

# Niet alle myopie is progressief!

*De mate van myopie na behandeling voor prematuren retinopathie*

Margriet van Lunteren & Maud Rutjens  
margriet.vanlunteren@student.hu.nl, maud.rutjens@student.hu.nl  
11-06-2019

Optometrie en Orthoptie  
Uitvoeren van Onderzoek  
GOO-E.UVO.P-15 GOO-E.UVO.R-15

## **Samenvatting**

*Doelstelling:* Prematuren retinopathie (ROP) is wereldwijd een grote oorzaak voor blindheid bij kinderen. Er zijn verschillende behandelmogelijkheden, waaronder de laser en anti-vasculaire endotheliale groeifactoren (VEGF). Lasercoagulatie kan hoge myopie tot gevolg hebben, maar prematuren hebben op zichzelf al meer risico hierop. Hoge myopie kan oogheelkundige pathologie tot gevolg hebben, wat invloed heeft op het visueel functioneren en de gezondheid van het oog. Het doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de mate van myopie die ontstaat bij verschillende behandelingen voor ROP.

*Methode:* In de databank PubMed is gezocht naar literatuur. De artikelen zijn beoordeeld op titel, samenvatting en volledige tekst. Van de artikelen, die binnen de in- en exclusiecriteria vielen, is een beoordelingsformulier ingevuld. In totaal zijn tien geschikte artikelen gevonden.

*Resultaten:* Het gemiddelde sferisch equivalent (SE) in de intravitreale bevacizumab groepen loopt in de studies uiteen van 0.74 dioptrie (D) tot -3.70 D. De anti-VEGF ranibizumab, werd in slechts twee studies onderzocht. Hierbij loopt het gemiddelde SE uiteen van 1.15 D tot -1.79 D. Het gemiddelde SE in de lasergroep loopt uiteen van 0.75 D tot -10.10 D.

*Conclusie:* De mate van myopie na lasercoagulatie is in de meeste studies hoger in vergelijking met de anti-VEGF behandeling, bij kinderen tot en met 8 jaar met prematuren retinopathie. De myopie-waarden lopen echter uiteen.

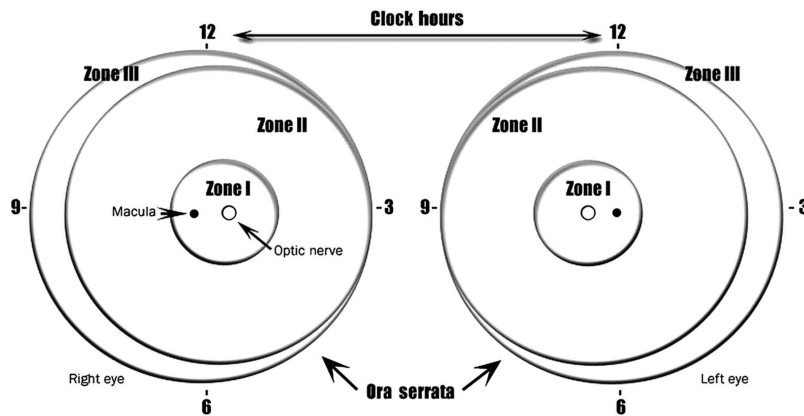
*Kernwoorden:* Prematuren retinopathie, lasercoagulatie, anti-VEGF, Bevacizumab, Ranibizumab, myopie.

## **Inleiding**

Prematuren retinopathie (ROP) is wereldwijd een grote oorzaak voor blindheid bij kinderen (Hwang, Hubbard, Hutchinson, & Lambert, 2015). Volgens Gilbert (2008) gaat het om ruim 50.000 kinderen. Ondanks behandeling houdt ongeveer 40% een ernstige visuele handicap aan ROP over. In Nederland zijn dat ongeveer 10 kinderen per jaar (Schalij-Delfos, Termote, & Cats, 2002).

Bij prematuren zijn de bloedvaten in de periferie van de retina nog niet (volledig) aangelegd. Nieuwe bloedvaten worden gevormd door vasculaire endotheliale groeifactoren (VEGF), maar bij ROP kan, door een te hoog VEGF-level, de vascularisatie ongecontroleerd verlopen. Uiteindelijk kan littekenvorming, tractie of een netvliesloslating het gevolg zijn (Sankar, Sankar, & Chandra, 2018), waardoor blindheid kan ontstaan (Chen & Smith, 2007).

De classificatie van ROP bestaat uit een aantal onderdelen: het stadium ROP, de zone en de aan- of afwezigheid van plus disease. De zone beschrijft de mate waarin de vascularisatie aanwezig is (Figuur 1). In zone I zijn de bloedvaten het minst ver aangelegd en bij zone III zijn de bloedvaten bijna volledig aangelegd (Mintz-Hittner, Kennedy, & Chuang, 2011).



Figuur 1. Zone ROP. Overgenomen uit *Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity* van American Academy of Pediatrics, 2018 (<https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061>). Copyright 2018, American Academy of Pediatrics.

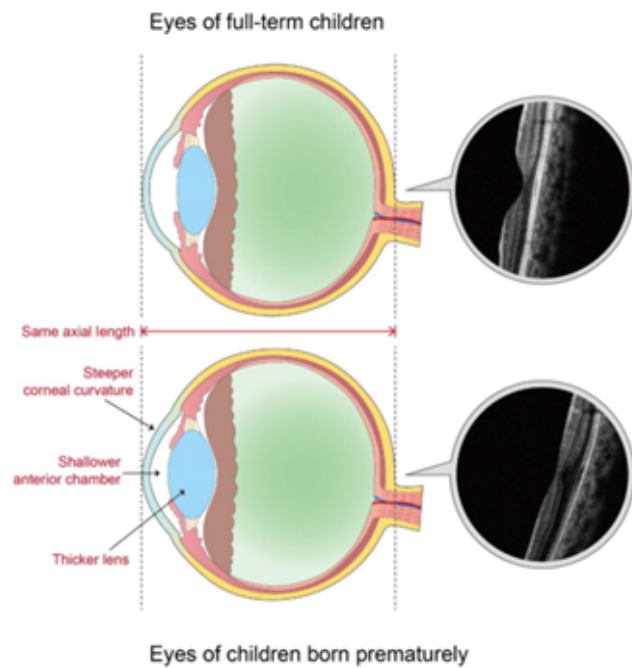
Het stadium van ROP wordt bepaald aan de hand van de overgang tussen de vasculaire en avasculaire retina. Bij stadium 1 is sprake van een demarcatielijn. Indien deze verheven is, is sprake van stadium 2. In stadium 3 is neovascularisatie aanwezig die uitbreidt tot in het glasvocht. Bij stadium 4 is sprake van een partiële netvliesloslating en bij stadium 5 van een totale netvliesloslating (Mintz-Hittner et al., 2011). Naast de zone en het stadium kan ook sprake zijn van plus disease. In de retina zijn dan gedilateerde en gekronkelde bloedvaten, in ten minste twee kwadranten, zichtbaar (Good & The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (ETROP), 2004). Dit is een teken dat de ROP ernstig is en tevens een aanwijzing om behandeling te starten (Solarte, Awad, Wilson, & Eells, 2010). Volgens Good en ETROP (2004) is behandeling vaak geïndiceerd vanaf type I ROP. Hieronder wordt één van de volgende criteria verstaan:

- Zone I, elk stadium met plus disease.
- Zone I, stadium 3 zonder plus disease.
- Zone II, stadium 2 of 3 met plus disease.

Lasercoagulatie is tot nu toe de gouden standaard voor het behandelen van ROP (Xu et al., 2016). Hierbij worden de cellen in de retina, die VEGF produceren, vernietigd. Door deze behandeling kan gezichtsvelduitval en hoge myopie ontstaan (Mintz-Hittner et al., 2011). Uit een studie van Yang et al. (2009) blijkt dat 77% myopie krijgt na de laserbehandeling, waarvan 16.7% hoge myopie (> -6D). Waardoor de myopie ontstaat is niet geheel duidelijk. Mogelijk wordt door het vernietigen van de perifere retina, de ontwikkeling van het anterior segment verstoord (Geloneck et al., 2014).

Zoals eerder beschreven, spelen VEGF's een belangrijke rol bij de angiogenese en ontwikkeling van ROP. Hierdoor is de laatste jaren meer interesse ontstaan in anti-VEGF behandeling bij ROP (VanderVeen et al., 2017). Het doel van deze behandeling is om het VEGF level te reduceren. De meest gebruikte anti-VEGF bij ROP is bevacizumab (Sankar et al., 2018).

Niet alleen behandelingen veroorzaken mogelijk myopie, maar prematuren hebben op zichzelf al meer risico hierop (Cook, White, Batterbury, & Clark, 2003). Daarnaast hebben prematuren meer kans op astigmatisme, anisometropie en amblyopie (Schalij-Delfos et al., 2002; Cook et al., 2003). De myopie bij prematuren lijkt te worden veroorzaakt door een anders ontwikkeld anterior oogsegment. Prematuren hebben een hoger gekromde cornea, een smallere voorste oogkamer, een dikkere ooglens en een kortere of normale axiale lengte (Cook et al., 2003; Yang, Wang, Shih, & Hsu, 2013), zie Figuur 2.



*Figuur 2.* Ogen van kinderen die prematuur geboren zijn. Overgenomen uit “Visual acuity, optical components, and macular abnormalities in patients with a history of retinopathy of prematurity” door W. C. Wu et al., 2012, *Ophthalmology*, 119, p. 1913. Copyright 2012, American Academy of Ophthalmology.

De prevalentie van myopie loopt in studies uiteen vanwege verschillen in ernst van de ROP en de leeftijd waarop de refractieafwijking is gemeten (Cook et al., 2003). De prevalentie van myopie bij prematuren tussen een leeftijd van 9 maanden en 3 jaar blijft stabiel (Quinn et al.,

2008). De prevalentie van hoge myopie (vooral  $\geq 8$  dioptrie) kan toenemen tot 3 jaar. Daarna neemt de prevalentie niet verder toe in de periode van 3 tot 6 jaar (Quinn et al., 2013).

Als kinderen met ROP een hoge myopie ontwikkelen is de kans groter op het ontwikkelen van oogheelkundige pathologie, waaronder glaucoom (Lee et al., 2018a). Ook is kans op cataract, band keratopathie, keratoconus en een netvliesloslating (Kaiser, Friedman, & Pineda, 2014, p. 350). Volgens de World Health Organization (2015) is myopie een belangrijke oorzaak van blindheid en slechtziendheid. Deze percentages liggen respectievelijk op 3% en 42%.

De optometrist heeft een zorgverlenende, signalerende en adviserende rol (Optometristen Vereniging Nederland, 2010). Hieronder valt bijvoorbeeld het uitvoeren van screeningen bij prematuren, wat onder toezicht van de oogarts gebeurt. De optometrist meet ook de refractieafwijking en schrijft de juiste optische correctie voor bij patiënten die in het verleden behandeld zijn voor ROP. Verder is een optometrist verantwoordelijk voor het verrichten van optometrisch onderzoek waarbij oogheelkundige problemen, die het gevolg zijn van myopie, in kaart gebracht worden. Deze kan de optometrist monitoren en samen behandelen met de oogarts. Een orthoptist is verantwoordelijk voor het meten van de refractieafwijking en het voorschrijven van de juiste correctie bij kinderen. Hiervoor kunnen kinderen jarenlang onder controle zijn. Daarnaast is het belangrijk om de refractieafwijking vroeg te ontdekken, zodat een eventuele refractie amblyopie snel behandeld of voorkomen kan worden (Kaur et al., 2017). Dit kan gedurende de sensitieve periode, welke loopt tot een leeftijd van circa 8 jaar (Von Noorden & Campos, 2002, p. 217).

Aangezien myopie grote gevolgen kan hebben op het visueel functioneren en de gezondheid van het oog, is het doel van dit onderzoek om inzicht te krijgen in de mate van myopie, die ontstaat bij verschillende behandelingen voor ROP. Dit leidt tot de volgende vraagstelling: 'Wat is de mate van myopie die ontstaat na lasercoagulatie in vergelijking met een anti-VEGF behandeling bij kinderen tot en met 8 jaar met prematuren retinopathie?'

## **Methode**

Op 28-02-2018 is in de databank PubMed gezocht naar geschikte literatuur. Hierbij is gebruik gemaakt van onderstaande zoeksyntax (Tabel 1).

Tabel 1. Zoeksyntax PubMed

```

((((("Retinopathy of Prematurity"[Mesh]) OR retinopathy of prematurity[Title/Abstract]) OR
prematuity retinopath*[Title/Abstract]) OR ROP[Title/Abstract])) AND (((((Anti-vascular
endothelial growth factor[Title/Abstract]) OR anti-VEGF[Title/Abstract])) OR
(("Bevacizumab"[Mesh]) OR bevacizumab[Title/Abstract]) OR avastin[Title/Abstract])) OR
(("Ranibizumab"[Mesh]) OR ranibizumab[Title/Abstract]) OR lucentis[Title/Abstract])))) AND
((((("Laser Therapy"[Mesh]) OR laser therap*[Title/Abstract]) OR laser
photocoagulation[Title/Abstract]) OR laser[Title/Abstract])) AND (((("Myopia"[Mesh]) OR
myopia[Title/Abstract]) OR nearsightedness[Title/Abstract]))

```

Voor het selecteren van de literatuur wordt gebruik gemaakt van de opgestelde in- en exclusiecriteria, zie Tabel 2.

Tabel 2. Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prematuren retinopathie</li> <li>● Myopie in dioptrieën</li> <li>● Talen (Engels, Nederlands)</li> <li>● Type studies (RCT, cohort, cross-sectioneel, patiënt-controle onderzoek, case serie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Artikelen &gt;10 jaar</li> <li>● Kinderen &gt; 8 jaar</li> <li>● Artikelen die geen vergelijking maken tussen anti-VEGF (Ranibizumab of Bevacizumab) of lasercoagulatie</li> </ul>

RCT = Randomized Controlled Trial, VEGF = Vasculaire Endotheliale Groeifactoren

Er wordt naar actuele en relevante literatuur gezocht. Daarom worden artikelen ouder dan 10 jaar niet meegenomen. Verder worden artikelen die geen vergelijking maken tussen de anti-VEGF en de laserbehandeling niet meegenomen, om zo betrouwbare resultaten te krijgen.

De artikelen zijn door de auteurs in overleg geselecteerd. Allereerst werd de titel en samenvatting beoordeeld. Als bleek dat het artikel van toepassing zou kunnen zijn voor dit onderzoek, werd het gehele artikel gelezen. Van de artikelen die binnen de in- en exclusiecriteria vielen, is een beoordelingsformulier ingevuld. Dit is door beide auteurs separaat van elkaar gedaan, waarbij in een gezamenlijk bestand werd gewerkt. Bij onduidelijkheden tussen de auteurs is overlegd en aanvullende literatuur gezocht, om tot een overeenstemmend antwoord te komen.

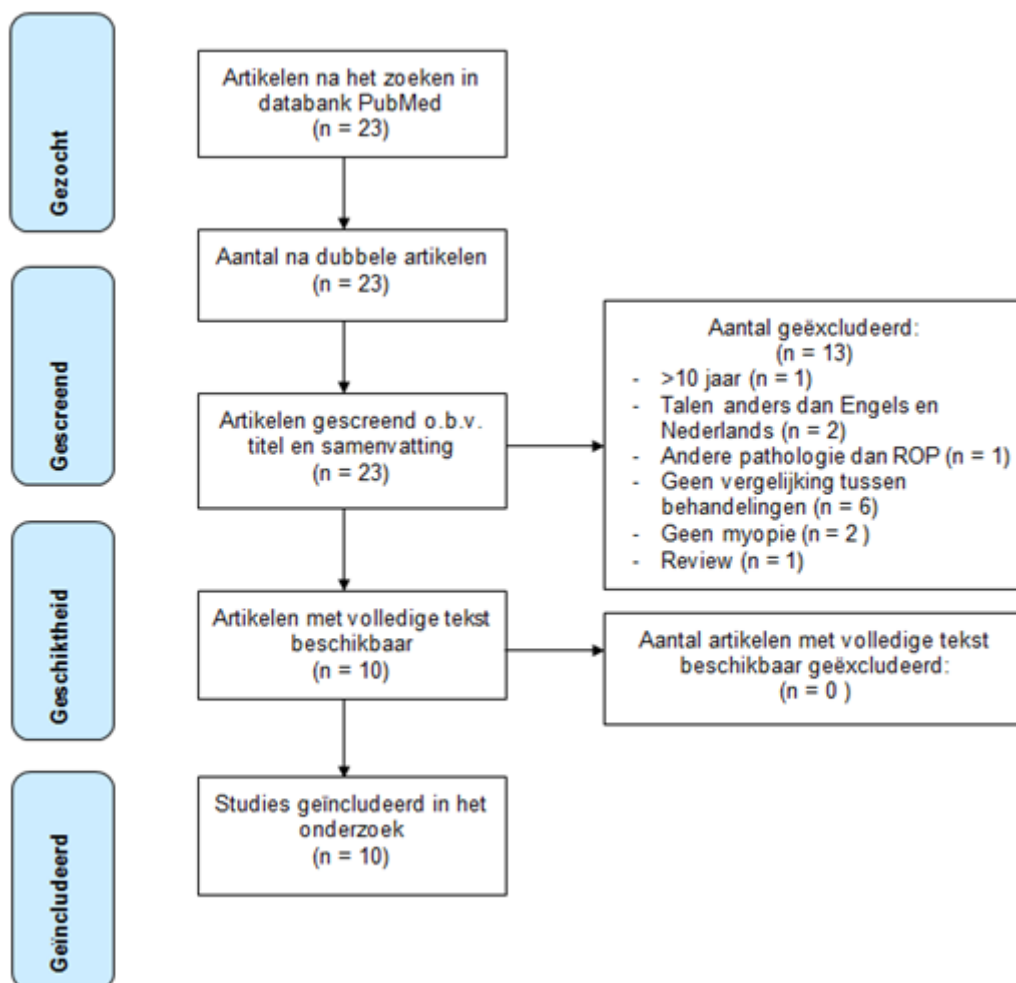
De geïncludeerde artikelen zijn beoordeeld op onderstaande bias met behulp van de opgestelde definities van Higgins en Green (2011). Selectiebias beschrijft verschillen tussen

de basiskenmerken van groepen die vergeleken worden met elkaar. Wanneer behandelingen niet random zijn toegekend aan de deelnemers, is sprake van allocation bias. Performance bias treedt op wanneer de groepen niet gelijk behandeld zijn. Attrition bias is aanwezig bij uitval van deelnemers, wat leidt tot incomplete uitkomstdata. Bij detectiebias wordt de blinding van onderzoekers, die de uitkomsten bepalen, beschreven.

In de resultaten worden de gemiddelde waarden van de artikelen weergegeven. Indien geen gemiddelden bekend zijn, worden deze berekend als de ruwe data vermeld staan in de artikelen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van Microsoft Excel 2010 versie 14.0.7. Ook wordt hiermee de significantie uitgerekend.

## Resultaten

In totaal zijn, met de opgestelde zoeksyntax, 23 artikelen gevonden. Hiervan zijn tien artikelen volledig gelezen. Al deze artikelen zijn meegenomen in de resultaten, zie Figuur 3.



Figuur 3. Flow chart

De geïncludeerde artikelen zijn beoordeeld op selectie-, allocation-, performance-, attrition- en detectiebias, zie Tabel 3.

Tabel 3. Kritische beoordeling artikelen

Artikel	Studiedesign	Bias				
		Selection	Allocation	Performance	Attrition	Detection
Harder et al. (2013)	RVCS	+	+	-	-	?
Geloneck et al. (2014)	RCT	-	-	-	+	+
Hwang et al. (2015)	RVCS	-	+	-	+	?
Kuo et al. (2015)	RVCS	+	+	-	-	?
Gunay et al. (2016)	RVCS	?	+	-	-	?
O'Keeffe et al. (2016)	RCT	?	-	+	-	?
Gunay et al. (2017)	RVCS	-	+	+	-	?
Kabataş et al. (2017)	RVCS	-	+	+	-	?
Adams et al. (2018)	RVCS	+	+	+	+	?
Lee et al. (2018b)	PVCS	-	+	-	-	?

RCT = Randomized Clinical Trial, RVCS = Retrospectieve vergelijkende case serie, PVCS = Prospectieve vergelijkende case serie, - = laag risico op bias, + = hoog risico op bias, ? = onbekend risico op bias

Het artikel van Adams et al. (2018) heeft het meeste bias en het artikel van Geloneck et al. (2014) en Lee et al. (2018b) het minste.

Bij een aantal artikelen is sprake van een hoog risico op selectiebias. Zo is in het artikel van Harder et al. (2013) sprake van een ongelijke verdeling van het type ROP in de groepen. In het artikel van Kuo, Sun, Chung en Chen (2015) zijn een aantal deelnemers, waarbij de ROP erger werd, geëxcludeerd. Bij Adams et al. (2018) is een ongelijke verdeling van het aantal deelnemers in de groepen en ook hier zijn verschillen in het type ROP. Tenslotte is bij Gunay et al. (2016) en O'Keeffe, Murphy, O'Keefe en Lanigan (2016) onbekend of sprake is van selectiebias, omdat daarin de in- en exclusiecriteria niet duidelijk staan beschreven.



In de meeste artikelen is sprake van een hoog risico op allocation bias, aangezien de data retrospectief verzameld is, waardoor behandelingen niet random zijn toegekend aan de deelnemers. Het artikel van Lee et al. (2018b) is prospectief, aangezien tijdens het onderzoek de refractieafwijking is gemeten. De kinderen zijn echter in het verleden behandeld en gegevens hiervan zijn retrospectief verzameld. Hierdoor is een hoog risico op allocation bias aanwezig. Geloneck et al. (2014) en O’Keeffe et al. (2016) hebben een laag risico op allocation bias. Het onderzoek van Geloneck et al. (2014) is een vervolg op een eerder onderzoek waarin de behandelingen random zijn toegekend. Zij onderzoeken nu de refractieafwijking van de kinderen op 2,5 jarige leeftijd. In het onderzoek van O’Keeffe et al. (2016) kreeg één oog random een behandeling toegewezen, het andere oog kreeg automatisch de andere behandeling.

In een aantal artikelen is sprake van een hoog risico op performance bias, omdat sommige kinderen beide behandelingen kregen. Een tweede behandeling werd meestal gegeven, indien de eerste behandeling niet goed aansloeg of als de ROP terugkeerde. Daarnaast zijn de kinderen in Adams et al. (2018) in verschillende onderzoekscentra behandeld. Het is onduidelijk of de behandelingen en het meten van de refractieafwijking op dezelfde manier zijn uitgevoerd.

Hwang et al. (2015) meten de refractieafwijking bij 26 van de 28 kinderen. Dit geldt ook voor Geloneck et al. (2014), waarbij 109 van de 131 kinderen zijn gemeten. Het is niet duidelijk waarom bij een aantal deelnemers geen refractie is uitgevoerd. Het artikel van Adams et al. (2018) is een vervolgonderzoek. De methode wordt in het eerdere onderzoek weergegeven (Adams et al., 2017). Van de originele 327 kinderen die geïnccludeerd waren, is van 168 kinderen de refractieafwijking bekend. Deelnemers zijn uitgevallen vanwege overplaatsing naar een andere kliniek, overlijden of om onbekende reden. Hierdoor is bij deze drie artikelen een hoog risico op attrition bias.

Bij Geloneck et al. (2014) is een hoog risico op detectiebias, omdat een aantal van de auteurs ook degenen zijn geweest die de refractieafwijking hebben gemeten, zij waren niet geblindeerd. In de andere artikelen wordt niet beschreven of de onderzoekers ook degenen zijn geweest die de uitkomsten bepalen.

In Tabel 4 staan de demografische gegevens van de studies weergegeven.

Tabel 4. Demografische gegevens

Artikel	Totaal aantal kinderen	Behandeling	Leeftijd in jaren M (SD)	Geboortegewicht in gram M (SD)		Leeftijd bij geboorte in weken M (SD)	
				Zone I	Zone II	Zone I	Zone II
Harder et al. (2013)	25	IVB	0.93 (0.26)	622 (153)		25.2 (1.6)	
		Laser	0.98 (0.13)	717 (197)		25.3 (1.8)	
Geloneck et al. (2014)	109	IVB	2.5 (0.9)	625 (150)	699 (116)	24.3 (1.3)	24.4 (1.2)
		Laser	2.5 (0.9)	648 (89)	681 (150)	23.9 (0.8)	24.5 (1.5)
Hwang et al. (2015)	26	IVB	1.9 (0.68)	667.6 (117.4)	669.3 (181.2)	24.3 (1.0)	24.0 (1.0)
		Laser	3.1 (1.65)	697.7 (89.6)	702.2 (127.0)	24.4 (0.0)	24.9 (1.3)
Kuo et al. (2015)	54	IVB	3.0 (-)	1079.67 (357.48)		27.33 (2.94)	
		Laser	3.0 (-)	1006.79 (327.65)		27.43 (2.93)	
Gunay et al. (2016) <sup>1</sup>	63	IVB	1 (-)	802.5 (-)		26 (-)	
		Laser	1 (-)	925 (-)		28 (-)	
O'Keefe et al. (2016)	15	IVB	5 (-)	795.43 (187.93)		25.33 (1.35)	
		Laser	5 (-)				
Gunay et al. (2017)	134	IVB	1.5 (-)	1005.29 (411.19)		27.31 (2.18)	
		IVR	1.5 (-)	1195.90 (466.98)		27.95 (2.90)	
		Laser	1.5 (-)	1119.47 (336.96)		28.23 (2.50)	
Kabataş et al. (2017)	128	IVB	1.5 (-)	841 (235)		26.1 (2.27)	
		IVR	1.5 (-)	840 (177)		26 (1.26)	
		Laser	1.5 (-)	1112 (362)		27.7 (2.7)	
Adams et al. (2018) <sup>1</sup>	168	IVB	1.2 (-)	625 (-)		25.1 (-)	
		Laser	1.2 (-)	716 (-)		25.1 (-)	
Lee et al. (2018b)	42	IVB	4.8 (0.8)	874.1 (228.7)		26.6 (1.6)	
		Laser	4.9 (0.8)	803.1 (144.9)		26.6 (2.5)	

SD = Standaard Deviatie, IVB = Intravitreale Bevacizumab, IVR = Intravitreale Ranibizumab, M = Mean (gemiddelde),  
<sup>1</sup> = resultaten in mediaan uitgedrukt, - = onbekend

Geloneck et al. (2014) en Hwang et al. (2015) maken in de demografische gegevens onderscheid tussen zone I en zone II. De anderen doen dit niet, maar maken alleen onderscheid tussen de behandelingen. O’Keeffe et al. (2016) maken geen onderscheid tussen de behandelingen, omdat zij de behandelingen per oog indelen in plaats van per deelnemer, zoals in de andere studies is gedaan.

In tegenstelling tot de andere studies hebben Gunay et al. (2016) en Adams et al. (2018) alleen de mediaan van de resultaten berekend.

Het totaal aantal kinderen in de studies varieert van 15 in het artikel van O’Keeffe et al. (2016) tot 168 in het artikel van Adams et al. (2018). In de meeste studies zijn de kinderen jonger dan 4 jaar, waarvan de jongsten gemiddeld 0.93 jaar zijn in het onderzoek van Harder et al. (2013). Lee et al. (2018b) en O’Keeffe et al. (2016) zijn uitzonderingen hierop. Lee et al. (2018b) onderzochten kinderen in de leeftijd van 4-6 jaar en O’Keeffe et al. (2016) kinderen in de leeftijd van 5 jaar.

Gunay, Sukgen, Celik en Kocluk (2017) en Kabataş, Kurtul, Altıaylık Özer en Kabataş (2017) onderzochten zowel de anti-VEGF bevacizumab als ranibizumab. De andere studies onderzochten alleen bevacizumab.

Het geboortegewicht in de verschillende studies loopt uiteen. Harder et al. (2013), Geloneck et al. (2014), Hwang et al. (2015) en Adams et al. (2018) vinden een lager geboortegewicht dan de andere studies. Het hoogste geboortegewicht is te vinden bij Kuo et al. (2015) en Gunay et al. (2017). Tevens zijn de kinderen in deze studies later geboren, namelijk rond een gemiddelde leeftijd van 27.31 tot 28.23 weken.

In Tabel 5 zijn de gemeten refractieafwijkingen van de verschillende studies weergegeven. Het gemiddelde sferisch equivalent (SE) van de studies is gebruikt voor de resultaten. Daarnaast is het verschil in SE, tussen de intravitreale bevacizumab (IVB) en de laser, berekend en in absolute getallen weergegeven. Het verschil met de intravitreale ranibizumab (IVR) is niet berekend, aangezien dit slechts in twee studies wordt onderzocht.

Tabel 5. Gemiddeld SE bij anti-VEGF en laserbehandeling

Artikel	Totaal aantal kinderen	Behandeling	Aantal ogen		SE in dioptrie M (SD)		Verschil in SE tussen IVB en laser in dioptrie		P-waarde verschil SE tussen anti-VEGF en laser	
			Zone I	Zone II	Zone I	Zone II	Zone I	Zone II	Zone I	Zone II
Harder et al. (2013)	25	IVB	23		-1.04 (4.24)		3.37		0.02	
		Laser	26		-4.41 (5.50)					
Geloneck et al. (2014)	109	IVB	52	58	-1.51 (3.42)	-0.58 (2.53)	6.93	5.25	<0.001	<0.001
		Laser	35	66	-8.44 (7.57)	-5.83 (5.87)				
Hwang et al. (2015)	26	IVB	14	6	-3.70 (3.30)	0.60 (1.70)	6.40	5.30	0.41	0.002
		Laser	4	25	-10.10 (10.50)	-4.70 (4.60)				
Kuo et al. (2015)	54	IVB	27		-1.20 (2.20)		0.44		1	
		Laser	26		-1.64 (1.33)					
Gunay et al. (2016) <sup>1</sup>	63	IVB	27		0.25 (-)		0.50		-	
		Laser	49		0.75 (-)					
O'Keeffe et al. (2016)	15	IVB	10	5	-0.90 (2.66)		1.83		0.006	
		Laser	10	5	-2.73 (3.83)					
Gunay et al. (2017)	134	IVB	107		-2.57 (-)	0.74 (-)	4.54	0.94	0.131	
		IVR	44		0.64 (-)	1.15 (-)				
		Laser	113		-7.11 (-)	-0.24 (-)				
Kabataş et al. (2017)	128	IVB	24		-1.49 (3.04)		0.22		1	
		IVR	12		-1.79 (2.87)					
		Laser	72		-1.27 (2.80)					
Adams et al. (2018) <sup>1</sup>	168	IVB	22		0.00 (-)		0.50		-	
		Laser	285		0.50 (-)					
Lee et al. (2018b)	42	IVB	4	29	-0.10 (3.30)		2.40		-	
		Laser	5	19	-2.50 (4.20)					

SD = Standaard Deviatie, SE = Sferisch Equivalent, IVB = Intravitreale Bevacizumab, IVR = Intravitreale Ranibizumab, M = Mean (gemiddelde), <sup>1</sup> = resultaten in mediaan uitgedrukt, - = onbekend

Het gemiddelde SE in de IVB groepen loopt in de studies uiteen van 0.74 dioptrie (D) tot -3.70 D. In de IVR groepen loopt het gemiddelde SE uiteen van 1.15 D tot -1.79 D. Het gemiddelde SE in de lasergroepen loopt in de studies uiteen van 0.75 D tot -10.10 D. In de meeste studies wordt bij de laser een hogere myopie gevonden dan bij de anti-VEGF. Uitzonderingen hierop zijn Gunay et al. (2016), Kabataş et al. (2017) en Adams et al. (2018).

Harder et al. (2013), Geloneck et al. (2014) en O’Keeffe et al. (2016) vinden significant meer myopie bij de laserbehandeling dan bij de IVB. Geloneck et al. (2014) maken onderscheid in zones, zowel voor zone I als zone II is sprake van een statistisch significant verschil ( $p < 0.001$ ). Bij Hwang et al. (2015) wordt ook onderscheid gemaakt tussen zone I en II. Hierbij is in zone I geen significant verschil in SE, tussen de IVB en laserbehandeling ( $p = 0.41$ ) en bij zone II wel ( $p = 0.002$ ).

Kuo et al. (2015), Gunay et al. (2017) en Kabataş et al. (2017) vinden geen statistisch significant verschil in het SE tussen de anti-VEGF en laserbehandeling. Zij vinden een p-waarde van, respectievelijk,  $p = 1$ ,  $p = 0.131$  en  $p = 1$ .

Gunay et al. (2016) en Adams et al. (2018) hebben geen p-waarde berekend. Beiden vinden een verschil van 0.50 D tussen de behandelingen. Lee et al. (2018b) geven alleen een p-waarde over het verschil in SE tussen de IVB, laser en laser i.c.m. IVB groepen. Zij vinden een significant lager SE in de IVB groep ( $p = 0.003$ ).

## **Discussie**

De resultaten van de studies komen niet volledig met elkaar overeen. Waar in enkele studies duidelijk naar voren komt, dat de laserbehandeling statistisch significant meer myopie geeft dan de anti-VEGF, geven anderen geen significant verschil aan.

### *Onderzoeksgroepen*

De kinderen in de studies van Kuo et al. (2015), Gunay et al. (2017) en Kabataş et al. (2017) hebben gemiddeld een hoger geboortegewicht, zijn ouder bij de geboorte en hebben een lagere myopie dan bij de andere studies. Hoewel zij geen significante associatie vinden tussen het SE en het geboortegewicht en leeftijd bij de geboorte, lijkt dit wel overeen te komen met de conclusie van Chen et al. (2010). Zij concluderen namelijk dat het geboortegewicht en de leeftijd bij geboorte indirect invloed hebben op de refractieafwijking. In hun onderzoek vinden zij een significant smallere voorste oogkamer en dikkere ooglens bij kinderen met een lager geboortegewicht en een jongere leeftijd bij de geboorte. Deze veranderingen aan het anterior segment zijn gerelateerd aan de refractieafwijking en de ernst van de ROP (Wu et al., 2012). De kinderen in de studies van Harder et al. (2013),

Geloneck et al. (2014) en Hwang et al. (2015) hebben gemiddeld een lager geboortegewicht, zijn jonger bij de geboorte en hierbij wordt ook daadwerkelijk een hogere myopie gevonden dan bij de andere studies. De kinderen in de studie van Adams et al. (2018) hebben ook een laag geboortegewicht en zijn jonger bij de geboorte, maar zij vinden daarentegen geen myope refractieafwijking. Dit wordt mogelijk veroorzaakt, doordat onder andere ook kinderen met een milder type ROP zijn geïnccludeerd. Kuo et al. (2015) en Hsieh, Liu, Huang en Lin (2012) vinden namelijk dat kinderen met ernstige ROP meer myopie hebben.

#### *Mate van myopie en behandeling*

Harder et al. (2013), Geloneck et al. (2014), O'Keeffe et al. (2016) en Lee et al. (2018b) geven aan dat de anti-VEGF statistisch significant minder myopie geeft dan de laserbehandeling. Dit komt overeen met de resultaten van de meta-analyse van Li et al. (2018). Zij vergelijken tien artikelen met elkaar. Hieruit blijkt dat de myopie bij de anti-VEGF significant minder is dan bij de laser ( $p = 0.0001$ ). Kuo et al. (2015), Kabataş et al. (2017) en Gunay et al. (2017) geven daarentegen geen significant verschil aan tussen het SE bij de anti-VEGF en laser. Het gemeten SE bij de laser is ook lager dan bijvoorbeeld bij Geloneck et al. (2014). Kuo et al. (2015) en Kabataş et al. (2017) concluderen dat het mogelijk veroorzaakt kan worden door het aantal gebruikte laserpunten. Hoe meer laserpunten gebruikt worden, hoe meer kans op myopie. Kuo et al. (2015) gebruiken gemiddeld  $515 \pm 130$  laserpunten. Geloneck et al. (2014) gebruiken daarentegen gemiddeld  $2526 \pm 1162$  laserpunten bij zone I en  $1954 \pm 1288$  laserpunten bij zone II. In de andere studies wordt het aantal laserpunten niet weergegeven.

Gunay et al. (2017) geven aan dat het SE significant geassocieerd is met de zone ROP ( $p = <0.001$ ). Hoewel zij geen significant verschil vinden in het SE tussen de behandelingen, vinden zij significant meer myopie bij zone I dan bij zone II ( $p = 0.011$ ). Ook Hwang et al. (2015) en Geloneck et al. (2014) vinden een hogere myopie bij zone I, hoewel dit bij Geloneck et al. (2014) niet significant is. Wat betreft de laserbehandeling zou dit verklaard kunnen worden, doordat bij zone I een groter gebied gelaserd moet worden (Lee et al., 2018b). Hiervoor zijn meer laserpunten nodig waardoor een hogere myopie kan ontstaan. Hwang et al. (2015) concluderen dat zone I op zichzelf een risicofactor is voor het ontwikkelen van myopie, mogelijk omdat dit gerelateerd is aan de ernst van ROP. Hwang et al. (2015) vinden geen significant verschil in SE tussen de behandelingen bij zone I, maar wel bij zone II. Als echter naar het verschil in SE bij zone I wordt gekeken, blijkt toch een duidelijk verschil aanwezig te zijn. Daarnaast is de verdeling van het aantal deelnemers in de groepen niet gelijk en waren de kinderen met zone I, die behandeld zijn met anti-VEGF, jonger bij de refractiemeting dan de kinderen die behandeld zijn met de laser.

Het gemeten SE bij Gunay et al. (2016) en Adams et al. (2018) is lager dan in de rest van de artikelen. Opvallend is dat het SE in de lasergroep meer hypermetropie is, dan bij de anti-VEGF. Dit is ook te zien bij Kabataş et al. (2017). Hiervoor is geen oogheelkundige verklaring gevonden. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een ongelijke verdeling van het aantal ogen, wat behandeld is met de laser en de IVB.

Kuo et al. (2015), Gunay et al. (2016) en Kabataş et al. (2017) onderzochten ook de refractieafwijking van kinderen, waarbij de ROP spontaan verdween. Hierbij werd een lagere incidentie van myopie gevonden in vergelijking met de laser en anti-VEGF groep. De behandeling draagt dus bij aan het ontstaan van myopie.

### *Anti-VEGF*

De halfwaardetijd van bevacizumab is langer dan die van ranibizumab (Bakri, Snyder, Reid, Pulido, & Singh, 2007). Door de langere halfwaardetijd kan een toename van apoptose (geprogrammeerde celdood) van de perifere retina structuren plaatsvinden, welke verantwoordelijk is voor een normaal emmetropisatie proces (Chen et al., 2018). Hierdoor kan bij de IVB, in vergelijking met IVR, een hogere myope refractieafwijking worden gevonden. Hoewel dit bij dieren onderzocht is, lijkt het precieze verloop bij mensen nog onduidelijk te zijn. Uit de resultaten blijkt dat Gunay et al. (2017) daadwerkelijk een meer hypermetropische waarde bij IVR vinden.

### *Generaliseerbaarheid*

ROP is een wereldwijd probleem, maar de zorg voor prematuren loopt uiteen (Gilbert, 2008). In geïndustrialiseerde landen, zoals in West-Europa en Noord-Amerika, worden kwalitatief goede programma's gehanteerd voor het screenen en behandelen van ROP. Ook worden prematuren behandeld door goed opgeleide artsen. Daarentegen komt blindheid door ROP veel vaker voor in de lage- en middenkomenslanden, omdat de zorg voor prematuren ontbreekt of richtlijnen voor het screenen en behandelen van ROP nog ontbreken. In dit onderzoek zijn artikelen uit de Verenigde Staten, West-Europa, Turkije en Azië meegenomen. Voor Nederland zijn de studies van Harder et al. (2013), Geloneck et al. (2014), Hwang et al. (2015), O'Keeffe et al. (2016) en Adams et al. (2018) relevant. Deze studies vonden namelijk plaats in Duitsland, Noord-Amerika, Ierland en Groot-Brittannië. Dit zijn tevens vrijwel alle studies die statistisch significant meer myopie bij de laser vinden dan bij de anti-VEGF. Adams et al. (2018) vonden dit niet, maar deze studie bevat veel bias.

### *Betrouwbaarheid*

De meeste geïnccludeerde studies zijn case-series. Door het retrospectieve design en de kleine onderzoeksgroepen, is de bewijskracht van deze studies laag. De studie van Lee et al. (2018b) heeft een prospectieve studieopzet en bevat weinig bias. De onderzoeksgroep is relatief klein, waardoor de generaliseerbaarheid mogelijk lager is. De studies van Geloneck et al. (2014) en O’Keeffe et al. (2016) zijn een RCT. Dit is één van de meest betrouwbare vormen van evidentie. Geloneck et al. (2014) bevat relatief weinig bias, hierdoor zijn de gevonden resultaten valide. Bij O’Keeffe et al. (2016) ontbreekt echter informatie, waardoor de interne validiteit moeilijker te beoordelen is en daarnaast is het onderzoek bij een kleine groep deelnemers uitgevoerd.

### *Limitaties en sterke punten*

Over dit onderzoek zijn een aantal limitaties te benoemen. Allereerst is alleen naar Engels- en Nederlandstalige literatuur gezocht in de databank PubMed. Mogelijk is hierdoor relevante literatuur gemist. Daarnaast zijn alleen studies meegenomen die beide behandelingen vergelijken. Resultaten van de onderzoeken die één behandeling hebben onderzocht, zijn niet meegenomen. Hierdoor kunnen belangrijke resultaten gemist zijn. Ten slotte zijn studies die niet specifiek de myopie onderzoeken, maar meerdere variabelen, mogelijk gemist, aangezien in de gebruikte zoeksyntax specifiek de myopie werd benoemd.

Over dit onderzoek zijn ook sterke punten te benoemen. De resultaten van de studies kunnen goed met elkaar vergeleken worden, aangezien alleen studies zijn meegenomen die beide behandelingen vergelijken. Daarnaast zijn in totaal tien studies bestudeerd, waardoor een groot aantal resultaten op een rij gezet kon worden. Verder zijn alle artikelen beoordeeld op betrouwbaarheid.

### **Conclusie**

De mate van myopie na lasercoagulatie is in de meeste studies hoger in vergelijking met de anti-VEGF behandeling, bij kinderen tot en met 8 jaar met prematuren retinopathie. De myopie-waarden lopen uiteen en niet in alle studies wordt een statistisch significant verschil gevonden tussen de behandelingen. De studieopzet en betrouwbaarheid verschillen echter van elkaar. De mate van myopie lijkt daarnaast geassocieerd te zijn met zone I ROP en het aantal gebruikte laserpunten. Tot slot zijn anterior segment parameters van invloed op de myopie die ontstaat bij prematuren.



## **Aanbeveling**

Er is meer prospectief gerandomiseerd onderzoek nodig om de behandelingen goed met elkaar te kunnen vergelijken. Hiervoor moet eerst toestemming gevraagd worden bij de Medisch Ethische Toetsingscommissie en is een ondertekend informed consent van de ouders vereist. Ook is meer onderzoek nodig waarin grotere studiepopulaties meegenomen worden, voor zover mogelijk, aangezien de prevalentie van ROP niet heel hoog ligt. Belangrijk is om naar de (systemische) lange termijn gevolgen van anti-VEGF behandelingen te kijken. Mogelijk dat verschillen tussen de twee anti-VEGF's nog meer inzicht geven in de beste behandeling voor ROP.

De laatste jaren is veel aandacht ontstaan voor progressieve myopie. Hierbij speelt de axiale lengte een belangrijke rol. Verschillende behandelingen zijn gericht op het verminderen van de groei hiervan. Deze behandelingen zijn echter niet nodig bij prematuren. De myopie is namelijk niet gerelateerd aan de axiale lengte, maar aan veranderingen van het anterior segment. Belangrijk is het uitvoeren van biometrie en het aantonen van progressie, om te bepalen of een eventuele behandeling nodig is bij een myoop, want niet alle myopie is dus progressief. Een optometrist kan daarnaast de refractieafwijking meten en voorschrijven bij (jong)volwassenen. Verder is het van belang om de gezondheid van het anterior en posterior segment te monitoren vanwege de verschillende pathologie die kan ontwikkelen ten gevolge van de myopie. Een orthoptist is verantwoordelijk voor het meten van de refractieafwijking. Het is van groot belang dat een correcte bril wordt voorgeschreven voor de visuele ontwikkeling. Verder behandelt de orthoptist een amblyopie die het gevolg kan zijn van de refractieafwijking. Daarnaast is het van belang deze kinderen op lange termijn te volgen vanwege de kans op het ontwikkelen van verschillende pathologie ten gevolge van de myopie. Tot slot is het als optometrist en orthoptist goed om op de hoogte te zijn van de effecten van de desbetreffende behandelingen, met betrekking tot de myopie. Zo kun je de patiënt en ouders van de kinderen verklaringen geven over de refractieafwijking, amblyopie en het risico op toekomstige pathologie.

## **Auteursrechten**

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie 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 Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of

Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.

### Literatuurlijst

Adams, G. G., Bunce, C., Xing, W., Butler, L., Long, V., Reddy, A., & Dahlmann-Noor, A. H. (2017). Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study of infants at risk. *BMJ open*, 7, 1-7. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013366

Adams, G. G., Bunce, C., Xing, W., Butler, L., Long, V., Reddy, A., . . . UK Retinopathy of Prematurity Special Interest Group (2018). Retinopathy of prematurity in the United Kingdom: retreatment rates, visual and structural 1-year outcomes. *Eye*, 32, 1752-1759. doi: 10.1038/s41433-018-0151-y

American Academy of Pediatrics. (2018, december). *Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity*. Geraadpleegd op 28 maart 2019, van <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061>

Bakri, S. J., Snyder, M. R., Reid, J. M., Pulido, J. S., & Singh, R. J. (2007). Pharmacokinetics of Intravitreal Bevacizumab (Avastin). *Ophthalmology*, 114, 855-859. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.01.017

Chen, J., & Smith, L. E. (2007). Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*, 10, 133-140. doi 10.1007/s10456-007-9066-0

Chen, T. C., Tsai, T. H., Shih Y. F., Yeh, P. T., Yang, C. H., Hu, F. C., . . . Yang, C. M. (2010). Long-term evaluation of refractive status and optical components in eyes of children born prematurely. *Investigative ophthalmology and vision science*, 51, 6140-6148. doi: 10.1167/iovs.10-5234

Chen, Y. C., Chen, S. N, Yang, B. C., Lee, K. H., Chuang, C. C., & Cheng, C. Y. (2018). Refractive and Biometric Outcomes in Patients with Retinopathy of Prematurity Treated with Intravitreal Injection of Ranibizumab as Compared with Bevacizumab: A Clinical Study of Correction at Three Years of Age. *Journal of Ophthalmology*, 2018, 1-6. doi: 10.1155/2018/4565216

Cook, A., White, S., Batterbury, M., & Clark, D. (2003). Ocular Growth and Refractive Error Development in Premature Infants without Retinopathy of Prematurity. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44, 953-960. doi:10.1167/iovs.02-0124

Geloneck, M. M., Chuang, A. Z., Clark, W. L., Hunt, M. G., Norman, A. A., Packwood, E. A., . . . BEAT-ROP Cooperative Group (2014). Refractive Outcomes Following Bevacizumab Monotherapy Compared With Conventional Laser Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA ophthalmology*, 132, 1327-1333. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.2772

Gilbert, C. (2008). Retinopathy of prematurity: A global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Human Development*, 84, 77-82. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.11.009

Good, W. V., & The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (2004). Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 102, 233-250.

Geraadpleegd op 4 maart 2019, van

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Final+results+of+the+Early+Treatment+for+Retinopathy+of+Prematurity+\(ETROP\)+randomized+trial](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Final+results+of+the+Early+Treatment+for+Retinopathy+of+Prematurity+(ETROP)+randomized+trial)

Gunay, M., Sekeroglu, M. A., Bardak, H., Celik, G., Esenulku, C. M., Hekimoglu, E., & Bardak, Y. (2016). Evaluation of Refractive Errors and Ocular Biometric Outcomes after Intravitreal Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity. *Strabismus*, 24, 84-88. doi: 10.3109/09273972.2016.1159232

Gunay, M., Sukgen, E. A., Celik, G., & Kocluk, Y. (2017). Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab, and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey. *Current eye research*, 42, 462-469. doi: 10.1080/02713683.2016.1196709

Harder, B. C., Schlichtenbrede, F. C., Von Baltz, S., Jendritza, W., Jendritza, B., & Jonas, J. B. (2013). Intravitreal Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity: Refractive Error Results. *American Journal of Ophthalmology*. 155, 1119-1124. doi: 10.1016/j.ajo.2013.01.014

Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011, maart). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (versie 5.1.0). Geraadpleegd op 29 april 2019, van <http://handbook-5-1.cochrane.org/>

Hsieh, C. J., Liu, J. W., Huang, J. S., & Lin, K. C. (2012). Refractive outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 2 years of age: A prospective controlled cohort study. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 28, 204-211.

doi:10.1016/j.kjms.2011.10.010

Hwang, C. K., Hubbard, G. B., Hutchinson, A. K., & Lambert, S. R. (2015). Outcomes after Intravitreal Bevacizumab versus Laser Photocoagulation for Retinopathy of Prematurity: A 5-Year Retrospective Analysis. *Ophthalmology*, 122, 1008-1015. doi:

10.1016/j.ophtha.2014.12.017

Kabataş, E. U., Kurtul, B. E., Altaylık Özer, P., & Kabataş, N. (2017). Comparison of Intravitreal Bevacizumab, Intravitreal Ranibizumab and Laser Photocoagulation for Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity in Turkish Preterm Children. *Current Eye Research*, 42, 1054-1058. doi: 10.1080/02713683.2016.1264607

Kaiser, P. K., Friedman, N. J., & Pineda, R. (2014). *The Massachusetts Eye and Ear Infirmary: Illustrated Manual of Ophthalmology* (4<sup>e</sup> editie). Oxford: Elsevier Saunders

Kaur, S., Sukhija, J., Katoch, D., Sharma, M., Samanta, R., & Dogra, M. R. (2017). Refractive and ocular biometric profile of children with a history of laser treatment for retinopathy of prematurity. *Indian journal of ophthalmology*, 65, 835-840. doi:

10.4103/ijo.IJO\_872\_16

Kuo, H. K., Sun, I. T., Chung, M. Y., & Chen, Y. H. (2015). Refractive Error in Patients with Retinopathy of Prematurity after Laser Photocoagulation of Bevacizumab Monotherapy. *Ophthalmologica*, 234, 211-217. doi: 10.1159/000439182

Lee, Y. S., Chang, S. H. L., Wu, S. C., See, L. C., Chang, S. H., Yang, M. L., & Wu, W. C. (2018a). The inner retinal structures of the eyes of children with a history of retinopathy of prematurity. *Eye*, 32, 104-112. doi: 10.1038/eye.2017.156

Lee, Y. S., See, L. C., Chang, S. H., Wang, N. K., Hwang, Y. S. Lai, C. C., . . . Wu, W. C. (2018b). Macular Structures, Optical Components, and Visual Acuity in Preschool Children after Intravitreal Bevacizumab of Laser Treatment. *American journal of ophthalmology*, 192, 20-30. doi: 10.1016/j.ajo.2018.05.002

Li, Z., Zhang, Y., Liao, Y., Zeng, R., Zeng, P., & Lan, Y. (2018). Comparison of efficacy between anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) and laser treatment in Type-1 and threshold retinopathy of prematurity (ROP). *BMC ophthalmology*, *18*, 1-10. doi: 10.1186/s12886-018-0685-6

Mintz-Hittner, H. A., Kennedy, K. A., & Chuang, A. Z. (2011). Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *The New England journal of medicine*, *364*, 603-615. doi: 10.1056/NEJMoa1007374

O'Keefe, N., Murphy, J., O'Keefe, M., & Lanigan, B. (2016). Bevacizumab compared with diode laser in stage 3 posterior retinopathy of prematurity: A 5 year follow up. *Irish medical journal*, *109*, 355. Geraadpleegd op 5 maart 2019, van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27685689>

Optometristen Vereniging Nederland (2010, november). *Beroepscompetentieprofiel Optometrist*. Geraadpleegd op 30 mei 2019, van [https://www.optometrie.nl/serverspecific/default/images/File/DocumentenOVN/BeroepscompetentieprofielOptometrist\(2010\).pdf](https://www.optometrie.nl/serverspecific/default/images/File/DocumentenOVN/BeroepscompetentieprofielOptometrist(2010).pdf)

Quinn, G. E., Dobson, V., Davitt, B. V., Hardy, R. J., Tung, B., Pedroza, C., . . . Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group (2008). Progression of Myopia and High Myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: Findings to 3 Years of Age. *Ophthalmology*, *115*, 1058-1064. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.07.028

Quinn, G. E., Dobson, V., Davitt, B. V., Wallace, D. K., Hardy, R. J. Tung, B., . . . Good, W. V. (2013). Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study: findings at 4 to 6 years of age. *Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *17*, 124-128. doi: 10.1016/j.jaapos.2012.10.025

Sankar, M. J., Sankar, J., & Chandra, P. (2018). Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity. *The Cochrane database of systematic reviews*, *2018*, 1-59. doi: 10.1002/14651858.CD009734.pub3

Schalij-Delfos, N. E., Termote, J. U. M., & Cats, B. P. (2002). Retinopathie van de prematuur geborene. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 146, 977-980. Geraadpleegd op 10 januari 2019, van <https://www.ntvg.nl/artikelen/retinopathie-van-de-prematuur-geborene/volledig>

Solarte, C. E., Awad, A. H., Wilson, C. M., & Ells, A. (2010). Plus Disease: Why is it Important in Retinopathy of Prematurity? *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 17, 148-155. doi: 10.4103/0974-9233.63080

VanderVeen, D. K., Melia, M., Yang, M. B., Hutchinson, A. K., Wilson, L. B., & Lambert, S. R. (2017). Anti-vascular endothelial growth factor therapy for primary treatment of type 1 retinopathy of prematurity: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 124, 619–633. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.12.025

Von Noorden, G. K., & Campos, E. C. (2002). *Binocular Vision and Ocular Motility: theory and management of strabismus* (6<sup>e</sup> druk). St. Louis: Mosby

World Health Organization (2015). *The impact of myopia and high myopia*. Geraadpleegd op 29 maart 2019, van <https://www.who.int/blindness/causes/MyopiaReportforWeb.pdf>

Wu, W. C., Lin, R. I., Shih, C. P., Wang, N. K., Chen, Y. P., Chao, A. N., . . . Tsai, S. (2012). Visual Acuity, Optical Components, and Macular Abnormalities in Patients with a History of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*, 119, 1907-1916. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.02.040

Xu, Y., Kang, X., Zhang, Q., Huang, Q., Lv., J., & Zhao, P., (2016). Combination of Intravitreal Injection of Ranibizumab and Photocoagulation for the Treatment of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity with Vitreous Hemorrhage. *Journal of Ophthalmology*, 2016, 1-6. doi: 10.1155/2016/5029278

Yang, C. S., Wang, A. G., Sung, C. S., Hsu, W. M., Lee, F. L., & Lee, S. M. (2009). Long-term visual outcomes of laser-treated threshold retinopathy of prematurity: a study of refractive status at 7 years. *Eye*, 24, 14–20. doi:10.1038/eye.2009.63;

Yang, C. S., Wang, A. G., Shih, Y. F., & Hsu, W. M. (2013). Long-term biometric optic components of diode laser-treated threshold retinopathy of prematurity at 9 years of age. *Acta ophthalmologica*, 91, 276-282. doi: 10.1111/aos.12053