Conceptrichtlijn beperking van progressie van myopie op de kinderleeftijd

INITIATIEF
Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)

IN SAMENWERKING MET
De Oogvereniging
Optometristen Vereniging Nederland (OVN)
Nederlandse Vereniging van Orthoptisten (NVvO)
Nederlandse Vereniging van Pedagogen en Onderwijskundigen (NVO)

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon
CONCEPTRICHTLIJN
© 2026

Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)
Mercatorlaan 1200 3528 BL Utrecht
Tel: 085-401 94 88
Mail: nog@oogheelkunde.org
Website: https://www.oogheelkunde.org/

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoud

Samenstelling van de werkgroep **4**
Verantwoording **6**
Module 1 Indicatie voor interventie **10**
Module 2 Leefstijl **22**
Module 3 Myopie remmende interventies (unimodaal) **34**
Module 4 Multi-modale myopieremming **141**

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

Dr. M. (Martha) Tjon-Fo-Sang, oogarts, Het Oogziekenhuis Rotterdam, Rotterdam (voorzitter) (NOG)

Prof. Dr. C.C.W. (Caroline) Klaver, oogarts, Erasmusmc, Rotterdam & Radboudumc, Nijmegen (NOG)

Dr. J.W.L. (Willem) Tideman, oogarts, Martini Ziekenhuis Groningen; Post-doc, Erasmusmc, Rotterdam (NOG)

Prof. Dr. M.M. (Mies) van Genderen, oogarts, Bartiméus, Zeist & UMC Utrecht, Utrecht (NOG)

Dhr. G.J. (Gerlof) du Bois, patiëntvertegenwoordiger, Voorzitter patiëntengroep Hoge Myopie (Oogvereniging)

Mevr. K.E.M. (Karin) van Hees – Teuben, optometrist, Lens Optiek (OVN)

Drs. D. (Daisy) Laan, orthoptist en optometrist, Flevoziekenhuis, Almere (NVVO)

Drs. H. (Marieke) Schut, gedragskundige, Bartimeus, Utrecht (NVO)

Klankbordgroep

Drs. V. (Vasanthi) Iyer, arts M+G/jeugdarts, AJN Jeugdartsen Nederland (AJN)

Mevr. E. (Esmee) Bennen, optometrist, Visser Contactlenzen (OVN)

Mevr. C.W.M. (Corlien) Stoop, orthoptist, Catharina ziekenhuis, Eindhoven (NVVO)

<u>Met ondersteuning van</u>

Dr. R. (Romy) Zwarts-van de Putte, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Drs. E.R.L. (Evie) Verweg, junior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Drs. B.L. (Babette) Gal-de Geest, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Startpagina – de beperking van progressieve myopie op de kinderleeftijd
Deze richtlijn valt onder het cluster oog.

Waar gaat deze richtlijn over?
Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor kinderen met progressieve myopie. In deze richtlijn worden interventiemogelijkheden gegeven om de progressie van myopie en daarmee de kans op hoge myopie en bijkomende oogaandoeningen, waaronder slechtziendheid, te minimaliseren. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Indicatiestelling
- Leefstijl
- Atropine
- Orthokeratologie
- Myopie remmende zachte lenzen
- Myopie remmende brillenglazen
- Multi-modale myopieremming

Deze richtlijn beschrijft de interventies voor beperking van progressieve myopie op de kinderleeftijd. En om specifiek te zijn met name op de groep kinderen van zes tot en met twaalf jaar. De zorg rondom volwassenen met (progressieve) myopie valt buiten het kader van deze richtlijn.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?
Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met myopie.

De richtlijn is primair geschreven vanuit oogheelkundig perspectief maar beperkt zich niet alleen tot oogartsen. Ook voor andere zorgverleners zoals optometristen, orthoptisten, opticiens en contactlensspecialisten is deze van belang. Daarnaast is de richtlijn ook ontwikkeld om ouders en patiënten te informeren over wat zij kunnen verwachten van de mogelijkheden om de progressie van myopie te beperken. Met deze richtlijn wordt ook aan andere beroepsgroepen zoals huisartsen, jeugdartsen en orthopedagogen duidelijk wat de richtlijn voor bepaalde zorgactiviteiten zou moeten zijn.

Voor patiënten
Meer informatie over minder goed zien bij kinderen is te vinden op de website van Thuisarts
Minder goed zien bij kinderen

Meer informatie over minder goed zien bij kinderen is ook te vinden op de websites van het Oogfonds en de patiëntenvereniging van de Oogvereniging:
www.oogvereniging.nl/hogemyopie
www.oogfonds.nl/oogklacht/myopie/
www.ikbenbijziend.nl

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?
Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap. De richtlijnmodules zijn opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de oogartsen, orthoptisten, optometristen, gedragsdeskundigen en jeugdartsen. Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door deelname van een patiëntvertegenwoordiger aan de werkgroep.

Geldigheid van de richtlijn
Het cluster oog is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn.

Verantwoording
Voor meer details over de gebruikte richtlijnmethodologie verwijzen wij u naar de Werkwijze. Relevante informatie voor de ontwikkeling van deze richtlijn is hieronder weergegeven.

Algemene gegevens
De ontwikkeling van deze richtlijn werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). Patiëntenparticipatie bij deze richtlijn werd medegefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Patiënten Consumenten (SKPC) binnen het programma Kwaliteit, Inzicht en Doelmatigheid in de medisch specialistische Zorg (KIDZ). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep
Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2023 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met kinderen met progressieve myopie.

Belangenverklaringen
Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten via secretariaat@kennisinstituut.nl.

Tabel 1 Gemelde (neven)functies en belangen werkgroep

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Datum	Restrictie
Tjon Fo Sang	Oogarts, Oogziekenhuis Rotterdam	Geen	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	29-10-2023	Geen restricties
Van Genderen	Oogarts, hoogleraar oogheelkunde, Stichting Bartiméus, o,6 FTE, betaald Oogarts, hoogleraar oogheelkunde, UMC Utrecht, 0,4 FTE, betaald	Adviescomissies: Stichting OOG, onbetaald Leber's congenitale amaurosis, onbetaald Global Albinism Alliance, Vice chair, onbetaald De Global Albinism Alliance en Leber's congenitale amaurosis zijn niet relevant voor deze richtlijncommissie. Het zijn overigens organisaties die opgezet zijn vanuit patienten/patiëntenverenigingen en die een '' Scientific Board" hebben van wetenschappers en clinici.	nvt	nvt	ja, gefinancierd door Bartiméus Fonds, ZonMW, Wishdom Foundation)	nvt	nvt	17-10-2023	Geen restricties
Laan	Optometrist en Orthoptist bij het Flevoziekenhuis in Almere Docent Orthoptie bij Hogeschool Utrecht	Bestuurslid Nederlandse Vereniging van Orthoptisten	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	4-10-2023	Geen restricties
Du Bois	Voorzitter patiëntengroep Hoge Myopie - Oogvereniging	Geen	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	28-10-2023	Geen restricties
Tideman	Oogarts martini ziekenhuis Groningen Post doctoraal onderzoeker Erasmus MC Rotterdam	Geen andere werkzaamheden	nvt	nvt	Topcon heeft Generation R gesponsord om de groeicurve te kunnen gebruiken	We hebben de groeicurve ontwikkeld voor goed myopie management. Deze zijn open source beschikbaar in Acta Ophthalmologica	nvt	31-10-2023	Geen restricties
Van Hees-Teuben	Optometrist, Lens Optiek Refractioneren, lensaanpassingen, myopie management. Betaalde functie (mijn reguliere baan)	Auteur voor een aantal vakbladen (tegen auteursvergoeding) Spreker voor congressen (tegen sprekersvergoeding) Voorzitter commissie contactlenzen van	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	7-11-2023	Geen restricties

		de Optometristen Vereniging Nederland (OVN, dit is een vrijwillige functie)							
Schut	Gedragsdeskundige bij Bartiméus (gedragsdeskundige kind & jeugd, 24 uur per week, betaald)	Supervisor en docent bij RINO Utrecht bij OG-opleiding en GZ-opleiding (opleidingsinstelling, gemiddeld 2 uur per week, betaald)	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	5-12-2023	Geen restricties
Klaver	Hoogleraar OHK Erasmus MC 0,6 fte Hoogleraar OHK Universiteit van Basel 0,15 fte Staflid OHK Radboud UMC 0,4 fte	Sporadisch advies functies farmaceutische industrie t.b.v. (maculadegeneratie) Vergoeding patiënten vereniging De advies functies zijn voor het onderwerp Leeftijdsgebonden Maculadegeneratie	nvt	nvt	Epidemiologie myopie Licht onderzoek Myopie Klinische trial voor atropine dosering	nvt	nvt	19-12-2023	Geen restricties

Tabel 2 Gemelde (neven)functies en belangen klankbordgroep

Naam	Hoofdfunctie	Nevenwerkzaamheden	Persoonlijke financiële belangen	Persoonlijke relaties	Extern gefinancierd onderzoek	Intellectuele belangen en reputatie	Overige belangen	Datum	Restrictie
Iyer	AJN Ambassadeur Visus Inzicht (onbetaald) Buitenpromovendus activiteiten m.b.t. visus waaronder bildragerschap/myopie in relatie tot de huidige leefsteel context (0-uur contract bij UMCG) Bij elkaar 16-18 uur per week Officieel werkzaam als instituutsopleider bij TNO 0,4 fte	Lobbywerkzaamheden voor sponsoring van congressen/ bijeenkomsten van Stichting netwerk Zicht op Buiten; het netwerk houdt zich bezig met de gevolgen voor de fysieke gezondheid vanwege o.a. leefstijl/de toegenomen schermgebruik bij de jeugd. Regelmatig uitgenodigd voor scholingen op dit kennisgebied (cadeaubon) Deelname clusterexpertisegroep stakeholders cluster Oog	Geen financieel voordeel	nee	Publicatiekosten beschikbaar gesteld; verder niet gefinancierd	Boegbeeldfunctie bij beroepsvereniging, AJN ambassadeur Visus Inzicht en voorzitter van de Stichting Netwerk Zicht op Buiten	nee	24-10-2025	Geen restricties
Stoop	Orthopist	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	2-10-2023	Geen restricties
Bennen	Optometrist, Visser Contactlenzen	Geen	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt	13-1-2025	Geen restricties

5

Inbreng patiëntenperspectief

De werkgroep besteedde aandacht aan het patiëntenperspectief door het uitnodigen van de Oogvereniging voor de invitational conference en een afgevaardigde vanuit deze patiëntenorganisatie in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen van de verschillende richtlijnmodules. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de Oogvereniging en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

Bij de richtlijnmodule voerde de werkgroep conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uit om te beoordelen of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling is de richtlijnmodule op verschillende domeinen getoetst (zie het stroomschema bij Werkwijze).

Module	Uitkomst raming	Toelichting
Module indicatiestelling	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module leefstijl	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module orthokeratologie	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module contactlenzen	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module myopie remmende brillen	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module atropine	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]
Module multi-modale myopieremming	[geen/ mogelijk] financiële gevolgen	[plaatsen desbetreffende uitkomst 1, 2, 3, 4 of 5]

De Wkkgz volgt na de commentaarfase.

Module 1 Indicatie voor interventie

Uitgangsvraag

Welke kinderen met progressieve myopie komen in aanmerking voor een interventie?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvraag:

1. Wie stelt de indicatie voor een interventie?

Introduction (English)

The prevalence of myopia (nearsightedness) has increased worldwide in recent decades, especially in Southeast Asia and Singapore (currently ± 80% of young adults). However, prevalence is also high in childhood in the United States and Europe, with rates ranging from 11% to 50% around the ages of 15 to 18 years (Dolgin, 2015; Hagen, 2018; Hönekopp, 2024; Kneepkens, 2024; Lundberg, 2018; Matamoros, 2015; Popović-Beganović, 2018; Williams, 2015; Yang, 2020).

Myopia is associated with eye conditions that can lead to visual impairment in adulthood, such as myopic macular degeneration, glaucoma, and retinal detachment. The higher the degree of myopia, the greater the risk of these complications. This module focuses on establishing indications, providing guidance on who may be eligible for myopia control treatment. This guideline specifically targets children from 6 to 12 years.

Search and select

No systematic review of the literature has been performed as it is not conceivable that a research design can be used to answer the initial question.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

<u>Balans tussen gewenste en ongewenste effecten</u>

Algemene overwegingen

Gezien het risico op ernstige complicaties op latere leeftijd is het van cruciaal belang om effectieve interventies ter beperking van myopie progressie op de kinderleeftijd te ontwikkelen en toe te passen bij de juiste groepen kinderen.

<u>Het doel van het remmen/vertragen van myopie progressie</u>

Het doel van een interventie op de kinderleeftijd is om visusvermindering, slechtziendheid en blindheid op latere leeftijd te voorkomen. Voor de individuele patiënt valt de grootste winst te behalen bij kinderen met de grootste kans op hoge myopie, en daarmee de hoogste kans op complicaties die op latere leeftijd tot slechtziendheid kunnen leiden. Uitgangspunt voor medische interventie moet zijn om maximaal effectief te zijn in het voorkomen van latere visusbedreigende complicaties, zonder onnodige inzet van interventies bij kinderen die een zeer kleine kans hebben op hoge myopie en die met aanpassen van leefstijl een vergelijkbare winst kunnen halen. Uit onderzoek blijkt dat ook kinderen met een lage sterkte een verhoogd risico hebben op visusbedreigende complicaties zoals netvliesloslating en glaucoom, maar het absolute risico hierop blijft bij lage sterktes relatief klein (Flitcroft, 2012; Haarman, 2020).

Er zijn verschillende mogelijkheden om de progressie van myopie te beperken of te vertragen, waaronder leefstijlaanpassingen, farmacologische interventies (atropinedruppels) en optische interventies (myopieremmende zachte contactlenzen, myopieremmende brillenglazen en orthokeratologische lenzen). De voor- en nadelen van deze interventies worden beschreven in de betreffende richtlijnmodules. Voordat wordt gestart met een

farmacologische of optische interventie, is het essentieel om eerst het gesprek te voeren over leefstijlfactoren. Zie hiervoor de module leefstijl.

Hoe stel je de indicatie voor een interventie voor het remmen/vertragen van de myopie

Voor het stellen van de indicatie voor interventie wordt de cycloplegische refractie en aslengteprogressie bepaald. Het is belangrijk dat er minstens twee metingen worden uitgevoerd met een half jaar tussenruimte. Bij aanvang dient er altijd een aslengte meting gedaan te worden voor een goed vervolg in de tijd. Voor de bepaling van progressie van de aslengte is een éénmalige aslengtemeting niet voldoende. Kinderen die stabiel zijn, d.w.z. geen progressie van de aslengte tonen, is een interventie voor progressieve myopie niet geïndiceerd. Wel is het belangrijk om deze kinderen met reguliere controles (elke zes maanden) te vervolgen.

Progressieve myopie heeft een te snelle aslengte toename voor de leeftijd. Ook hypermetrope en emmetrope kinderen vertonen aslengtegroei, maar de groei neemt normaal gesproken af naarmate kinderen ouder worden. De groei tussen zes en tien jaar is bij emmetropen gemiddeld 0.20 mm/jaar tussen de tien en veertien jaar 0.10 mm/jaar. In kinderen met myopie is dit respectievelijk gemiddeld 0.34 en 0.19 mm/jaar (Tideman, 2020).

Gebaseerd op de gepubliceerde aslengte groeicurves van kinderen, wordt onder versnelde groei verstaan boven de 0.25 mm/jaar voor de leeftijd van zes tot tien jaar en boven de 0.15 mm/jaar tussen tien en veertien jaar. Progressie kan ook worden aangetoond door een eerdere cycloplegische meting waarbij de brilsterkte met ≥-1 D/jaar toeneemt, echter bij de start van de interventie dient een aslengtemeting gedaan te zijn.

Er zijn een aantal groepen kinderen waarbij het belangrijk is om eerst verder onderzoek te doen naar eventuele onderliggende oorzaken alvorens te starten met een farmacologische of optische interventie voor controle van myopie progressie:

- Kinderen van 0 tot en met 3 jaar
- Kinderen van 4 en 5 jaar met een matige myopie (-3 tot -6)
- Kinderen van 6 jaar en ouder met een myopie hoger dan de leeftijd

Bij jonge kinderen met hoge myopie is er namelijk een grotere kans (15-60%) dat een erfelijke (monogenetische) oogheelkundige aandoening de oorzaak is van de hoge progressieve myopie, die consequenties kan hebben voor eventuele interventies (Haarman, 2022; Yu, 2023). Verwijzen voor diagnostiek is ook aangewezen bij myopie met onverklaarde suboptimale visus en/of bijkomende oogheelkundige klachten en symptomen zoals nachtblindheid, fotofobie, kleurzienstoornis, nystagmus, etc. Het is belangrijk deze kinderen door te verwijzen naar een derdelijns centrum (UMC's, OZR of Bartiméus) met gespecialiseerde (kinder-)oogartsen.

Als er sprake is van onderliggende oogheelkundige pathologie, bijvoorbeeld lensluxatie of vitreoretinopathieën is het belangrijk om na te gaan of deze pathologie een behandeling vereist alvorens te beoordelen of myopie-interventie geïndiceerd is (Alexander, 2023). Bij strabismus en/of anisometropie, dat wil zeggen één oog hoog myoop en het andere oog hypermetroop, emmetroop of mild myoop, gaat amblyopiebehandeling vóór interventie bij progressieve myopie. Eventuele myopie-interventie start pas als de maximale visus is bereikt. Wel is het raadzaam om ook bij deze groep aandacht te geven aan het effect van leefstijl.

Contra indicaties voor specifieke interventies ter beperking van myopieprogressie komen aan bod in desbetreffende richtlijnmodules.

Doelgroep voor een interventie

De werkgroep is overeengekomen dat de volgende kinderen in aanmerking komen voor een interventie bij progressie van myopie:

1. Basisschoolleeftijd (6 t/m 12 jaar*) waar sprake is van myopie op basis van cycloplegische refractie; en
2. Indien de aslengte sneller groeit dan 0.25 mm/jaar tussen de 6 en 10 jaar of sneller dan 0.15 mm/jaar tussen de 10 en 12 jaar met bij aanvang een aslengtemeting en een aslengtemeting zes maanden later.

Kinderen van myope ouders hebben meer risico op het vroeg ontstaan en snellere progressie van myopie, echter zullen bovenstaande punten de doorslag geven om wel of niet een interventie te starten, en niet zozeer het feit dat de ouders myoop zijn.

*Het wil niet zeggen dat kinderen boven de 12 jaar niet meer in aanmerking komen voor een interventie voor controle van myopie progressie. De focus van deze richtlijn ligt echter op kinderen tot en met 12 jaar.

Gebruik van groeicurves

Groeicurves zijn een visualisatie van de groeisnelheid en kunnen een indicatie geven hoe de snelheid zich relateert tot normale groei. Het gebruik van groeicurves kan voor ouders inzichtelijk maken dat het kind een versnelde groei heeft, waar het kind staat ten opzichte van leeftijdsgenoten, en of de interventie effect heeft. Bij voorkeur hebben groeicurves een onderliggende populatie opgroeiend in eenzelfde geografische regio om een goede vergelijking mogelijk te maken. In andere geografiche regio's is de myopie prevalentie hoger of lager waardoor de percentiel lijn hoger of lager kan liggen.

Erfelijke netvliesaandoeningen

Erfelijke netvliesaandoeningen kunnen zowel stationair zijn als progressief. Kinderen met een progressieve erfelijke netvliesaandoening hebben een grote kans op ernstige slechtziendheid of blindheid op (jong) volwassen leeftijd.

Op dit moment is er onvoldoende bewijs voor myopie-interventies bij kinderen met een erfelijke netvliesaandoening. Argumenten tegen myopie-interventie bij deze groep kinderen zijn:

- Poels (2024) laat zien dat vrijwel alle progressie van de refractie bij patiënten met CSNB optreedt voor het vierde levensjaar;
- Bij sommige erfelijke netvliesaandoeningen is de prognose bij (meer) myopie juist beter dan bij minder myopie of (Bijveld, 2013; Khan 2018)
- Kinderen met erfelijke netvliesaandoeningen zijn vaak slechtziend en fotofoob. Een interventie, met name atropine, kan als onethisch worden beschouwd doordat de fotofobie klachten verergeren en de visus, met name de nabijvisus, nog slechter maken. Als een kind nog slechter gaat zien heeft dit invloed op de verdere ontwikkeling van het kind (Nguyen, 2023);

Argumenten voor myopie interventie bij deze groep kinderen zijn:
Talib (2019) laat zien dat bij X-linked RP door RPGR mutaties, snellere achteruitgang van de visus wordt gezien bij patienten met hogere myopie en dit als onafhankelijke risicofactor geldt voor snellere afname van de visus. Zowel bij RP als bij Cone-(rod)-dystrofie. Van der Sande (2023) laat zien dat hoge dosis atropine (1.0%) de aslengte progressie bij muizen met een specifieke genmutatie vertragen. Bij kinderen met monogenetische myopie was de

aslengte reductie gemiddeld vergelijkbaar met gematchte niet mono-genetische controles, de respons tussen genotypen varieerde echter, waarbij de helft geen respons vertoond.

Het is aan de behandelend arts en patiënt om samen te beslissen of een interventie gewenst is voor een kind met een erfelijke netvliesaandoening.

Wie stelt de indicatie voor het starten van een interventie bij progressieve myopie?
Zoals eerder in deze module al beschreven is het belangrijk dat onderstaande groepen met myopie worden verwezen naar een tertiair centrum voor het stellen van de indicatie:

- Kinderen van 0 tot en met 3 jaar
- Kinderen van 4 en 5 jaar met een matige myopie (-3 tot -6)
- Kinderen van 6 jaar en ouder met een myopie hoger dan de leeftijd

Bij kinderen van 6 t/m 8 jaar moet de indicatie voor interventie gesteld worden door een oogarts en/of orthoptist. Bij kinderen van 8 t/m 12 jaar kan de indicatie ook gesteld worden door optometristen.

Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van het bewijs kon niet worden vastgesteld omdat er niet systematisch is gezocht naar relevante literatuur.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)
Het is belangrijk om met kinderen en hun ouders in gesprek te gaan over de voor- en nadelen van een myopie interventie en om samen te beslissen om wel of niet over te gaan tot een interventie ter beperking van myopieprogressie. De manier waarop de informatie wordt geboden aan (ouders van) patiënten is hierbij essentieel. Het is belangrijk dat alle voor- en nadelen van de verschillende interventies transparant worden besproken met de patiënten en hun ouders.

De voor- en nadelen van de specifieke interventies komen aan de orde in desbetreffende richtlijnmodules. Ook is het belangrijk om patiënten en ouders goed voor te lichten wat betreft de te verwachten effecten en kosten van de interventie. Hierbij moet zo duidelijk en concreet mogelijk worden geformuleerd dat de interventie tot doel heeft de progressie van de aslengte te verminderen.

Voor patiënten is het belangrijk dat de uiteindelijke aslengte op volwassen leeftijd zoveel mogelijk wordt gereduceerd om de kans op visusbedreigende complicaties op de volwassen leeftijd te verkleinen. Het zal per patiënt (kind en ouders) verschillen wat de balans is tussen haalbaar effect en risico's op bijwerkingen.

Kostenaspecten
Het toepassen van een interventie brengt kosten met zich mee. Echter het onthouden van interventie kan ertoe leiden dat een patiënt op latere leeftijd visusbedreigende complicaties krijgt. De afweging van kosten en effectiviteit zal in de verschillende modules die de interventies beschrijven worden toegelicht, indien beschikbaar.

Aanvaardbaarheid:
Ethische aanvaardbaarheid
De beschikbare opties ter beperking van progressieve myopie lijken aanvaardbaar voor de betrokkenen, maar per individueel kind zal een afweging gemaakt moeten worden tussen voor- en nadelen van een interventie. De afweging van de aanvaardbaarheid van de

verschillende opties ter beperking van progressieve myopie zal in de verschillende modules die de interventies beschrijven worden beschreven.

Duurzaamheid

De afwegingen rondom duurzaamheid zullen worden gemaakt in de verschillende modules die de specifieke interventies beschrijven.

Haalbaarheid

Haalbaarheid zal afhangen van de zorgvuldigheid waarmee de indicatie voor interventie wordt gesteld. Het aantal kinderen met een aslengte op of boven de P75 omvat namelijk tienduizenden per leeftijdscohort. Daarom is te snelle aslentegroei als tweede criterium essentieel om overbelasting van de gezondheidszorg te voorkomen. De afwegingen rondom haalbaarheid voor de verschillende interventies zullen verder worden gemaakt in desbetreffende modules.

Aanbeveling

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Deze aanbeveling is opgesteld om een gedegen onderbouwing te bieden voor het starten van een medische interventie ter remming van myopieprogressie. Het beoogde effect moet opwegen tegen onnodige inzet van interventies, bijwerkingen, belasting of kosten. Het primaire doel is het voorkomen van visusbedreigende complicaties op latere leeftijd.

Meet bij alle kinderen met myopie in cycloplegie de aslengte om de progressie vast te stellen.

Verwijs kinderen met een verhoogd risico op een onderliggende oorzaak van myopie naar een tertiair centrum voor diagnostiek. Verwijs in ieder geval:

- Kinderen van 0 tot en met 3 jaar
- Kinderen van 4 en 5 jaar met een matige myopie (-3 tot -6 dioptrie)
- Kinderen van 6 jaar en ouder met een myopie hoger dan de leeftijd

Laat de indicatie voor interventie bij kinderen van 6 tot en met 8 jaar vaststellen door een oogarts of orthoptist. Laat de indicatie voor interventie bij kinderen van 8 tot en met 12 jaar vaststellen door een oogarts, orthoptist of optometrist.

Bespreek de impact van leefstijl voordat je start met een farmacologische of optische interventie om de progressie van myopie te vertragen.

Bespreek opties ter beperking van progressieve myopie bij kinderen die voldoen aan de volgende criteria:

1. Basisschoolleeftijd (6 tot en met 12 jaar) met myopie op basis van cycloplegische refractie; en
2. een aslengte toename van meer dan:
    a. 0.25 mm/jaar tussen de leeftijd van 6 en 10 jaar; of
    b. 0.15 mm/jaar tussen de leeftijd van 10 en 12 jaar.

Kinderen ouder dan 12 jaar kunnen ook in aanmerking komen voor interventie. De richtlijn richt zich echter op kinderen tot en met 12 jaar.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is geen zoekvraag opgesteld en om die reden is er ook niet systematisch gezocht naar literatuur. Desondanks komen er kennisvragen naar voren die binnen het onderwerp van de module vallen:

- Wat is de waarde van het beperken van progressieve myopie bij kinderen met een erfelijke netvliesaandoening met een interventie ten behoeve van het remmen van progressieve myopie?
- Wat is de klinische en praktische waarde van het gebruiken van de aslengte-groeicurves bij het vaststellen van een indicatie voor myopiecontrole-beperking bij kinderen?

Implementatietabel

Vraag	***Antwoord:*** *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		***Toelichting keuze:***
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?		**Ongewenste praktijkvariatie**	
	x	**Nieuwe evidentie**	Met name de toename in prevalentie van progressieve myopie op de kinderleeftijd heeft ertoe geleid dat het wetenschappelijk onderzoek naar myopie de laatste jaren in een stroomversnelling is geraakt. De uitkomsten van dit onderzoek zijn niet altijd eenduidig en vertaling naar de klinische praktijk blijkt lastig. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) heeft geconstateerd dat er bij zorgverleners onvoldoende duidelijkheid bestaat over de aanpak van progressieve myopie bij kinderen.
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		**< 1000**	
		< 5000	
		5000-40.000	
	x	**> 40.000**	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	**x**	**Ja**	Deze module gaat over de indicatiestelling voor beperking van myopie. De andere modules die worden ontwikkeld als onderdeel van deze richtlijn gaan over de specifieke opties voor deze kinderen met een indicatie voor interventie.

		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)			Er is behoefte aan duiding van de kennis die de afgelopen jaren is opgedaan, de richtlijn zal hiermee een handreiking doen aan het veld.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)		Aslengte meting is nog niet in bij alle betrokken zorgverleners de standaard, terwijl dit wel noodzakelijk is om progressie vast te kunnen stellen. Zorgverleners gaan soms al op basis van één aslengte meting over tot een interventie. Er bestaat de neiging om niet de tweede meting af te wachten maar gelijk over te gaan tot interventie.	
Patiënt/ cliënt (naasten)		Patiëntenvoorkeuren om toch in aanmering te komen voor het beperken van progressieve myopie terwijl er geen indicatie is. Er is goede informatie voorziening nodig voor patiënten om in gesprek te gaan met de zorgverlener wat betreft de keuze voor interventie. Patient kan onrealitische verwachtingen hebben van het resultaat. Ouders kunnen zich schuldig voelen als er geen interventie kan plaatsvinden (bijvoorbeeld vanwege gedragsproblemen van het kind). Ze zijn bang voor de mogelijke complicaties op latere leeftijd.	Patiënten worden niet onnodig onderworpen aan een interventie die hoogstwaarschijnlijk niet effectief is als men zich houdt aan deze indicatiestelling.
Sociale context		Het veld is verdeeld wat betreft het wel of niet over te gaan tot interventie bij kinderen met myopie. Deze meningsverschillen kunnen de implementatie belemmeren.	
Organisatorische context		Doordat bepaalde groepen met kinderen verwezen dienen te worden naar tertiaire centra voor verder onderzoek zal de druk in deze centra gaan toenemen de komende jaren.	Middelen kunnen zo effectief mogelijk aan worden geboden door alleen kinderen een interventie te geven die hiervoor een indicatie hebben. Bij het nauwkeuriger stellen van de indicatie kan de druk op de zorg afnemen. Zo verminderen we de onnodige zorg.

Financiële en juridische context		Er zijn interventies die aanzienlijk duurder zijn dan reguliere zorg (ortho keratologie en hogere concentraties atropine ten opzichte van myopie corrigerende brillen/lenzen), dit brengt ongelijkheid met zich mee. Commerciele belangen met name voor optische interventies.	
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden*.		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Daarnaast is het van belang dat bepaalde groepen kinderen worden doorverwezen naar tertiaire centra voor verder onderzoek voordat een interventie zal worden gestart. Dit zal nog niet overal de standaard zijn en zal in protocollen moeten worden aangepast. Ook het altijd verrichten van een aslengte metingen is niet in alle praktijken standaard beschikbaar, terwijl dit wel noodzakelijk is om de progressie van myopie vast te kunnen stellen. Organisatorische veranderingen zijn noodzakelijk om de zorg voor kinderen met progressieve myopie te kunnen verbeteren.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Momenteel worden alleen atropine druppels vergoed vanuit de zorgverzekeraar, terwijl er ook andere methoden van beperking beschikbaar zijn die minder invasief zijn. Als ouders voor

			een andere optie kiezen op basis van goede voorlichting dan is daar op dit moment geen vergoeding voor. Dit staat de implementatie van de aanbevelingen van deze richtlijn in de weg.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
		Anders	
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Het liefst zo snel mogelijk, het stellen van de juiste indicatie is iets wat snel geimplementeerd zou moeten kunnen worden.
		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*	**x**	Ja	Een implementatie impuls wellicht nodig zijn om iedereen te overtuigen om volgens deze richtlijn te gaan werken en enkel bij de kinderen met de juiste indicatie over te gaan tot interventie.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk*.	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Alexander P, Fincham GS, Brown S, Collins D, McNinch AM, Poulson AV, Richards A, Martin H, Wareham N, Snead MP. Cambridge Prophylactic Protocol, Retinal Detachment, and Stickler Syndrome. N Engl J Med. 2023 Apr 6;388(14):1337-1339. doi: 10.1056/NEJMc2211320. PMID: 37018499.

Bijveld MM, Florijn RJ, Bergen AA, van den Born LI, Kamermans M, Prick L, Riemslag FC, van Schooneveld MJ, Kappers AM, van Genderen MM. Genotype and phenotype of 101 dutch patients with congenital stationary night blindness. Ophthalmology. 2013 Oct;120(10):2072-81. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.03.002. Epub 2013 May 25. PMID: 23714322.

Brennan NA, Cheng X. Commonly Held Beliefs About Myopia That Lack a Robust Evidence Base. Eye Contact Lens. 2019 Jul;45(4):215-225. doi: 10.1097/ICL.0000000000000566. PMID: 31241603.

Dolgin E. The myopia boom. Nature. 2015 Mar 19;519(7543):276-8. doi: 10.1038/519276a. PMID: 25788077.

Flitcroft DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. Prog Retin Eye Res. 2012 Nov;31(6):622-60. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.06.004. Epub 2012 Jul 4. PMID: 22772022.

Flitcroft I, Ainsworth J, Chia A, Cotter S, Harb E, Jin ZB, Klaver CCW, Moore AT, Nischal KK, Ohno-Matsui K, Paysse EA, Repka MX, Smirnova IY, Snead M, Verhoeven VJM, Verkicharla PK. IMI-Management and Investigation of High Myopia in Infants and Young Children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2023 May 1;64(6):3. doi: 10.1167/iovs.64.6.3. PMID: 37126360; PMCID: PMC10153576.

Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020 Apr 9;61(4):49. doi: 10.1167/iovs.61.4.49. PMID: 32347918; PMCID: PMC7401976.

Haarman AEG, Thiadens AAHJ, van Tienhoven M, Loudon SE, de Klein JEMMA, Brosens E, Polling JR, van der Schoot V, Bouman A, Kievit AJA, Hoefsloot LH, Klaver CCW, Verhoeven VJM. Whole exome sequencing of known eye genes reveals genetic causes for high myopia. Hum Mol Genet. 2022 Sep 29;31(19):3290-3298. doi: 10.1093/hmg/ddac113. PMID: 35567543; PMCID: PMC9523556.

Hagen LA, Gjelle JVB, Arnegard S, Pedersen HR, Gilson SJ, Baraas RC. Prevalence and Possible Factors of Myopia in Norwegian Adolescents. Sci Rep. 2018 Sep 7;8(1):13479. doi: 10.1038/s41598-018-31790-y. PMID: 30194363; PMCID: PMC6128933.

Hönekopp A, Tommes LM, Doebler P, Weigelt S. Myopia prevalence, refractive status and uncorrected myopia among primary and secondary school students in Germany. Front Med (Lausanne). 2024 Dec 12;11:1483069. doi: 10.3389/fmed.2024.1483069. PMID: 39726677; PMCID: PMC11669525.

Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, Norton TT, Wang Y, Marsh-Tootle W, Everett D. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial. Arch Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):977-87. doi: 10.1001/archopht.123.7.977. PMID: 16009841.

Khan KN, Robson A, Mahroo OAR, Arno G, Inglehearn CF, Armengol M, Waseem N, Holder GE, Carss KJ, Raymond LF, Webster AR, Moore AT, McKibbin M, van Genderen MM, Poulter JA, Michaelides M; UK Inherited Retinal Disease Consortium. A clinical and molecular characterisation of CRB1-associated maculopathy. Eur J Hum Genet. 2018 May;26(5):687-694. doi: 10.1038/s41431-017-0082-2. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29391521; PMCID: PMC5945653.

Kneepkens S, Enthoven CA, Polling JR, de Vries VA, Tideman JWL, Klaver C; Eye Epidemiology research group. Trends in myopia prevalence and projected visual impairment in

Western Europe: a pooled analysis of Dutch population-based cohorts (1900-2000). BMJ Public Health. 2025 Sep 29;3(2):e002307. doi: 10.1136/bmjph-2024-002307. PMID: 41035767; PMCID: PMC12481288.

Lundberg K, Suhr Thykjaer A, Søgaard Hansen R, Vestergaard AH, Jacobsen N, Goldschmidt E, Lima RA, Peto T, Wedderkopp N, Grauslund J. Physical activity and myopia in Danish children-The CHAMPS Eye Study. Acta Ophthalmol. 2018 Mar;96(2):134-141. doi: 10.1111/aos.13513. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28671340.

Matamoros E, Ingrand P, Pelen F, Bentaleb Y, Weber M, Korobelnik JF, Souied E, Leveziel N. Prevalence of Myopia in France: A Cross-Sectional Analysis. Medicine (Baltimore). 2015 Nov;94(45):e1976. doi: 10.1097/MD.0000000000001976. PMID: 26559276; PMCID: PMC4912270.

McCullough S, Adamson G, Breslin KMM, McClelland JF, Doyle L, Saunders KJ. Axial growth and refractive change in white European children and young adults: predictive factors for myopia. Sci Rep. 2020 Sep 16;10(1):15189. doi: 10.1038/s41598-020-72240-y. PMID: 32938970; PMCID: PMC7494927.

Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JWL, Yam JC, Lan W, Baraas RC, He X, Sankaridurg P, Saw SM, French AN, Rose KA, Guggenheim JA. IMI Risk Factors for Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021 Apr 28;62(5):3. doi: 10.1167/iovs.62.5.3. PMID: 33909035; PMCID: PMC8083079.

Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, Kestelyn P, Jonas JB, De Faber JHN, Januleviciene I, Grzybowski A, Nagy ZZ, Pärssinen O, Guggenheim JA, Allen PM, Baraas RC, Saunders KJ, Flitcroft DI, Gray LS, Polling JR, Haarman AE, Tideman JWL, Wolffsohn JS, Wahl S, Mulder JA, Smirnova IY, Formenti M, Radhakrishnan H, Resnikoff S. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. Eur J Ophthalmol. 2021 May;31(3):853-883. doi: 10.1177/1120672121998960. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33673740; PMCID: PMC8369912.

Nguyen XT, Moekotte L, Plomp AS, Bergen AA, van Genderen MM, Boon CJF. Retinitis Pigmentosa: Current Clinical Management and Emerging Therapies. Int J Mol Sci. 2023 Apr 19;24(8):7481. doi: 10.3390/ijms24087481. PMID: 37108642; PMCID: PMC10139437.

Poels MMF, de Wit GC, Bijveld MMC, van Genderen MM. Natural Course of Refractive Error in Congenital Stationary Night Blindness: Implications for Myopia Treatment. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2024 Dec 2;65(14):9. doi: 10.1167/iovs.65.14.9. PMID: 39625438; PMCID: PMC11620013.

Polling JR, Klaver C, Tideman JW. Myopia progression from wearing first glasses to adult age: the DREAM Study. Br J Ophthalmol. 2022 Jun;106(6):820-824. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316234. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33495159; PMCID: PMC9132855.

Popović-Beganović A, Zvorničanin J, Vrbljanac V, Zvorničanin E. The Prevalence of Refractive Errors and Visual Impairment among School Children in Brčko District, Bosnia and Herzegovina. Semin Ophthalmol. 2018;33(7-8):858-868. doi: 10.1080/08820538.2018.1539182. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30365355.

Talib M, van Schooneveld MJ, Thiadens AA, Fiocco M, Wijnholds J, Florijn RJ, Schalij-Delfos NE, van Genderen MM, Putter H, Cremers FPM, Dagnelie G, Ten Brink JB, Klaver CCW, van den Born LI, Hoyng CB, Bergen AA, Boon CJF. CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF MALE PATIENTS WITH RPGR-ASSOCIATED RETINAL DYSTROPHIES: A Long-Term Follow-up Study. Retina. 2019 Jun;39(6):1186-1199. doi: 10.1097/IAE.0000000000002125. PMID: 29528978.

Tideman JWL, Polling JR, Vingerling JR, Jaddoe VWV, Williams C, Guggenheim JA, Klaver CCW. Axial length growth and the risk of developing myopia in European children.

Acta Ophthalmol. 2018 May;96(3):301-309. doi: 10.1111/aos.13603. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29265742; PMCID: PMC6002955.

Tideman JWL, Enthoven C, Jaddoe VWV, Polling JR, Klaver CCW; Axial length growth from 6 to 13 years of age and risk of myopia at age 13: the Generation R study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2020;61(7):852.

van der Sande E, Polling JR, Tideman JWL, Meester-Smoor MA, Thiadens AAHJ, Tan E, De Zeeuw CI, Hamelink R, Willuhn I, Verhoeven VJM, Winkelman BHJ, Klaver CCW. Myopia control in Mendelian forms of myopia. Ophthalmic Physiol Opt. 2023 May;43(3):494-504. doi: 10.1111/opo.13115. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36882953.

Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, Sankaridurg P, Saw SM, Trier K, Walline JJ, Wu PC, Wolffsohn JS. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Feb 28;60(3):M106-M131. doi: 10.1167/iovs.18-25958. Erratum in: Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Apr 1;60(5):1768. doi: 10.1167/iovs.18-25958a. PMID: 30817829.

Williams KM, Verhoeven VJ, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GH, Hofman A, van Duijn CM, Vingerling JR, Kuijpers RW, Höhn R, Mirshahi A, Khawaja AP, Luben RN, Erke MG, von Hanno T, Mahroo O, Hogg R, Gieger C, Cougnard-Grégoire A, Anastasopoulos E, Bron A, Dartigues JF, Korobelnik JF, Creuzot-Garcher C, Topouzis F, Delcourt C, Rahi J, Meitinger T, Fletcher A, Foster PJ, Pfeiffer N, Klaver CC, Hammond CJ. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. Eur J Epidemiol. 2015 Apr;30(4):305-15. doi: 10.1007/s10654-015-0010-0. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25784363; PMCID: PMC4385146.

Wolffsohn JS, Flitcroft DI, Gifford KL, Jong M, Jones L, Klaver CCW, Logan NS, Naidoo K, Resnikoff S, Sankaridurg P, Smith EL 3rd, Troilo D, Wildsoet CF. IMI - Myopia Control Reports Overview and Introduction. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019 Feb 28;60(3):M1-M19. doi: 10.1167/iovs.18-25980. PMID: 30817825; PMCID: PMC6735780.

Yang L, Vass C, Smith L, Juan A, Waldhör T. Thirty-five-year trend in the prevalence of refractive error in Austrian conscripts based on 1.5 million participants. Br J Ophthalmol. 2020 Oct;104(10):1338-1344. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315024. Epub 2020 Feb 5. Erratum in: Br J Ophthalmol. 2021 Dec;105(12):e3. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315024corr1. PMID: 32024654.

Yu X, Yuan J, Chen ZJ, Li K, Yao Y, Xing S, Xue Z, Zhang Y, Peng H, An G, Yu X, Qu J, Su J; Myopia Associated Genetics and Intervention Consortiums. Whole-Exome Sequencing Among School-Aged Children With High Myopia. JAMA Netw Open. 2023 Dec 1;6(12):e2345821. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.45821. PMID: 38039006; PMCID: PMC10692858.

Module 2 Leefstijl

Uitgangsvraag

Welke leefstijlinterventies kunnen worden ingezet ter preventie en vertraging van progressie van myopie op de kinderleeftijd?

Introduction (English)

The activities of children are changing over time, children play less outdoors and the use of digital devices and nearwork is increasing. A low amount of time spent outdoors in daylight and frequent close-up use may contribute to the progressive elongation of axial length and myopia in children. There is ample evidence from observational epidemiologic studies performed all over the world that time spent outdoors is a strong protective risk factor for development of myopia. This issue is receiving increasing attention, with more education and awareness campaigns being developed. The 20-20-2 rule is used as a tool in this context. The proof that increase of outdoor exposure slows down myopia progression after the onset is less well established, and lifestyle intervention trials needed for this evidence are, unfortunately, still scarce. The aim of this lifestyle module is to provide clinicians with guidelines for lifestyle advice for children with progressive myopia.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following questions: What is the effect of change in lifestyle or lifestyle advice in children with progressive myopia on the incidence of myopia progression, compared to no lifestyle advice?

Table 1. PICO

Patients	Children with progressive myopia
Intervention	Lifestyle intervention (outdoor time, light exposure, physical activity, education, screen use (smartphone/computer))
Control	No lifestyle intervention
Outcomes	Refraction and axial elongation rate
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Relevant outcome measures

The guideline panel considered incidence of myopia progression, myopic shift and axial elongation as a **critical** outcome measure for decision making; no **important** outcome measures for decision making where defined.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as a minimal clinically (patient) important difference:

- Refraction: 0.25D per year
- Axial elongation rate: 0.1 mm per year

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched until7th August 2024for systematic reviews, RCTs and observational studies.

Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from two primary search concepts: (1) Myopia; (2) (factors for) lifestyle advice. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 2353 records were imported for title/abstract screening. Studies were selected based on the criteria described in Table 1. Titles and abstracts were screened using the ASReview software version 1.6.2. The settings *TF-IDF* and *Naïve bayes* were used. Seven studies were used as prior knowledge for inclusion (Xiong, 2017; Wu, 2018; Williams, 2019; Jones-Jordan, 2014; Foreman, 2021). Two studies were used as prior knowledge for exclusions (Xing, 2010; Kohlhaas, 2015).

The first 10% of references were screened by the working group and the guideline methodologist. The remaining articles were subsequently screened by the guideline methodologist, using the following stopping rule: stop after 200 subsequent exclusions.

Initially, 21 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, twenty studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and one study was included.

Summary of literature

Description of studies

A total of one study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Deng (2019) conducted a meta-analysis to evaluate the effect of outdoor activities on myopia control in children aged 6–18 years. A systematic search was performed across major databases up to June 2017. Inclusion criteria required prospective intervention studies that measured outdoor exposure, reported changes in myopia progression (refractive error and/or axial length), a clearly defined intervention group with a different level of outdoor activities compared with the noninterventional group at the beginning of the study and participants were children aged between 6 and 18 years. Five prospective randomized clinical studies were included all in a Chinese population.

Table 2. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Included in systematic review Deng, 2019						
He, 2015	N at baseline Intervention: 259 Control: 287 Age (mean, SD) Not reported for only myopic children All participants: Intervention: 6.61, 0.33 Control: 6.57, 0.32 Sex	Intervention: 40-min extra outdoor activity during school days Control: usual pattern of activity	3 years	Refraction Axial elongation rate	No conflict of interest reported. Funding by the Fundamental Research Funds of the State Key Laboratory in Ophthalmology and by grant 81125007 from the National Natural Science Foundation of China. Dr He receives support from the University of Melbourne	Low

	Not reported for only myopic children				Research at Melbourne Accelerator Program Professorship. The Centre for Eye Research Australia receives operational infrastructural support from the Victorian government. Funding sources had no role in the design and conduct of the study	
Wu, 2013	N at baseline Intervention: 113 Control:94 Age (mean, SD) Not reported for only myopic children Sex Not reported for only myopic children	Intervention: recess time outside classroom Control: no special programs during recess	1 year	Refraction	No conflict of interest reported. Supported in part by Chang Gung Medical Research Project (CMRP) Research Grants from Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan (grant nos.: CMRPG 870731 and 880191 [P-C.W.]).	Some concerns (The method by which randomization took place is unknown.)
Wu, 2018	N at baseline Intervention: 73 Control:41 Age (mean, SD) Not reported for only myopic children, but between 6 en 7 years old. Sex Not reported for only myopic children	Intervention: recess time outside classroom Control: no additional interventions	1 year	Refraction Axial elongation rate	No conflict of interest reported. Supported by the Bureau of Health Promotion, Department of Health, Taiwan (grant nos.: C1010603, C1020515, and C1020515-103).	Some concerns (Frequent loss to follow-up)
Jin, 2015	N at baseline Intervention: 8 Control: 15 Age (mean, SD) Not reported for only myopic children Sex Not reported for only myopic children	Intervention:40-min extra recess time during school day Control: standard recess time	Notreported	Refraction Axial elongation rate	No conflict of interest reported. This work was supported by the Research Special Fund for Public Welfare Industry of Health (grant number: 201202010).	Some concerns (Frequent loss to follow-up)
Yiand Li, 2011	N at baseline Intervention: 37 Control: 29 Age (mean, SD) Unclear Sex Unclear	Intervention:<30 h/wk near- or middle-vision work and >14 h/wk outdoor activities Control: Unclear	Unclear	Refraction	Unclear	Unknown (Article in Chinese)

*For further details, see risk of bias table in the appendix

Results

Refraction (critical)

Four studies reported myopia progression as the outcome measure, expressed in diopters of refractive error. Three of these studies included children who were already myopic at baseline (Wu, 2013; Wu, 2018; Yi and Li, 2011), and one study included a mixed subgroup (Jin, 2015). All studies reported only the effect of outdoor time. The results are presented after a one-year follow-up period.

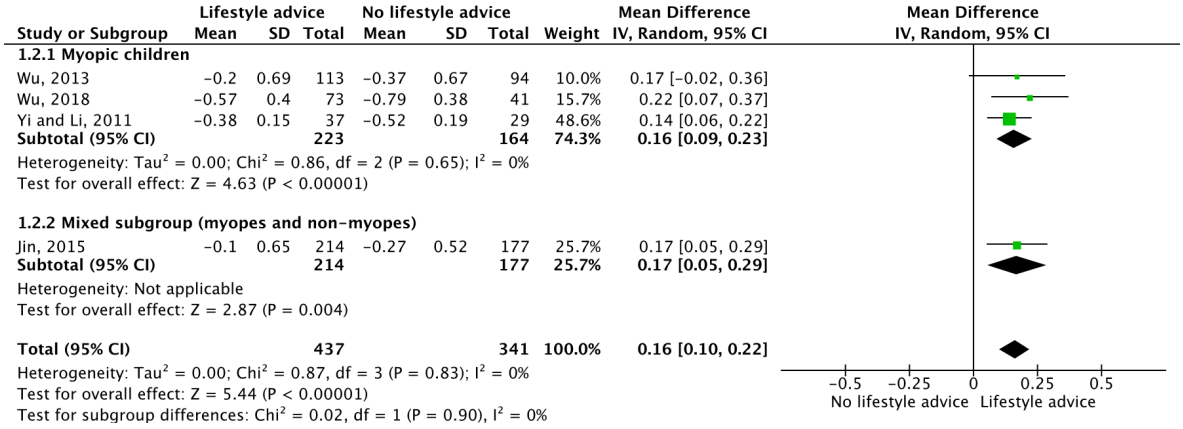


Figure 1. Efficacy on refraction in patients receiving lifestyle advice regarding outdoor time versus no lifestyle advice regarding outdoor time.Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

Myopic children

Further myopic shift in myopic children was reported by Wu (2013), Wu (2018) and Yi and Li (2011). In total 223 children had additional outdoor time, and 164 children did not have additional outdoor time (Figure 1). The mean difference was 0.16 D/yr (95% CI 0.09 to 0.23) in favour of the children with additional outdoor time. This difference is not considered clinically relevant.

Mixed subgroup (myopes and non-myopes)

Myopic shift in myopic and non-myopic children was reported by Jin (2015). In total 214 children with additional outdoor time (two additional 20 min recess programs), and 177 children did not have additional outdoor time (figure 1). The mean difference was 0.17 D/yr (95% CI 0.05 to 0.29) in favour of the children with additional recess time. This difference is not considered clinically relevant.

Axial elongation rate (critical)

The axial elongation rate in myopic children was reported by Wu (2018). In total, 32 children had additional outdoor time, while 41 children did not. The mean difference was -0.15 mm/year (95% CI -0.28 to -0.02) in favour of the children with additional outdoor time. This difference is considered clinically relevant.

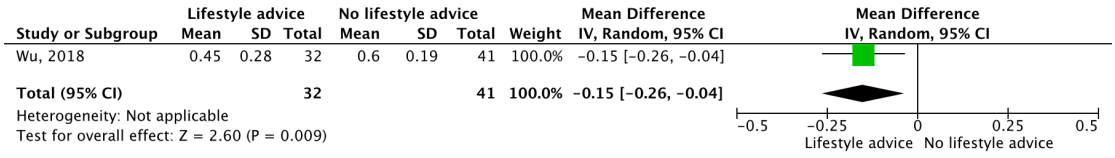


Figure 2. *Efficacy on axial elongation rate in patients receiving lifestyle advice regarding outdoor time versus no lifestyle advice regarding outdoor time. Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.*

Table 3. Summary of Findings

Outcome Timeframe	**Study results and measurements**	**Absolute effect estimates** Comparator: Lifestyle advice Difference: **null higher**	**Certainty of the evidence** (Quality of evidence)	**Summary**
Refraction	Measured by: Scale: - Based on data from 778 participants in 4 studies[1]	Difference: **MD 0.16 higher** (CI 95% 0.10 higher - 0.22 higher)	**Low** Due to serious indirect evidence, due to serious risk of bias[2]	Additional outdoor time may result in little to no difference in refraction when compared with no lifestyle advice in children with progressive myopia.
Axial elongation	Measured by: Scale: - Based on data from 73 participants in 1 studies[3]	Difference: **MD 0.15 lower** (CI 95% 0.26 lower - 0.04 lower)	**Very low** Due to serious indirect evidence, due to serious imprecision, due to serious risk of bias[4]	The evidence is very uncertain about the effect of additional outdoor time on axial elongation when compared with no lifestyle advice in children with progressive myopia.

1. Systematic review [1] with included studies: Wu, 2013, Wu, 2018, Yi and Li, 2011, Jin, 2015 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
2. **Risk of Bias: serious.** Inadequate generation of sequences or comparable groups, thereby creating the possibility of selection bias.; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the studied group.;
3. Systematic review [1] with included studies: Wu, 2018 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention .
4. **Risk of Bias: serious.** Incomplete data and/or high dropout rate of participants (loss to follow-up); **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the studied group;**Imprecision: serious.** Lownumber ofpatients (<100);

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van leefstijl bij kinderen met progressieve myopie. Er werd één systematische review gevonden met vijf gerandomiseerde klinische studies (Deng, 2019) die het effect van buitenspelen onderzochten.

Buitenspelen

Een meta-analyse van gerandomiseerde studies laat zien dat een toename van buitenspelen bij kinderen leidt tot een tragere groei van de aslengte en een langzamere progressie van myopie (Deng, 2019). Voor de cruciale uitkomstmaat aslengte groei werd een klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van meer buiten spelen. Voor de cruciale uitkomstmaat refractie werd een significant verschil aangetoond in het voordeel van meer buitenspelen, maar dit verschil werd niet als klinisch relevant beschouwd. De kwaliteit van het bewijs varieerde van laag tot zeer laag.

In de studie van Wu (2018) bedroeg het verschil in buitentijd slechts circa 14 minuten per dag bij ≥ 1000 lux. Hoewel dit een zeer klein verschil is, werd toch een beschermend effect waargenomen. Het meten van buitenspelen is methodologisch uitdagend, omdat vaak gebruik wordt gemaakt van vragenlijsten die gevoelig zijn voor bias. Daarnaast zijn de

meeste studies uitgevoerd in Aziatische populaties, waar de gemiddelde buitentijd relatief laag is (ongeveer 1 uur per dag). Tegenwoordig en in de gevonden studies wordt er vaker gebruik gemaakt van draagbare apparaten die de lichtintensiteit en de duur van de lichtintensiteit bijvoorbeeld meten.

Op de uitkomst refractie wordt er een significant verschil gevonden met een beschermend effect van meer tijd buiten. De studies zijn consistent in de richting van effect. Het effect met dit verschil wordt beschouwd als klinisch niet relevant, maar het effect kan groter zijn indien kinderen meer buiten spelen (Rose, 2008). Het verschil tussen buitenspelen in de interventie groep ten opzichte van de controlegroep was klein (~14 minuten1000 lux tijdens weekdagen) (Wu, 2018).

De geïncludeerde studies beschreven een toename van buitenspelen van ongeveer 60 minuten extra naar buiten per week (verplicht naar buiten tijdens de pauze op school). De groepen zijn relatief klein, doordat myopie op jonge leeftijd nog relatief weinig voorkomt. Het is daarom moeilijk voldoende power in studies te krijgen om een effect aan te tonen. Het is daarom des te opvallender dat dit effect al bij een relatief klein verschil in buitenspeel tijd in een kleine groep consistent naar voren komt. Het effect op aslengte is klinisch relevant bij het verschil beschreven, en zou groter kunnen zijn indien het verschil in buitenspeeltijd groter is (Rose, 2008). Het is niet duidelijk of er een drempelwaarde is en of dit effect lineair of logaritmisch is. In cross-sectionele en in cohortstudies wordt er een lineair effect beschreven (Jones, 2007; Read, 2015; Rose, 2008). De gerandomiseerde studies worden ondersteund door cross-sectionele studies en cohortstudies met Australische en Amerikaanse kinderen waarbij in cross-sectionele studies een meer myope refractie wordt gevonden in kinderen die weinig buiten spelen (Rose, 2008). Hierbij wordt een positief effect gevonden op de refractie bij in kinderen die 1,7 - 2,7 uur per dag buiten zijn. In een Amerikaanse studie wordt een remmend effect gevonden voor het ontstaan van myopie bij een duur van 14 uur per week (gemiddeld 2 uur per dag) (Jones, 2007). Verder voor aslengte zie je dat kinderen met myopie die meer dan 2 uur buiten zijn (137 minuten vs 56 minuten) minder aslengte groei vertonen over een periode van 18 maanden (0.07 vs 0.11 mm/jaar) (Read, 2015). In Taiwan is er een interventie campagne gestart waarin scholen werden gestimuleerd kinderen 2 uur per dag naar buiten te laten gaan. Het resultaat was dat het percentage kinderen met een verlaagde ongecorrigeerde visus meting van een stijgende lijn naar een dalende lijn ging (Wu, 2020).

Het effect van buitenspelen is na 1-2 jaar gevonden, er zijn weinig langere studies. Er is niets bekend over reboundeffect als je weer stopt met buitenspelen. Buitenspelen is een veilige interventie met weinig bijwerkingen en werd van oudsher al gedaan. De studies worden veelal uitgevoerd in kinderen tussen de 6 en 12 jaar. In deze leeftijdsgroep is de progressie het snelst. Dit wil niet zeggen dat het niet bevorderlijk is op oudere leeftijd. Er komt uit vele studies naar voren dat buitenspelen de kans op het ontstaan van myopie ook duidelijk doet afnemen (French, 2013; He, 2015; Wu, 2018).

Dichtbij werk

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van dichtbijwerk op de ontwikkeling van myopie. Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden. Er zijn wel cross-sectionele en cohortstudies gevonden waarvan meta-analyses zijn verricht. Deze studies laten een wisselend beeld zien.

Dutheil (2023) onderzocht de relatie tussen nabij werk en myopie in 78 studies met in totaal meer dan 250.000 deelnemers van 6 tot 39 jaar. De resultaten laten zien dat nabij werk

significant is geassocieerd met zowel een hogere prevalentie (35%) als de progressie van myopie, vooral bij kinderen (−0,44 D/jaar) vergeleken met volwassenen (−0,25 D/jaar). Personen die veel nabij werk verrichtten hadden een 26% hoger risico om myopie te ontwikkelen.

Mensen die meer jaren educatie hebben gevolgd en mensen met veel dichtbijwerk hebben een hogere kans op myopie (Morgan, 2021). In Europese kinderen is ook een associatie gevonden tussen meer lezen en meer boeken per week lezen en een toename in aslengte groei tussen 6 en 9 jaar (Tideman, 2019). Deze associatie werd ook gevonden in 6-7 jarige Australische en Singaporese kinderen, waarbij meer lezen geassocieerd is met een meer myoop sferisch equivalent (Rose, 2008).

Schermtijd

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van schermtijd op de ontwikkeling van myopie. Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden. Een systematische review en meta-analyse van observationeel onderzoek naar schermtijd en myopie levert enig bewijs dat schermgebruik geassocieerd is met myopie.

Het effect van schermgebruik op myopie gaat in dezelfde richting als dichtbijwerk in andere studies. Meer schermtijd lijkt een verhoogde kans op myopie te geven. De studies zijn heterogeen door een gebrek aan objectieve en standaard of overeenkomende metingen van schermtijd, ook zijn smartphones en tablets niet onafhankelijk van elkaar onderzocht. Echter zijn beeldschermen op jonge leeftijd een nieuwe trend en zijn in eerdere studies verschillende vormen van dichtbij werk vaak ook samengevoegd (Foreman, 2021; Gajjar, 2022; Huang, 2015). Ook al zijn er nog weinig studies met objectieve data door de nog korte tijd dat beeldschermen toenemend worden gebruikt in de jeugd. In een studie naar de duur van het dichtbijwerk in Europese kinderen, objectief gemeten met een app op telefoons, laat zien dat periodes van 20 minuten of langer per keer samengaat met toename van de myopie (Enthoven, 2021). Dit effect werd ook gevonden met meerkeuze vragenlijsten in een studie in Taiwanese kinderen, bij 30 minuten of meer aaneengesloten dichtbijwerk hadden deze kinderen meer myopisatie (Huang, 2020). In een recente meta-analyse is gekeken naar het effect van dichtbij werk (uren/dag) in 34 studies (Ha, 2025). Er werd gevonden dat het risico op het ontstaan van myopie omhoog ging naarmate kinderen meer dichtbij werk deden (Ha, 2025). Er is in deze meta-analyse gekeken naar progressie van myopie, waarbij ook een significant effect werd gevonden. De meeste resultaten komen uit analyses in de COVID tijd en zijn door zowel nabijwerk als niet naar buiten gaan bepaald. Het positieve effect van leespauzes op het voorkomen van de ontwikkeling van myopie wordt ook in verschillende dierstudies gevonden (Pucker, 2023).

De Nederlandse overheid raadt schermen bij kinderen onder de 2 jaar af, bij kinderen van 2-4 jaar dit te beperken tot 30 minuten per dag, tussen 4 – 8 jaar 1 uur per dag, 8 – 10 jaar 1,5 uur per dag en 10 – 12 jaar 2 uur per dag en boven de 12 jaar maximaal 3 uur per dag (Zie Richtlijn Gezond Schermgebruik voor Opvoeders).

Concluderend, er is een sterke associatie tussen myopie en opleidingsniveau, dichtbijwerk en leestijd. Schermgebruik lijkt in een grote meta-analyse eenzelfde trend te volgen (Foreman, 2021). In zowel studies in tieners al verschillende diermodellen wordt gevonden dat langdurig (meer dan 20 minuten) achtereen dichtbijwerken een negatief effect kan hebben en onderbroken zou moeten worden door pauzes.

Er zijn studies die suggereren dat werkafstand belangrijk kan zijn in dichtbijwerk (Huang, 2020; Ip, 2008). Er zijn geen gerandomiseerde studies die kijken naar relatie tussen werk afstand en progressie van myopie. Niettemin worden dergelijke interventies vaak beschouwd als potentiële strategieën voor myopiebestrijding, maar het bewijs is niet sterk en hier is ook nog kans op omgekeerde causaliteit.

Het is belangrijk te noemen dat bovenstaande interventies gericht op leefstijl mogelijk ook van toepassing zijn op kinderen zonder progressieve myopie. Hierdoor kan de onset van myopie worden vertraagd of zelfs worden voorkomen (He, 2015; Jones, 2007; Rose, 2008).

Kwaliteit van bewijs

De overall kwaliteit van bewijs is (zeer) laag. Dit betekent dat we (zeer) onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten.
Er is afgewaardeerd vanwege ernstige:

- Risk of Bias: methodologische beperkingen, namelijk onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up) of inadequaat genereren van sequenties of vergelijkbare groepen, waardoor men de mogelijkheid creëert op selectievertekening.
- Indirectheid: indirectheid van het bewijs, door verschillen in populatie.
- Imprecisie: onnauwkeurigheid, vanwege het niet bereiken van de optimale steekproefgrootte.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)

De behandelaar geeft aanbevelingen voor leefstijl, de uiteindelijke beslissing om het advies op te volgen ligt bij kind en de ouders. Het belangrijkste is om progressie van myopie te remmen. Er is een klinisch relevant verschil gevonden dat buitenspelen aslengte groei remt en progressie van myopie afremt. Een nadeel van meer naar buiten is dat je op een zonnige dag de huid moet beschermen tegen overmatige zonexpositie, de hoeveelheid wisselt per huidtype en weertype. De tijdsduur van dichtbijwerk zal geïmplementeerd moeten worden. Dit kan op school door wisselend opdrachten te geven en klassikaal les te geven. Dit kan thuis door lezen af te wisselen met andere activiteiten of een korte pauze te implementeren. Dit is per kind en ouders verschillend hoe dit goed te implementeren is en afhankelijk van de activiteiten.

Er moet bij de resultaten rekening worden gehouden met het moeilijker meten van het effect. Buiten spelen is moeilijk te meten en kan per seizoen wisselen.

Kostenaspecten

Buitenspelen brengt op zichzelf geen extra kosten met zich mee. Wel is een geschikte omgeving nodig waarin buitenspelen wordt gefaciliteerd, zoals een veilige en eventueel afgesloten buitenruimte, afhankelijk van de leeftijd van de kinderen en de omgeving. Daarnaast kan gebruik worden gemaakt van bestaande openbare voorzieningen, zoals parken, groenstroken en bossen. Voor de maatschappij levert buitenspelen secundair veel op gezien het ook andere positieve gezondheidswinst oplevert, zoals betere motorische ontwikkelen, minder obesitas en beter en langere slaap. Indien beide ouders werken is het lastiger toezicht te houden op de buitentijd, maar ook bij buitenschoolse opvang, gastouder, oppas, of anderszins kan worden gelet op tijd buiten. Alle buitentijd telt mee, met de fiets naar school, hond uitlaten, buiten sporten en buiten spelen. Pauzes of wisselende activiteiten waarbij op afstand gekeken wordt hoeft ook geen kosten met zich mee te brengen.

Minder dichtbijwerk heeft in principe ook geen extra kosten. Het onderbreken van dichtbijwerk heeft ook geen kostenaspecten.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)

De mogelijkheden voor buitenspelen kunnen ongelijk zijn afhankelijk waar kinderen opgroeien. In stedelijk gebied kan minder ruimte aanwezig zijn voor activiteiten buiten, ook kan bij mensen in appartementencomplexen of flats buitenspelen lastiger zijn. Woonomstandigheden waarbij buitenspeelmogelijkheden verschillende zijn kunnen sociaal-economisch omstandigheden weerspiegelen, maar buitenspelen op zich heeft geen kosten. Aanpassingen in de leefstijl zouden door iedereen opgevolgd kunnen worden. Buitenspelen is leeftijdsonafhankelijk en kan per leeftijdscategorie anders ingevuld worden. Leespauzes of pauzes van dichtbijwerk is door iedereen toe te passen.

Aanvaardbaarheid:

Ethische aanvaardbaarheid

De interventie lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren. Buitenspelen is voor iedereen toegankelijk en scholen hebben verplichte buitenruimte. Gezien de positieve gezondheidswinst op andere vlakken is het ethisch verantwoord om advies te geven om voldoende naar buiten te gaan, mits voldoende zonbescherming en ook schaduwplekken aanwezig zijn op zonnige en warme dagen. Leespauzes hebben weinig bijwerkingen. Het is per kind verschillend hoe hier invulling aan te geven. De 20-20-2 regel is een leidraad, dat wil niet zeggen als de pauze of de tijdsduur iets langer of korter is dat de werking evident afneemt. Hiervoor is meer onderzoek nodig.

Duurzaamheid

Er zijn verder geen milieubelastende effecten van buitenspelen mits mensen zich aan de regels van de natuurbeschermers houden. Leespauzes heeft ook geen duurzaamheidsbezwaren.

Haalbaarheid

De interventie lijkt haalbaar. Er zullen in verschillende woonomgevingen meer of minder opties zijn om met kinderen naar buiten te gaan. Vaak is er in Nederlandse steden wel mogelijkheid om buiten activiteiten te ondernemen in openbare parken of op openbare speelplekken. Op scholen zou er voldoende ruimte in roosters moeten blijven om kinderen naar buiten te laten gaan.

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Buitentijd om de ontwikkeling en progressie van myopie te voorkomen is van groot belang. Buitenspelen is een effectieve manier voor iedereen om meer buitentijd te krijgen en kan zowel op scholen als thuis geïmplementeerd worden. Het is belangrijk dat de oogarts dit aan patiënt verwoord en hier eventueel adviezen in geeft. Alle buitentijd telt mee, met de fiets naar school, hond uitlaten, buiten sporten en buiten spelen.

Er is een sterke associatie tussen dichtbijwerk en opleidingsniveau en de prevalentie van myopie. Langdurig dichtbijwerk is geassocieerd met een meer myope refractie. Het is daarom aan te raden om dichtbijwerk elke 20 minuten te onderbreken door een pauze van tenminste 20 seconde, zowel thuis als op school. Geen beeldscherm activiteiten onder de 2 jaar. De overheid raadt schermen bij kinderen onder de 2 jaar af, van 2-4 jaar maximaal 30 minuten/dag, tussen 4 – 8 jaar maximaal 1 uur/dag, tussen 8 – 10 jaar maximaal 1,5 uur per

dag, tussen 10 – 12 jaar maximaal 2 uur per dag en boven de 12 jaar maximaal 3 uur per dag. Het is raadzaam updates op de (inter)nationale aanbevelingen vanuit de overheid goed te volgen.

Eindoordeel:
Sterke aanbeveling voor (Doen)

Adviseer kinderen met progressieve myopie ten minste twee uur per dag buitentijd. Adviseer kinderen met progressieve myopie veel langdurig dichtbijwerk te voorkomen en houd elke 20 minuten een pauze om op afstand te kijken. De tijdsduur van de pauze zou tenminste 20 seconden moeten zijn. Adviseer kinderen met progressieve myopie de schermtijdadviezen te volgen zoals die door de overheid worden geadviseerd. Het is belangrijk te vermelden dat deze adviezen ook gelden voor kinderen zonder progressieve myopie om het ontstaan te voorkomen of vertragen.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er binnen deze module nog te weinig bewijs is voor de onderbouwing van de aanbeveling en dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Kennisvraag:

- Wat is de optimale tijdsduur om buiten te spelen om remming op progressieve myopie te blijven bereiken?
- Levert het buitenspelen eenzelfde effect op progressieve myopie als het doorbrengen van dezelfde tijd in een goed verlichte binnenruimte?
- Is er verschil van het gebruiken van een scherm ten opzichte van boeken op het ontwikkelen van progressieve myopie bij kinderen?
- Wat is de maximale schermtijd per dag zonder myopie te ontwikkelen en kan je met pauzes dit effect verminderen?
- Wat is het extra remmende effect van leefstijlaanpassingen (buitentijd, nabijwerk pauzes, schermtijd) bovenop optische en farmacologische interventies bij kinderen met progressieve myopie?
- Wat is het verschil in effectgrootte van buitenspelen op het ontstaan van myopie versus het verder toenemen van myopie bij kinderen die al myoop zijn?

Implementatietabel

Vraag	***Antwoord:*** *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		***Toelichting keuze:***
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?	***x***	***Ongewenste praktijkvariatie***	*De relatie tussen langdurig dichtbijwerk en myopieprogressie is sterk aangetoond, maar praktische leefstijladviezen worden nog niet standaard gegeven.*
		Nieuwe evidentie	
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		***< 1000***	
		< 5000	
		5000-40.000	
	x	***> 40.000***	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	***x***	***Ja***	*Leefstijladviezen gaan altijd vooraf aan een interventie voor myopie remming. Als dit onvoldoende effect heeft dan zal er over worden gegaan tot een van de verschillende interventies die worden beschreven in de rest van de richtlijn. Voorkomen is uiteraard beter dan genezen.*
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		***Belemmerende factoren***	***Bevorderende factoren/ kansen***
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)		*Nog geen standaard advies bij consult.*	*De 20-20-2 regel is een eenvoudig en laagdrempelig advies om te geven aan kinderen en hun ouders.*
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)		*Onvoldoende routine om leefstijlgedrag te bespreken.*	*Het advies past binnen een oogheelkundig consult, hier zijn geen extra kosten aan verbonden.*
Patiënt/ cliënt (naasten)		*Kinderen gebruiken veel schermen, het is lastig om deze weg te leggen. Daarnaast spelen kinderen over het algemeen steeds minder buiten.*	*Ouders en scholen kunnen routines aanleren.*
Sociale context		*Hogere schermtijd door onderwijs en in de vrije tijd van kinderen.*	*Toenemende aandacht voor digitale balans en minimum leeftijd voor het gebruik van een mobiele telefoon door de overheid.*
Organisatorische context		*Geen structurele monitoring*	*Educatie programma's op basisscholen mogelijk.*
Financiële en juridische context		*Geen directe financiële prikkel.*	*Voorkomen is beter dan genezen, dit kan enorm*

			veel zorgkosten voorkomen.
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) ***B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?*** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.*		***A***	***B***
	x	*Patiënt/ cliënt (naaste)*	*Bereid zijn leefstijladviezen op te volgen.*
	x	*Professional*	*Standaard geven van adviezen op het gebied van leefstijl.*
	x	*Beroepsvereniging, nl*	*De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals.*
		Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
		Zorgverzekeraars/ NZa	
		Zorginstituut [duiding nodig]	
		Anders	
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	***x***	*< 1 jaar*	*Het geven van leefstijladviezen*
		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*	***x***	*Ja*	*Over het algemeen vinden mensen het lastig om het gedrag en leefstijl aan te passen. Inzet van het aanpassen van het onderwijsprogramma kan bijdragen aan de preventie van progressieve myopie op de kinderleeftijd.*
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*	***x***	*Ja **	*Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.*
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Module 3 Myopie remmende interventies (unimodaal)

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van myopie remmende interventies ten opzichte van reguliere lenzen of brillenglazen op progressieve myopie?

De verschillende opties ter beperking van progressieve myopie worden beschreven in de individuele modules, waaronder:

- Atropine
- Orthokeratologie
- Myopie remmende zachte contactlenzen
- Myopie remmende brillenglazen

Of patiënten in aanmerking komen voor multi-modale myopie remmende interventies van zowel een optische als een medicamenteuze interventie wordt in de module multi-modale myopieremming beschreven.

Aanbeveling(en)

Bespreek bij een indicatie voor myopie met het kind en de ouders de mogelijke opties ter beperking van progressieve myopie, waaronder optische interventies en medicamenteuze interventie. Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft.

Module 3.1 Atropine

Uitgangsvraag

Wat is het effect van de verschillende atropine concentraties op de remming van progressieve myopie?

Introduction (English)

In the Netherlands, atropine has been an intervention modality for myopia progression since many years. This pharmacologic agent acts as a muscarinic antagonist of 5 muscarine receptors, which are expressed in multiple ocular tissues including the ciliary body and muscles, retina, choroid and sclera. Atropine blocks the action of acetylcholine but also of several other neurotransmitters (Barathi, 2014; Carr, 2018; Thomson, 2021). The mechanism by which atropine inhibits myopia progression is still not completely understood, but dopamine release, choroidal thickening, reduced extracellular matrix degradation and reduced scleral remodeling are considered drug pathways (Yam, 2025). Atropine comes in various dosages, ranging from 0.01% to 1% which associate with efficacy and side effects. These include pupil dilation, reduced accommodation, and risk of rebound upon early cessation. To mitigate these effects, higher dosages often require photochromic and progressive spectacles and are tapered to lower concentrations before cessation (Klaver 2020). This module will discuss the efficacy of the various dosages of atropine on myopia control and provide recommendations for treatment. It is important to note that although publications are on the rise, there is a lack of studies directly comparing low dose versus high dose atropine. For this reason, ZonMw has granted performance of such a trial in the Netherlands (Myopia Atropine Dose trial) which is ongoing. Results are expected in 2028.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s): What is the effect of different atropine concentrations on the inhibition of progressive myopia?

Table 1. PICO 1

Patients	Children with progressive myopia
Intervention	Atropine eye drops at varying concentrations
Control	Placebo
Outcomes	Effectiveness on axial length, effectiveness on refraction, side effects (e.g. pupil size, photophobia, acceptance, reduced accommodation, reduced near vision), treatment adherence (adherence, compliance).
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Table 2. PICO 2

Patients	Children with progressive myopia
Intervention	Atropine eye drops at varying concentrations
Control	Atropine eye drops at varying concentrations (0.01-1%)
Outcomes	Effectiveness on axial length, effectiveness on refraction, side effects (e.g. pupil size, photophobia, acceptance, reduced

	accommodation, reduced near vision), treatment adherence (adherence, compliance).
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Relevant outcome measures

The guideline panel considered effectivity on axial length and refraction as a **critical** outcome measure for decision making; and adverse events and compliance/adherence to therapy as **important** outcome measures for decision making.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as a minimal clinically (patient) important difference:

- Axial length: 0.1 mm (first year)
- Spherical equivalence of refractive error 0.25D
- Complications: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)
- Compliance/adherence: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched till 16th July 2024 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from two primary search concepts: (1) children with progressive myopia; (2) usage of different atropine concentrations. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 1696 records were imported for title/abstract screening. Studies were selected based on the criteria described in Table 1. Titles and abstracts were screened using the ASReview software version 1.6.2. The settings TF-IDF and Naïve bayes were used. Seven studies were used as prior knowledge for inclusion (Brennan, 2021, Long, 2023; Repka, 2023; Yam, 2023; Li, 2024; Moriche-Carretero, 2024; Sánchez-Tena, 2024). One study was used as prior knowledge for exclusions (Chan, 2024).

The first 10% of references were screened by the working group and the guideline methodologist. The remaining articles were subsequently screened by the guideline methodologist, using the following stopping rule: stop after 170 subsequent exclusions. Initially, 46 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 45 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and 1 study was included.

Summary of literature

Description of studies

A total of one network meta-analysis which included sixteen studies was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Ha (2022) performed a network meta-analysis. The search period for the studies extended until April 14, 2021. The inclusion criteria were randomized controlled trials (RCTs) focusing on children with progressive myopia and evaluating the efficacy of atropine in slowing the progression of myopia. The studies were selected according to the following criteria: (1) participants were younger than18 years with myopia, (2) atropine of any concentration was used in at least 1 treatment arm, (3) treatment duration was at least 12 months, and (4) reporting of at least 1 outcome of interest, including annual rate of myopia progression. Sixteen RCTs were included in the analysis. Six RCTs included patients with a Chinese ethnicity, five RCTs included patients with East Asian ethnicity, two RCTs included patients with South-East Asian ethnicity, two RCTs included patients with South Asian ethnicity and one RCT included patients with Spanish ethnicity.

Table 3. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Included in network meta-analysisHa, 2022						
Yen (1989)	N at baseline Intervention: 32 Control: 32 Age (mean, range) Total: 9 years (range 6 to 14) Sex (male/ female) Total: 118/129	Intervention: 1% Control: 1.Cyclopentolate 1% 2.Saline	12 months	Refraction Adverse events (side effect): photophobia	Funding: NR Conflicts of interest: NR	Some concerns (deviations from the intended interventions, selection of the reported result)
Shih, 1999	N at baseline Intervention 1: 41 Intervention 2: 47 Intervention 3: 49 Control: 49 Age (mean, SD) Intervention 1:9.8 years Intervention 2: 9.7 years Intervention 3: 8.9 years Control:8.3 years Sex (male/ female) NR	Intervention 1: 0.5% Intervention 2: 0.25% Intervention 3: 0.1% Control: tropicamide 0.5%	20-23 months	Refraction Adverse events	Funding: Grant. Conflicts of interest: NR	Some concerns (deviations from the intended interventions, measurement of the outcome, selection of the reported result)
Shih, 2001	N at baseline Intervention: 66 Control: 61	Intervention:atropine 0.5% with multifocal glasses Control 1: single vision lenses	18 months	Axial length Refraction	Funding: NR Conflicts of interest: NR	High (randomisationprocessunclear)

	Age (mean, SD) Total: range 6 to 13 years Sex NR	Control 2: multi-focal lenses				
Chua, 2006	N at baseline Intervention: 166 Control: 190 Age (mean, SD) Intervention: 9.2 years Control:9.2 years Sex (% male) Intervention: 52.5 Control:57.5	Intervention: 1% Control: placebo	24 months	Axial length Refraction Adverse events	Funding: supported by the National Medical Research Council, Singapore (grant) Conflicts of interest: the authors declare no commercial or financial interest in the material	Low
Chia, 2012	N at baseline Intervention 1: 139 Intervention 2: 141 Control: 75 Age (mean, SD) Intervention 1: 9.7 years (1.5) Intervention 2: 9.7 years (1.6) Control:9.5 years (1.5) Sex (% female) Intervention 1: 47.2 Intervention 2: 46.5 Control:48.8	Intervention 1: 0.5% Intervention 2: 0.1% Control: 0.01%	24 months	Axial length Refraction Adverse events Compliance	Funding: supported by the National Medical Research Council, and SingHealth(grant) Conflicts of interest: the authors have no proprietary or commercial interest in the material discussed	Low
Yi, 2015	N at baseline Intervention: 68 Control: 64 Age (mean, SD) Intervention: 9.91 years (1.36) Control:9.72 years (1.40)	Intervention: 1% Control: vehicle eyedrops	12 months	Axiallength Refraction Adverse events	Funding: NR Conflicts of interest: NR	Some concerns (randomisation process unclear)

	Sex (male/ female) Intervention: 30/38 Control:35/29					
Diaz-Llopis and Pinozo-Durán, 2018	N at baseline Intervention: 100 Control: 100 Age (mean, SD) Intervention: 10.4 years (2.5) Control:10.1 years (2.2) Sex (male/ female) Intervention: 56/44 Control:48/52	Intervention: 0.01% Control: no treatment	60 months	Refraction	Funding: NR Conflicts of interest: no conflict of interest declared.	High (randomisation process, deviations from the intended interventions)
Han, 2019	N at baseline Intervention: 53 Control: 25 Article not available (Chinese language)	Intervention: 1% Control:Not specified	24 months	Axiallength Refraction		Low
Yam, 2019	N at baseline Intervention 1: 102 Intervention 2: 91 Intervention 3: 97 Control: 93 Age (mean, SD) Intervention 1: 8.45 years (1.81) Intervention 2: 8.54 years (1.71) Intervention 3: 8.23 years (1.83) Control: 8.42 years (1.72) Sex (male) Intervention 1: 54 Intervention 2: 65	Intervention 1: 0.05% Intervention 2: 0.025% Intervention 3: 0.01% Control: placebo	12 months	Axial length Refraction Adverse events Compliance	Funding: General Research Fund, Direct Grants of the Chinese University of Hong Kong, UBS Optimus Foundation Grant, CUHK Jockey Club Children Eye Care Programme. Conflicts of interest: the authors have no proprietary or commercial interest in any materials discussed in the study.	Low

	Intervention 3: 63 Control: 66					
Wei, 2020	N at baseline Intervention: 76 Control: 83 Age (mean, SD) Intervention: 9.44 years (1.80) Control: 9.84 years (1.53) Sex (male/ female) Intervention: 56/54 Control:61/49	Intervention: 0.01% Control: placebo	12 months	Axial length Refraction Adverse events	Funding: author Wang obtained funding. Conflicts of interest: none reported.	Low
Zhu, 2020	N at baseline Intervention: 262 Control: 308 Age (mean, SD) Intervention: 9.11 years (0.09) Control: 9.19 years (0.14) Sex (male/ female) Intervention: 130/132 Control:156/152	Intervention: 1% Control: saline (placebo)	48 months divided in phases: 0-24mo: atropine 1% 1x/mo; 24-36 mo: atropine 1% 1x/2mo; 36-48mo: atropine stop.	Axial length Refraction Adverse events Effect of rebound	Funding: Grant from National Natural Science Foundation of China Conflicts of interest: authors declared that no competing interests exist.	Some concerns (deviations from the intended interventions, measurement of the outcome, selection of the reported result)
Alam, 2020	N at baseline Intervention: 24 Control: 12 Age (mean, SD) Total: range 6 to 18 Sex NR	Intervention: 0.01% Control: artificial eye drops	12 months	Axial length Refraction	Funding: self-funded Conflicts of interest: authors declare no conflict of interest.	Some concerns (randomisation process, deviations from the intended interventions, measurement of the outcome)
Fu, 2020	N at baseline Intervention 1: 117 Intervention 2: 119	Intervention 1 : 0.02% Intervention 2 : 0.01%	12 months	Axial length Refraction	Funding: funded by Medical Science and Technology	High (randomisation process, missing outcome data)

	Control: 100 Age (mean, SD) Intervention 1: 9.4 years (1.8) Intervention 2: 9.3 years (1.9) Control:9.5 years (1.5) Sex (male/ female) Intervention 1: 59/58 Intervention 2: 60/59 Control:52/48	Control :SV spectacles			Research Project of Henan Health Commission, Key R&D and Promotion Project of Henan Science and Technology Department, Key Scientific Research Project of Universities of Henan Education Department. Conflicts of interest: None declared.	
Hieda, 2020	N at baseline Intervention: 77 Control: 81 Age (mean, SD) Intervention: 8.99 years (1.44) Control: 8.98 years (1.50) Sex (male/ female) Intervention: 38/46 Control:36/48	Intervention: 0.01% Control: placebo	24 months	Axial length Refraction Adverse events Compliance rate	Funding: supported by Eye-Lens Pte., Ltd., Singapore (sponsor had no role in the design or conduct of the research). Conflicts of interest: multiple authors received honoraria, non-financial support, consultant fees.	Low
Zhao and Hao, 2021	N at baseline Intervention: 20 Control: 20 Age (mean, SD) Intervention: 9.65 years (1.53) Control: 9.7 years (1.49) Sex (male/ female) Intervention: 10/10 Control:11/9	Intervention: 0.01% Control:spectacles and orthokeratology, also combinations	12 months	Axial length Refraction Adverse events: Schirmer test and tear breakup time	Funding: Funded by Life Science Society of Liaoning. Conflicts of interest: authors declare that they have no conflict of interest.	High (randomisation process, missing outcome data, measurement of the outcome)

Saxena, 2021	N at baseline Intervention: 47 Control: 45 Age (mean, SD) Intervention: 10.6 years (2.2) Control: 10.8 years (2.2) Sex NR	Intervention: 0.01% Control: placebo	12 months	Axial length Refraction Adverse events (side effects)	Funding: Support provided by Appa Ocular Devices (P) Ltd. The sponsor had no role in the design or conduct of the research. Conflicts of interest: authors hav no proprietary or commercial interest in any materials discussed in the article.	Low

*For further details, see risk of bias table in the appendix

Results

Axial length (critical)

Thirteen studies reported the outcome measure axial length (Shih, 2001; Chua, 2006; Chia, 2012; Yi, 2015; Han, 2019; Yam. 2019; Wei, 2020; Zhu, 2020; Alam, 2020; Fu, 2020; Hieda, 2020; Zhao and Hao, 2021; Saxena, 2021) for various concentrations of atropine. Figure 1 shows a network plot of the studies incorporated in the meta-analysis from Ha (2022). It graphically shows that the trials comparing atropine 0.01% to controls have been most abundant, followed by atropine 1%. Studies comparing other dosages have been scarce. Overall, all concentrations were more effective than control (0%) and 1% was more effective than all other concentrations (figure 2). Figure 3 provides an overview of the head-to-head comparisons for different doses of atropine in myopia intervention.

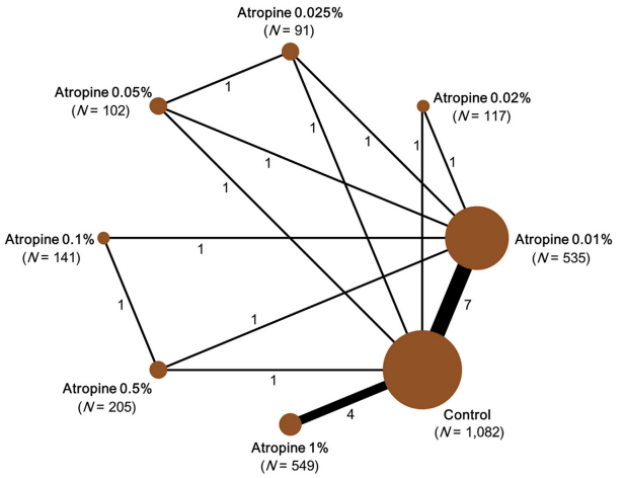


Figure 1. Networkplot for demonstrating how atropine trials (in the meta-analysis included in Ha 2022) examining axial length are connected through evidence. Each node represents an atropine dosage. The size of the nodes represent the total study population examined; the thickness of the lines and the number indicate how many studies contributed to the comparison.

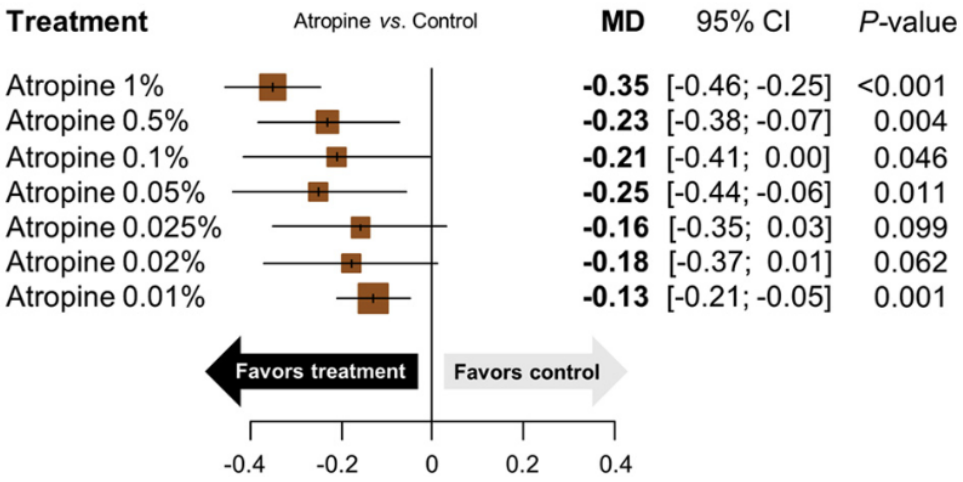


Figure 2. Forest plot of network meta-analysis comparing different doses of atropine for myopia interventions; mean annual axial length change. Each atropine concentration was compared with the control treatment, which was the reference group. CI= confidence interval; MD= mean difference (Ha, 2022).

0,01%	0.050 (-0.138, 0.238)	0.028 (-0.161, 0.217)	0.118 (-0.073, 0.308)	0.080 (-0.115, 0.274)	0.089 (-0.062, 0.240)	0.219 (0.088, 0.350)	-0.132 (-0.212, -0.052)
-0.050 (-0.238, 0.138)	0,02%	-0.023 (-0.283, 0.238)	0.067 (-0.195, 0.330)	0.030 (-0.238, 0.297)	0.039 (-0.196, 0.274)	0.169 (-0.047, 0.385)	-0.182 (-0.372, 0.007)
-0.028 (-0.217, 0.161)	0.023 (-0.238, 0.283)	0,03%	0.090 (-0.123, 0.303)	0.052 (-0.216, 0.320)	0.062 (-0.173, 0.296)	0.191 (-0.024, 0.407)	-0.160 (-0.348, 0.028)
-0.118 (-0.308, 0.073)	-0.067 (-0.330, 0.195)	-0.090 (-0.303, 0.123)	0,05%	-0.038 (-0.307, 0.232)	-0.028 (-0.265, 0.208)	0.101 (-0.115, 0.318)	-0.250 (-0.440, -0.060)
-0.080 (-0.274, 0.115)	-0.030 (-0.297, 0.238)	-0.052 (-0.320, 0.216)	0.038 (-0.232, 0.307)	0,10%	0.009 (-0.184, 0.203)	0.139 (-0.088, 0.367)	-0.212 (-0.414, -0.010)
-0.089 (-0.240, 0.062)	-0.039 (-0.274, 0.196)	-0.062 (-0.296, 0.173)	0.028 (-0.208, 0.265)	-0.009 (-0.203, 0.184)	0,50%	0.130 (-0.053, 0.313)	-0.222 (-0.372, -0.071)

-0.219 (-0.350, -0.088)	-0.169 (-0.385, 0.047)	-0.191 (-0.407, 0.024)	-0.101 (-0.318, 0.115)	-0.139 (-0.367, 0.088)	-0.130 (-0.313, 0.053)	1%	-0.351 (-0.455, -0.247)
0.132 (0.052, 0.212)	0.182 (-0.007, 0.372)	0.160 (-0.028, 0.348)	0.250 (0.060, 0.440)	0.212 (0.010, 0.414)	0.222 (0.071, 0.372)	0.351 (0.247, 0.455)	control

Figure 3. Net league table of head-to-head comparisons for different doses of atropine in myopia intervention: mean difference in axial length change. The estimate is shown in the shared cell between the treatment column and row.

Level of evidence in the literature (versus control)

0.025%, 0.05% and 0.1%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by one level because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference).

0.01%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by two levels because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference) and because of applicability (bias due to indirectness).

0.02%, 0.5% and 1%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by three levels because of study limitations (issues with randomization process), because of imprecision (confidence interval crossed one or two boundaries of minimal important difference) or because of applicability (bias due to indirectness).

Level of evidence in the literature (versus other concentrations)

0.05% versus 0.01% & 1% versus 0.025%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by one level because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference).

1% versus 0.01% or 0.05% or 0.1% or 0.5%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by two levels because of imprecision (confidence interval crossed one or two boundaries of minimal important difference) or because of applicability (bias due to indirectness (no direct comparison between concentrations)).

1% versus 0.02%: The level of evidence regarding the outcome measure axial length was downgraded by three levels because of study limitations (issues with randomization process), because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference) or because of applicability (bias due to indirectness (no direct comparison between concentrations)).

Conclusions

Moderate GRADE	0.025%, 0.05%, and 0.1% concentrations of atropine probably lead to a reduction in axial length in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Chia, 2012; Yam, 2019)*

Low GRADE	0.01% concentration of atropine may result in a reduction in axial length in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Yam, 2019; Wei, 2020; Alam, 2020, Fu, 2020, Hieda, 2020; Zhao and Hao, 2021; Saxena, 2021*

Very low GRADE	The evidence is uncertain about the effect of 0.02%, 0.5% or 1% concentrations of atropine on axial length in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Shih, 1999; Shih, 2001; Chua, 2006; Yi, 2015; Han, 2019; Zhu, 2020; Fu, 2020)*

Concentrations versus concentration

Moderate GRADE	0.05% concentration of atropine probably leads to a stronger reduction in axial length in patients with myopia compared with 0.01% concentration. *Sources: Ha, 2022 (Chia, 2012; Yam, 2019; Wei, 2020; Alam, 2020; Fu, 2020; Hieda, 2020, Zhao and Hao, 2021; Saxena, 2021)*

Moderate GRADE	1% concentration of atropine probably leads to a stronger reduction in axial length in patients with myopia compared with 0.025% concentration. *Sources: Ha, 2022 (Chua, 2006; Yi, 2015, Han, 2019; Yam, 2019; Zhu, 2020)*

Low GRADE	1% concentration of atropine may result in a stronger reduction in axial length in patients with myopia compared with 0.01% or 0.05% or 0.1% or 0.5%. *Sources: Ha, 2022 (Shih, 2001; Chua, 2006; Yi, 2015; Han, 2019; Zhu, 2020; Chia, 2012; Yam, 2019; Wei, 2020; Alam, 2020; Fu, 2020; Hieda, 2020; Zhao and Hao, 2021; Saxena, 2021;)*

Very low GRADE	The evidence is uncertain about the effect of 1% concentration of atropine on axial length in patients with myopia compared with 0.02%. *Sources: Ha, 2022 (Chua, 2006; Yi, 2015; Han, 2019; Zhu, 2020; Fu, 2020)*

Refraction (critical)

Sixteen studies reported the outcome measure axial length (Yen, 1989; Shih, 1999; Shih, 2001; Chua, 2006; Chia, 2012; Yi, 2015; Díaz-Llopis and Pinozo-Durán, 2018; Han, 2019; Yam. 2019; Wei, 2020; Zhu, 2020; Alam, 2020; Fu, 2020; Hieda, 2020; Zhao and Hao, 2021; Saxena, 2021) for different concentration of atropine. Figure 4 shows a network plot of the trials incorporated in the meta-analysis from Ha (2022). It graphically shows that the trials comparing atropine 0.01% to controls have been most abundant, followed by atropine 1%. Studies comparing other dosages have been scarce. Overall, all concentrations were more effective than control (0%) and 1% was more effective than all other concentrations (figure 5). Figure 6 provides an overview of the head-to-head comparisons for different doses of atropine in myopia intervention.

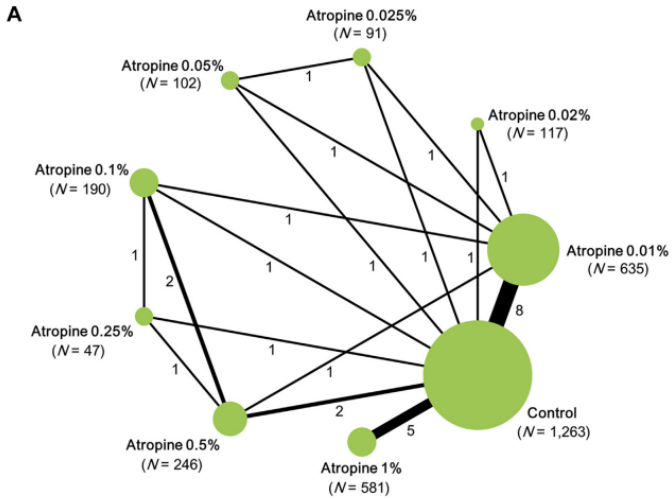


Figure 4. Networkplot demonstrating how atropine trials (in the meta-analysis included in Ha 2022) examining mean change in annual refraction are connected through evidence. Each node represents an atropine dosage. The size of the nodes represent the total study population examined; the thickness of the lines and the number indicate how many studies contributed to the comparison.

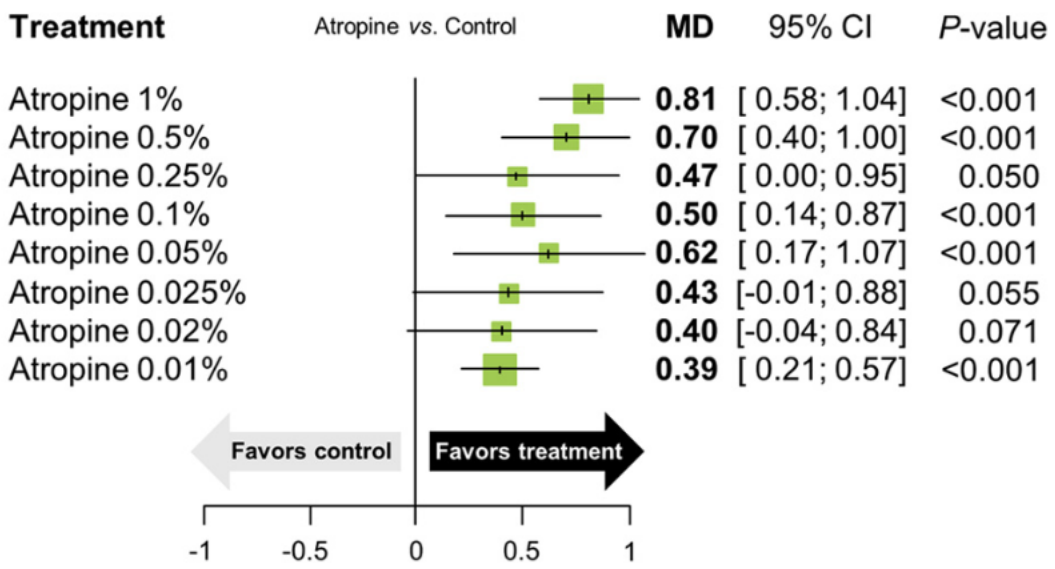


Figure 5. Forest plot of network meta-analysis comparing different doses of atropine for myopia interventions; mean annual refraction change. Each atropine concentration was compared with the control treatment, which was the reference group. CI= confidence interval; MD= mean difference (Ha, 2022).

0,01%	-0.013 (-0.448, 0.423)	-0.044 (-0.487, 0.399)	-0.234 (-0.684, 0.215)	-0.115 (-0.482, 0.251)	-0.085 (-0.574, 0.405)	-0.308 (-0.620, 0.004)	-0.419 (-0.707, -0.132)	0.390 (0.212, 0.567)
0.013 (-0.423, 0.448)	0,02%	-0.032 (-0.640, 0.577)	-0.222 (-0.835, 0.392)	-0.103 (-0.658, 0.452)	-0.072 (-0.710, 0.565)	-0.296 (-0.813, 0.221)	-0.407 (-0.898, 0.085)	0.402 (-0.034, 0.839)
0.044 (-0.399, 0.487)	0.032 (-0.577, 0.640)	0,03%	-0.190 (-0.694, 0.314)	-0.071 (-0.631, 0.489)	-0.040 (-0.682, 0.602)	-0.264 (-0.787, 0.259)	-0.375 (-0.872, 0.122)	0.434 (-0.009, 0.876)
0.234 (-0.215, 0.684)	0.222 (-0.392, 0.835)	0.190 (-0.314, 0.694)	0,05%	0.119 (-0.446, 0.684)	0.150 (-0.497, 0.796)	-0.074 (-0.602, 0.454)	-0.185 (-0.688, 0.318)	0.624 (0.175, 1.073)
0.115 (-0.251, 0.482)	0.103 (-0.452, 0.658)	0.071 (-0.489, 0.631)	-0.119 (-0.684, 0.446)	0,10%	0.031 (-0.466, 0.527)	-0.193 (-0.548, 0.162)	-0.304 (-0.732, 0.125)	0.505 (0.141, 0.869)
0.085 (-0.405, 0.574)	0.072 (-0.565, 0.710)	0.040 (-0.602, 0.682)	-0.150 (-0.796, 0.497)	-0.031 (-0.527, 0.466)	0,25%	-0.224 (-0.697, 0.250)	-0.335 (-0.859, 0.190)	0.474 (0.001, 0.947)
0.308 (-0.004, 0.620)	0.296 (-0.221, 0.813)	0.264 (-0.259, 0.787)	0.074 (-0.454, 0.602)	0.193 (-0.162, 0.548)	0.224 (-0.250, 0.697)	0,50%	-0.111 (-0.484, 0.262)	0.698 (0.401, 0.994)
0.419 (0.132, 0.707)	0.407 (-0.085, 0.898)	0.375 (-0.122, 0.872)	0.185 (-0.318, 0.688)	0.304 (-0.125, 0.732)	0.335 (-0.190, 0.859)	0.111 (-0.262, 0.484)	1%	0.809 (0.582, 1.035)
-0.390 (-0.567, -0.212)	-0.402 (-0.839, 0.034)	-0.434 (-0.876, 0.009)	-0.624 (-1.073, -0.175)	-0.505 (-0.869, -0.141)	-0.474 (-0.947, -0.001)	-0.698 (-0.994, -0.401)	-0.809 (-1.035, -0.582)	control

Figure 6. Net league table of head-to-head comparisons for different doses of atropine in myopia intervention: mean difference in refraction change. The estimate is shown in the shared cell between the treatment column and row.

Level of evidence of the literature (versus control)

<u>0.025% and 0.05%:</u> The level of evidence regarding the outcome measure refraction was downgraded by one level because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference).

<u>0.5% and 1%:</u> The level of evidence regarding the outcome measure refraction was downgraded by one level because of study limitations (issues with randomizations process)

0.1%: The level of evidence regarding the outcome measure refraction was downgraded by two levels of study limitations (issues with randomizations process) and because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference).
0.01%: The level of evidence regarding the outcome measure refraction was downgraded by two levels because of imprecision (confidence interval crossed one boundary of minimal important difference) and because of applicability (bias due to indirectness (no direct comparison between concentrations)).
0.02% and 0.25%: The level of evidence regarding the outcome measure refraction was downgraded by three levels because of study limitations (issues with randomizations process), because of imprecision (confidence interval crossed one or two boundaries of minimal important difference) or because of incoherence (direct and indirect estimates did not align).

Conclusions

Moderate GRADE	0.05% concentration of atropine probably reduces refractive progression in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Yam, 2019)*

Moderate GRADE	0.025% concentration nof atropine probably leads to no change in refractive progression in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Yam, 2019)*

Moderate GRADE	0.5% or 1% concentrations of atropine probably reduces refractive progression in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Shih, 1999; Shih, 2001; Chia, 2012; Yen, 1989; Chua, 2006; Yi ,2015; Han, 2019; Zhu, 2020)*

Low GRADE	0.1%, concentration of atropine may reduce refractive progression in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Shih, 1999; Chia, 2012)*

Low GRADE	0.01% concentration of atropine probably reduces refractive progression slightly in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Chia, 2012; Diaz-Llopis&Pinozo-Durán, 2018; Yam, 2019; Wei, 2020; Alam, 2020; Fu, 2020; Hieda, 2020; Zhao & Hao, 2021; Saxena, 2021) + alle nieuwe studies*

Very low GRADE	The evidence is uncertain about the effect of 0.02% or 0.25% concentrations of atropine on refraction in patients with myopia compared with control. *Sources: Ha, 2022 (Fu, 2020; Shih, 1999)*

Adverse events (important)

Seven studies reported the outcome measure adverse events (Chia, 2012; Hieda, 2020; Saxena, 2021; Wei, 2020; Yam, 2019; Yen, 1989; Yi, 2015). Since the studies reported different adverse events for different concentrations of atropine, the results were not pooled (Table 4).

Table 4. Adverse events: number of patients experiencing adverse events, comparing atropine concentrations with control

Studie	Adverse event	0.01% atropine	0.025% atropine	0.05% atropine	0.1% atropine	0.5% atropine	1% atropine	Control
Yen, 1989	Photophobia						32/32 (100%)	0/32 (0%)
Chia, 2012	Allergic conjunctivitis				6/155 (3.9%)	7/161 (4.3%)		0/84 (0%)
	Dermatitis involvingeyelids				1/155 (0.6%)	3/161 (1.9%)		0/84(0%)
	Stye/chalazion				12/155 (7.7%)	12/161(7.5%)		2/84 (2.4%)
	Loss of distant BCVA >1 line				20/155 (12.9%)	13/161(8.1%)		11/84 (13.1%)
	Others, eye-related				2/155 (1.3%)	3/161 (1.9%)		1/84 (1.2%)
	Severe adverse events (requiring hospitalization)				3/155 (1.9%)	3/161 (1.9%)		1/84 (1.2%)
Yi, 2015	Itching and distention of eyes						0	0
	Ocular redness						0	0
	Foreign body sensation						0	0
Yam, 2019	Photophobia at 2 weeks	6/110 (5.5%)	20/108 (18.5%)	34/109 (31.2%)				14/111 (12.6%)
	Photophobia at 1 year	2/110 (1.8%)	6/108 (5.6%)	8/109 (7.3%)				4/111 (3.6%)
	Allergic conjunctivitis	7/110 (6.4%)	7/108 (6.5%)	3/109 (2.8%)				7/111 (6.3%)
	Hospitalization	3/110 (2.7%)	5/108 (4.6%)	3/109 (2.8%)				2/111 (1.8%)
Wei, 2020	Photophobia	5/76 (6.6%)						1/83 (1.2%)
	Allergic conjunctivitis	3/76 (3.9%)						1/83 (1.2%)
	Near-blurredvision	0						0
Hieda, 2020	Photophobia	1/84 (1.2%)						0/84 (0%)
	Near-visionimpairment	0/84 (0%)						1/84(1.2%)
	Suspectedhemiplegicalteration migraine	1/84 (1.2%)						0/84 (0%)
	Optic-disc hemorrhage	0/84 (0%)						1/84(1.2%)
Saxena, 2021	Photophobia	0						0
	Blurring of vision	0						0
Total		231/3507 (6.6%)						46/1482 (3.1%)

Level of evidence of the literature
The level of evidence for the outcome measure adverse events comes from randomized controlled trials and therefore starts at high. The level of evidence is not downgraded, resulting in a high level of evidence

Conclusions

High GRADE	Atropine results in an increase in adverse events when compared with control in patients with myopia. *Sources: Ha, 2022*

Compliance (important)
Three studies reported the outcome measure compliance, defined as at least 75% expected use (Chia, 2012; Hieda, 2020; Yam, 2019).

Chia (2013) reported compliance, comparing 0.5% atropine and 0.1% atropine with a control group that received 0.01% atropine. In the group that received 0.5% atropine, 159 of the 161 patients (98.7%) were compliant, compared with 83 of the 84 patients (98.9%) in the group that received 0.01% atropine. The risk ratio was 1.00 (95% CI 0.97 to 1.03). There was no difference between the groups.
In the group that received 0.1% atropine, 150 of the 155 patients (96.8%) were compliant, compared with 83 of the 84 patients (98.9%) in the group that received 0.01% atropine. The risk ratio was 0.98 (95% CI 0.94 to 1.02. This difference was not statistically significant and not considered clinically relevant.

Yam (2019) reported compliance, comparing 0.05% atropine, 0.025% atropine and 0.01% atropine with a control group that received placebo. In the group that received 0.05% atropine, 102 of the 109 patients (93.6%) were compliant, compared with 100 of the 111 patients (90.1%) in the group that received placebo. The risk ratio was 1.04 (95% CI 0.96 to 1.12), in favour of the patients who received 0.05% atropine. This difference was not statistically significant and not considered clinically relevant.
In the group that received 0.025% atropine, 103 of the 108 patients (95.4%) were compliant, compared with 100 of the 111 patients (90.1%) in the group that received placebo. The risk ratio was 1.06 (95% CI 0.98 to 1.14), in favour of the patients who received 0.025% atropine. This difference was not statistically significant and not considered clinically relevant.
In the group that received 0.01% atropine, 100 of the 110 patients (90.9%) were compliant, compared with 100 of the 111 patients (90.1%) in the group that received placebo. The risk ratio was 1.01 (95% CI 0.93 to 1.10), in favour of the patients who received 0.01% atropine. This difference is not statistically significant and was not considered clinically relevant.

Hieda (2020) reported compliance at 24 months, comparing 0.1% atropine with placebo. In the group that received 0.1% atropine, 70 of the 84 patients (83.3%) were compliant, compared with 72 of the 84 patients (85.7%) in the group that received placebo. The risk ratio was 0.97 (95% CI 0.85 to 1.11), in favour of the patients who received placebo. This difference was not statistically significant and not considered clinically relevant.

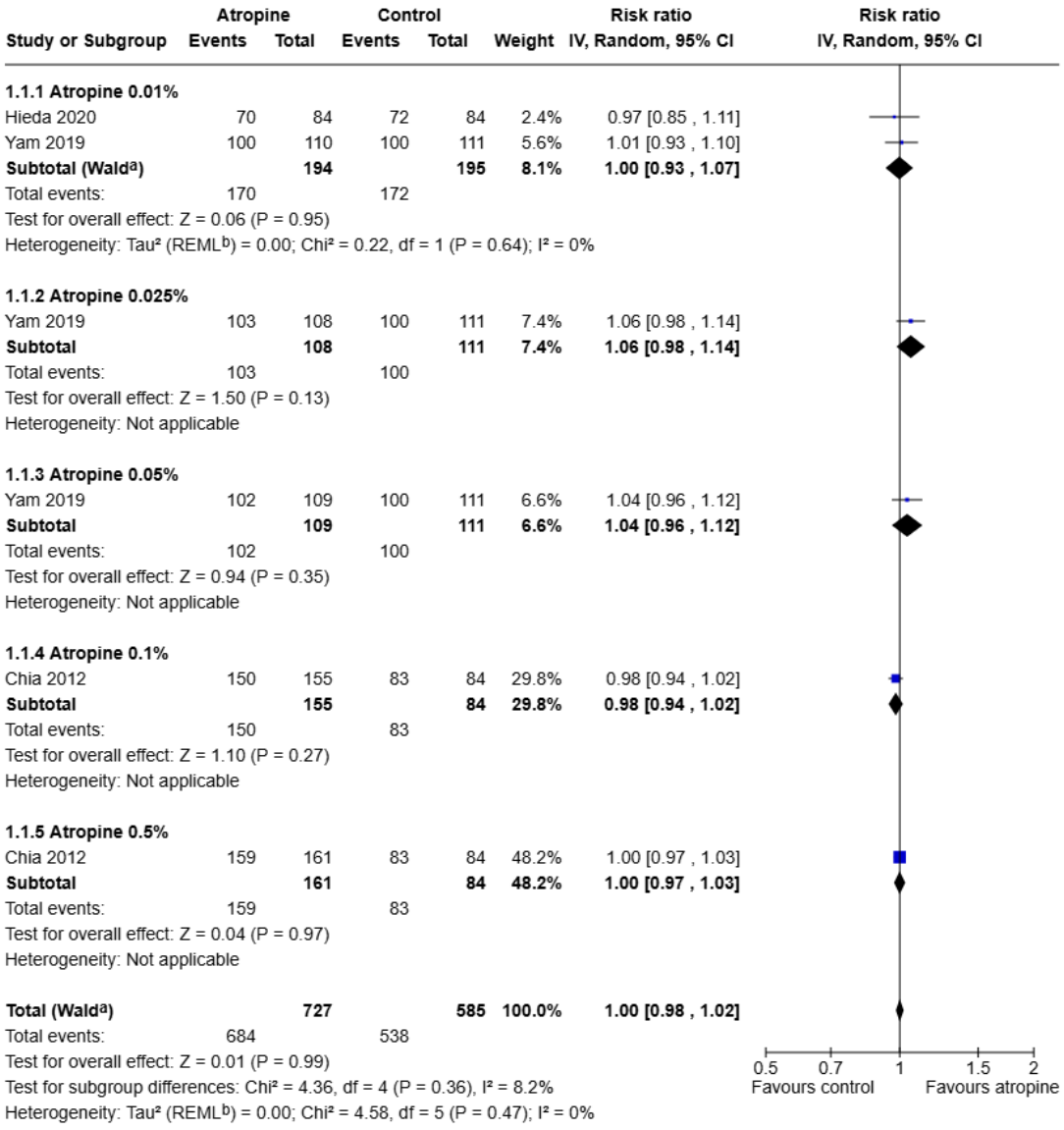


Figure 7. Compliance for atropine versus control

Level of evidence of the literature

The level of evidence for the outcome measure compliance comes from randomized controlled trials and therefore starts at high. The level of evidence is not downgraded, resulting in a high level of evidence

Conclusions

HIGH GRADE	Atropine results in little to no difference in compliance in patients with myopia when compared with control. *Sources: Ha. 2022*

Summary of Findings

Not applicable, as the Summary of Findings table does not accommodate network meta-analyses.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van verschillende concentraties atropine ten opzichte van elkaar bij kinderen met progressieve myopie. Er werd één netwerkmeta-analyse geïncludeerd gepubliceerd in 2022, waarin zestien gerandomiseerde studies naar acht verschillende concentraties werden opgenomen. Voor de cruciale uitkomstmaat aslengte werden klinisch relevante verschillen voor alle concentraties gevonden in het voordeel van de patiënten die atropine kregen ten opzichte van controle. Daarnaast werden er klinisch relevante verschillen gevonden voor de volgende concentraties ten opzichte van andere concentraties:

- 0.05% versus 0.01%
- 1% versus 0.025%
- 1% versus 0.01%
- 1% versus 0.02%
- 1% versus 0.05%
- 1% versus 0.1%
- 1% versus 0.5%

De kwaliteit van het bewijs voor de cruciale uitkomstmaat aslengte was voor onderstaande vergelijkingen matig tot hoog:

- 0.025% versus controle
- 0.05% versus controle
- 0.1% versus controle
- 0.05% versus 0.01%
- 1% versus 0.025%

Voor de overige vergelijkingen is de kwaliteit van bewijs laag tot zeer laag, al is een dose-respons relatie aannemelijk

Voor de cruciale uitkomstmaat refractie werden klinisch relevante verschillen gevonden in het voordeel van de patiënten die atropine kregen voor onderstaande vergelijkingen:

- 0.05% versus controle
- 0.1% versus controle
- 0.5% versus controle
- 1% versus controle

Ook voor de uitkomst maat refractie is een dose-respons relatie aannemelijk.

De kwaliteit van het bewijs voor de cruciale uitkomstmaat refractie was voor onderstaande vergelijkingen matig tot hoog:

- 0.025% versus controle
- 0.05% versus controle

Voor de overige vergelijkingen is de kwaliteit van bewijs laag tot zeer laag.

Voor de belangrijke uitkomstmaat therapietrouw werd geen klinisch relevant verschil gevonden. Voor de belangrijke uitkomstmaat bijwerkingen werd wel een klinisch relevant verschil gevonden. De kwaliteit van het bewijs voor beide uitkomstmaten was hoog.

Kwaliteit van bewijs

De overall kwaliteit van bewijs voor de concentraties 0.01% 0.025%, 0.05%, 0.1% en 1% atropine is redelijk. Dit betekent dat we redelijk zeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten.

De overall kwaliteit van bewijs voor de concentraties 0.02%, 0.25% en 0.5% is laag. Dit betekent dat we onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten. Het aantal trials die deze concentraties getest hebben is bijzonder beperkt. Er is afgewaardeerd vanwege ernstige:

- Risk of Bias: methodologische beperkingen door problemen met het randomisatieproces.
- Indirectheid: indirectheid van het bewijs, doorindirecte vergelijkingen.
- Imprecisie: onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval een of beide grenzen van klinische relevantie overschrijdt.

Aanvullende literatuur over atropine

Naast de geïncludeerde netwerkmeta-analyse zijn er meerdere relevante gerandomiseerde gecontroleerde studies gepubliceerd over het gebruik van atropine bij myopiecontrole. Het merendeel van deze onderzoeken betreft lage doseringen, voornamelijk 0,01%, terwijl enkele studies hogere concentraties hebben onderzocht (tot 0,5%).

Atropine 0,5%

- Wang (2017): RCT bij Oost-Aziatische kinderen (N=54 vs N=55, gemiddelde leeftijd 8,9 jaar). Na 12 maanden: progressie -0,8 D (interventie) versus -2,0 D (placebo); SER-verschil 1,2 D (p<0,01). AL: 23,0 mm versus 24,3 mm; verschil -1,3 mm (p<0,01).

Atropine 0,05%

- Zhu (2023): RCT (2 jaar) bij Chinese kinderen (N=72 vs N=70, leeftijd 9,2 jaar). SER-progressie -0,46 D versus -1,72 D (placebo); verschil 1,32 D (p<0,001). AL: 0,26 mm versus 0,76 mm; verschil 0,50 mm (p=0,002). Geen rebound na staken van de interventie.

Atropine 0,05, 0,025% en 0,01%

- Zhang (2024): LAMP-trial met 5 jaar follow-up; 0,05%, 0,025% en 0,01%. Deze studie bouwde voort op de eerdere 2 jaars trial waarbij lage atropines met placebo werden vergeleken. Na 2 jaar werd de placebo op atropine 0,05% gezet en vergeleek de studie de atropine concentraties onderling. SER-progressie respectievelijk -1,34 D, -1,97 D en -2,34 D ; AL-toename 0,79, 1,11 en 1,24 mm. De verschillen (60 maanden) tussen atropine 0,05% versus 0,025% en 0,01% waren statistisch significant; de verschillen tussen atropine 0,025% versus 0,01% niet. Gedurende het 3^{e} jaar stopte een deel van de studie participanten met atropine; echter 87,9% van de kinderen groeide weer te hard. Na herstart met 0,05% werd de myopieprogressie opnieuw vertraagd.

Atropine 0,01–0,02%

- Wei (2020): 0,01% vs placebo; 1–2 jaar follow-up bij Oost-Aziatische kinderen (N=133; 9,9 jaar). SER: -0,20 D versus -0,34 D; verschil 0,14 D (p=0,027).
- Cui (2021): 0,02% (N=105), 0,01% (N=106) versus enkelvoudige brillenglazen (N=89); 2 jaar follow-up. SER: -0,80 D / -0,93 D / -1,33 D; AL: 0,62 / 0,72 / 0,88 mm (alle p<0,001).

- Moriche-Carretero (2021): Spaanse kinderen (7,6 jaar), 2 jaar follow-up. 0.01% atropine versus untreated control; SER -0,51 D vs -0,76 D; verschil 0,24 D (p<0,001); AL-verschil 0,17 mm.
- Lee (2022): Australische kinderen (11–12 jaar), 2 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER-verschil 0,14 D (p=0,09); AL-verschil 0,05 mm (p=0,1).
- Sen (2022): Indiase kinderen (5–15 jaar), 2 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER-progressie -4,31 D vs -4,93 D; verschil 0,72 D (p=0,0002).
- Repka (2023): Amerikaanse kinderen, 2 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; geen significant verschil in SER of AL.
- Zadnik (2023): Noord-Amerikaanse en Europese kinderen; 3 jaar follow-up. 0.02% atropine, 0.01% atropine en placebo; 0,02% geen effect, 0,01% beperkte effectiviteit (SER-verschil 0,24 D, p<0,001).
- Liang (2023): Chinese kinderen (9,8 jaar), 1 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER -3,2 D vs -3,64 D (p<0,001); AL 24,95 vs 25,16 mm.
- Wang (2024): Chinese kinderen met intermitterende exotropie (9,1 jaar), 1 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER-verschil -0,51 D vs -0,75 D (p<0,001); AL 0,31 vs 0,42 mm (p<0,001).
- Moriche-Carretero (2024): Spaanse kinderen, 5 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER -2,76 D vs -3,06 D; verschil 0,29 D (p<0,001); AL 0,23 mm (p<0,001).
- Loughman (2025a): Ierse kinderen (11,8 jaar), 2 jaar follow-up. 0.01% atropine versus placebo; SER-verschil 0,12 D (p<0,001); AL-verschil -0,07 mm (p<0,001).
- Loughman (2025b): Zelfde RCT, subgroep die overstapte naar 0,05% atropine liet een duidelijke extra remming van myopieprogressie zien. Ierse kinderen (11,8 jaar), 2 jaar follow-up. Switch van 0.01% atropine naar 0.05% versus placebo
- Hansen (2024): Deense kinderen (N=32 per groep), follow-up 2 jaar; 0,01% vs 0,01% met laadfase (0,1%) vs placebo. Minder progressie voor atropinegroepen, geen extra effect van de laadfase.
- Hansen (2025): Vervolgpublicatie; geen additioneel effect van de laadfase met 0,1%. 6 maanden.
- Xu (2025): Chinese kinderen (10,1 jaar, atropine 0.01% N=70, placebo N=51); tweemaal daagse toediening van 0,01% atropine significant effectiever dan eenmaal daags.

Samenvatting

De recente literatuur bevestigt het dosis-responsverband tussen de concentratie atropine en de remming van myopieprogressie. Atropine 0,01% heeft een beperkt maar consistent effect, terwijl hogere concentraties (0,05–0,5%) duidelijk effectiever zijn, zij het met mogelijk meer bijwerkingen.

Hoge dosis atropine

Atropine 0,5% en 1% zijn het meest effectief in myopie controle (Figuur 2 en 5). Indien er sprake is van een snelle myopie progressie met een sterke verwachting op het ontwikkelen van hoge myopie, of als dit reeds ontwikkeld is, kan direct beginnen met een hoge dosis raadzaam zijn om de uiteindelijke graad van myopie zo beperkt mogelijk te houden. De groeisnelheid is het hoogst op jonge leeftijd, waardoor hier potentieel het grootste effect te behalen is door de groeisnelheid krachtig te remmen. Om de bijwerkingen fotofobie en accommodatie parese van atropine 0,5% of 1% tegen te gaan dienen multifocale meekleurende glazen voorgeschreven worden.

Rebound

Stoppen met atropine heeft gevolgen voor myopie progressie. Bij de ATOM studie (Chua 2006) werd forse toename in myope refractie beschreven na het stoppen van hoge dosis (1%) atropine; dit werd geduid als rebound (catch-up) van de myopie progressie. De refractie progressie kon echter niet worden gestaafd met eenzelfde proportionele toename van de aslengte. Een verklaring kan zijn dat atropine de positie van de lens verandert en dat de lens daarna weer zijn oorspronkelijke plek weer inneemt. Rebound van de myope refractie werd niet gezien bij stoppen van lage doseringen van atropine. Niet acuut stoppen met hoge dosis atropine maar in 1-2 jaar afbouwen in concentratie is raadzaam. Een voorbeeld schema is met 0,5%-0,25%-0,1%-0,05% per 6 maanden te verminderen.

Buiten de rebound, hebben veel studies laten zien dat myopie progressie in zowel refractie als aslengte weer de oorspronkelijke groeicurve aanneemt na het stoppen. Veel van de studie kinderen die stopten hadden een leeftijd van 10-13 jaar, de verwachte groei bij deze leeftijd is nog fors. De studie van Zhang (2024) laat zien dat tenminste 5 jaar beperken een goede respons geeft; de huidige klinische praktijk laat zien dat dit door veel kinderen goed volgehouden wordt.

'Non-respons' op myopie controle is slecht gedefinieerd; een progressie van >1D of een groeisnelheid >0.25mm/jr voor kinderen 6-9 jaar en >0.15mm/jr voor kinderen 10-12 jaar kan worden beschouwd als onvoldoende effect. Atropine 0,01% heeft de grootste proportie suboptimale responders (~30%; Usmani 2023); bij atropine 1% is dit 14% (Chua 2006). Ophogen van de dosis na een start op lage dosis vergroot de kans op optimale respons. Om de bijwerkingen fotofobie en accommodatie parese van atropine 0,5% of 1% tegen te gaan dienen multifocale meekleurende glazen voorgeschreven worden. Ook multi-modale combinaties van atropine met optische middelen kunnen overwogen worden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)

In de spreekkamer is het belangrijk om met kind en ouders/verzorgers te bespreken of de te verwachten voordelen van atropine interventie opwegen tegen de nadelen. Persoonlijke voorkeuren dienen meegewogen te worden in de beslissing. Leefstijl interventies dienen altijd terug te blijven komen naast het starten van een interventie. Atropine heeft een duidelijk dose-respons effect: hoe hoger de concentratie atropine, hoe groter de remming op myopie progressie. De bijwerkingen volgen eenzelfde patroon: meer fotofobie (lichtschuwheid), accommodatie parese (leesproblemen) en allergische reactie bij hogere concentraties. Meekleurende multifocale glazen in de bril kunnen de eerste twee bijwerkingen goed verminderen en zorgen voor een goede compliance. Bij een allergische reactie dient men de concentratie te verminderen of atropine interventie te stoppen.

Kostenaspecten

Atropine interventie brengt meer kosten met zich mee dan geen beperkende maatregel. Deze kosten worden vergoed vanuit de basisverzekering. Bij een lage dosis atropine (<0,5%) zijn er de gebruikelijke aanvullende kosten voor de gewone myopie brillen. Bij hoge concentraties (0,5 en 1%) zijn er aanvullende kosten voor meekleurende, multifocale brillenglazen. Deze brillen worden niet vergoed vanuit de basisverzekering.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)

Myopie controle met hogere doses atropine brengt kosten voor multifocale meekleurende glazen met zich mee. Lagere concentraties atropine (0.05% en lager) hebben geen extra

optische aanpassingen nodig behoudens de myopie correctie. Atropine wordt vergoed en is toegankelijk voor iedereen.

Aanvaardbaarheid:

Ethische aanvaardbaarheid
De interventie lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren.

Duurzaamheid
Bij de interventie spelen geen noemenswaardige duurzaamheidsaspecten een rol.

Haalbaarheid
De interventie met atropine oogdruppels is haalbaar en wordt door veel oogzorgverleners die myopie controle aanbieden voorgeschreven. Met de resultaten van de momenteel nog lopende klinische trial MAD is meer duidelijkheid te verwachten welke kinderen op welk moment beter resultaat hebben met atropine 0,5% en welke kinderen al goed resultaat hebben met atropine 0,05%. De resultaten van de MAD trial zullen in 2028 beschikbaar komen.

Aanbevelingen

Aanbeveling-1
Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies
Sterke aanbeveling tegen het routinematig gebruik van atropine 0,01% bij progressieve myopie gezien de lage effectiviteit. Vooral bij myope kinderen <10 jaar is de groeisnelheid vaak hoog. Een effectievere interventie zal dan de kans op minder myopie op volwassen leeftijd vergroten.

Sterke aanbeveling voor het gebruik van atropine 0.05% bij kinderen met progressieve myopie. Deze concentratie atropine heeft de voorkeur boven lagere concentraties vanwege de hogere effectiviteit, en boven hogere concentraties gezien de kleinere kans op bijwerkingen en de afwezige noodzaak voor multifocale meekleurende glazen.

Sterke aanbeveling om bij onvoldoende effect van atropine 0.05% of optische middelen tegen myopie progressie (zie module Multi-modale myopieremming) atropine 0,5% of 1% te overwegen. Een groeisnelheid >0.25mm/jaar voor kinderen 6-9 jaar en >0.15mm/jaar voor kinderen 10-12 jaar kan worden beschouwd als onvoldoende effect. Een effectievere interventie zal dan de kans vergroten op adequate remming van de myopie progressie
Sterke aanbeveling om de bijwerkingen fotofobie door pupilvergroting en leesproblemen door accommodatie parese van hoge dosis atropine te verminderen door multifocale meekleurende glazen voor te schrijven. Sterke aanbeveling om niet acuut te stoppen met hoge dosis atropine maar in 1-2 jaar af te bouwen in concentratie (bijvoorbeeld 0,5%-0,25%-0,1%-0,05%) om de kans op rebound aslengte groei te verminderen.

Eindoordeel:
Sterke aanbeveling tegen (Niet doen)

Bespreek met het kind en de ouders de mogelijke opties ter beperking van progressieve myopie bij een indicatie voor progressieve myopie, waaronder optische en medicamenteuze interventies. Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft.

Gebruik geen atropine 0,01% als eerste keus medicamenteuze interventie bij progressieve myopie.

Bied kinderen die de voorkeur geven aan een medicamenteuze interventie een interventie met atropine 0,05% oogdruppels. Bespreek met kind en ouders dat deze interventie een aantal jaar zal moeten worden voortgezet.

Overweeg hogere doseringen (0,5% of 1%) van atropine bij snelle progressie met grote kans op hoge myopie (< -6D, >26mm) of onvoldoende effect (6-10 jr>0.25mm; 10-12 jr >0.15mm) op lagere concentraties atropine en/of optische interventies. Schrijf multifocale meekleurende glazen voor bij atropine 0,5% of 1%.

Stop niet plotseling met atropine 0,5% of 1% maar bouw langzaam af (bijvoorbeeld 0,5%-0,25%-0,1%-0,05%) en controleer op rebound.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er binnen deze module nog te weinig bewijs is voor de onderbouwing van de aanbeveling en dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Kennisvraag:
Hoe lang of tot welke leeftijd is myopie interventie effectief?
Overweging: de meeste trials laten 1-2 jaars data zien, terwijl de praktijk leert dat myopie controle veel langer nodig is. Welke tijd is raadzaam om ouders/kinderen over te informeren?

Wat is het optimale afbouwschema bij hoge dosis atropine om rebound te minimaliseren?
Overweging: rebound, d.w.z. snellere groei dan voor de interventie, is beschreven voor hogere dosis atropine. Lagere dosis zou dit niet hebben, vandaar dat afbouwen een logische stap is. Het is onbekend met welke tijdstermijnen dit moet gebeuren.

Wat is het effect van atropine in relatie tot etniciteit, iris kleur, pupilgrootte en levensstijl?
Overweging: De meeste atropine RCTs hebben plaatsgevonden in Aziaten. Europese RCTs hebben alleen nog maar atropine 0,01% onderzocht, met wisselend resultaat. Kunnen persoonlijke (eg. etniciteit) of culturele (eg. leefstijl) kenmerken het effect voorspellen?

Wat zijn voorspellers van interventie respons en verschillen deze tussen atropine en optische middelen?
Overweging: het is nog onduidelijk welke kinderen goed zullen reageren op myopie controle en welke niet.

Hoe effectief is een multi-modale combinatie met atropine en optische interventies versus atropine monomodale interventie?
Overweging: atropine heeft een dose-respons effect. Lage dosis atropine met optische middelen lijken minder effectief dan hogere dosis, maar meer bewijs hiervoor is nodig.

Implementatietabel

Vraag	***Antwoord:*** *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		***Toelichting keuze:***
	x	**Ongewenste praktijkvariatie**	Verschillende concentraties atropine

I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?			worden toegepast zonder eenduidige richtlijn. Onduidelijkheid over optimale dosering en effectiviteit leidde tot praktijkvariatie.
		Nieuwe evidentie	
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		**< 1000**	
		< 5000	
	x	**5000-40.000**	
		> 40.000	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	**x**	**Ja**	Deze aanbeveling sluit aan bij modules over optische interventies en multi-modale myopieremming.
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)		Variatie in voorschrijfgedrag, beperkte ervaring met dosering, nog lopende onderzoeken (zoals MAD-trial).	Redelijk sterk bewijs voor 0.05%, beschikbaarheid van atropine in meerdere concentraties, internationale consensus over effectiviteit.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)		Onbekendheid met afbouwschema's en omgang met bijwerkingen; noodzaak tot scholing.	Eenvoudige toediening, groeiende kennis en bewustwording binnen oogzorgnetwerken.
Patiënt/ cliënt (naasten)		Kosten bij hogere concentraties (multifocale glazen), fotofobie en leesproblemen kunnen therapietrouw verminderen.	Ouders vaak gemotiveerd om progressie te beperken; meekleurende brillenglazen verbeteren draagcomfort.
Sociale context		Variatie in advies tussen praktijken; beperkte kennis bij eerstelijns optometristen.	Groeiende aandacht voor myopiepreventie in scholen en publieke gezondheidscampagnes.
Organisatorische context		Toename van zorgvraag en beperkte capaciteit bij oogzorgprofessionals.	Atropine is breed beschikbaar via apotheken; interventie eenvoudig in te passen in bestaande consultstructuur.
Financiële en juridische context		Optische middelen ter beperking van progressieve myopie (multifocale glazen) niet vergoed, hoge kosten bij hogere doseringen.	Atropine zelf wordt vergoed; mogelijk lange termijn besparingen door minder complicaties bij hoge myopie.

I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden*.		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	Therapietrouw bevorderen en eventuele bijwerkingen tijdig melden.
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Systematisch meten van aslengte en progressie, voorschrijven van 0.05% als standaard concentratie, toepassen van afbouwschema bij hogere doseringen, structurele voorlichting aan ouders/kinderen.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals. Ontwikkelen van praktijkrichtlijnen en scholingsmodules voor dosering en bijwerkingen.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Herzien van vergoeding voor multifocale glazen bij hogere doses.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
	x	Anders	Apotheken: borging van beschikbaarheid en kwaliteit van atropine in verschillende concentraties. en en oogheelkundige praktijken.
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Atropine wordt al breed gebruikt; aanpassing naar 0.05% als standaard en invoering van afbouwprotocollen kan binnen 1 jaar gebeuren.
		binnen 2-3 jaar	
	x	Ja	• Scholing en voorlichting voor

I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*			oogzorgprofessionals over dosering, afbouw en bijwerkingen. • Patiënteninformatie over duur van interventie en verwachtingen. • Financiële afstemming met verzekeraars voor optische middelen ter beperking van progressieve myopie bij hogere doseringen. • Monitoring van lange-termijneffecten en therapietrouw via registratie of onderzoek.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Barathi VA, Chaurasia SS, Poidinger M, Koh SK, Tian D, Ho C, Iuvone PM, Beuerman RW, Zhou L. Involvement of GABA transporters in atropine-treatedmyopic retina as revealed by iTRAQ quantitative proteomics. J ProteomeRes. 2014 Nov 7;13(11):4647-58. doi: 10.1021/pr500558y. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25211393; PMCID: PMC4227558.

Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. Prog Retin Eye Res. 2021 Jul;83:100923. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100923. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33253901.

Brignardello-Petersen R, Florez ID, Izcovich A, Santesso N, Hazlewood G, Alhazanni W, Yepes-Nuñez JJ, Tomlinson G, Schünemann HJ, Guyatt GH; GRADE working group. GRADE approach to drawing conclusions from a network meta-analysis using a minimally contextualised framework. BMJ. 2020 Nov 11;371:m3900. doi: 10.1136/bmj.m3900. PMID: 33177059.

Bullimore MA, Brennan NA. Myopia Control: WhyEachDiopter Matters. Optom Vis Sci. 2019 Jun;96(6):463-465. doi: 10.1097/OPX.0000000000001367. PMID: 31116165.

Carr BJ, Mihara K, Ramachandran R, Saifeddine M, Nathanson NM, Stell WK, Hollenberg MD. Myopia-InhibitingConcentrations of Muscarinic Receptor Antagonists Block Activation of Alpha2A-Adrenoceptors In Vitro. InvestOphthalmol Vis Sci. 2018 Jun 1;59(7):2778-2791. doi: 10.1167/iovs.17-22562. PMID: 29860464.

Chan SS, Choi KY, Chan HH. Paediatric norms for photopic electroretinogram testing based on a large cohort of Chinese preschool children. BMJ Open Ophthalmol. 2024 Feb 21;9(1):e001393. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001393. PMID: 38388004; PMCID: PMC10882341.

Cui C, Li X, Lyu Y, Wei L, Zhao B, Yu S, Rong J, Bai Y, Fu A. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. Sci Rep. 2021 Nov 15;11(1):22267. doi: 10.1038/s41598-021-01708-2. PMID: 34782708; PMCID: PMC8592985.

Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. Ophthalmology. 2022 Mar;129(3):322-333. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.10.016. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34688698.

Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020 Apr 9;61(4):49. doi: 10.1167/iovs.61.4.49. PMID: 32347918; PMCID: PMC7401976.

Hansen NC, Hvid-Hansen A, Møller F, Bek T, Larsen DA, Jacobsen N, Kessel L. Two-Year Results of 0.01% Atropine Eye Drops and 0.1% Loading Dose for Myopia Progression Reduction in Danish Children: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. J Pers Med. 2024 Feb 2;14(2):175. doi: 10.3390/jpm14020175. PMID: 38392608; PMCID: PMC10890135.

Hansen N, Hvid-Hansen A, Møller F, Bek T, Larsen D, Jacobsen N, Kessel L. 3-year results of 0.01% and 0.1% loading dose atropine treatment including washout in Danish children with myopia: a placebo-controlled, randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2025 Aug 20;109(9):1056-1063. doi: 10.1136/bjo-2024-326918. PMID: 40122578; PMCID: PMC12418564.

Klaver C, Polling JR; Erasmus Myopia Research Group. Myopia management in the Netherlands. Ophthalmic Physiol Opt. 2020 Mar;40(2):230-240. doi: 10.1111/opo.12676. PMID: 32202320.

Lee SS, Lingham G, Blaszkowska M, Sanfilippo PG, Koay A, Franchina M, Chia A, Loughman J, Flitcroft DI, Hammond CJ, Azuara-Blanco A, Crewe JM, Clark A, Mackey DA. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. Clin Exp Ophthalmol. 2022 Dec;50(9):1001-1012. doi: 10.1111/ceo.14148. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36054556; PMCID: PMC10086806.

Li Y, Yip M, Ning Y, Chung J, Toh A, Leow C, Liu N, Ting D, Schmetterer L, Saw SM, Jonas JB, Chia A, Ang M. Topical Atropine for Childhood Myopia Control: The Atropine Treatment Long-Term Assessment Study. JAMA Ophthalmol. 2024 Jan 1;142(1):15-23. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.5467. PMID: 38019503; PMCID: PMC10690578.

Liang X, Wei S, Li SM, An W, Du J, Sun Y, Gan J, Bai W, Cai Z, Song Q, Yin L, Wang N. Effect of Atropine 0.01% Eye Drops on the Difference in Refraction and Axial Length between Right and Left Eyes. Ophthalmic Res. 2023;66(1):496-505. doi: 10.1159/000528878. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36603556.

Long H, Shi MH, Li X. Efficacy and safety of atropine in myopic children: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Fr Ophtalmol. 2023 Oct;46(8):929-940. doi: 10.1016/j.jfo.2023.01.030. Epub 2023 May 3. PMID: 37147148.

Loughman J, Kobia-Acquah E, Lingham G, Butler J, Loskutova E, Mackey DA, Lee SSY, Flitcroft DI. Myopia outcome study of atropine in children: Two-year result of daily 0.01% atropine in a European population. Acta Ophthalmol. 2024 May;102(3):e245-e256. doi: 10.1111/aos.15761. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37694816.

Loughman J, Lingham G, Nkansah EK, Kobia-Acquah E, Flitcroft DI. Efficacy and Safety of Different Atropine Regimens for the Treatment of Myopia in Children: Three-Year Results of the MOSAIC Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2025 Feb 1;143(2):134-144. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.5703. PMID: 39786755; PMCID: PMC11843376.

Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Diaz-Valle D, Morales-Fernández L, Gomez-de-Liaño R. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops. J Fr Ophtalmol. 2021 Dec;44(10):1499-1504. doi: 10.1016/j.jfo.2021.07.005. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34774348.

Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Gutiérrez-Blanco A, Moreno-Morillo FJ, Martinez-Perez C, Sánchez-Tena MÁ, Alvarez-Peregrina C. Five-year results of atropine 0.01% efficacy in the myopia control in a European population. Br J Ophthalmol. 2024 May 21;108(5):715-719. doi: 10.1136/bjo-2022-322808. PMID: 37268328.

Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Papakonstantinou T, Chaimani A, Del Giovane C, Egger M, Salanti G. CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. PLoS Med. 2020 Apr 3;17(4):e1003082. doi: 10.1371/journal.pmed.1003082. PMID: 32243458; PMCID: PMC7122720.

Papakonstantinou T, Nikolakopoulou A, Higgins JPT, Egger M & Salanti G. CINeMA: Software for semiautomated assessment of the confidence in the results of network meta-analysis. Campbell Systematic Reviews 2020;16:e1080.

Repka MX, Weise KK, Chandler DL, Wu R, Melia BM, Manny RE, Kehler LAF, Jordan CO, Raghuram A, Summers AI, Lee KA, Petersen DB, Erzurum SA, Pang Y, Lenhart PD, Ticho BH, Beck RW, Kraker RT, Holmes JM, Cotter SA; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Low-Dose 0.01% Atropine Eye Drops vs Placebo for Myopia Control: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2023 Aug 1;141(8):756-765. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2855. PMID: 37440213; PMCID: PMC10346510.

Sánchez-Tena MÁ, Ballesteros-Sánchez A, Martinez-Perez C, Alvarez-Peregrina C, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, Sánchez-González JM. Assessing the rebound phenomenon in different myopia control treatments: A systematic review. Ophthalmic Physiol Opt. 2024 Mar;44(2):270-279. doi: 10.1111/opo.13277. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38193312.

Sen S, Yadav H, Jain A, Verma S, Gupta P. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia. Indian J Ophthalmol. 2022 Sep;70(9):3373-3376. doi: 10.4103/ijo.IJO_256_22. PMID: 36018124; PMCID: PMC9675497.

Thomson K, Kelly T, Karouta C, Morgan I, Ashby R. Insightsintothemechanismbywhich atropine inhibitsmyopia: evidenceagainstcholinergichyperactivityandmodulation of dopamine release. Br J Pharmacol. 2021 Nov;178(22):4501-4517. doi: 10.1111/bph.15629. Epub 2021 Oct 10. PMID: 34302355; PMCID: PMC9293064.

Wang YR, Bian HL, Wang Q. Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2017 Jul;96(27):e7371. doi: 10.1097/MD.0000000000007371. PMID: 28682887; PMCID: PMC5502160.

Wei S, Li SM, An W, Du J, Liang X, Sun Y, Gan J, Bai W, Tian J, Cai Z, Yin L, Wang N. Myopia progression after cessation of low-dose atropine eyedrops treatment: A two-year randomized, double-masked, placebo-controlled, cross-over trial. Acta Ophthalmol. 2023 Mar;101(2):e177-e184. doi: 10.1111/aos.15235. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35999653.

Wang Z, Li T, Zuo X, Zhang T, Liu L, Zhou C, Leng Z, Chen X, Wang L, Wang X, Liu H. 0.01% Atropine Eye Drops in Children With Myopia and Intermittent Exotropia: The AMIXT Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2024 Aug 1;142(8):722-730. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2295. PMID: 38958962; PMCID: PMC11223046.

Xu S, Wang M, Qu Y, Wang Y, Jiang J, Zhou F, Zhao W, Zheng B, Chen W, Lei X, Li Z, Hu Y,

Yang X. Twice-daily administration improves the effectiveness of 0.01% atropine for controlling myopia in slowing axial elongation and refractive progression. Ophthalmic Physiol Opt. 2025 Jul 23. doi: 10.1111/opo.13558. Epub ahead of print. PMID: 40698880.

Yam JC, Zhang XJ, Zaabaar E, Wang Y, Gao Y, Zhang Y, Li X, Kam KW, Tang F, Chu WK, Zhou X, Zhang W, He X, Wu PC, Rose KA, Morgan I, He M, Ohno-Matsui K, Jonas JB, Zhang M, Tham CC, Chen LJ, Pang CP. Interventionstoreduceincidenceandprogression of myopia in childrenandadults. ProgRetin Eye Res. 2025 Oct 16;109:101410. doi: 10.1016/j.preteyeres.2025.101410. Epub ahead of print. PMID: 41109517.

Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Yip BHK, Tang F, Wong ES, Bui CHT, Kam KW, Ng MPH, Ko ST, Yip WWK, Young AL, Tham CC, Chen LJ, Pang CP. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Feb 14;329(6):472-481. doi: 10.1001/jama.2022.24162. Erratum in: JAMA. 2023 Apr 4;329(13):1123. doi: 10.1001/jama.2023.3989. PMID: 36786791; PMCID: PMC9929700.

Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, Fogt JS, Blumenfeld LC, Fong TM, Lang E, Hemmati HD, Chandler SP; CHAMP Trial Group Investigators. Efficacy and Safety of 0.01% and 0.02% Atropine for the Treatment of Pediatric Myopia Progression Over 3 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2023 Oct 1;141(10):990-999. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2097. Erratum in: JAMA Ophthalmol. 2023 Oct 1;141(10):1005. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.4206. PMID: 37261839; PMCID: PMC10236322.

Zhang XJ, Zhang Y, Yip BHK, Kam KW, Tang F, Ling X, Ng MPH, Young AL, Wu PC, Tham CC, Chen LJ, Pang CP, Yam JC. Five-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 4 Report. Ophthalmology. 2024 Sep;131(9):1011-1020. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.03.013. Epub 2024 Mar 16. PMID: 38494130.

Zhu Q, Tang GY, Hua ZJ, Xue LP, Zhou Y, Zhang JY, Zhu YT, Zhang XF. 0.05% atropine on control of myopia progression in Chinese school children: a randomized 3-year clinical trial. Int J Ophthalmol. 2023 Jun 18;16(6):939-946. doi: 10.18240/ijo.2023.06.17. PMID: 37332542; PMCID: PMC10250955.

Module 3.2 Orthokeratologie

Uitgangsvraag

Wat is het effect van de myopie remmende orthokeratologie lenzen ten opzichte van reguliere lenzen of brillenglazen op progressieve myopie?

Introduction (English)

Orthokeratology lenses (ortho-k) is a non-surgical method in which specially designed contact lenses are worn overnight to temporarily correct myopia. During the day, this eliminates the need for additional refractive correction. In the Netherlands, these lenses are prescribed by optometrists and contact lens specialists both for refractive correction and with the aim of slowing myopia progression in children. There are several products on the market with some sort of regulatory approval especially for myopia management. In this module, the current literature on the effect of myopia-controlling ortho-k lenses on axial length in progressive myopia is examined.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s): What is the effect of myopia progression inhibiting ortho-k compared to regular lenses or spectacle lenses on the inhibition of progressive myopia in children aged eighteen years and under?

Table 1. PICO

Patients	Children (aged 18 years and under) with progressive myopia
Intervention	Orthokeratology lenses (worn during the night)
Control	Regular contact lenses or spectacle lenses (worn during the day)
Outcomes	Short term and long term: efficacy on axial length, adverse events (for example keratitis, reduced accommodation, reduced reading vision), compliance/adherence to therapy
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Relevant outcome measures

The guideline panel considered efficacy on axial length as a **critical** outcome measure for decision-making; and adverse events, and compliance/adherence to therapy as **important** outcome measures for decision-making. The outcome measure refraction was not taken into account in this literature analysis, since refraction after wearing **ortho-k** lenses is not an accurate measure for evaluation of myopia progression over time.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as a minimal clinically (patient) important difference:

- Axial length: 0.1 mm
- Adverse events: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)
- Compliance/adherence: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched up to July 16th 2024 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from three primary search concepts: (1) children with progressive myopia; (2) wearing ortho-k lenses; (3) or wearing regular lenses or spectacles. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 945 records were imported for title/abstract screening. Studies were selected based on the criteria described in Table 1. Titles and abstracts were screened using the ASReview software version 1.6.2. The settings *TF-IDF* and *Naïve bayes* were used. One study was used as prior knowledge for inclusion (Jakobsen, 2022), and one study was used as prior knowledge for exclusion (Sánchez-García, 2024).

The first 10% of references were screened by the working group and the guideline methodologist. The remaining articles were subsequently screened by the guideline methodologist, using the following stopping rule: stop after 95 subsequent exclusions (10% of total number of references.

Initially, 106 studies were selected based on title and abstract screening using ASreview software. After reading the full text, 102 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and four studies were included.

Summary of literature

Description of studies

A total of one systematic review and four individual studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Tang (2023) performed a systematic review and meta-analysis. RCTs included myopic children up to eighteen years old and compared ortho-k with controls (single-vision spectacles or contact lenses). The outcome was axial length elongation, adverse events, and drop-outs. Seven RCTs were included in the analysis. Five RCTs included patients with a Chinese ethnicity, one RCT included patients with East Asian ethnicity and one RCT included patients with Scandinavian ethnicity.

Choi (2023) performed a single-blind, randomized trial comparing ortho-k with single vision spectacles after 2 years. The inclusion criteria were spherical refractive error of -4.0 to -1.0 D, astigmatic error half of the spherical error, and the best-corrected visual acuity of LogMAR 0.10 or better in both eyes. All procedures were conducted in the Optometry Research Clinic of The Hong Kong Polytechnic University. The RCT included children with a Chinese ethnicity aged 8-12 years.

Zhu (2023) performed a randomized prospective trial comparing ortho-k with single-vision spectacles at 1 year. The inclusion criteria were: spherical equivalent -5.0 D to -1.0 D, conforming corneal astigmatism less than 1.50 D, Inverse corneal astigmatism less than 0.75 D, corneal topography, the minimum curvature of the cornea (D) minus the expected reduction greater than 36 D, corneal diameter of 10.9 - 12.5 mm, best-corrected visual acuity (BCVA) > 0.0 logMAR, myopic children, eight to twelve years old, willing to participate

in 13-month observation. The procedures were conducted in the Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University and the Department of Pediatric Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Yunnan University in China. The RCT was performed in China.

Fang (2022) performed a prospective single-blind, randomized clinical trial comparing ortho-k with single vision spectacles at 1 year. The inclusion criteria were children aged seven to fifteen, cycloplegic spherical refraction measurements between -8.0 D and -1.0 D, astigmatism of ≤1.00 D, myopia progression of ≥0.75 D in the last year or ≥0.50 D in the last 6 months, ability to complete a follow-up of at least 12 months, ability to understand the purpose of the trial, and voluntarily participate. The procedures were conducted in two centers: The First and the Fourth Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. The RCT was performed in China.

Table 2. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Included in systematic review Tang, 2023						
Bian, 2020	N at baseline I: 100 C: 100 Age (mean ± SD) T: 12.2 years (range 8-14) Gender (boys/girls) T: 96/104	Intervention: ortho-k Control: Single vision lenses	12 months	Change in axial length from baseline Adverse events Dropout rates	Funding not reported, no declarations of interest reported. One eye measured.	Some concerns (allocation concealment unclear, blinding of participants, selective reporting)
Charm, 2013	N at baseline I: 26 C: 26 Age (median ± SD) T: 10 years (range 8-11) Gender (boys/girls) NR	Intervention: ortho-k (partial reduction OK contact lenses of target 4.00 D) Control: Single vision lenses	2 years	Change in axial length Adverse events Dropout rates	Funding: supported by a Collaborative Research Agreement between the Hong Kong Polytechnic University and Procornea Nederland BV and a Niche Area Funding from PolyU. Conflicts of interest: authors have no proprietary interest in any of the products. Unit of analysis: child-based (right eye)	HIGH (random sequence generation and allocation concealment unclear, blinding of participants, incomplete outcome data, selective reporting)
Cho, 2012	N at baseline I: 51 C: 51 Age (mean) T: 9 years (range 6-10) Gender (boys/girls) NR	Intervention: ortho-k Control: Single vision spectacles	24 months	Axial length elongation Adverse events Dropout rates	Funding: Menicon , NKL contactlenzen, Alcon Hong Kong, Bausch & Lomb Hong Kong, Skyview Optical Co. Ltd., Hong Kong, and Hong Kong Optical Lens Co., Ltd	Some concerns (allocation concealment unclear, blinding of participants, selective reporting)

Jakobsen, 2022	N at baseline I: 30 C: 30 Age (mean) T: 9.97 years (range 6-12) Gender (boys/girls) T: 26/34	Intervention: ortho-k Control: Single vision lenses	18 months	Change in axial length from baseline QoL Adverse events Dropout rates	Funding: grants from the Region of Southern Denmark; The Danish Eye Research Foundation; Fight for Sight, Denmark, no conflicts of interest declared. Average of two eyes measured.	Some concerns (allocation concealment unclear, blinding of participants, incomplete outcome data)
Swarbrick, 2015	N at baseline I: 32 C: 32 Age (mean ± SD): T: 13.4 years ± 1.9 Range 8-16 Gender (boys/girls) NR	Intervention: ortho-k Control: Rigid gas-permeable lenses	12 months	Axial length elongation Adverse events Dropout rates	Funding: Capricornia Conact Lens Pty Ltd	Some concerns (allocation concealment unclear, blinding of participants, blinding of outcome assessment)
Wei, 2017	N at baseline I: 50 C: 50 Age mean na Range 8-14 Gender (boys/girls) NR	Intervention: ortho-k Control: Single vision spectacles	12 months	Axial length elongation Adverse events Dropout rates		Some concerns (allocation concealment and selective reporting unclear, blinding of participants)
Individual studies						
Choi, 2023	N at baseline I: 52 C: 39 Age (mean ± SD) I: 9.8 ± 1.3 C: 9.5 ± 1.4 Gender (boys/girls) T: 50/41	Intervention: ortho-k Control: Single vision spectacles	24 months	Axial length elongation	Funded by the Collaborative Research Fund, Seed ltd no conflicts of interest. Data from the right eye was analysed.	HIGH (allocation concealment, blinding, loss to follow-up, other bias)
Fang, 2022	N at baseline I: 29 C: 26 Age (mean ± SD) I: 12.5 ± 0.2 C: 13.0 ± 0.2 Gender (boys/girls) I: 17/12 C: 18/8	Intervention: ortho-k contact lenses Control: Single vision spectacles	12 months	Axial length changes	Supported by the Science and Technology program of Jnhua Science and Technology Bureau. No conflicts of interest. Data from the right eye was analysed.	HIGH (allocation concealment, blinding, loss to follow-up, other bias)
Zhu, 2023	N at baseline I: 154 C: 154 Age (mean ± SD) I: 9.18 ± 1.29 C: 9.23 ± 1.68 Gender (boys/girls) I: 70/72 C: 68/69	Intervention: ortho-k Control: Single vision spectacles	13 months	Axial length	Supported by Science and Technology Innovation Team of Ophthalmology of Kunming Medical University and Yunnan High-Level Talents Training Project of Famous	HIGH (allocation sequence and concealment, blinding, loss to follow-up, other bias)

					Doctor Special Program. No competing interests.	

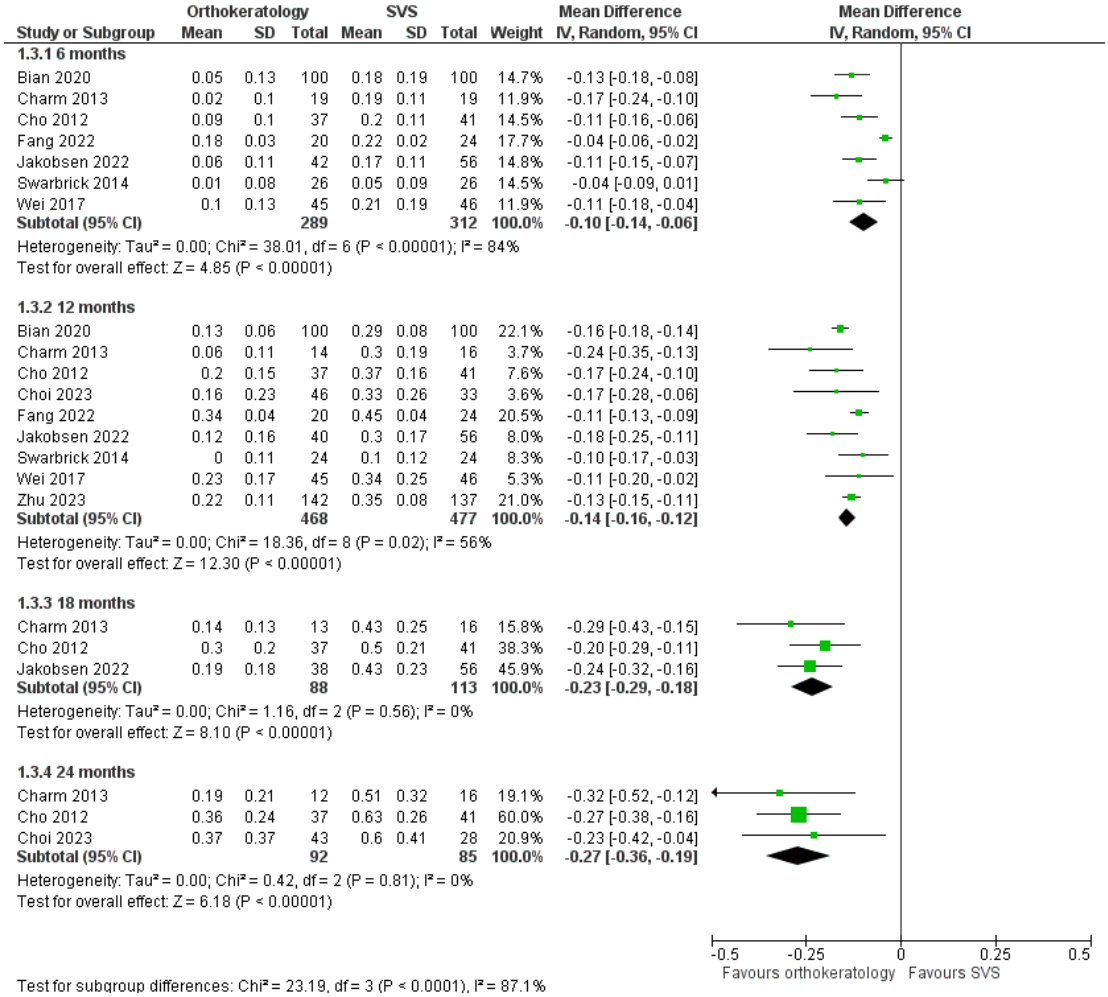
*For further details, see risk of bias table in the appendix Legenda: N = Number of patients; I = Intervention group; C = Control group; SD = Standard Deviation NR = Not Reported; T = total; na = not available

Results

Efficacy on axial length (critical)

One systematic review and three studies reported the outcome measure axial length at different follow-up durations (Choi, 2023; Fang, 2022; Tang, 2023; Zhu, 2023).

Figure 1. Efficacy on axial length in patients receiving ortho-k lenses versus regular contact lenses or spectacle lenses



Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

Six months

Axial length elongation/change in axial length was reported at six months by Tang (2023) and Fang (2022). In total, 289 patients received ortho-k and 312 patients received single vision spectacles or lenses (Figure 1). The mean difference was -0.10 (95% CI -0.14 to -0.06), in favour of the patients that received ortho-k. This difference is considered clinically relevant.

Twelve months

Axial length elongation/change in axial length was reported at twelve months by Tang (2023), Choi (2023), Fang (2022), and Zhu (2023). In total, 468 patients received ortho-k and 477 patients received single vision spectacles or lenses (Figure 1). The mean difference was -

0.14 (95% CI -0.16 to -0.12), in favour of the patients who received ortho-k. This difference is considered clinically relevant.

Eighteen months

Axial length elongation was reported at eighteen months by Tang (2023). In total, 88 patients received ortho-k and 113 patients received single vision spectacles or lenses (Figure 1). The mean difference was -0.23 (95% CI -0.29 to -0.18), in favour of the patients who received ortho-k. This difference is considered clinically relevant.

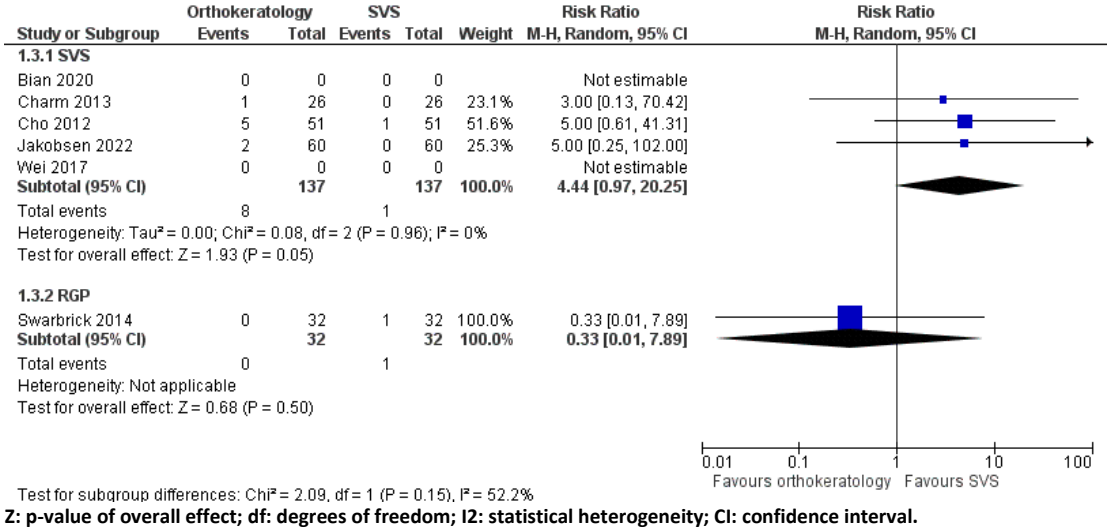
Twenty-four months

Axial length elongation was reported at twenty-four months by Choi (2023) and Tang (2023). In total, 92 patients received ortho-k and 85 patients received single vision spectacles or lenses (Figure 1). The mean difference was -0.27 (95% CI -0.36 to -0.19), in favour of the patients who received ortho-k. This difference is considered clinically relevant for the total of twenty-four months. If a closer look is taken at the different distribution of years, the greatest inhibition is seen the first year. In the second year the axial elongation reduction was for Cho (2012) 0.10 mm, in Charm (2013) 0.08 mm and in Cho (2012) 0.06 mm.

Adverse events (important)

Tang (2023) reported the outcome measure adverse events. In total, eight of the 137 patients who received ortho-k (5.8%) experienced an adverse event, compared with one of the 137 patients who received single vision spectacles (0.7%). No serious (vision-threatening) adverse events occurred in the RCTs included in the analysis. The main adverse events in the ortho-k group were reversible like corneal staining, corneal epithelial injury, and conjunctival hyperemia. The risk ratio was 4.44 (95% CI 0.97 to 20.25), in favour of the patients who received single vision spectacles. This difference is considered clinically relevant. However, when compared to other rigid gas-permeable (RGP) contact lenses, the risk of adverse events with ortho-k appears to be lower, which suggests that the increased risk may be less significant within the broader context of contact lens wear.

Figure 2. Adverse events in patients receiving ortho-k lenses versus regular contact lenses or spectacle lenses



Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

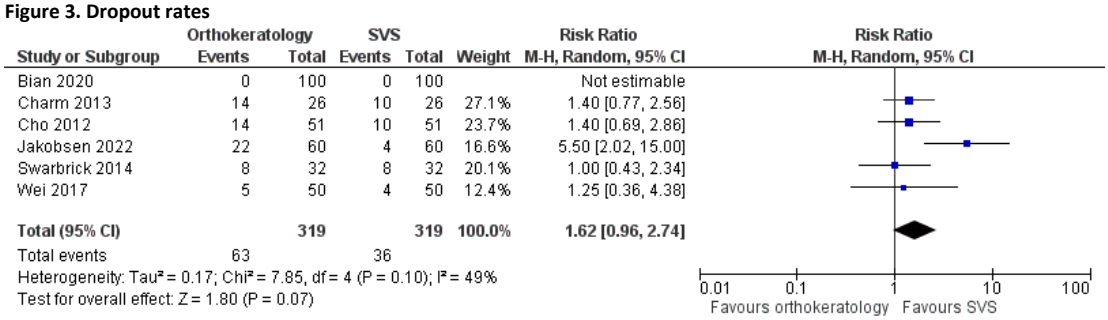
One study compared ortho-k lenses to rigid gas permeable lenses (Swarbrick, 2014). None of the 32 patients who received ortho-k (0%) experienced an adverse event, compared with one of the 32 patients who received rigid gas permeable lenses (3.1%). The risk ratio was 0.33 (95% CI 0.01 to 7.89), and the risk difference was -0.03 (-0.11 to 0.05). Which means adverse events were three times less frequent to occur in favour of the patients who

received ortho-k. This difference is not considered clinically relevant. The study of Li (2015) also showed that adverse events were generally non-significant and resolved quickly after treatment or discontinuation of wearing lenses, with no permanent corneal damage reported.

Compliance/adherence to therapy (important)

Tang (2023) reported the outcome measure dropout rates. In total, 63 of the 319 who received ortho-k (19.7%) dropped out, compared with 36 of the 319 patients who received single vision spectacles (11.2%). The risk ratio was 1.62 (95% CI 0.96 to 2.74), in favour of the patients who received single vision spectacles. This difference is considered clinically relevant. Acceptability of ortho-k was also evaluated through dropout rates in the study of Li (2015), which were 0–54% in the ortho-k group and 0–38% in the control group. The meta-analysis found no statistically significant difference in dropout rates between the two groups (p = 0.64), suggesting that ortho-k is generally well-accepted by children and their parents.

Figure 3. Dropout rates



Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

Summary of Findings

Population: Children with progressive myopia

Intervention: Ortho-k lenses (worn during the night)

Comparator: Regular lenses or spectacle lenses (worn during the day)

Outcome Timeframe	**Study results and measurements**	**Absolute effect estimates** SVS ortho-k	**Certainty of the evidence** (Quality of evidence)	**Summary**
Adverse events	Relative risk: 4.44 (CI 95% 0.97 – 20.25) Based on data from 274 participants in 5 studies Swarbrick (2014) reported a RR of 0.33 (95% CI 0.01 – 7.89) for ortho-k vs. RGP	**7** **32** per 1000 per 1000 Difference: **24.7 more per 1000** (CI 95% 0 fewer - 141 more)	**Very low** door ernstige risico op bias, door ernstige indirectheid, door zeer ernstige onnauwkeurigheid[1]	We zijn onzeker of ortho-k adverse events zal verhogen of verlagen
Compliance/ adherence to therapy	Relative risk: 1.62 (CI 95% 0.96 - 2.74) Based on data from 638 participants in 6 studies	**113** **183** per 1000 per 1000 Difference: **70.2 more per 1000** (CI 95% 5 fewer - 196 more)	**Very low** door ernstige risico op bias, door ernstige indirectheid, door ernstige onnauwkeurigheid[2]	We zijn onzeker of ortho-k compliance/adherence to therapy zal verhogen of verlagen
Axial length elongation 1 year	Measured by: Scale: - Lower better Based on data from 945 participants in 9 studies Follow up 1 year	Mean Mean Difference: **MD 0.14 lower** (CI 95% 0.16 lower - 0.12 lower)	**Low** door ernstige risico op bias, door ernstige indirectheid[3]	Ortho-k zal mogelijk axial length elongation verminderen

5. **Risk of Bias: serious.** Inadequaat verbergen van allocatie tijdens het randomisatieproces, wat resulteert in selectievertekening, Onvoldoende blindering/ ontbreken van blindering van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvoldoende blindering/ ontbreken van uitkomstassessoren, waardoor mogelijk detectievertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up); **Indirectness: serious**. Differences between the target population and the group being studied. **Imprecision: very serious.** Brede betrouwbaarheidsintervallen;
6. **Risk of Bias: serious.** Inadequaat verbergen van allocatie tijdens het randomisatieproces, wat resulteert in selectievertekening, Onvoldoende blindering/ ontbreken van blindering van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvoldoende blindering/ ontbreken van uitkomstassessoren, waardoor mogelijk detectievertekening ontstaat, Onvolledige data en/of veel uitval van participanten (loss to follow up); **Indirectness: serious**. Differences between the target population and the group being studied. **Imprecision: serious.**

7. **Risk of Bias: serious.** Inadequaat verbergen van allocatie tijdens het randomisatieproces, wat resulteert in selectievertekening, Onvoldoende blindering/ ontbreken van blindering van de deelnemers en onderzoekers, waardoor mogelijk vertekening ontstaat, Onvoldoende blindering/ ontbreken van uitkomstassessoren, waardoor mogelijk detectievertekening ontstaat; **Indirectness: serious**. Differences between the target population and the group being studied.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van ortho-k lenzen ten opzichte van reguliere lenzen of brillen bij kinderen met progressieve myopie. Er werd één systematische review en vier losse studies geïncludeerd in de analyse waarbij de langste follow-up duur van de geïncludeerde RCT twee jaar was. Voor de cruciale uitkomstmaat aslengte werd een klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van de patiënten die ortho-k lenzen droegen. De remmende werking van de interventie was het sterkst in het eerste jaar van de onderzoeken die uiteindelijk in totaal twee jaar zijn uitgevoerd (figuur 1). Waarbij de studies van Cho (2012), Charm (2013) en Choi (2023) het eerste jaar gemiddeld een remming van 0.19 mm/jaar liet zien, nam dit af in het tweede jaar tot ongeveer 0.08 mm/jaar. Gezien de constante resultaten van de studies in het remmende effect van ortho-k op aslengte groei, kan de kwaliteit van het bewijs voor aslengte als consistent worden beschouwd. Voor de uitkomstmaten bijwerkingen en therapietrouw werden verschillen gevonden in het voordeel van de patiënten die reguliere brillen of lenzen droegen. De kwaliteit van het bewijs voor deze twee uitkomstmaten was echter laag tot zeer laag. Daar ortho-k direct de refractie corrigeert is de refractie toename over de tijd alleen te bepalen na een washout (stoppen met het dragen van de lenzen) van enkele weken. Dit is niet gangbaar in een onderzoek setting of in de klinische praktijk.

Veiligheid

De veiligheid van het lange tijd dragen van ortho-k lenzen werd onderzocht in een observationele studie met een follow-up van tien jaar (Hiraoka, 2018). De complicaties beschreven in medische dossiers van kinderen jonger dan zestien jaar die ortho-k lenzen (ortho-k groep: 104 ogen van 53 kinderen) hadden gedragen als myopie controle werden vergeleken met complicaties beschreven bij kinderen die zachte contactlenzen (controlegroep 78 ogen van 39 kinderen) hadden gedragen (tabel 3). De meest voorkomende bijwerkingen waren allergische conjunctivitis en cornea punctata (aankleuring), maar die kwamen bij beiden in ongeveer gelijke mate voor. Cornea erosies kwamen in beide groepen weinig voor, cornea infiltraten waren alleen beschreven bij de ortho-k groep, en blepharitis, hordeolum en chalazion alleen bij de zachte contactlens groep. In deze studie was het totale aantal complicaties niet significant verschillend tussen de groepen, waren de complicaties niet visus bedreigend en werd er geen microbiële keratitis gerapporteerd. De studie van Stapleton (2008) laat het verschil in risico op ernstige complicaties zien zoals het krijgen van een microbiële keratitis bij verschillende contactlensmodaliteiten. Risico op visusdaling kwam in 0.6 van de 10.000 lensdragers voor (Stapleton, 2008). Deze incidentie is heel laag, maar uit de studie van Jung (2024) blijkt dat keratitis een adverse event is met risico op onomkeerbare visusverandering.

De effectiviteit van ortho-k is ook aangetoond voor myope refractie waarden van meer dan -5.50 dpt, maar de refractie correctie door ortho-k is dan in veel gevallen niet toereikend en behoeft additionele correctie door een bril (Zhou, 2015; Lyu 2020). Bij refractiecorrectie door ortho-k van -6.00 dpt wordt bij 28% corneale aankleuring beschreven (Lyu 2020), hoewel dat in de helft van de gevallen tijdelijk blijkt te zijn (Charm 2013).

Een punt van aandacht is de kans op cornea vervorming door ortho-k en daardoor optische aberraties. In een studie van Sun (2017) werden bij 49 ogen van 26 10-jarige kinderen na het dragen van ortho-k, de parameters van de vorm van de cornea gemeten. Hoewel de refractieafwijking goed verbeterde, werden veranderingen aan de vorm van de cornea en hoger-order, vooral sferische aberraties en verticale coma beschreven. Decentratie van de contactlens kan hierbij een rol spelen.

Tabel 3. Aantal en typen bijwerkingen. ***Uit Hiraoka (2018).***

Bijwerking	Ortho-k	Zachte contactlenzen	P Waarde
Acute conjunctivitis	25 (2.4%)	23 (2.7%)	0.74
Allergische conjunctivitis	48 (4.6%)	29 (3.4%)	0.10
Phlyctenulaire conjunctivitis	2 (0.2%)	0 (0.0%)	0.50
Oppervlakkige punctata keratopathie	32 (3.1%)	33 (3.8%)	0.29
Hoornvlieserosie	1 (0.1%)	1 (0.1%)	1.00
Hoornvliesinfiltratie en keratitis	8 (0.8%)	0 (0.0%)	0.009
Blefaritis (ooglidontsteking)	0 (0.0%)	3 (0.3%)	0.009
Hordeolum	0 (0.0%)	8 (0.9%)	0.001
Chalazion (ooglidcyste)	0 (0.0%)	5 (0.6%)	0.018
Andere	3 (0.3%)	1 (0.1%)	0.63
Totaal	119 (11.4%)	103 (12.0%)	0.72

Tabel 4. Risico op microbiële keratitis ten opzichte van verschillende contactlensmodaliteiten. ***Uit Stapleton (2008).***

Soort contactlens en manier waarop deze gedragen worden	Hoe groot is de kans op een ernstige complicatie per 10.000 contactlens dragers Aantal/10.000 lensjaren dragers	Risico ten opzichte van orthokeratologie
Orthokeratologie (Nachtlenzen)	7.7	
CONTACTLENZEN DIE ENKEL OVERDAG WORDEN GEDRAGEN		
Vormstabiele contactlenzen (RGP)	1.2	Lager
Zachte hydrogel contactlenzen	1.9	Lager
Silicone Hydrogel lenzen	11.9	Hoger
Daglenzen	2.0	Lager
CONTACTLENZEN DIE DAG EN NACHT WORDEN GEDRAGEN (1 nacht per week of meer)		
Zachte contactlenzen, dag en nacht gedragen	19.5	Hoger
Silicone Hydrogel contactlenzen, dag en nacht gedragen	25.4	Hoger
In de bovenstaande tabel staat een overzicht van de in wetenschappelijke publicaties vermelde risico's op het krijgen van een ernstige complicatie bij het dragen van contactlenzen. Weergegeven staat de gemiddelde kans op een complicatie per 10.000 lensjaren dragers.		

Drop-outs

Acceptatie van ortho-k is onderzocht door Li (2016). Het percentage drop-outs was 0-54% in de ortho-k groep en 0-38% in de controlegroep die een enkelvoudige bril droeg. De meta-analyse vond geen significant verschil in drop-outs tussen de 2 groepen (p = 0.64) wat suggereert dat ortho-k in het algemeen goed door kinderen wordt geaccepteerd.

Lange termijn effecten

In een studie van Santodomingo-Rubido (2025) werden na een initiële onderzoeksperiode van twee jaar, de aslengte van de onderzoeks- en controlegroep (enkelvoudige bril) na vijf en zeven jaar later weer gemeten. Na een totale interventieduur van elf jaar was de aslengte van de onderzoeksgroep tot wel 0.69 mm korter dan die van de controlegroep, wat kan pleiten voor de langtermijneffecten van ortho-k op de remming van de aslengte groei. Het

afvlakken van de progressie van beide onderzoeksgroepen kan worden verklaard door vertraagde groei van de aslengte op latere leeftijd.

Door het dragen van ortho-k vindt er afvlakking van de cornea plaats. Deze verandering ten opzichte van de totale aslengte kan als minimaal worden beschouwd. Er is geen significante invloed op het voorste oogsegment en de gemeten aslengte weerspiegelt de werkelijke groei van het oog (Cheung, 2013; Cho, 2005; González-Mesa, 2013).

Effectiviteit mate van myopie

In een niet-gerandomiseerde, prospectieve studie van Lu (2024) werden drie interventies bij kinderen van zeven tot vierteen jaar oud met lage en matige myopie vergeleken met: reguliere enkelvoudige brillenglazen (n=180), myopie remmende brillenglazen (DIMS) (n=180) en ortho-k lenzen (n=180). De uitkomstmaat groei van aslengte werd in mm gerapporteerd. De gemiddelde groei was na een jaar respectievelijk 0.38±0.19 mm, 0.30±0.22 mm en 0.20±0.18 mm (P < 0.001). De studie heeft echter ook gekeken naar het verschil in progressie onder de verschillende mate van myopie. In de groep lage myopie (<1.50 dpt) lieten de DIMS en de ortho-k groep gelijke remming in aslengtegroei zien en beiden minder hoog dan de controlegroep (P = 0.001). In de groep matige (<-3.50 dpt) en hoge myopie (<5.00 dpt) liet de ortho-k lens de minste aslengte progressie zien (P < 0.001). Ook in de niet-gerandomiseerde, prospectieve studie van Lai (2024) werden drie interventies bij kinderen van zeven tot dertien jaar oud met lage myopie vergeleken: reguliere brillenglazen (n=50), myopie remmende brillenglazen (HAL) (n=50) en ortho-k lenzen (n=50). De uitkomstmaat groei van aslengte in mm werd gerapporteerd. De gemiddelde groei was na een jaar respectievelijk 0.516±0.190 mm, 0.163±0.113 mm en 0.280±0.170 mm (P < 0.001). De studie concludeert dat, na één jaar, ortho-k lenzen effectiever zijn dan reguliere lenzen in het reguleren van de groei van aslengte in kinderen met lage myopie. In verhouding met de resultaten uit de geïncludeerde RCTs voor deze richtlijn laat dit dezelfde effectieve effecten op de remming van de aslengte groei zien.

In de studie van Lai (2024) deden de myopie remmende glazen het iets beter in remming van de aslengte dan de ortho-k lenzen (met name lage myopie in baseline meting) en in de studie van Lu (2024) was gemiddeld gezien de ortho-k lens het effectiefst (meer verschillende baseline refracties). In beide artikelen wordt het verschil in effectiviteit van de interventies verklaard door het effect van perifere defocus. Bij myopieremmende brillenglazen kan in de perifere zone een hogere additie worden toegepast, terwijl de werking van ortho-k onder andere afhankelijk is van de corneakromming, pupilgrootte en refractie van de individuele patiënt. Het onderliggende mechanisme van deze verschillen is gerelateerd aan perifere defocus (Queirós, 2025).

Noord-Europese studies

Uit de literatuur search zijn er met name Aziatische studies naar voren gekomen. De studie van Jakobsen (2025) heeft Noord-Europese kinderen in de leeftijd van zes tot twaalf jaar geïncludeerd en gevolgd over een periode van drie jaar waarbij er elke zes maanden de aslengte is vervolgd. De aslengte progressie werd verminderd met 0.123 mm ten opzichte van de controlegroep die een enkelvoudige bril droeg. Daarnaast vergeleek het onderzoek de aslengte veranderingen tijdens de eerste 18 maanden van ortho-k gebruik tussen jongere en iets oudere kinderen. Hierbij werden geen statistisch significante verschillen gevonden. Verder deden er zich tijdens dit onderzoek geen ernstige bijwerkingen voor. Het artikel van Santodomingo (2024) includeerde Zuid-Europese kinderen van zes tot tien jaar over een periode van twee jaar waarbij een verschil van 0.24 mm aan het eind van de studie gemeten

was ten opzichte van de controlegroep die een enkelvoudige bril droeg.

De meta-analyse van Tang (2023) heeft deze studie ook opgenomen. Myopie ontwikkelt zich bij kinderen in Azië sneller op een jongere leeftijd, wat maakt dat myopie management nog belangrijker is voor Oost-Aziatische kinderen dan voor Europese kinderen. Hoewel het potentieel van ortho-k voor myopiemanagement in Europa door studies ondersteund wordt, is er nog steeds een beperkt aantal studies met Noord-Europese kinderen (Tang 2023).

Non-responders

Op individueel niveau zal de aslengte progressie bij het ene kind sneller gaan dan bij het andere, ook wanneer ortho-k wordt toegepast. Dit kan onder andere te maken hebben met leeftijd, onset van de myopie en pupilgrootte. Wanneer de progressie van de aslengte sneller is ondanks gebruik van ortho-k is te overwegen om de optische zone van de lens waar mogelijk te verkleinen (Zhou, 2024) en/of de interventie te combineren met atropine (Tang, 2024; Tsai, 2022; Xu, 2023). Voor de volledige overwegingen en aanbevelingen, zie richtlijnmodule multi-modale myopieremming.

Stoppen

Indien wordt gestopt met het dragen van ortho-k lenzen, moet rekening worden gehouden met het risico dat de aslengte opnieuw kan toenemen. In de studie van Cho (2017) werd het effect onderzocht van het onderbreken en later hervatten van ortho-k.
Het is onduidelijk of het myopie remmend effect van ortho-k volledig verdwijnt na het stoppen van de interventie, waarbij er gelet zou moeten worden op het reboundeffect. Dit kan betekenen dat de aslengte alsnog toeneemt tot het niveau dat verwacht zou zijn zonder interventie, of in het ongunstigste geval zelfs sneller toeneemt dan wanneer er nooit een interventie was toegepast. Cho (2017) toonde aan dat de aslengtegroei weer versnelde wanneer er na 2 jaar werd gestopt met het dragen van ortho-k. De snelheid van de groei was vergelijkbaar met die van de controlegroep die tijdens de initiële 2 jaar van het onderzoek een enkelvoudige bril droeg. Dit suggereert dat de ogen na het stoppen van ortho-k mogelijk weer doorgroeien volgens het verwachte fysiologische patroon van myopen die geen interventie ontvangen, zonder versnelde progressie. Bullimore (2024,) benadrukt dat rebound vaak een artefact van studiedesign is. In de klinische praktijk, waar interventie over het algemeen jarenlang wordt voortgezet en meestal geleidelijk wordt afgebouwd op een leeftijd waarop de fysiologische progressie al vertraagt, wordt over het algemeen geen klinisch relevante rebound gezien.

Kwaliteit van bewijs

De overall kwaliteit van bewijs is laag. Dit betekent dat we onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten. Vanuit klinisch oogpunt betekent een lage bewijskracht niet dat er geen effect is, maar wel dat we voorzichtig moeten zijn in de interpretatie, transparantie naar patiënten en ouders, en bereid moeten zijn om onze keuzes bij te stellen zodra sterker bewijs beschikbaar komt.
Er is afgewaardeerd vanwege ernstige:

- Risk of Bias: methodologische beperkingen: verborgen allocatie, blindering (alleen bij subjectieve uitkomstmaten), missende data.
- Indirectheid: indirectheid van bewijs, door verschillen in populatie.

Voor de belangrijke uitkomstmaten werd ook afgewaardeerd voor ernstige:

- Imprecisie: onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval de grens van klinische relevantie overschrijdt.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)
Het is belangrijk om de verschillende opties voor het remmen van de progressie van de myopie met zowel de ouders als het kind te bespreken. Hierbij dienen leefstijlinterventies altijd terug te blijven komen naast het starten van andere interventies. Of alle opties mogelijk zijn hangt af van de persoonlijke voorkeur van de ouders en het kind, de financiële haalbaarheid, de uitgangswaarden en de coöperativiteit.

Het vertragende effect op de progressie van de aslengte is duidelijk bewezen. Ortho-k biedt daarnaast het voordeel van scherp zicht overdag zonder dat het dragen van een bril of contactlenzen nodig is. Een bijkomend voordeel is dat kinderen hun lenzen alleen thuis gebruiken, zodat de ouders bij het in- en uitzetten van de lenzen aanwezig kunnen zijn en/of kunnen assisteren en kunnen controleren of de hygiëne in acht wordt genomen. Evenals bij de zachte contactlens module dienen kinderen waar nodig met de hygiëne ondersteund te worden door ouder(s)/verzorger(s). Het wordt geadviseerd om bij de start van de interventie met ortho-k alle voor- en nadelen met de ouders en het kind te bespreken en in de vorm van een informed consent vast te leggen en gedurende de interventieperiode strikte controle momenten aan te houden bij de optometrist. Ook is het van belang om de interventie langdurig te handhaven. Vroegtijdig stoppen kan de effectiviteit van de interventie verminderen (Cho, 2017).

Het nadeel van ortho-k is dat het niet voor iedere myope correctie toepasbaar is (Hu, 2021). Ook in Nederland houden we over het algemeen een maximumsterkte van S-5 dioptrie aan en een maximale cilinder van C-1.50. Voor meer details en aanpasadviezen kan de OVN richtlijn “Vooronderzoek en controle bij cosmetische contactlenzen” geraadpleegd worden. Het is belangrijk dat hygiëne en onderhoudsinstructies zowel door de ouders als het kind in acht worden genomen. Tevens brengt het dragen van contactlenzen altijd het risico op complicaties met zich mee. Daarnaast zijn de hogere kosten van de lenzen en het ontbreken van vergoedingen uit de (basis) zorgverzekering een belangrijk bezwaar voor ouders. Het is dan ook essentieel om samen met ouders en kinderen een weloverwogen beslissing te maken, waarbij rekening wordt gehouden met hun voorkeuren, motivatie en financiële mogelijkheden.

Kostenaspecten
De interventie levert meer kosten ten opzichte van het niet beperken van myopieprogressie. Dit weegt wel op tegen het verschil in effectiviteit. Het dragen van ortho-k lenzen is over het algemeen iets duurder dan het dragen van een enkelvoudige bril of contactlenzen en vergelijkbaar met de kosten van andere myopie remmende interventies. De kosten van ortho-k wordt niet vergoed vanuit de basisverzekering.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)
De interventie leidt tot een mogelijke afname van gezondheidsgelijkheid, omdat ortho-k momenteel niet worden vergoed vanuit de (basis) zorgverzekering. Dit betekent dat de toegang tot deze interventie afhankelijk is van de financiële situatie van ouder(s)/verzorger(s). In gezinnen met een lagere sociaaleconomische status of zonder aanvullende verzekering kan dit leiden tot het niet kunnen kiezen voor deze optie, ondanks de klinisch relevante gezondheidswinst. Atropine is de enige vergoede optie op dit moment. Het is belangrijk om in de spreekkamer bewust stil te staan bij deze ongelijkheid en samen met ouders te bespreken welke opties haalbaar zijn binnen hun context.

Aanvaardbaarheid:

Ethische aanvaardbaarheid

De interventie lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren. De studies benadrukken de relatieve veiligheid van ortho-k ten opzichte van zachte contactlenzen. Het is een ethisch verantwoorde interventie als de nadruk licht op veiligheid, geïnformeerde toestemming en bij het naleven van de richtlijnen. Er zijn geen statistisch significante verschillen in bijwerkingen tussen ortho-k en controlegroepen gevonden. De enkele bijwerkingen die werden gemeld waren over het algemeen mild en omkeerbaar met sporadisch ernstigere bijwerkingen. Een ethische zorg kan een hoog percentage drop-outs zijn waarbij of de lens niet geaccepteerd/verdragen wordt door het kind of niet de juiste scherpte behaald wordt.

Duurzaamheid

Het dragen van ortho-k contactlenzen is niet specifiek meer of minder duurzaam dan reguliere contactlenzen of brillenglazen. De geadviseerde vervangtermijn van ortho-k lenzen zit op 6-maandelijks tot jaarlijks. Zachte contactlenzen voor myopie management worden over het algemeen dagelijks of maandelijks vervangen. Bij zowel ortho-k als zachte maandlenzen zijn contactlensvloeistoffen nodig. Bij daglenzen heb je meer (verpakkings)materiaal nodig maar geen vloeistoffen. Brillenglazen en monturen gaan bij kinderen gemiddeld 1-2 jaar mee, ook afhankelijk van hoe snel de sterkte aangepast moet worden en er dus nieuwe glazen nodig zijn.

Haalbaarheid

De veiligheid van ortho-k is, zeker bij jonge kinderen, een aandachtspunt waardoor haalbaarheid belemmerd kan worden. De leeftijd waarop ortho-k gestart werd was in 2 studies vanaf zes jaar maar de overige klinische trials was dit vanaf acht jaar of ouder; het is redelijk om de leeftijd vanaf acht jaar als ondergrens te handhaven. Deze interventie vergt discipline wat betreft het schoonhouden, in- en uitdoen van de lenzen en regelmatige controle. Indien hiervan afgeweken wordt kan de kans op complicaties toenemen. Daarentegen is ook duidelijk dat hoe jonger kinderen zijn, hoe sneller het oog groeit, en hoe effectiever een interventie kan zijn.

Daarnaast onderscheidt Nederland zich van andere landen wat betreft contactlens aanpassingen. In de meeste landen maken ortho-k lenzen gemiddeld 1.2% deel uit van alle contactlensaanpassingen. In Nederland is dit percentage echter 6.0%. Dit komt waarschijnlijk doordat het in Nederland al lange tijd gewoon is om vormstabiele contactlenzen aan te passen. Ortho-k maken hier onderdeel van uit. Tevens zijn producenten lokaal in Nederland gevestigd en zijn op maat gemaakte ontwerpen mogelijk (Morgan, 2016; Morgan, 2019).

In de dagelijkse praktijk zal niet iedere behandelaar het volledige assortiment aan optische interventies mogelijk kunnen aanbieden. Praktijken moeten vaak afspraken maken met leveranciers waardoor er voorkeuren ontstaan. Er is behoefte aan meer wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende producten in dezelfde productcategorie.

Aanbeveling(en)

<u>Aanbeveling-1</u>

<u>Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies</u>

Ortho-k is effectief gebleken in het verminderen van de progressie van myopie bij kinderen, met een klinisch relevante afname in groei van de aslengte. Omdat sommige studies een iets hoger risico op complicaties laat zien, dient voor de veiligheid van deze interventie goede hygiëne en ouderlijk toezicht gewaarborgd te zijn. De meeste geïncludeerde studies zijn uitgevoerd bij kinderen vanaf 8 jaar. De interventie biedt praktische voordelen, zoals scherp

zicht overdag zonder gebruik van brillen of lenzen, maar vraagt om zorgvuldige therapietrouw en monitoring. De kosten en beperkingen bij hogere sterktes vormen echter aandachtspunten. Deze overwegingen vormen de basis voor het overwegen van ortho-k als een mogelijke optie voor myopie management, waarbij de individuele omstandigheden en voorkeuren meegewogen moeten worden om tot een goed geïnformeerd besluit van ouders en kind te komen.

Bespreek met het kind en de ouders de mogelijke opties ter beperking van progressieve myopie bij een indicatie voor progressieve myopie, waaronder optische en medicamenteuze interventies.

Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft.

Behandel geen kinderen met een sterkte hoger dan S-5.00 dpt en C-1.50 met orthokeratologie.

Bied kinderen die de voorkeur geven aan orthokeratologie een interventie met ortho-k lenzen aan in plaats van reguliere contactlenzen om de progressie van myopie te verminderen. Houd rekening met de voorkeuren en mogelijkheden van het kind en de ouders, en bied de interventie alleen aan als zij de hygiënevoorschriften zorgvuldig kunnen naleven ter preventie van keratitis.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er binnen deze module nog te weinig bewijs is voor de onderbouwing van de aanbeveling en dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Kennisvragen:

- Wat zijn de effecten van ortho-k lenzen ten opzichte van reguliere lenzen/brillen op de lange termijn?

De meeste studies kijken niet naar de effecten op lange termijn. Het zou goed zijn als er studies worden uitgevoerd met een minimale follow-up van 3 jaar. Er is grote behoefte aan onafhankelijk onderzoek onder normale omstandigheden. De huidige bewijslast is sterk beïnvloed door commerciële belangen en methodologische beperkingen. Onafhankelijke, goed opgezette studies zijn nodig om behandelaars en ouders nog beter te kunnen informeren en weloverwogen keuzes mogelijk te maken.

- Welke zicht bedreigende complicaties komen ervoor op de lange termijn bij het gebruik van ortho-k lenzen.

- Hoe effectief zijn is ortho-k bij Europese kinderen ten opzichte van Aziatische kinderen?

De meeste geïncludeerde studies zijn uitgevoerd in Aziatische populaties, terwijl de doelgroep in de Nederlandse praktijk breder is. Er is onvoldoende bekend over de mate waarin de gevonden effectiviteit van lenzen te generaliseren is naar andere etnische groepen, zoals de Europese populatie.

Implementatietabel

Vraag	*Antwoord:* *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		*Toelichting keuze:*
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?		**Ongewenste praktijkvariatie**	
	x	**Nieuwe evidentie**	Met name de toename in prevalentie van progressieve myopie op de kinderleeftijd heeft ertoe geleid dat het wetenschappelijk onderzoek naar myopie de laatste jaren in een stroomversnelling is geraakt. De uitkomsten van dit onderzoek zijn niet altijd eenduidig en vertaling naar de klinische praktijk blijkt lastig. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) heeft geconstateerd dat er bij zorgverleners onvoldoende duidelijkheid bestaat over de aanpak van progressieve myopie bij kinderen.
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		**< 1000**	
		< 5000	
	x	**5000-40.000**	
		> 40.000	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	x	**Ja**	Deze aanbeveling sluit aan bij modules over optische interventies, atropine en multi-modale myopieremming.
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)			Er is behoefte aan duiding van de kennis die de afgelopen jaren is opgedaan, de richtlijn zal hiermee een handreiking doen aan het veld.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)			Groeiende kennis en bewustwording binnen oogzorgnetwerken.
Patiënt/ cliënt (naasten)		Kosten van de orthokeratologie lenzen	Ouders vaak gemotiveerd om progressie te beperken.

Sociale context		Variatie in advies tussen praktijken.	Groeiende aandacht voor myopiepreventie in scholen en publieke gezondheidscampagnes.
Organisatorische context		Toename van zorgvraag en beperkte capaciteit bij oogzorgprofessionals.	Orthokeratologie is breed beschikbaar.
Financiële en juridische context		Optische middelen ter preventie van myopie niet vergoed, hoge kosten.	Mogelijk lange termijn besparingen door minder complicaties bij hoge myopie.
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.*		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	Therapietrouw bevorderen en eventuele bijwerkingen tijdig melden.
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Structurele voorlichting aan ouders/kinderen over alle mogelijke opties ter beperking van myopie.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals. Ontwikkelen van praktijkrichtlijnen en scholingsmodules.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Herzien van vergoeding voor orthokeratologie.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
		Anders	
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Orthokeratologie wordt in de praktijk al toegepast. Haalbaar om de aanbevelingen binnen 1 jaar te implementeren.
		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing,*	**x**	Ja	• Scholing en voorlichting voor oogzorgprofessionals. • Patiënteninformatie over duur van interventie en verwachtingen. • Financiële afstemming

gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.			met verzekeraars voor optische middelen ter preventie van myopie. • Monitoring van lange-termijneffecten en therapietrouw via registratie of onderzoek.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Agyekum, S., Chan, P. P., Zhang, Y., Huo, Z., Yip, B. H., Ip, P., ... & Yam, J. C. (2023). Cost-effectiveness analysis of myopia management: A systematic review. *Frontiers in Public Health*, *11*, 1093836.

Bian, S., Liu, H., & Lin, J. (2020). A randomized-controlled clinical study of one-year outcome between orthokeratology contact lens wear and glasses wear in myopic children. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 121-127.

Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. Prog Retin Eye Res. 2021 Jul;83:100923. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100923. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33253901.

Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. Optom Vis Sci. 2013 Sep;90(9):937-44. doi: 10.1097/OPX.0b013e31829cac92. PMID: 23892491.

Bullimore MA, Brennan NA. Efficacy in myopia control-The impact of rebound. Ophthalmic Physiol Opt. 2025 Jan;45(1):100-110. doi: 10.1111/opo.13403. Epub 2024 Oct 8. PMID: 39377894.

Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. Optom Vis Sci. 2013 Jun;90(6):530-9. doi: 10.1097/OPX.0b013e318293657d. PMID: 23645372.

Cheung SW, Cho P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Mar 5;54(3):1613-5. doi: 10.1167/iovs.12-10434. PMID: 23361504.

Cho P, Cheung SW, Edwards M. The Longitudinal Orthokera-tology Research In Children (LORIC) in Hong Kong. A pilot study on refractive changes and myopic control. Curr Eye Res. 2005;30:71–80.

Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Oct 11;53(11):7077-85. doi: 10.1167/iovs.12-10565. PMID: 22969068.

Cho, P., & Cheung, S. W. (2017). Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Contact Lens and Anterior Eye*, *40*(2), 82-87.

Choi KY, Cheung JKW, Wong GTK, Li PH, Chan SSH, Lam TC, Chan HHL. Myopia Control Efficacy and Long-Term Safety of a Novel Orthokeratology Lens (MESOK Study)-A Randomized Controlled Clinical Trial Combining Clinical and Tear Proteomics Data. J Clin Med. 2023 Apr 29;12(9):3210. doi: 10.3390/jcm12093210. PMID: 37176650; PMCID: PMC10179394.

Fang J, Huang Z, Long Y, Zhu M, Wu Q, Chen X, Xv W, Du C. Retardation of Myopia by Multifocal Soft Contact Lens and Orthokeratology: A 1-Year Randomized Clinical Trial. Eye Contact Lens. 2022 Aug 1;48(8):328-334. doi: 10.1097/ICL.0000000000000911. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35877183; PMCID: PMC9298149.

González-Mesa, A., Villa-Collar, C., Lorente-Velázquez, A., & Nieto-Bona, A. (2013). Anterior Segment Changes Produced in Response to Long-Term Overnight Orthokeratology. *Current Eye Research*, *38*(8), 862–870. https://doi.org/10.3109/02713683.2013.790977

Hemert van, D.J., Sehayian, A., Polling, J.R., Tideman, J.W.L., Kievit, W., & Klaver, C.C.W. (2025). Evaluating costs and utilities of myopia across treatment scenarios in The Netherlands. Acta Opthalmologica

Hiraoka T, Sekine Y, Okamoto F, Mihashi T, Oshika T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control. Ophthalmic Physiol Opt. 2018 May;38(3):281-289. doi: 10.1111/opo.12460. PMID: 29691927.

Hu, P., Zhao, Y., Chen, D., & Ni, H. (2021). The safety of orthokeratology in myopic children and analysis of related factors. *Contact Lens and Anterior Eye*, *44*(1), 89-93.

Jakobsen, T. M., Høeg, K. B., & Møller, F. (2025). Myopia control with orthokeratology lenses. A 3-year follow-up study including a cross-over design: Clinical study Of Near-sightedness; TReatment with Orthokeratology Lenses 2 (CONTROL2 study). *Acta Ophthalmologica*, *103*(2), 186-195.

Jung, S., Eom, Y., Song, J. S., Hyon, J. Y., & Jeon, H. S. (2024). Clinical Features and Visual Outcome of Infectious Keratitis Associated with Orthokeratology Lens in Korean Pediatric Patients. *Korean journal of ophthalmology: KJO*, *38*(5), 399.

Lai W, Diao C, Li H, Zhang Y, Jia Y, Wu X. Three optical intervention methods for low myopia control in children: a one-year follow-up study. BMC Ophthalmol. 2024 Jul 31;24(1):319. doi: 10.1186/s12886-024-03598-0. Erratum in: BMC Ophthalmol. 2024 Aug 27;24(1):377. doi: 10.1186/s12886-024-03638-9. PMID: 39085810; PMCID: PMC11293150.

Li, S. M., Kang, M. T., Wu, S. S., Liu, L. R., Li, H., Chen, Z., & Wang, N. (2016). Efficacy, safety And acceptability of orthokeratology on slowing axial elongation in myopic children by meta-analysis. *Current eye research*, *41*(5), 600-608.

Lin W, Li N, Liu J, Zhang B, Wei R. Relative corneal refractive power shift and inter-eye differential axial growth in children with myopic anisometropia treated with bilateral orthokeratology. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2024 Apr;262(4):1203-1213. doi: 10.1007/s00417-023-06301-z. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37930444; PMCID: PMC10994874.

Lu, W., Ji, R., Jiang, D., Shi, L., Ding, W., Tian, Y., ... & Leng, L. (2024). Different efficacy in myopia control: comparison between orthokeratology and defocus-incorporated multiple segment lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, *47*(2), 102122.

Morgan, P. (2016). Orthokeratology: Postcard from the Netherlands.

Morgan, P. B., Efron, N., Woods, C. A., Santodomingo-Rubido, J., & International Contact Lens Prescribing Survey Consortium. (2019). International survey of orthokeratology contact lens fitting. *Contact Lens and Anterior Eye*, *42*(4), 450-454.\

Queirós, A., Pinheiro, I., & Fernandes, P. (2025). Peripheral Defocus in Orthokeratology Myopia Correction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(3), 662. https://doi.org/10.3390/jcm14030662

Santodomingo-Rubido J, Cheung SW, Villa-Collar C; ROMIO/MCOS/TO-SEE Groups. A new look at the myopia control efficacy of orthokeratology. Cont Lens Anterior Eye. 2024 Oct;47(5):102251. doi: 10.1016/j.clae.2024.102251. Epub 2024 Jun 21. PMID: 38906728.

Sánchez-García A, Molina-Martin A, Ariza-Gracia MÁ, Piñero DP. Analysis of Treatment Discontinuation in Orthokeratology: Studying Efficacy, Safety, and Patient Adherence Over Six Months. Eye Contact Lens. 2024 Sep 1;50(9):395-400. doi: 10.1097/ICL.0000000000001110. Epub 2024 Jun 18. PMID: 38886923.

Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. Clin Exp Optom. 2006 May;89(3):124-43. doi: 10.1111/j.1444-0938.2006.00044.x. PMID: 16637967.

Swarbrick HA, Alharbi A, Watt K, Lum E, Kang P. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design. Ophthalmology. 2015 Mar;122(3):620-30. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.09.028. Epub 2014 Nov 6. PMID: 25439432.

Santodomingo-Rubido, J., Cheung, S. W., & Villa-Collar, C. (2024). A new look at the myopia control efficacy of orthokeratology. *Contact Lens and Anterior Eye*, *47*(5), 102251.

Santodomingo-Rubido, Jacinto PhD, FAAO[1,*]; Villa-Collar, César PhD, FAAO[2,3]; Gutiérrez-Ortega, Ramón PhD, MD[2]; Sugimoto, Keiji BSc[1]; Nishimura, Sachiko BSc, MPhil[1]; Newman, Steve[1]. Eleven years of orthokeratology contact lens wear for slowing myopia progression in children. Optometry and Vision Science ():10.1097/OPX.0000000000002255, April 21, 2025. | DOI: 10.1097/OPX.0000000000002255

Stapleton, F., Keay, L., Edwards, K., Naduvilath, T., Dart, J. K., Brian, G., & Holden, B. A. (2008). The incidence of contact lens–related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, *115*(10), 1655-1662.

Sun, Y., Wang, L., Gao, J., Yang, M., & Zhao, Q. (2017). Influence of overnight orthokeratology on corneal surface shape and optical quality. *Journal of Ophthalmology*, *2017*(1), 3279821.

Tang T, Lu Y, Li X, Zhao H, Wang K, Li Y, Zhao M. Comparison of the long-term effects of atropine in combination with Orthokeratology and defocus incorporated multiple segment lenses for myopia control in Chinese children and adolescents. Eye (Lond). 2024 Jun;38(9):1660-1667. doi: 10.1038/s41433-024-02987-5. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38418604; PMCID: PMC11156845.

Tang K, Si J, Wang X, Lu X, Bi H. Orthokeratology for Slowing Myopia Progression in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Eye Contact Lens. 2023 Sep 1;49(9):404-410. doi: 10.1097/ICL.0000000000001006. Epub 2023 Jun 6. PMID: 37284749.

Tsai HR, Wang JH, Huang HK, Chen TL, Chen PW, Chiu CJ. Efficacy of atropine, orthokeratology, and combined atropine with orthokeratology for childhood myopia: A systematic review and network meta-analysis. J Formos Med Assoc. 2022 Dec;121(12):2490-2500. doi: 10.1016/j.jfma.2022.05.005. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35688780.

Wang, D. D., & Zhou, P. (2025). Myopia: Pathogenesis and Intervention.

Wei, S., Li, S., Sun, Y., Kang, M., Wang, J., Ran, A., & Zhang, F. (2017). Effects of orthokeratology lenses on ocular biometric parameters in children with low to moderate myopia. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, *19*, 548-553.

Xu S, Li Z, Zhao W, Zheng B, Jiang J, Ye G, Feng Z, Long W, He L, He M, Hu Y, Yang X. Effect of atropine, orthokeratology and combined treatments for myopia control: a 2-year stratified randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2023 Nov 22;107(12):1812-1817. doi: 10.1136/bjo-2022-321272. PMID: 36229177.

Zhang Y, Sun X, Chen Y. Controlling anisomyopia in children by orthokeratology: A one-year randomised clinical trial. Cont Lens Anterior Eye. 2023 Feb;46(1):101537. doi: 10.1016/j.clae.2021.101537. Epub 2021 Nov 14. PMID: 34785153.

Zhou Y, Li H, Hao J, Pan W, Yang Z, Lan W. The efficacy of orthokeratology lenses with smaller back optic zone diameter in myopia control. A meta-analysis. Ophthalmic Physiol Opt. 2024 Sep;44(6):1215-1223. doi: 10.1111/opo.13347. Epub 2024 Jun 16. PMID: 38881171.

Zhou J, Xie P, Wang D, Guo X, Yang L. [The long-term clinical effects of orthokeratology in high myopia children]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2015 Jul;51(7):515-9. Chinese. PMID: 26310255.

Zhu Q, Yin J, Li X, Hu M, Xue L, Zhang J, Zhou Y, Zhang X, Zhu Y, Zhong H. Effects of Long-Term Wear and Discontinuation of Orthokeratology Lenses on the Eyeball Parameters in Children with Myopia. Int J Med Sci. 2023 Jan 1;20(1):50-56. doi: 10.7150/ijms.79496. PMID: 36619230; PMCID: PMC9812803.

Module 3.3 Myopie remmende zachte contactlenzen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van de myopie progressie remmende zachte contactlenzen ten opzichte van reguliere lenzen of brillenglazen op progressieve myopie?

Introduction (English)

There are several products on the market with some regulatory approval especially for myopia management. Myopia progression inhibiting soft contact lenses are one example of these products. These lenses, designed specifically to slow axial elongation and myopia progression, offer an alternative to traditional vision correction methods such as single-vision spectacles or single-vision contact lenses. There are daily, monthly and 3-monthly disposable products available. These can be subdivided into bifocal lenses (two optical power zones) and progressive addition lenses (continuous addition of optical power towards periphery) also called peripheral defocus lenses. In The Netherlands, contact lens specialists and optometrists prescribe these lenses as a method to correct and slow down myopia progression.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s): What is the effect of myopia progression inhibiting soft contact lenses compared to regular contact lenses and/or spectacles on the inhibition of progressive myopia in children aged eighteen years and under?

Table 1. PICO

Patients	Children (aged 18 years and under) with progressive myopia.
Intervention	Myopia progression inhibiting soft contact lenses.
Control	Regular contact lenses or spectacles.
Outcomes	Short term and long term: efficacy on axial length, spherical equivalent refraction, adverse events (for example keratitis, reduced accommodation, reduced reading vision), compliance/adherence to therapy.
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials.

<u>Relevant outcome measures</u>

The guideline panel considered efficacy on axial length and spherical equivalent refraction as **critical** outcome measures for decision making; and adverse events and compliance/adherence to therapy as **important** outcome measures for decision making.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as minimal clinically (patient) important differences:

- Axial length: 0.1 mm (first year)
- Refractive error: ≥ 0.25 dpt
- Adverse events: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)
- Compliance/adherence: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched until the 16th of July 2024 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from two primary search concepts: (1) children with progressive myopia; and (2) multifocal soft contact lenses. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 2635 records were imported for title/abstract screening. Studies were selected based on the criteria described in Table 1. Titles and abstracts were screened using the ASReview software version 1.6.2. The settings *TF-IDF* and *Naïve bayes* were used. One study was used as prior knowledge for inclusion (Tang, 2024), and one study was used as prior knowledge for exclusion (Liu, 2020).

The first 10% of references were screened by the working group and the guideline methodologist. The remaining articles were subsequently screened by the guideline methodologist, using the following stopping rule: stop after 47 subsequent exclusions (approximately 10% of total number of references).

Initially, 55 studies were selected based on title and abstract screening using ASreview software. After reading the full text, 50 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and five studies were included.

Summary of literature

Description of studies

A total of two systematic reviews and three randomized controlled trials were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Walline (2020) performed a systematic review of randomized controlled trials to assess the effects of different interventions in slowing myopia progression in children. Trials in which any of the following interventions for slowing the progression of myopia were compared with a control treatment of single vision spectacle lenses, single vision soft contact lenses (SVSCLs), or placebo treatment, or with each other: undercorrection of myopia, bifocal lenses (spectacles), progressive addition lenses (PALs), and other modifications to spectacle lenses; bifocal soft contact lenses (BSCLs), RGPCLs, and corneal reshaping (orthokeratology) contact lenses; pharmaceutical agents (e.g. atropine, pirenzepine). Trials in which most participants were older than eighteen, and trials that included participants with less than -0.25 D spherical equivalent myopia at baseline were excluded. The following databases were searched up to February 2018: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE Ovid, Embase, PubMed, Latin American and Caribbean Health Science Information Database, International Standard Randomized Controlled Trials Number registry, US National Institutes of Health Ongoing Trials Register, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform. In total, the systematic review included 41 studies. This analysis included two of the thirteen comparisons that were taken into account in the review: multifocal lenses vs. single vision lenses and bifocal soft contact lenses vs. single vision soft contact lenses (four studies).

Fan (2024) performed a systematic review of randomized controlled trials and cohort studies to compare the effects of peripheral defocus soft contact lenses (PDSCLs), ortho-k

lenses, and single vision lenses in children and adolescents with myopia. The inclusion criteria were: randomized controlled trials and cohort studies, children between eight and eighteen years old with myopia ranges from -8.0 to 0D and astigmatism ranges ≤-1.00 D, intervention PDSCLs, control Ortho-k lenses, single-vision spectacles or single-vision contact lenses. Republished literature, literature in other languages than English or Chinese, and literature that was unavailable was excluded. The following databases were searched up to July 31, 2023: PubMed, the Cochrane Library, Medline, CNKI, CBM, VIP, and Wan Fang Data. In total, the systematic review included 21 studies, of which thirteen were RCTs and eight were observational studies. This analysis only included the thirteen RCTs.

Liu (2024) performed a 1 year prospective, randomized, double-blind, controlled trial to assess the effectiveness and safety of a multifocal soft contact lens with a high peripheral add power design for myopia control in schoolchildren, aged six to fifteen years. 52/59 (88%) participants completed the protocol; one eye was the treatment eye, the other eye was corrected with a single vision lens. The inclusion criteria were: a minimum visual acuity of 0.8 with contact lenses in each eye, astigmatism ≤ 1.50 D, anisometropia ≤ 1.00 D, and willingness to adhere to the assigned contact lens usage and study protocol. Exclusion criteria were: amblyopia, strabismus, pathologically dry eyes, aphakia, ongoing ocular infections or inflammation, severe ocular allergies, anterior segment abnormalities, corneal vascularization exceeding 1 mm, or a history of herpetic keratitis; the use of atropine, orthokeratology or other myopia control treatments in the previous month, presence of systemic diseases affecting vision or contact lens wear, surgically altered eyes, and long-term use of medication that might disrupt contact lens wear, tear production or refractive state. The trial was performed at three sites at two medical centers.

Manoharan (2024) performed a 1-year prospective, randomized, parallel-arm clinical trial at Prasad Eye Institute in India to determine the efficacy of extended depth of focus contact (EDOF) lenses up to +1.50 D contact lens in controlling myopia progression and axial elongation. 31/48 (65%) children completed the intervention protocol; 38/56 (67%) completed the single vision lens comparison group. The inclusion criteria were: myopia between -10.0 and -0.5 D, astigmatism <0.75 D, anisometropia <1.00 D, age between seven and fifteen years, neophyte/existing soft contact lens wearer, best corrected visual acuity ≥20/20, and willing to wear contact lenses every day during the study period. Exclusion criteria were: any ocular or systemic condition that could influence the refractive error, current or prior use of orthokeratology lenses/bifocals/myopia control intervention, and the use of any medication or eye-drops that could influence the refractive error.

Mutti (2022) performed an analysis of the randomized controlled BLINK trial to compare axial and peripheral eye elongation during 3-year myopia control with 2 designs (+2.5 and +1.5 addition) of bifocal soft contact lenses versus single vision contact lenses in children aged seven to eleven years old. Inclusion criteria were: +0.10 logMAR or better best-corrected high contrast distance visual acuity in each eye, -5.0 to -0.75 D of myopic refractive error in the most hyperopic meridian, 1.00 D or less astigmatism in each eye, and 2.00 D or less anisometropia by cycloplegic autorefraction. Exclusion criteria were more than one month of any myopia control treatment or wear of gas permeable, soft bifocal, or orthokeratology contact lenses, and chronic use of medication that might affect immunity. The trial took place at two sites.

Table 2. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)[1]
Included in systematic review of Walline (2020)						
DISC Study (2011)	Design: RCT N at baseline Intervention: 111 (222 eyes) Control: 110 (220 eyes) Age (mean, SD) 13 years (range 8 to 18)	Intervention: Bifocal soft contact lenses (DISC) Control: Single vision soft contact lenses.	12 months	**Diopter change / change in refractive error** BDSCLs: -0.4 (0.5) n=65 SVSCLs: -0.5 (0.6) n=63 **Change in axial length** BDSCLs: 0.1 (0.2) n=65 SVSCLs: 0.2 (0.2) n=63	Conflict of interest: No competing interests, no commercial relationships. A patent 'Method of Optical Treatment in USA and Australia were issued on 24 Mar 2009 and 29 July 2010.	Some concerns (allocation concealment, masking of participants, masking of data analyzers, incomplete outcome data)
Fujikado (2014)[2]	Design: RCT N at baseline Intervention: 11 (22 eyes) Control: 13 (26 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 14.3 (1.3) SVSCLs: 13.1 (1.9)	Intervention: Bifocal soft contact lenses Control: Single vision soft contact lenses.	12 months	**Diopter change / change in refractive error** BDSCLs: -0.8 (0.4) n=11 SVSCLs: -0.6 (0.4) n=13 **Change in axial length** BDSCLs: 0.2 (0.1) n=11 SVSCLs: 0.2 (0.1) n=13	Conflict of interest: AS and MN are employees of Menicon, the authors report no other conflicts of interest.	HIGH (allocation concealment, masking of participants, masking of data analyzers, selective reporting, other bias)
Included in systematic review of Fan (2024)						
Aller (2016)	Design: RCT N at baseline Intervention: 38 (76 eyes) Control: 40 (80 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 13.0 (2.5) SVLs: No information. PDSCLs design: Vistakon Acuvue Bifocal Concentric rings SVLs design: Vistakon Acuvue 2	Intervention: Vistakon Acuvue Bifocal Control: Single vision lenses.	6 and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.22 (0.34) n=38 SVLs: -0.79 (0.43) n=40 **Change in axial length** PDSCLs: 0.05 (0.14) n=38 SVLs: 0.24 (0.17) n=40	Conflict of interest: The first author has less than 50 shares of stock in Johnson and Johnson, a manufacturer of some of the bifocal and standard lenses used in the study, purchased in 1983. The first author has received a patent on the use of bifocal contact lenses for myopia progression control and he is a coauthor of several other patents in the area of myopia control.	LOW

Anstice (2011)	Design: RCT N at baseline Intervention: 35 (70 eyes) Control: 35 (70 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 11.0 (14.0) SVLs: No information. PDSCLs design: Dual-Focus Concentric rings SVLs design: Single Vision spectacles	Intervention: Dual-Focus Control: Single vision lenses.	10 months.	**Diopter change / change in refractive error period I** PDSCLs: -0.44 (0.33) n=35 SVLs: -0.69 (0.38) n=35 **Diopter change / change in refractive error period II** PDSCLs: -0.17 (0.35) n=35 SVLs: -0.38 (0.38) n=35 **Change in axial length period I** PDSCLs: 0.11 (0.09) n=35 SVLs: 0.22 (0.1) n=35 **Change in axial length period II** PDSCLs: 0.03 (0.1) n=35 SVLs: 0.14 (0.09) n=35	Conflict of interest: Author Phillips has made the following disclosure: inventor (P) patent WO 2006/004440 relating to contact lens design: assigned to UniServices, The University of Auckland.	Some concerns (allocation concealment, masking of participants, masking of data analyzers, other bias)
Chamberlain (2019)	Design: RCT N at baseline Intervention: 116 (232 eyes) Control: 120 (240 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 10.1 (1.3) SVLs: 10.1 (1.4) PDSCLs design: MiSight Concentric rings SVLs design: Proclear I-day	Intervention: Misight Control: Single vision lenses.	12, 24, and 36 months.	**Diopter change / change in refractive error 12 months** PDSCLs: -0.18 (0.39) n=116 SVLs: -0.58 (0.41) n=120 **Change in axial length 12 months** PDSCLs: 0.09 (0.13) n=116 SVLs: 0.24 (0.15) n=120	Conflict of interest: PC is an employee of the sponsor (Cooper Vision Inc.). The sponsor participated in study design, analysis and interpretation. The authors were responsible for preparation of this article and the decision to submit this article for publication. The contract research organization had full access to the study data; the investigators had partial access to the study data and take full responsibility for their presentation in this article.	LOW
Cheng (2016)	Design: RCT N at baseline Intervention: 52 (104 eyes) Control: 57 (114 eyes)	Intervention: Positive spherical aberration Control: Single vision lenses.	6, 12, 18, and 24 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.54 (0.4) n=52 SVLs: -0.68 (0.53) n=57 **Change in axial length** PDSCLs: 0.23 (0.15) n=52	Conflict of interest: Cheng, Xu, Chehab, and Brennan are paid employees of Johnson and Johnson Vision Care.	LOW

	Age (mean, SD) PDSCLs: 9.7 (1.11) SVLs: 9.7 (1.05) PDSCLs design: Positive spherical aberration progressive design SVLs design: I-Day Acuvue single vision contact lenses			SVLs: 0.37 (0.16) n=57		
Fang (2022)	Design: RCT N at baseline Intervention: 26 (52 eyes) Control: 29 (58 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 12.8 (0.2) SVLs: 12.5 (0.3) PDSCLs design: BioThin Progressive design SVLs design: Single vision spectacles	Intervention: BioThin Control: Single vision lenses.	6 and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.59 (0.11) n=26 SVLs: -0.94 (0.12) n=26 **Change in axial length** PDSCLs: 0.3 (0.03) n=26 SVLs: 0.41 (0.04) n=26	Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to disclose.	Some concerns (allocation concealment, blinding of participants and personnel, other bias)
Fujikado (2014)[2]	Design: RCT N at baseline Intervention: 11 (22 eyes) Control: 13 (26 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 14.3 (1.3) SVLs: 13.1 (1.9) PDSCLs design: Progressive-addition Progressive design SVLs design: Single vision contact lenses	Intervention: Progressive addition Control: Single vision lenses.	12 months	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.37 (0.33) n=11 SVLs: -0.5 (0.18) n=13 **Change in axial length** PDSCLs: 0.09 (0.18) n=11 SVLs: 0.17 (0.18) n=13	Conflict of interest: AS and MN are employees of Menicon, the authors report no other conflicts of interest.	Some concerns (allocation concealment, blinding of participants and personnel)

Lam (2013)	Design: RCT N at baseline Intervention: 65 (130 eyes) Control: 63 (126 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 11.06 (1.55) SVLs: 10.87 (1.67) PDSCLs design: DISC Concentric rings design SVLs design: Single vision contact lenses	Intervention: DISC Control: Single vision lenses.	3, 6, 9, and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.36 (0.55) n=65 SVLs: -0.48 (0.54) n=63 **Change in axial length** PDSCLs: 0.13 (0.19) n=65 SVLs: 0.21 (0.19) n=63	Conflict of interest: No competing interest.	LOW
Ruiz-Pomeda (2018)	Design: RCT N at baseline Intervention: 41 (82 eyes) Control: 33 (66 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 11.01 (1.23) SVLs: 10.12 (1.38) PDSCLs design: MiSight Concentric rings design SVLs design: Single vision spectacles	Intervention: MiSight Control: Single vision lenses.	12 and 24 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.18 (0.65) n=41 SVLs: -0.44 (0.58) n=33 **Change in axial length** PDSCLs: 0.12 (0.33) n=41 SVLs: 0.24 (0.3) n=33	Conflict of interest: All authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest in the subject matter or materials discussed.	Some concerns (blinding of participants and personnel)
Sankaridurg (2011)	Design: RCT N at baseline Intervention: 43 (86 eyes) Control: 39 (78 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 11.6 (1.5) SVLs: 10.8 (1.9)	Intervention: Progressive addition Control: Single vision lenses.	6 and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.54 (0.37) n=43 SVLs: -0.84 (0.47) n=39 **Change in axial length** PDSCLs: 0.24 (0.17) n=43 SVLs: 0.39 (0.19) n=39	Conflict of interest: Disclosure: CIBA Vision Corporation.	Some concerns (allocation concealment, blinding of participants and personnel, other bias)

	PDSCLs design: Progressive-addition Concentric rings design SVLs design: Single vision spectacles					
Sankaridurg (2019)	Design: RCT N at baseline Intervention: 58 (116 eyes) Control: 68 (136 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 10.4 (1.3) SVLs: 10.4 (1.3) PDSCLs design: I. Progressive-addition Progressive design II. EDOF SVLs design: CooperVision clarity I day	Intervention: Progressive addition (test I/II), EDOF (test III/IV) Control: Single vision lenses.	6, 12, 18, and 24 months.	**Diopter change / change in refractive error Test I** PDSCLs: -0.5 (0.35) n=58 SVLs: -0.66 (0.33) n=68 **Diopter change / change in refractive error Test II** PDSCLs: -0.53 (0.43) n=60 SVLs: -0.66 (0.33) n=68 **Change in axial length Test I** PDSCLs: 0.21 (0.17) n=58 SVLs: 0.33 (0.14) n=68 **Change in axial length Test II** PDSCLs: 0.24 (0.17) n=60 SVLs: 0.33 (0.14) n=68 **Change in axial length Test III** PDSCLs: 0.22 (0.16) n=57 SVLs: 0.33 (0.14) n=68 **Change in axial length Test IV** PDSCLs: 0.22 (0.14) n=61 SVLs: 0.33 (0.14) n=68	Conflict of interest: Brien Holden Vision Institute has commercial interests in myopia control products.	LOW
Valle (2021)	Design: RCT N at baseline Intervention: 32 (64 eyes) Control: 26 (52 eyes) Age (mean, SD) PDSCLs: 12.20 (2.22)	Intervention: Esencia Control: Single vision lenses.	6 and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error** PDSCLs: -0.28 (0.35) n=32 SVLs: -0.57 (0.52) n=26 **Change in axial length** PDSCLs: 0.13 (0.12) n=32 SVLs: 0.22 (0.14) n=26	Conflict of interest: Tiedra Farmacéutica S.L. was the sponsor for the study. Tiedra Farmacéutica S.L. is the owner of the patent for Esencia design and provided the study contact lenses and maintenance solutions.	LOW

	SVLs: 11.90 (2.13) PDSCLs design: Esencia Progressive design SVLs design: Single vision contact lenses					
Walline (2020)	Design: RCT N at baseline MAP (+1.50) Intervention: 98 (196 eyes) Control: 97 (194 eyes) N at baseline HAP (+2.00) Intervention: 97 (194 eyes) Control: 97 (194 eyes) Age (mean, SD) MAP (+1.50) PDSCLs: 10.3 (1.2) SVLs: 10.3 (1.1) Age (mean, SD) HAP (+2.00) PDSCLs: 10.3 (1.2) SVLs: 10.3 (1.1) PDSCLs design: Multifocal Concentric design SVLs design: Single vision contact lenses	Intervention: Multifocal soft contact lenses Control: Single vision lenses.	12 and 24 months.	**Diopter change / change in refractive error MAP (+1.50)** PDSCLs: -0.35 (0.37) n=98 SVLs: -0.43 (0.37) n=97 **Diopter change / change in refractive error HAP (+2.00)** PDSCLs: -0.2 (0.37) n=97 SVLs: -0.43 (0.37) n=97 **Change in axial length MAP (+1.50)** PDSCLs: 0.26 (0.12) n=98 SVLs: 0.29 (0.12) n=97 **Change in axial length HAP (+2.00)** PDSCLs: 0.16 (0.12) n=97 SVLs: 0.29 (0.12) n=97	Conflict of interest: Disclosures: non-financial support from Bausch + Lomb, grants from NEI, personal fees from Welch Allyn, grants from NIH, receiving study materials from Bausch + Lomb, personal fees from Visioneering Technologies and Contact Lens Spectrum.	LOW
Weng (2022)	Design: RCT N at baseline MiSight Intervention: 42 (84 eyes) Control: 42 (84 eyes) N at baseline EDOF Intervention: 38 (76 eyes) Control: 42 (84 eyes)	Intervention: EDOF (1), MiSight (2) Control: Single vision lenses.	6 and 12 months.	**Diopter change / change in refractive error MiSight** PDSCLs: -0.21 (0.27) n=42 SVLs: -0.34 (0.16) n=42 **Diopter change / change in refractive error EDOF** PDSCLs: -0.17 (0.26) n=38 SVLs: -0.34 (0.16) n=42 **Change in axial length MiSight**	Conflict of interest: This work was supported by the Brien Holden Vision Institute; Sydney NSW, Australia	Some concerns (allocation concealment, blinding of participants and personnel)

	Age (mean, SD) MiSight PDSCLs: 11.2 (1.7) SVLs: 11.0 (1.5) Age (mean, SD) EDOF PDSCLs: 10.7 (1.4) SVLs: 11.0 (1.5) PDSCLs design: I. EDOF II. MiSight Concentric design SVLs design: Single vision contact lenses			PDSCLs: 0.08 (0.08) n=42 SVLs: 0.15 (0.06) n=42 **Change in axial length EDOF** PDSCLs: 0.05 (0.09) n=38 SVLs: 0.15 (0.06) n=42		
Individual studies						
Liu (2023)	Design: RCT N at baseline Intervention: 52 (52 eyes) Control: 52 (52 eyes) Age (mean, SD) 11.1 (1.96) years	Intervention: Multifocal soft contact lens in one eye. Control: Single-vision soft contact lens in the other eye.	48 weeks	**Change in refractive error** I: -0.73 (0.40) D C: -0.85 (0.51) D **Change in axial length** I: 0.25 (0.14) mm C: 0.33 (0.17) mm **Compliance** No difference due to paired eye design. **Number of adverse events** I: 17 C: 12	Conflict of interest: Li-Sheng Cheng serves as a medical consultant for Largan Medical Co., Ltd. Other authors declare no competing interests.	Some concerns (missing outcome data, other bias)
Manoharan (2024)	Design: RCT N at baseline Intervention: 31 (62 eyes) Control: 38 (76 eyes) Age (mean, SD) Intervention: 11.31 ± 2.58 years Control: 11.06 ± 2.45 years	Intervention: SEED 1 dayPure EDOF Mid (+1.50D) contact lenses Control: Single-vision spectacle lenses	12 months	**ITT analysis** **Diopter change / change in refractive error** (mean ±SEM) I: -0.18 ± 0.06 D C: -0.49 ± 0.06 D **Change in axial length** (mean ±SEM) I: 0.12 ± 0.02 mm C: 0.22 ± 0.02 mm **Adverse effects:** I: 0 C: 0	Conflict of interest: No competing interests.	HIGH (allocation concealment, blinding, missing outcome data, other bias)

Mutti (2022) BLINK study	Design: RCT N at baseline Intervention 1: 98 Intervention 2: 98 Control: 98 Age (mean, SD) 10.3 ± 1.2 years	Intervention: 1.Multifocal soft contact lenses +1.50 D 2.Multifocal soft contact lenses +2.50 D Control: Single vision contact lenses	36 months	**Change in axial length** I1: 0.55 mm I2: 0.39 mm C: 0.63 mm	Conflict of interest: Disclosure: Bausch & Lomb, Vyluma, Visioneering Technologies (advisory board)	HIGH (allocation generation, allocation concealment, missing outcome data, other bias)

[1] = for further details, see risk of bias table in the appendix; [2] = Fujikado (2014) is included in the systematic review of Walline (2020) and Fan (2024);

Results

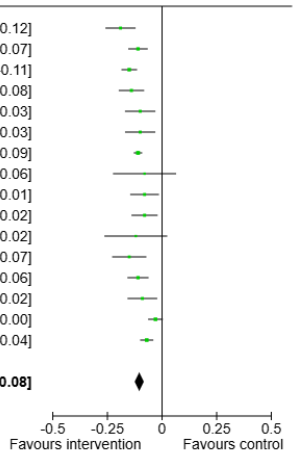
Efficacy on axial length (critical)

Two systematic reviews and three individual studies reported the outcome axial length at (approximately) one year (Fan, 2024; Liu, 2023; Manoharan, 2024; Mutti, 2022; Walline, 2020). In total, 850 patients received myopia control soft contact lenses, and 851 patients received single-vision lenses (Figure 1). The mean difference was -0.10 mm (95% CI -0.13 to -0.08), in favour of the patients who received myopia control soft contact lenses. This difference is considered clinically relevant.

Figure 1. Efficacy on axial length in patients receiving myopia control soft contact lenses vs. single vision lenses at 12 months

Study or Subgroup	Myopia control soft contact lenses Mean	SD	Total	Single-vison lenses Mean	SD	Total	Weight	Mean difference IV, Random, 95% CI
Aller 2016	0.05	0.14	38	0.24	0.17	40	5.2%	-0.19 [-0.26 , -0.12]
Anstice 2011	0.03	0.1	35	0.14	0.09	35	7.7%	-0.11 [-0.15 , -0.07]
Chamberlain 2019	0.09	0.13	116	0.24	0.15	120	8.8%	-0.15 [-0.19 , -0.11]
Cheng 2016	0.23	0.15	52	0.37	0.16	57	6.2%	-0.14 [-0.20 , -0.08]
CONTROL study 2016	0.1	0.1	38	0.2	0.2	40	5.2%	-0.10 [-0.17 , -0.03]
DISC Study 2011	0.1	0.2	65	0.2	0.2	63	5.2%	-0.10 [-0.17 , -0.03]
Fang 2022	0.3	0.03	26	0.41	0.04	26	10.8%	-0.11 [-0.13 , -0.09]
Fujikado 2014	0.09	0.18	11	0.17	0.18	13	1.8%	-0.08 [-0.22 , 0.06]
Lam 2013	0.13	0.19	65	0.21	0.19	63	5.5%	-0.08 [-0.15 , -0.01]
Liu 2023	0.25	0.14	52	0.33	0.17	52	6.1%	-0.08 [-0.14 , -0.02]
Ruiz-Pomeda 2018	0.12	0.33	41	0.24	0.3	33	1.8%	-0.12 [-0.26 , 0.02]
Sankaridurg 2011	0.24	0.17	43	0.39	0.19	39	4.5%	-0.15 [-0.23 , -0.07]
Sankaridurg 2019	0.22	0.14	61	0.33	0.14	68	7.3%	-0.11 [-0.16 , -0.06]
Valle 2021	0.13	0.12	32	0.22	0.14	26	5.3%	-0.09 [-0.16 , -0.02]
Walline 2020	0.26	0.12	98	0.29	0.12	97	9.1%	-0.03 [-0.06 , 0.00]
Weng 2022	0.08	0.08	42	0.15	0.06	42	9.5%	-0.07 [-0.10 , -0.04]
Total (HKSJ[a])			**815**			**814**	**100.0%**	**-0.10 [-0.13 , -0.08]**

Test for overall effect: T = 10.58, df = 15 (P < 0.00001)
Test for subgroup differences: Not applicable
Heterogeneity: Tau² (REML[b]) = 0.00; Chi² = 40.18, df = 15 (P = 0.0004); I² = 64%



Footnotes
[a]CI calculated by Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method.
[b]Tau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

The studies below did not report enough detail to be included in the meta-analysis. The results are therefore described individually.

Manoharan (2024) reported a change in axial length during the 1-year trial. The patients who received EDOF contact lenses (n=31) had a mean change in axial length of 0.11 mm (SEM ± 0.03 mm), compared with a mean change in axial length of 0.22 mm (SEM ± 0.03 mm) in the patients who received single-vision spectacle lenses (n=38). The mean difference was -0.11 mm, in favour of the patients who received EDOF contact lenses (P 0.007). This difference is considered clinically relevant and is consistent with the findings in the meta-analysis.

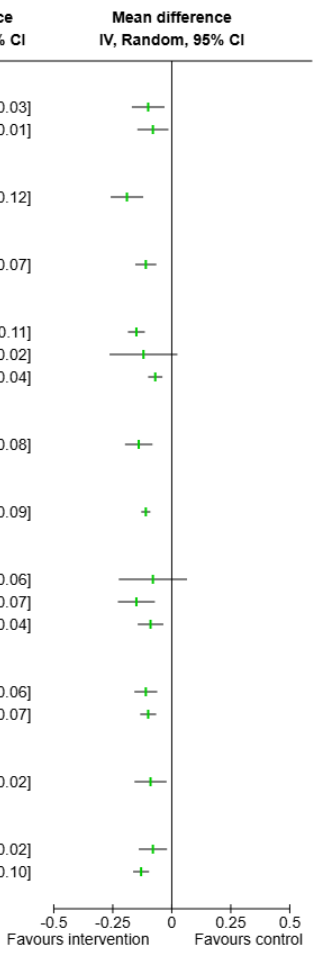
Mutti (2022) reported a change in axial length during the 3-year trial. The patients who received bifocal soft contact lenses with addition +1.50 D (n=98) had a change in axial length of 0.55 mm, the patients who received multifocal soft contact lenses +2.50 D (n=98) had a change in axial length of 0.39 mm, compared with a change in axial length of 0.63 mm for the patients who received single vision contact lenses (n=98). The mean difference between multifocal soft contact lenses +1.50 D and single vision contact lenses was -0.08, in favour of the patients that received multifocal soft contact lenses +1.50 D. This difference is not considered clinically relevant. The mean difference between multifocal soft contact lenses +2.50 D and single vision soft contact lenses was -0.24, in favour of the patients who received multifocal soft contact lenses +2.50 D. This difference is considered clinically relevant and is consistent with the findings in the meta-analysis.

Subgroup analysis for type of contact lens

A subgroup analysis for type of myopia control soft contact lens was performed (Figure 2). The mean differences for all types of lenses were in favour of the patients who received myopia control soft contact lenses. Except for Esencia (Valle, 2021), all mean differences were considered clinically relevant.

Figure 2. Efficacy on axial length in patients receiving myopia control soft contact lenses vs. single vision lenses – subgroup analysis

Study or Subgroup	Myopia control soft contact lenses Mean	SD	Total	Single vision lenses Mean	SD	Total	Mean difference IV, Random, 95% CI
2.2.1 DISC							
DISC Study 2011	0.1	0.2	65	0.2	0.2	63	-0.10 [-0.17 , -0.03]
Lam 2013	0.13	0.19	65	0.21	0.19	63	-0.08 [-0.15 , -0.01]
2.2.2 Vistakon Acuvue Bifocal							
Aller 2016	0.05	0.14	38	0.24	0.17	40	-0.19 [-0.26 , -0.12]
2.2.3 Dual-Focus							
Anstice 2011	0.03	0.1	35	0.14	0.09	35	-0.11 [-0.15 , -0.07]
2.2.4 MiSight							
Chamberlain 2019	0.09	0.13	116	0.24	0.15	120	-0.15 [-0.19 , -0.11]
Ruiz-Pomeda 2018	0.12	0.33	41	0.24	0.3	33	-0.12 [-0.26 , 0.02]
Weng 2022	0.08	0.08	42	0.15	0.06	42	-0.07 [-0.10 , -0.04]
2.2.5 Positive spherical aberration							
Cheng 2016	0.23	0.15	52	0.37	0.16	57	-0.14 [-0.20 , -0.08]
2.2.6 BioThin							
Fang 2022	0.3	0.03	26	0.41	0.04	26	-0.11 [-0.13 , -0.09]
2.2.7 Progressive addition							
Fujikado 2014	0.09	0.18	11	0.17	0.18	13	-0.08 [-0.22 , 0.06]
Sankaridurg 2011	0.24	0.17	43	0.39	0.19	39	-0.15 [-0.23 , -0.07]
Sankaridurg 2019	0.24	0.17	60	0.33	0.14	68	-0.09 [-0.14 , -0.04]
2.2.8 EDOF							
Sankaridurg 2019	0.22	0.14	61	0.33	0.14	68	-0.11 [-0.16 , -0.06]
Weng 2022	0.05	0.09	38	0.15	0.06	42	-0.10 [-0.13 , -0.07]
2.2.9 Esencia							
Valle 2021	0.13	0.12	32	0.22	0.14	26	-0.09 [-0.16 , -0.02]
2.2.10 Multifocal soft contact lenses							
Liu 2023	0.25	0.14	52	0.33	0.17	52	-0.08 [-0.14 , -0.02]
Walline 2020	0.16	0.12	97	0.29	0.12	97	-0.13 [-0.16 , -0.10]

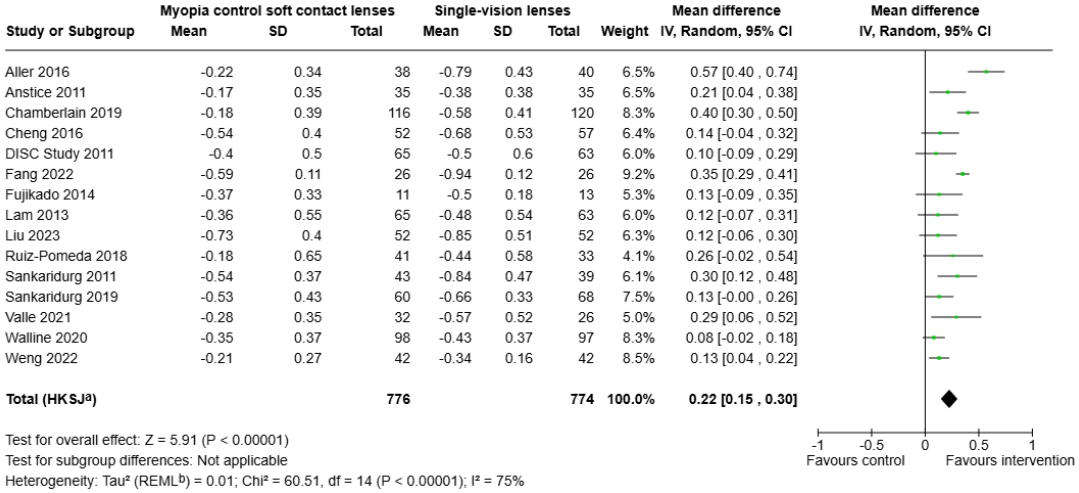


Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

Efficacy on refractive error (critical)

Two systematic reviews and two individual studies reported the outcome measure refractive error at (approximately) one year in diopter (Fan, 2024; Liu, 2023; Manoharan, 2024; Walline, 2020). In total, 776 patients received myopia control soft contact lenses, and 774 patients received single-vision lenses (Figure 3). The mean difference was 0.22 diopter (95% CI 0.15 to 0.30), in favour of the patients who received myopia control soft contact lenses. This difference is not considered clinically relevant.

Figure 3. Efficacy on refractive error in patients receiving myopia control soft contact lenses vs. single vision lenses



Footnotes

[a]CI calculated by Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method.

[b]Tau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

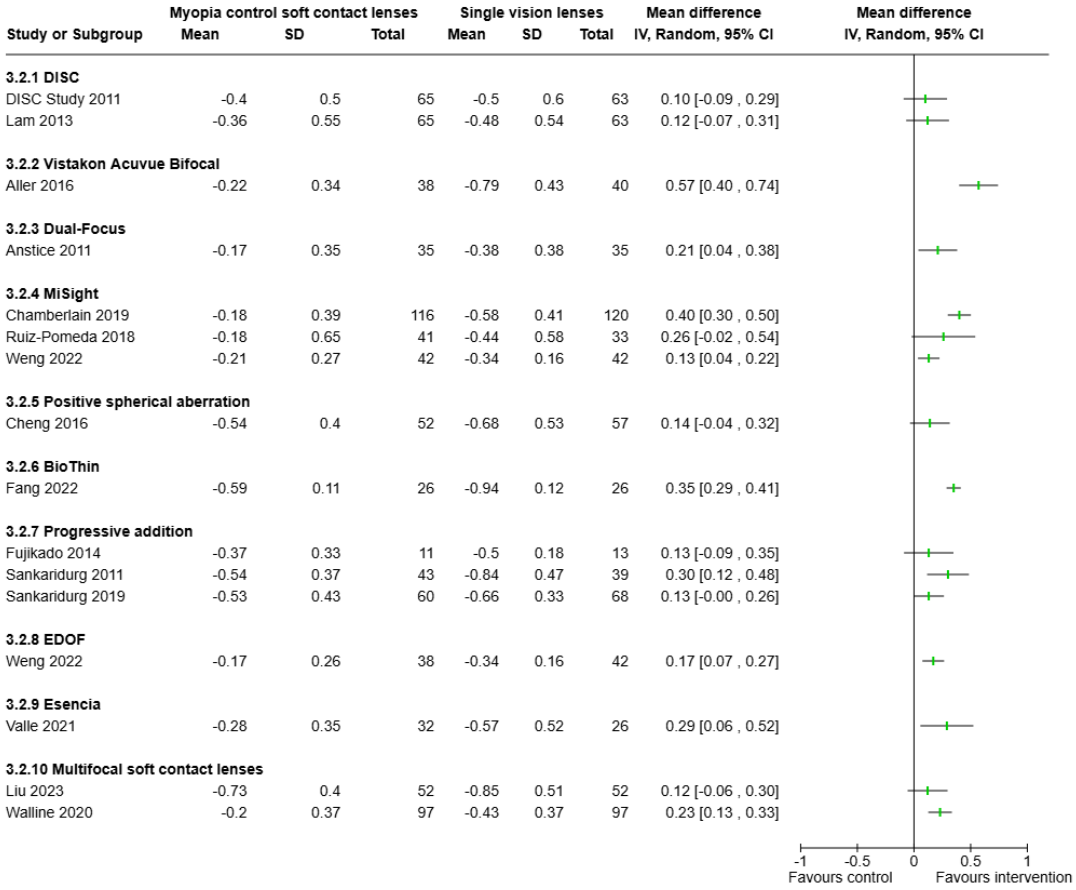
The study below did not report enough detail to be included in the meta-analysis. The results are therefore described separately.

Manoharan (2024) reported change in refractive error in the 1-year trial. The patients who received EDOF contact lenses (n=31) had a mean change in refractive error of -0.20 diopter (±SEM 0.08 D), compared with a mean change in refractive error of -0.48 diopter (±SEM 0.07 D) for the patients received single-vision spectacle lenses (n=38). The mean difference was 0.28 diopter, in favour of the patients who received EDOF contact lenses (P 0.01). This difference is considered clinically relevant.

Subgroup analysis for type of contact lens

A subgroup analysis for type of myopia control soft contact lens was performed (Figure 4). The mean differences for the different types of lenses ranged from 0.11 to 0.57 diopter. The mean differences for all types of lenses were in favour of the patients who received myopia control soft contact lenses. The difference in refractive error was not clinically relevant, except for Vistakon Acuvue Bifocal lenses, BioThin lenses, and Esencia lenses.

Figure 4. Efficacy on refractive error in patients receiving myopia control soft contact lenses vs. single vision lenses – subgroup analysis



Z: p-value of overall effect; df: degrees of freedom; I2: statistical heterogeneity; CI: confidence interval.

Adverse events (important)

The outcome measure adverse events was reported by two studies (Liu, 2023; Manoharan, 2024). Since only two studies reported the outcome measure, the results were not pooled. No serious (vision-threatening) adverse events occurred in the RCTs included in the analysis.

Manoharan (2024) reported no adverse events in both groups of patients who received EDOF lenses (n=31) and the group of patients who received single-vision spectacle lenses (n=38).

Liu (2023) reported the number of mild adverse events (Table 3.). In total, the eyes that received multifocal soft contact lenses (n=52) had seventeen (32.7%) adverse events, compared with twelve (23.1%) adverse events for the eyes that received single vision contact lenses (n=52) P=0.38. The lesions were mild and disappeared after treatment with or without discontinuation of the lens.

Table 3. Adverse events in patients receiving myopia control soft contact lenses vs. single vision lenses

Adverse event	Intervention group	Control group
Mild adverse events		
Corneal epithelial defect	N=2 (3.4%)	N=2 (3.4%)
Hordeolum	N=5 (8.5%)	N=1 (1.7%)
Allergic conjunctivitis	N=4 (6.8%)	N=3 (5.1%)
Acute conjunctivitis	N=4 (6.8%)	N=4 (6.8%)
Chalazion	N=1 (1.7%)	N=1 (1.7%)
Subjectively-reported unstable vision	N=1 (1.7%)	N=1 (1.7%)

N= number of patients

Compliance (important)
None of the studies reported the outcome measure compliance.

Summary of Findings

Population: Children (aged 18 years and under) with progressive myopia

Intervention: Myopia control soft contact lenses

Comparison: Single vision contact lenses or spectacles

Outcome Timeframe	**Study results and measurements**	**Absolute effect estimates** Myopia control soft contact lenses Single vision lenses	**Certainty of the evidence** (Quality of evidence)	**Summary**
Adverse events (important)	Based on data from 173 participants in 2 studies	Manoharan (2024) reported no adverse events in the two groups. Liu (2023) reported mild, treatable adverse events, no significant difference. Also reported a RR of 1.42 (95% CI 0.75 to 2.66), in favour of single-vision lenses.	**Very low** Due to serious risk of bias, due to very serious imprecision[1]	The evidence is very uncertain about the effect of myopia control soft contact lenses on adverse events when compared with single-vision lenses in children with progressive myopia. *(Liu, 2023; Manoharan, 2024)*
Compliance (important)	-	-	**No GRADE**	No evidence was found regarding the effect of myopia control soft contact lenses on compliance when compared with single-vision lenses in children with progressive myopia.
Efficacy on axial length (critical)	Scale: Lower better Based on data from 1629 participants in 16 studies Follow up 1 year	Difference: 0.10 mm lower (95% CI -0.13 to -0.08)	**Low** Due to serious risk of bias[4], due to serious imprecision[2]	Myopia control soft contact lenses likely reduce change in axial length when compared with single-vision lenses in children with progressive myopia. *(Fan, 2024; Li, 2023; Liu, 2023; Manoharan, 2024; Mutti, 2022; Walline, 2020)*
Efficacy on refractive error (critical)	Scale: Lower better Based on data from 1550 participants in 15 studies Follow up 1 year	Difference: **MD 0.22 lower** (95% CI 0.15 – 0.30 lower)	**Low** Due to serious risk of bias[4], due to serious imprecision[3]	Myopia control soft contact lenses may result in little to no difference in refractive error when compared with single-vision lenses in children with progressive myopia. *(Fan, 2024; Liu, 2023; Manoharan, 2024; Walline, 2020)*

1 Risk of bias: serious. Due to lack of information on allocation concealment, lack of blinding, frequent loss-to-follow-up and possible interference of industry. **Imprecision: very serious.** Due to overlap of both limits of the 95% confidence interval with the minimal clinically important difference.

2 Imprecision: serious. Due to overlap of the lower limit of the 95% confidence interval with the minimal clinically important difference.

3 Imprecision: serious. Due to overlap of the lower limit of the 95% confidence interval with the minimal clinically important difference.

4 Risk of bias: serious. Due to possible interference of industry.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van myopie remmende zachte contactlenzen ten opzichte van reguliere lenzen of brillen bij kinderen met progressieve myopie. Er werden twee systematische reviews en vier losse RCT`s geïncludeerd in de analyse waarbij de langste follow-up duur van de RCT drie jaar was. Voor de uitkomstmaat verandering in aslengte werd een klinisch relevant verschil gevonden in voordeel van de patiënten die myopie remmende zachte contactlenzen droegen, met een lage kwaliteit van bewijs. Voor de uitkomstmaat verandering in refractie werd een verschil gevonden in voordeel van de patiënten die myopie remmende zachte contactlenzen droegen, met een lage kwaliteit van bewijs van de artikelen waarbij deze beoordeeld zijn op de uitvoer van het onderzoek. Het effect in alle studies is echter consistent in het voordeel van de myopie remmende contactlenzen. Voor de uitkomstmaat bijwerkingen werden geen significante verschillen gevonden en waren beschreven bijwerkingen mild en omkeerbaar. De kwaliteit van deze studies voor dit bewijs was echter zeer laag. De uitkomstmaat therapietrouw werd niet gerapporteerd in de studies, maar kan worden afgeleid uit de proportie personen die de studie volbrachten; deze lag op 65-88%. De meeste studies includeerden kinderen vanaf de leeftijd van 8 jaar.

Observationele studies

De systematische review van Fan (2024) includeerde ook observationele studies. Door de opzet van observationele studies zijn deze niet meegenomen in eerder benoemde literatuursamenvatting. Deze studies vergeleken myopie remmende zachte lenzen voornamelijk met orthokeratologie. Twee observationele studies vergeleken ook met reguliere brillenglazen of lenzen (Pauné, 2015; Walline, 2013). Beide studies lieten een grotere verandering in aslengte zien in de groep patiënten die brillen droeg. Pauné (2015) rapporteerde een verandering in aslengte van 0.18 mm (SD ± 0.09 mm) in de groep patiënten die myopie remmende zachte lenzen droeg, vergeleken met een verandering in aslengte van 0.26 mm (SD ± 0.13 mm) in de groep patiënten die reguliere brillen droegen. Walline (2013) rapporteerde een verandering in aslengte van 0.15 mm (SD ± 0.17 mm) in de groep patienten die myopie remmende zachte lenzen droegen, vergeleken met een verandering in aslengte van 0.22 mm (SD ± 0.17 mm) in de groep patiënten die regulieren lenzen droegen. Beide studies rapporteren dus een verschil in aslengte in het voordeel van de patiënten die myopie remmende zachte lenzen droegen. Deze verschillen komen overeen met de resultaten uit de gerandomiseerde studies.

Veiligheid

De veiligheid van zachte contactlenzen bij kinderen werd onderzocht in een systematische review van Bullimore (2017). In deze review werden gegevens geanalyseerd van in totaal ruim 1800 patiëntjaren uit negen prospectieve studies, waarbij kinderen tussen de 7 en 19 jaar zachte contactlenzen droegen. Daarnaast werden retrospectieve gegevens meegenomen uit de CLAY-studie (Contact Lens Assessment in Youth), met nog eens ruim 1700 patiëntjaren. De belangrijkste complicaties die in deze studies werden gemeld, zijn corneale infiltratieve events (CIE's) en, in mindere mate, microbiële keratitis (MK). De review concludeert dat de incidentie van CIE's bij kinderen niet hoger is dan bij volwassenen, en mogelijk zelfs lager in de jongste leeftijdsgroep (8–12 jaar). Zo werd in deze groep een incidentie van 97 per 10.000 patiëntjaren gevonden, tegenover 335 per 10.000 bij 13- tot 17-jarigen. Risicofactoren waren leeftijd, slechte lenshygiëne en slapen met lenzen. Gedrag dat doorgaans minder voorkomt bij jongere kinderen met ouderlijk toezicht. Wat betreft ernstige complicaties zoals microbiële keratitis, werden in de prospectieve studies geen gevallen gerapporteerd bij kinderen onder de 18 jaar. In de CLAY-studie werden

slechts twee gevallen van microbiële keratitis gezien in de groep van 13–17 jaar, wat overeenkomt met een incidentie van 15 per 10.000 patiëntjaren. Voor de jongste leeftijdsgroep (8–12 jaar) werden geen gevallen van microbiële keratitis gevonden.

De meest recente review van Bullimore (2023) rapporteerde één geval van microbiële keratitis in de zeven prospectieve studies (totaal 3752 patiëntjaren met een incidentie 2.7 per 10.000 patiëntjaren). In twee retrospectieve studies kwamen totaal twee gevallen van microbiële keratitis voor bij 1025 kinderen (totaal 2545 patiëntjaren met een incidentie van 9.4 per 10.000 patiëntjaren). De studie van Young (2013) heeft enkel patiënten met keratitis geïncludeerd en uit deze populatie blijkt als er een keratitis optreedt dit een adverse event is met risico op onomkeerbare visusdaling. Er waren 4 van de 17 patiënten met een visus < 0.5 aan het aangedane oog als gevolg van resterende centrale hoornvlies opaciteiten door de keratitis tijdens een follow-up periode van 10 jaar.

Op basis van deze grote en methodologisch sterke reviews van Bullimore (2017 en 2023) kan geconcludeerd worden dat zachte contactlenzen, met name daglenzen, een veilig correctiemiddel vormen voor kinderen, mits ze correct worden gebruikt en onder adequate begeleiding staan. De lage incidentie van complicaties in deze populatie wordt mede toegeschreven aan betere therapietrouw en ouderlijk toezicht. Klinische ervaring leert dat goede begeleiding, ouderlijk toezicht en regelmatige controles essentieel zijn voor succesvolle toepassing. De noodzaak voor dagelijkse lensverzorging vraagt om motivatie en medewerking van zowel ouder(s)/verzorger(s) als het kind.

Er zijn geen studies bekend die het verschil hebben onderzocht tussen de kans op een adverse event door een reguliere zachte contactlens of een myopie remmende zachte contactlens van precies hetzelfde materiaal en dezelfde vervangtermijn.

Stoppen

Indien wordt gestopt met het dragen van myopie remmende zachte contactlenzen, moet rekening worden gehouden met het risico dat de aslengte opnieuw kan toenemen.
In de systematic review van Sánchez-Tena (2024) en Chiu (2024) worden vier studies beschreven waar het effect is onderzocht van het onderbreken en later hervatten van myopie remmende zachte contactlenzen (Anstice, 2011; Cheng, 2016; Ruiz-Pomeda, 2021; Weng, 2022). In totaal werd er een aslengte groei van 0 tot 0.09 mm/jaar boven op de normale groei van de interventiefase gevonden bij een variërende stopperiode van zes tot achttien maanden. In de studie van Chamberlain (2022) werd een jaar na het stoppen van het dragen van de myopie remmende zachte lenzen geen grotere toename van de aslengte waargenomen dan bij leeftijdsgenoten die geen myopie interventie hadden gekregen. Er werd dus geen reboundeffect vastgesteld in deze groep.
Dit suggereert dat de ogen na het stoppen van de contactlenzen mogelijk weer doorgroeien volgens het verwachte fysiologische patroon van myopen die geen interventie ontvangen, zonder versnelde progressie. Bullimore (2024) benadrukt dat rebound vaak een artefact van studiedesign is. In de klinische praktijk, waar interventie over het algemeen jarenlang wordt voortgezet en meestal geleidelijk wordt afgebouwd op een leeftijd waarop de fysiologische progressie al vertraagt, wordt over het algemeen geen klinisch relevante rebound gezien.

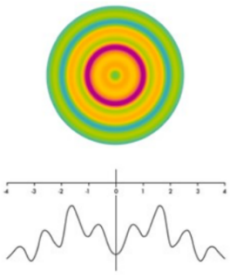
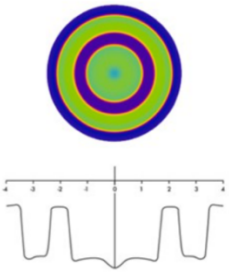
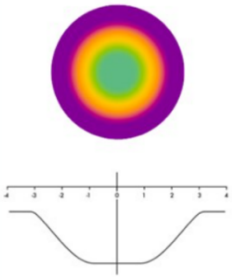
Non-responders

Indien de patiënt niet het te verwachten resultaat behaalt is het raadzaam om na te denken over een alternatieve interventie of een multi-modale myopieremming. Voor de mogelijkheden rondom het combineren van modaliteiten, zie de module multi-modale myopieremming.

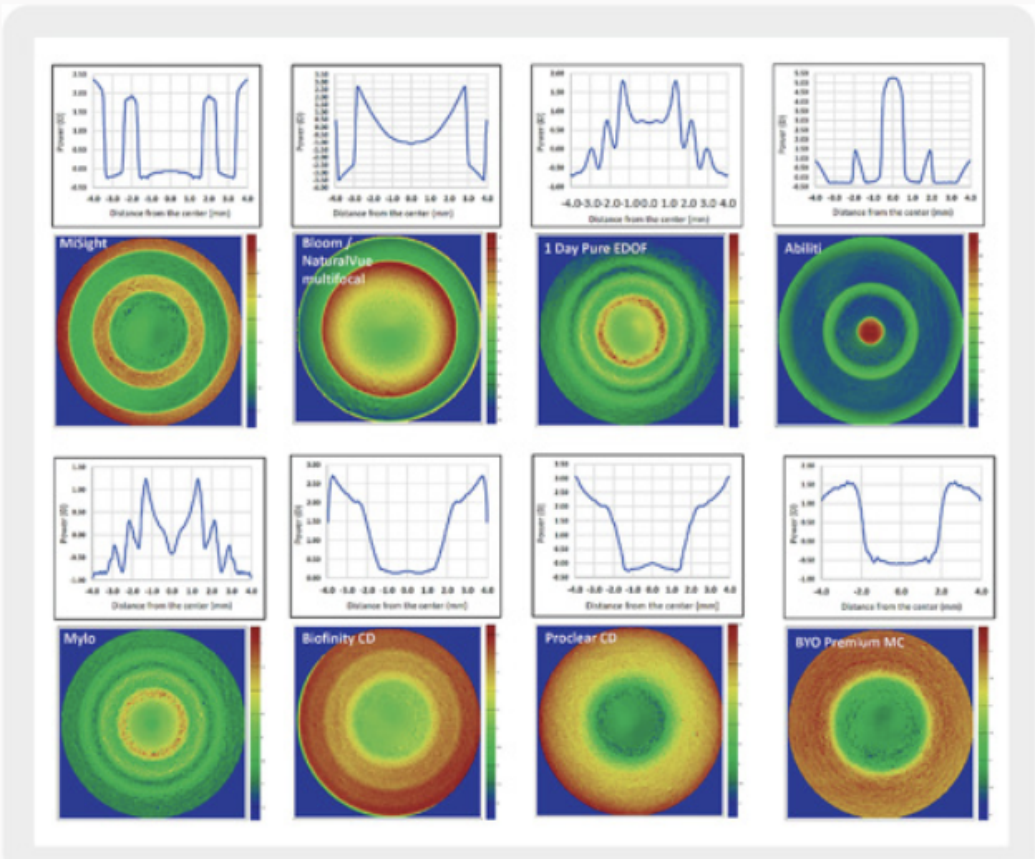
Design

Er zijn verschillende designs op de markt waarvan een overzicht is te vinden in Figuur 5 en Figuur 6. Onduidelijk is nog welk design de beste resultaten geeft gezien er geen studies zijn die verschillende designs met elkaar vergelijken. Daarnaast zijn veel studies niet volledig onafhankelijk van invloed vanuit de industrie. Zie ook “haalbaarheid”.

Figuur 5. Verschillende designs van myopie remmende zachte contactlenzen

	Extended Depth Of Focus Contact Lens	Dual-focus Contact Lens	Centre Distance Contact Lens
Rationale	Global Retinal Image Quality that degrades rapidly for all points behind the retina	Simultaneous Defocus	Peripheral Defocus
Design	Optimisation of higher-order aberrations to extend the Depth of Focus	Central correction zone and concentric treatment zones (+2 addition)	Three zones: far, intermediate and near
Replacement	Monthly	Daily	Daily/Monthly
Type	Soft Contact Lens	Soft Contact Lens	Soft Contact Lens
Images (Colours represent the power profile)			

Figuur 6. Radiaal vermogensprofiel van acht verschillende lenzen (van der Worp, 2023)



Kwaliteit van bewijs

De overall kwaliteit van bewijs is laag. Dit betekent dat we onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten. Vanuit klinisch oogpunt betekent een lage bewijskracht niet dat er geen effect is, maar wel dat we voorzichtig moeten zijn in de interpretatie, transparantie naar patiënten en ouders, en bereid moeten zijn om onze keuzes bij te stellen zodra sterker bewijs beschikbaar komt.

Er is afgewaardeerd vanwege:

- Risk of bias: mogelijke inmenging van de industrie
- Imprecisie: onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval de grens van klinische relevantie overschrijdt.

Hoewel de kwaliteit van het bewijs volgens de GRADE-methodiek als laag wordt beoordeeld, blijkt uit de samenvatting van de literatuur dat de effectgroottes voor aslengte groei consequent in dezelfde richting wijzen: een vertraging van de groei tussen -0.03 en –0.19 mm per jaar bij gebruik van myopie remmende contactlenzen. Ondanks de methodologische beperkingen (zoals imprecisie en publicatie bias, en de veelal beperkte studieduur van een jaar), suggereert deze consistente trend dat de interventie klinisch relevant kan zijn. Voor de dagelijkse praktijk betekent dit dat myopie remmende contactlenzen een zinvolle optie kunnen zijn binnen gedeelde besluitvorming met ouders en kinderen.

Het aanbod van myopie remmende contactlenzen groeit snel, met voortdurende introducties van nieuwe ontwerpen die variëren in optische principes en andere wetenschappelijke onderbouwingen. Dit benadrukt het belang dat de behandelaar zich continue blijft verdiepen in de meest recente inzichten en innovaties op dit gebied. Door de snelle technologische en wetenschappelijke ontwikkelingen is er sprake van voortdurende

verandering, hierdoor dient er rekening gehouden te worden dat deze informatie door de tijd heen kan veranderen en geüpdatet dient te worden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)

Het is belangrijk om de verschillende opties voor het remmen van de progressie van de myopie met zowel de ouders als het kind te bespreken. Hierbij dienen leefstijl interventies altijd terug te blijven komen naast het starten van andere interventies. Of alle interventies haalbaar zijn hangt af van de persoonlijke voorkeur van de ouders en het kind, de financiële haalbaarheid, de uitgangswaarden en de coöperativiteit.

Een voordeel van het dragen van een bril is dat deze gemakkelijk op en af gaat en de hygiëne alleen met betrekking tot de bril gaat en niet over het plaatsen van de contactlenzen op de ogen. Het wordt geadviseerd om bij de start van de interventie met zachte contactlenzen alle voor- en nadelen met de ouders en het kind te bespreken en gedurende de interventieperiode strikte controle momenten aan te houden bij de optometrist.

Het vergt coöperativiteit om deze lenzen in- en uit te kunnen zetten en om er hygiënisch mee om te kunnen gaan. Er is zelfstandigheid van de kinderen nodig en een proactieve houding van ouders jegens het kind om verantwoording voor de lenzen te nemen. Er zijn kosten aan verbonden waardoor het niet voor iedereen financieel haalbaar zal zijn. Tevens brengt het dragen van contactlenzen altijd het risico op complicaties met zich mee.

Het nadeel zijn de hogere kosten van de lenzen en het ontbreken van vergoedingen uit de (basis) zorgverzekering. Dit kan een belangrijk bezwaar zijn voor ouders. Het is dan ook essentieel om samen met ouders en kinderen een weloverwogen beslissing te maken, waarbij rekening wordt gehouden met hun voorkeuren, motivatie en financiële mogelijkheden.

Kostenaspecten

De interventie levert meer kosten ten opzichte van geen interventie. Dit weegt wel op tegen het verschil in effectiviteit. Het dragen van myopie remmende zachte contactlenzen is duurder dan het dragen van een enkelvoudige bril of contactlenzen en vergelijkbaar met de kosten van andere myopie remmende interventies. De kosten van myopie remmende zachte contactlenzen worden niet vergoed vanuit de basisverzekering.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)

De interventie leidt tot een mogelijke afname van gezondheidsgelijkheid, omdat myopie remmende contactlenzen momenteel niet worden vergoed vanuit de basisverzekering. Dit betekent dat de toegang tot deze interventie afhankelijk is van de financiële situatie van ouder(s)/verzorger(s). In gezinnen met een lagere sociaaleconomische status of zonder aanvullende verzekering kan dit leiden tot het niet kunnen kiezen voor deze optie, ondanks de klinisch relevante gezondheidswinst. Atropine is de enige vergoede optie op dit moment. Het is belangrijk om in de spreekkamer bewust stil te staan bij deze ongelijkheid en samen met ouders te bespreken welke opties haalbaar zijn binnen hun context.

Aanvaardbaarheid:

Ethische aanvaardbaarheid

De interventie lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren. De studies benadrukken de relatieve veiligheid van myopie remmende zachte contactlenzen. Het is een ethisch verantwoorde interventie als de nadruk ligt op veiligheid, geïnformeerde toestemming en bij het naleven van de richtlijnen. Er zijn geen statistisch significante

verschillen in bijwerkingen tussen myopie remmende zachte contactlenzen en controlegroepen gevonden. De enkele bijwerkingen die werden gemeld waren over het algemeen mild en omkeerbaar.

Kwaliteit van leven

Er werd één studie gevonden die de uitkomstmaat kwaliteit van leven rapporteerde (Ticak, 2023). In deze studie (BLINK studie) werden drie groepen patiënten met myopie van zeven tot elf jaar oud vergeleken: één groep patiënten (n=98) ontving multifocale zachte contactlenzen met +1.50 D, één groep patiënten ontving multifocale zachte contact lezen met +2.50 D en de controlegroep (n=98) ontving reguliere enkelvoudige contactlenzen. De studie gebruikte de Pediatric Refractive Error Profile 2 (PREP2) vragenlijst om de kwaliteit van leven bij de patiënten te meten. De vragenlijst omvatte onder andere vragen over zicht, comfort en activiteiten. De studie vond geen significante verschillen in gemiddelde PREP2 scores tussen de drie groepen. Het dragen van myopie remmende zachte contactlenzen zorgt bij kinderen met myopie tussen de zeven en elf jaar dus niet voor significant lagere kwaliteit van leven dan het dragen van reguliere contactlezen.

Duurzaamheid

Het dragen van myopie remmende zachte contactlenzen is niet specifiek meer of minder duurzaam dan reguliere contactlenzen of brillenglazen. Zachte contactlenzen voor myopie management worden over het algemeen dagelijks of maandelijks vervangen, doorgaans is dit dezelfde vervangtermijn als voor reguliere zachte contactlenzen. De geadviseerde vervangtermijn van ortho-k lenzen zit op 6-maandelijks tot jaarlijks. Bij zowel ortho-k als zachte maandlenzen zijn contactlensvloeistoffen nodig. Bij daglenzen heb je meer (verpakkings)materiaal nodig voor de lenzen zelf, maar geen vloeistoffen die verpakt zitten in een plastic fles. Brillenglazen en monturen gaan bij kinderen gemiddeld 1-2 jaar mee, ook afhankelijk van hoe snel de sterkte aangepast moet worden en er dus nieuwe glazen nodig zijn.

Haalbaarheid

Deze interventie vergt discipline wat betreft het schoonhouden, in- en uitdoen van de lenzen en regelmatige controle. Indien er slordig wordt omgegaan met de hygiëne of er geen regelmatige controle plaatsvindt, kan dit de kans op complicaties vergroten (zoals corneale epitheeldefecten en microbiële keratitis). Echter weten we hoe jonger je de interventie start, hoe effectiever deze over het algemeen is. Hoewel er altijd bezorgdheid is over de veiligheid als het gaat om kinderen die contactlenzen dragen, hebben zachte lenzen aangetoond een veilige contactlensmodaliteit te zijn en is de veiligheid van het correctiemiddel veelvuldig aangetoond (Stapleton, 2008).

De interventie lijkt deels haalbaar met mogelijke belemmeringen op met name financieel vlak. Hoewel het voorschrijven van myopie remmende zachte lenzen in toenemende mate wordt toegepast in de praktijk, vormt het ontbreken van vergoeding via de (basis) zorgverzekering een belangrijke barrière. Dit kan ertoe leiden dat niet alle zorgverleners de interventie actief aanbieden en dat ouder(s)/verzorger(s) afhaken vanwege de hoge kosten. Daarnaast vraagt het goed toepassen van deze interventie om voldoende kennis bij aanpassers (optometristen en contactlensspecialisten) over de verschillende typen contactlenzen die beschikbaar zijn en hun effectiviteit.

In de dagelijkse praktijk zal niet iedere behandelaar het volledige assortiment aan optische interventies mogelijk kunnen aanbieden. Praktijken moeten vaak afspraken maken met

leveranciers waardoor er voorkeuren ontstaan. Er is behoefte aan meer wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende producten in dezelfde productcategorie.

Aanbeveling(en)

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Myopie remmende zachte contactlenzen zijn effectief gebleken in het verminderen van de progressie van myopie bij kinderen, met een klinisch relevante afname in groei van de aslengte zoals aangetoond in de geïncludeerde literatuur. De veiligheid van deze interventie is vergelijkbaar met die van reguliere contactlenzen. Voor contactlenzen in het algemeen geldt dat goede hygiëne en ouderlijk toezicht moeten worden gewaarborgd.

De interventie biedt praktische voordelen, zoals scherp zicht overdag zonder gebruik van een bril, maar vraagt om zorgvuldige therapietrouw en monitoring. De kosten vormen echter een aandachtspunt. Deze overwegingen vormen de basis voor het overwegen van myopie remmende zachte contactlenzen als een mogelijke optie voor myopie management, afhankelijk van individuele omstandigheden en een goed geïnformeerd besluit van ouders en kind.

Het blijft belangrijk om transparant te zijn over de onzekerheid van het huidige bewijs, en om deze interventies bij voorkeur aan te bieden binnen een onderzoeks- of registratiekader, zodat toekomstige richtlijnontwikkeling gebaseerd kan worden op robuustere data.

Bespreek met het kind en de ouders de mogelijke opties ter beperking van progressieve myopie bij een indicatie voor progressieve myopie, waaronder optische en medicamenteuze interventies. Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft. Bied kinderen die de voorkeur geven aan contactlenzen een interventie met myopieremmende zachte contactlenzen aan in plaats van reguliere contactlenzen om de progressie van myopie te verminderen. Houd rekening met de voorkeuren en mogelijkheden van het kind en de ouders, en bied de interventie alleen aan als zij de hygiënevoorschriften zorgvuldig kunnen naleven ter preventie van keratitis.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er binnen deze module nog te weinig bewijs is voor de onderbouwing van de aanbeveling en dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Kennisvragen:

- *Wat is de effectiviteit van myopie remmende lenzen?*

Er is een grote behoefte aan onafhankelijk onderzoek naar de effectiviteit van myopie remmende zachte lenzen, uitgevoerd in diverse populaties en onder normale omstandigheden. Het is op dit moment onduidelijk welk design de beste resultaten geeft gezien er nog geen studies zijn die verschillende designs met elkaar vergelijken. De huidige bewijslast is sterk beïnvloed door commerciële belangen en methodologische beperkingen, zoals bias in studieopzet en publicatiebias. Onafhankelijke, goed opgezette lange termijn studies zijn nodig om behandelaars en ouders beter te kunnen informeren en weloverwogen keuzes mogelijk te maken.

- *Hoe effectief zijn myopie remmende lenzen bij Europese kinderen ten opzichte van Aziatische kinderen?*

De meeste geïncludeerde studies zijn uitgevoerd in Aziatische populaties, terwijl de doelgroep in de Nederlandse praktijk breder is. Er is onvoldoende bekend over de mate waarin de gevonden effectiviteit van lenzen te generaliseren is naar andere etnische groepen, zoals de Europese populatie.

Implementatietabel

Vraag	***Antwoord:*** *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		***Toelichting keuze:***
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?		**Ongewenste praktijkvariatie**	
	x	**Nieuwe evidentie**	Met name de toename in prevalentie van progressieve myopie op de kinderleeftijd heeft ertoe geleid dat het wetenschappelijk onderzoek naar myopie de laatste jaren in een stroomversnelling is geraakt. De uitkomsten van dit onderzoek zijn niet altijd eenduidig en vertaling naar de klinische praktijk blijkt lastig. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) heeft geconstateerd dat er bij zorgverleners onvoldoende duidelijkheid bestaat over de aanpak van progressieve myopie bij kinderen.
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		**< 1000**	
		< 5000	
	x	**5000-40.000**	
		> 40.000	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	**x**	**Ja**	Deze aanbeveling sluit aan bij modules over optische interventies, atropine en multi-modale myopieremming.
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)			Er is behoefte aan duiding van de kennis die de afgelopen jaren is opgedaan, de richtlijn

			zal hiermee een handreiking doen aan het veld.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)			Groeiende kennis en bewustwording binnen oogzorgnetwerken.
Patiënt/ cliënt (naasten)		Kosten van de lenzen	Ouders vaak gemotiveerd om progressie te beperken.
Sociale context		Variatie in advies tussen praktijken.	Groeiende aandacht voor myopiepreventie in scholen en publieke gezondheidscampagnes.
Organisatorische context		Toename van zorgvraag en beperkte capaciteit bij oogzorgprofessionals.	Lenzen zijn breed beschikbaar.
Financiële en juridische context		Optische middelen ter prevenie van myopie niet vergoed, hoge kosten.	Mogelijk lange termijn besparingen door minder complicaties bij hoge myopie.
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.*		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	Therapietrouw bevorderen en eventuele bijwerkingen tijdig melden.
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Structurele voorlichting aan ouders/kinderen over alle mogelijke opties ter beperking van myopie.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals. Ontwikkelen van praktijkrichtlijnen en scholingsmodules.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Herzien van vergoeding voor orthokeratologie.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
		Anders	
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Myopie remmende lenzen wordt in de praktijk al voorgeschreven. Haalbaar om de aanbevelingen binnen 1 jaar te implementeren.

		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*	**x**	Ja	• Scholing en voorlichting voor oogzorgprofessionals. • Patiënteninformatie over duur van interventie en verwachtingen. • Financiële afstemming met verzekeraars voor optische middelen ter preventie van myopie. • Monitoring van lange-termijneffecten en therapietrouw via registratie of onderzoek.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Agyekum, S., Chan, P. P., Zhang, Y., Huo, Z., Yip, B. H., Ip, P., ... & Yam, J. C. (2023). Cost-effectiveness analysis of myopia management: A systematic review. *Frontiers in Public Health*, *11*, 1093836.

Aller TA, Liu M, Wildsoet CF. Myopia Control with Bifocal Contact Lenses: A Randomized Clinical Trial. Optom Vis Sci. 2016 Apr;93(4):344-52. doi: 10.1097/OPX.0000000000000808. PMID: 26784710.

Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. Ophthalmology. 2011 Jun;118(6):1152-61. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.10.035. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21276616.

Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. Optom Vis Sci. 2017 Jun;94(6):638-646. doi: 10.1097/OPX.0000000000001078. PMID: 28514244; PMCID: PMC5457812.

Bullimore MA, Richdale K. Incidence of Corneal Adverse Events in Children Wearing Soft Contact Lenses. Eye Contact Lens. 2023 May 1;49(5):204-211. doi: 10.1097/ICL.0000000000000976. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36877990; PMCID: PMC10503544.

Bullimore MA, Brennan NA. Efficacy in myopia control-The impact of rebound. Ophthalmic Physiol Opt. 2025 Jan;45(1):100-110. doi: 10.1111/opo.13403. Epub 2024 Oct 8. PMID: 39377894.

Chamberlain, P., Hammond, D. S., Bradley, A., Arumugam, B., Richdale, K., McNally, J., ... & Young, G. (2022). Eye growth and myopia progression following cessation of myopia control therapy with a dual-focus soft contact lens. *Optometry and Vision Science*, 10-1097.

Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2019 Aug;96(8):556-567. doi: 10.1097/OPX.0000000000001410. PMID: 31343513.

Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2016 Apr;93(4):353-66. doi: 10.1097/OPX.0000000000000773. PMID: 26704144.

Fan H, Zhang X, Wei Q, Zhong Q, Liu M, Li B, Li S, Zhang R, Xie A. Myopia control efficacy of peripheral defocus soft contact lenses in children and adolescents: A meta-analysis. Eur J Ophthalmol. 2024 Sep;34(5):1408-1423. doi: 10.1177/11206721241229474. Epub 2024 Jan 31. PMID: 38298013.

Fang J, Huang Z, Long Y, Zhu M, Wu Q, Chen X, Xv W, Du C. Retardation of Myopia by Multifocal Soft Contact Lens and Orthokeratology: A 1-Year Randomized Clinical Trial. Eye Contact Lens. 2022 Aug 1;48(8):328-334. doi: 10.1097/ICL.0000000000000911. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35877183; PMCID: PMC9298149.

Fujikado T, Ninomiya S, Kobayashi T, Suzaki A, Nakada M, Nishida K. Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study. Clin Ophthalmol. 2014 Sep 23;8:1947-56. doi: 10.2147/OPTH.S66884. PMID: 25284981; PMCID: PMC4181743.

Garcia-Del Valle AM, Blázquez V, Gros-Otero J, Infante M, Culebras A, Verdejo A, Sebastián J, García M, Bueno S, Piñero DP. Efficacy and safety of a soft contact lens to control myopia progression. Clin Exp Optom. 2021 Jan;104(1):14-21. doi: 10.1111/cxo.13077. PMID: 32342559.

Hemert van, D.J., Sehayian, A., Polling, J.R., Tideman, J.W.L., Kievit, W., & Klaver, C.C.W. (2025). Evaluating costs and utilities of myopia across treatment scenarios in The Netherlands. Acta Opthalmologica

Lam CSY, Tang WC, Tang YY. Randomised clinical trial of myopia control in myopic schoolchildren using the defocus incorporated soF contact (DISC) lens. Optometry and Vision Science 2011;88(3):444-5.

Lam CS, Tang WC, Tse DY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2014 Jan;98(1):40-5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303914. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24169657; PMCID: PMC3888618.

Liu YL, Lin KK, Cheng LS, Lin CW, Lee JS, Hou CH, Tsai TH. Efficacy of Multifocal Soft Contact Lenses in Reducing Myopia Progression Among Taiwanese Schoolchildren: A Randomized Paired-Eye Clinical Trial. Ophthalmol Ther. 2024 Feb;13(2):541-552. doi: 10.1007/s40123-023-00859-x. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38127196; PMCID: PMC10787710.

Manoharan MK, Verkicharla PK. Randomised clinical trial of extended depth of focus lenses for controlling myopia progression: Outcomes from SEED LVPEI Indian Myopia Study. Br J Ophthalmol. 2024 Aug 22;108(9):1292-1298. doi: 10.1136/bjo-2023-323651. PMID: 38604622; PMCID: PMC11347265.

Mutti DO, Sinnott LT, Berntsen DA, Jones-Jordan LA, Orr DJ, Walline JJ; BLINK Study Group. The Effect of Multifocal Soft Contact Lens Wear on Axial and Peripheral Eye Elongation in the BLINK Study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2022 Sep 1;63(10):17. doi: 10.1167/iovs.63.10.17. PMID: 36169949; PMCID: PMC9526360.

Pauné J, Morales H, Armengol J, Quevedo L, Faria-Ribeiro M, González-Méijome JM. Myopia Control with a Novel Peripheral Gradient Soft Lens and Orthokeratology: A 2-Year Clinical Trial. Biomed Res Int. 2015;2015:507572. doi: 10.1155/2015/507572. Epub 2015 Oct 28. PMID: 26605331; PMCID: PMC4641166.

Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Valls I, Prieto-Garrido FL, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018 May;256(5):1011-1021. doi: 10.1007/s00417-018-3906-z. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29396662.

Ruiz-Pomeda A, Prieto-Garrido FL, Hernández Verdejo JL, Villa-Collar C. Rebound Effect in the Misight Assessment Study Spain (Mass). Curr Eye Res. 2021 Aug;46(8):1223-1226. doi: 10.1080/02713683.2021.1878227. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33460537.

Sánchez-Tena MÁ, Ballesteros-Sánchez A, Martinez-Perez C, Alvarez-Peregrina C, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, Sánchez-González JM. Assessing the rebound phenomenon in different myopia control treatments: A systematic review. Ophthalmic Physiol Opt. 2024 Mar;44(2):270-279. doi: 10.1111/opo.13277. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38193312.

Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, Chen X, Weng R, Tilia D, Xu P, Li W, Conrad F, Smith EL 3rd, Ehrmann K. Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. Ophthalmic Physiol Opt. 2019 Jul;39(4):294-307. doi: 10.1111/opo.12621. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31180155; PMCID: PMC6851825.

Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd, Naduvilath T, Chen X, de la Jara PL, Martinez A, Kwan J, Ho A, Frick K, Ge J. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Dec 9;52(13):9362-7. doi: 10.1167/iovs.11-7260. PMID: 22039230.

Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, Holden BA. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. Ophthalmology. 2008 Oct;115(10):1655-62. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.04.002. Epub 2008 Jun 5. PMID: 18538404.

Ticak A, Walline JJ, Berntsen DA, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Cardenas L, Day E, Dougherty BE; BLINK Study Group. Quality of life after wearing multifocal contact lenses for myopia control for 2 weeks in the BLINK Study. Ophthalmic Physiol Opt. 2023 Nov;43(6):1491-1499. doi: 10.1111/opo.13216. Epub 2023 Aug 23. PMID: 37609711; PMCID: PMC10592163.

Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. Optom Vis Sci. 2013 Nov;90(11):1207-14. doi: 10.1097/OPX.0000000000000036. PMID: 24061152.

Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Ng SM, Twelker JD. Interventions to slow progression of myopia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jan 13;1(1):CD004916. doi: 10.1002/14651858.CD004916.pub4. PMID: 31930781; PMCID: PMC6984636.

Weng, R.; Lan, W.; Bakaraju, R.; Conrad, F.; Naduvilath, T.; Yang, Z.; Sankaridurg, P. Efficacy of contact lenses for myopia control: Insights from a randomised, contralateral study design. Ophthalmic Physiol. Opt. 2022, 42, 1253–1263

Van der Worp, E., & MONTANI, G. (2023). Powerful Profiles. *Contact Lens Spectrum*, *38*, 38-42

Young AL, Leung KS, Tsim N, Hui M, Jhanji V. Risk factors, microbiological profile, and treatment outcomes of pediatric microbial keratitis in a tertiary care hospital in Hong Kong. Am J Ophthalmol. 2013 Nov;156(5):1040-1044.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.06.019. Epub 2013 Aug 20. PMID: 23972308.

Module 3.4 Myopie remmende brillenglazen

Uitgangsvraag

Wat is het effect van de myopie progressie remmende brillenglazen ten opzichte van reguliere brillenglazen op de remming van progressieve myopie?

Introduction (English)

Over the past decade, various types of spectacle lenses have been developed with the goal of slowing myopia progression in children. These lenses, designed to alter peripheral defocus or light distribution on the retina, are now increasingly used in clinical practice. In this module, the current literature on the effect of myopia inhibiting spectacle lenses on refractive error and axial length in progressive myopia is examined.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s):
What is the effect of myopia progression inhibiting spectacles compared to single vision spectacles on the inhibition of progressive myopia in children with progressive myopia?

Table 1. PICO

Patients	Children (aged 18 years and under) with progressive myopia
Intervention	Myopia progression inhibiting spectacle lenses
Control	Single vision spectacles
Outcomes	Short term and long term: efficacy on axial length, efficacy on refraction, adverse events (e.g., eye strain, headaches, dizziness, diplopia, nausea, limited visual field, metamorphopsia, reduced accommodation, reduced reading vision), compliance/adherence to therapy
Other selection criteria	Study design: systematic reviews and randomized controlled trials

Relevant outcome measures

The guideline panel considered efficacy on axial length and refraction as a **critical** outcome measure for decision making; and adverse events and compliance/adherence to therapy as **important** outcome measures for decision making.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as a minimal clinically (patient) important difference:

- Axial length: 0.1 mm (first year)
- Refraction: ≥ 0.25 dpt
- Adverse events: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)
- Compliance/adherence: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1) or one week

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched from 2010 to August 20th 2024 for systematic reviews and RCTs. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from 1538 primary search concepts: (1) children with progressive myopia; (2) myopia progression inhibiting spectacles; (3) single vision spectacles. Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 1030 records were imported for title/abstract screening. Studies were selected based on the

criteria described in Table 1. Titles and abstracts were screened using the ASReview software version 1.6.2. The settings *TF-IDF* and *Naïve bayes* were used. Fifteen studies were used as prior knowledge for inclusion (Sankaridurg, 2010; Cheng, 2013; Kanda, 2018; Lam, 2020a; Lam, 2020b; Rappon, 2021; Lam, 2022; Bao, 2022; Lanca, 2023; Liu X, 2023; Li, 2023; Lupon, 2024; Sánchez-Tena, 2024a; Sánchez-Tena, 2024b; Yuval, 2024). Two studies were used as prior knowledge for exclusions (Elliott, 2012; Ntodie, 2017).

The first 10% of references were screened by the working group and the guideline methodologist. The remaining articles were subsequently screened by the guideline methodologist, using the following stopping rule: stop after 200 subsequent exclusions.

Initially, 35 studies were selected based on title and abstract screening using ASreview software. After reading the full text, 27 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and 8 studies were included.

Summary of literature

Description of studies

A total of 8 studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Rappon (2023) performed a 3-year multicenter, randomised, controlled, double-masked trial evaluating two types of Diffusion Optics Technology (DOT) spectacles with single vision spectacles among 256 children. The inclusion criteria were children ages 6-10 years with SER between -4.50 and -0.75 D and best corrected visual acuity of +0.10 logMAR, or better in each eye, with no more than 1.50 D anisometropia. The study was conducted at 14 sites in North America. The 2023 publication reports only the results of a planned interim analysis at 1 year.

Sankaridurg (2022) performed a 1-year multicenter, randomised, double-masked cross-over trial. The inclusion criteria were children aged 7-13 years with SER between -4.75 D and -0.75 D, astigmatism no more than -1.50D, anisometropia of £1.00D and best corrected visual acuity of ³0.05 logMAR. 119 children were randomized to wear highly aspherical lenslet (HAL) or single vision spectacles; they crossed over to the other lens after 6 months. After the trial, children were observed while wearing HAL. The study was conducted at Haiyen Eye Care, Ho Chi Minh City, Vietnam.

Bao (2021 and 2022) performed a randomised, controlled, double-masked study with 1 year follow-up (2021) and 2-year follow-up (2022). The inclusion criteria were children aged 8-13 years with cycloplegic SER between −4.75 and -0.75 D, astigmatism of cycloplegic autorefraction not exceeding 1.50 D, anisometropia not exceeding 1.00 D based on SER, monocular BCVA of 0.05 logMAR or better at distance for both eyes, absence of ocular pathology, absence of binocular vision issues and no history of ocular surgery or use of myopia control measures. 170 children were randomized to spectacle lenses with highly aspherical lenslets (HAL), or with slightly aspherical lenslets (SAL), or single-vision spectacle lenses. The study was conducted at the Eye Hospital of Wenzhou Medical University, China.

Liu X (2023) performed a 1-year randomised, controlled, single-masked study comparing cylindrical annular refractive element (CARE) with single vision spectacles among 118 children. The inclusion criteria were 8–12 years old; cycloplegic SER of −4.00 to -1.00 D,

astigmatism <1.50 D cylinder, anisometropia <1.00 D based on SER, best- corrected visual acuity of +0.1logMAR or better in each eye, binocular visual acuity of 0.00 logMAR or better, absence of ocular pathology, no history of ocular surgery, no use of myopia control measures in the past 6 months (including progressive multifocal lens, orthokeratology lens, etc.), no systemic diseases such as respiratory and cardiovascular diseases. The study was conducted at the Eye Hospital of Wenzhou Medical University, China.

Lam (2020) performed a 2-year double-masked randomised controlled trial comparing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses with single vision spectacles among 183 children. The inclusion criteria were Hong Kong Chinese, 8–13 years old, SER: −5.00 to -1.00 D, astigmatism and anisometropia of 1.50 D or less, monocular best corrected visual acuity (VA) of 0.00 logMAR
(6/6) or better, acceptance of random group allocation and the masked study design. Data collection and eye examinations were carried out in the Centre for Myopia Research at the Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong.

Sánchez-Tena (2024a) performed a 1-year prospective, double-blind, randomised clinical trial comparing asymmetric myopic peripheral defocus (MPDL) spectacles with single vision spectacles among 92 children. The inclusion criteria were children aged between 5 to 12 years old, cycloplegic spherical equivalent (SE), defined as sphere + ½ cylinder, had to be lower than −0.50 D, astigmatism had to be less than 1.50 D, anisometropia had to be less than 1.50 D, and visual acuity had to be equal to or greater than 20/20. The study was carried out at the Novovision Clinic in Madrid, Spain.

Yuval (2024) performed a 1-year prospective, randomised, double-blind clinical trial comparing Shamir Myopia Control spectacle lenses with single vision spectacle lenses in 126 children. The inclusion criteria were the parent or legal representative comprehended and signed the informed consent form, were aged between 6 and 13 years, had cycloplegic objective spherical equivalent refractive error ranging from –6.00 to -0.50 D in at least 1 eye, had astigmatism not exceeding –1.50 D, had corrected visual acuity of 20/25 or better, and expressed willingness to wear the trial spectacles according to the protocol plan. The study was conducted in Israel.

Su (2024) performed a 1-year randomised, double-masked, controlled clinical trial comparing Lenslet-ARray-Integrated (LARI) spectacle lenses with positive power lenslets and negative power lenslets with single vision spectacle lenses among 240 children. The inclusion criteria were Children 6 to 12 years of age with SER between –4.00 and -1.00 D, astigmatism of 1.50 D, anisometropia of 1.00 D, intraocular pressure of 10 to 21 mmHg, and best corrected visual acuity of 0.0 logarithm of the minimum angle of resolution or better in both eyes. The clinical trials were conducted at the Eye Hospital of Wenzhou Medical University, China.

Table 2. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Individual studies						
Rappon, 2023	N at baseline I (test 1): 88 I (test 2): 75 C: 93 Age (mean ± SD) I (test 1): 8.0 ± 1.2 I (test 2): 8.2 ± 1.2 C: 8.2 ± 1.2 Gender (boys/girls) I (test 1): 39/49 I (test 2): 29/46 C: 39/54	Intervention: DOT Control: SVL	1 year	Axial length spherical equivalent refraction Adverse events Compliance	This study received support from SightGlass Vision, Palo Alto, California, United States, which produced and provided the investigational products and provided funding for medical writing and editorial support. Competing interests JR is former Chief Medical Officer at SightGlass Vision, and in this role has received meeting and/or travel support, participated in data safety monitoring/advisory boards, and owns stock in the company. CC reports consulting fees from SightGlass Vision and has a pending patent application (17/259,779). GY reports grants from Johnson & Johnson Vision, CooperVision, and Essilor. JN and MN report royalties/licenses, consulting fees and meeting and/or travel support from SightGlass Vision. JN and MN are cofounders and have stock ownership in SightGlass Vision, and are listed as Inventors on patents issued for DOT lens, owned by the University of Washington. TC reports consulting fees, meeting and/or travel support, patents and stock ownership in his	LOW

					role as employee, officer and board member for SightGlass Vision.	
Sankaridurg, 2022	N at baseline I: 54 C: 65 Age (mean ± SD) I: 11.2 ± 1.6 C: 10.9 ± 1.7 Gender (boys/girls) I: 31/23 C: 34/31	Intervention: HAL Control: SVL	6 months (cross-over study)	Axial length Spherical equivalent refraction adverse events	The trial was supported in part by Essilor International, Brien Holden Vision Institute and HaiYen Eye Care. Trial materials (ie,lenses) were provided by Essilor. P.S. has received part travel support to present trial findings at International Myopia Conference, Rotterdam, 2022. D.S. is an employee of Essilor. B.D. is an employee of Essilor International and inventor on patents related to highly aspherical lenslet designs.	LOW
Bao, 2022	N at baseline I (HAL): 58 I (SAL): 57 C: 55 Age (mean ± SD) I (HAL): 10.7[0.2] I (SAL): 10.1 [0.2] C: 10.4 [0.2] Gender (boys/girls) I (HAL): 26/28 I (SAL): 18/37 C: 29/23	Intervention: HAL, SAL Control: SVL	6 months and 1 year	Axial length Spherical equivalent refraction Adverse events Compliance	This work was supported by the International S&T Cooperation Program of China (grant number 2014DFA30940) and the collaborative research project with Essilor International (Wenzhou Medical University grant numbers 95013006 and 95016010). Competing interests Jinhua Bao is an Associate Director of Wenzhou Medical University–Essilor International Research Centre. Adeline Yang, Ee Woon Lim, Daniel P. Spiegel and Björn Drobe are employees of Essilor International. This company supplied the study devices and holds the following patent applications related to	Some concerns (allocations concealment, role of the funding body)

					this work: WO2019166653, WO2019166654, and WO2019166655. No conflicts of interest exists for the remaining authors.	
Liu X, 2023	N at baseline I: 61 C: 57 Age (mean ± SD) I: 10.1 ± 1.0 C: 10.0 ± 1.1 Gender (boys/girls) I: 23/29 C: 24/20	Intervention: CARE Control: SVL	6 months and 1 year	Axial length Spherical equivalent refraction Adverse events	This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (82101176), Key Research and Development Plan in Zhejiang Province (2021C03102), and Health Technology Plan Project in Zhejiang Province (2021KY808). No declarations of interest reported.	Some concerns (allocations concealment and high loss to follow-up)
Lam, 2020	N at baseline I: 93 C: 90 Age (mean ± SD) I: 10.19 ± 1.46 C: 10.01 ± 1.44 Gender (boys/girls) I: 55/38 C: 50/40	Intervention: DIMS Control: SVL	6, 12, 18 and 24 months	Axial length Spherical equivalent refraction Compliance	This was a collaborative research supported by HOYA, Tokyo, Japan (PolyU grant numbers H-ZG3B and 1- 87LK). In addition to the financial support, the sponsor also provided manufacturing spectacle lenses and frames. It was a joint collaboration in the design of the DIMS lens. Competing interests None.	Some concerns (allocation concealment and role of funding body)
Sánchez-Tena, 2024	N at baseline I: 46 C: 46 Age (median [Q1, Q3]) I: 11.7 [9.97–11.98] C: 10.49 [8.76–11.32] Gender (boys/girls) I: 14/27 C: 20/22	Intervention: MPDL Control: SVL	6 months and 1 year	Axial length	All expenses associated with the study were funded by Indizen Optical Technologies (IOT). Indizen Optical Technologies (IOT) serves as the driving force behind this research study. Authors J.M.C., M.Á., E.C., were employed by the company Indizen Optical Tech-nologies (IOT). The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that	LOW

					could be construed as a potential conflict of interest.	
Yuval, 2024	N at baseline I: 65 C: 61 Age (mean ± SD) I: 9.87 ± 1.71 C: 9.97 ± 1.72 Gender (boys/girls) I: 27/38 C: 33/28	Intervention: SMC Control: SVL	6 months and 1 year	Axial length Spherical equivalent refraction Adverse events Compliance	The study was funded by Shamir Optical Industries. Financial Disclosures: Atalia Weiss is an employee of Shamir Optical Industries and has patent pending (ILPANo.300554) in the name of Shamir Optical Industry Ltd. The remaining authors indicate no financial support or conflicts of interest.	Some concerns (drop-outs and role of funding body)
Su, 2024	N at baseline I (PLARI): 80 I (NLARI): 80 C: 80 Age (mean ± SD) I (PLARI): 9.4 ± 1.6 I (NLARI): 9.7 ± 1.5 C: 9.9 ± 1.7 Gender (boys/girls) I (PLARI): 37/39 I (NLARI): 40/37 C: 45/33	Intervention: PLARI, NLARI Control: SVL	1 month, 6 months and 1 year	Axial length Spherical equivalent refraction Adverse events Compliance	Obtained funding: Eye Hospital, Wenzhou Medical University grant no.: KJZX0263 No declarations of interest reported.	LOW

*For further details, see risk of bias table in the appendix

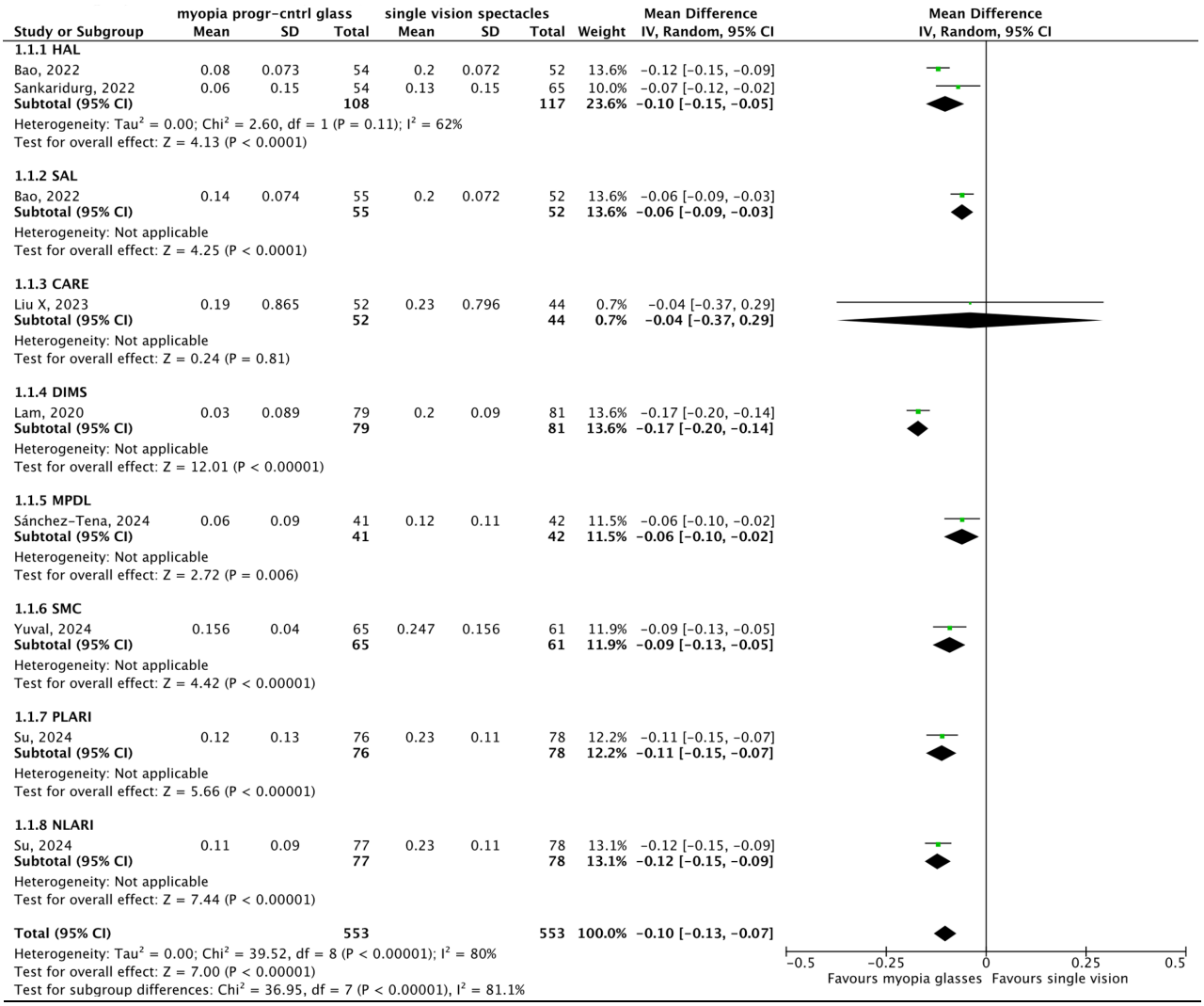
Abbreviations: CARE, Cylindrical Annular Refractive Element spectacle lenses; SVL, single-vision spectacle lenses; DOT, Diffusion Optics Technology; HAL, Highly aspherical lenslet; SAL, Sligthly aspherical lenslet; DIMS, Defocus Incorporated Multiple Segments; MPDL, myopic peripheral defocus; SMC, Shamir Myopia Control; PLARI, Positive Lenslet-ARray-Integrated; NLARI, Negative Lenslet-ARray-Integrated. See figure 6 for generic and marketing names.

Results

Efficacy on axial length (critical)

Eighth studies reported the outcome measure axial length at different follow-up durations (Rappon, 2023; Sankaridurg, 2022; Bao, 2022; Liu X, 2023; Lam, 2020; Sánchez-Tena, 2024; Yuval, 2024; Su, 2024).

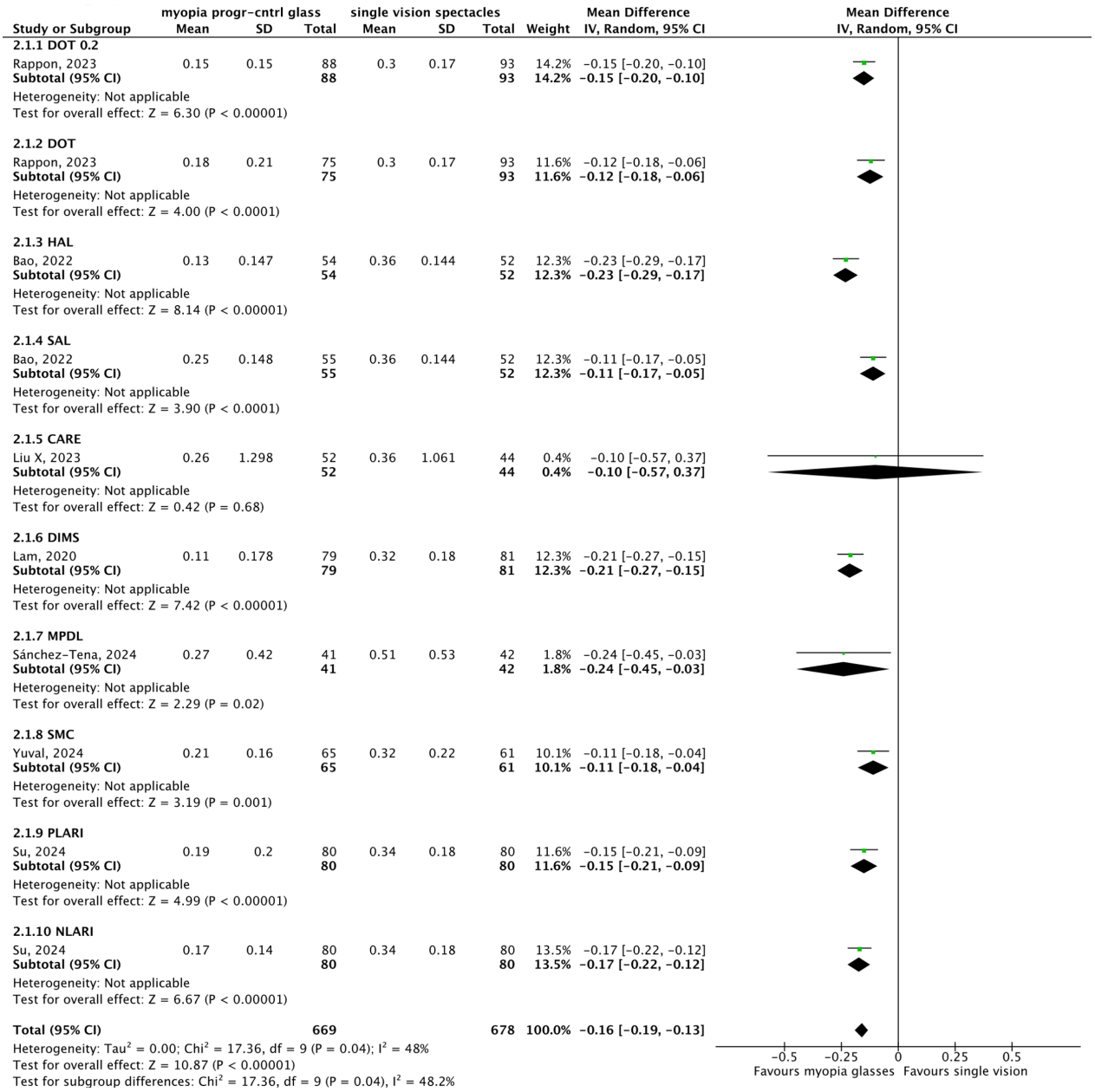
Figure 1. Efficacy on axial length in patients receiving myopia progression inhibiting spectacle lenses versus single vision spectacle lenses at six months



Six months

Axial length elongation/change in axial length was reported at six months by Bao (2022), Sankaridurg (2022), Liu X (2023), Lam (2020), Sánchez-Tena (2024), Yuval (2024) and Su (2024). In total 553 patients receive myopia progression inhibiting spectacles, and 553 patients received single vision spectacles (Figure 1). The mean difference was -0.10 mm (95% CI -0.13 to -0.07 mm), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is considered clinically relevant.

Figure 2. Efficacy on axial length in patients receiving myopia progression inhibiting spectacle lenses versus single vision spectacle lenses at twelve months



Twelve months

Axial length elongation/change in axial length was reported at twelve months by Rappon (2023), Bao (2022), Sankaridurg (2022), Liu X (2023), Lam (2020), Sánchez-Tena (2024), Yuval (2024) and Su (2024). In total 669 patients receive myopia progression inhibiting spectacles, and 678 patients received single vision spectacles (Figure 2). The mean difference was -0.16 mm (95% CI -0.19 to -0.13 mm), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is considered clinically relevant.

Eighteen months

Axial length elongation/change in axial length was reported at eighteen months by Lam (2020). In total 79 patients received myopia progression inhibiting spectacles (DIMS) and 81 patients received single vision spectacles. The mean difference was -0.28 mm (95% CI -0.34

to -0.22 mm), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is considered clinically relevant.

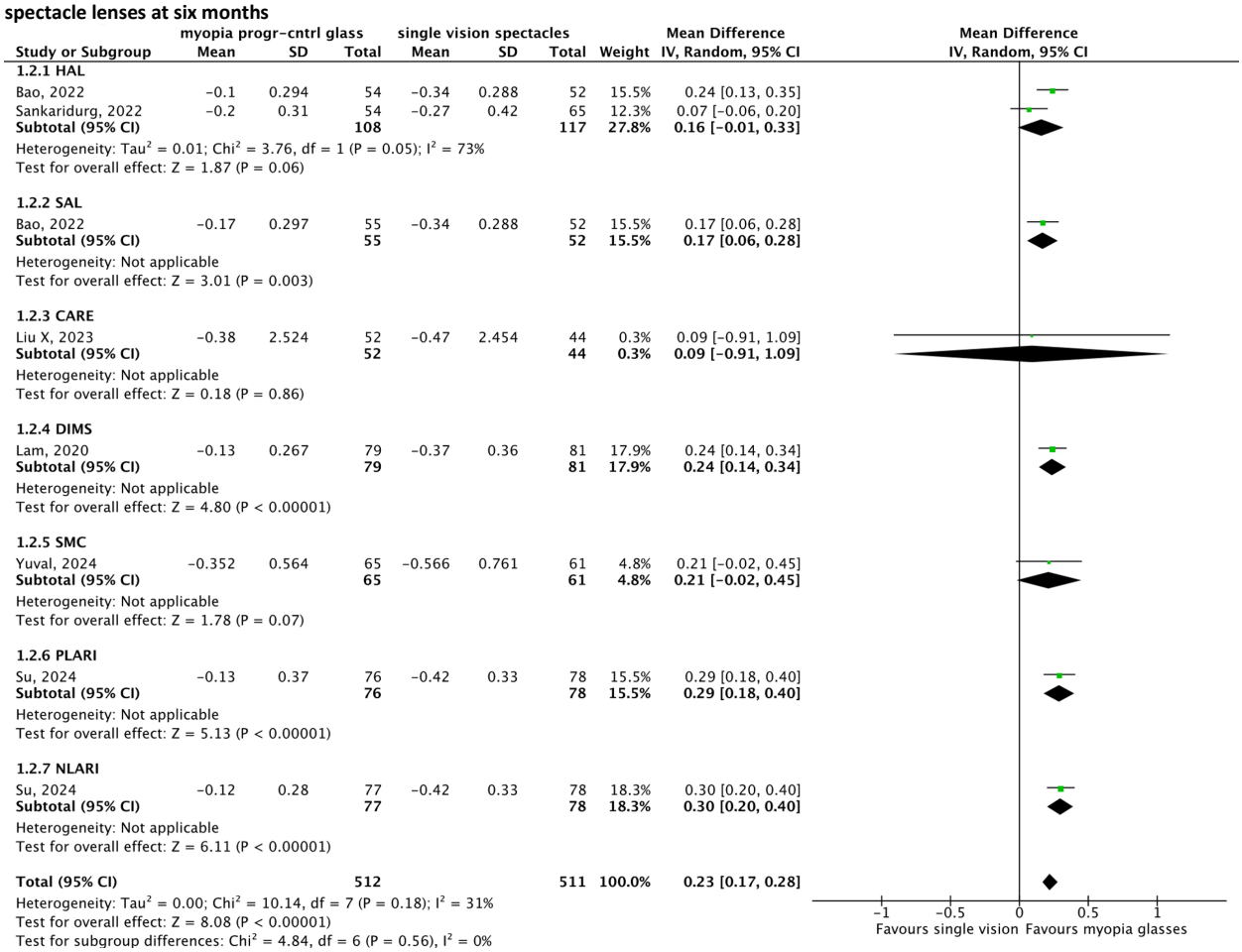
Twenty-four months

Axial length elongation/change in axial length was reported at twenty-four months by Lam (2020). In total 79 patients received myopia progression inhibiting spectacles (DIMS) and 81 patients received single vision spectacles. The mean difference was -0.32 mm (95% CI -0.39 to -0.25 mm), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is considered clinically relevant.

Efficacy on refractive error (critical)

Seven studies reported the outcome measure refractive error at different follow-up durations (Bao, 2022; Sankaridurg, 2022; Liu X, 2023; Lam, 2020; Yuval, 2024; Su, 2024).

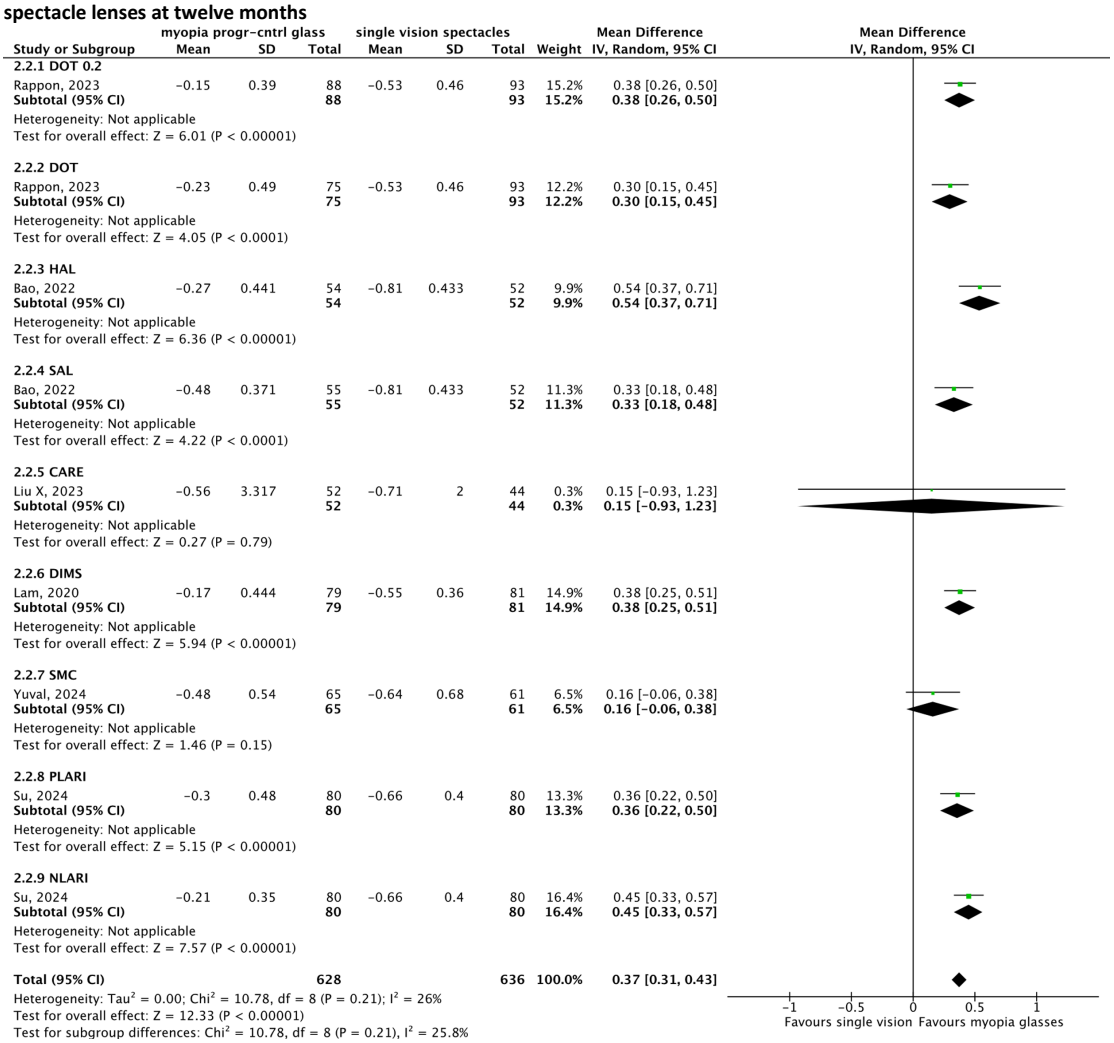
Figure 3. Efficacy on refractive error in patients receiving myopia progression-controlling spectacle lenses versus single vision spectacle lenses at six months



Six months

Change in refraction error was reported at six months by Bao (2022), Sankaridurg (2022), Liu X (2023), Lam (2020), Sánchez-Tena (2024), Yuval (2024) and Su (2024). In total 512 patients received myopia progression inhibiting spectacles, and 511 patients received single vision spectacles (Figure 3). The mean difference was 0.23 (95% CI 0.17 to 0.28 D), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is not considered clinically relevant.

Figure 4. Efficacy on refractive error in patients receiving myopia progression inhibiting spectacle lenses versus single vision spectacle lenses at twelve months



Twelve months

Change in refraction error was reported at twelve months by Rappon (2023), Bao (2022), Liu X (2023), Lam (2020), Yuval (2024) and Su (2024). In total 628 patients received myopia progression inhibiting spectacles, and 636 patients received single vision spectacles (Figure 4). The mean difference was 0.37 (95% CI 0.31 to 0.43 D), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is not considered clinically relevant.

Eighteen months

Change in refraction error was reported at eighteen months by Lam (2020). In total 79 patients received myopia progression inhibiting spectacles (DIMS) and 81 patients received single vision spectacles. The mean difference was 0.41 (95% CI 0.26 to 0.56 D), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is not considered clinically relevant.

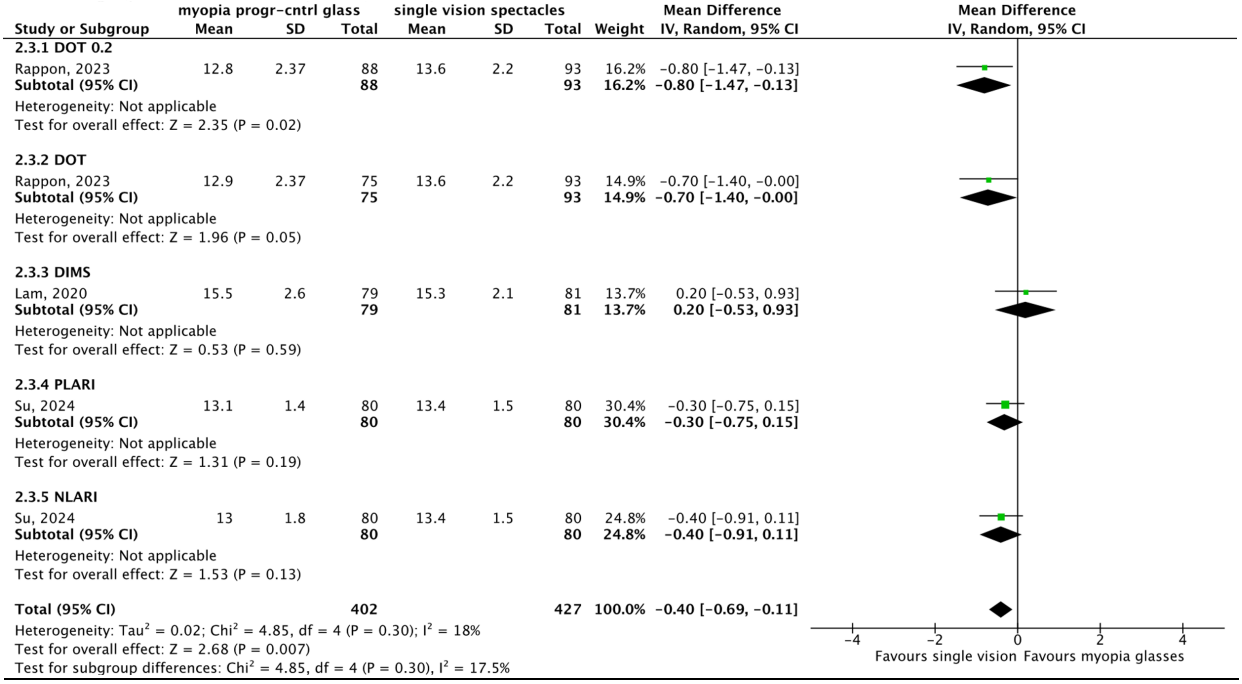
Twenty-four months

Change in refraction error was reported at twenty-four months by Lam (2020). In total 79 patients received myopia progression inhibiting spectacles (DIMS) and 81 patients received single vision spectacles. The mean difference was 0.55 (95% CI 0.38 to 0.72D), in favour of the patients receiving myopia progression inhibiting spectacles. This difference is considered clinically relevant.

Adverse events (important)

The outcome measure adverse events was reported by one study (Rappon, 2023). Rappon (2023) reported during the initial 12 months of the 36-month trial, 16 ocular adverse events (AEs) in 11 subjects, none of which was serious, or device related. Forty- four AEs were classified as non-ocular AEs, four of which were classified as device related. These included three cases of headache in one control subject and one case of skin irritation from the spectacle frame nose pad in a DOT 0.2 lens user.

Figure 3. Compliance



Compliance (important)

The outcome measure compliance expressed in daily wearing time was reported by three studies (Lam, 2020; Rappon, 2023; Su, 2024). In total 402 patients received myopia progression inhibiting spectacles, and 427 patients received single vision spectacles (Figure 5). The mean difference was -0.40 hours per day (95% CI -0.69 to -0.11), in favour of the patients receiving single vision spectacles. This difference is considered not clinically relevant.

Summary of Findings

Population: Children with progressive myopia

Intervention: Myopia progression inhibiting spectacles

Comparator: Single vision spectacles

Outcome Timeframe	**Study results and measurements**	**Absolute effect estimates** Single vision spectacles / Myopia progression inhibiting spectacles	**Certainty of the evidence** (Quality of evidence)	**Summary**
Adverse events	Relative risk (CI 95% -) Based on data from 0 participants in 0 studies[1]	Difference: **fewer**	-	There are no studies found from which a GRADE conclusion could be drawn for the outcome measure adverse events.
Change in axial length at 6 months	Measured by: Scale: - Based on data from 1106 participants in 7 studies[2]	Difference: **MD 0.10 lower** (CI 95% 0.13 lower - 0.07 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to serious inconsistency and indirect evidence, and due to very serious publication bias. [3]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in axial length at 6 months.
Change in axial length at 12 months	Measured by: Scale: - Based on data from 1347 participants in 7 studies[4]	Difference: **MD 0.16 lower** (CI 95% 0.19 lower - 0.13 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence, and due to very serious publication bias[5]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in axial length at 12 months.
Change in axial length at 18 months	Measured by: Scale: - Based on data from 160 participants in 1 studies[6]	Difference: **MD 0.28 lower** (CI 95% 0.34 lower - 0.22 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence and imprecision, and due to very serious publication bias [7]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in axial length at 18 months.
Change in axial length at 24 months	Measured by: Scale: -		**Very low**	We are uncertain whether myopia progression inhibiting

	Based on data from 160 participants in 1 studies[8]	Difference: **MD 0.32 lower** (CI 95% 0.39 lower - 0.25 lower)	Severe risk of bias due to indirect evidence and imprecision, and due to very serious publication bias [9]	spectacles will improve or worsen the change in axial length at 24 months.
Change in refractive error at 6 months	Measured by: Scale: - Based on data from 1023 participants in 6 studies[10]	Difference: **MD 0.23 higher** (CI 95% 0.17 higher - 0.28 higher)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence, and due to very serious publication bias [11]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in refractive error at 6 months.
Change in refractive error at 12 months	Measured by: Scale: - Based on data from 1264 participants in 6 studies[12]	Difference: **MD 0.37 higher** (CI 95% 0.31 higher - 0.43 higher)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence, and due to very serious publication bias [13]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in refractive error at 12 months.
Change in refractive error at 18 months	Measured by: Scale: - Based on data from 160 participants in 1 studies[14]	Difference: **MD 0.41 higher** (CI 95% 0.26 higher - 0.56 higher)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence and imprecision, and due to very serious publication bias [15]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in refractive error at 18 months.
Change in refractive error at 24 months	Measured by: Scale: - High better Based on data from 160 participants in 1 studies	Mean Mean Difference: **MD 0.55 lower** (CI 95% 0.38 lower - 0.72 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to indirect evidence and imprecision, and due to very serious publication bias [16]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the change in refractive error at 24 months.
Compliance	Measured by: Scale: - Based on data from 829 participants in 3 studies[17]	Difference: **MD 0.40 lower** (CI 95% 0.69 lower - 0.11 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to inconsistency and indirect evidence, and due to very serious publication bias[18]	We are uncertain whether myopia progression inhibiting spectacles will improve or worsen the compliance.

1. Systematic review [1]. **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
2. Systematic review [1] with included studies: Su, 2024, Su, 2024, Yuval, 2024, , Sánchez-Tena, 2024, Lam, 2020, Liu X, 2023, Bao, 2022, Sankaridurg, 2022, Bao, 2022 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention .
3. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Inconsistency:** serious. The statistical heterogeneity (I^2) was high (>60%); **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Publication bias:** very serious. Mostly commercially funded studies.

4. Systematic review [1] with included studies: Lam, 2020, Liu X, 2023, Bao, 2022, Bao, 2022, Rappon, 2023, Rappon, 2023, Su, 2024, Su, 2024, Yuval, 2024, Sánchez-Tena, 2024 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
5. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Publication bias: very serious**. Mostly commercially funded studies.
6. Systematic review [1] with included studies: Lam, 2020 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
7. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Imprecision: serious.** Data from only one study, average number of patients (100-300); **Publication bias: very serious.** Mostly commercially funded studies.
8. Systematic review [1] with included studies: Lam, 2020 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
9. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Imprecision: serious.** Data from only one study, average number of patients (100-300); **Publication bias: very serious.** Mostly commercially funded studies.
10. Systematic review [1] with included studies: Su, 2024, Su, 2024, Yuval, 2024, Lam, 2020, Liu X, 2023, Bao, 2022, Sankaridurg, 2022, Bao, 2022 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
11. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Publication bias: very serious.** Mostly commercially funded studies;
12. Systematic review [1] with included studies: Rappon, 2023, Rappon, 2023, Su, 2024, Su, 2024, Yuval, 2024, Lam, 2020, Liu X, 2023, Bao, 2022, Bao, 2022 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
13. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Publication bias: very serious.** Mostly commercially funded studies;
14. Systematic review [1] with included studies: Lam, 2020 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
15. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Imprecision: serious.** Data from only one study, average number of patients (100-300); **Publication bias: very serious.** very serious. Mostly commercially funded studies.
16. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Imprecision: serious.** Data from only one study, average number of patients (100-300); **Publication bias: very serious.** very serious. Mostly commercially funded studies.
17. Systematic review [1] with included studies: Su, 2024, Su, 2024, Lam, 2020, Rappon, 2023, Rappon, 2023 **Baseline/comparator** Control arm of reference used for intervention.
18. **Risk of Bias: serious.** Inadequate concealment of allocation during the randomization process, leading to selection bias; **Inconsistency: serious.** De richting van het effect is niet consistent; **Indirectness: serious.** Differences between the target population and the group being studied; **Publication bias: very serious.** Mostly commercially funded studies.

Overwegingen

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van myopie remmende brillenglazen ten opzichte van reguliere brillenglazen bij kinderen met progressieve myopie. Er werden acht losse studies geïncludeerd in de analyse waarvan de langste follow-up duur van de geïncludeerde RCT twee jaar was. Voor de cruciale uitkomstmaat aslengte werd een klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van de patiënten die myopie progressie remmende brillenglazen droegen. Dit geldt voor de gehele follow-up duur, van zes maanden tot 24 maanden, waarbij het effect het grootst is in het eerste jaar. De kwaliteit van het bewijs van de geïncludeerde artikelen voor de cruciale uitkomstmaat aslengte was zeer laag met name op de verschillende vormen van opzet van de studies. Voor de cruciale uitkomstmaat refractie werd alleen op 24 maanden een klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van de patiënten die myopie progressie remmende brillenglazen droegen. De kwaliteit van het bewijs van de geïncludeerde artikelen voor de cruciale uitkomstmaat refractie was zeer laag met name beoordeeld op de verschillende vormen van opzet van de studies. Voor de belangrijke uitkomstmaat therapietrouw werd geen klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van de patiënten die reguliere brillen droegen. De kwaliteit van het bewijs van de geïncludeerde artikelen was echter zeer laag. Voor de belangrijke uitkomstmaat bijwerkingen kon geen verschil worden berekend, aangezien deze onvolledig was gerapporteerd.

Veiligheid

Het gewenste effect voor het remmen van de progressie van myopie is in de geïncludeerde studies aangetoond. Dit effect lijkt klinisch relevant voor het voorkomen van de toename van myopie en de bijbehorende risico's op visusbedreigende aandoeningen op latere leeftijd. Er dient echter wel rekening gehouden te worden met verschillen tussen patiëntgroepen. De meeste studies zijn uitgevoerd bij Aziatische kinderen; het is onzeker of het effect in dezelfde mate geldt voor kinderen met andere etniciteit (zoals de Kaukasische populatie). Ook de sociaaleconomische omstandigheden kunnen verschillen. Daarom geldt het verwachte gewenste effect niet automatisch voor iedereen in gelijke mate, en moet dit steeds individueel worden besloten met de ouder(s)/verzorger(s) en het kind.

De ongewenste effecten van myopie remmende brillenglazen zijn beperkt en in de literatuur slechts summier gerapporteerd. In één studie (Rappon, 2023) werden enkele milde bijwerkingen gemeld, zoals hoofdpijn. Ernstige bijwerkingen of complicaties zijn niet beschreven. Wel werd er in sommige studies een iets lagere therapietrouw waargenomen bij kinderen met myopie remmende brillenglazen ten opzichte van de kinderen die enkelvoudige brillenglazen droegen, mogelijk door comfortklachten. De ongewenste effecten zijn bekend en worden als heel klein tot klein ingeschat. Deze effecten lijken niet sterk te variëren tussen subgroepen, al kan de tolerantie voor visuele bijwerkingen per kind verschillen op basis van leeftijd, visuele eisen of sensitiviteit.

Stoppen

Indien wordt gestopt met het dragen van myopie remmende brillenglazen en overgestapt wordt op een reguliere brilcorrectie, moet rekening worden gehouden met het risico dat de aslengte opnieuw kan toenemen. In de systematic review van Sánchez-Tena (2024) en Chiu (2023) werden twee studies beschreven waar het effect is onderzocht van het onderbreken en later hervatten van myopie remmende brillenglazen (Sankaridurg 2022, Lam 2023). Zes maanden werd de interventie gedragen en na zes maanden gestopt te zijn met de interventie bleek de groei 0.11 mm boven op de normale groei te zijn (Sankaridurg 2022). Wanneer de myopie remmende brillenglazen 3.5 jaar werden gedragen met daarna een

stopperiode van 2.5 jaar bleek er 0.01 mm boven op de normale groei te zijn en is er geen sprake van versnelling van de myopieprogressie te zijn (Lam, 2023).
Dit suggereert dat de ogen na het stoppen van de myopie remmende brillenglazen mogelijk weer doorgroeien volgens het verwachte fysiologische patroon van myopen die geen interventie ontvangen, zonder versnelde progressie. Bullimore (2024,) benadrukt dat rebound vaak een artefact van studiedesign is. In de klinische praktijk, waar interventie over het algemeen jarenlang wordt voortgezet en meestal geleidelijk wordt afgebouwd op een leeftijd waarop de fysiologische progressie al vertraagt, wordt over het algemeen geen klinisch relevante rebound gezien.

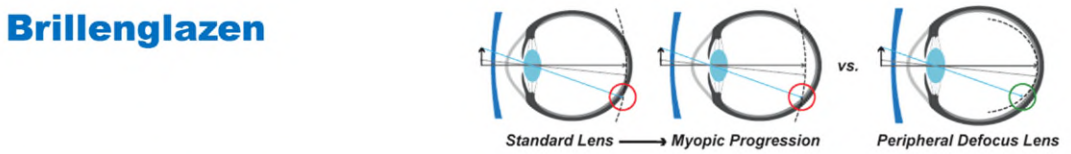
Non-responders
Indien de patiënt niet het te verwachten resultaat behaalt is het raadzaam om na te denken over een alternatieve interventie of een combinatie van modaliteiten. Voor de mogelijkheden rondom de combinatie van modaliteiten, zie de module multi-modale myopieremming.

Kwaliteit van bewijs
De algehele kwaliteit van bewijs van de geïncludeerde studies is zeer laag gebaseerd op de manier van uitvoeren van de onderzoeken. Dit betekent dat we onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten. Vanuit klinisch oogpunt betekent een lage bewijskracht niet dat er geen effect is, maar wel dat we voorzichtig moeten zijn in de interpretatie, transparantie naar patiënten en ouders, en bereid moeten zijn om onze keuzes bij te stellen zodra sterker bewijs beschikbaar komt.
Er is afgewaardeerd vanwege (zeer) ernstige:

- Risk of Bias: methodologische beperkingen [Inadequaat verbergen van allocatie tijdens het randomisatieproces,].
- Inconsistentie: inconsistentie van de resultaten (voor de uitkomstmaat aslengte op 6 maanden).
- Indirectheid: indirectheid van het bewijs, door verschillen in populatie. De resultaten van de studies zijn het grootste gedeelte gebaseerd op een Aziatische populatie.
- Imprecisie: onnauwkeurigheid, vanwege het niet bereiken van de optimale steekproefgrootte voor de uitkomstmaten op 18 en 24 maanden.
- Publicatie bias: de meeste studies zijn commercieel gefinancierd.

Hoewel de kwaliteit van het bewijs volgens de GRADE-methodiek als zeer laag wordt beoordeeld, blijkt uit de samenvatting van de literatuur dat de effectgroottes voor aslengte groei consequent wijzen in dezelfde richting: een vertraging van de groei tussen -0.10 mm na 6 maanden (Bao, 2022; Lam, 2020; Liu X, 2023; Sankaridurg, 2022; Sánchez-Tena, 2024; Su, 2024; Yuval, 2024), -0.16 mm na een jaar (Bao, 2022; Lam, 2020; Liu X, 2023; Rappon, 2023; Sánchez-Tena, 2024; Sankaridurg, 2022; Su, 2024; Yuval, 2024) en -0.32 mm na 2 jaar (Lam, 2020) bij gebruik van myopie-remmende brillenglazen. Ondanks de methodologische beperkingen (zoals risico op bias, indirectheid en publicatiebias) en in afwachting van meer lange termijn resultaten, suggereert deze consistente trend dat de interventie klinisch relevant kan zijn. Voor de dagelijkse praktijk betekent dit dat myopie remmende brillenglazen een zinvolle optie kunnen zijn binnen gedeelde besluitvorming met ouders en kinderen. Wel is het belangrijk om transparant te zijn over de onzekerheid van het huidige bewijs, en om deze interventies bij voorkeur aan te bieden binnen een onderzoeks- of registratiekader, zodat toekomstige richtlijnontwikkeling gebaseerd kan worden op robuustere data.

In de dagelijkse praktijk worden veel verschillende generieke en merknamen gebruikt. De geïncludeerde studies verwijzen naar de generieke namen. Om voor oogzorgprofessionals de vertaalslag te maken is figuur 6 toegevoegd met daarin de koppeling tussen deze (Lanca, 2024).



Author	Year	Country	Generic name	Brand	Type
Tarutta	2019	Russia	Perifocal Spectacles	RODENSTOCK	MyCon
Lam	2020	Hong Kong	Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS)	HOYA	MiYOSMART
Bao	2022	China	Highly Aspherical Lenslets (HAL)	essilor	Stellest
Rappon	2022	USA	Light Diffusion Technology Lenses (DOT)		SightGlass
Liu	2023	China	Cylindrical Annular Refractive Element (CARE)	ZEISS	MyoCare
Yuval	2024	Israel	Shamir Myopia Control (SMC)	shamir	Optimee
Su	2024	China	Lenslet-ARray-Integrated (LARI)	LARI lens technology	
Sánchez-Tena	2024	Spain	Myopic Peripheral Defocus Lens (MPDL)	iOL	MyoLess

Lanca C, Pan CW, Grzybowski A. Anti-myopia Spectacles: The Standard of Care in the Future? Am J Ophthalmol. 2024 Jul;263:xi-xiii.

Figuur 6 – Informatie over verschillende type generieke glasnamen en fabrikant soorten.

Het aanbod van myopie remmende brillenglazen groeit snel, met voortdurende introducties van nieuwe ontwerpen die variëren in optische principes en andere wetenschappelijke onderbouwingen. Dit benadrukt het belang dat de oogzorgprofessional zich continue blijft verdiepen in de meest recente inzichten en innovaties op dit gebied. Waar mogelijk dient daarbij ook de te verwachten effectiviteit van de verschillende brillenglazen continue meegewogen te worden, zodat een weloverwogen en individuele keuze kan worden gemaakt voor de meest geschikte interventie voor het kind.

Een deel van de studies is uitgevoerd tijdens of vlak na de COVID-19-pandemie, een periode waarin kinderen mogelijk minder buiten waren en meer nabij werk deden. Deze context beïnvloedt mogelijk de mate van myopieprogressie doordat er externe factoren anders van invloed zijn vergeleken met voor, tijdens en na COVID-19 (Laan, 2024; Wang, 2021). De waargenomen effectiviteit van interventies daardoor kunnen verschillen van de werkelijke effectiviteit.

<u>Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)</u>

Het is belangrijk om de verschillende opties voor het remmen van de progressieve myopie/aslengte met zowel de ouder(s)/verzorger(s) en het kind te bespreken. Hierbij dienen leefstijl interventies altijd terug te blijven komen naast het starten van andere interventies. Bij de keuze voor myopie remmende brillenglazen is het van belang om in de spreekkamer zorgvuldig af te wegen of de verwachte gewenste effecten, zoals remming van de groei van de aslengte, opwegen tegen mogelijke nadelen, zoals hogere kosten. Het gewenste remmend effect van de myopie remmende glazen is klinisch relevant en laat op groepsniveau uit de studies een consistent effect op aslengte reductie zien van 0.16 mm per jaar. Echter, de kwaliteit van het bewijs is nog zeer laag. Het voordeel van myopie remmende glazen is dat het een niet invasieve interventie is en goed te integreren is in het dagelijks leven, wat door veel ouders als positief wordt ervaren. Een nadeel zijn de hogere

kosten van de glazen en het ontbreken van vergoedingen uit de (basis) zorgverzekering een belangrijk bezwaar voor ouders. Ook kunnen sommige (vaak jongere) kinderen moeilijker om gaan met deze glazen. Het is van belang dat de bril altijd recht en goed afgepast op het gezicht zit en ze recht door het centrum van de glazen kijken.

Interventies met deze brillenglazen is een keuze voor de lange termijn. Vroegtijdig stoppen kan rebound in de hand werken. Het is dan ook essentieel om samen met ouders en kinderen een weloverwogen beslissing te maken, waarbij rekening wordt gehouden met hun voorkeuren, motivatie en financiële mogelijkheden.

<u>Kostenaspecten</u>
De interventie levert meer kosten ten opzichte van de controle. Dit weegt wel op tegen het verschil in effectiviteit. Het dragen van myopie remmende brillenglazen is duurder dan het dragen van een enkelvoudige bril en vergelijkbaar met de kosten van andere myopie remmende interventies. De kosten van myopieremmende brillen glazen worden niet vergoed vanuit de basisverzekering.

<u>Gelijkheid ((health) equity/equitable)</u>
De interventie leidt tot een mogelijke afname van gezondheidsgelijkheid, omdat myopie remmende brillenglazen momenteel niet worden vergoed vanuit de (basis) zorgverzekering. Dit betekent dat de toegang tot deze interventie afhankelijk is van de financiële situatie van ouder(s)/verzorger(s). In gezinnen met een lagere sociaaleconomische status of zonder aanvullende verzekering kan dit leiden tot het niet kunnen kiezen voor deze optie, ondanks de klinisch relevante gezondheidswinst. Atropine is de enige vergoede optie op dit moment. Het is belangrijk om in de spreekkamer bewust stil te staan bij de keus van interventie en samen te beslissen welke opties haalbaar zijn binnen hun context.

<u>Aanvaardbaarheid:</u>
Ethische aanvaardbaarheid
De interventie lijkt aanvaardbaar. Er zijn geen ethische bezwaren. Myopie remmende brillenglazen vormen een niet-invasieve optie die in de dagelijkse praktijk eenvoudig toe te passen is en doorgaans goed wordt geaccepteerd door kinderen en ouders. De beperkte bijwerkingen die in de literatuur zijn gerapporteerd (zoals lichte huidirritatie of hoofdpijn) zijn mild en tijdelijk van aard. Indien er visuele klachten ontstaan, ondanks dat deze niet gemeld staan in de studies, dienen met de ouder(s) / verzorger(s) besproken te worden.

Duurzaamheid
Bij deze interventie kan een remmend effect op de myopieprogressie ertoe leiden dat kinderen minder vaak een sterkere correctie nodig hebben, wat op lange termijn het aantal brillen vervangingen zou kunnen verminderen. Bij de reguliere enkelvoudige brillenglazen is het productieproces doorgaans eenvoudiger en minder materiaalintensief, maar omdat deze glazen geen remmend effect hebben kan bij progressieve myopie vaker vervanging van glazen nodig zijn. Het is daardoor onzeker of dit uiteindelijk resulteert in een lagere milieubelasting of hogere kosten.

Haalbaarheid
De interventie lijkt deels haalbaar met mogelijke belemmeringen op met name financieel vlak. Hoewel het voorschrijven van myopie remmende brillenglazen in toenemende mate wordt toegepast in de praktijk en technisch eenvoudig te implementeren is, vormt het ontbreken van vergoeding via de (basis) zorgverzekering een belangrijke barrière. Dit kan ertoe leiden dat niet alle zorgverleners de interventie actief aanbieden en dat

ouder(s)/verzorger(s) afhaken vanwege de hoge kosten. Daarnaast vraagt het goed toepassen van deze interventie om voldoende kennis bij voorschrijvers over de verschillende typen brillenglazen die beschikbaar zijn en hun effectiviteit.

In de dagelijkse praktijk zal niet iedere behandelaar het volledige assortiment aan optische interventies mogelijk kunnen aanbieden. Praktijken moeten vaak afspraken maken met leveranciers waardoor er voorkeuren ontstaan. Er is behoefte aan meer wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende producten in dezelfde productcategorie.

Aanbeveling

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Voor de cruciale uitkomstmaat aslengte werd een klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van de patiënten met myopie remmende brillenglazen ten opzichte van gewone brillenglazen. Dit geldt in de periode van 6 tot 24 maanden. De kwaliteit van het bewijs is zeer laag. Voor de cruciale uitkomstmaat refractie werd alleen bij 24 maanden een klinisch significant verschil gevonden. Ook hier is het bewijs zeer laag. De veiligheid is vergelijkbaar met de reguliere brillenglazen. Een voordeel van de interventie is dat het niet invasief is. De kosten vormen het grootste aandachtspunt bij deze interventie. Daarnaast kan vroegtijdig stoppen met de interventie rebound tot gevolg hebben.

Ondanks dat het gevonden kwaliteit van bewijs zeer laag is blijkt de interventie effectief en alle studies in dezelfde richting te duiden wat klinisch als relevant beschouwd kan worden. Myopie remmende glazen is voor de dagelijkse praktijk een zinvolle optie om in te zetten als middel op de myopie/aslengte progressie te remmen. Deze keuze zal onder gedeelde besluitvorming afhankelijk van individuele omstandigheden met ouder(s)/verzorger(s) en het kind besproken moeten worden.

Het blijft belangrijk om transparant te zijn over de onzekerheid van het huidige bewijs, en om deze interventies bij voorkeur aan te bieden binnen een onderzoeks- of registratiekader, zodat toekomstige richtlijnontwikkeling gebaseerd kan worden op robuustere data.

Eindoordeel:

Bespreek met het kind en de ouders de mogelijke opties ter beperking van progressieve myopie bij een indicatie voor progressieve myopie, waaronder optische en medicamenteuze interventies. Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft. Bied kinderen die de voorkeur geven aan een bril een interventie met myopieremmende brillenglazen aan in plaats van reguliere brillenglazen om de progressie van myopie te verminderen. Houd rekening met de voorkeuren en mogelijkheden van het kind en de ouders.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er in deze module nog weinig bewijs voor onderbouwing van de aanbeveling en er dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat er meer (vervolg)onderzoek nodig is om in de toekomst duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

- *Hoe effectief zijn myopie remmende brillenglazen bij Europese kinderen ten opzichte van Chinese kinderen?*

De meeste geïncludeerde studies zijn uitgevoerd in Chinese populaties, terwijl de doelgroep in de Nederlandse praktijk breder is. Er is onvoldoende bekend over de mate waarin de gevonden effectiviteit van brillenglazen te generaliseren is naar andere etnische groepen, zoals de Europese populatie. Er is grote behoefte aan onafhankelijk onderzoek onder normale omstandigheden. De huidige bewijslast is sterk beïnvloed door commerciële belangen en methodologische beperkingen. Onafhankelijke, goed opgezette studies zijn nodig om behandelaars en ouders nog beter te kunnen informeren en weloverwogen keuzes mogelijk te maken.

- *Hoe effectief zijn myopie remmende brillenglazen op de lange termijn?*

De meeste studies kijken niet naar de effecten op lange termijn. Het zou goed zijn als er studies worden uitgevoerd met een minimale follow-up van 3 jaar. Er is grote behoefte aan onafhankelijk onderzoek onder normale omstandigheden. De huidige bewijslast is sterk beïnvloed door commerciële belangen en methodologische beperkingen. Onafhankelijke, goed opgezette studies zijn nodig om behandelaars en ouders nog beter te kunnen informeren en weloverwogen keuzes mogelijk te maken.

- *Hoeveel procent ervaart visuele bijwerkingen van de myopie remmende brillenglazen en is dit afhankelijk per type glas?*

Er zijn wel onderzoeken gedaan naar de bijwerkingen van de glazen bij eigen onderzoeken door leveranciers maar niet een onderzoek enkel gericht op bijwerkingen.

Implementatietabel

Vraag	***Antwoord:*** *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		***Toelichting keuze:***
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?		**Ongewenste praktijkvariatie**	
	x	**Nieuwe evidentie**	Met name de toename in prevalentie van progressieve myopie op de kinderleeftijd heeft ertoe geleid dat het wetenschappelijk onderzoek naar myopie de laatste jaren in een stroomversnelling is geraakt. De uitkomsten van dit onderzoek zijn niet altijd eenduidig en vertaling naar de klinische praktijk blijkt lastig. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) heeft geconstateerd dat er bij zorgverleners onvoldoende duidelijkheid bestaat over de aanpak van progressieve myopie bij kinderen.
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat		**< 1000**	
		< 5000	

waar de aanbeveling betrekking op heeft?	**x**	**5000-40.000**	
		> 40.000	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	**x**	**Ja**	Deze aanbeveling sluit aan bij modules over optische interventies, atropine en multi-modale myopieremming.
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)			Er is behoefte aan duiding van de kennis die de afgelopen jaren is opgedaan, de richtlijn zal hiermee een handreiking doen aan het veld.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)			Groeiende kennis en bewustwording binnen oogzorgnetwerken.
Patiënt/ cliënt (naasten)		Kosten van de brillenglazen	Ouders vaak gemotiveerd om progressie te beperken.
Sociale context		Variatie in advies tussen praktijken.	Groeiende aandacht voor myopiepreventie in scholen en publieke gezondheidscampagnes.
Organisatorische context		Toename van zorgvraag en beperkte capaciteit bij oogzorgprofessionals.	Myopie remmende brillenglazen zijn breed beschikbaar.
Financiële en juridische context		Optische middelen ter beperking van myopie niet vergoed, hoge kosten.	Mogelijk lange termijn besparingen door minder complicaties bij hoge myopie.
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.*		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	Therapietrouw bevorderen en eventuele bijwerkingen tijdig melden.
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Structurele voorlichting aan ouders/kinderen over alle mogelijke opties ter beperking van myopie.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals. Ontwikkelen van praktijkrichtlijnen en scholingsmodules.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	

	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Herzien van vergoeding voor orthokeratologie.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
		Anders	
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Myopie remmende brillenglazen wordt in de praktijk al voorgeschreven. Haalbaar om de aanbevelingen binnen 1 jaar te implementeren.
		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*	**x**	Ja	• Scholing en voorlichting voor oogzorgprofessionals. • Patiënteninformatie over duur van interventie en verwachtingen. • Financiële afstemming met verzekeraars voor optische middelen ter beperking van myopie. • Monitoring van lange-termijneffecten en therapietrouw via registratie of onderzoek.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Agyekum S, Chan PP, Zhang Y, Huo Z, Yip BHK, Ip P, Tham CC, Chen LJ, Zhang XJ, Pang CP, Yam JC. Cost-effectiveness analysis of myopia management: A systematic review. Front Public Health. 2023 Feb 27;11:1093836. doi: 10.3389/fpubh.2023.1093836. PMID: 36923029; PMCID: PMC10008871.

Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, Lim EW, Zheng J, Spiegel DP, Drobe B, Lu F, Chen H. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. Br J Ophthalmol. 2022 Aug;106(8):1171-1176. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318367. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33811039; PMCID: PMC9340037.

Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, Wang C, Li Y, Lim EW, Spiegel DP, Drobe B, Chen H. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2022 May 1;140(5):472-478. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0401. PMID: 35357402; PMCID: PMC8972151.

Bullimore MA, Brennan NA. Efficacy in myopia control-The impact of rebound. Ophthalmic Physiol Opt. 2025 Jan;45(1):100-110. doi: 10.1111/opo.13403. Epub 2024 Oct 8. PMID: 39377894.

Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2014 Mar;132(3):258-64. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.7623. PMID: 24435660.

Chiu YC, Tsai PC, Lee SH, Wang JH, Chiu CJ. Systematic Review of Myopia Progression after Cessation of Optical Interventions for Myopia Control. J Clin Med. 2023 Dec 21;13(1):53. doi: 10.3390/jcm13010053. PMID: 38202060; PMCID: PMC10779574.

Elliott DB, Green A. Many ready-made reading spectacles fail the required standards. Optom Vis Sci. 2012 Apr;89(4):E446-51. doi: 10.1097/OPX.0b013e318249d608. PMID: 22327798.

Hemert van, D.J., Sehayian, A., Polling, J.R., Tideman, J.W.L., Kievit, W., & Klaver, C.C.W. (2025). Evaluating costs and utilities of myopia across treatment scenarios in The Netherlands. Acta Opthalmologica

Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, Hieda O, Torii H, Varnas SR, Fujikado T. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. Jpn J Ophthalmol. 2018 Sep;62(5):537-543. doi: 10.1007/s10384-018-0616-3. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30083910.

Laan D, Tan ETC, Huis In Het Veld PI, Jellema HM, Jenniskens K. Myopia progression in children during home confinement in the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. J Optom. 2024 Jan-Mar;17(1):100493. doi: 10.1016/j.optom.2023.100493. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37879184; PMCID: PMC10618773.

Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, To CH. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. Br J Ophthalmol. 2022 Aug;106(8):1110-1114. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317664. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33731364; PMCID: PMC9340033.

Lam CSY, Tang WC, Tse DY, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, Qi H, Hatanaka T, To CH. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2020a Mar;104(3):363-368. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739. Epub 2019 May 29. PMID: 31142465; PMCID: PMC7041503.

Lam CSY, Tang WC, Qi H, Radhakrishnan H, Hasegawa K, To CH, Charman WN. Effect of

Defocus Incorporated Multiple Segments Spectacle Lens Wear on Visual Function in Myopic Chinese Children. Transl Vis Sci Technol. 2020b Aug 5;9(9):11. doi: 10.1167/tvst.9.9.11. PMID: 32879767; PMCID: PMC7442864.

Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, Lee PH, Tse DYY, Qi H, Vlasak N, To CH. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. Sci Rep. 2023 Apr 4;13(1):5475. doi: 10.1038/s41598-023-32700-7. PMID: 37015996; PMCID: PMC10073092.

Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. Front Public Health. 2023 Mar 23;11:1125000. doi: 10.3389/fpubh.2023.1125000. Erratum in: Front Public Health. 2024 Sep 25;12:1460156. doi: 10.3389/fpubh.2024.1460156. PMID: 37033047; PMCID: PMC10076805.

Lanca C, Pan CW, Grzybowski A. Anti-myopia Spectacles: The Standard of Care in the Future? Am J Ophthalmol. 2024 Jul;263:xi-xiii. doi: 10.1016/j.ajo.2024.02.027. Epub 2024 Feb 27. PMID: 38423201.

Li X, Huang Y, Yin Z, Liu C, Zhang S, Yang A, Drobe B, Chen H, Bao J. Myopia Control Efficacy of Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets: Results of a 3-Year Follow-Up Study. Am J Ophthalmol. 2023 Sep;253:160-168. doi: 10.1016/j.ajo.2023.03.030. Epub 2023 Apr 10. PMID: 37040846.

Liu X, Wang P, Xie Z, Sun M, Chen M, Wang J, Huang J, Chen S, Chen Z, Wang Y, Li Y, Qu J, Mao X. One-year myopia control efficacy of cylindrical annular refractive element spectacle lenses. Acta Ophthalmol. 2023 Sep;101(6):651-657. doi: 10.1111/aos.15649. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36779428.

Lupon M, Nolla C, Cardona G. New Designs of Spectacle Lenses for the Control of Myopia Progression: A Scoping Review. J Clin Med. 2024 Feb 19;13(4):1157. doi: 10.3390/jcm13041157. PMID: 38398469; PMCID: PMC10888677.

Ntodie M, Abu SL, Kyei S, Abokyi S, Abu EK. Near vision spectacle coverage and barriers to near vision correction among adults in the Cape Coast Metropolis of Ghana. Afr Health Sci. 2017 Jun;17(2):549-555. doi: 10.4314/ahs.v17i2.31. PMID: 29062352; PMCID: PMC5637042.

Rappon J, Chung C, Young G, Hunt C, Neitz J, Neitz M, Chalberg T. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). Br J Ophthalmol. 2023 Nov;107(11):1709-1715. doi: 10.1136/bjo-2021-321005. Epub 2022 Sep 1. PMID: 36126105; PMCID: PMC10646852.

Sánchez-Tena MÁ, Ballesteros-Sánchez A, Martinez-Perez C, Alvarez-Peregrina C, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, Sánchez-González JM. Assessing the rebound phenomenon in different myopia control treatments: A systematic review. Ophthalmic Physiol Opt. 2024b Mar;44(2):270-279. doi: 10.1111/opo.13277. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38193312.

Sánchez-Tena MÁ, Cleva JM, Villa-Collar C, Álvarez M, Ruiz-Pomeda A, Martinez-Perez C, Andreu-Vazquez C, Chamorro E, Alvarez-Peregrina C. Effectiveness of a Spectacle Lens with a Specific Asymmetric Myopic Peripheral Defocus: 12-Month Results in a Spanish Population. Children (Basel). 2024a Feb 1;11(2):177. doi: 10.3390/children11020177. PMID: 38397289; PMCID: PMC10887607.

Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, Fisher S, Lin Z, Smith EL 3rd, Ge J, Holden B. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. Optom Vis Sci. 2010 Sep;87(9):631-41. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181ea19c7. Erratum in: Optom Vis Sci. 2010 Oct;87(10):802. PMID: 20622703; PMCID: PMC4696394.

Sankaridurg P, Weng R, Tran H, Spiegel DP, Drobe B, Ha T, Tran YH, Naduvilath T. Spectacle

Lenses With Highly Aspherical Lenslets for Slowing Myopia: A Randomized, Double-Blind, Cross-Over Clinical Trial: Parts of these data were presented as a poster at the Annual Research in Vision and Ophthalmology meeting, 2022. Am J Ophthalmol. 2023 Mar;247:18-24. doi: 10.1016/j.ajo.2022.10.021. Epub 2022 Nov 5. PMID: 36347276.

Su B, Cho P, Vincent SJ, Zheng J, Chen J, Ye C, Wang T, Zhang J, Zhang K, Lu F, Jiang J. Novel Lenslet-ARray-Integrated Spectacle Lenses for Myopia Control: A 1-Year Randomized, Double-Masked, Controlled Trial. Ophthalmology. 2024 Dec;131(12):1389-1397. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.07.002. Epub 2024 Jul 6. PMID: 38972357.

Yuval C, Otzem C, Laura BS, Shirel R, Dana GN, Atalia W, Noam B, Nir E, Yair M. Evaluating the Effect of a Myopia Control Spectacle Lens Among Children in Israel: 12-Month Results. Am J Ophthalmol. 2024 Jan;257:103-112. doi: 10.1016/j.ajo.2023.08.019. Epub 2023 Sep 9. Erratum in: Am J Ophthalmol. 2024 Mar;259:197. doi: 10.1016/j.ajo.2023.12.015. PMID: 37690499.

Module 4 Multi-modale myopieremming

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van een multi-modale combinatie van middelen (optisch en medicatie) ten opzichte van een unimodale (optisch of medicatie) bij de beperking van progressieve myopie op de kinderleeftijd?

Introduction (English)

Many studies have demonstrated that pharmaceutical and optical options can be used for myopia control. However, in addition to the variation in response rates for each of these modalities, approximately 20% of patients have insufficient response to a single-modality approach. (Chia, 2016; Chamberlain, 2019; Walline, 2020; Cho, 2012; Lam, 2020; Sacchi, 2019). These individuals, who despite a single-modality approach exhibit an accelerated axial elongation rate for their age:

- greater than 0.25mm/yr (ages 6 - 9) or
- greater than 0.15mm/yr (ages 10 - 12),

are referred to in the literature as non-responders (Chia, 2015; Chamberlain, 2019; Walline, 2020; Cho, 2012; Lam, 2020; Sacchi, 2019). It may be argued that combining multiple modalities (multi-modal myopia control) could be beneficial.
There is currently no international consensus or protocol regarding whether, and if so which, multi-modal myopia control (pharmacological and optical) is most effective for patients with myopia who continue to show axial length progression despite undergoing a single form of myopia control (either pharmacological or optical).

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: What are the (un)favorable effects of multi-modal myopia control (optical and pharmacological) compared to a single-modality approach (either optical or pharmacological) in terms of efficacy and safety in the treatment of progressive myopia in children?

Table 1. PICO

Patients	Children with progressive myopia
Intervention	Multi-modal myopia control (optical and pharmacological)*
Control	Single-modality approach (either optical or pharmacological)*
Outcomes	Short term and long term: efficacy on axial length, efficacy on refraction, adverse events (e.g., eye strain, headaches, dizziness, diplopia, nausea, limited visual field, metamorphopsia, reduced accommodation, reduced reading vision), compliance/adherence to therapy
Other selection criteria	Study design: systematic reviews, randomized controlled trials and observational studies

- Based on the results of the module atropine, it was decided to exclude the 0.01% concentration in this search.

Relevant outcome measures

The guideline panel considered efficacy on axial length and refraction as a **critical** outcome measure for decision making; and adverse events and compliance/adherence to therapy as **important** outcome measures for decision making.

A priori, the guideline panel did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The guideline panel defined the following differences as a minimal clinically important difference:

- Axial length: 0.1 mm (first year)
- Refraction: ≥ 0.25 dpt
- Adverse events: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)
- Compliance/adherence: 10% (RR < 0.9 and RR > 1.1)

Search and select (Methods)

A systematic literature search was performed by a medical information specialist using the following bibliographic databases: Embase.com and Ovid/Medline. Both databases were searched from until 13 august 2024 for systematic reviews, RCTs and observational studies. Systematic searches were completed using a combination of controlled vocabulary/subject headings (e.g., Emtree-terms, MeSH) wherever they were available and natural language keywords. The overall search strategy was derived from two primary search concepts: (1) myopia; (2) combination therapy (optical and pharmacological). Duplicates were removed using EndNote software. After deduplication a total of 526 records were imported for title/abstract screening. Initially, 37 studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 34 studies were excluded (see the exclusion table under the tab 'Evidence tabellen'), and three studies were included.

Summary of literature

Description of studies

A total of three studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the tab 'Evidence tabellen').

Wan (2018) conducted a retrospective multi-center study assessing the combined effect of orthokeratology (OK) and low-dose atropine (0.025% or 0.125%) on myopia progression in 179 children. Inclusion criteria were patients, ages 7–17 years old, with distance corrected acuity of 0.01 logMAR (20/20) or better. Participants were stratified by baseline myopia (<-6.00 D vs. ≥-6.00 D) and followed for two years. The study was conducted in China.

Wen (2024) conducted a preliminary retrospective study to evaluate the add-on effect of 0.05% atropine in enhancing myopia control among children exhibiting rapid progression despite orthokeratology (OK) treatment. The study included 70 participants who had been using OK lenses for 6 to 24 months and demonstrated axial length (AL) elongation exceeding 0.15 mm over a 6-month period or 0.3 mm over a 12-month period. During the subsequent 12-month phase, participants were divided into two groups: one continued with OK lenses alone, while the other received nightly 0.05% atropine ophthalmic solution in addition to OK lenses. The participants had a mean age of 10.1 years in the combined treatment group and 10.3 years in the single-modality approach (orthokeratology) group. The study was conducted in China.

Erdinest (2024) conducted a retrospective study to evaluate the efficacy of combining 0.05% atropine eye drops with multifocal (MF60) peripheral defocus soft contact lenses in managing rapid myopia progression in children. The criteria for inclusion in the study required that each eye have a cycloplegic spherical equivalent refraction (SER) of −3.00 D or higher, along with a best-corrected visual acuity of 0.3 logMAR or better. Additionally, the

children participating in the study recorded myopia progression of a minimum of−1.00 D in the year leading up to the study's commencement. An additional criterion was that one of the parents had myopia above 3.00 D.
The study involved three groups: a treatment group (TG) of 15 children (average age 12.87 years), an MF60-only group of 12 children (average age 12.8 years), and a control group (CG) of 14 children (average age 12.1 years). All participants had exhibited significant myopia and axial length progression prior to the study and had not previously undergone myopia control interventions. The study was conducted in Israel.

Table 2. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcome measures	Comments	Risk of bias (per outcome measure)*
Individual studies						
Wan, 2018	**<6D** <u>Atropine 0.125%</u> N at baseline Intervention: 20 Control: 26 Age (mean, SD) Intervention: 10.6, 1.2 Control: 10.2, 1.7 Sex (male/female) Intervention: 10/10 Control: 13/13 <u>Atropine 0.025%</u> N at baseline Intervention: 20 Control: 20 Age (mean, SD) Intervention: 10.4, 1.3 Control: 10.3, 1.4 Sex (male/female) Intervention: 10/10 Control: 10/10 **[3]6D**	Intervention: OK lenses and atropine treatment (0.125% and 0.025%) Control: OK lenses alone	2 years	Axial length	Funding: This study was supported in part by the Ministry of Science and Technology, Taiwan, R.O.C. (MOST105-2628-B-039-008-MY3 and MOST107-2320-B-039-049-MY3), China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan (DMR-106-178), and China Medical University, Taichung, Taiwan (CMU107-ASIA-23). This work was also supported by CMU under the Aim for Top University Plan of the Ministry of Education, Taiwan. The sponsor or funding organization had no role in the design or conduct of this research. Conflicts of Interest: The authors declare	**Some concern** (lack of adjustment for confounders)

	<u>Atropine 0.125%</u> N at baseline Intervention: 24 Control: 29 Age (mean, SD) Intervention: 11, 1.8 Control: 10.8, 1.8 Sex (male/female) Intervention: 12/12 Control: 15/14 <u>Atropine 0.025%</u> N at baseline Intervention: 20 Control: 20 Age (mean, SD) Intervention: 10.8, 1.2 Control: 10.9, 1.3 Sex (male/female) Intervention: 10/10 Control: 10/10				no conflict of interest.	
Wen, 2024	N at baseline Intervention: 35 Control: 35 Age (mean, SD) Intervention: 10.1, 1.1 Control: 10.3, 1.4 Sex (male/female) Intervention: 15/20 Control: 14/21	Intervention: OK lenses and atropine 0.05% Control: OK lenses alone	1 year	Axial length	Funding: This study was supported by a grant of the Key Research and Development Plan of Hubei Province, China (2020BCB013), Clinical medical technology innovation guidance project of Hunan Province, China (2021SK50509) and National Key	**Some concern** (lack of adjustment for confounders)

					Research and Development Plan, China (2022YFE0124600).	
Erdinest, 2024	N at baseline Intervention: 15 Control: 12 Age (mean, SD) Intervention: 12.9, 1.04 Control: 12.8, 0.8 Sex (male/female) Intervention:8/7 Control: 6/6	Intervention: MF60 contact lenses and atropine 0.05% Control: only MF60 contact lenses	1 year	Axial length Refraction	Funding: This research received no external funding. Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.	**Some concern** (lack of adjustment for confounders)

*For further details, see risk of bias table in the appendix

Results

Efficacy on axial length (critical)

Wan (2018) reported axial length in children treated with 0.125% or 0.025% atropine and orthokeratology lenses and orthokeratology lenses alone, stratified into low (<-6 D) and high (≥-6 D) myopia groups. Mean differences were:

<-6D

0.125% atropine: -0.03 mm/2yrs (95% CI -0.09 to 0.03) in favour of the children with atropine and orthokeratology lenses. This difference is not considered clinically relevant.

0.025% atropine: -0.18 mm/2yrs (95% CI -0.29 to -0.07) in favour of the children with atropine and orthokeratology lenses. This difference is not considered clinically relevant.

≥-6D

0.125% atropine: -0.07 mm/2yrs (95% CI -0.15 to 0.01) in favour of the children with atropine and orthokeratology lenses. This difference is not considered clinically relevant.

0.025% atropine: 0.18 mm/2yrs (95% CI 0.11 to 0.25) in favour of the children with orthokeratology lenses alone. This difference is not considered clinically relevant.

Wen (2024) reported axial length in children treated with 0.05% atropine and orthokeratology lenses (n=35) and orthokeratology lenses alone (n=35). The mean difference was -0.13 mm/yr (95% CI -0.19 to -0.07) in favour of the children with atropine and orthokeratology lenses. This difference is considered clinically relevant.

Erdinest (2024) reported axial length in children treated with 0.05% atropine and multifocal lenses (MF60) (n=15) and MF60 lenses alone (n=12). The mean difference was -0.14 mm/yr (95% CI -0.31 to 0.03) in favour of the children with atropine and MF60 lenses. This difference is considered clinically relevant.

Efficacy on refractive error (critical)

Erdinest (2024) reported spherical equivalent in children treated with 0.05% atropine and multifocal lenses (MF60) (n=15) and MF60 lenses alone (n=12). The mean difference was 0.31 D/yr (95% CI -0.03 to 0.65) in favour of the children with atropine and MF60 lenses. This difference is considered clinically relevant.

Adverse events (important)

The outcome measure adverse events was not reported.

Compliance (important)

The outcome measure compliance was not reported.

Summary of Findings

Outcome Timeframe	**Study results and measurements**	**Absolute effect estimates** a single-modality approach	multi-modal myopia control	**Certainty of the evidence** (Quality of evidence)	**Summary**
Adverse events	-	Difference: **-**		-	There are no studies found from which a GRADE conclusion could be drawn for the outcome measure adverse events.
Compliance	-	Difference: **-**		-	There are no studies found from which a GRADE conclusion could be drawn for the outcome measure compliance
Axial length	Measured by: Scale: - Based on data from 179 participants in 1 study during 2 years	Difference: **MD 0.02 lower** (CI 95% 0.16 lower - 0.12 higher)		**Very low** Severe risk of bias due to serious inconsistency, indirect evidence, and serious imprecision[1]	We are uncertain whether multi-modal myopia control will improve or worsen the change in axial length compared to a single-modality approach. (Wan, 2018)

	Measured by: Scale: - Based on data from 97 participants in 2 studies during 1 year	Difference: **MD 0.13 lower** (CI 95% 0.19 lower - 0.08 lower)	**Very low** Severe risk of bias due to serious inconsistency, indirect evidence, and serious imprecision[2]	We are uncertain whether multi-modal myopia control will improve or worsen the change in axial length compared to a single-modality approach. (;Edinest, 2024; Wen, 2024
Refraction	Measured by: Scale: - Based on data from 27 participants in 1 study	Difference: **MD 0.31 higher** (CI 95% 0.03 lower - 0.65 higher)	**Very low** Due to serious imprecision[3]	We are uncertain whether multi-modal myopia control will improve or worsen the change in refractive error compared to a single-modality approach (Erdinest, 2024

8. **Inconsistency: serious.** The direction of the effect is not consistent.;
   Indirectness: serious. Differences between the target population and the group being studied;
   Imprecision: serious. Wide confidence intervals;
9. **Inconsistency: serious.** The direction of the effect is not consistent.;
   Indirectness: serious. Differences between the target population and the group being studied;
   Imprecision: serious. Wide confidence intervals;
10. **Imprecision: serious.** Low number of patients (<100), Data from only one study, Wide confidence intervals;

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling (NL)

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Meerdere studies rapporteren het remmende effect van farmaceutische en optische middelen op de progressie van myopie (Schmidt, 2025; Shih, 1999). Echter, blijkt dat bij ongeveer 20% van de kinderen, die met één middel ter beperking van myopieprogressie wordt ingezet, de toename in aslengte onvoldoende wordt vertraagd. Deze groep, aangeduid als de non-responders, (Chia, 2015; Chamberlain, 2019; Walline, 2020; Cho, 2012; Lam, 2020; Sacchi, 2019) kan in aanmerking komen voor het versterken van de interventie (= step-up), een aanpassing van de interventie (= switch), of een combinatie van interventies (= multi-modale combinatie).

De step-up mogelijkheden bestaan alleen bij het gebruik van atropinedruppels ter beperking van myopieprogressie en worden in de module atropine besproken.
Voor de switch- mogelijkheden verwijzen we naar Figuur 1 verderop in deze module.

Er is literatuuronderzoek verricht naar het effect van een multi-modale combinatie (optisch en farmaceutisch) ten opzichte van een unimodale (optisch of farmaceutisch) bij kinderen met een myope groei die sneller is dan volgens de leeftijd verwacht mag worden ondanks gebruik van één enkel middel. Er werden drie observationele studies geïncludeerd in de analyse. Voor de cruciale uitkomstmaten aslengte en refractie werden klinisch relevante verschillen gevonden in het voordeel van patiënten die een combinatie kregen. De kwaliteit van bewijs van de geïncludeerde studies was zeer laag. Voor de belangrijke uitkomstmaten therapietrouw en complicaties werden geen relevante artikelen gevonden.

In de geïncludeerde studies in de literatuuranalyse zijn er geen aanwijzingen voor andere en/of aanvullende ongewenste effecten op multi-modale combinaties, anders dan reeds bij de modaliteit zelf benoemd zijn. De specifieke aanbevelingen over iedere modaliteit staan reeds in de betreffende modules genoemd.

De beperkte effectiviteit van atropine 0,01% als unimodale modaliteit is besproken in de module atropine. Daarom zijn in de literatuursearch van deze module alleen studies geïncludeerd die combinaties onderzochten met hogere concentratie atropinedruppels.

Er is geen eenduidig bewijs beschikbaar voor een voorkeur voor een multi-modale combinatie afhankelijk van leeftijd of de hoogte van de myopie. De keuze hiervoor zal dus mede afhangen van de aspecten die hieronder in de overwegingen worden besproken.

Kwaliteit van bewijs

De algehele kwaliteit van bewijs is zeer laag. Dit betekent dat we zeer onzeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten.
Er is afgewaardeerd vanwege (ernstige):

- Inconsistentie: inconsistentie van de resultaten.
- Indirectheid: indirectheid van het bewijs, door verschillen in populatie. De resultaten van de studies zijn het grootste gedeelte gebaseerd op een Aziatische populatie.
- Imprecisie: onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval de grens van klinische relevantie overschrijdt en vanwege het niet bereiken van de optimale steekproefgrootte.

Non-responders

Meerdere studies rapporteren het remmende effect van farmaceutische en optische interventies op de progressie van myopie (Schmidt, 2025; Shih, 1999). Naast de variatie in gerapporteerde succespercentages blijkt steeds weer dat bij ongeveer 20% van de kinderen bij wie één interventie ter beperking van myopieprogressie wordt ingezet, de toename van aslengte mogelijk te weinig wordt afgeremd. Deze groep, die ondanks monomodale interventie een te hoge groeisnelheid behoudt voor zijn leeftijd

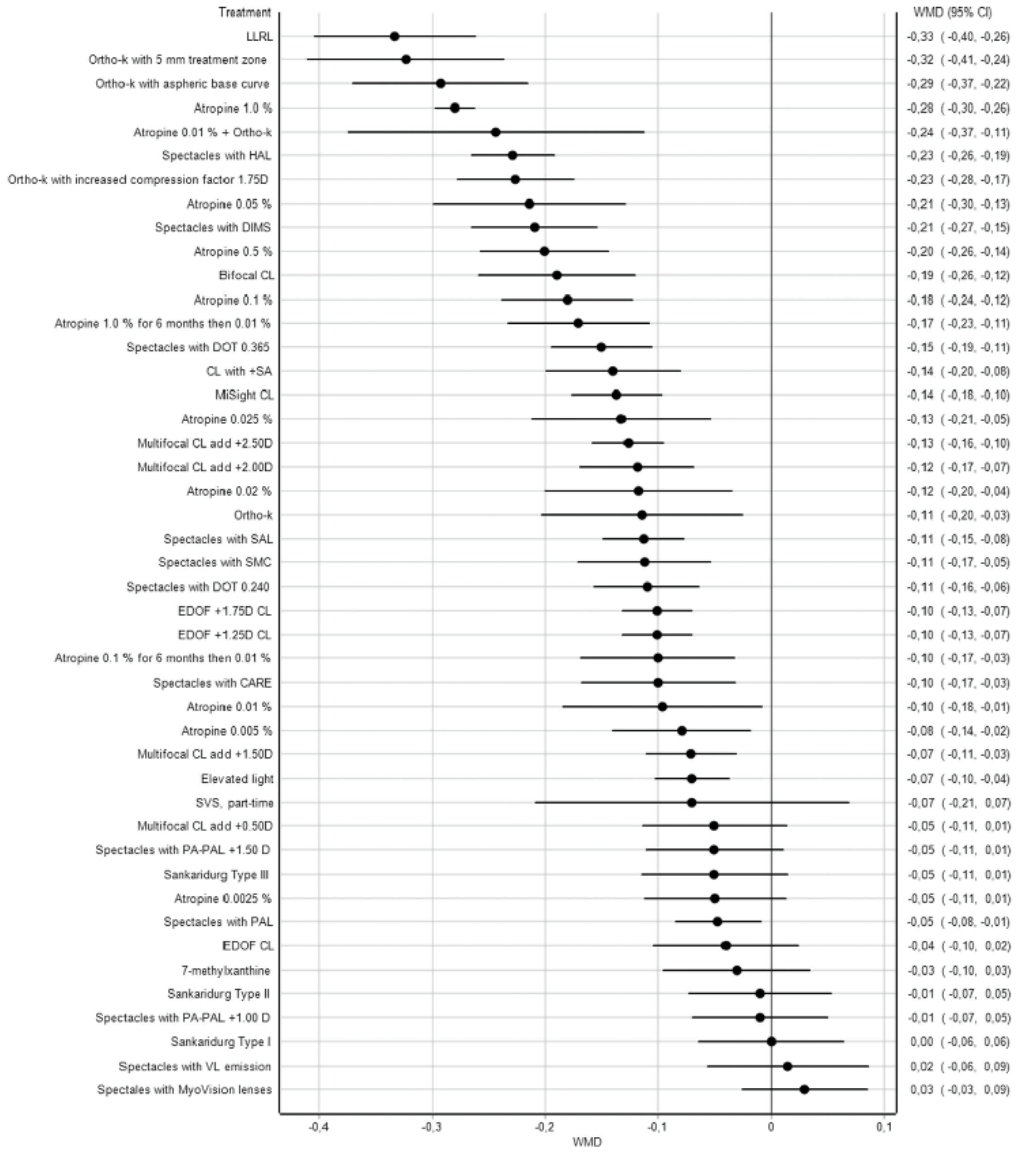
- meer dan 0.25mm/jaar (6 - 9 jaar) of
- meer dan 0.15mm/jaar (10 - 12 jaar)

wordt aangeduid als de non-responders (Chia, 2015; Chamberlain, 2019; Walline 2020; Cho, 2012; Lam, 2020; Sacchi, 2019).

Er kan worden betwijfeld of deze zogenaamde “non-respons” daadwerkelijk een gebrek aan effect weerspiegelt, of dat het eerder het gevolg is van het intrinsiek niet- lineaire groeipatroon van het oog. De progressie van myopie bij kinderen wordt immers gekenmerkt door periodes van versnelde axiale groei afgewisseld met tragere fases (Donovan, 2012). Eénmalig versnelde toename in aslengte ondanks interventie hoeft dan ook niet te duiden op falen van de interventie; deze groei kan mogelijk, zonder ingrijpen, nog groter zijn geweest (Guggenheim, 2023). Het is daarom aan te raden om de zes maandelijkse metingen te vergelijken met de gemiddelde groei op jaarbasis en rekening te houden met seizoensgebonden invloeden.

Dit leidt tot een fundamentele vraag: duidt snelle progressie ondanks unimodale myopieremming op het uitblijven van een respons, of maskeert het juist een onderliggend effect? Snelle progressie van myopie kan op een onderliggende systemische of oculaire

aandoening duiden, zoals erfelijke netvliesdystrofieën of collageen gerelateerde afwijkingen. Genetische diagnostiek is bij het vermoeden daarvan geïndiceerd. Voor meer informatie, zie de module indicatiestelling.



Figuur 1. Netwerkmeta-analyse over het effect van interventies voor myopiecontrole op de toename van de axiale lengte na één jaar ten opzichte van de uitgangswaarde. Negatieve waarden duiden op een langzamere toename van de axiale lengte (d.w.z. het gewenste effect). Samenvattende schattingen (punten en lijnen) voor elk type interventie worden weergegeven als een gewogen gemiddeld verschil (WMD) en het 95%-betrouwbaarheidsinterval, beide uitgedrukt in millimeters (mm). De verticale zwarte lijn geeft de referentie aan, namelijk het gebruik van enkelvoudige brillenglazen. Een interventie levert geen statistisch significant verschillend resultaat op vergeleken met de referentie wanneer het betrouwbaarheidsinterval de referentielijn omvat (Schmidt, 2025).

Recent is er een netwerkanalyse verricht naar het gemiddelde effect van ieder optisch of farmaceutisch middel voor myopieremming, zie figuur 1 (Schmidt, 2025). Na 1 jaar lijken atropinedruppels het meeste effect te hebben op de remming van de aslengte, successievelijk gevolgd door de contactlenzen (inclusief ortho-k) en de myopieremmende brillenglazen. Uit de netwerkanalyse (Schmidt, 2025) kan worden geconcludeerd dat voor een additioneel myopie-remmend effect er overgestapt kan worden naar een hogere

concentratie atropine (=step-up) of van van een optisch middel naar atropine druppels (=switch). Voor de step-up met atropine druppels verwijzen we voor het gebruik en de eventuele bijwerkingen daarvan naar de module atropine.

Recentelijk zijn er onderzoeken gepubliceerd waarin het remmende effect van multi-modale combinaties, bestaande uit een optische en een farmaceutische interventie, zijn geëvalueerd. Een vergelijking tussen deze onderzoeken wordt bemoeilijkt door verschillen in inclusie- en exclusiecriteria, onderzoeksopzet en onderzoekspopulatie. Daarnaast betreft het merendeels kleinschalige studies met een beperkte follow-upduur, uitgevoerd binnen Aziatische populaties en niet specifiek gericht op non-responders. Niettemin wil de werkgroep enkele onderzoeken benoemen.

Guo (2024), Li (2024), Tan (2023), Yu (2022) en Zhao (2020) beschrijven het synergistisch remmende effect van het toevoegen van lage concentraties atropine (0,01% of 0,025%) aan Ortho-K-lenzen. In alle onderzoeken resulteerde deze combinatie in een significant sterkere remming van de axiale lengtegroei vergeleken met uitsluitend ortho-K. Yu (2022) en Tan (2023) rapporteerden echter dat dit effect uitsluitend aanwezig was gedurende respectievelijk de eerste vier en zes maanden van de interventie; daarna werd geen significant verschil meer waargenomen tussen de groepen. Daarnaast waren niet alle studies volledig geblindeerd en werd in alle gevallen atropine toegevoegd aan ortho-K; het omgekeerde scenario, namelijk het toevoegen van ortho-K aan een bestaande interventie met atropinedruppels, is nog niet onderzocht.

Voor myopie remmende brillenglazen is deze vergelijking wél uitgevoerd. Guemes (2025) voegden atropine 0,025% toe aan DIMS-myopie remmende brillenglazen, terwijl Sim (2025) HAL-myopie remmende brillenglazen toevoegden aan een interventie met atropinedruppels. Na 1 jaar follow-up bleek de combinatie effectiever in het vertragen van de toename van de aslengte dan het gebruik van alleen atropine 0.025% Guemes (2025). Ook de verslechtering van de refractie was kleiner in de combinatiegroep, hoewel dit verschil statistisch niet significant was Guemes (2025). In de éénjarige studie van Sim (2025) werd ook een klinisch significant geringere progressie van de aslengte waargenomen bij kinderen die een multi-modale combinatie ontvingen. Ook in dit onderzoek was het effect van de combinatie het meest uitgesproken gedurende de eerste zes maanden na de start van de interventie. In deze studie werd bij 24% van de kinderen werd een hyperope verschuiving in de aslengte vastgesteld. Deze bevinding is fysiologisch moeilijk te verklaren, maar wordt door de auteurs niet nader toegelicht.

Jones (2022) onderzochten het effect van het toevoegen van atropine 0,01% aan zachte multifocale contactlenzen. In deze driejarige studie concludeerden zij dat de toevoeging van atropine 0,01% aan zachte multifocale contactlenzen geen betere myopiecontrole opleverde dan het gebruik van de lenzen alleen.

Stoppen

Wereldwijd is het combineren van modaliteiten nog in de initiële fase en met name uitgevoerd in combinatie met 0.01% atropine wat maakt dat er daarom ook nog niets bekend is over het rebound-effect bij een multi-modale combinatie aanpak.

<u>Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)</u>

Het is belangrijk om de verschillende opties voor het remmen van de snelle progressie van de myopie ondanks een unimodale aanpak met zowel de ouders als het kind te bespreken, inclusief de lange duur van de interventie. Hierbij dienen leefstijl interventies altijd terug te

blijven komen. Of aanpassen van het plan voor myopieremming een optie is, hangt af van de persoonlijke voorkeur van de ouders en het kind, de financiële haalbaarheid, de uitgangswaarden en de coöperativiteit.

Kostenaspecten

Multi-modale myopieremming kost meer ten opzichte van de unimodale. Echter er zijn geen studies die wij kunnen gebruiken om uitspraken te doen ten aanzien van de kosten-effectiviteit.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)

De multi-modale interventie leidt tot een mogelijke afname van gezondheidsgelijkheid omdat de optische middelen ter beperking van progressieve myopie tot nu toe niet vergoed worden vanuit de basisverzekering. Atropine druppels zitten wel in de basisverzekering, maar als er in gevallen met een snel progressieve myopie mogelijk gekozen wordt voor een additionele interventie, brengt dit per definitie meerkosten met zich mee. Diegenen waarvoor additionele middelen niet haalbaar zijn, vallen daarmee mogelijk terug in de risicocijfers voor de complicaties van myopie op latere leeftijd met een unimodaal myopieremmend middel. De mogelijke complicaties op latere leeftijd zijn ablatio, myope maculadegeneratie, cataract en glaucoom.
Het is belangrijk om in de spreekkamer bewust stil te staan bij deze ongelijkheid en samen met ouders te bespreken welke opties haalbaar zijn binnen hun context.

Aanvaardbaarheid:

Ethische aanvaardbaarheid

De interventie indien van toepassing lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren in de zin dat er risico bestaat op meer of ergere bijwerkingen of dropouts bij een multi-modale aanpak.

Duurzaamheid

Aspecten ten aanzien van de duurzaamheid van de componenten van de multi-modale aanpak zijn gelijk aan die welke bij de verschillende modaliteiten reeds beschreven staan.

Haalbaarheid

De interventie en/of diagnostiek is over het algemeen al standaardzorg in de praktijk. Echter, de incidentie van myopie neemt zo schrikbarend toe, dat er verwacht wordt dat er een golf aan myopie-zorg aankomt. In dit laatste aspect worden belemmeringen voorzien in alle aspecten rondom de levering van deze zorg

De veiligheid van de afzonderlijke modaliteiten is reeds beschreven in de betreffende modules en verschilt bij gecombineerd gebruik niet van die bij gebruik van één enkele modaliteit. Door te kiezen voor een combinatie kan het individu dat hiervoor gevoelig is, worden blootgesteld aan een cumulatieve belasting van de bijwerkingen van de afzonderlijke modaliteiten, terwijl er geen bewijs is dat hij/zij profiteert van een cumulatief effect (Michel, 2022).

Aanbevelingen

Aanbeveling-1

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Ondanks dat een aantal studies de toegevoegde waarde aantonen van atropine bij optische myopieremmende middelen, is er een tekort aan vergelijkingen tussen de verschillende modaliteiten binnen één studie. Er zijn geen studies beschikbaar waar alleen patiënten met

een snel progressieve myopie een combinatie krijgen om de progressie te remmen. De beperkte en korte studies met een multi-modale aanpak tonen een minimaal additioneel effect van atropine druppels bij de verschillende optische modaliteiten. Derhalve is de rationale voor de aanbeveling voor een multi-modale aanpak bij myopen met een snelle progressie zeer zwak.

Eindoordeel:
Zwakke aanbeveling voor het overstappen van een optische naar farmacologische myopie-remmende interventie of het toepassen van een multi-modale combinatie aanpak bij snel progressieve myopie.

Bespreek met het kind en de ouders de mogelijkheid om over te stappen naar een hogere dosis atropine, een andere interventie of een combinatie van interventies bij kinderen met progressieve myopie en een axiale progressie ondanks gebruik van één myopieremmende interventie van:

- > 0,25 mm/jaar van 6 t/m 9 jaar of
- > 0,15 mm/jaar van 10 t/m 12 jaar

Bespreek met het kind en de ouders welke multi-modale combinaties ter beperking van progressieve myopie in aanmerking komen, waaronder:
- myopie remmende zachte contactlenzen met atropine
- orthokeratologie met atropine
- myopie remmende brillenglazen met atropine

Leg de voor- en nadelen van deze opties uit en bepaal samen met het kind en de ouders welke interventie de voorkeur heeft.

Bied een combinatieinterventie op basis van de atropine dosis die het kind al gebruikt. Als het kind enkel een optische interventie heeft gehad, voeg atropine in een concentratie van 0,05% toe aan de interventie.

Kennisvragen

Tijdens de ontwikkeling van deze module is gebleken dat er binnen deze module nog te weinig bewijs is voor de onderbouwing van de aanbeveling en dus kennisvragen bestaan. De werkgroep meent dat (vervolg)onderzoek wenselijk is om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk.

Kennisvraag:

- Wat is het lange-termijn effect van het toevoegen van ortho-k lenzen, myopieremmende zachte contactlenzen of myopieremmende brillenglazen bij patiënten met snel progressieve myopie ondanks het gebruik van atropine 0,05% ?
- En treedt er ook een rebound-effect op?
- Wat is de effectiviteit van het combineren van een optische interventies met hogere dosis atropine (0.5 of 1.0%) bij patiënten met snel progressieve myopie?
- Wat is het effect van een multimodale aanpak bij een sterke monogenetische oorzaak van myopie?
- Welke combinaties zouden relevant zijn om mee te nemen?

Toelichting:
De weinige studies die nu beschikbaar zijn over een multimodale aanpak voegen steeds atropine 0,05% toe bij een optisch middel om de progressieve myopie te remmen. Alle

5 studies duren maximaal 2 jaar. Er is dringend behoefte aan lange-termijn resultaten als ook het eventueel optreden van en de mate van rebound als de interventie wordt stopgezet.

Implementatietabel

Vraag	*Antwoord:* *Kruis aan en licht toe/ beschrijf*		*Toelichting keuze:*
I1. Wat was het onderliggende probleem om deze uitgangsvraag uit te werken?		**Ongewenste praktijkvariatie**	
	x	**Nieuwe evidentie**	Met name de toename in prevalentie van progressieve myopie op de kinderleeftijd heeft ertoe geleid dat het wetenschappelijk onderzoek naar myopie de laatste jaren in een stroomversnelling is geraakt. De uitkomsten van dit onderzoek zijn niet altijd eenduidig en vertaling naar de klinische praktijk blijkt lastig. Het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) heeft geconstateerd dat er bij zorgverleners onvoldoende duidelijkheid bestaat over de aanpak van progressieve myopie bij kinderen.
		Anders	
I2. Maak een inschatting over hoeveel patiënten het ongeveer gaat waar de aanbeveling betrekking op heeft?		**< 1000**	
		< 5000	
	x	**5000-40.000**	
		> 40.000	
I3. Is de aanbeveling onderdeel van een bredere set interventies of verwant aan andere richtlijnen of modules? Zo ja, hoe verhoudt zij zich daartoe en moet hiermee rekening worden gehouden bij de implementatie, of kan de aanbeveling als losstaand worden beschouwd?	**x**	**Ja**	Deze aanbeveling sluit aan bij modules over optische interventies en atropine bij myopiecontrole.
		Nee	
I4. Belemmeringen en kansen op verschillende niveaus voor landelijke toepassing van de aanbeveling:		**Belemmerende factoren**	**Bevorderende factoren/ kansen**
Richtlijn/ klinisch traject (innovatie)		Beperkt bewijs (lage kwaliteit, kleine studies), gebrek aan vergelijkende onderzoeken, korte follow-up.	Toenemende aandacht voor myopieremming; bestaande infrastructuur voor atropine en optische interventies.
Zorgverleners (artsen en verpleegkundigen)		Onzekerheid over effectiviteit multi-modale myopieremming, onbekendheid met indicaties voor “non-responders”.	Groeiende kennis en bewustwording over progressieve myopie; bereidheid tot multidisciplinaire samenwerking.
Patiënt/ cliënt (naasten)		Interventieduur, kosten, therapietrouw bij druppels en lenzen.	Ouderlijke motivatie om progressie te remmen; goede uitleg en gezamenlijke besluitvorming.
Sociale context		Verschillen in ervaring tussen praktijken; beperkte	Steun van beroepsverenigingen en groeiende publieke aandacht voor myopiepreventie

		samenwerking tussen disciplines.	
Organisatorische context		Toename zorgvraag, beperkte capaciteit in oogzorg, gebrek aan protocollen.	Myopie-zorg al deels ingebed in standaardpraktijk; bestaande logistiek voor atropine-verstrekking.
Financiële en juridische context		Geen vergoeding voor optische middelen ter beperking van myopie, hogere kosten bij multi-modale myopieremming.	Atropine valt binnen basisverzekering; beleid gericht op preventieve oogzorg in ontwikkeling.
I5. A) Welke personen/partijen zijn van belang bij het toepassen van de aanbeveling in de praktijk? (kruis aan) **B) Wat is er nodig van deze personen/partijen om de aanbeveling in de praktijk te kunnen brengen?** *Denk aan aanpassingen in gedrag, werkwijzen, beleid, samenwerking of andere randvoorwaarden.*		**A**	**B**
	x	Patiënt/ cliënt (naaste)	verbeteren therapietrouw, bereidheid tot langdurige interventie.
	x	Professional	Werken conform de richtlijn. Signaleren van snelle progressie, bespreken van overstap of multi-modale aanpak met ouders, volgen van scholing over indicatiestelling.
	x	Beroepsvereniging, nl	De richtlijn onder de aandacht brengen van alle zorgprofessionals.
	x	Ziekenhuis (raad van bestuur/UMCNL (voorheen NFU)/NVZ)	
	x	Zorgverzekeraars/ NZa	Overwegen van (gedeeltelijke) vergoeding van optische middelen ter beperking van progressieve myopie.
	x	Zorginstituut [duiding nodig]	Het ontbreken van passende vergoeding voor middelen ter beperking van myopie zijn een belangrijk belemmering voor implementatie van de aanbevelingen.
	x	Anders	Leveranciers van optische middelen ter beperking van myopie en apotheek.
I6. Binnen welk tijdsbestek moet de aanbeveling zijn geïmplementeerd?	**x**	< 1 jaar	Aansluiting bij bestaande zorgstructuren is aanwezig, maar scholing, bewustwording en vergoeding vereisen tijd.
		binnen 2-3 jaar	
I7. Conclusie: is er extra actie en/of ondersteuning nodig voor implementatie van de aanbeveling? *De reguliere implementatieroutes (publicatie en disseminatie via officiele kanalen, opname in professionele standaarden, scholing en nascholing, gebruik van bestaande ICT systemen, audits en visitaties) van de richtlijnmodule alleen is onvoldoende.*	**x**	Ja	• Communicatie en scholing van zorgverleners over non-responders en multi-modale aanpak. • Afstemming met verzekeraars over vergoeding. • Patiëntenvoorlichting over interventiemogelijkheden, therapietrouw en financiële implicaties.
		Nee	
I8. Plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda Medisch	**x**	Ja *	Dit zal bijdragen aan het betrekken van alle verschillende partijen om zo de implementatie te bevorderen.
		Nee	

Specialistische zorg is gewenst. *Het gaat om zorg die (grotendeels) wordt uitgevoerd binnen de ziekenhuismuren. Succesvolle implementatie vraagt om actieve betrokkenheid en samenwerking van meerdere relevante partijen binnen de zorgpraktijk.*			

**Deze aanbeveling komt mogelijk in aanmerking voor plaatsing op de Landelijke Implementatieagenda van het programma Zorg Evaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG), waarin alle betrokken partijen in de medisch-specialistische zorg samenwerken aan de implementatie van bewezen beste zorg. De Federatie levert namens het veld goed onderbouwde aanbevelingen aan, die zijn getoetst op de behoefte aan een implementatie-impuls. De onderwerpen op de Implementatieagenda zijn onderdeel van landelijke zorginkoopafspraken tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders. Voor de beoordeling van aanbevelingen uit richtlijnen wordt gebruikgemaakt van de implementatietabel. Op basis hiervan kunnen we de andere partijen goed informeren en gezamenlijk besluiten of plaatsing op de Implementatieagenda passend is.*

Literatuur

Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2019 Aug;96(8):556-567. doi: 10.1097/OPX.0000000000001410. PMID: 31343513.

Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. Ophthalmology. 2016 Feb;123(2):391-399. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.004. Epub 2015 Aug 11. PMID: 26271839.

Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Oct 11;53(11):7077-85. doi: 10.1167/iovs.12-10565. PMID: 22969068.

Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, Chen X, Lin Z, Thomas V, Smith EL 3rd, Ge J, Holden B. Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter. Optom Vis Sci. 2012 Aug;89(8):1196-202. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182640996. PMID: 22797511; PMCID: PMC4696401.

Erdinest N, Atar-Vardi M, London N, Landau D, Smadja D, Pras E, Lavy I, Morad Y. Treatment of Rapid Progression of Myopia: Topical Atropine 0.05% and MF60 Contact Lenses. Vision (Basel). 2024 Jan 19;8(1):3. doi: 10.3390/vision8010003. PMID: 38391084; PMCID: PMC10885127.

Guemes-Villahoz N, Talavero González P , Porras-Ángel P, Bella-Gala R, Ruiz-Pomeda A, Martin-Garcia B , Hernandez-Garcia E , Gomez de Liaño N , Shah R , Garcia-Feijoo J, Gomez-de-LiañoR. Atropine and Spectacle lens Combination Treatment (ASPECT): 12-month results of a randomised controlled trial for myopia control using a combination of Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) lenses and 0.025%. Br J Ophthalmol 2025;0:1–7.

Guggenheim JA, Walline JJ. Identifying non-responders to treatments for myopia. Ophthalmic Physiol Opt. 2023 Sep;43(5):945-946. doi: 10.1111/opo.13162. Epub 2023 May 10. PMID: 37162175.

Guo Y, Liu Y, Hu Z, Li Y, Zhang H, Zhao S. Efficacy and safety of 0.01% atropine combined with

orthokeratology lens in delaying juvenile myopia: An observational study. Medicine (Baltimore). 2024 Jun 14;103(24):e38384. doi: 10.1097/MD.0000000000038384. PMID: 38875374; PMCID: PMC11175863.

Jones JH, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Walline JJ. Effect of Combining 0.01% Atropine with Soft Multifocal Contact Lenses on Myopia Progression in Children. Optom Vis Sci. 2022;99(5):434-42.

Lam CSY, Tang WC, Tse DY, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, Qi H, Hatanaka T, To CH. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. Br J Ophthalmol. 2020 Mar;104(3):363-368. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739. Epub 2019 May 29. PMID: 31142465; PMCID: PMC7041503.

Li B, Yu S, Gao S, Sun G, Pang X, Li X, et al. Effect of 0.01% atropine combined with orthokeratology lens on axial elongation: a 2-year randomized, double-masked, placebo-controlled, cross-over trial. Front Med (Lausanne). 2024;11:1358046.

Michel MC, Staskin D. Study designs for evaluation of combination treatment: focus on individual patient benefit. Biomedicines. 2022;10(2):270.

Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, Nucci P. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. Acta Ophthalmol. 2019 Dec;97(8):e1136-e1140. doi: 10.1111/aos.14166. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197953.

Schmidt DC, Hvid-Hansen A, Jacobsen N, Jakobsen TM, Larsen PM, Lindblad KK, Møller F, Slyngborg A, Subhi Y, Kessel L. Efficacy of interventions for myopia control in children: A systematic review with network meta-analyses. Acta Ophthalmol. 2025 Apr 11. doi: 10.1111/aos.17496. Epub ahead of print. PMID: 40219611.

Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LL, Hung PT. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. J Ocul Pharmacol Ther. 1999 Feb;15(1):85-90. doi: 10.1089/jop.1999.15.85. PMID: 10048351.

Sim BX, Loh KL, Htoon HM, Sri Y, Balakrishnan M, Chan Poh Lin P, et al. Additive Effect of Highly Aspherical Lenslet Target Spectacles to Children Inadequately Controlled by Atropine Monotherapy. Ophthalmol Sci. 2025;5(4):100753.

Tan Q, Ng AL, Cheng GP, Woo VC, Cho P. Combined 0.01% atropine with orthokeratology in childhood myopia control (AOK) study: A 2-year randomized clinical trial. Cont Lens Anterior Eye. 2023;46(1):101723.

Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, Bickle KM, Schulle KL, Nixon A, Pierce GE, Berntsen DA; BLINK Study Group. Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Aug 11;324(6):571-580. doi: 10.1001/jama.2020.10834. PMID: 32780139; PMCID: PMC7420158.

Wan L, Wei CC, Chen CS, Chang CY, Lin CJ, Chen JJ, Tien PT, Lin HJ. The Synergistic Effects of Orthokeratology and Atropine in Slowing the Progression of Myopia. J Clin Med. 2018 Sep 7;7(9):259. doi: 10.3390/jcm7090259. PMID: 30205439; PMCID: PMC6162849.

Wen L, Liu H, Xu Q, Pan W, Lin Z, Xiao Z, Yang Z, Lan W, Chen Z. Add-on effect of using 0.05% atropine in fast progressors of orthokeratology: A preliminary retrospective study. Cont Lens Anterior Eye. 2025 Feb;48(1):102282. doi: 10.1016/j.clae.2024.102282. Epub 2024 Jul 27. PMID: 39069400.

Yu S, Du L, Ji N, Li B, Pang X, Li X, et al. Combination of orthokeratology lens with 0.01% atropine in slowing axial elongation in children with myopia: a randomized double-blinded clinical trial. BMC Ophthalmol. 2022;22(1):438.

Zhao Q, Hao Q. Clinical efficacy of 0.01% atropine in retarding the progression of myopia in

5 children. Int Ophthalmol. 2021 Mar;41(3):1011-1017. doi: 10.1007/s10792-020-01658-0. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33205372; PMCID: PMC7943497.