

Invloed van buitenspelen op progressieve myopie

Nazile Acer (nazile.acer@student.hu.nl) & Hafsa Boukazir (hafsa.boukazir@student.hu.nl);

06 juni 2016; Orthoptie, uitvoeren van onderzoek (loep 6,7 en 8)

Samenvatting

Doelstelling: Myopie is de meest voorkomende refractieafwijking, waarvan de prevalentie wereldwijd steeds toeneemt. Door het vertragen van progressieve myopie, verminderd de kans op het krijgen van oogheelkundige aandoeningen. Een van de methodes om de progressieve myopie te remmen, is mogelijk buitenspelen doordat de lichtintensiteit buiten veel hoger is. Dit zorgt voor de aanmaak van dopamine, een oculaire groeiremmers. Doel van deze literatuurstudie is om te achterhalen of buitenspelen invloed heeft op progressieve myopie.

Methode: In deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van recente artikelen (≤ 5 jaar). Deze zijn gezocht in databank PubMed. Aan de hand van in- en exclusiecriteria zijn drie artikelen geselecteerd en gebruikt voor deze studie.

Resultaten: Voor dit onderzoek zijn in totaal drie studies geanalyseerd. Alle drie hebben de refractie toename onderzocht en de axiale lengte. De leeftijd was tussen 6 en 14 jaar. Het aantal onderzochte patiënten varieerden per artikel tussen 571 en 3051. In de artikelen van He et al. (2015), Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) is een significant verschil gevonden in refractie (respectievelijk $P = 0,04$; $P = 0,005$; $P = 0,029$). Bij He et al. (2015) is het verschil in axiale lengte niet significant ($P = 0,07$), dit is wel significant in het artikel van Jin et al. (2015) ($P = 0,034$). In het onderzoek van Wu et al. (2013) is de axiale lengte niet onderzocht.

Conclusie: Er kan geconcludeerd worden dat buiten spelen voor significante langzamere progressie van myopie zorgt, bij kinderen tot 14 jaar met progressieve myopie.

Kernwoorden: Buitenspelen, schoolgaande kinderen, progressieve myopie, bijziendheid, myopie

Abstract

Purpose: Myopia is the most common refractive error, which prevalence is increasing globally. Delaying progressive myopia reduces the chance of getting ophthalmic diseases. One of the methods to inhibit the progression of myopia is outdoor activities, because the (light) intensity outside is much higher. High light intensity stimulates the production of dopamine, an ocular growth inhibitor. The purpose of this literature study is to determine the influence of outdoor activities on myopia.

Methods: Current studies were used in this literature study. The studies were searched by using the database PubMed. By using inclusion and exclusion criteria, three studies were selected and used in this study.

Results: Three studies were analyzed in which all the studies examined the refraction and two studies examined the axial length. The average age was between 6 and 14 years. The number of subjects ranged between 571 and 3051. A significant difference in refraction was found in the studies by He et al. (2015), Jin et al. (2015) and Wu et al. (2013) (respectively $P = 0.04$; $P = 0.005$; $P = 0.029$). In the study by He et al. (2015) was no significant difference in axial length ($P = 0.07$). Whereas the study by Jin et al. (2015) showed a significant difference in axial length ($P=0.034$). The axial length isn't examined in the study by Wu et al. (2013).

Conclusion: Playing outdoor slows significantly the progression of myopia in children under 14 years with progressive myopia.

Keywords: Playing outdoor, school children, progressive myopia, nearsightedness, myopia

Inleiding

Myopie is een veel voorkomende refractieafwijking, waarvan de prevalentie steeds wereldwijd toeneemt (Rose et al., 2008). De economische en maatschappelijke gevolgen van de toenemende myopie zijn een wereldwijde zorg vanwege verhoogd risico op slechtziendheid (Foster & Jiang, 2014; Holden et al., 2014). In dichtbevolkte stedelijke gebieden van Oost en Zuidoost-Azië, zoals de steden in Korea, China en Japan, heeft meer dan 90% van de populatie myopie. Hiervan heeft 20% een hoge myopie (Morgan, Ohno-Matsui & Saw, 2012). Er is sprake van hoge myopie wanneer de myopie meer dan 6

dioptrieën (dpt) is en een axiale lengte van meer dan 26 millimeter (mm) (Dolgin, 2015; Rose et al., 2008; Smith, & Walline, 2015). Eén derde van de populatie van de Verenigde Staten heeft myopie. In Europa lijkt de prevalentie van myopie ook toe te nemen, echter minder hard (van 17,8% tot 23,5%). In Noord-Europa is de prevalentie 48,7%. In Zuid-Europa 14,2%, in West-Europa 16,7% en in Nederland 21,2% (Williams et al., 2015). De verwachting in 2020 is dat de prevalentie van myopie in Europa zal toenemen tot 75% (Verhoeven et al., 2015).

Risico op slechtziendheid door hoge myopie neemt vanaf 55jarige leeftijd geleidelijk toe. Op 85jarige leeftijd heeft 33,7% kans op slechtziendheid ten gevolge van hoge myopie, dit is bij emmetropen 9,5% (Verhoeven et al., 2015). De belangrijkste oorzaak van blindheid in sommige Aziatische landen is myope maculadegeneratie (MMD) (Holden et al., 2014). Ook uit het Rotterdamse onderzoek is gebleken dat MMD onder de Nederlandse populatie het belangrijkste gevolg is van hoge myopie (38,9%) (Verhoeven et al., 2015). Echter is MMD op dit moment niet behandelbaar. Hoge myopie kan behalve MMD ook ablatio retinae, glaucoom, cataract en choroidea degeneratie veroorzaken (Holden et al., 2014; Williams et al., 2015).

Genetische factoren hebben invloed op het ontstaan en op de progressie van myopie. Kinderen met twee myope ouders hebben meer kans op myopie (43,6%) dan kinderen zonder myope ouders (7,6%) (Low et al., 2010). Bij één ouder met myopie is de prevalentie 14,9% (Myrowitz, 2012). Ook blijkt de axiale lengte, kromming van de cornea en de diepte van voorste oogkamer erfelijk te zijn (Klein et al., 2009).

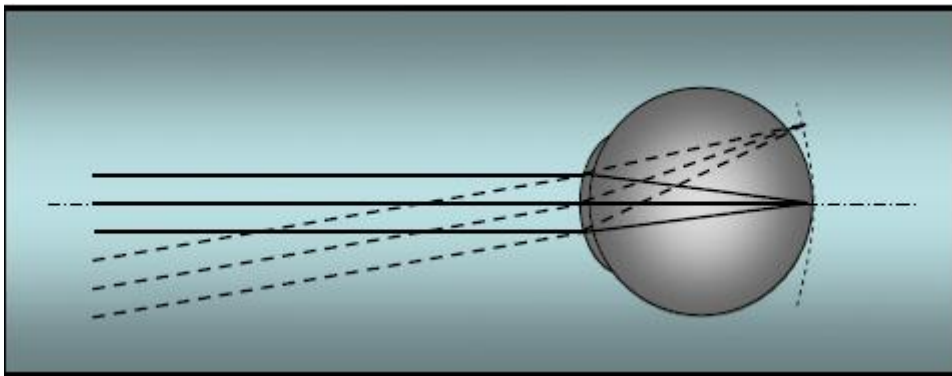
Naast genetische factoren, hebben omgevingsfactoren ook invloed op de progressie van myopie. Factoren die invloed kunnen hebben op de progressie van myopie zijn onder andere, geslacht, etniciteit, beroep, nabijwerk, inkomen, lensopaciteiten, verandering van de oogbol, dichtbevolkte stedelijke gebieden en de tijd die besteed wordt aan buitenspelen (Foster & Jiang, 2014; Myrowitz, 2012). Er zijn correlaties gevonden tussen een hoger educatieniveau en hogere prevalentie van myopie. Een hogere opleiding kan een afspiegeling zijn van lang dichtbijwerk en minder buitenactiviteiten (Sun et al., 2012). Kinderen van 7 tot 9 jaar oud die meer dan twee boeken per week lezen, ontwikkelen 3,0 dpt meer myopie dan kinderen die minder lezen (Saw et al., 2002). Bij kinderen die meer dan 30 minuten per dag na schooltijd lezen en het boek minder dan 30 cm dichtbij houden, wordt de kans op myopie 1,5 keer verhoogd (Ip et al., 2008).

Tevens heeft het aantal lux invloed op de progressie van myopie. Kippen die aan 15000 lux of 30000 lux per dag waren blootgesteld, hadden een significant kortere axiale lengte en minder myopie, dan kippen die aan kamerlicht (500 lux) waren blootgesteld (Ashby et al.,

2009). In het onderzoek van Read, Michael, Collins & Vincent (2015) zijn bij kinderen van 10 tot 15 jaar oud soortgelijke resultaten gevonden. Kinderen die blootgesteld waren aan hoge licht intensiteit van ± 1455 lux, hadden een langzame toename van de axiale lengte, namelijk 0,065 mm per jaar. Bij kinderen die aan een lage licht intensiteit van ± 459 lux waren blootgesteld, was de jaarlijkse significante toename 0,13 mm. Ook heeft de kleur van het licht invloed op myopie. Rood licht zorgt voor significante toename van myopie (Foulds et al., 2013). In tegenstelling tot rood licht, heeft blauw licht juist een beschermend effect. Daarnaast hebben myopen volgens Yazar et al. (2014) vaak tekort aan vitamine D, wat juist aangemaakt wordt door blootstelling aan ultraviolet B licht. De beschermende invloed van de totale uren buiten zijn belangrijker dan de fysieke activiteit die daar mee samen gaan (Goldschmidt, 2014). Buiten is de lichtintensiteit hoger en deze verhoogde lichtintensiteit zorgt voor het aanmaken van dopamine (Ngo et al, 2013). Dopamine is een sensitieve neurotransmitter en oculaire groeiremmer, die betrokken is bij de bestrijding, remming van groei en preventie van myopie. Dopamine oefent zijn effecten uit bij twee dopaminereceptoren, D1 en D2 (Jiang et al., 2014). De dopaminereceptoren zijn gevonden op de neuronen van de binnenste en buitenste retinaalag in vele gewervelde dieren. De D1 receptoren zijn in bipolaire, horizontale, amacrine en ganglioncellen gevonden. De D2 receptoren zijn gevonden in fotoreceptoren, retina pigment epitheelcellen en in dopamine producerende amacrine cellen. Daar dienen ze als autoreceptoren, die dopamine productie controleert. Om de ooggroei te remmen moeten de retinale signalen de sclera bereiken. Door licht wordt dopamine vrijgegeven en bereikt dopamine amacrine cellen. Vanuit daar diffundeert het door de extracellulaire ruimte van de retina en bereikt meerdere cellen, waaronder het retina pigment epitheel (RPE). RPE dient als een doorzendstation voor groeisignalen van de retina naar de choroidea en sclera, welke veel dopamine-receptoren bevat (Feldkaemper, 2013). De D1 receptoren zijn ook betrokken bij de controle en de groei van de ogen. Er bestaat een potentiële interactie tussen D1 en D2 (Feldkaemper, 2013). Volgens de studie van Jiang et al. (2012) is de balans tussen D1 en D2 receptoren belangrijk voor een normale ooggroei.

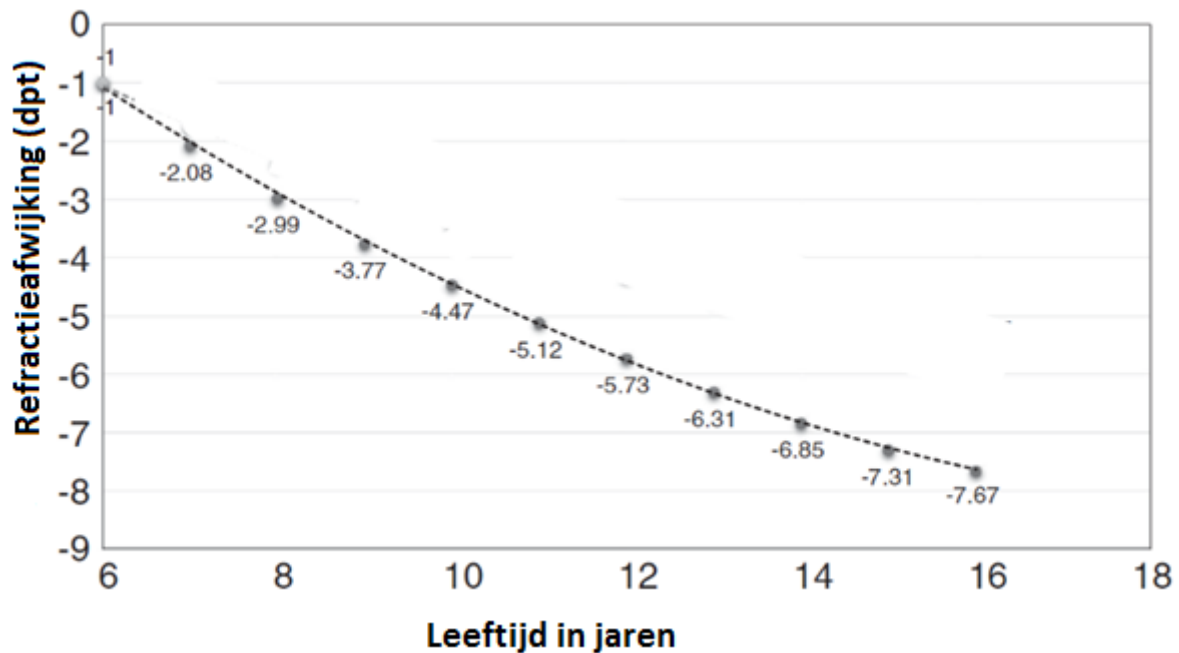
Buiten is de lichtintensiteit veel hoger en zorgt voor de aanmaak van dopamine (Feldkaemper, 2013). Echter spelen myope kinderen veel minder buiten (Dirani, Tong, & Gazzard, 2009; Wu, Tsai, Hu, & Yan, 2010). Uit het onderzoek van Dirani et al. (2009); Rose et al. (2008) is gebleken dat de axiale lengte korter is bij kinderen die meer dan drie uur per dag buiten spelen. In de studie van Ohio Universiteit, waarbij 500 kinderen tussen de 8 en 9 jaar oud zijn onderzocht, had één op de vijf kinderen na vijf jaar myopie ontwikkeld. Volgens deze studie had dit te maken met de tijd die de kinderen buiten doorbrachten. Één jaar later kwamen ze in Australië vrijwel tot dezelfde conclusie (Dolgin, 2015).

Volgens verschillende literatuur is een andere mogelijke oorzaak van het ontstaan en de progressie van myopie, de perifere defocus (Bernavente-Perez, Nour, Troilo, 2014; mutti et al., 2005; Myrowitz, 2012; Smith, Ramamirtham, Grider, Hung, 2005). Een perifere hypertrope defocus, waarbij de refractieafwijking in het perifere veld hypermetroop is (zie figuur 1), zou ervoor zorgen dat het actieve proces van emmetropisatie doorgaat (Myrowitz, 2012). Hierdoor neemt zowel de axiale lengte als de myope afwijking toe. Een negatieve correctie kan leiden tot een hypermetropische defocus (Bernavente-Perez 2014). Daarbij kan de oogvorm en de accommodatie ook leiden tot hypertrope defocus (myrowitz, 2012).



Figuur 1. Een emmetropisch oog met hypertrope defocus in het perifere veld (Myrowitz., 2012).

Progressieve myopie wordt doorgaans geassocieerd met verlenging van de axiale lengte (Aller, 2014). Bij iedere millimeter dat de axiale lengte toeneemt, neemt de myopie toe met 2-2,5 dpt (Meng, Butterworth, Malecaze, & Calvas, 2011). Kinderen die op jonge leeftijd een refractieafwijking hebben van S+0,75 of minder, maken 73,3% kans op het ontwikkelen van myopie in de toekomst (Zadnik et al, 1999). Elke toename van een dioptrie verhoogt de kans op het ontwikkelen van slechtziendheid. Hoe jonger de myopie ontstaat des te groter het risico is op jaarlijkse progressie, en hierdoor kans op hoge myopie. Een kind van 6 jaar met S -1 dpt heeft kans om S -6 dpt te bereiken op 12,9 jaar en S -7 dpt op 14,6 jaar (zie fig. 2) (Holden et al., 2014; Sankaridurg & Holden, 2014).



Figuur 2 Progressie van myopie (Sankariburg & Holden, 2014)

Door het vertragen van de progressie van myopie, wordt de kans verminderd op het krijgen van oogheelkundige aandoeningen bij miljoenen kinderen (Smith & Walline, 2015). Het aantal uren buitenspelen zou zorgen voor het vertragen van myopie en de axiale lengte. Om te achterhalen of buiten spelen invloed heeft op progressieve myopie, is de volgende onderzoeksvraag gecreëerd: *Wat is de invloed van buitenspelen op de refractie en de axiale lengte bij kinderen tot 14 jaar met progressieve myopie?*

Materiaal & Methode

Voor dit literatuuronderzoek (retrospectieve review) is gebruik gemaakt van wetenschappelijke artikelen. Deze artikelen zijn gezocht en verkregen via databank PubMed in de periode van december 2015 tot maart 2016. Om tot deze artikelen te komen is gebruik gemaakt van de volgende zoektermen; progressieve myopie, myopie, buitenactiviteiten, ontwikkeling van myopie, refractieafwijking en recreatie. Bij de gekozen studies zijn de inclusie- en exclusiecriteria in acht genomen. In tabel 1 zijn de inclusie- en exclusiecriteria weergegeven waarop de artikelen zijn geselecteerd.

Tabel 1: De inclusie- en exclusiecriteria

Inclusie criteria	Exclusie criteria
Kinderen $\leq$ 14 jaar	Neurologische afwijkingen
buitenspelen	Andere oogheelkundige afwijkingen
schoolgaande kinderen	Overcorrectie/ondercorrectie
	Licht (lux)

Werkhouding
Leeftijd > 14 jaar
Oog oefeningen
Slaapstoornissen
Doping

Voor de inclusiecriteria zijn schoolgaande kinderen gekozen jonger dan 14 jaar, omdat myopie in de kinderjaren het meest kan ontwikkelen. Buitenspelen is gekozen, omdat dit het hoofdonderwerp is van dit onderzoek.

Vervolgens zijn de Mesh-termen met elkaar en met de zoektermen gecombineerd, dit is te zien in figuur 3 *zoeksyntax*. Er is geselecteerd op de volgende limits: *humans* en *publication dates 5 years*.

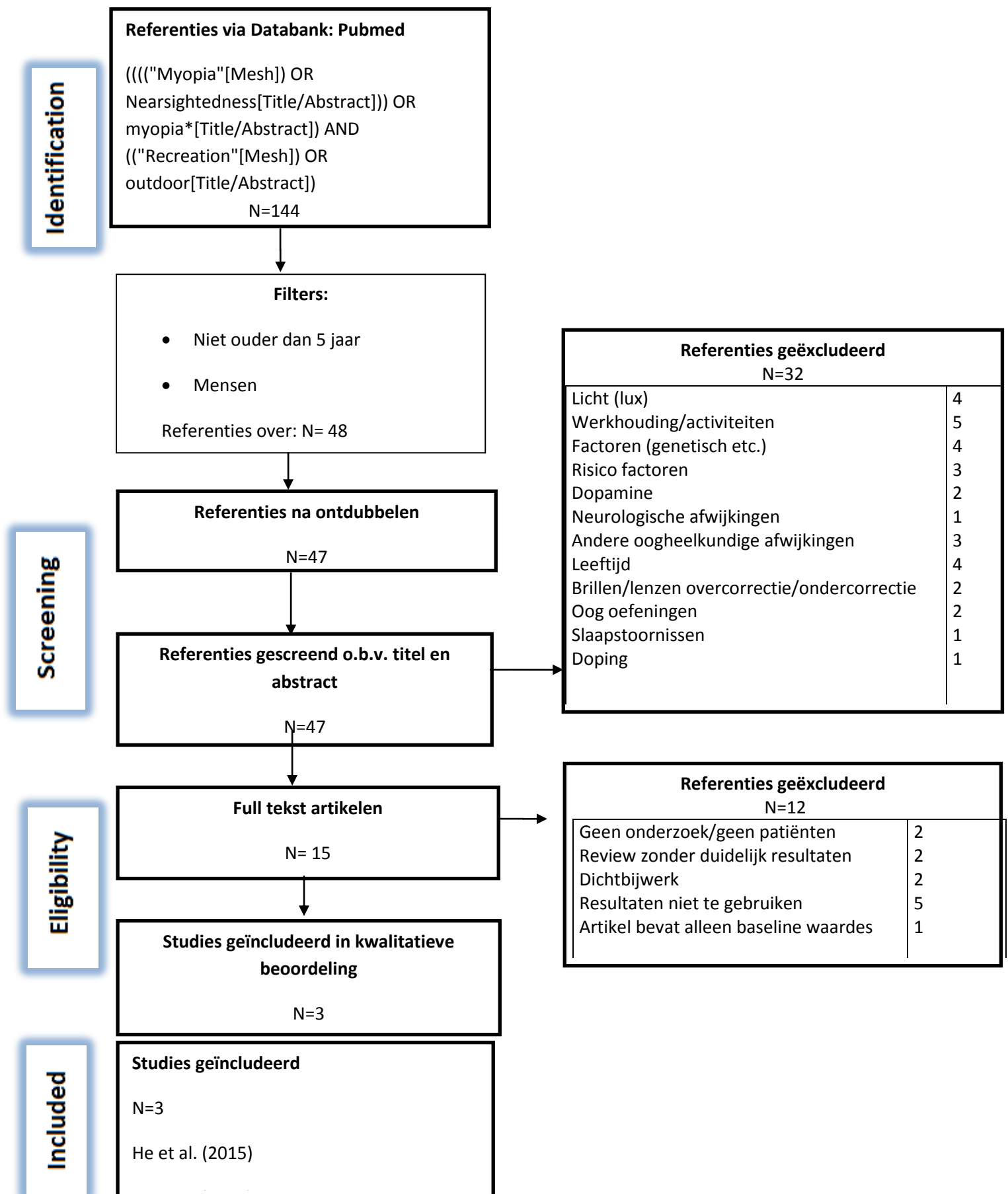
In deze studie wordt een critical appraisal uitgevoerd over de geïnccludeerde studies, om te analyseren of de geïnccludeerde studies wel valide zijn voor de onderzoeksvraag en om de betrouwbaarheid van dit onderzoek te verhogen.

((("Myopia"[Mesh]) OR Nearsightedness[Title/Abstract])) OR
myopia*[Title/Abstract]) AND (("Recreation"[Mesh]) OR
outdoor[Title/Abstract])

Figuur 3: *Zoeksyntax*

Resultaten

In totaal zijn 48 artikelen voor dit onderzoek geselecteerd, na het ontdubbelen zijn 47 artikelen overgebleven. Deze artikelen zijn op basis van inclusie- en exclusiecriteria gescreend. Tweeëndertig artikelen zijn geëxcludeerd, waarvan de overige 15 artikelen zijn opgevraagd en doorgenomen. Hiervan zijn 12 artikelen geëxcludeerd. Twee artikelen zijn geëxcludeerd in verband met dichtbijwerk, vier reviews hadden geen bruikbare resultaten die de vraagstelling in dit literatuuronderzoek kan beantwoorden, vijf artikelen zijn geëxcludeerd, omdat het associatie onderzoeken betrof, één artikel had enkel de nulmeting voor een vervolgstudie. De overige drie artikelen zijn geanalyseerd. Verdere toelichting op de zoekstrategie is te vinden in de Flow Diagram (zie figuur 4).



Figuur 4: *Flow Diagram* (Hijlkema, & Kok, 2012)

Critical appraisal

De gevonden artikelen zijn beoordeeld op risk of bias (Bakker & van Buuren, 2014; Higgins & Green, 2011). In deze studie is enkel gebruik gemaakt van de bias die van belang zijn voor de gebruikte literatuur, deze zijn weergegeven in tabel 2 *Critical appraisal*.

Tabel 2: Critical appraisal

Pre-trial bias			Bias during the clinical trial		Bias after a trial
	Selection -bias	Performance-bias	Detection -bias	Attrition- bias	Reporting-bias
He et al. (2015)					
Jin et al. (2015)					
Wu et al. (2013)					



= Low risk of bias



= Unclear risk of bias



= High risk of bias

Selection-Bias (Random sequence generation)

De selection-bias ontstaat voorafgaand aan het onderzoek, tijdens het samenstellen van de groepen. Het is van belang om voor deze literatuurstudie naar de selection-bias te kijken, om te achterhalen of er vertekening ontstaat door fouten bij de samenstelling van de groepen.

Indien er een high risk of selection-bias is, kunnen de gevonden resultaten niet als representatief gezien worden voor de populatie. Om de kans op deze bias te verminderen moet de populatie gerandomiseerd zijn. De artikelen van He et al. (2015), en Jin et al. (2015) hebben een low risk of selection bias. In deze artikelen zijn de scholen gerandomiseerd. Het artikel van Wu et al. (2013) heeft ook een low risk of selection bias, omdat hierbij de scholen geselecteerd zijn aan de hand van overeenkomstige socio-economische status, ouders en locatie. De kenmerken van de scholen komen overeen, hierdoor hebben kinderen van deze scholen waarschijnlijk gelijke uitgangspunten.

Onder de selectie-bias valt ook de allocation concealment. Deze bias is niet mogelijk omdat de studies geen echte behandeling krijgen maar een advies om langer buiten te spelen in een groep en in andere groep niet. In dit geval zou je niet echt iets kunnen blinderen (Higgins & Green, 2011).

Performance-bias (Blinding of participants and personnel)

Deze bias verwijst naar de systematische verschillen tussen de groepen. Hierbij krijgen beide groepen gelijke aandacht, ondersteunende behandeling en diagnostische onderzoeken. De kans op Performance-bias kan verminderen doordat de deelnemers en de onderzoekers geblindeerd zijn voor de gekozen interventie. Een blind onderzoek was bij deze studies niet mogelijk. Alle artikelen hebben een high risk of bias. Doordat de onderzoeker, die het onderzoek heeft uitgevoerd bij de kinderen, niet geblindeerd was voor de onderzoeksvraag en op de hoogte was van welke school bij welke studie hoorde. Daarnaast waren de ouders op de hoogte van de indeling van de controle- en de interventiegroep, hierdoor wisten zij tot welke groep hun kinderen behoorden. De ouders van de kinderen in de controlegroep zouden de kinderen meer kunnen motiveren om buiten te spelen om gelijk te zijn aan de interventiegroep (Higgins & Green, 2011).

Detection-bias

Tijdens het onderzoek kan een bias plaatsvinden indien de informatie niet volledig is bij alle groepen. Detection-bias verwijst naar de systematische verschillen tussen groepen in de manier waarop de resultaten worden bepaald. De onderzoeken van He et al. (2015), Jin et al. (2015) en, Wu et al. (2013) hebben een unclear risk of detection-bias, omdat het in het artikel niet duidelijk is weergegeven of de onderzoekers die de resultaten hebben verwerkt, geblindeerd waren (Higgins & Green, 2011).

Attrition-bias

Deze bias geeft systematische verschillen tussen groepen die zich terugtrekken van het onderzoek. Dit leidt tot incomplete data. Alle artikelen hebben low risk of attrition-bias. De follow-ups hadden wellicht minder patiënten, maar deze hadden geen invloed op de resultaten doordat er te weinig deelnemers zijn weggevallen (Higgins & Green, 2011).

Reporting-bias (selective reporting of outcome)

Deze bias verwijst naar de systematische verschillen tussen de gerapporteerde en de niet aangegeven bevindingen. Binnen een gepubliceerd artikel worden de analyses met statistisch significant verschil eerder aangegeven dan verschillen die niet significant zijn. Alle artikelen hebben een low risk of reporting-bias. Dit komt doordat de resultaten gerapporteerd zijn in de uitkomsten, dit zijn de uitkomsten die betrekking hebben op de vraagstelling die beschreven is in de methode sectie (Higgins & Green, 2011).

Tabel 3: Resultaten onderzoeksartikelen.

Artikele n	Soort Onderzoek	Duur van Onderzoek (jaren)	Aantal scholen	N			Leeftijd in jaren (range)	Aantal tijd extra buiten (min)	Gem. Toename Ref. in dpt (SD)		P waarde	Gem. Toename AL. In mm (SD)		P waarde
				Totaal	a	b			a	b		a	b	
He et al. (2015)	RCT	3	12	1903	952	951	(6-7)	40	SE – 1,42 (-1,58 tot -1,27)	SE -1,59 (-1,76 tot -1,43)	0,04	0,95 (0,91 tot 1,00)	0,98 (0,94 tot 1,03)	0,07
Jin et al. (2015)	Niet gerandomiseerd Prospective, interventional	1	8	397	214	177	(6-14)	40	SE -0,10 (± 0,65)	SE-0,27 (± 0,52)	0,005	0,16 (± 0,30)	0,21 (± 0,21)	0,034
Wu et al. (2013)	Niet gerandomiseerd Prospective, interventional	1	2	571	333	238	(7-11)	80	SE-0,25 (±0,68)	SE-0,38 (± 0,69)	0,029	-	-	-

N= aantal deelnemers, a= interventiegroep, b= controlegroep, Gem.Ref= gemiddelde refractie, Gem. AL= gemiddelde axiale lengte, Min= minuten, ± = Standaard deviatie (SD), RCT=Randomized Controlled Trial.

Uitkomst

Voor dit onderzoek zijn in totaal drie studies geanalyseerd, alle drie hebben de refractie toename onderzocht en twee hebben de axiale lengte onderzocht. De studies bestonden uit verschillende studie designs, één Randomized Controlled Trial (RCT) en twee niet gerandomiseerde Prospective Interventional Studies. Het artikel van He et al. (2015) en Jin et al. (2015) hebben de scholen gerandomiseerd, het artikel van (Wu et al. 2013) heeft dit niet gerandomiseerd, de deelnemers zijn aan de hand van in- en exclusiecriteria geselecteerd. Deze scholen hadden gelijke socio-economische status van de ouders en de gezondheid van de kinderen waren gelijk.

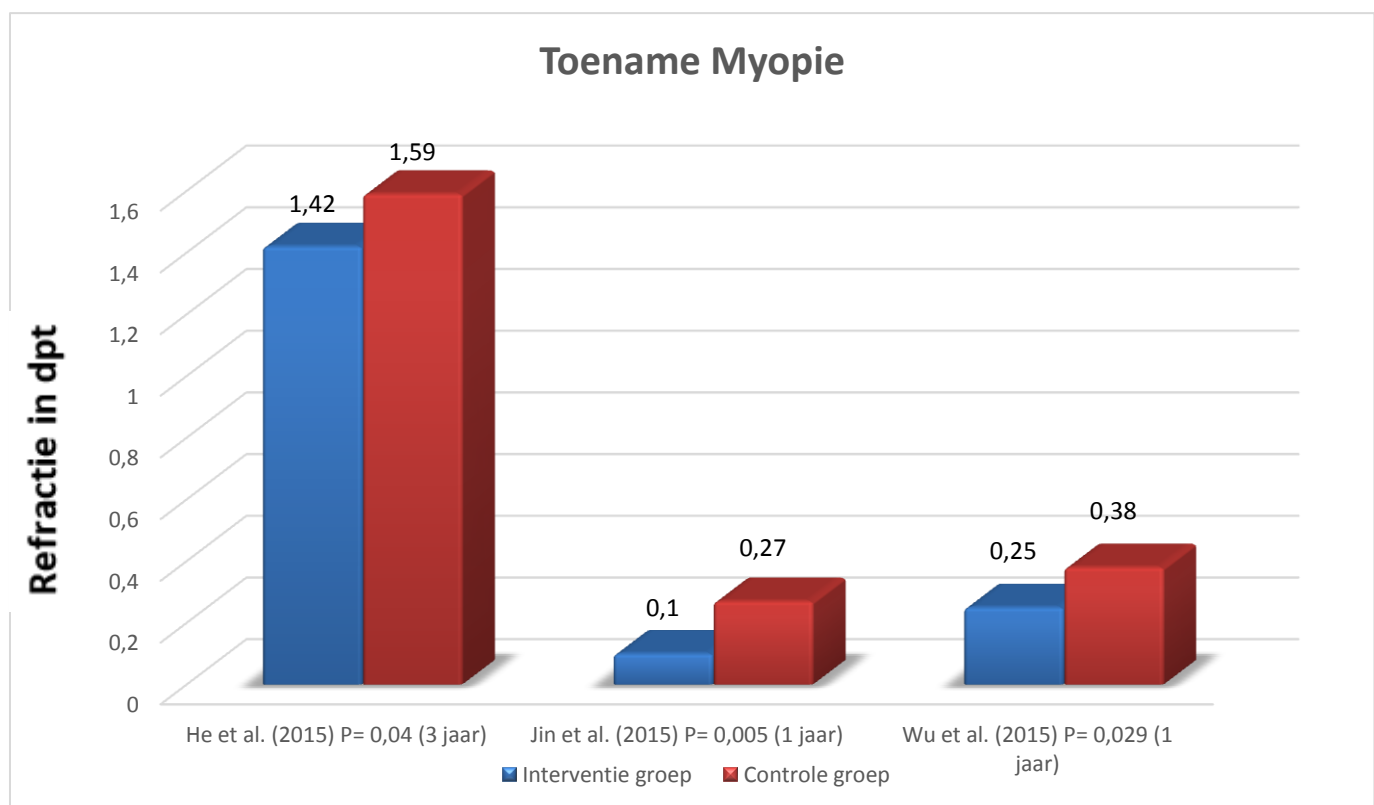
Alle artikelen beschrijven deelnemers tussen 6 en 14 jaar oud. Het aantal onderzochte deelnemers varieerde van 571 tot 3051. De LogMAR visus is met behulp van de ETDRS kaart gemeten. Myopie werd in alle studies gedefinieerd als refractie sferische equivalent (SE) $\leq -0,50$. Alle studies hebben SE genomen voor de resultaten. De resultaten van de drie studies zijn verwerkt in tabel 3 *Resultaten onderzoeksartikelen*.

He et al. (2015), Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) beschrijven allen de refractie verandering. Daarnaast beschrijven de studies van He et al. (2015) en Jin et al. (2015) de verandering van de axiale lengte. De refractie onderzoeken zijn uitgevoerd in cycloplegie. Bij He et al. (2015) hebben de deelnemers Cyclopentolaat 1% gekregen met tussenpauzes van 0, 5 en 20 minuten. Jin et al. (2015) druppelden de deelnemers in totaal zesmaal met Tropicamide 0,5%, met vijf minuten intervals. Wu et al. (2013) druppelden voor de meting Proparacaine 0,5% gevolgd door Tropicamide 1% en Cylopentolaat 1% met een interval van vijf minuten. In het onderzoek van He et al. (2015) heeft niet iedereen in de controlegroep cycloplegie gekregen, omdat de ouders geen toestemming hiervoor gaven. De interventiegroepen hebben in alle studies extra tijd buiten besteed gedurende schooltijd. In de studie van He et al. (2015) hebben de kinderen in de interventiegroep dagelijks 40 minuten extra buiten gespeeld. Daarbij werden deze kinderen gestimuleerd om meer tijd buiten te besteden na schooltijd, voornamelijk gedurende de weekenden en schoolvakanties. Ook in het onderzoek van Jin et al. (2015) werd buitenspelen verlengt met dagelijks 40 minuten gedurende schooltijd. In de studie van Wu et al. (2013) was dit dagelijks 80 minuten extra. In alle studies moesten kinderen in de controlegroep doorgaan met hun dagelijkse patroon. Ook zijn de buitenactiviteiten aan de hand van een interview genoteerd. De interventiegroep van He et al. (2015) heeft buiten de schooltijden om gemiddeld 7,1 uur per week buiten gespeeld en de controlegroep heeft 6,7 uur per week buiten gespeeld ($P= 0,82$). Dit is bij Jin et al. (2015) gemiddeld 11,48 uur per week in de interventiegroep en 12,46 uur per week in de controlegroep ($P= 0,164$). Bij Wu et al. (2013) heeft de interventiegroep

gemiddeld 2,5 uur per week buiten gespeeld en de controlegroep 2,3 uur per week ($P=0,353$).

Het aantal onderzochte deelnemers varieerde per studie. In de studie van He et al. (2015) zijn 1903 deelnemers onderzocht, waarvan 952 in de interventiegroep en 951 in de controlegroep. Jin et al. (2015) hebben 3051 deelnemers onderzocht, waarvan 397 in de subgroep. Deze bestond uit 397 deelnemers, waarvan 214 in de interventiegroep en 177 in de controlegroep. De resultaten zijn alleen van de subgroep gebruikt. Wu et al. (2013) hadden 571 deelnemers, waarvan 333 in de interventiegroep en 238 in de controlegroep. Ook varieerde de leeftijd per artikel. De deelnemers in de studie van He et al. (2015) hadden een leeftijd in range van 6-7 jaar oud. Bij Jin et al. (2015) was dit 6-14 jaar oud en bij Wu was de leeftijdsrange 7-11 jaar. De duur van het onderzoek varieerde ook per studie. Bij Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) duurde het onderzoek één jaar en bij He et al. (2015) drie jaar. Het aantal follow-ups was bij He et al. (2015) tweemaal, gedurende drie jaar. Dit was bij Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) tweemaal gedurende één jaar.

Alle studies geven een gemiddelde refractie toename weer. Dit is bij alle drie statistisch significant ($P= 0,04$; $P= 0,005$; $0,029$). De gemiddelde toename van de axiale lengte is bij de studie van Jin et al. (2015) statistisch significant ($P= 0,034$). In de studie van He et. (2015) is deze niet statistisch significant ($P=0,07$).

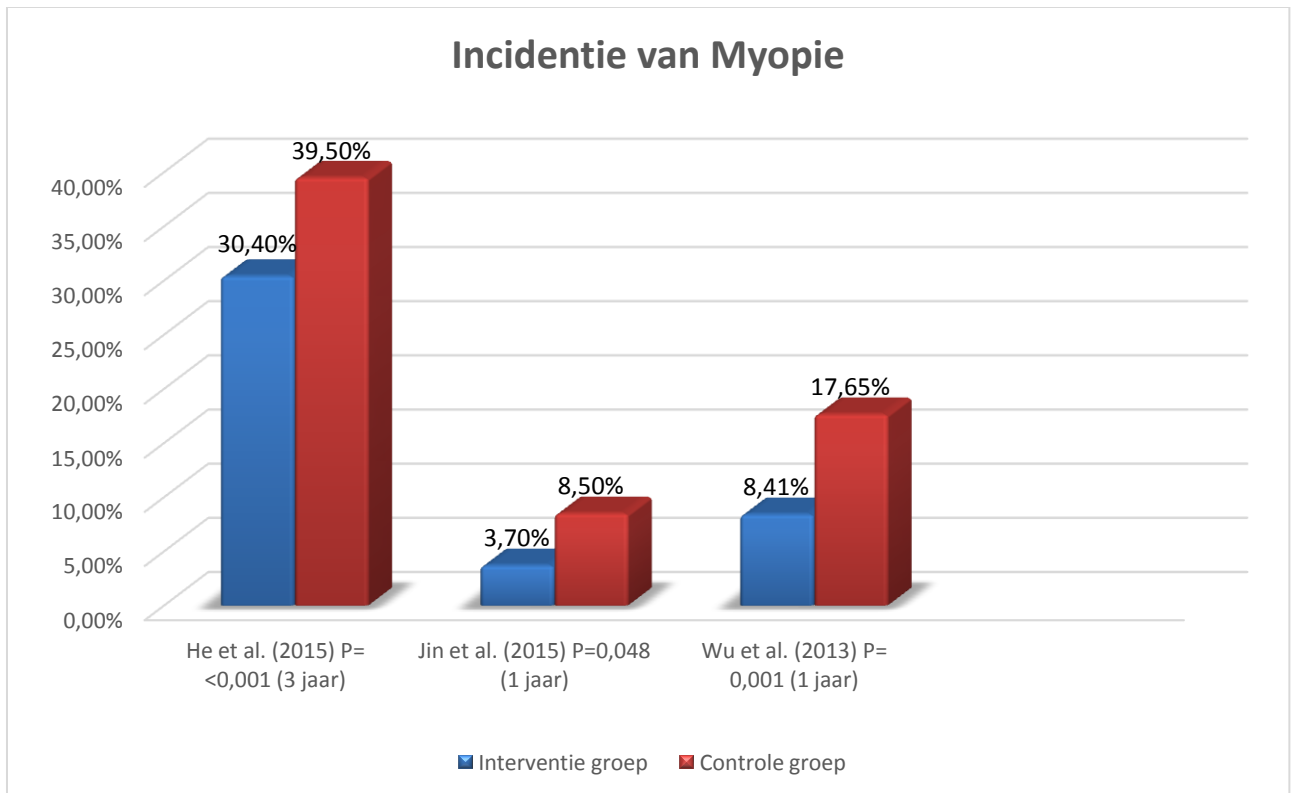


Figuur 5 Toename Myopie

Nazile Acer & Hafsa Boukazir

Invloed van buitenspelen op progressieve myopie

In figuur 5 is de gemiddelde toename van myopie weergegeven van de interventie- en de controlegroep. He et al. (2015) toonden de meeste progressie na drie jaar in tegenstelling tot Jin et al. (2015) en Wu et al. (2015) na één jaar. Het grootste verschil in toename tussen de interventiegroep en controlegroep was bij He et al. (2015) na drie jaar en bij Jin et al. (2015) na één jaar hetzelfde. Beiden hadden een significant verschil van SE -0,17. Dit was bij Wu et al. (2013) SE-0,13 na één jaar. Zoals weergegeven in figuur 5, is een afname te zien in de progressieve myopie. Deze afname leidt tot vermindering in de incidentie van myopie.



Figuur 6 Incidentie van myopie

Alle artikelen toonden een significante afname van de incidentie van myopie in de interventie groep. Dit is weergegeven in figuur 6 *Incidentie van myopie*. In het onderzoek van He et al. (2015) was het verschil in incidentie tussen de interventiegroep en de controlegroep 9,1% ($P = < 0,001$). Bij Jin et al. (2015) was dit 4,8% ($P = 0,48$), Wu et al. (2013) had een verschil van 9,24% ($P = 0,001$). Wu et al. (2013) hadden na één jaar het grootste significant verschil tussen de controlegroep en de interventie groep in de incidentie van myopie. Jin et al. (2015) toonden na één jaar het laagste significant verschil aan tussen de controle en de interventiegroep. De studie van He et al. (2015) heeft na drie jaar bijna hetzelfde verschil bereikt als de studie van Wu et al. (2013).

Discussie

In dit onderzoek is gekeken naar het effect van buitenspelen op de refractie en de axiale lengte bij kinderen tot en met 14 jaar. De gegevens uit de gebruikte literatuur laten zien dat buitenspelen daadwerkelijk invloed heeft op myopie. De drie geanalyseerde artikelen geven een significant verschil aan bij refractie tussen de interventie groep en de controlegroep ($P=0,04$; $P=0,05$; $P=0,029$). Ook het verschil van toename in axiale lengte tussen de interventie groep en controlegroep is aanwezig, maar deze is niet significant ($P=0,07$) bij He et al. (2015), bij Jin et al. (2015) is dit wel significant ($P=0,034$). Hierdoor is het moeilijk om de resultaten van de axiale lengte met elkaar te vergelijken.

In deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van twee recente prospective interventional studies en één RCT. RCT staat hoog in level of evidence. De plaats van de level of evidence bepaalt in grote mate de bewijskracht van evidence. Hierdoor zijn de onderzoeken weinig vatbaar voor vertekeningen (Bakker & van Buuren, 2014, p. 234). Dit betekent dat er voor dit onderzoek gebruik is gemaakt van betrouwbare literatuur.

Het aantal uren buitenspelen verschilt per onderzoek. De verwachting is hoe langer de kinderen buitenspelen, hoe minder de progressie van myopie is. Dit is niet uit deze literatuurstudie naar voren gekomen. He et al. (2015) en Jin et al. (2015) hebben dagelijks 40 minuten extra buiten hebben gespeeld gedurende schooltijden, dit is bij Wu et al. (2013) dagelijks 80 minuten. Ondanks dat de interventiegroep van Wu et al. (2013) meer extra tijd buiten heeft besteedt, hebben de studies van He et al. (2015) en Jin et al. (2015) het meest verschil in progressie aangetoond (zie figuur 5). De interventiegroep in He et al. (2015) werd gestimuleerd om meer buiten te spelen. Dit werd niet aanbevolen in de studie van Jin et al. (2015) en Wu et al. 2013. Dit kan invloed hebben gehad op de resultaten, omdat de interventiegroep bij He et al. (2015) meer tijd buiten heeft doorgebracht. Uit het onderzoek van Dirani et al. (2009) en Rose et al. (2008) is gebleken dat kinderen die meer dan drie uur per dag buitenspelen minder progressie van myopie hebben. In tegenstelling tot dit onderzoek hebben kinderen van drie onderzochte artikelen deze tijd niet behaald. Volgens Dolgin (2015) wordt buitenspelen in goede wijze geassocieerd met progressieve myopie. In zijn onderzoek had 1 op de 5 kinderen na 5 jaar myopie ontwikkeld, dit had te maken met de tijd die kinderen buiten door brachten. Door meer buitenspelen werd de incidentie van myopie verminderd. Dit wordt bevestigd in deze literatuurstudie. In het onderzoek van He et al. (2015), Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) is een significant verschil gevonden in incidentie van myopie. De interventiegroepen hadden significant minder progressie van myopie dan de controlegroepen. Wu et al. (2013) toont het hoogst verschil aan in de incidentie tussen de interventiegroep en controlegroep. Dit is waarschijnlijk doordat de interventiegroep langere periode buiten heeft gespeeld dan de interventiegroepen in He et al. (2015) en Jin et al. (2015). Dit kan mogelijk ook komen doordat de deelnemers van Wu et al

(2013) iets ouder zijn. Ondanks dat de deelnemers van Jin et al. (2015) ouder zijn, hebben deze minder verschil in incidentie van myopie.

Ook is de duur van het onderzoek verschillend per studie. Bij He et al. (2015) duurde het onderzoek drie jaar, maar bij Jin et al. (2015) en Wu et al. (2013) duurde het onderzoek maar één jaar. Dit zou de gemiddelde toename van myopie kunnen verklaren in het onderzoek van He et al. (2015) doordat de deelnemers in het onderzoek op langere termijn zijn gevolgd, is er meer progressie van myopie aangetoond. Daarnaast heeft He et al. (2015) deelnemers onderzocht tussen de leeftijd 6-7 jaar. Jin et al. (2015) en Wu et al. (2015) hebben daarentegen oudere deelnemers onderzocht. Dit zou een mogelijke verklaring kunnen zijn op de hogere gemiddelde toename van de refractie bij He et al. (2015). Jongere ogen ervaren meer snelle progressie van myopie door emmetropisatie. Dit zou kunnen leiden tot een nog grotere mate van hoge myopie dan die momenteel wordt gemeld (Holden et al. 2014).

Het aantal deelnemers varieerde per artikel. He et al. (2015) hebben een grotere patiëntengroep gebruikt ten opzichte van Wu et al. (2013) en Jin et al. (2015). Hoewel Jin et al. (2015) alleen de resultaten hebben gebruikt van de sub-groep. Meer aantal deelnemers zou een voordeel zijn voor het onderzoek, omdat dit de kans verkleint op bevindingen die op toeval zijn berust.

Volgens Aller (2014) wordt de progressie van myopie degelijk geassocieerd met de toename van de axiale lengte. Echter is dit niet uit deze literatuurstudie naar voren gekomen. Het onderzoek van He et al. (2015) en Jin et al. (2015) hebben de verandering van de axiale lengte onderzocht. Deze was alleen bij Jin et al. (2015) significant ($P=0,034$). In het onderzoek van Wu et al. (2013) is de axiale lengte niet onderzocht. Hierdoor is het niet mogelijk om de juiste vergelijking te kunnen maken. Bij iedere millimeter dat de axiale lengte toeneemt, neemt de myopie toe met 2-2,5 dpt (Meng, Butterworth, Malecaze, & Calvas, 2011). Deze lineaire toename is niet waargenomen in het onderzoek van He et al. (2015) en Jin et al. (2015).

De deelnemers hebben verschillende oogdruppels gekregen voor de refractie meting. In het onderzoek van He et al. (2015) werden de deelnemers gedruppeld met Cyclopentolaat 1%, hoewel Jin et al. (2015) gebruik hebben gemaakt van Tropicamide 0,5%. Wu et al. (2013) hebben daarentegen zowel Cyclopentolaat 1% als Tropicamide 0,5% gebruikt. Dit verschil in druppels kan leiden tot verschil in de gemeten refractie.

Tijdens dit literatuuronderzoek worden een aantal limitaties van dit onderzoek besproken. Voor dit onderzoek is alleen gebruik gemaakt van pubmed. Hierdoor is het mogelijk dat recente artikelen van andere databanken gemist zijn. Dit kan een limitatie zijn. Echter is er

geen taal limitatie gebruikt in pubmed waardoor alle recente beschikbare artikelen gescreend zijn. In totaal waren zes artikelen gescreend voor de resultaten, drie van deze artikelen waren niet geschikt in verband met het niet hebben van interventiegroep. Tevens was het doel van deze artikelen de associatie te onderzoeken tussen buitenspelen en myopie/axiale lengte. Dit was niet te voorkomen tijdens het zoeken naar literatuur.

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van critical appraisal om de betrouwbaarheid van de artikelen te bepalen. Alle artikelen hebben een high risk of Performance-bias. Dit zou invloed kunnen hebben op de resultaten, omdat de onderzoeker op de hoogte was van de onderzoeksvraag en onderzoeksindeling. De ouders waren op de hoogte van de indeling. Dit kan invloed hebben op de interventie, doordat de ouders de kinderen in de controlegroep meer buiten laten spelen, buiten de schooltijden. Echter zijn de gemiddelde aantal uren buiten spelen niet statistisch significant.

De interventiegroep van He et al. (2015) heeft gemiddeld 6,9 uur per week buiten gespeeld. Dit is bij Jin et al. (2015) 8,4 uur per week en bij Wu et al. (2013) 4,5 uur per week. Dit zou mogelijk kunnen verklaren waarom Wu et al. (2013) het minst significant verschil in progressieve myopie heeft aangetoond, ondanks dat de interventiegroep het meest heeft gespeeld ten opzichte van andere studies.

De gevonden resultaten van de refractie zijn statistisch significant. De resultaten laten een minimale vermindering zien van de refractie en de axiale lengte. Ondanks de minimale verandering is dit klinisch relevant, omdat iedere verbetering op de toename van refractie en axiale lengte, de kans op oogheelkundige afwijkingen verlaagd (Holden et al., 2014; Verhoeven et al., 2015). Ook al is dit klinisch relevant, kan het verschil op toeval berust zijn doordat het verschil niet significant was. Zoals eerder is benoemd zijn het aantal geadviseerde uren niet behaald, maar alsnog is een vertraging in refractie en axiale lengte waargenomen.

Conclusie

Uit dit literatuuronderzoek kan geconcludeerd worden dat buiten spelen voor significante langzamere progressie van myopie zorgt, bij kinderen tot 14 jaar met progressieve myopie. Twee artikelen hebben de verandering van de axiale lengte onderzocht. Uit één onderzoek is gebleken dat buitenspelen een significant effect heeft op de axiale lengte. Maar in een ander artikel was geen significante verandering waargenomen. Het is moeilijk om een conclusie te

trekken betreft de axiale lengte, omdat maar één artikel van de twee een significant verschil heeft gevonden.

Aanbevelingen

Beroepspraktijk

Binnen de orthoptiepraktijk kunnen leefstijladviezen gegeven worden aan myope kinderen en kinderen met kans op het ontwikkelen van progressieve myopie. In de orthoptische praktijk zijn dit kinderen tot 12 jaar oud met myope ouders, die veel lezen, weinig buitenspelen en beginnend myopie hebben of emmetropie ($\leq S+ 0.75$).

Daarnaast kan geadviseerd worden om minimaal 40 minuten per dag extra buiten te spelen na schooltijden. Tijdens de weekenden de kinderen stimuleren om extra tijd buiten door te brengen, om de progressie van myopie te vertragen.

Verder de gevolgen van myopie verduidelijken door middel van folders. Dit kan aan de ouders van myope kinderen of kinderen met kans op het ontwikkelen van progressieve myopie gegeven worden.

Onderzoek

Er is meer onderzoek nodig naar het aantal uren buitenspelen om de progressie van myopie te verminderen. Voor vervolgonderzoeken worden de volgende punten geadviseerd:

- Duur van het onderzoek verlengen, minimaal 3 jaar om het effect van buitenspelen op refractie en axiale lengte op lange termijn te beoordelen.
- In de gelezen literatuur zijn de deelnemers onderzocht met zowel myopie, emmetropie als hypermetropie. Om het onderzoek specifiek te maken kunnen in het vervolgonderzoek alleen myope kinderen onderzocht worden.
- Kinderen (tot 14 jaar) meer buiten laten spelen, minimaal 3 uur per dag, 1 uur tijdens schooltijden en 2 uur na de schooltijden. De buitenschoolse activiteiten beter bijhouden, aan de hand van een dagboek. In de weekenden en tijdens de schoolvakanties de kinderen meer tijd buiten laten doorbrengen.
- De vervolgonderzoeken meer in het westen uitvoeren. Meest recente onderzoeken zijn op dit moment in Aziatische landen uitgevoerd. In Aziatische landen zijn schoolsysteem, academische niveau, socio-economisch status en gebieden (weer, plattenland/stedelijk) anders.

- In de gelezen literatuur wordt gebruik gemaakt van verschillende druppels. In het vervolg zou één druppelprotocol gemaakt kunnen worden.
- Meer RCT onderzoeken uitvoeren in plaats van naar associatie te kijken.
- Het aantal follow-ups per half jaar in plaats van om het jaar, zodat de kinderen beter in de gaten gehouden kunnen worden.
- De axiale lengte ook onderzoeken.

Literatuurlijst

Aller, T. A. (2014). Clinical management of progressive myopia. *Eye*, 28(2), 147-53.

Ashby, R., Ohlendorf, A., Schaeffel, F. (2009). The effects of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50, 5348-5354.

Bakker, E., & Buuren, H. van. (2014). *Onderzoek in de gezondheidszorg* (2^e dr.). Groningen/Houten: Noordhoff.

Bernavente-Pérez, A., Nour, A., Troilo, D. (2014). Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus. *Invest ophthalmol vis sci*, 55, 6765-6773.

Dirani, M., Tong, L., & Gazzard, G. (2009). Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children. *Br J Ophthalmol*, 93, 997-1000.

Dolgin, E. (2015). The myopia boom. *Nature*, 519(7543), 276-278.

Feldkaemper, M., Schaeffel, F. (2013) An updated view on the role of dopamine in myopia. *Experimental eye research*, 14, 106-119.

Foulds, W.S., Barathi, V.A., Luu, C.D. (2013). Progressive myopia or hyperopia can be induced in chicks and reversed by manipulation of the chromaticity of ambient light. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54, 8004-8012.

Foster, P. J., & Jiang, Y. (2014). Epidemiology of myopia. *Eye*, 28(2), 202-208.

Goldschmidt, E., Jacobsen, N. (2014). Genetic and environmental effects on myopia development and progression. *Eye*, 28, 126-133.

Guggenheim, J.A., Northstone, K., McMahon, G., Ness, A.R., Deere, K., Mattocks, C., Pourcain, B., & Williams, C. (2012). Time outdoors and Physical Activity as Predictors of Incident Myopia in Childhood: A Prospective Cohort Study. *Ophthalmol Vis Sci*, 53, 2856-2865.

He, M., Xian, F., Zeng, Y., Mai, J., Chen, Q., Zhang, J., Smith, W., Rose, K., & Morgan, I.G. (2015). Effect of Time Spent Outdoors at School on the Development of Myopia Among Children in China: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 314(11) 1142-8.

Higgins, J.P.T., Green, S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (versie 50101). Retrieved from <http://handbook.cochrane.org/>

Holden, B., Sankaridurg, P., Smith, E., Aller, T., Jong, M., & He, M. (2014). Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond)*, 28(2), 142-146.

Ip, J.M., Saw, S.M., Rose, K.A., Morgan, I.G., Kifley, A., Wang, J.J., Mitchell, P. (2008). Role of near work in myopia: Findings in a sample of Australian school children. *Invest. Ophthalmol vis sci.*, 49, 2903-2910.

Jiang, L., Long, K., Schaeffel, F., Zhou, X., Zeng, Y., Yingm H., Lu, F., Stell, K.W., Qu, J. (2014). Effects of Dopaminergic agents on progression of naturally occurring myopia in albino guinea pigs (*cavia porcellus*). *Invest ophthalmol Vis Sci.*, 55, 7508-7519.

Jin, J.X., Hua, W.J., Jiang, X., Wu, X.Y., Yang, J.W., Gao, G.P., Fang, Y., Pei, C.L., Wang, S., Zhang, J.Z., Tao, L.M., & Tao, F.B. (2015). Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: The Sujiatun Eye care Study. *BMC Ophthalmology*, 15(73)1-11.

Klein, A.P., Suktitipat, B., Duggal, P., Lee, K.E., Klein, R., Bailey-Wilson, J.E., Klein, B.E.K. (2009). Heritability analysis of spherical equivalent, axial length, corneal curvature and anterior chamber depth in the beaver dam eye study. *Arch Ophthalmol*, 127 (5), 649-655.

Low, W., Dirani, M., Gazzard, G., Chan, Y., Zhou, H., Selvaraj, P., Eong, K.A., Young, T.L., Mitchel, P., Wong, T., & Saw, K.A. (2010). Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br J Ophthalmology*, 94(8) 1012-1016.

Meng, W., Butterworth, J., Malecaze., & Calvas, P. (2011). Axial length of myopia: A review of current research. *Ophthalmologica*, 225 127-134.

Morgan, I.G., Ohno-Matsui, K., & Saw, S. (2012). Myopia. *The Lancet*, 379(9827), 1739-1748.

Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Jones, L.A., Friedman, N>E., Frane, S.I., Lin, W.K., Moeschberger, M.L., Zadnik, K. (2005). Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants. *Investigative ophthalmology & visual science*, 46 (9), 3074-3080.

Myrowitz, E.H. (2012). Juvenile myopia progression, risk factors and interventions. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 26(3), 293-297.

Ngo, C., Saw, S-M., Dharani, R., Flitcroft, I. (2013). Does sunlight (bright lights) explain the protective effects of outdoor activity against myopia? *Ophthalmic physiol opt*, 33, 368-372.

Read, S.A., Collins, M.J., Vincent, J.S. (2015). Light exposure and eye growth in childhood. *Invest ophthalmol vis sci.*, 56, 6779-6787.

Rose, K. A., Morgan, I. G., Ip, J., Kifley, A., Huynh, S., Smith, W., & Mitchell, P. (2008). Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*, 115(8), 1279-1285.

Sankaridurg, P.R., Holden, B.A. (2014) Practical applications to modify and control the development of ametropia. *Eye*, 08, 134-141.

Saw, SM., Chua, WH., Hong, CY., Wu, HM., Chan, WY., Chia, KS., Stone, R.A., Tan, D. (2002). Nearwork in early-onset myopia. *Investigative ophthalmology & Visual science*, 43 (2), 332-339.

Scheiman, S., Zhang, Q., Gwiazda, J., Hyman, L., Harb, E., Weisseberg, E., Weise, K.K., & Dias, L. (2014). Visual activity and its association with myopia stabilization. *Ophthalmic Physiol Opt*, 34(3), 353-361.

Smith, E.I., Kee, CS., Ramamirtham, R., Qiao-Grider, Y., Hung, LF. (2005). Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest ophthalmol vis sci*, 46, 3965-3972.

Smith, M.J., Walline, J. (2015). Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolescent health, medicine and therapeutics*, 6, 133-140.

Sun, J., Zhou, J., Zhao, P., Lian, J., Zhu, H., Zhou, Y., Sun, Y., Wang, Y., Zhao, L., Wei, Y., Wang, L., Cun, B., Ge, S., & Fan, X. (2012). High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in Shanghai. *Invest Ophthalmology Vis Sci*, 53(12), 7504-7509.

Verhoeven, V.J.M., Wong, K.T., Buitendijk, G.H.S., Hofman, A., Vingerling, J.R., Klaver, C.C.W. (2015). Visual consequences of refractive errors in the general population. *Ophthalmology*, 122, 101-109.

Williams, K. M., Bertelsen, G., Cumberland, P., Wolfram, C., Verhoeven, V. J., Anastasopoulos, E., et al. (2015). Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology*, 122(7), 1489-1497.

Wu, PC., Tsai, CL., Hu, CH., Yang, YH. (2010). Effects of outdoor activities on myopia among rural school children in Taiwan. *Ophthalmic epidemiology*, 17(5), 338-342.

Wu, P. C., Tsai, C. L., Wu, H. L., Yang, Y. H., & Kuo, H. K. (2013). Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*, 120(5), 1080-1085.

Yazar, S., Hewwit, A.W., Black, L.J., McKnight, C.M., Mountain, J.A., Sherwin, J.C. (2014). Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 55, 4552-4559.

Zadnik, K., Mutti, D.O., Friedman, N.E., Qualley, P.A., Jones, L.A., Qui, P-H., Kim, H.S., Hsu, J.C., Moeschberger, M.I. (1999). Ocular predictors of the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 40, 1936-1943.

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

Nazile Acer & Hafsa Boukazir

Invloed van buitenspelen op progressieve myopie

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”.