens 60 graden in de nasale en temporale richting verdraaid en werd het tijdsinterval gemeten tot de lens weer in zijn oorspronkelijke positie stond. Daarnaast werden het comfort (variërend van 0 [zeer slecht] tot 10 [zeer goed]) en de draagtijd van deze torische scleralenzen vergeleken met scleralenzen met een sferische binnengeometrie (n=27 ogen). De consistente stabilisatie van binnentorische scleralenzen werd aangetoond door de snelheid waarmee alle lenzen terugkeerden naar hun oorspronkelijke positie (met mediane intervallen van 4 en 6 seconden na respectievelijk nasale en temporale draaiing). Een opvallende bevinding was de symmetrische stabilisatie van de vlakste meridiaan, de mediane stabilisatie-asstand was 137 graden bij het rechter oog en 47 graden bij het linker oog. Er werd een hoge patiënttevredenheid gerapporteerd, met een mediane score voor comfort van 8 (uit 10) en een mediane draagtijd van 16 uur per dag. Uit patiëntinterviews kwam naar voren dat zowel comfort als draagtijd aanzienlijk toenamen (met respectievelijk één punt en twee uur) na overstappen van scleralenzen met een sferische binnengeometrie op lenzen met een binnentorisch ontwerp. Daarnaast maakt de goede positionele stabiliteit van de scleralens de correctie met een frontcilinder mogelijk, waardoor bij patiënten met rest-astigmatisme de visus sterk kan verbeteren.

In **Hoofdstuk 4** worden de indicaties en klinische performance van moderne scleralenzen in 284 ogen van 178 patiënten geëvalueerd. Ten tijde van het onderzoek waren binnentorische scleralenzen nog maar recent geïntroduceerd en dit lensontwerp omvatte ongeveer de helft van alle aangemeten scleralenzen. In totaal werden de volgende vier typen scleralenzen in het onderzoek opgenomen: twee typen met een sferische binnengeometrie (sferisch [45%

van de lenzen] en front-torisch [2% van de lenzen]) en twee binnentorische ontwerpen (binnentorisch [25% van de lenzen] en bitorisch [28% van de lenzen]). In dit cross-sectionele onderzoek werden de visus en spleetlampbevindingen onderzocht, daarnaast werd een classificatie voor de kenmerken van de scleralenspassing geïntroduceerd voor beoordeling van de aanpastechnische aspecten. De diagnoses waren keratoconus (bij 50% van de ogen), keratoplastiek (20%), andere vormen van irregulair astigmatisme (13%), droge ogen syndroom (5%), corneadystrofie (4%) en meervoudige diagnoses (8%). De resultaten toonden een forse toename van de visus met scleralens (mediane toename, 0.45 [Snellen-decimaal]) en een veilige fysiologische respons van het voorste oogsegment. De meeste scleralenzen hadden een optimale lenspassing en alle patiënten konden scleralenzen blijven dragen (in 79% van de gevallen met dezelfde lensparameters). Opvallend was dat bij 31% van de patiënten met een sferisch ontwerp heraanmeting van de scleralenzen noodzakelijk was; dit was aanzienlijk hoger dan bij de patiënten met een binnentorisch ontwerp (12%).

Hoofdstuk 5 beschrijft de subjectieve performance van scleralenzen gemeten bij de 178 patiënten (284 ogen) in het cross-sectionele onderzoek gepresenteerd in hoofdstuk 4. Een interview (op basis van een Likertschaal van vijf punten) en een vragenlijst (op basis van een 100-mm visuele analoge schaal [VAS]) werden gebruikt voor kwantificering van de patiënttevredenheid. Daarnaast werd de patiënttevredenheid van de huidige scleralens vergeleken met het vorige type correctiemiddel, dit betrof vormstabiele zuurstofdoorlatende (RGP) corneale contactlenzen (50%), brilcorrectie (19%), andere typen contactlenzen (19%) en helemaal geen correctie (11%). De huidige scleralenzen hadden een mediane draagtijd van 16 uur per dag en werden door 51% van de patiënten zonder onderbreking gedragen. Patiënten met een droge ogen syndroom vertoonden een trend naar minder gunstige resultaten; deze patiënten hadden een mediane draagtijd van 14 uur per dag en 77% van hen nam overdag een of meerdere keren hun lenzen uit. De huidige scleralenzen scoorden hoog bij het interview (mediane score, 4) en de vragenlijst (mediane score, ≥ 75). Daarbij waren er significante toenames in de scores van de huidige scleralens vergeleken met het vorige correctiemiddel, de scores voor comfort, kwaliteit van het gezichtsvermogen en algehele tevredenheid waren hoger bij respectievelijk 79%, 78%, en 88% van de patiënten ($P < 0.001$). Ook bleek uit de interviewresultaten dat comfort, kwaliteit van het gezichtsvermogen en algehele tevredenheid hoger waren bij respectievelijk 62%, 37% en 66% van de 99 patiënten die van sferische scleralensontwerpen op binnentorische scleralenzen overstapten.

In **Hoofdstuk 6** wordt een scleralensontwerp met een bitangentiële (niet-rotatiesymmetrische) periferie geëvalueerd. Dit lensontwerp werd geïntroduceerd voor een betere passing op ogen met een tangenteel gevormde anterieure sclera. In deze prospectieve studie werden bij 213 ogen (van 144 patiënten) de subjectieve prestaties (met behulp van een vijf punten beoordelingsschaal), visus en passing van de scleralenzen onderzocht. De indicaties bestonden uit keratoconus (57%), ocular surface diseases (15%), penetrerende keratoplastiek (14%), een andere vorm van irregulair astigmatisme (13%) of overige diagnoses (1%). De tangentiële scleralenzen toonden uitstekende objectieve prestaties; de mediaan van de best gecorrigeerde visus met de scleralenzen was 0.8 (Snellen-decimaal) en er werd een goede lenspassing waargenomen (97.7% van de scleralenzen hadden een optimale lensbeweging en -positie). Tevens waren er goede subjectieve resultaten, de score voor comfort was ≥ 4 (van 5) voor 77% van de ogen. Het hoogzuurstofdoorlatende materiaal Menicon Z (Tisilfocon A, Menicon Co. Ltd., Nagoya, Japan) was voor 10 (5%) van de ogen beschikbaar. Dit materiaal werd geïntroduceerd voor corneae met een hoge zuurstofbehoefte; de exacte waarde van dit materiaal moet echter nog verder worden onderzocht. Opmerkelijk is dat, net zoals in hoofdstuk 3, er een symmetrische stabilisatie van de vlakste meridiaan werd gevonden, namelijk 140 graden en 60 graden in respectievelijk het rechter en het linker oog.

In **Hoofdstuk 7** worden zowel de tolerantie als de scleralenspassing, voorafgaand aan en één jaar na CXL vergeleken. In deze prospectieve studie werden 18 ogen (van 18 patiënten) met goed passende scleralenzen geanalyseerd die een CXL behandeling kregen voor progressieve keratoconus. Het dragen van scleralenzen zou, in tegenstelling tot het dragen van corneale lenzen, niet beïnvloed moeten worden door veranderingen in corneatopografie na CXL, aangezien scleralenzen de cornea niet raken. Deze hypothese werd ondersteund door de stabiele resultaten die werden gevonden één jaar na CXL voor de draagtijden (mediaan, 16 uur per dag), algehele lenstevredenheid (81 op de 100-mm VAS) en de best gecorrigeerde visus met scleralens (1.0 Snellen-decimaal, 0.03 LogMAR). Bij 11 van de 18 ogen (61%) was de passing en/of sterkte van de scleralens gewijzigd; het is echter niet duidelijk of deze veranderingen uitsluitend waren toe te schrijven aan CXL, aangezien veranderingen van pasvorm in de loop van de tijd, ongeacht CXL, kunnen optreden.

In **Hoofdstuk 8** wordt het effect van het dragen van scleralenzen op de keratometrie- en pachymetriewaarden bij 20 ogen van 14 patiënten met keratoconus onderzocht. In deze interventiestudie werden deze metingen op twee tijdpunten uitgevoerd: direct na uitnemen

van de scleralens en nadat de lens ≥ 1 week (range 1 tot 2 weken) niet gedragen was. Hoewel scleralenzen geen mechanisch contact maken met de cornea, was de corneadikte direct na uitnemen van de scleralens met 2,7% toegenomen en was de cornea afgevlakt met 0.7 dioptrie (D) (K_{steep}), 0.5 D (K_{flat}) en 1.1 D (K_{max}). Deze veranderingen duiden erop dat scleralenzen gedurende een bepaalde periode vóór keratometrie- en pachymetriemeting moeten worden uitgenomen, teneinde nauwkeurig eventuele progressie van keratoconus te kunnen vaststellen, aangezien deze veranderingen kunnen leiden tot een onderschatting van de progressie. Het tijdsinterval tussen het uitnemen van de scleralens en het ongedaan maken van de door de scleralens geïnduceerde corneaveranderingen is onduidelijk.