

VISUELE FUNCTIES BIJ 5-JARIGE KINDEREN  
IN RELATIE TOT EEN ZEER LAAG  
GEBORTEGEWICHT EN / OF EEN ZEER  
KORTE ZWANGERSCHAPSDUUR

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift werd ondersteund door het Praeventiefonds (projectnummer 28-1544).

VISUELE FUNCTIES BIJ 5-JARIGE KINDEREN  
IN RELATIE TOT EEN ZEER LAAG  
GEBORTEGEWICHT EN / OF EEN ZEER  
KORTE ZWANGERSCHAPSDUUR

(VISUAL FUNCTIONS IN 5 YEAR OLD CHILDREN  
IN RELATION TO A VERY LOW BIRTHWEIGHT  
AND / OR A VERY PRETERM BIRTH)

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor  
aan de Eramus Universiteit Rotterdam  
op gezag van de rector magnificus  
Prof. Dr. C.J. Rijnvos  
en volgens besluit van het college van dekanen.  
De openbare verdediging zal plaats vinden op  
woensdag 7 oktober 1992 te 13.45 uur

door

JAN WILLEM RIEUWERTS POTT

geboren te Bethesda (Verenigde Staten)

universiteits  
*Eramus*  
DRUKKERIJ

1992

## PROMOTIECOMMISSIE

Promotor: Prof Dr. M.W. van Hof

Overige leden: Mevr. Dr. J. van Hof-van Duin  
Prof. Dr. A. Gramsbergen  
Prof. Dr. J.H. Ruys

*Aan mijn ouders*



# INHOUDSOPGAVE

<b>Hoofdstuk 1</b>	<b>Inleiding en vraagstellingen</b>	<b>1</b>
	De normale visuele ontwikkeling	2
	Cerebrale en ophthalmologische afwijkingen bij VLBW kinderen	5
	Visuele afwijkingen bij VLBW kinderen	7
	Indeling van het proefschrift	10
<b>Hoofdstuk 2</b>	<b>Opzet van het onderzoek en patienten</b>	<b>11</b>
	Het visuele onderzoek	11
	Risico kinderen	12
	Controle kinderen	14
	Volwassenen	14
	Herhaling van het onderzoek met de acuity cards	15
<b>Hoofdstuk 3</b>	<b>Gezichtsscherpte en refractie afwijkingen</b>	<b>17</b>
3.1	<i>Normen voor de gezichtsscherpte op 5- en 6½-jarige leeftijd met de acuity card methode</i>	18
	Inleiding	18
	De bepaling van de gezichtsscherpte met de acuity cards	18
	Controle kinderen en volwassenen	20
	Resultaten	20
	Discussie	22
	Conclusie	23
3.2	<i>Normen voor de gezichtsscherpte op 5-jarige leeftijd met de Rotterdam C-kaart</i>	24
	Inleiding	24
	De Rotterdam C-kaart	26
	De bepaling van de gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart	27
	Resultaten	27
	Discussie	30
	Conclusie	32

3.3	<i>De gezichtsscherpte bij de risico kinderen</i>	33
	Resultaten van het onderzoek met acuity cards	33
	Resultaten van het onderzoek met de Rotterdam C-kaart	36
	Vergelijking van de resultaten van het onderzoek met de acuity cards en de Rotterdam C-kaart	41
	Discussie	44
	Conclusie	46
3.4	<i>Fotorefractie</i>	47
	Inleiding	47
	Methoden	47
	Resultaten controle kinderen	48
	Resultaten risico kinderen	51
	Discussie	57
	Conclusie	61
<b>Hoofdstuk 4</b>	<b>Gezichtsvelden</b>	<b>63</b>
4.1	<i>Normen voor het gezichtsveld onderzoek met de boogperimeter op 5-jarige leeftijd</i>	64
	Inleiding	64
	Bepaling van de gezichtsvelden	64
	Berekening van normaalwaarden	66
	Resultaten	66
	Discussie	68
	Conclusie	69
4.2	<i>Normen voor het gezichtsveld onderzoek met de bolperimeter op 5-jarige leeftijd</i>	70
	Inleiding	70
	Bepaling van de gezichtsvelden	70
	Berekening normaalwaarden	71
	Resultaten	72
	Vergelijking van de resultaten van boogperimetrie en bolperimetrie	75
	Discussie	76
	Conclusie	77
4.3	<i>Gezichtsvelden van de risico kinderen</i>	78
	Resultaten van het onderzoek met de boogperimeter	78
	Resultaten van het onderzoek met de bolperimeter	82
	Vergelijking van de resultaten van boogperimetrie en bolperimetrie	85
	Verband met afwijkingen overige visuele functies?	91



Discussie	92
Conclusie	94
<b>Hoofdstuk 5 Strabismus en binoculair dieptezien</b>	<b>95</b>
5.1 <i>Strabismus</i>	95
Inleiding	95
Methoden	98
Resultaten	98
Discussie	101
Conclusie	103
5.2 <i>Binoculair dieptezien</i>	103
Inleiding	103
Methoden	104
Resultaten	104
Discussie	107
Conclusie	108
<b>Hoofdstuk 6 De optokinetische nystagmus (OKN) en de dreig-knip reactie</b>	<b>109</b>
6.1 <i>De binoculaire en monoculaire OKN</i>	109
Inleiding	109
Methoden	110
Resultaten bij de controle kinderen	111
Discussie van de resultaten bij de controle kinderen	111
Resultaten bij de risico kinderen	112
Discussie van de resultaten bij de risico kinderen	114
Conclusie	117
6.2 <i>De dreig-knip reactie</i>	118
Inleiding	118
Resultaten	118
Discussie	118
<b>Hoofdstuk 7 Kleurzien</b>	<b>119</b>
Inleiding	119
Methoden	120
Resultaten	125
Discussie	134
Conclusie	135

<b>Hoofdstuk 8</b>	<b>Overzicht van visuele afwijkingen en algemene discussie</b>	<b>137</b>
8.1	<i>Overzicht</i>	137
	Controle kinderen	137
	Risico kinderen	139
8.2	<i>Algemene discussie</i>	145
	Controle kinderen	145
	Risico kinderen	147
	Conclusies	153
	<b>Samenvatting</b>	<b>157</b>
	<b>Summary</b>	<b>163</b>
	<b>Referenties</b>	<b>169</b>
	<b>Dankwoord</b>	<b>182</b>
	<b>Curriculum Vitae</b>	<b>184</b>





## HOOFDSTUK 1

# INLEIDING EN VRAAGSTELLINGEN

Een gedeelte van het onderzoek op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam is in de laatste jaren gericht geweest op de ontwikkeling van het visueel systeem bij zuigelingen en jonge kinderen. Met behulp van recent ontwikkelde gedragsmatige onderzoeksmethoden is gebleken dat er in het eerste levensjaar een sterke toename plaatsvindt van de gezichtsscherpte en van de uitbreiding van de gezichtsvelden (Van Hof-van Duin et al., 1983; Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1986a, 1986c, 1986d; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b). Bij prematuren, die geen perinatale ziekten hebben doorgemaakt, verloopt de visuele ontwikkeling op dezelfde wijze als die van voldragen kinderen, mits de leeftijd wordt gecorrigeerd voor de mate van prematuriteit (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1986c, 1987).

Het is ook mogelijk gebleken kinderen met neurologische stoornissen, met behulp van deze gedragsmatige technieken, te onderzoeken; bij deze kinderen bleken vaak afwijkingen van zowel de gezichtsscherpte als de gezichtsveld uitbreiding te bestaan (Mohn & Van Hof-van Duin, 1983b; Van Hof-van Duin & Mohn, 1984b, 1986a, 1987). Het lijkt gewenst visuele stoornissen op zo jong mogelijke leeftijd te herkennen, zodat hiermee bij de opvoeding rekening kan worden gehouden.

Vastgesteld is dat kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was (very low birthweight: hierna aan te duiden als VLBW) of kinderen die perinataal een periode van hypoxie hebben doorgemaakt, een verhoogde kans hebben op visuele stoornissen, zoals een verlaagde gezichtsscherpte, een te klein of asymmetrisch gezichtsveld, een gestoorde binoculaire of monoculaire optokinetische nystagmus (OKN) of een afwezige dreig-knip reactie (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984b, 1986a; Groenendaal, 1988; Groenendaal et al., 1989; Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Deze visuele stoornissen konden niet gebaseerd worden op oogafwijkingen, maar leken eerder in verband te staan met pre- en perinatale cerebrale letsels (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Het bleek dat meer dan 50% van de VLBW kinderen in het eerste levensjaar visueel gestoord was. Het percentage VLBW kinderen met een visuele afwijking was het hoogst wanneer het visueel onderzoek verricht werd op de leeftijd van 6 maanden. Werd het onderzoek later verricht (tussen de leeftijd van 6 maanden en 2½ jaar) dan was het percentage visueel gestoorde weer afgenomen. Deze resultaten wijzen erop dat de visuele ontwikkeling bij VLBW kinderen vertraagd kan zijn (Van Hof-van Duin & Mohn, 1987; Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Dat neemt niet weg dat het percentage visuele stoornissen op 2½ jaar nog steeds verhoogd was. Een vergelijkbaar onderzoek van visuele functies

werd nog niet verricht bij VLBW kinderen ouder dan 2½ jaar.

De vraagstelling die ten grondslag ligt aan dit proefschrift is of kinderen, waarvan het geboortegewicht zeer laag was, een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van het zien.

In een in Leiden opgezet landelijk onderzoek werden gegevens verzameld van alle kinderen die in 1983 in Nederland geboren waren met een zeer laag geboortegewicht (<1500 gram) en/of na een zeer korte zwangerschapsduur (korter dan 32 weken). Dit onderzoek staat bekend onder de naam 'Project On Preterm and Small for gestational age infants in the Netherlands 1983' (POPS). De doelstellingen van dit onderzoek waren enerzijds om epidemiologische gegevens (incidentie, mortaliteit en morbiditeit) te verzamelen en anderzijds om met deze gegevens de perinatale zorg in Nederland te evalueren. De onderzoekopzet en de eerste resultaten zijn beschreven in het dubbelproefschrift van Verloove-Vanhorick en Verwey (1987). Bij follow-up onderzoek tot aan de leeftijd van 2 jaar werd bij slechts 0,4% blindheid dan wel retinopathie van de prematuur (ROP) geconstateerd. Visuele stoornissen zoals beperking van de gezichtsvelden of vermindering van de gezichtsscherpte werden niet onderzocht (Van Zeben-van der Aa, 1989).

Aangezien deze resultaten niet leken te sporen met de uitkomsten van het onderzoek van de afdeling Fysiologie I, werd met steun van het Praeventiefonds, het in dit proefschrift beschreven visueel onderzoek verricht bij een geografische deelpopulatie uit het POPS-onderzoek. Op de leeftijd van 5 jaar werden deze kinderen aan een uitgebreid visueel onderzoek onderworpen. Daarnaast werd een groep 5-jarige schoolkinderen onderzocht, die geen perinatale complicaties hadden doorgemaakt. Dit gaf bovendien de mogelijkheid inzicht te verwerven in het vóórkomen van visuele stoornissen in een populatie van 5-jarige controle kinderen.

## **De normale visuele ontwikkeling**

Het onderzoek van visuele functies bij zuigelingen en jonge kinderen op de afdeling Fysiologie I heeft zich gericht op de ontwikkeling van de gezichtsscherpte, de gezichtsvelden, de binoculaire en monoculaire OKN en de dreig-knip reactie. Het voordeel van het bepalen van meerdere visuele functies was dat het hiermee mogelijk werd om de visuele ontwikkelingsleeftijd van een kind op meerdere wijzen vast te stellen, waardoor de resultaten van de verschillende visuele onderzoeken aanvullende informatie opleverden.

Hieronder zal in het kort de normale ontwikkeling van de visuele functies in de eerste levensjaren worden beschreven (Van Hof-van Duin et al., 1983, 1984a, 1985, 1986a, 1986c; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b; Heersema, 1989). Daarna zal een

overzicht volgen van het vóórkomen van visuele stoornissen bij VLBW kinderen tot aan de leeftijd van 2½ jaar (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989).

### *Gezichtsscherpte*

De gezichtsscherpte kan met behulp van gedragsmatige onderzoeksmethoden al vanaf de geboorte worden bepaald. Fantz heeft in 1958 beschreven dat jonge kinderen een voorkeur hebben om naar een patroon te staren als dit tegen een uniforme achtergrond wordt getoond. Dit gedrag wordt onder meer gebruikt bij de 'forced choice preferential looking methode' (Teller et al., 1974; Gwiazda et al., 1978; Atkinson et al., 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1986c) en bij de 'acuity card procedure' (McDonald et al., 1985; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b; Heersema & Van Hof-van Duin, 1990). Bij deze onderzoeksmethoden worden, tegen een egaal grijze achtergrond, zwart-witte streep patronen aan het kind aangeboden. De onderzoeker kan de gezichtsscherpte bepalen door de streepdikte van de patronen via een gestandaardiseerde procedure te variëren en de reacties van het kind hierop te beoordelen (zie voor een nadere beschrijving van de acuity card methode Hoofdstuk 3). Bij de geboorte is de gezichtsscherpte voor streep patronen ongeveer 30 boogminuten en neemt daarna snel toe tot 3 boogminuten op de leeftijd van 1 jaar en 1 boogminuut op 4 jarige leeftijd (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986c; Heersema & Van Hof-van Duin, 1990). Na deze leeftijd neemt de gezichtsscherpte voor streep patronen nog verder toe tot 0,7 boogminuten bij volwassenen (Heersema & Van Hof-van Duin, 1990). Op welke leeftijd deze laatste waarde bereikt wordt is nog niet bekend. Vanaf de leeftijd van ongeveer 3½ jaar kan de gezichtsscherpte bij kinderen ook met behulp van Landolt C's worden bepaald (voor een overzichtsartikel zie: McDonald, 1986). Er bestaat echter een discrepantie tussen de gezichtsscherpte bepaald met streep patronen en die bepaald met Landolt C's, in deze zin dat de gezichtsscherpte voor streep patronen beter is dan die voor Landolt C's (Mayer & Dobson, 1982; Mayer et al., 1984). Fern et al. (1986) hebben aangegeven dat de gemiddelde gezichtsscherpte voor Landolt C's, indien omgeven door contouren, op 5-jarige leeftijd ongeveer 1,5 boogminuten bedraagt. Dit is gerelateerd aan het later nog te bespreken crowding effect. De ontwikkeling van de gezichtsscherpte voor letter optotypen gaat volgens De Vries-Khoe & Spekreyse (1982) en Hohmann & Haase (1982) door tot aan de puberteit.

### *Gezichtsvelten*

Op de afdeling Fysiologie I is een methode ontwikkeld waarmee de gezichtsvelten door middel van gedragsmatig onderzoek vanaf de geboorte kunnen worden bepaald (Van Hof-van Duin & Mohn, 1985, 1986a, 1987; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b; Heersema, 1989). Hierbij wordt gebruik gemaakt van kinetische perimetrie door middel van een boogperimeter. Als een kind centraal fixeert, kan aan

de hand van reacties op een perifere stimulus (oog- en hoofdbewegingen), de buitengrens van het gezichtsveld worden bepaald (zie voor een nadere beschrijving van de methode Hoofdstuk 4). Bij pasgeborenen is de uitbreiding van het gezichtsveld zeer beperkt. Langs de horizontale meridiaan is de uitbreiding naar beide zijden ongeveer  $30^\circ$  en langs de verticale meridiaan slechts  $10^\circ$  tot  $15^\circ$  (Van Hof-van Duin & Mohn, 1985; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b). Met deze methode worden volwassen waarden van het bovenveld omstreeks de leeftijd van 34 weken bereikt en van de temporale velden omstreeks 60 weken. Bij monoculair onderzoek bereiken nasale delen van het het gezichtsveld omstreeks 69 weken volwassen waarden (Heersema, 1989).

### *Optokinetische nystagmus*

De OKN is de oculo-motoire respons op een in één richting bewegend patroon, dat een groot gedeelte van het gezichtsveld omvat. De OKN bestaat uit langzame volgbewegingen in de bewegingsrichting van het patroon afgewisseld met snelle saccaden in de tegenovergestelde richting. Hierdoor wordt stabilisatie van de bewegende omgeving op het netvlies bewerkstelligd. Bij volwassenen is de horizontaal opgewekte OKN zowel binoculair als monoculair bij stimulatie naar links en naar rechts vrijwel symmetrisch (Van Die & Collewijn, 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1986b). Bij overigens gezonde prematuren is de binoculaire OKN vanaf een gestatieleeftijd van tenminste 36 weken op te wekken en is bovendien richtings-symmetrisch (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a). De monoculaire OKN van controle kinderen vertoont bij de geboorte een richtingsasymmetrie, waarbij een voorkeur bestaat voor stimulatie in tempero-nasale (TN) richting in het gezichtsveld. De asymmetrie van de monoculaire OKN verdwijnt vanaf de 3<sup>e</sup> maand en is niet meer aanwezig rond de 5<sup>e</sup> tot 6<sup>e</sup> maand (Atkinson, 1979; Naegele & Held, 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a). Naar aanleiding van resultaten van onderzoek bij monoculair gedepriveerde katten heeft Van Hof-van Duin (1978) gesteld dat de naso-temporaal (NT) opgewekte monoculaire OKN afhankelijk is van de aanwezigheid van binoculaire neuronen in de visuele cortex. Deze hypothese kon later door Hoffmann (1979) door middel van electrofysiologisch onderzoek worden bevestigd. De asymmetrie van de monoculaire OKN bij jonge kinderen kan verklaard worden uit de immaturiteit van de cortico-subcorticale verbindingen die de NT-component van de monoculaire OKN reguleren of uit de immaturiteit van binoculaire corticale neuronen (zie: Van Hof-van Duin, 1978; Naegele & Held, 1982; Braddick & Atkinson, 1983; Van Hof-van Duin & Mohn, 1986b).

### *Dreig-knip reactie*

Onder de dreig-knip reactie wordt het dichtknippen van de oogleden verstaan als reactie op een snel naderend voorwerp. De respons kan onderverdeeld worden in een tactiele en een visuele component. De tactiele component wordt opgewekt door de



luchtverplaatsing van het naderend voorwerp en is bij de mens vanaf een gestatieleeftijd van 34 weken aantoonbaar (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1986a). Uit dierexperimenteel werk is gebleken dat de respons via subcorticale banen verloopt (Holstege et al., 1986). De visuele component kan afzonderlijk worden bepaald door tussen het naderende voorwerp en het gezicht van het kind een doorzichtige plaat te houden. Deze visuele respons, die via corticale banen verloopt (Rademaker & Gelderblom, 1930; Shibutani et al., 1984), is afwezig rond de geboorte en ontwikkelt zich op de leeftijd van ongeveer 3 maanden (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1986a).

### **Cerebrale en ophthalmologische afwijkingen bij VLBW kinderen**

Visuele stoornissen bij VLBW kinderen kunnen enerzijds het gevolg zijn van een verhoogde kans op perinatale cerebrale beschadiging zoals ischaemie of intracerebrale bloedingen en anderzijds van oogafwijkingen zoals die bij prematuur geboren kinderen vaker zijn beschreven.

Perinatale cerebrale laesies bij prematuriteit zijn in het algemeen gelocaliseerd in het periventriculaire gebied (zie: Volpe, 1990; Guzzetta, 1991), maar laesies in de hersenstam en cerebellum zijn ook beschreven (Takashima et al., 1989). In de embryonale fase wordt de bloedvoorziening in het periventriculaire gebied verzorgd door een dicht netwerk van fragiele bloedvaten, waarin gemakkelijk bloedingen kunnen ontstaan (De Reuck & Vander Eecken, 1983). Na regressie van dit netwerk wordt de bloedvoorziening overgenomen door ingroeiende ventriculofugale arteriën, afkomstig uit de plexus chorioideus, en door al eerder gevormde perforerende ventriculopetale arteriën. Tussen de arteriële eindzones ontstaat een zogenaamd 'waterscheidingsgebied' en dit is een predilectieplaats voor ischaemische laesies (Banker & Larroche, 1962; De Reuck, 1971; Takashima & Tanaka, 1978). De waterscheidingsgebieden ontstaan vanaf de gestatieleeftijd van ongeveer 24 weken in occipito-frontale richting en bereiken pas rond de 7<sup>e</sup> tot 8<sup>e</sup> maand van de zwangerschap de frontale gebieden. Als gevolg hiervan komen bloedingen vooral voor bij kinderen die geboren worden na een zwangerschap van minder dan 35 weken en ischaemische laesies vooral na een zwangerschap langer dan 34 weken. Bloedingen zijn vooral frontaal gelocaliseerd en ischaemische laesies voornamelijk pariето-occipitaal (De Reuck & Vander Eecken, 1983). Bij prematuren wordt de cortex in zekere mate tegen ischaemie beschermd door uitgebreide leptomeningeale anastomosen zoals die in foetale hersenen beschreven zijn (De Reuck et al., 1972).

Desondanks is de cerebrale circulatie van prematuur geboren kinderen verhoogd kwetsbaar door de verminderde of afwezige autoregulatie van de intracerebrale bloeddruk. Hierdoor wordt de cerebrale circulatie onderhevig aan de bloeddrukschommelingen die in de grote circulatie voorkomen (zie: Volpe, 1990;

Guzetta, 1991).

Neuropathologisch zijn intracerebrale laesies bij prematuriteit in te delen in peri- en intraventriculaire bloedingen (PIVH) en periventriculaire leucomalacie (PVL). PIVH ontstaat in de periventriculaire germinale laag, vooral bij jonge prematuren, en wordt o.a. gerelateerd aan het ontstaan van spastische hemiparese (zie: Volpe, 1990). De incidentie van PIVH bij VLBW kinderen is ongeveer 30% (Van de Bor et al., 1987; Philips et al., 1989; Volpe, 1990). Beschadiging van visuele banen na een intraventriculaire bloeding kan ontstaan als door een acute hydrocephalus compressie van het periventriculaire weefsel optreedt (zie: van Nieuwenhuizen, 1987; Volpe, 1990). PVL heeft een ischaemische oorsprong en bestaat uit een focale necrose van de witte stof, vaak in de parieto-occipitale gebieden (Banker & Larroche, 1962; Shuman & Selednik, 1980; De Reuck en Vander Eecken, 1983). PVL komt bij ongeveer 25-40% van de VLBW kinderen voor en wordt gerelateerd aan het ontstaan van spastische diplegie (Volpe, 1990). Shuman & Selednik (1980) hebben aangegeven dat in vele gevallen van PVL de radiatio optica is aangedaan. PVL kan leiden tot verwijding van de hersenventrikels of bij ernstigere vormen tot cysteuze veranderingen in het hersenparenchym. De cysten zijn met ECHO-grafisch onderzoek te diagnostiseren en worden gerelateerd aan motorische en sensorische ontwikkelingsstoornissen (Baerts, 1984; Dubowitz et al., 1985; Rodriguez et al., 1990). Dubowitz et al. (1985) hebben door middel van MRI-onderzoek aangetoond dat bij PVL de myelinisatie in de optico-thalamische gebieden vertraagd kan zijn.

Visuele stoornissen bij VLBW kinderen kunnen ook het gevolg zijn van ophthalmologische afwijkingen, zoals retinopathie van de prematuur (ROP) en refractie afwijkingen. ROP is een aandoening van prematuur geboren kinderen, waarbij de ontwikkeling van het retinale vaatbed is aangedaan. Om de ernst van ROP aan te geven is in 1984 een internationaal classificatie systeem opgesteld met een indeling van het ROP in 4 stadia (Committee for the Classification of ROP, 1984). In stadium 1 is op de grens van de vasculaire en avasculaire retina een demarcatieline zichtbaar en in stadium 2 is deze lijn uitgegroeid tot een opgeworpen wal. In stadium 3 treedt extraretinale fibrovasculaire proliferatie op, die bij verdere progressie kan leiden tot netvliesloslating (stadium 4). In de meeste gevallen is bij prematuren slechts een milde vorm van ROP aanwezig en treedt spontaan regressie van de aandoening op. Mogelijk hebben prematuren, met ROP stadium 3, in de eerste 1½ jaar een verhoogde kans op een vertraagde ontwikkeling van de gezichtsvelden, maar het is niet bekend of de kans op blijvende stoornissen van de gezichtsvelden ook verhoogd is (Luna et al., 1989; Fetter et al., 1992). Er lijkt in de eerste 1½ levensjaar, bij prematuren met ROP stadium 3, geen verhoogde kans op stoornissen van de ontwikkeling van de gezichtsscherpte (Luna et al., 1989, Fetter et al., 1992). Bij uitbreiding van het ROP tot de macula of bij netvliesloslatingen kan slechtziendheid of blindheid ontstaan. In Nederland werd bij 84 kinderen, die tussen 1975 en 1985 geboren waren,

blindheid/slechtziendheid geconstateerd als gevolg van ROP (Cats & Tan, 1990).

Enkele auteurs hebben een verband aangetoond tussen prematuriteit en het ontstaan van myopie (Graham & Gray, 1963; Fledelius, 1976; Dobson et al., 1981; Gordon & Donzis, 1985; Grose & Harding, 1990). Shapiro et al. (1980) konden deze relatie echter niet aantonen bij premature kinderen die geen ROP vertoonden. Daarentegen is wel gebleken dat kinderen met ROP een verhoogde kans op myopie hebben (Fletcher & Brandon, 1955; Kalina, 1969; Keith & Kitchen, 1983; Koole et al., 1990; Cats & Tan, 1989). Bij VLBW kinderen is geen verhoogd risico op astigmatisme aangetoond (Dobson et al., 1981; Keith & Kitchen, 1983; Koole et al., 1990). Dobson et al. (1981) beschreven dat prematuur geboren kinderen in de eerste 2 levensweken vaker anisometropie vertonen. Bij deze studie was echter geen goede controle groep aanwezig. Over het voorkomen van anisometropie bij prematuur geboren kinderen op latere leeftijd zijn geen gegevens bekend.

## Visuele afwijkingen bij VLBW kinderen

### *Gezichtsscherpte*

Aangetoond is dat VLBW kinderen tot en met de leeftijd van 2½ jaar een verhoogde kans hebben op stoornissen van de binoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen. De visuele stoornissen konden niet worden gebaseerd op oogafwijkingen. Van Hof-van Duin et al. (1989) gaven aan dat in het eerste levensjaar 13% van de VLBW kinderen een te lage gezichtsscherpte had. Heersema (1989) constateerde dat op 1 jaar ongeveer 18% van de VLBW kinderen een te lage binoculaire gezichtsscherpte vertoonde en dat dit op 2½ jaar nog steeds bij 14% het geval was. De monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen was op 2½ jaar bij 26% van de VLBW kinderen afwijkend (Heersema, 1989). Fledelius (1976) heeft bij 10-jarige kinderen, waarvan het geboortegewicht minder was dan 2000 g, vastgesteld dat een ernstige stoornis van de gezichtsscherpte voor optotypen (slechter dan 6/18 Snellen notatie) niet vaker voorkomt dan bij controle kinderen. Wel bleek dat de kinderen met een laag geboortegewicht minder vaak een hoge gezichtsscherpte hadden dan de controle kinderen.

### *Gezichtsvelden*

Uit het onderzoek van Van Hof-van Duin et al. (1989) en Heersema (1989) kwam naar voren dat op 6 maanden ongeveer 25% van de VLBW kinderen een te klein of asymmetrisch binoculair gezichtsveld had. Op 2½ jarige leeftijd had nog 6% een afwijkend binoculair gezichtsveld (Heersema, 1989). Ook het percentage VLBW kinderen met een stoornis van de monoculaire gezichtsvelden bleek in de eerste 2½ jaar af te nemen, van maximaal 23% in het eerste levensjaar tot 6% op 2½ jarige leeftijd (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989).

### *Optokinetische nystagmus*

Een asymmetrische binoculaire OKN kan het gevolg zijn van een cerebrale laesie, waarbij de OKN gestoord is bij stimulatie naar de zijde van de laesie (Yee et al., 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1986a; Magnusson et al., 1988). Uit onderzoek van Van Hof-van Duin et al. (1989) bleek dat in het eerste levensjaar zeker 25% van de VLBW kinderen een afwijkende binoculaire OKN had. Heersema (1989) beschreef dat op 2½-jarige leeftijd nog 12% van de VLBW kinderen een asymmetrische binoculaire OKN had. Rekening houdend met de binoculaire OKN bleek de monoculaire OKN op de leeftijd van 6 maanden bij een zeer hoog percentage van de VLBW kinderen afwijkend te zijn, variërend van 60% (van Hof-van Duin et al., 1989) tot 75% (Heersema, 1989). Op 2½ jaar was de monoculaire OKN nog steeds bij 15% van de VLBW kinderen asymmetrisch (Heersema, 1989). Het is bekend dat de monoculaire OKN afwijkend kan zijn bij gestoord binoculair diepteziën (Crone, 1977; Schor & Levi, 1980; Van Hof-van Duin & Mohn, 1982, 1986b; Mohn et al., 1986). Dit bleek ook het geval bij de VLBW kinderen op 2½ jarige leeftijd: 75% van de kinderen met een asymmetrische monoculaire OKN had tevens stoornissen van het binoculair diepteziën (Heersema, 1989).

### *Dreig-knip reactie*

De ontwikkeling van de dreig-knip reactie kan bij VLBW kinderen vertraagd verlopen (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986a; Van Hof-van Duin et al., 1989; Heersema, 1989). Alle VLBW kinderen hebben op de à terme leeftijd een positieve tactiele component van de dreig-knip respons. Daarentegen bleek de visuele component bij een hoog percentage op een gecorrigeerde leeftijd van 6 maanden nog afwezig te zijn (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Echter, op de leeftijd van 1 jaar was de visuele dreig-knip reactie bij vrijwel alle VLBW kinderen positief (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989).

### *Oogstand*

Volgens de literatuur is de frequentie van strabismus in de normale populatie niet hoger dan 5%-7% (Frandsen, 1960; Nordlöw, 1964; Graham, 1974; Atkinson et al., 1984). Strabismus komt bij VLBW kinderen op 1-jarige leeftijd bij ongeveer 13%-17% voor (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Bij kinderen met 'cerebral palsy' wordt strabismus zelfs in percentages geconstateerd, die variëren van 40% tot 60% (zie: Harcourt, 1974).

### *Kleurzien*

Uit dierexperimenteel werk bij pasgeboren primaten is gebleken dat al na een blootstelling van 12 uur aan fototherapie beschadiging van de retina kan optreden (Messner et al., 1978). Abramov et al. (1985) vermoedden daarom dat bij te vroeg

geboren kinderen, die vaak langdurig verpleegd worden in sterk verlichte neonatale intensive care units (NICU's), lichtbeschadiging van de fotoreceptoren kan optreden. Om deze reden onderzochten zij het kleurzien bij 6- tot 7-jarige kinderen, die in de neonatale periode met onbeschermden ogen in NICU's waren verpleegd. Inderdaad bleek dat bij ongeveer 20% van deze kinderen een ernstige stoornis van het blauwzien voor te komen. Stoornissen in het blauwzien komen zeer zelden congenitaal voor (1:10.000, Pokorny et al., 1977).

Uit de hierboven vermelde literatuurgegevens blijkt dat VLBW kinderen op jonge leeftijd een verhoogde kans hebben op stoornissen in de ontwikkeling van visuele functies. Het percentage kinderen met visuele stoornissen is het hoogst op de leeftijd van 6 maanden maar neemt hierna af. Dit kan erop wijzen dat bij VLBW kinderen herstel van visuele stoornissen kan optreden dan wel dat de visuele ontwikkeling vertraagd verloopt. Groenendaal & Van Hof-van Duin (1990) hebben twee patienten beschreven, die perinataal een periode van hypoxie hadden doorgemaakt en die op jonge leeftijd afwijkingen vertoonden van de gezichtsscherpte, gezichtsvelden en optokinetische nystagmus. Op de leeftijd van 2 jaar bleek een gedeeltelijk herstel van de visuele stoornissen te zijn opgetreden. Zeer opmerkelijk was dat bij één van deze kinderen de hemianopsie, die op de leeftijd van 3½ maand was geconstateerd, op 1 jaar verdwenen was. Scher et al. (1989) hebben bij prematuur geboren kinderen met PVL ook herstel van gezichtsveld defecten beschreven. In de literatuur wordt de term 'vertraagde visuele ontwikkeling' ('delayed visual maturation') veelal gebruikt voor kinderen, die bij de geboorte verminderde of afwezige visuele reacties vertonen, maar die op latere leeftijd een (vrijwel) normale visuele ontwikkeling doormaken.

Uit preventief oogpunt is het van belang om te weten of kinderen, die geboren zijn met een zeer laag geboortegewicht of na een zeer korte zwangerschapsduur, een verhoogde kans hebben op blijvende visuele stoornissen, omdat dan screening van visuele functies op jonge leeftijd zinvol kan zijn. Eenzijdige gezichtsveld afwijkingen kunnen bijvoorbeeld tot een afwijkende lichaamshouding leiden of op latere leeftijd gevaarlijke verkeerssituaties veroorzaken. Frequent struikelen kan het gevolg zijn van een defect in het onderste deel van het gezichtsveld. Bij een vroegtijdige onderkenning kan hiermee bij de begeleiding van deze kinderen rekening worden gehouden.

In dit proefschrift zal het visuele onderzoek worden beschreven van 5-jarige kinderen, die geboren waren met een zeer laag lichaamsgewicht en/of na een zeer korte zwangerschapsduur, en van 5-jarige controle kinderen. De vraagstellingen die in het kader van dit proefschrift aan de orde zullen komen kunnen als volgt worden geformuleerd:

1. Wat zijn de normale waarden voor de ontwikkeling van de gezichtsscherpte, de gezichtsvelden en het binoculair dieptezien op de leeftijd van 5 jaar?
2. Hebben 5-jarige kinderen, geboren met een zeer laag lichaamsgewicht en/of na een zeer korte zwangerschapsduur een verhoogd risico op visuele stoornissen?
3. Hebben kinderen, die geboren zijn met een zeer laag lichaamsgewicht en/of na een zeer korte zwangerschapsduur, een verhoogde kans op het ontstaan van blijvende visuele afwijkingen?
4. Is er een verband tussen het optreden van verschillende visuele afwijkingen?
5. Is bij risicokinderen een screeningsonderzoek van bepaalde visuele functies aan te bevelen?

## **Indeling van het proefschrift**

In het eerstvolgende hoofdstuk (Hoofdstuk 2) zullen de onderzoeksopzet en de beide onderzoekspopulaties nader worden omschreven. Daarna zal het onderzoek van de verschillende visuele functies in aparte hoofdstukken worden beschreven. Behandeld worden het onderzoek van de gezichtsscherpte (Hoofdstuk 3), gezichtsvelden (Hoofdstuk 4), oogstand en binoculair dieptezien (Hoofdstuk 5), OKN en dreig-knip reactie (Hoofdstuk 6) en het kleurzien (Hoofdstuk 7). In ieder hoofdstuk zullen de resultaten van het onderzoek van de controle kinderen en de kinderen die geboren waren met een zeer laag geboortegewicht en/of na een zeer korte zwangerschapsduur, met elkaar worden vergeleken en worden gerelateerd aan de resultaten van eerder onderzoek op de afdeling Fysiologie I en aan overige relevante literatuurgegevens. Daar het vóórkomen van bepaalde stoornissen soms niet los van elkaar kunnen worden beschouwd (bijv. een lage monoculaire gezichtsscherpte en strabismus), is het onvermijdelijk dat in sommige hoofdstukken gerefereerd wordt naar onderzoeksresultaten, die pas in latere hoofdstukken aan bod zullen komen. In het laatste hoofdstuk (Hoofdstuk 8) volgt een overzicht van alle visuele stoornissen die werden aangetroffen bij het onderzoek van enerzijds de controle kinderen en anderzijds de kinderen, waarvan het geboortegewicht minder was dan 1500 g en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken. Ook zal in dit hoofdstuk, mede met behulp van literatuurgegevens, worden ingegaan op de vraag wat de meest wenselijke leeftijd is waarop visueel screeningsonderzoek bij risico kinderen dient plaats te vinden.

## HOOFDSTUK 2

# OPZET VAN HET ONDERZOEK EN PATIENTEN

In dit hoofdstuk zullen de opzet van het onderzoek en de bij het onderzoek betrokken kinderen worden beschreven.

### Het visuele onderzoek

Om de uitkomsten te kunnen vergelijken met resultaten van eerder onderzoek bij 0- tot 2½-jarige VLBW kinderen binnen de afdeling Fysiologie I (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989), werd het visueel onderzoek zowel verricht met methoden die gebruikt worden bij zuigelingen en zeer jonge kinderen, als met methoden die specifiek geschikt zijn voor 5-jarige kinderen. Het visuele onderzoek bestond uit de volgende onderdelen en werd bij vrijwel alle kinderen in dezelfde volgorde afgewerkt.

1. Observatie, beoordeling oogstand en oogbewegingen.
2. Gezichtsscherpte met de Acuity Card methode (binoculair en monoculair)<sup>1</sup>.
3. Gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart op 6 meter en 40 cm afstand (binoculair en monoculair).
4. Gezichtsvelden met de Boogperimeter (binoculair en monoculair).
5. Gezichtsvelden met de Bolperimeter (monoculair).
6. Dreig-knip reactie.
7. Binoculair diepteziën met de Titmus-test en de TNO-test.
8. Mirror-pola test.
9. Kleurziën met de Farnsworth D-15 test.
10. Optokinetische nystagmus (OKN) (binoculair en monoculair).
11. Skiascopie zonder cycloplegie
12. Isotrope fotorefractie zonder cycloplegie.

---

<sup>1</sup>Bij de bewerking van de resultaten bleek dat een onregelmatigheid was ingeslopen bij het gebruik van de acuity cards. Dit had tot gevolg dat de uitkomsten van dit onderzoeksonderdeel niet konden worden gebruikt bij de vergelijking van de 5-jarige risico en controle kinderen. Om deze reden werd op de leeftijd van 6½ jaar een tweede onderzoek met de acuity cards verricht bij 432 risico kinderen en 177 controle kinderen (zie verder in dit hoofdstuk en Tabel 2.1).

Het gehele onderzoek nam bij de meeste kinderen 1 tot 1½ uur in beslag. Bij alle onderdelen waren drie onderzoekers (1 arts, 1 orthoptiste en 1 onderzoeks-assistente) aanwezig. In het geval van meerlingen waren meer onderzoekers aanwezig, waardoor de kinderen tegelijkertijd konden worden onderzocht. De ouders/begeleiders mochten het gehele onderzoek bijwonen.

## Risico kinderen

De term *risico kinderen* zal in dit proefschrift voorbehouden zijn voor de 450 5-jarige kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 g was en/of de zwangerschapsduur minder dan 32 weken, en die in 1988/1989 op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam (EUR) werden onderzocht. De 450 risico kinderen vormen een geografische deelpopulatie uit het onderzoek 'Project On Preterm and Small for gestational age infants in the Netherlands 1983 (POPS, zie ook Hoofdstuk 1). De oorspronkelijke onderzoekspopulatie bestond uit 1338 kinderen en bevatte 94% van alle kinderen, die in 1983 in Nederland waren geboren met bovenstaande criteria. Hiervan bereikten 966 kinderen de leeftijd van 5 jaar.

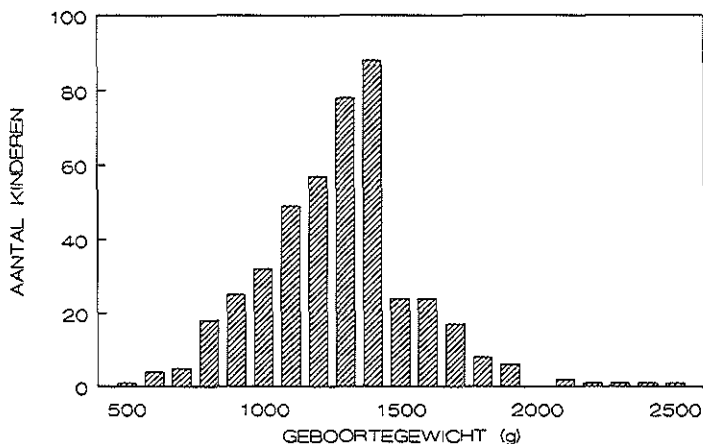
Aangezien het gehele visuele onderzoek 1 tot 1½ uur in beslag zou gaan nemen, werd besloten om voor het onderzoek in Rotterdam alleen kinderen uit te nodigen uit het gebied Noord- en Zuid-Holland, Zeeland, West-Brabant, Utrecht, en West-Flevoland. Hiermee werd voorkomen dat het onderzoek, door een zeer lange reistijd, nadelig zou worden beïnvloed. De geografische deelpopulatie, die aldus voor het onderzoek in Rotterdam werd geselecteerd, bestond uit de 541 kinderen<sup>2</sup>. Hiervan zijn 450 kinderen ( $450/541 = 83,1\%$ ) voor het visueel onderzoek naar Rotterdam gekomen. De ouders/begeleiders van 91 kinderen kinderen ( $91/541 = 16,9\%$ ) lieten weten van het visuele onderzoek te willen afzien. Hiervoor werden verschillende redenen aangegeven: één ouderpaar gaf als reden aan dat het kind onder behandeling van een oogarts was (van in totaal 12 van de 91 kinderen, die niet voor het visuele onderzoek naar Rotterdam waren gekomen, was bekend dat ze onder controle van een oogarts waren). De indruk werd niet gewekt dat de conditie van de kinderen, in positieve of negatieve zin, een belangrijke factor was bij het nemen van het besluit af te zien van deelname aan het onderzoek. De reiskosten werden vergoed.

In 1988/1989 werd, gescheiden van het visueel onderzoek in Rotterdam, een paediatrisch onderzoek verricht bij de gehele POPS-populatie vanuit de afdeling Kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Leiden (AZL). Dit na-onderzoek werd bij 927 5-jarige kinderen uitgevoerd. De vraag kwam naar voren of selectie eventuele verschillen had veroorzaakt, tussen de in Rotterdam ( $n=450$ ) en de overige,

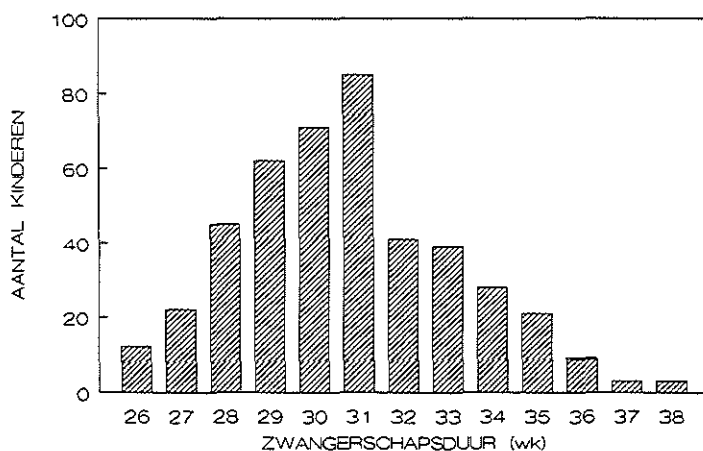
---

<sup>2</sup> Met dank aan Dr. S.P. Verloove-Vanhorick, kinderarts en projectleider POPS, en de medewerkers van het POPS-secretariaat.





*Figuur 2.1. Verdeling van het geboortegewicht van de in Rotterdam onderzochte risico kinderen.*



*Figuur 2.2. Verdeling van zwangerschapsduur van de in Rotterdam onderzochte risico kinderen.*

vanuit Leiden (n=477), onderzochte kinderen. Daarom werden perinatale en epidemiologische gegevens van beide groepen met elkaar vergeleken. Er bleken geen statistisch significante verschillen te bestaan in het gemiddelde geboortegewicht, de gemiddelde zwangerschapsduur (T-test,  $P > 0,05$ ), het geslacht, het vóórkomen van 'small for gestational age' kinderen, meerlingen of keizersneden ( $\chi^2$ -test,  $P > 0,05$ ). Ondanks enige verschillen in de urbanisatie graad (hoger bij de R'dam-risico kinderen), opleidingsniveau van de ouders (lager bij Rotterdam-risico kinderen) en het transport van het kind naar de intensive care unit (meer extra-uterien transport bij Rotterdam-

risico kinderen)<sup>3</sup> lijken beide deelpopulaties vergelijkbaar. Hierdoor mogen de resultaten van het visuele onderzoek bij de Rotterdam-*risico* kinderen als representatief worden beschouwd voor alle in 1983 in Nederland geboren kinderen, waarvan het lichaamsgewicht minder 1500 g was en/of een zwangerschapsduur korter dan 32 weken.

In Fig. 2.1 en 2.2 zijn de verdelingen gegeven van het geboortegewicht en de zwangerschapsduur van de in Rotterdam onderzochte *risico* kinderen.

## Controle kinderen

In 1989 werden voor het controle onderzoek 209 5-jarige schoolkinderen onderzocht. Alle controle kinderen waren geboren na een zwangerschapsduur van 37 tot 42 weken, met een geboortegewicht tussen 2500 en 4500 gram, en hadden een normale neonatale periode doorgemaakt. De ouders van deze kinderen werden door jeugdartsen van de afdeling Jeugdgezondheidszorg van Rotterdam<sup>4</sup> en door een jeugdarts in Papendrecht<sup>5</sup> om hun medewerking gevraagd. Het onderzoek van de controle kinderen vond plaats in speciaal daarvoor ingerichte ruimten op schoolartsencentra en scholen. De onderzoeksresultaten van 8 5-jarige controle kinderen werden niet gebruikt: 4 kinderen waren onder behandeling van een neuroloog voor epilepsie of herhaalde koortsstuipen, 1 kind had in de voorgeschiedenis een periode met linkszijdige parese, 1 kind had een meningitis doorgemaakt en 2 kinderen hadden een duidelijke ontwikkelingsachterstand.

*De overige 201 kinderen dienen in het huidige onderzoek als controle groep.*

Bij het opstellen van de 2,5% referentiegrenzen voor het onderzoek van de gezichtsscherpte en van de gezichtsvelden werden de resultaten van controle kinderen met strabismus (gezichtsscherpte en gezichtsvelden) en/of refractie afwijkingen (gezichtsscherpte) van de berekeningen uitgesloten (zie verder in Hoofdstuk 3 en 4).

## Volwassenen

Ter vergelijking werd het onderzoek van de gezichtsscherpte met de acuity cards

---

<sup>3</sup> Met dank aan Drs. A.M. Schreuder, kinderarts en verbonden aan het POPS-onderzoek, voor de statistische analyse.

<sup>4</sup>Met dank aan de jeugdartsen Drs. A.A.J.M. Hazebroek-Kampschreur (waarnemend hoofd afdeling jeugdgezondheidszorg GGD, Rotterdam), Drs. G.E.M. Asma, Drs. I.T. Pieterse-Hoof, Drs. J.C. Yntema en Drs. M. de Jager.

<sup>5</sup>Met dank aan Drs. D.K. Oosterveen, jeugdarts

en met de Rotterdam C-kaart ook bij 24 jonge volwassenen verricht (zie verder: Normen acuity cards en Rotterdam C-kaart).

### Herhaling van het onderzoek met de acuity cards

Door een onregelmatigheid in de oorspronkelijke serie acuity cards bleken de gegevens van dit onderdeel bij zowel de 5-jarige risico als controle kinderen niet bruikbaar. Daarom was het noodzakelijk om het onderzoek met de acuity cards op een later tijdstip te herhalen. Dit werd in 1989/1990 uitgevoerd bij 432 van de oorspronkelijke 450 risico kinderen en 177 van de oorspronkelijke 201 controle kinderen op een gemiddelde leeftijd van 6½ jaar. De risico kinderen werden hiervoor thuis bezocht. De controle kinderen werden thuis, op school of op schoolartscentra onderzocht.

Om de gemiddelde gezichtsscherpte voor streepatronen op 5 jaar te kunnen vergelijken met de gemiddelde gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5 jaar, was het echter ook noodzakelijk om een aparte groep met 5-jarige controle kinderen met de acuity cards te onderzoeken. Dit onderzoek werd in 1991 bij 37 controle kinderen verricht. Deze kinderen waren niet afkomstig uit de controle groep die in 1989 was onderzocht. De 37 5-jarigen hadden een geboortegewicht tussen 2500 gram en 4500 gram, waren geboren na een zwangerschapsduur van 37 tot 42 weken en hadden geen perinatale complicaties doorgemaakt. Tijdens het reguliere periodieke onderzoek door de schoolarts op de leeftijd van 4½ jaar, waren bij deze kinderen geen afwijkingen in de oogstand of gezichtsscherpte geconstateerd<sup>6</sup>. Het onderzoek werd verricht op het bureau voor de Jeugdgezondheidszorg te Papendrecht.

De onderzoekspopulaties, die in het huidige onderzoek werden onderzocht zijn voor een overzicht in Tabel 2.1 weergegeven.

---

<sup>6</sup>Met dank aan Drs. D.K. Oosterveen, jeugdarts te Papendrecht.

TABEL 2.1  
*Overzicht van de onderzoekspopulaties.*

	5-jarige leeftijd	6½-jarige leeftijd	volwassen leeftijd
Risico kinderen	Alle onderzoeksonderdelen, behalve acuity cards (n=450) 1988/1989	Acuity cards  (n=432) 1989/1990	
Controle kinderen (groep 1)	Alle onderzoeksonderdelen, behalve acuity cards (n=201) 1989	Acuity cards  (n=177) 1989/1990	
Controle kinderen (groep 2)	acuity cards  (n=37) 1991		
Volwassenen			Rotterdam C-kaart en acuity cards (n=24) 1990

## HOOFDSTUK 3

# GEZICHTSSCHERPTE EN REFRACTIE AFWIJKINGEN

In Hoofdstuk 1 werd beschreven dat de ontwikkeling van de gezichtsscherpte bij veel VLBW kinderen tot tenminste de leeftijd van 2½ jaar vertraagd verloopt. Of VLBW kinderen ook een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte kan pas worden uitgemaakt door onderzoek op oudere leeftijd.

Het huidige onderzoek werd opgezet om na te gaan of 5-jarige kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of zwangerschapsduur korter dan 32 weken, een verhoogde kans hebben op een afwijking van de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte. Om de resultaten te kunnen vergelijken met uitkomsten van eerder onderzoek bij 0- tot 2½-jarige VLBW kinderen (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989), werd in het huidige onderzoek de gezichtsscherpte zowel met de acuity card methode als met Landolt C's onderzocht. Door zowel de gezichtsscherpte voor streepatronen als voor Landolt C's te bepalen was het mogelijk om verschillen in de uitkomsten van beide onderzoeksmethoden nader te bestuderen. Mayer & Dobson (1982) hebben beschreven dat de gezichtsscherpte voor streepatronen bij 5-jarigen 1/2 octaaf<sup>1</sup> beter is dan de gezichtsscherpte voor optotypen. Bij amblyopie is gebleken dat de gezichtsscherpte daling voor streepatronen minder uitgesproken is dan voor optotypen. Deze discrepantie tussen de gezichtsscherpte daling voor streepatronen en voor optotypen is het grootst bij een amblyopie als gevolg van strabismus (Levi & Klein, 1982; Howell et al., 1983; Mayer et al., 1984; Katz & Sireteanu, 1990).

In dit hoofdstuk zullen eerst de normen voor de gezichtsscherpte voor streepatronen en voor Landolt C's worden beschreven. Daarna volgt een bespreking van de resultaten van het gezichtsscherpte onderzoek bij de risico kinderen.

---

<sup>1</sup>Een octaaf is een verdubbeling of halvering van de gezichtsscherpte

### 3.1

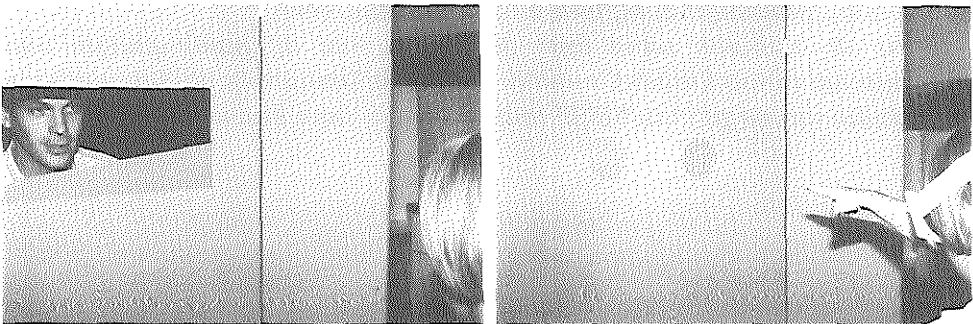
## NORMEN VOOR DE GEZICHTSSCHERPTE OP 5- EN 6½-JARIGE LEEFTIJD MET DE ACUITY CARD METHODE

### Inleiding

De gezichtsscherpte voor streep patronen is bij zeer jonge kinderen en bij mentaal gehandicapte kinderen met behulp van de acuity card methode te bepalen (McDonald et al., 1985; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986a; Van Hof-van Duin & Mohn, 1987; Groenendaal, 1987; Heersema & Van Hof-van Duin, 1990). Bij deze methode wordt gebruik gemaakt van de aangeboren voorkeur van jonge kinderen om naar een patroon te staren, als dit tegen een uniforme achtergrond wordt aangeboden (Fantz, 1958). Heersema & Van Hof-van Duin (1990) hebben normen voor de acuity cards vanaf 1 tot 4 jaar beschreven en aangetoond dat de gezichtsscherpte voor streep patronen op de leeftijd van 4 jaar nog geen volwassen waarden heeft bereikt. Daarom was het noodzakelijk om in het huidige onderzoek, door middel van onderzoek van controle kinderen, normaalwaarden voor kinderen vanaf de leeftijd van 5 jaar vast te stellen.

### De bepaling van de gezichtsscherpte met acuity cards

De procedure van de gezichtsscherpte bepaling met de acuity cards is door McDonald ontwikkeld (McDonald et al., 1985, 1986); de techniek die op de afdeling Fysiologie I wordt gebruikt is eerder beschreven door Mohn & Van Hof-van Duin (1986a), Van Hof-van Duin & Mohn, 1987; Mohn et al., 1988 en Heersema & Van Hof-van Duin (1990).



*Figuur 3.1 De acuity card procedure*

De opstelling bestond uit een grijs scherm met 2 zijpanelen en in het scherm was een rechthoekige opening aangebracht van 46,5 cm bij 20 cm (zie Fig. 3.1). Het kind zat op een afstand van 80 cm voor het scherm en de onderzoeker kon door de opening in het scherm de aandacht van het kind trekken.

De acuity cards waren van grijs karton gemaakt; op elke kaart was links en rechts een rond stimulusvlak met een diameter van 9 cm aangebracht. Het ene stimulusvlak bestond uit het test-streep patroon en het andere vlak bestond uit een zeer dun streep patroon, dat op de testafstand egaal grijs leek en niet te onderscheiden was van de omgevende acuity card. De luminantie van beide vlakken was gelijk ( $30 \text{ cd/m}^2$ ). De streepbreedte van het testpatroon nam per kaart af van 7,4 mm tot 0,89 mm, in 1/3 octaaf stappen. Een octaaf stap is een halvering of verdubbeling van de streepbreedte; 1/3 octaaf stap komt overeen met een factor 0,1 op een logaritmische schaal. Door gebruik te maken van een logaritmische schaal neemt de streepdikte per kaart met eenzelfde factor af. Hierdoor kan een groot bereik van stimuli worden aangeboden en wordt evenveel belang toegekend aan verschillen in de gezichtsscherpte op een laag ontwikkelingsniveau als op volwassen niveau. Bij een lineaire schaal zijn de stappen tussen de kaarten met grove strepen groter dan de stappen tussen de kaarten met fijnere strepen (Westheimer, 1979; Van Hof-van Duin, 1989). In de gebruikte set acuity cards was dus na elke derde opeenvolgende kaart in de serie de streepdikte gehalveerd (of verdubbeld). In totaal bestond de set uit 21 kaarten. In het midden van de acuity cards was een kijkgat (diameter 2,5 mm) gemaakt, waardoor de reacties van het kind gedurende het aanbieden van het patroon werden geobserveerd.

Tijdens het onderzoek werden de streep patronen in een snel tempo van grof naar fijn aangeboden. Tussen de aanbiedingen door trok de onderzoeker de aandacht van het kind, door middel van een soort poppenkastspel door de opening in het scherm (zie Fig. 3.1). De onderzoeker wist tijdens de aanbiedingen niet of het testvlak zich links of rechts bevond, maar moest dit uit de reacties van het kind (oog- en hoofdbewegingen of aanwijzen) afleiden. De beoordeling werd na de aanbieding gecontroleerd. Als het kind bij het aanbieden van de fijnere streep patronen minder zeker reageerde, werd iedere kaart tweemaal aangeboden. Tussen de aanbiedingen door kon de kaart links-rechts omgedraaid worden, zodat het testvlak niet steeds tweemaal aan dezelfde kant werd gepresenteerd. Als het streep patroon zo fijn was geworden, dat de onderzoeker geen juiste beoordeling meer kon maken, werd eerst weer teruggegaan naar de vorige kaart met het iets grovere streep patroon. Bij een juiste beoordeling van dit streep patroon werd weer de eerstvolgende kaart met het fijnere streep patroon aangeboden. Dit werd tenminste driemaal herhaald, totdat de onderzoeker zeker was van zijn beoordeling van de drempelwaarde van de gezichtsscherpte. In totaal werden tenminste 20 aanbiedingen verricht. Als maat voor de gezichtsscherpte werd het streep patroon genomen waarop nog juist een positieve respons werd verkregen. De gezichtsscherpte werd uitgedrukt in boogminuten.

Het onderzoek werd eerst binoculair verricht en daarna monoculair. Tijdens het monoculaire onderzoek werd één oog met een oclusiebril afgedekt. De volgorde van het monoculaire onderzoek werd willekeurig bepaald. De testafstand bij het onderzoek van de kinderen was 80 cm. De 24 volwassenen werden in eerste instantie ook op 80 cm onderzocht, maar omdat enkele volwassenen de kaart met de hoogste spatiele frequentie op deze afstand nog konden onderscheiden, werd bij 19 van hen het onderzoek op 120 cm afstand verricht.

## Controle kinderen en volwassenen

Door een technische fout in de oorspronkelijk serie met acuity cards bleken de gegevens van het onderzoek van zowel de controle als de risico kinderen op 5 jaar niet bruikbaar. Daarom werd het onderzoek van de gezichtsscherpte voor streepatronen, bij zowel de controle als de risico kinderen, op een later tijdstip herhaald (gemiddelde leeftijd van 6½ jaar). Om de gezichtsscherpte voor Landolt C's en voor streepatronen op 5-jarige leeftijd te kunnen vergelijken, werd een aparte groep 5-jarige controle kinderen onderzocht (zie ook Hoofdstuk 2 en Tabel 2.1).

Voor het opstellen van normen voor de leeftijd van 5 jaar werden 37 5-jarige controle kinderen onderzocht. Normen voor de leeftijd van 6½ jaar werden verkregen door het onderzoek van 177 6½-jarige controle kinderen. Ter vergelijking werd de gezichtscherpte voor streepatronen ook bij 24 jonge volwassenen met de acuity card methode onderzocht. Alle volwassenen hadden een rechte oogstand. Indien een refractie afwijking aanwezig was, werd deze gecorrigeerd, zodat de volwassenen een gezichtsscherpte van 6/6 op een standaard Snellen kaart hadden (n=15).

## Resultaten

De binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen kon bij alle onderzochte 5-jarige kinderen (n=39) en 6½-jarige kinderen (n=177) worden bepaald. De resultaten van 2 6½-jarige kinderen (1,1%) werden wegens strabismus niet opgenomen bij de berekeningen van normaalwaarden. Dit gold ook voor resultaten van 14 kinderen (7,9%) met ofwel binoculaire dan wel monoculaire refractie afwijkingen (zie: Fotorefractie in dit hoofdstuk). De testduur voor de bepalingen van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte (opgeteld) was 4 tot 6 minuten.

In Tabel 3.1 is de gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen op de verschillende leeftijden aangegeven. De gezichtsscherpte is in boogminuten aangegeven. Een hogere gezichtsscherpte waarde in boogminuten betekent een slechtere gezichtsscherpte. De berekening en vergelijking van de gemiddelden van de gezichtsscherpte werd verricht met de logaritmische waarde van de gezichtsscherpte (= log.boogminuten)(Holladay & Prager, 1991; Westheimer, 1979). Hierdoor werd de



standaarddeviatie uitgedrukt in octaven (ter verduidelijking: in het huidige onderzoek waren de stappen tussen de opeenvolgende acuity cards 0,33 octaaf).

De gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte op de leeftijd van 5 jaar was significant slechter dan op 6½-jarige leeftijd (T-test,  $P < 0.001$ ) en de gemiddelde binoculaire gezichtsscherpte op de leeftijd van 6½ jaar was significant slechter dan op volwassen leeftijd (T-test,  $P < 0.05$ ). Maar tussen de monoculaire gezichtsscherpte op de leeftijd van 6½ jaar en op volwassen leeftijd kon geen statistisch significant verschil worden aangetoond. De binoculaire gezichtsscherpte was op alle leeftijden significant beter dan de monoculaire gezichtsscherpte (gepaarde T-test: 5 jaar  $P < 0.01$ ; 6½ jaar  $P < 0.001$ ; volwassenen  $P < 0.001$ ).

TABEL 3.1

*De gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte (visus), met de acuity card methode, bij 37 5-jarige kinderen, 161 6½-jarige kinderen en 24 volwassenen. De gezichtsscherpte is uitgedrukt in boogminuten, de standaard deviatie (SD) in octaven (een octaaf is een verdubbeling of halvering van de streepbreedte).*

	5-jarigen		6½-jarigen		volwassenen	
	visus boogmin.	SD oct.	visus boogmin.	SD oct.	visus boogmin.	SD oct.
Binoc.	0,91	0,26	0,81	0,23	0,72	0,34
OD	0,97	0,26	0,87	0,23	0,80	0,34
OS	0,96	0,26	0,86	0,23	0,79	0,35

TABEL 3.2

*Het interoculair verschil in de gezichtsscherpte, bij onderzoek met de acuity card methode, van 37 5-jarige kinderen, 161 6½-jarige kinderen en bij 24 volwassenen. Het interoculair verschil en de standaard deviatie (SD) van het verschil zijn uitgedrukt in octaven (een octaaf is een verdubbeling of halvering van de streepbreedte).*

Interoculair verschil	5-jarigen	6½-jarigen	volwassenen
0	69,2%	63,7%	62,5%
1/3 octaaf	30,8%	36,2%	37,5%
≥ 2/3 octaaf	-	-	-
SD (octaaf)	0.20	0.19	0.22

Zoals in Tabel 3.2 is aangegeven was er op de verschillende leeftijden bij 62% tot 70% van de onderzochte proefpersonen geen interoculair verschil van de gezichtsscherpte; 30% tot 38% van de kinderen en de volwassenen had een interoculair verschil van 1/3

octaaf (= 1 kaart stap). Een interoculair verschil van  $2/3$  octaaf of meer, kwam niet voor. Er was op de verschillende leeftijden geen statistisch significant verschil in de variantie van het interoculair visus verschil (Bartlett's test,  $P > 0.05$ ).

## Discussie

Het succes percentage van het binoculaire en monoculaire onderzoek met de acuity card methode was zeer hoog. Op zowel 5- als  $6\frac{1}{2}$ -jarige leeftijd kon de gezichtsscherpte bij alle controle kinderen met succes worden bepaald. In het huidige onderzoek was de gemiddelde binoculaire gezichtsscherpte voor streeppatronen op 5-jarige leeftijd 0,91 boogminuten. Birch et al. (1983) hebben bij het onderzoek met de 'Operante Preferential Looking' (OPL) voor 5-jarigen een iets slechtere gemiddelde gezichtsscherpte voor streeppatronen beschreven, nl. 1 boogminuut. Mayer & Dobson (1982) hebben ook 5-jarige kinderen onderzocht met OPL en rapporteerden een gemiddelde gezichtsscherpte van 0,75 boogminuten. Heersema & Van Hof-van Duin (1990) hebben de ontwikkeling van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte van 1 tot en met 4 jaar met acuity cards onderzocht. De gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte op 4 tot  $4\frac{1}{4}$  jaar was vergelijkbaar met de gezichtsscherpte op 5 jaar in het huidige onderzoek. Heersema & Van Hof-van Duin (1990) hebben de ontwikkeling van de gezichtsscherpte van 1 tot 4 jaar gekarakteriseerd in een rekenkundig model, door het bepalen van de lineaire regressie van de gezichtsscherpte tegen de leeftijd. Bij extrapolatie van dit model zou de binoculaire gezichtsscherpte op 5 jaar 0,81 boogminuten zijn en op  $6\frac{1}{2}$  jaar 0,70 boogminuten; de monoculaire gezichtsscherpte zou op 5 jaar 0,92 boogminuten zijn en op  $6\frac{1}{2}$  jaar 0,80 boogminuten. In het huidige onderzoek was de waarde voor de gezichtsscherpte op 5 en  $6\frac{1}{2}$  jaar ongeveer 0,1 boogminuut hoger (de gezichtsscherpte was daarmee slechter) dan de waarden die door middel van de extrapolatie werden verkregen. Aangezien de gezichtsscherpte op volwassen leeftijd (binoculair 0,72 boogmin.; monoculair 0,79 tot 0,80 boogmin.) ook iets slechter was dan in het onderzoek van Heersema & Van Hof-van Duin (1990) (binoculair 0,65 boogmin., monoculair 0,72 boogmin.) en de testopstellingen en testprocedures gelijk waren in beide onderzoeken, is het waarschijnlijk dat de kleine verschillen verklaard kunnen worden uit interobserver variabiliteit.

Op de leeftijd van  $6\frac{1}{2}$  jaar bleek de 2,5% referentiegrens ( $P_{2.5}$  norm), zowel bij het binoculaire als bij het monoculaire onderzoek tussen 2 acuity cards te vallen, nl. tussen een gezichtsscherpte van 1,6 en van 1,3 boogminuut. Dit betekent dat als de gezichtsscherpte op de leeftijd van  $6\frac{1}{2}$  jaar slechter dan 1,3 bleek te zijn, dit als te lage gezichtsscherpte geassocieerd werd. Voor de leeftijd van 5 jaar is hier geen  $P_{2.5}$  norm aangegeven, daar hiervoor te weinig kinderen werden onderzocht, maar bij benadering kan dezelfde 2,5% referentiegrens worden aangehouden als voor de leeftijd van  $6\frac{1}{2}$  jaar.

De binoculaire gezichtsscherpte voor streeppatronen had op 5- en op  $6\frac{1}{2}$ -jarige leeftijd nog geen volwassen waarden bereikt (Tabel 3.1). Dit geeft aan dat de visuele

ontwikkeling op de leeftijd van 6½ jaar nog niet is voltooid. Volgens de Vries-Khoe & Spekreyse (1982) en Hohmann & Haase (1982) gaat de ontwikkeling van de gezichtsscherpte voor optotypen zelfs door tot aan de puberteit. Tussen de gemiddelde monoculaire gezichtsscherpte op de leeftijd van 6½ jaar en op volwassen leeftijd kon geen statistisch significant verschil worden aangetoond. Dit zou mede verklaard kunnen worden door het verschil in de populatie-grootten en het verschil in standaarddeviaties.

Op alle onderzochte leeftijden was de binoculaire gezichtsscherpte beter dan de monoculaire gezichtsscherpte. Het fenomeen dat de binoculaire gezichtsscherpte beter is dan de monoculaire gezichtsscherpte werd het eerst door Cambell & Green (1965) bij volwassenen beschreven, en wordt 'binoculaire summatie' genoemd. Binoculaire summatie van de gezichtsscherpte voor streppatronen is bij jonge kinderen al vanaf de leeftijd van 3-5 maanden aangetoond (Birch, 1985).

Het interoculair verschil in de gezichtsscherpte voor streppatronen van de controle kinderen en volwassenen had een vergelijkbare spreiding met een standaarddeviatie van ongeveer 0,20 octaaf. Dit betekent dat een interoculair verschil van 1/3 octaaf (1 kaart stap) nog als normaal kan worden beschouwd, maar dat een interoculair verschil van 2/3 octaaf (2 kaart stappen) of meer op een monoculaire visuele stoornis wijst. Deze norm voor het interoculair verschil is vergelijkbaar met de resultaten uit andere studies. Heersema & Van Hof-van Duin (1990) beschreven dat bij 1- tot 4-jarige controle kinderen 92% een interoculair verschil had van 1/3 octaaf of minder. Katz & Sireteanu (1990) onderzochten controle kinderen op de leeftijd van 0,2 tot 4 jaar met acuity cards met 1/2 octaaf stappen: alle onderzochte kinderen bleken een interoculair verschil te hebben van 1/2 octaaf of minder.

## Conclusie

Normaalwaarden werden beschreven voor het binoculaire en monoculaire onderzoek met de acuity card op de leeftijd van 5 jaar en 6½ jaar en op volwassen leeftijd. Op 6½-jarige leeftijd zijn nog geen volwassen waarden voor de gezichtsscherpte voor streppatronen bereikt.

## NORMEN VOOR DE GEZICHTSSCHERPTE OP 5-JARIGE LEEFTIJD MET DE ROTTERDAM C-KAART<sup>2</sup>.

### Inleiding

In de literatuur zijn weinig gegevens bekend over de gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5-jarige leeftijd. Fern et al. (1986) bepaalden bij 25 5-jarige kinderen de gezichtsscherpte voor Landolt C's, die omringd waren door contouren. Uit het resultaat (1,5 boogminuten) bleek dat de gezichtsscherpte voor Landolt C's op de leeftijd van 5 jaar nog niet dezelfde is als bij volwassenen. Volgens de Vries-Khoe & Spekreijse (1982) en Hohmann & Haase (1982) gaat de ontwikkeling van de gezichtsscherpte voor C's zelfs door tot aan de puberteit.

Resultaten van gezichtsscherpte bepalingen, gemeten met letterkaarten, zijn onder meer afhankelijk gebleken van de aanwezigheid van contouren rondom de symbolen. Dit geldt ook voor Landolt C's. Zowel bij volwassenen als bij kinderen is de gezichtsscherpte voor Landolt C's, die omringd zijn door contouren, lager dan die voor 'los staande' Landolt C's. Dit verschijnsel wordt aangeduid als het 'crowding fenomeen'. Bij volwassenen is crowding onder meer afhankelijk van de afstand tussen optotypen en aangrenzende contouren. Volgens Flom et al. (1963) is de invloed van crowding het grootst als de afstand tussen de optotypen en de omringende contouren ongeveer de helft is van de hoogte van de optotype. De meningen zijn verdeeld over de invloed van het crowding fenomeen op de gezichtsscherpte van kinderen. Atkinson et al. (1986) beschreven een groter crowding effect bij 3½-jarige kinderen dan bij 5- tot 6-jarige kinderen. Andere onderzoekers konden dit bij kinderen van 2 tot 7 jaar niet bevestigen (Fern et al. 1986; Kothe & Regan, 1990). Hoewel bekend is dat crowding invloed heeft op de waarde van gezichtsscherpte, wordt bij de meeste in de handel verkrijgbare letterkaarten hier geen rekening mee gehouden. Meestal is de afstand tussen afzonderlijke letters (interletter afstand) en tussen opeenvolgende regels (interregel afstand) relatief het grootst op de regels met de kleinere optotypen. De kleinere optotypen zijn hierdoor gemakkelijker herkenbaar dan de grotere optotypen. Daar de gezichtsscherpte bepaald wordt door de kleinste optotypen van de C-kaart, die nog kunnen worden onderscheiden, hebben volwassenen een relatief voordeel ten opzichte van normale en visueel gestoorde kinderen.

In 1980 heeft 'the Committee on Vision' (1980) aanbevelingen gedaan voor optimale testcondities en testprocedures voor gezichtsscherpte bepalingen bij volwassenen.

---

<sup>2</sup> Dit gedeelte van hoofdstuk 3 is in vrijwel identieke vorm gepubliceerd: J.W.R. Pott en J. van Hof-van Duin (1992) The Rotterdam C-chart: norm values for visual acuity and interocular differences in 5-year old children. Behavioural Brain Research 49 (1), 141-147.

Er is geen reden om aan te nemen dat de aanbevelingen van 'the Committee on Vision' niet gevolgd zouden moeten worden bij gezichtsscherpte onderzoek van (visueel gestoorde) kinderen. Aanbevolen wordt Landolt C's (of optotypen van een vergelijkbare moeilijkheidsgraad) te gebruiken, die in regels gerangschikt zijn. Verder dient de grootte van de optotype per regel logaritmisch af te nemen met een factor 0,1. Dit komt overeen met 1/3 octaaf stappen<sup>3</sup>. Tevens moet crowding over de gehele kaart vergelijkbaar zijn, wat bereikt kan worden door de interletter en interregel afstand proportioneel te houden aan de hoogte van de optotypen.

Om geschikt te zijn voor onderzoek van jonge of visueel gestoorde kinderen, moeten er voldoende C's aanwezig zijn op de regels met de grotere optotypen. Bij de gangbare C-kaarten is dit niet het geval en komen vaak slechts drie optotypen op de bovenste regel voor.

Om de visuele ontwikkeling tot op volwassen leeftijd te kunnen onderzoeken dienen de kleinste optotypen voor normale volwassenen niet herkenbaar te zijn. Op deze wijze kan een artificieel plafond effect in de ontwikkelingscurve voorkomen worden. De hoogste gezichtsscherpte waarde, die met de meeste in de handel verkrijgbare letterkaarten nog kan worden bepaald, is 6/5<sup>4</sup>. Snellen en Landolt hebben echter al in 1874 aangegeven dat bij volwassenen de gemiddelde gezichtsscherpte voor optotypen 6/5 bedraagt. Individuele gezichtsscherpte bepalingen zullen daarom vaak beter zijn dan 6/5.

Aangezien alle in Nederland in de handel verkrijgbare C-kaarten, ook de TNO C-kaart (zie Fig. 3.2), op een aantal punten niet voldoen aan bovengenoemde criteria, werd voor het huidige onderzoek een nieuwe C-kaart ontwikkeld, die de ROTTERDAM C-KAART zal worden genoemd (zie Fig. 3.3).

Door controle-kinderen met behulp van deze kaart te onderzoeken werden normaalwaarden voor 5-jarigen opgesteld. Daarnaast werden ook een aantal volwassenen met deze kaart onderzocht. Het is te verwachten dat de gemiddelde gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5-jarige leeftijd slechter zal zijn dan op volwassen leeftijd (Slataper, 1950; Fern et al., 1986) Echter, als de Rotterdam C-kaart geschikt is voor het onderzoek van jonge kinderen (en visueel gestoorde kinderen), zal de verdeling van de gezichtsscherpte bepalingen bij de kinderen en de volwassenen vergelijkbaar moeten zijn.

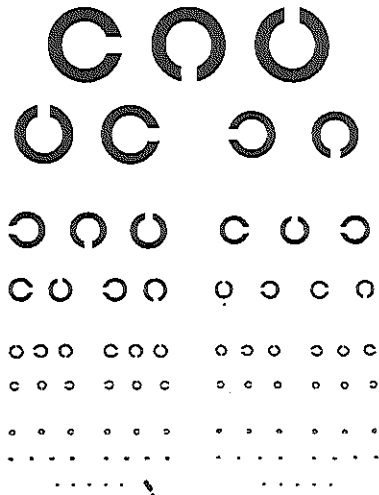
---

<sup>3</sup> Zie ook acuity card methode in dit hoofdstuk.

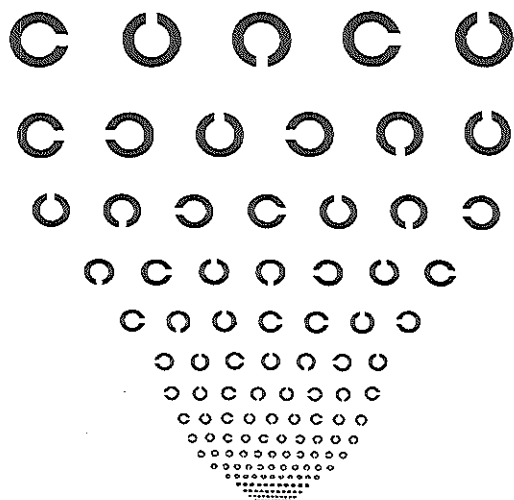
<sup>4</sup> De gezichtsscherpte voor optotypen wordt doorgaans aangeduid met de Snellen fractie: dit is de reciproke van de gezichtsscherpte uitgedrukt in boogminuten. De Snellen fractie wordt als breuk geschreven, waarbij de testafstand in de teller staat. Als bijvoorbeeld een gezichtsscherpte van 1 boogminuut op een afstand van 6 meter gemeten wordt, bedraagt de Snellen fractie 6/6. Een gezichtsscherpte van 5/8 komt overeen met een gezichtsscherpte van 1,6 boogminuten, als deze op 5 meter afstand gemeten is.

## De Rotterdam C-kaart

De Rotterdam C-kaart is afgebeeld in Fig. 3.3. De optotypen bestaan uit zwarte Landolt C's, afgedrukt op een witte achtergrond. De hoogte en breedte van iedere optotype is vijfmaal de breedte van de opening in de cirkel. De orientatie van de C's is willekeurig verdeeld in één van de 4 mogelijke horizontale of verticale richtingen. De optotypen zijn in 16 horizontale regels gegroepeerd en het aantal optotypen per regel varieert van 5 op de bovenste regel tot 11 op de onderste 6 regels. De hoogte van de optotypen neemt per opeenvolgende regel af met 1/3 octaaf<sup>5</sup>. Dit komt overeen met stappen van 0,1 op een logaritmische schaal (op elke derde regel is de optotype hoogte met een factor twee afgenomen). "Crowding" is op de gehele kaart vergelijkbaar, doordat de interletter- en interregel-afstand proportioneel gerelateerd is aan de hoogte van de optotype. De interletter afstand is 0,25 octaaf kleiner dan de optotype hoogte op die regel en de interregel afstand is 0,26 octaaf kleiner dan de optotype hoogte op de voorafgaande regel. Voor de gezichtsscherpte bepalingen op 6 m afstand is de afmeting van de kaart 95 cm x 110 cm en voor bepalingen op 40 cm is een verkleinde uitvoering van 7,3 cm x 6,3 cm gebruikt (schaal 1:15). Verder is een 1:3,2 gereduceerde versie voorhanden, voor gezichtsscherpte bepalingen op 40 cm bij kinderen met een visuele stoornis. De kaarten zijn afgedrukt op fotografisch papier. Het contrast van de optotypen is 88%.



Figuur 3.2 De TNO C-kaart



Figuur 3.3 De Rotterdam C-kaart

<sup>5</sup> Een octaaf is een verdubbeling of halvering van de optotype hoogte.

## De bepaling van de gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart

De binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte bepalingen werden zowel op 6 m als op 40 cm afstand verricht. Begonnen werd met het binoculaire onderzoek op 6 m afstand. De luminantie van de C-kaart bedroeg hier  $100 \text{ cd/m}^2$ . Het kind zat op een afstand van 6 m van de C-kaart. Een onderzoeksassistent zat naast het kind, om het op zijn gemak te stellen en de aandacht van het kind bij het onderzoek te houden. De onderzoeker stond naast de kaart en wees met een zwarte aanwijsstok de optotypen van onder af aan. De kinderen werd gevraagd de positie van de opening in de C aan te geven door met een vinger of de hele hand in de relevante richting te wijzen. Als het kind hier de voorkeur voor had, kon het ook met een zwarte kartonnen C in de hand de positie van de aangewezen C nabootsen. Dit werd geoefend met de grotere optotypen op de kaart, totdat de onderzoeker meende dat het kind de procedure had begrepen.

Het onderzoek werd begonnen door op de regels met de grotere optotypen 2 à 3 C's aan te wijzen. Bij een juiste beoordeling werd snel vervolgd met de daaronder gelegen regel met kleinere optotypen. Als het kind minder zeker reageerde, werden er per regel tenminste 4 optotypen aangewezen. Wordt een fout gemaakt dan ging de onderzoeker terug naar de vorige regel. Na 2 of 3 optotypen op deze regel te hebben aangewezen, ging de onderzoeker weer terug naar de daaronder gelegen regel met de kleinere optotypen. Bepaald werd wat de regel was met de kleinste C's, waarvan nog 4 van de 5 aangewezen optotypen goed werden beoordeeld. Het resultaat werd in boogminuten uitgedrukt.

Voor het onderzoek van de gezichtsscherpte op 40 cm was de luminantie van de kaart  $450 \text{ cd/m}^2$  (variëaties in luminantie boven  $1,0 \log \text{ cd/m}^2$  hebben weinig invloed op de gezichtsscherpte (Dobson et al. 1983)). Het kind zat, met het voorhoofd tegen een hoofdsteun, op een afstand van 40 cm van de kaart. Bij dit onderzoek was slechts één onderzoeker nodig. Het onderzoek werd verder op dezelfde wijze uitgevoerd als op 6 m afstand.

Het onderzoek met de Rotterdam C-kaart werd, zowel op 6 m als op 40 cm afstand, eerst binoculair en daarna monoculair verricht. Tijdens het monoculaire onderzoek werd één oog met een occlusiebril afgedekt. De volgorde van het monoculaire onderzoek werd willekeurig bepaald. Het onderzoek van de 24 volwassenen werd op dezelfde wijze verricht als bij de kinderen. Er werden dezelfde criteria gebruikt, maar de volwassenen konden de orientatie van de C's verbaal aangeven. Bij deze volwassenen was ook de gezichtsscherpte voor streppatronen bepaald (zie: Normen acuity cards).

## Resultaten

Binoculaire gezichtsscherpte kon bij 198 van de 201 controle kinderen worden vastgesteld; bij 3 kinderen was de bepaling niet mogelijk door een gebrek aan medewerking. De resultaten van 3 kinderen (1,5%) met strabismus werden van de

berekeningen uitgesloten, evenals de resultaten van 15 kinderen (7,5%), die een binoculaire of monoculaire refractie afwijking hadden (zie: Fotorefractie). Bij alle 180 kinderen waarbij de binoculaire gezichtsscherpte was vastgesteld, kon ook de monoculaire gezichtsscherpte bepaald worden. De totale gemiddelde testduur voor binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte bepaling op 6 m afstand bedroeg 4 minuten (SD  $\pm$  80 sec.). Op 40 cm afstand was dit 3¼ minuten (SD  $\pm$  55 sec.).

In Tabel 3.3 is de gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte van de 5-jarige kinderen en de volwassenen aangegeven. De gezichtsscherpte is uitgedrukt in boogminuten en de standaarddeviaties in octaven; 1 regel verschil komt overeen met 0,33 octaaf. Zowel de binoculaire als monoculaire gezichtsscherpte van de kinderen op 6 m en op 40 cm afstand was statistisch significant slechter dan van volwassenen (T-test,  $P < 0,001$ ). Zoals in Fig. 3.4 te zien is, zijn de distributies van de gezichtsscherpte bepalingen bij kinderen en volwassenen vergelijkbaar. Ook statistisch was er geen significant verschil tussen de variabiliteit van de gezichtsscherpte bepalingen (Bartlett's test,  $P > 0,1$ ).

TABEL 3.3

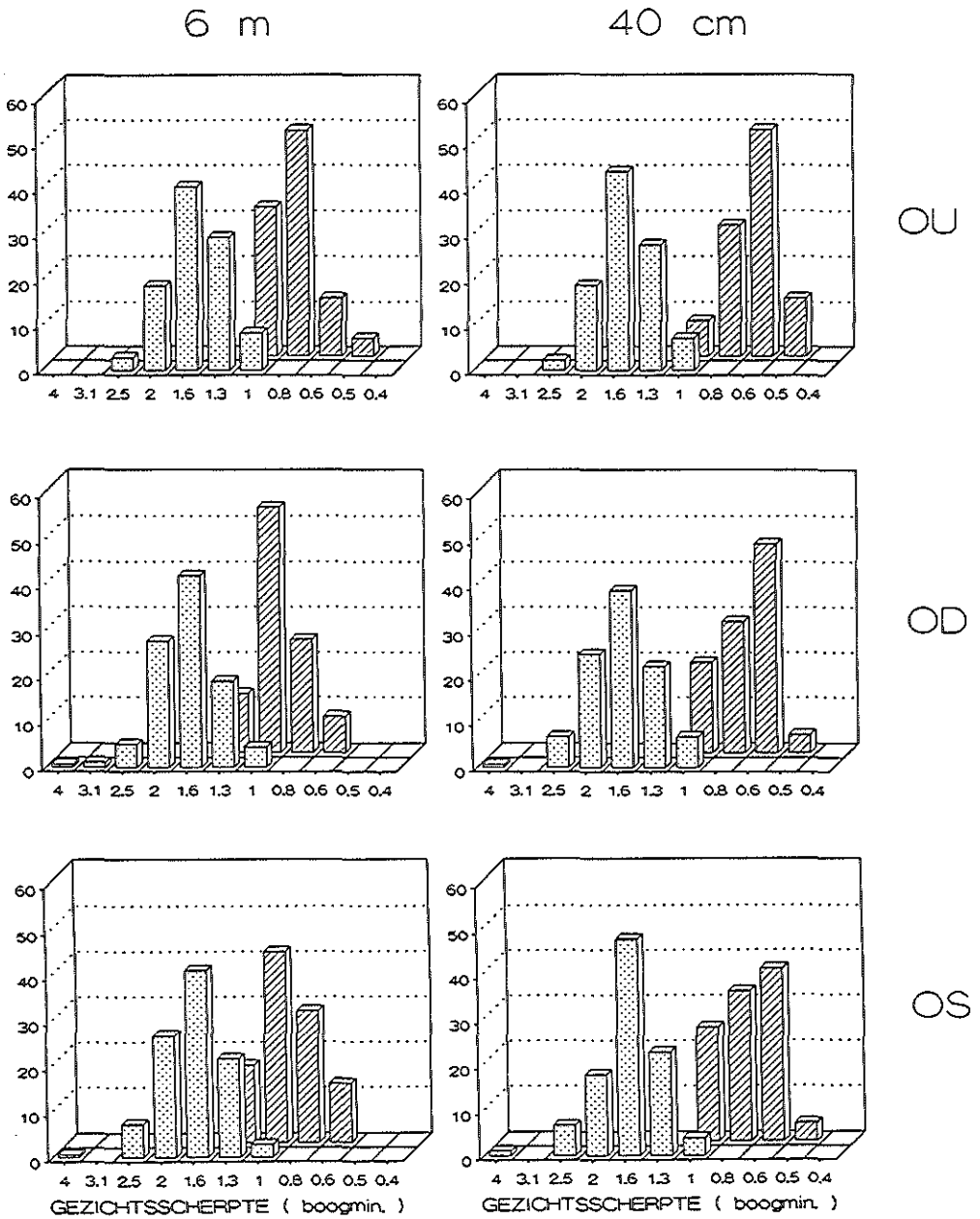
*De gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte (visus), met de Rotterdam C-kaart, bij 180 5-jarige kinderen en bij 24 volwassenen, onderzocht op een afstand van 6 m en 40 cm. De gezichtsscherpte is uitgedrukt in boogminuten, de standaarddeviatie (SD) in octaven (een octaaf is een verdubbeling of halvering van de optotype hoogte).*

	6 m				0.40 m			
	5 jarigen		volwassenen		5 jarigen		volwassenen	
	visus boogmin.	SD oct.	visus boogmin.	SD oct.	visus boogmin.	SD oct.	visus boogmin.	SD oct.
Binoc.	1,52	0,32	0,82	0,27	1,57	0,32	0,69	0,31
OD	1,63	0,34	0,93	0,27	1,64	0,37	0,75	0,31
OS	1,64	0,34	0,91	0,31	1,64	0,36	0,77	0,31

De binoculaire gezichtsscherpte van de kinderen was op 6 m significant beter dan op 40 cm (gepaarde T-test,  $P < 0,05$ ). Er was geen significant verschil tussen de gemiddelde monoculaire gezichtsscherpte op 6 m en op 40 cm (gepaarde T-test,  $P > 0,1$ ). Bij de volwassenen was zowel de gemiddelde binoculaire als monoculaire gezichtsscherpte op 6 m slechter dan op 40 cm (gepaarde T-test,  $P < 0,01$ ). De binoculaire gezichtsscherpte van zowel kinderen als volwassenen was significant beter dan de monoculaire gezichtsscherpte (gepaarde T-test,  $P < 0,001$ ).

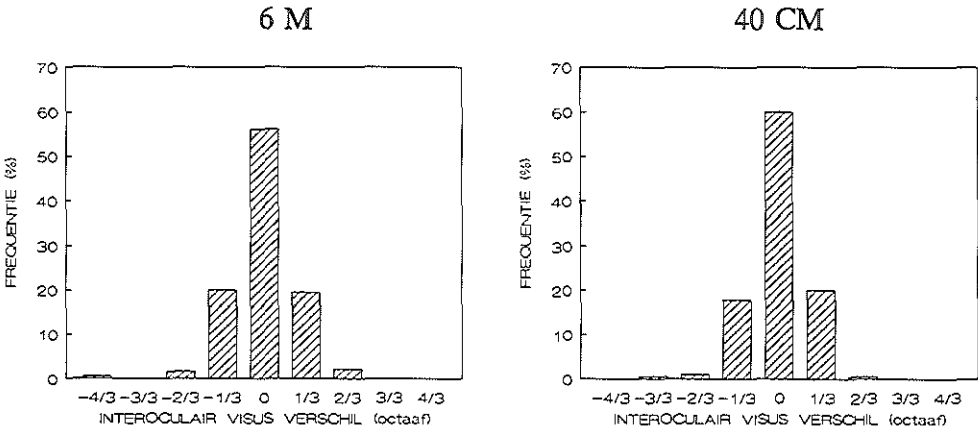
Het interoculair verschil van de gezichtsscherpte bij de controle kinderen is in Fig.





Figuur 3.4 Verdeling van binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte bepalingen met Rotterdam C-kaart bij 5-jarige kinderen (dotted) en volwassenen (hatched) op een afstand van 6 m en 40 cm.

3.5 in staafdiagrammen weergegeven. Het interoculaire verschil werd berekend door de gezichtsscherpte van het rechter oog af te trekken van de gezichtsscherpte van het linker oog (in log.boogminuten). Op een onderzoeksafstand van 6 m had 55,6% van de kinderen geen interoculaire verschil, 40,0% had een verschil van 0,1 log stap (1/3 octaaf ofwel 1 regel verschil) en 4,4% had een verschil van 0,2 log stap of meer. Voor de gezichtsscherpte bepalingen op 40 cm afstand waren deze percentages respectievelijk 60,0%, 37,8% en 2,2%. De standaard deviatie van de distributie van het interoculaire verschil was op 6 m 0,27 octaaf en op 40 cm 0,25 octaaf.



*Figuur 3.5. Staafdiagrammen van de verdeling van het interoculaire verschil in de gezichtsscherpte (visus) op 6 m en op 40 cm bij de 5-jarige controle kinderen. Het verschil is weergegeven in 1/3 octaaf stappen (0,1 log stap). Een positief verschil betekent een betere gezichtsscherpte voor het rechter oog.*

Op 5-jarige leeftijd was de gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's (Tabel 3.3) significant slechter dan die voor streeppatronen (T-test,  $P < 0,001$ ) (zie ook Tabel 3.1). Bij de volwassenen was de gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor C's op 6 m afstand ook slechter dan de gezichtsscherpte voor streeppatronen (T-test, binoc.  $P < 0,01$ ; monoc. OD  $P < 0,005$ ; monoc. OS  $P < 0,05$ ). Er kon echter geen statistisch significant verschil worden aangetoond tussen de gezichtsscherpte voor streeppatronen en de gezichtsscherpte voor C's op 40 cm.

### Discussie

De Rotterdam C-kaart werd ontwikkeld voor het gezichtsscherpte onderzoek van al dan niet visueel gestoorde jonge kinderen. In overeenstemming met de aanbevelingen

van 'the Committee on Vision (1980)', waren de Landolt C's op deze kaart in regels gerangschikt, waarbij de hoogte van de optotypen per regel afnam met 0,1 log stap (na elke derde regel was de hoogte van de optotype gehalveerd). Het voordeel van een logaritmische schaal is een regelmatige afname van de hoogte van de optotypen over de gehele kaart. Op deze wijze zijn de stappen tussen opeenvolgende regels voor elke leeftijdscategorie vergelijkbaar. Verder was de "crowding" op de gehele kaart hetzelfde, doordat de interletter- en interregel-afstand proportioneel was aan de optotype hoogte. Door deze eigenschappen is de Rotterdam C-kaart bruikbaar op alle leeftijden.

Het succes percentage voor het binoculaire en monoculaire onderzoek van de 5-jarige controle kinderen was hoog (98,5%). Bij alle kinderen waarbij het binoculaire onderzoek was geslaagd, bleek monoclair onderzoek ook mogelijk.

Aan het gebruik van Landolt C-kaarten kleven twee mogelijke nadelen: ten eerste kunnen vergissingen ontstaan doordat links en rechts met elkaar verwisseld worden en ten tweede kan het moeilijk zijn de juiste volgorde aan te houden als gevraagd wordt alle C's per regel te lezen (Committee on Vision, 1980). In het huidige onderzoek kon de links-rechts verwarring worden vermeden door de kinderen de orientatie van de C met een vinger of hand aan te laten geven en verder werden de optotypen door de onderzoeker kris kras door elkaar aangewezen.

In het huidige onderzoek werden voor de leeftijd van 5 jaar normaal waarden vastgesteld voor de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart op 6 m en 40 cm afstand (zie Tabel 3.3). Op 6 m was de gemiddelde binoculaire gezichtsscherpte 1,50 boogminuten ( $SD \pm 0,31$  octaaf) en de gemiddelde monoculaire gezichtsscherpte was 1,63 boogminuten ( $SD \pm 0,34$  octaaf). De gemiddelde binoculaire gezichtsscherpte op 40 cm was slechter dan op 6 m. Tussen de monoculaire gezichtsscherpte op 6 m en op 40 cm kon geen statistisch significant verschil worden aangetoond. De waarden van de gemiddelde gezichtsscherpte op 5-jarige leeftijd in het huidige onderzoek zijn vergelijkbaar met resultaten uit andere studies. Slataper (1950) onderzocht de gezichtsscherpte bij 5-jarigen met behulp van een E-kaart en vond een gemiddelde binoculaire gezichtsscherpte van 5/8 (1,6 boogminuten). Fern et al. (1986) beschreven bij onderzoek van 25 5-jarigen op een afstand van 3 m een gemiddelde gezichtsscherpte voor C's, indien omringd door contouren, van ongeveer 1,5 boogminuten.

De 2,5% referentiegrens ( $P_{2,5}$ ) op 5-jarige leeftijd van zowel de binoculaire als de monoculaire gezichtsscherpte op 6 m en op 40 cm afstand bleek te vallen tussen de regels, die een gezichtsscherpte van 2,5 en 3,1 boogminuten aangeven. Als de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5-jarige leeftijd slechter is dan 2,5 boogminuten, is dit dus afwijkend.

De verdeling van het interoculaire verschil van de gezichtsscherpte bij de 5-jarige kinderen (zie Fig. 3.5) geeft aan dat een interoculair verschil van 0.1 log stap (1/3 octaaf, ofwel 1 regel op de Rotterdam C-kaart) nog als normaal moet worden beschouwd. Een verschil van 0.2 log stap (2 regels) of meer wijst op een monoculaire visuele stoornis. Deze

norm voor het interoculair verschil is vergelijkbaar met de norm die in het huidige onderzoek werd beschreven voor het onderzoek met acuity cards. Bailey et al. (1991) hebben bij volwassenen de test-hertest discrepanties bepaald voor letterkaarten met 0.1 log stap tussen opeenvolgende regels. Zij beschreven een overeenstemming van 61% tussen de eerste en de tweede gezichtsscherpte bepaling en bij 38% van de proefpersonen was er een verschil van 0.1 log stap. Daar deze percentages vergelijkbaar zijn met de verdeling van het interoculaire verschil van de gezichtsscherpte in de huidige studie, is het waarschijnlijk dat het interoculaire verschil voor een belangrijk deel wordt bepaald door de test-hertest discrepanties.

In overeenstemming met literatuur gegevens (De Vries-Khoe & Spekreijse, 1982; Hohmann & Haase, 1982; Fern et al., 1986) was de gemiddelde gezichtsscherpte voor Landolt C's van de kinderen in het huidige onderzoek significant slechter dan van de volwassenen (zie Tabel 3.3). Daarentegen was de spreiding van de gezichtsscherpte bepalingen van zowel de kinderen als de volwassenen normaal verdeeld en waren de standaarddeviaties vergelijkbaar (zie Fig. 3.4). Dit wijst er op dat de Rotterdam C-kaart geschikt is voor onderzoek van zowel de normale gezichtsscherpte ontwikkeling als voor dat van visueel gestoorde kinderen.

Bij zowel de kinderen als de volwassenen was de binoculaire gezichtsscherpte (op 6 m en op 40 cm) beter dan de monoculaire gezichtsscherpte. Ook bij het onderzoek met acuity cards werd in het huidige onderzoek binoculaire summatie aangetoond (zie: Normen acuity cards).

Op 5-jarige leeftijd was de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's slechter dan die voor streep patronen. Het verschil varieerde van 0,72 tot 0,77 octaaf. Mayer & Dobson (1982) hebben bij 5-jarige kinderen een verschil van ca. 0,5 octaaf aangegeven. Bij volwassenen was de gezichtsscherpte voor Landolt C's op 6 m afstand 0,19 tot 0,22 octaaf slechter dan de gezichtsscherpte voor streep patronen op 80 cm. Er kon bij volwassenen geen statistisch significant verschil worden aangetoond tussen de gezichtsscherpte voor Landolt C's op 40 cm en de gezichtsscherpte voor streep patronen op 80 cm. Deze resultaten geven aan dat de discrepantie tussen de gezichtsscherpte voor Landolt C's en voor streep patronen op kinderleeftijd groter is dan bij volwassenen.

## Conclusie

De Rotterdam C-kaart is geschikt voor het gezichtsscherpte onderzoek van jonge kinderen en kan ook worden gebruikt voor het onderzoek van kinderen met een visuele stoornis. Met dit onderzoek zijn normaalwaarden opgesteld voor het onderzoek van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte bij 5-jarige kinderen, op 6 m en 40 cm afstand. Op 5-jarige leeftijd was de gezichtsscherpte voor Landolt C's ruim 2/3 octaaf slechter dan die voor streep patronen.

### 3.3

## DE GEZICHTSSCHERPTE BIJ DE RISICO KINDEREN

In de voorafgaande delen van dit hoofdstuk werden de normen voor het onderzoek van de gezichtsscherpte met acuity cards en de Rotterdam C-kaart besproken. Hieronder zal het onderzoek van de risico kinderen worden beschreven. De resultaten van beide methoden zullen eerst afzonderlijk worden besproken en daarna met elkaar worden vergeleken.

### Resultaten van het onderzoek met acuity cards

Zoals eerder beschreven was het, door een onregelmatigheid in de oorspronkelijke serie acuity cards, noodzakelijk om het onderzoek met acuity cards te herhalen. Dit 2<sup>e</sup> onderzoek werd op 6½-jarige leeftijd bij de kinderen thuis uitgevoerd. Van de oorspronkelijke 450 risico kinderen werden 435 kinderen nogmaals onderzocht op een gemiddelde leeftijd van 6½ jaar (SD ± 20 weken); bij 15 kinderen was het verrichten van het huisbezoek op 6,5 jaar om verschillende redenen niet mogelijk. Indien de risico kinderen bij het oorspronkelijke onderzoek op 5-jarige leeftijd een bril droegen, werd correctie ook bij het onderzoek op 6½ jaar gedragen (n=18). Werd een bril pas na de leeftijd van 5 jaar voorgeschreven (n=15), dan werden de kinderen op 6½-jarige leeftijd tevens zonder deze correctie onderzocht. Bij berekening van gemiddelden en percentage afwijkingen van de gezichtsscherpte, werden van deze 15 kinderen de uitkomsten van onderzoek zonder brilcorrectie gebruikt.

#### *Succes percentage*

Binoculair onderzoek met acuity cards was bij 1 kind niet mogelijk, aangezien dit kind, als gevolg van complicaties bij ROP, geen lichtperceptie in 1 oog had. Van de overige 434 risico kinderen kon binoculair onderzoek bij 2 risico kinderen niet worden verricht: bij 1 kind was het onderzoek niet mogelijk wegens een ernstige mentale ontwikkelingsachterstand en bij 1 kind was er een gebrek aan medewerking. Succes percentage van het binoculaire onderzoek was daarmee 99,5% (= 432/434).

Monoculair onderzoek was bij 5 risico kinderen niet mogelijk. Bij 2 kinderen was tevens het binoculair onderzoek niet gelukt en bij 3 anderen kon het onderzoek niet worden verricht, doordat het afdekken van een oog niet werd verdragen. Daarmee was het succes percentage van monoculair onderzoek 98,9% (430/435).

De bepaling van de gezichtsscherpte werd op dezelfde wijze verricht als bij de controle kinderen. De testduur voor de bepaling van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte (opgeteld) was 4 tot 10 minuten.

### *Gemiddelde gezichtsscherpte*

In Tabel 3.4 is de gemiddelde gezichtsscherpte voor streepatronen van de risico kinderen op 6½-jarige leeftijd aangegeven. Zowel de binoculaire als de monoculaire gezichtsscherpte van de risico kinderen was significant slechter dan die van de 6½-jarige controle kinderen (T-test,  $P < 0,001$ ; zie ook Tabel 3.1).

In Tabel 3.5 is aangegeven of, bij de risico kinderen met een te lage gezichtsscherpte voor streepatronen, oogafwijkingen konden worden aangetoond, die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor de gevonden gezichtsscherpte daling. Van een refractie afwijking werd gesproken indien de bij fotorefractie bepaalde waarden boven de gestelde norm lagen (zie: fotorefractie in dit hoofdstuk), of uit de gegevens van oogartsen was gebleken dat een refractie afwijking aanwezig was. Een refractie afwijking, die met een bril gecorrigeerd was, werd niet meer als verklaring voor een gezichtsscherpte daling beschouwd. Verder werd aangenomen dat een monoculaire refractie afwijking, of strabismus, geen verklaring was voor een te lage binoculaire gezichtsscherpte. Afwijkingen als ROP ( $n=2$ ), cataract ( $n=2$ ), nystagmus ( $n=2$ ) en cornea dystrofie ( $n=1$ ) zijn in Tabel 3.5 aangegeven onder de categorie anders. Ook is aangegeven of bij kinderen met een te lage monoculaire gezichtsscherpte continu convergent strabismus aanwezig was.

TABEL 3.4

*De gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte (visus) van de risico kinderen op een gemiddelde leeftijd van 6½ jaar bij het onderzoek met acuity cards. De gezichtsscherpte is uitgedrukt in boogminuten, de standaarddeviatie in octaven. Tevens is het aantal kinderen waarbij het onderzoek is afgenomen (n), en het aantal en percentage risico kinderen met een te lage gezichtsscherpte voor streepatronen vermeld.*

	gemiddelde visus	SD		onder de norm	
	boogmin.	oct.	(n)	aantal	(%)
Binoculair	0,90	0,34	(432)	19	(4,3%)
OD	0,95	0,34	(430)	21	(4,9%)
OS	0,96	0,36	(430)	24	(5,6%)

### *Te lage gezichtsscherpte*

In Tabel 3.4 is ook het aantal en percentage risico kinderen vermeld dat bij

onderzoek met de acuity cards een voor de leeftijd te lage binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte had (minder dan 1,3 boogminuten, zie normen acuity cards: bij controle kinderen kwam een afwijkende binoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen niet voor en 1,7% van de controle kinderen had monoclair een gezichtsscherpte onder deze norm). Bij binoclair onderzoek hadden 19 risico kinderen (4,3%) een te lage gezichtsscherpte. De monoculaire gezichtsscherpte van OD of OS was van 34 kinderen (7,9%) te laag. Bij 12 kinderen (2,8%) was de gezichtsscherpte van beide ogen te laag. In totaal was van 37 risico kinderen (8,5%) de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen onder de norm voor de leeftijd. Bij vergelijking van de binoculaire en monoculaire resultaten bleek dat, van de 19 kinderen met een afwijkende binoculaire gezichtsscherpte, 12 kinderen beiderzijds een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte hadden en 4 kinderen met één oog een gezichtsscherpte daling hadden. Bij de overige 3 kinderen was monoclair onderzoek niet mogelijk.

TABEL 3.5

*Aantoonbare afwijkingen, die een mogelijke verklaring waren voor gezichtsscherpte daling, bij de risico kinderen met een te lage gezichtsscherpte voor streepatronen (zie tekst voor toelichting).*

	Bin	OD	OS
aantal risico kinderen (en %) met een te lage gezichtsscherpte	19 (4,3%)	21 (4,9%)	24 (5,6%)
aantal risico kinderen (en %) met aantoonbare afwijkingen, die de gezichtsscherpte daling zouden kunnen verklaren	10 (2,3%)	13 (3,0%)	16 (3,7%)
strabismus		1	2
refractie afwijking	7	6	9
strabismus + refract. afw.	2	2	2
anders	1	4	3
aantal risico kinderen (en %) met een te lage gezichtsscherpte, zonder aantoonbare afwijkingen	9 (2,1%)	8 (1,9%)	8 (1,9%)

Uit Tabel 3.5 blijkt dat bij 10 (2,3%) van de 19 risico kinderen met een te lage binoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen oogafwijkingen werden aangetoond, die de gezichtsscherpte daling mogelijk konden verklaren. Bij de overige 9 risico

kinderen (2,1%) met een binoculaire gezichtsscherpte daling werden geen oogafwijkingen aangetoond; hiervan hadden 8 kinderen (1,9%) een duidelijke mentale ontwikkelingsachterstand.

Bij 15 6½-jarige risico kinderen, die na de leeftijd van 5 jaar een bril kregen voorgeschreven, werd onderzoek zowel met als zonder bril verricht; 1 kind had zowel met als zonder correctie een te lage monoculaire (OS) gezichtsscherpte voor streeppatronen. Bij de overige 14 risico kinderen was zowel de binoculaire als monoculaire gezichtsscherpte bij onderzoek met bril normaal voor de leeftijd. Werd het onderzoek zonder bril verricht dan bleek bij 2 kinderen zowel de binoculaire als monoculaire gezichtsscherpte te laag, bij 4 kinderen de monoculaire gezichtsscherpte van één van beide ogen te laag en bij 8 kinderen de gezichtsscherpte normaal voor de leeftijd: van deze laatste 8 was bij 4 kinderen de gezichtsscherpte bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 5-jarige leeftijd op 6 m afstand afwijkend terwijl deze op 40 cm normaal was. Bij de overige 4 kinderen was de de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte zowel op 6 m als op 40 cm afstand te laag.

#### *Te groot interoculair verschil in de gezichtsscherpte*

Bij de bespreking van de normen voor acuity cards is aangegeven dat een interoculair verschil in de gezichtsscherpte voor streeppatronen van 1/3 octaaf nog als normaal is te beschouwen. In het huidige onderzoek hadden 9 risico kinderen (2,1%) een interoculair verschil van meer dan 1/3 octaaf: 1 kind had continu convergent strabismus met anisometropie, 4 kinderen hadden een refractie afwijking en 3 kinderen hadden geen aantoonbare oogafwijkingen. Verder werd bij 1 kind een latente nystagmus geconstateerd, die voor beide ogen gelijk was. Bij dit kind was ook een mentale ontwikkelingsachterstand aanwezig.

In totaal hadden 37 risico kinderen (8,5%) bij het onderzoek met de acuity cards een lage gezichtsscherpte of een te groot interoculair verschil.

## **Resultaten van het onderzoek met de Rotterdam C-kaart**

De bepaling van de gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart werd op dezelfde wijze verricht als bij de controle kinderen. Controle kinderen, die een bril droegen, werden met deze correctie op onderzocht (n=18).

#### *Succes percentage*

Bij 433 kinderen (96,2%) kon de binoculaire gezichtsscherpte op 6 m afstand worden bepaald en bij 431 kinderen (95,8%) op 40 cm afstand. De monoculaire gezichtsscherpte op 6 m kon bij 422 kinderen (OD; 93,8%) resp. 421 kinderen (OS; 93,6%) met succes worden bepaald. Op 40 cm afstand was dit bij 428 kinderen (OD en



OS; 95,1%) mogelijk. Bij 24 risico kinderen (5,1%) was één of meerdere bepalingen met de Rotterdam C-kaart niet mogelijk: bij 13 kinderen (2,9%) was het onderzoek niet mogelijk wegens een psychomotore retardatie en bij 10 kinderen (2,2%) was er gebrek aan medewerking. Verder had 1 kind (0,2%), als gevolg van complicaties van retinopathie van de prematuur (ROP), geen lichtperceptie in één oog waardoor binoculair onderzoek niet mogelijk was. De totale gemiddelde testduur voor binoculair en monoculair onderzoek op 6 m afstand bedroeg 6 1/4 minuten (SD ± 150 sec.). Op 40 cm afstand was dit 4 2/3 minuten (SD ± 110 sec.).

TABEL 3.6

*De gemiddelde gezichtsscherpte (visus) van de 5-jarige risico kinderen bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 6 m en 40 cm afstand. De gezichtsscherpte is uitgedrukt in boogminuten, de standaarddeviatie in octaven. Ook is het aantal en percentage kinderen aangegeven dat op de leeftijd van 5 jaar een te lage gezichtsscherpte had (slechter dan 2.5 boogminuten).*

	6 m				40 cm			
	visus	SD	onder de norm		visus	SD	onder de norm	
	boogmin.	oct.	aantal	(%)	boogmin.	oct.	aantal	(%)
Binoc.	1,69	0,39	21	(4,8)	1,62	0,41	14	(3,2)
OD	1,91	0,47	51	(12,1)	1,83	0,51	37	(8,6)
OS	1,92	0,49	50	(11,9)	1,82	0,51	42	(9,8)

*Gemiddelde gezichtsscherpte*

In tabel 3.6 is de gemiddelde gezichtsscherpte voor Landolt C's van de risico kinderen aangegeven. Bij het onderzoek op 6 m afstand was zowel de binoculaire als monoculaire gezichtsscherpte significant slechter dan van de controle kinderen (T-test, P<0,001; zie ook Tabel 3.3). Op 40 cm afstand was geen statistisch significant verschil aantoonbaar tussen de binoculaire gezichtsscherpte van risico en controle kinderen. De monoculaire gezichtsscherpte op 40 cm afstand van de risico kinderen was echter wel slechter dan die van de controle kinderen (T-test, P<0,001).

*Te lage gezichtsscherpte*

In Tabel 3.6 is ook het aantal en percentage risico kinderen vermeld, waarvan de binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's te laag voor de leeftijd was (slechter dan 2,5 boogminuten, zie normen Rotterdam C-kaart). In totaal hadden

27 kinderen (6,2%) op 6 m of 40 cm afstand een te lage binoculaire gezichtsscherpte. Voor monoclair onderzoek op 6 m of 40 cm afstand was dit bij 85 kinderen (19,8%) het geval. Op 6 m was de monoclair gezichtsscherpte (OD of OS) bij 77 kinderen (18,2%) te laag: bij 24 kinderen (5,7%) was de gezichtsscherpte beiderzijds te laag. De monoclair gezichtsscherpte van OD of OS op 40 cm was bij 58 risico kinderen (13,6%) te laag: bij 21 kinderen (5,0%) was de gezichtsscherpte van beide ogen afwijkend. Bij vergelijking van de resultaten van binoclair en monoclair onderzoek op 6 m afstand bleek dat, van de 21 kinderen met een te lage binoculaire gezichtsscherpte, 16 kinderen ook beiderzijds een te lage monoclair gezichtsscherpte hadden en dat 5 kinderen met één oog een gezichtsscherpte daling hadden. Van de 14 kinderen met een binoculaire gezichtsscherpte daling op 40 cm afstand, bleken 12 kinderen beiderzijds een monoclair gezichtsscherpte daling te hebben en 2 kinderen een éénzijdige gezichtsscherpte daling.

Op dezelfde wijze als voor het onderzoek met acuity cards (Tabel 3.5) is in Tabel 3.7 aangegeven welke oogafwijkingen werden aangetoond bij risico kinderen met een te lage binoculaire of monoclair gezichtsscherpte voor C's. Alleen afwijkingen die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor een gezichtsscherpte daling zijn vermeld. Uit de tabel blijkt dat bij veel kinderen met een te lage monoclair gezichtsscherpte voor Landolt C's een oogafwijking kon worden aangetoond. Anderzijds kon bij een deel van de risico kinderen de gezichtsscherpte daling niet verklaard worden uit oogafwijkingen.

Opvallend is dat het aantal kinderen met een te lage gezichtsscherpte op 6 m afstand hoger is dan bij het onderzoek op 40 cm afstand. Dit blijkt bij een aantal kinderen verklaarbaar uit het vóórkomen van refractie afwijkingen (zie ook Tabel 3.7): bij 3 kinderen met myopie was de gezichtsscherpte van OD op 6 m afstand te laag, maar op 40 cm normaal voor de leeftijd. Voor OS was dit bij 4 kinderen het geval.

#### *Te groot interoculair verschil in de gezichtsscherpte*

Bij 55 risico kinderen (12,8%) was het interoculair verschil van de gezichtsscherpte voor C's op 6 m afstand meer dan 1/3 octaaf (een verschil van 1/3 octaaf is nog als normaal te beschouwen, zie normen Rotterdam C-kaart). Bij het onderzoek op 40 cm was dit bij 40 kinderen (9,3%) het geval. In totaal hadden 61 kinderen (14,3%) op 6 m of op 40 cm afstand een interoculair verschil van meer dan 1/3 octaaf. In Tabel 3.8 is aangegeven welke oogafwijkingen konden worden aangetoond bij risico kinderen met een te groot interoculair verschil in de gezichtsscherpte voor C's. Alleen afwijkingen, die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor het te grote interoculaire verschil, zijn vermeld.

Bij onderzoek op 6 m hadden 15 kinderen (3,5%) een te groot interoculair verschil, terwijl de monoclair gezichtsscherpte van elk oog afzonderlijk wel binnen de norm lag. Bij het onderzoek op 40 cm was dit voor 8 kinderen (1,8%) het geval.

TABEL 3.7

*Aantoonbare afwijkingen, die een mogelijke verklaring waren voor de gezichtsscherpte daling, bij de risico kinderen met een te lage binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 6 m of op 40 cm afstand (zie tekst voor een toelichting).*

	6 m			40 cm		
	Bin	OD	OS	Bin.	OD	OS
aantal risico kinderen (en %) met een te lage gezichtsscherpte	21 (4,8%)	51 (12,1%)	50 (11,9%)	14 (3,2%)	37 (8,6%)	42 (9,8%)
aantal risico kinderen (en %) met aantoonbare afwijkingen die de gezichtsscherpte daling zouden kunnen verklaren	9 (2,1%)	34 (8,1%)	33 (7,8%)	6 (1,4%)	23 (5,4%)	22 (5,1%)
strabismus		8	10		7	10
refractie afwijking	5	21	14	3	9	6
strabismus + refract. afw.	2	3	5		4	3
anders	2	2	4	3	3	3
aantal risico kinderen (en %) met een te lage gezichtsscherpte, zonder aantoonbare afwijkingen	12 (2,8%)	17 (4,0%)	17 (4,0%)	8 (1,9%)	14 (3,2%)	20 (4,7%)

In totaal hadden 101 risico kinderen (23,7%) een te lage binoculaire en/of monoculaire gezichtsscherpte en/of een te groot interoculair verschil bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 6 m of 40 cm afstand.

TABEL 3.8

*Aantoonbare afwijkingen, die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor een interoculair verschil van meer dan 1/3 octaaf, bij het bepalen van de gezichtsscherpte voor C's bij de risico kinderen.*

	6 m		40 cm	
aantal risico kinderen (en %) met een interoculair verschil $\geq 2/3$ octaaf	55	(12,8%)	40	(9,3%)
aantal risico kinderen (en %) met aantoonbare afwijkingen die het te grote interoculaire verschil zouden kunnen verklaren	34	(7,9%)	30	(7,0%)
strabismus	18		15	
refractie afwijking	11		9	
strabismus + refractie afwijking	2		4	
anders	3		2	
aantal risico kinderen (en %) met een te groot interoculair verschil zonder aantoonbare afwijkingen	21	(4,9%)	10	(2,3%)

Tijdens het onderzoek op de afdeling Fysiologie I werd aan de ouders/begeleiders van de risico kinderen gevraagd of het kind onder controle van een oogarts was. Bij 49 risico kinderen (10,9%), met een afwijkende gezichtsscherpte voor Landolt C's, bleek dit niet het geval te zijn. Bij 26 van deze kinderen (5,8%) werden afwijkingen aangetoond, die een mogelijke verklaring waren voor de gezichtsscherpte daling (bijv. strabismus of refractie afwijkingen).

## Vergelijking van de resultaten van het onderzoek met acuity cards en de Rotterdam C-kaart

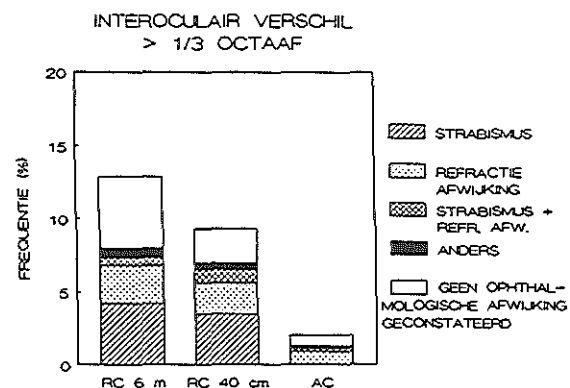
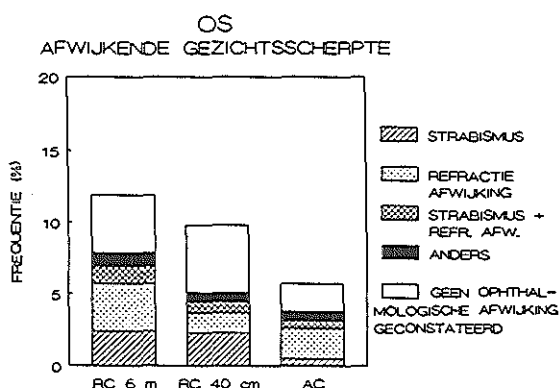
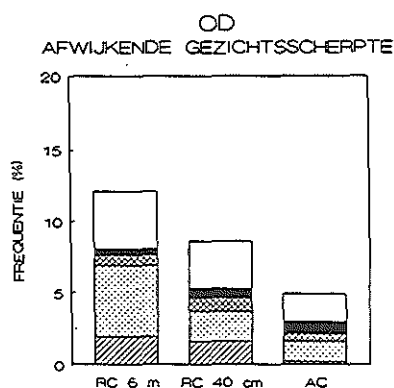
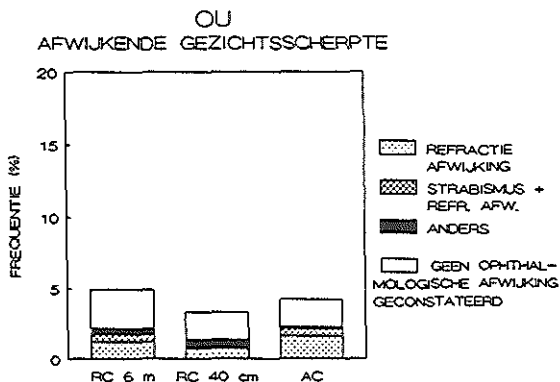
Bij 447 risicokinderen (99,3%) kon met acuity cards en/of met de Rotterdam C-kaart de binoculaire gezichtsscherpte worden bepaald en bij 443 risicokinderen (98,4%) kon een monoculaire gezichtsscherpte bepaling worden uitgevoerd.

In het huidige onderzoek vertoonden 41 risico kinderen (9,2%) met één van beide methoden een te lage binoculaire gezichtsscherpte, 100 risico kinderen (22,6%) een te lage monoculaire gezichtsscherpte en 67 kinderen (15,1%) een te groot interoculair verschil. Uit Tabel 3.5, 3.7 en 3.8 is op te maken dat meer risico kinderen bij het onderzoek met de Rotterdam C-kaart een te lage gezichtsscherpte hadden dan bij het onderzoek met acuity cards.

Om duidelijk te maken hoe deze verschillen mogelijk te verklaren zijn, werden gegevens uit deze tabellen in één figuur (Fig. 3.6), door middel van staafdiagrammen, weergegeven. In ieder diagram worden de resultaten van het onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 6 m en op 40 cm vergeleken met de resultaten van het onderzoek met acuity cards. De hoogte van de staven geeft het percentage risico kinderen aan met een te lage binoculaire of monoculaire gezichtsscherpte of met een te groot interoculair verschil. In de staafdiagrammen is ook aangegeven welke oogafwijkingen werden geconstateerd bij risico kinderen met een gezichtsscherpte daling. Alleen oogafwijkingen die een mogelijke verklaring vormden voor de gezichtsscherpte daling zijn aangegeven. Opvallend was dat kinderen met continu strabismus bij monoclair onderzoek met acuity cards minder vaak een te lage gezichtsscherpte vertoonden dan bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart.

Het is ook mogelijk om de uitkomsten tussen het onderzoek met acuity cards en met de Rotterdam C-kaart op 6 m of 40 cm afstand direct met elkaar te vergelijken: De uitkomst van het gezichtsscherpte onderzoek kan bij elk kind ingedeeld worden in een normale dan wel te lage gezichtsscherpte, voor streep patronen of voor C's. Als voorbeeld is in Tabel 3.9 en 3.10 een vergelijking gemaakt van de resultaten van het gezichtsscherpte onderzoek voor OD; enerzijds met acuity cards op 80 cm afstand en anderzijds met de Rotterdam C-kaart op 6 m (Tabel 3.9) en op 40 cm afstand (Tabel 3.10). Deze vergelijkingen zijn representatief voor andere mogelijke combinaties van vergelijkingen tussen de gezichtsscherpte voor streep patronen en C's. In de tabellen is het aantal risico kinderen (n) aangegeven waarbij een vergelijking mogelijk was. Tevens is vermeld welke oogafwijkingen werden aangetoond, die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor een gezichtsscherpte daling.

Het valt op dat, bij de kinderen met een te lage gezichtsscherpte voor Landolt C's en een normale gezichtsscherpte voor streep patronen, niet alleen strabismus vaak voorkwam, maar dat ook vaak refractie afwijkingen werden geconstateerd; het betrof hier voornamelijk cilindrische afwijkingen. Anderzijds had een groot gedeelte van de



*Figuur 3.6 Staafdiagrammen waarin het percentage risico kinderen is aangegeven met een afwijkende gezichtsscherpte bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart (RC) op 6 m en op 40 cm afstand en met acuity cards (AC). De hoogte van de staven geeft het percentage afwijkingen van de binoculaire (OU) of monoculaire (OD en OS) gezichtsscherpte weer of het percentage kinderen met te groot interoculair verschil. In de staven is aangegeven welk gedeelte van de afwijkende gezichtsscherpte bepalingen mogelijk te verklaren is uit aantoonbare oogafwijkingen bij risico kinderen.*

TABEL 3.9

*Een vergelijking tussen de resultaten van het onderzoek van de gezichtsscherpte van OD met de Rotterdam C-kaart op 6 m afstand en de acuity cards op 80 cm afstand: bij 418 risicokinderen konden beide onderzoeken met succes worden uitgevoerd.*

(n=418)	Acuity cards: normaal	Acuity cards: te laag
Rotterdam C: normaal	367 kinderen (88,8%) - 3 continu strabismus - 1 strab + refractie afw. - 11 refractie afwijking - 2 anders	6 kinderen (1,4%)  - 1 strab + refractie afw. - 1 anders
Rotterdam C: te laag	36 kinderen (8,6%) - 5 strabismus - 3 strab + refractie afw. - 13 refractie afwijking - 1 anders	9 kinderen (2,1%)  - 1 strabismus - 6 refractie afwijking - 1 anders

TABEL 3.10

*Een vergelijking tussen de resultaten van het onderzoek van de gezichtsscherpte van OD met de Rotterdam C-kaart op 40 cm afstand en de acuity cards op 80 cm afstand: bij 414 kinderen konden beide onderzoeken met succes worden uitgevoerd.*

(n=414)	Acuity cards: normaal	Acuity cards: te laag
Rotterdam C: normaal	373 (90,1%) - 3 continu strabismus - 2 strab + refractie afw - 15 refractie afwijkingen - 2 anders	8 (1,9%)  - 3 refractie afwijkingen - 1 anders
Rotterdam C: te laag	26 (6,3%) - 5 continue strabismus - 3 strab + refractie afw - 6 refractie afwijkingen - 1 anders	7 (1,7%) - 1 continue strabismus - 1 strab + refractie afw - 3 refractie afwijking - 1 anders

kinderen, die met beide onderzoeksmethoden een te lage gezichtsscherpte hadden, ook een refractie afwijking (voornamelijk cilindrische afwijkingen).

## Discussie

Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat een hoog percentage van de risico kinderen op 5- en 6½-jarige leeftijd een afwijkende gezichtsscherpte had. Bij het onderzoek met de Rotterdam C-kaart of met de acuity cards vertoonden 41 kinderen (9,2%) een afwijkende binoculaire gezichtsscherpte en 117 kinderen (26,3%) een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte. Alle kinderen met een binoculaire gezichtsscherpte daling vertoonden ook een afwijking van de monoculaire gezichtsscherpte van één of beide ogen. Eén van de vraagstellingen bij het huidige onderzoek was of het percentage risicokinderen met een afwijkende gezichtsscherpte was afgenomen ten opzichte van de resultaten van het onderzoek bij jongere VLBW kinderen. Van Hof-van Duin et al. (1989) beschreven dat in het eerste levensjaar 13% van de VLBW kinderen een te lage binoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen had. Heersema (1989) gaf aan dat ongeveer 18% van de VLBW kinderen op de leeftijd van 1 jaar een te lage binoculaire gezichtsscherpte had en dat dit op 2½-jarige leeftijd bij 14% het geval was. Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt het percentage afwijkingen van de binoculaire gezichtsscherpte op 5- en 6½-jarige leeftijd te zijn afgenomen. Blijkbaar treedt bij kinderen, waarvan het geboortegewicht lager was dan 1500 gram en/of de zwangerschapsduur minder was dan 32 weken, een vertraagde ontwikkeling van de binoculaire gezichtsscherpte op. Toch is het percentage risico kinderen met een afwijkende binoculaire gezichtsscherpte op 5- tot 6½-jarige leeftijd nog steeds verhoogd ten opzichte van de controle waarden. Dit wijst erop dat ook blijvende stoornissen van de binoculaire gezichtsscherpte optreden. Heersema (1989) constateerde dat op 2½-jarige leeftijd 26% van de VLBW kinderen een te lage monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen had. In het huidige onderzoek was het percentage risico kinderen met een te lage monoculaire gezichtsscherpte voor streepatronen op 6½-jarige leeftijd beduidend lager, nl. 7,7%. Afgaand op deze resultaten zou geconcludeerd mogen worden dat bij veel risico kinderen ook een vertraagde ontwikkeling van de monoculaire gezichtsscherpte optreedt. Echter, bij het onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 5-jarige leeftijd, had 23,7% een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte. Deze gegevens wijzen erop dat bij een belangrijk deel van de risico kinderen de afwijkingen van de monoculaire gezichtsscherpte van blijvende aard zijn.

Het is mogelijk dat de tijdsduur, die gelegen was tussen de bepalingen met de Rotterdam C-kaart en de acuity cards (1½ jaar), voor een deel het verschil tussen de uitkomsten met beide methoden kan verklaren. Het is echter waarschijnlijker dat de discrepantie veroorzaakt is door verschillen in de methoden zelf. Opvallend was dat in



het huidige onderzoek zeer weinig kinderen met continu convergent strabismus bij onderzoek met acuity cards een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte vertoonden (zie Fig. 3.6). Geen van de risico kinderen met continu strabismus had met acuity cards een interoculair verschil van meer dan 1/3 octaaf. Ook uit andere studies is gebleken dat bij amblyopie als gevolg van strabismus de gezichtsscherpte daling voor streepatronen minder is dan voor optotypen (Levi & Klein, 1982; Howell et al. 1983; Mayer et al., 1984; Katz & Sireteanu, 1990).

Verder valt ook op dat een groot aantal kinderen met een refractie afwijking en een verlaagde gezichtsscherpte voor Landolt C's, een normale gezichtsscherpte voor streepatronen op 80 cm afstand had. Dit kan niet alleen worden verklaard uit het vóórkomen van myopie, aangezien het verschil ook naar voren kwam bij vergelijking van de resultaten met acuity cards en Landolt C's op 40 cm afstand. Thorn & Schwartz (1990) hebben aangetoond dat een refractie afwijking minder nadelige gevolgen heeft voor de gezichtsscherpte voor streepatronen dan voor optotypen. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door een fenomeen, dat in de Engelse literatuur wordt omschreven als "spurious resolution". Dit houdt in dat het contrast van een regelmatig streepatroon bij toenemend onscherp zien niet volledig verdwijnt (en zelfs weer kan gaan toenemen). Daardoor is het mogelijk dat het streepatroon bij het bestaan van een refractie afwijking nog steeds als zodanig van zijn omgeving kan worden onderscheiden (Smith, 1982).

Het uitgangspunt bij het onderzoek beschreven in dit proefschrift was dat visuele stoornissen bij kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, in verband kunnen staan met perinatale cerebrale letsels. In het huidige onderzoek werden, bij een gedeelte van de risico kinderen met een verlaagde gezichtsscherpte, oogafwijkingen aangetoond die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor de gezichtsscherpte daling. Het betrof hier voornamelijk refractie afwijkingen en strabismus. Dat neemt niet weg dat de verlaagde gezichtsscherpte bij de overige risicokinderen wel in verband zou kunnen staan met perinataal doorgemaakte cerebrale beschadiging. Daarnaast is het ook voorstelbaar dat een deel van de kinderen met oogafwijkingen een centrale visuele stoornis hebben. In de toekomst kan wellicht meer duidelijkheid worden gebracht in het verband tussen gezichtsscherpte afwijkingen en perinatale cerebrale beschadiging, door de resultaten uit het huidige onderzoek te correleren met de uitkomsten van het onderzoek van de neurologische ontwikkeling bij de risico kinderen (uitgevoerd door de afdeling Kindergeneeskunde van het AZL).

Niet alle risicokinderen met een verlaagde gezichtsscherpte waren op het tijdstip van het huidige onderzoek onder controle van een oogarts. Bij een deel van deze kinderen zou correctie van de bestaande refractieafwijking tot een verbetering van de gezichtsscherpte hebben kunnen leiden. Het is op dit moment nog onbekend wat de prognose is van oclusietherapie voor amblyopie bij kinderen die een verhoogde kans

hebben op perinatale cerebrale beschadiging. Het lijkt echter voor de hand liggend een blijvende stoornis van de gezichtsscherpte op zo vroeg mogelijke leeftijd te onderkennen. Uit eerder onderzoek op de afdeling Fysiologie I is gebleken dat de gezichtsscherpte al vanaf de geboorte met acuity cards kan worden bepaald en dat bij VLWB kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken afwijkingen in de gezichtsscherpte kunnen worden geconstateerd (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986c; Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt echter ook de noodzaak om op latere leeftijd de gezichtsscherpte met een C-kaart (of vergelijkbare optotypen) te onderzoeken. Volgens McDonald (1986) zou dit onderzoek al vanaf de leeftijd van 3½ jaar kunnen plaatsvinden.

## **Conclusie**

Kinderen, die geboren zijn met een zeer laag geboortegewicht en/of na een zeer korte zwangerschapsduur, hebben een verhoogde kans op blijvende afwijkingen van de monoculaire gezichtsscherpte en in mindere mate ook van de binoculaire gezichtsscherpte. Deze afwijkingen kunnen slechts ten dele uit ophthalmologische afwijkingen worden verklaard en lijken daarom mede te berusten op cerebrale beschadigingen. Uit eerder onderzoek is gebleken dat bij VLWB kinderen al vanaf de leeftijd van 6 weken afwijkingen in de gezichtsscherpte kunnen worden geconstateerd. Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt echter ook de noodzaak om op latere leeftijd de gezichtsscherpte met Landolt C's (of vergelijkbare optotypen) te onderzoeken.

## 3.4 FOTOREFRACTIE

### Inleiding

In verband met de interpretatie van de gezichtsscherpte resultaten bestond de behoefte om de risico kinderen te screenen op het voorkomen van refractie afwijkingen. De meest betrouwbare methode voor het vaststellen van refractie afwijkingen bij kinderen is skiascopie na accommodatie verlamming (cycloplegie). Doordat het huidige onderzoek ook visueel onderzoek bij controle kinderen inhield, moest gebruik worden gemaakt van een screeningsmethode, waarbij cycloplegie niet noodzakelijk was. Gekozen werd voor isotrope fotorefractie (Atkinson et al., 1981; Howland et al. 1983). Bij deze methode worden fotografische opnames gemaakt van het licht dat door de retina wordt gereflecteerd tijdens belichting met een voor de cameralens gecentreerde puntvormige lichtbron. Er worden drie opnames gemaakt: behalve een scherpe opname van het oog om de pupil diameter te bepalen, worden ook opnames gemaakt waarbij de camera is ingesteld ofwel op een punt vóór het oog, dan wel op een punt achter het oog. Door met opzet een opname uit focus te maken, ontstaat een onscherpe lichtvlek op de fotografische film. Uit de vorm en de diameter van de lichtvlekken op beide onscherpe opnames kan worden opgemaakt of een refractie afwijking bestaat. Met deze methode kunnen zowel anisometropie als astigmatisme worden aangetoond, alsmede (ernstige) myopie en hypermetropie (Atkinson & Braddick, 1982; Howland & Sayles, 1984; Braddick et al., 1988. Zie ook Fig. 3.8).

Zowel controle als risico kinderen werden onderzocht door middel van isotrope fotorefractie. Door bij de controle kinderen de fotorefractie waarden te relateren aan de resultaten van gezichtsscherpte bepalingen, werd getracht aan te geven bij welke fotorefractie waarden de gezichtsscherpte nadelig beïnvloed kan worden. De hierdoor verkregen gegevens zullen worden gebruikt bij de interpretatie van de resultaten van het onderzoek van gezichtsscherpte bij de risico kinderen. Ook zullen de fotorefractie bepalingen van de controle en risico kinderen met elkaar worden vergeleken.

### Methoden

Voor dit onderzoek werd een spiegelreflexcamera gebruikt met een 50 mm lens. De opnames werden gemaakt op 400 ASA dia films. Het licht van een elektronisch flitsapparaat (richtgetal van 72 bij 400 ASA) werd via een fiberoptische kabel naar een punt midden voor de cameralens geleid. Zowel de camera als het flitsapparaat waren op een statief gemonteerd. Aan dit statief was een uitschuifbare hoofdsteun bevestigd, waardoor een vaste afstand (75 cm) tussen de camera en de ogen van het kind kon worden aangehouden. Er werden drie opnames gemaakt: eerst een scherpe opname

van de ogen om de pupildiameter te kunnen bepalen (camera-afstandinstelling 75 cm, diafragma 2,8), en vervolgens twee onscherpe opnames (afstandinstelling 50 cm resp. 150 cm, diafragma 1,2). Om een wijde pupil te verkrijgen was de kamer tijdens het onderzoek verduisterd. Tijdens het fotograferen hield de onderzoeker een zwak verlicht speelgoed als fixatiepunt boven de cameralens. Na ontwikkeling van de film werden de dia's geprojecteerd en beoordeeld. Hierbij werd de grootte van de pupillen bepaald en werden de diameters van de lichtvlekken op de beide onscherpe opnames in 2 richtingen opgemeten. Als buitenste grens van de lichtvlek werd de straal gekozen waar de lichtsterkte ongeveer 20% van de maximale lichtsterkte van de lichtvlek was (effectieve straal: zie ook Howland et al., 1983). Uit de diameter van de pupil en de onscherpe lichtvlekken werd, met behulp van een computerprogramma, de refractie waarde berekend (Frenkel & Van Hof-van Duin, 1989). De fotorefractie waarden werden in 4 verschillende parameters uitgedrukt, nl.:

1. Sferisch equivalent: dit is het optisch gemiddelde van de twee hoofdmeridianen en wordt verkregen door bij de sferische waarde de halve cilindrische waarde op te tellen (Slataper, 1950).
2. Interoculair verschil in sferisch equivalent.
3. Cilindrische afwijking: een cilindrische afwijking kan zowel met een positieve als met een negatieve waarde worden aangeduid. In de beschrijving van de huidige resultaten zullen cilindrische afwijkingen met een negatieve waarde worden genoteerd.
4. Interoculair verschil in cilindrische waarden.

Bij alle kinderen werd tevens een schatting van de refractie waarde gemaakt, door middel van skiascopie zonder cycloplegie.

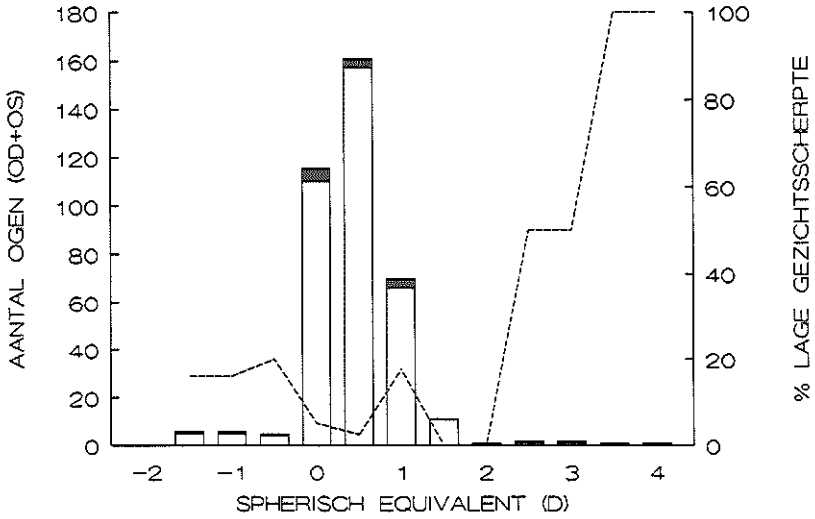
## Resultaten controle kinderen

De fotorefractie kon bij 7 controle kinderen (3,5%) niet worden verricht omdat de apparatuur op dat moment op een andere locatie in gebruik was. Van 3 kinderen (1,5%) waren de dia's niet te beoordelen doordat te weinig licht van de retina was gereflecteerd. Bij geen van deze 10 controle kinderen werd een refractie afwijking vermoed, afgaand op de resultaten van skiascopie zonder cycloplegie. Bij 191 controle kinderen (95,0%) was een beoordeling van de refractie toestand door middel van fotorefractie wel mogelijk.

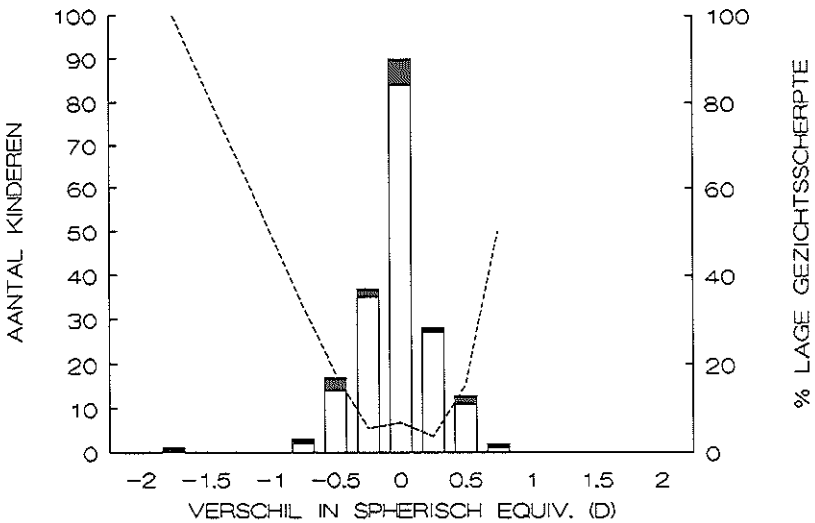
### *Verdeling van de fotorefractie bepalingen bij de controle kinderen*

Door middel van staafdiagrammen zijn in Fig. 3.7 (A-D) frequentie verdelingen aangegeven van de fotorefractie waarden bij de controle kinderen. In elk diagram is

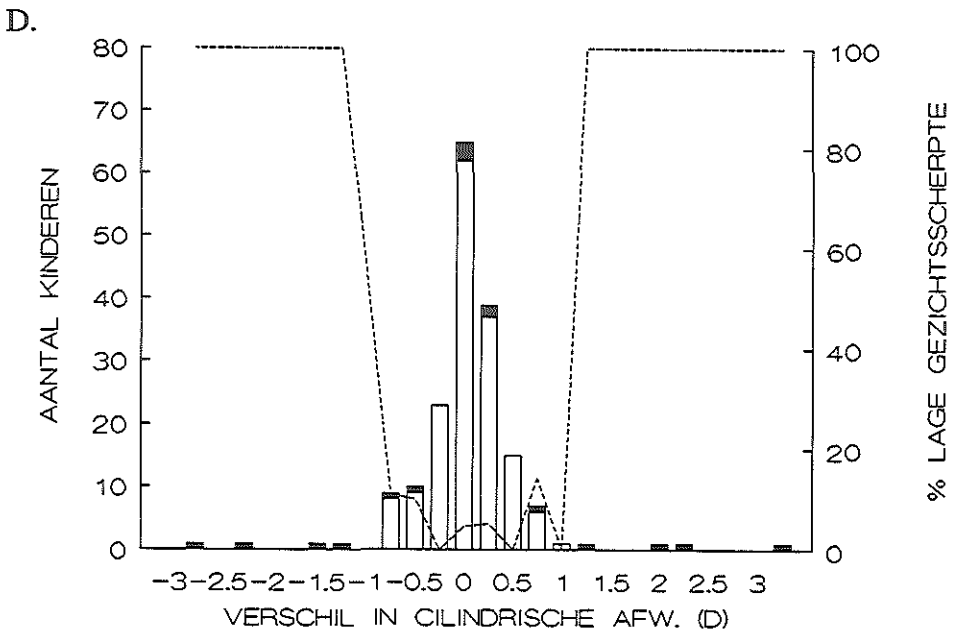
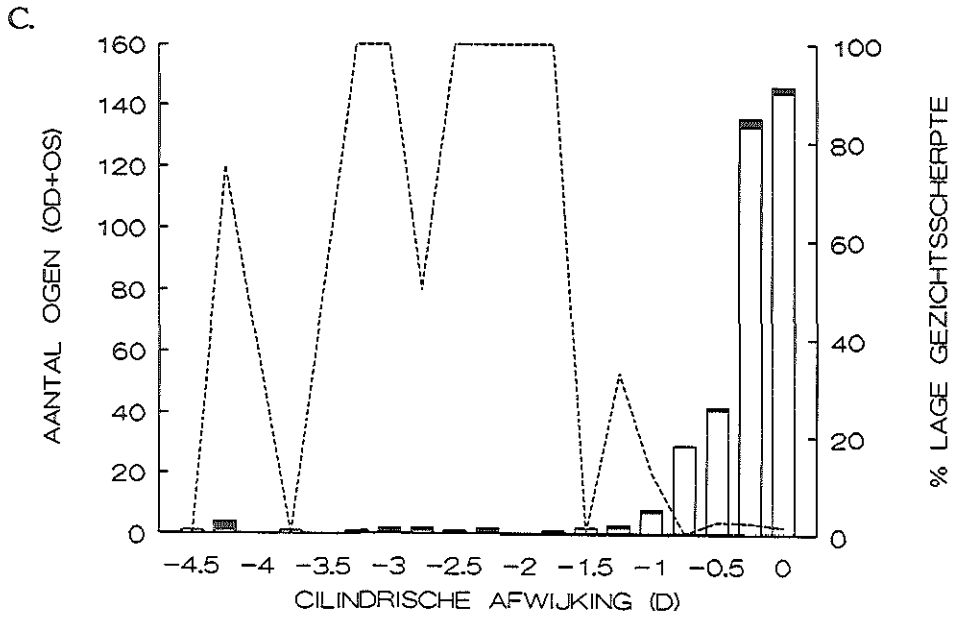
A.



B.



Figuur 3.7 (zie ook pagina 50). Staafdiagrammen van de verdeling van (A) sferisch equivalent, (B) interoculair verschil van sferisch equivalent, (C) cilindrische afwijking en (D) interoculair verschil van cilindrische afwijking bij 191 controle kinderen. Op de horizontale as is de refractie waarde in dioptrieën (D) aangegeven. De hoogte van de staaf geeft het aantal kinderen (of ogen) weer (linker verticale as). Het deel van de controle kinderen (of ogen) met een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte is met (■) in de verdelingen aangegeven. Per staaf is het percentage controle kinderen met een gezichtsscherpte daling berekend. Dit percentage is door middel van de stippellijn weergegeven (---) (rechter verticale as).



Figuur 3.7 (zie ook pagina 49).

langs de horizontale as 1 van de 4 hierboven beschreven parameters gerepresenteerd. De hoogte van de staven geeft het aantal ogen (OD + OS) aan of, in het geval van interoculaire verschillen, het aantal kinderen (linker verticale as).

Het sferisch equivalent (Fig. 3.7 A) heeft een vrijwel normale verdeling met een maximum rond + 0,5 dioptrieën (D). De gemeten cilindrische afwijkingen (Fig. 3.7 C) vertonen geen normale verdeling, doordat afwijkingen genoteerd zijn met een negatieve waarde. 88,2% van de ogen van de controle kinderen had een cilindrische afwijking tussen 0 en -1 D. De verdelingen van de interoculaire verschillen (Fig. 3.7 B en D) waren normaal met een maximum rond 0 D.

#### *Relatie met de gezichtsscherpte bepalingen bij de controle kinderen.*

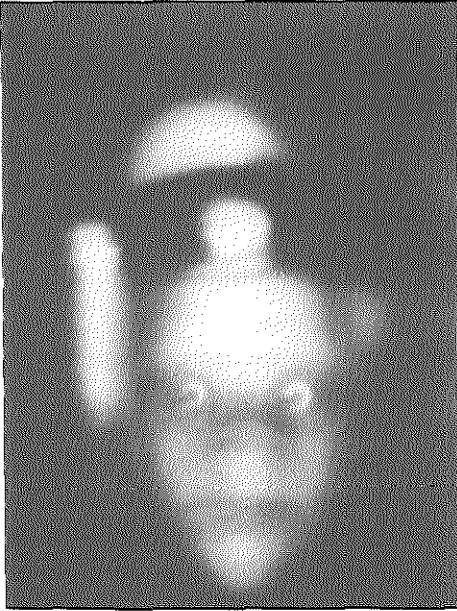
Normen voor de fotorefractie werden opgesteld door fotorefractie waarden van de controle kinderen te relateren aan gezichtsscherpte bepalingen. De resultaten hiervan zijn ook in Fig. 3.7 (A-D) weergegeven. In de verdeling van de fotorefractie waarden is per staaf het deel van de controle kinderen (of ogen) met een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte bij onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 6 m en/of op 40 cm afstand, door middel van de zwarte kleur aangegeven (■). Op deze wijze kon voor elke staaf het percentage controle kinderen, waarvan de monoculaire gezichtsscherpte te laag was, worden uitgerekend. Dit percentage wordt in Fig. 3.7 aangegeven met de stippellijn (---, rechter verticale as). Relatief bleken meer kinderen een afwijkende gezichtsscherpte te hebben naarmate de fotorefractie waarde verder afweek van het maximum in de verdeling. Bepaald werd bij welke fotorefractie waarde meer dan 50% van de controle kinderen een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte had: dit bleek het geval te zijn bij een sferisch equivalent  $> 2,5$  D, een interoculair verschil van het sferisch equivalent  $\geq 1$  D, een cilindrische waarde  $>1,5$  D, of een interoculair verschil van de cilindrische waarde  $>1$  D. Er was bij geringe myope waarde geen duidelijke relatie tussen sferisch equivalent (myopie) en lage gezichtsscherpte.

## **Resultaten risico kinderen**

Bij 11 risico kinderen (2,4%) kon de fotorefractie niet worden verricht omdat de apparatuur op het moment van het onderzoek op een andere locatie in gebruik was. Het onderzoek mislukte bij 2 kinderen (0,4%) door een gebrek aan coöperatie. Verder kon bij 10 kinderen (2,2%) de fotorefractie niet worden beoordeeld wegens het ontbreken van gereflecteerd licht (1x vanwege cataract). Bij 427 risico kinderen (94,9%) was het wel mogelijk door middel van fotorefractie de refractietoestand van beide ogen te bepalen.

In Fig. 3.8 zijn als voorbeeld fotorefractie opnames afgebeeld van risico kinderen met (a) een normale fotorefractie, (b) hypermetropie, (c) myopie, (d)

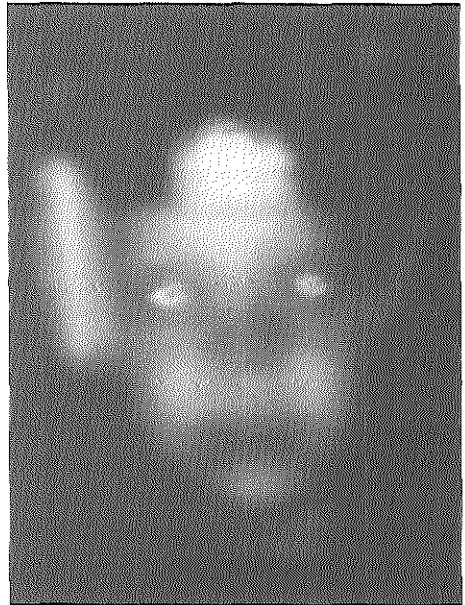
0,5 m



1,5 m



a) Normaal



b) Hypermetropie



0,5 m



1,5 m



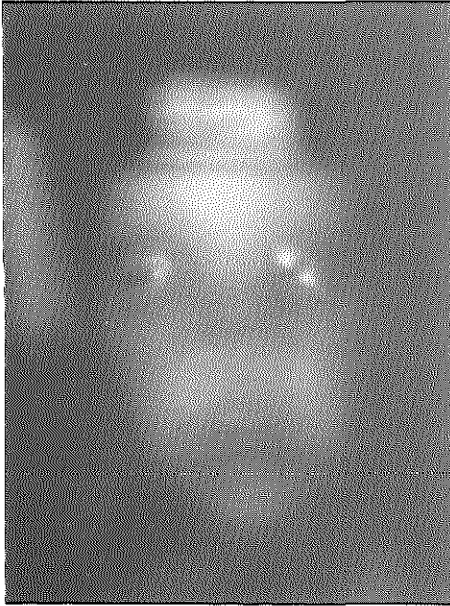
c) Myopie



d) Astigmatisme

0,5 m

1,5 m

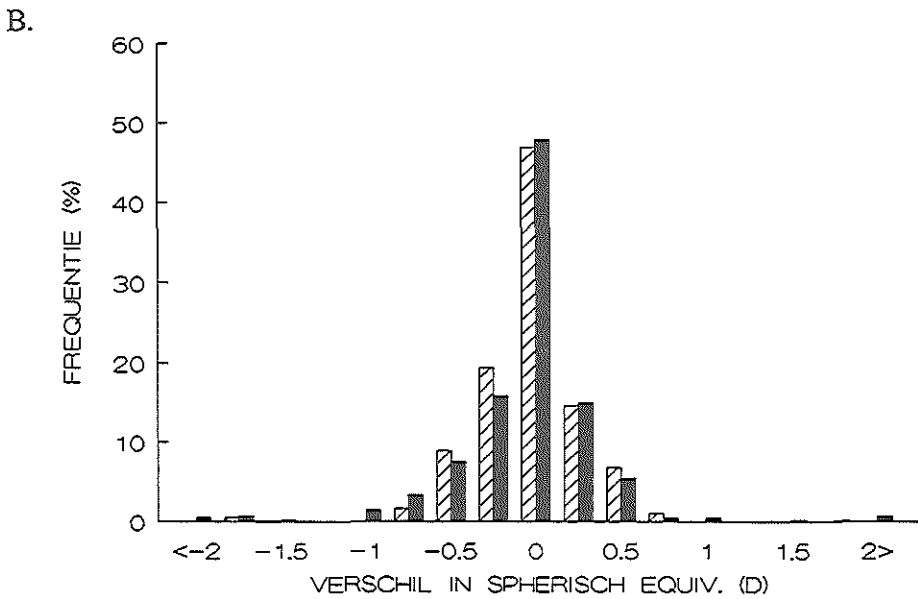
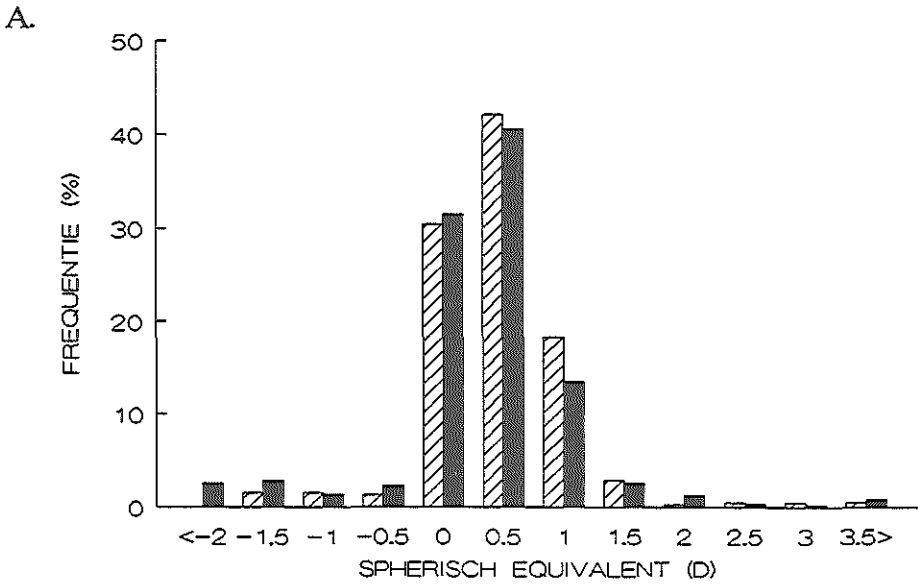


e) Anisometropie

*Figuur 3.8 (Pagina 52-54). Voorbeelden van fotorefractie opnames bij de risico kinderen. Getoond zijn opnames met de camera ingesteld op 0,5 m en 1,5 m afstand: (a) normale fotorefractie, (b) hypermetropie, (c) myopie, (d) astigmatisme en (e) anisometropie (zie verder tekst).*

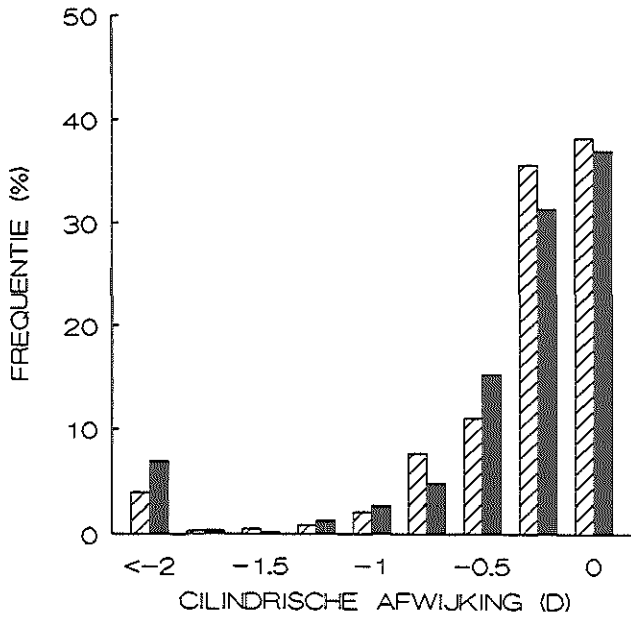
astigmatisme en (e) anisometropie. Van ieder kind zijn alleen de 2 onscherpe opnames (afstandinstelling op 50 cm en 1,5 m) afgebeeld. Op de opnames zijn vaag de contouren van het gezicht van het kind herkenbaar. Bij fotorefractie, die als normaal wordt beoordeeld (Fig. 3.8a), geeft het van de retina gereflecteerde licht een onscherpe en grote lichtvlek op de foto indien de camera ingesteld is op 0,5 m afstand. De zwarte streep, die zowel hier als bij sommige andere opnames door enkele lichtvlekken loopt, is de schaduw van de fiberoptische kabel voor de cameraleens. Bij instelling op 1,5 m is de lichtvlek kleiner en scherper. In geval van hypermetropie (Fig. 3.8b) heeft de lichtvlek, bij camerainstelling op 1,5 m afstand, een grotere diameter ten opzichte van de normale fotorefractie. Bij myopie (Fig. 3.8c) heeft de lichtvlek op de 0,5 m opname, ten opzichte van de 1,5 m opname, juist de kleinste diameter. Bij astigmatisme (Fig. 3.8d) valt de ovale vorm van de lichtvlek op en in geval van anisometropie (Fig. 3.8e) is de diameter en/of vorm van beide lichtvlekken verschillend.

In Fig. 3.9 (A-D) zijn de frequentie verdelingen van de fotorefractie waarden

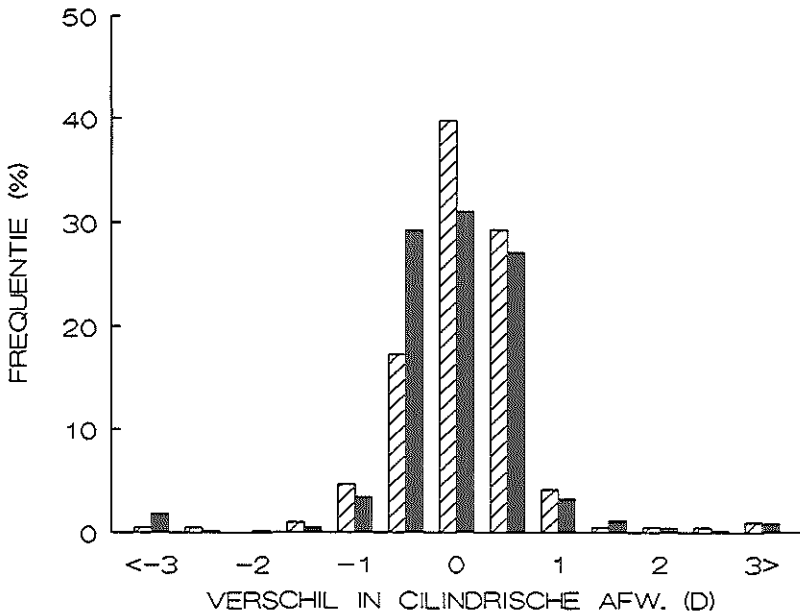


*Figuur 3.9 (Zie ook pagina 56). Staafdiagrammen waarin de verdeling van (A) sferisch equivalent, (B) interoculair verschil van sferisch equivalent, (C) cilindrische afwijking en (D) interoculair verschil in cilindrische afwijking bij 191 controle kinderen (▨) en 434 onderzoeks kinderen (■) wordt vergeleken. Op de horizontale as is de refractie waarde in dioptrieën (D) weergegeven. De hoogte van de staaf geeft de frequentie weer, als percentage van alle controle of risico kinderen (of ogen).*

C.



D.



*Figuur 3.9 (Zie ook pagina 55).*

van risico kinderen (■) en controle kinderen (▨) met elkaar vergeleken. In elk staafdiagram is op de horizontale as 1 van de 4 parameters aangegeven, waarin de fotorefractie waarden werden uitgedrukt. De hoogte van de staaf geeft zowel de frequentie als percentage van alle kinderen (of ogen) aan. De verdelingen van de controle en risico kinderen hebben vergelijkbare maxima en spreidingen. In Tabel 3.11 is een vergelijking gemaakt van het aantal (en percentage) controle en risico kinderen dat een fotorefractie waarde boven de norm had. In totaal waren de fotorefractie waarden bij 15 controle kinderen (7,9%) en 57 risico kinderen (13,1%) boven de norm. Dit verschil was niet statistisch significant ( $\chi^2=3,35$  (correctie volgens Yates),  $P>0,05$ ).

Ernstige myopie (-1,5 D of sterker) kwam bij 4 controle kinderen (2,1%) en bij 27 risico kinderen (6,3%) voor. Dit verschil was juist statistisch significant ( $\chi^2=4,11$  (correctie volgens Yates),  $P<0,05$ ). Bij de overige afzonderlijke categorieën (sperisch equivalent, cilindrische afwijkingen en interoculaire verschillen) was geen statistisch significant verschil aan te tonen tussen controle en risico kinderen.

Astigmatisme kan worden ingedeeld in astigmatisme volgens de regel, astigmatisme tegen de regel en schuin astigmatisme. Bij astigmatisme volgens de regel is de sterkste breking van het oog langs de verticale meridiaan ( $\pm 15$  graden); bij astigmatisme tegen de regel is de sterkste breking langs de horizontale meridiaan ( $\pm 15$  graden). In de tussenliggende gevallen wordt van schuin astigmatisme gesproken (Gwiazda et al., 1984; Howland & Sayles, 1984). Bij 13 controle kinderen (6,8%) kwam een cilindrische afwijking van meer dan 1,5 D voor; 3 kinderen (1,6%) hadden astigmatisme volgens de regel, 5 kinderen (2,6%) astigmatisme tegen de regel en 5 kinderen (2,6%) schuin astigmatisme. Bij de risico kinderen hadden 40 kinderen (9,4%) astigmatisme van meer dan 1,5 D; 10 kinderen (2,3%) hadden astigmatisme volgens de regel, 20 kinderen (4,7%) astigmatisme tegen de regel en 10 kinderen (2,3%) schuin astigmatisme. Er was geen statistisch significant verschil aantoonbaar in het voorkomen van de verschillende vormen van astigmatisme bij risico en controle kinderen ( $\chi^2$ -test met correctie volgens Yates,  $P>0,05$ ).

## Discussie

Bij 7 controle kinderen (3,5%) en bij 11 risico kinderen (2,4%) kon de fotorefractie niet uitgevoerd worden omdat de apparatuur op het moment van onderzoek op een andere locatie in gebruik was. Het succes percentage bij de overige controle kinderen was 98,4%: bij 3 controle kinderen was de beoordeling van de dia's niet mogelijk wegens het ontbreken van gereflecteerd licht. Het succes percentage bij de risico kinderen was 97,3%: bij 2 risico kinderen (0,4%) was het onderzoek door een gebrek aan medewerking van het kind niet mogelijk en bij 10 risico kinderen (2,2%) was de beoordeling van de dia's niet mogelijk wegens het ontbreken van gereflecteerd licht.

TABEL 3.11

*Vergelijking van het aantal (en percentage) controle en risico kinderen met een fotorefractie waarde boven de opgestelde norm (zie tekst).*

		Controle kinderen (n=191)		Risico kinderen (n=427)	
		aantal kinderen	aantal ogen (%)	aantal kinderen (%)	aantal ogen (%)
Sferisch equiv.	> 2,5D	3 (1,6)	4 (1,0)	7 (1,6)	10 (1,2)
Cilinder	> 1,5D	13 (6,8)	18 (4,7)	40 (9,4)	61 (7,1)
Interoculair verschil sferisch equiv.	$\geq$ 1,0D	1 (0,5)		15 (3,5)	
Interoculair verschil cilinder	> 1,0D	9 (4,7)		22 (5,2)	
Totaal		15 (7,9)		57 (13,3)	

In het huidige onderzoek werd geen cycloplegie gebruikt, en tijdens het maken van de fotorefractie opnames werd gevraagd naar een object vlak boven de cameralens te kijken. Hierdoor werd in feite bepaald of het kind door middel van accommodatie een object op een afstand van 75 cm (afstand camera-oog) scherp op het netvlies kon afbeelden. Een lichte vorm van hypermetropie kan door middel van accommodatie gecorrigeerd worden en is daardoor met fotorefractie zonder cycloplegie niet te detecteren. Braddick et al. (1988) hebben beschreven dat, als objectief een hypermetropie van 4 D of meer bestaat, bij isotrope fotorefractie zonder cycloplegie afwijkingen te constateren zijn. Astigmatisme en anisometropie zijn met isotrope fotorefractie zeer goed herkenbaar, en de afwijkingen zijn niet door middel van accommodatie te compenseren (Howland et al., 1983. Zie ook Fig. 3.8c en d).

Er zijn in de literatuur geen gegevens bekend van onderzoek van grote populaties van 5-jarige kinderen door middel van isotrope fotorefractie zonder cycloplegie. Wel hebben Howland en Sayles (1987) betrouwbaarheidsintervallen beschreven voor onderzoek met orthogonale fotorefractie zonder cycloplegie bij kinderen met een leeftijd van 2 maanden tot 5 jaar. Orthogonale fotorefractie verschilt van isotrope fotorefractie doordat de onscherpe opname niet wordt verkregen door de camera instelling te verdraaien, maar door cilindrische voorzetlenzen te gebruiken.

Howland & Sayles (1987) vonden in vergelijking met de huidige resultaten een iets kleinere spreiding in de fotorefractie bepalingen. Zij gaven bij kinderen van 4 tot 5 jaar voor het spherische equivalent als 95% betrouwbaarheidsinterval een waarde van -1 D tot 1 D aan en voor de cilindrische afwijking een waarde van -1,2 D. Wellicht is isotrope fotorefractie, door de handmatige instelling van de cameralens, iets onnauwkeuriger dan orthogonale fotorefractie, waar met vaste voorzetlenzen wordt gewerkt. Anderzijds zijn de voordelen van isotrope fotorefractie, dat uit de drie fotorefractie opnames direct een onderscheid kan worden gemaakt tussen hypermetropie en myopie en dat de as van het astigmatisme veel nauwkeuriger te bepalen is dan met orthogonale fotorefractie (Howland et al., 1983).

In het huidige onderzoek zijn normen opgesteld voor isotrope fotorefractie door de resultaten van controle kinderen te relateren aan gezichtsscherpte bepalingen. Het bleek dat, naarmate de fotorefractie waarde verder van het maximum in de verdeling af lag, relatief vaker een gezichtsscherpte daling optrad (zie Fig. 3.7). De stippellijn (---) in Fig. 3.7 geeft deze relatie aan. Uit het verloop van deze lijn is op te maken dat de invloed van een refractie afwijking op de gezichtsscherpte vrij abrupt begint op te treden. Opvallend is echter het ontbreken van een duidelijk verband tussen een met fotorefractie bepaalde myopische afwijking en een lage gezichtsscherpte. Dit zou mede verklaard kunnen worden doordat myopie op jonge leeftijd zelden voorkomt. Köhler & Stigmar (1973) constateerden bij slechts 0,6% van 2.391 onderzochte 4-jarige kinderen een myopie van -1 D of meer, en volgens Järvi (1983) heeft op 7 jaar 0,8% van de kinderen een myopie.

Astigmatisme en anisometropie zijn door middel van isotrope fotorefractie zonder cycloplegie goed te constateren (Howland et al., 1983). In het huidige onderzoek werd bij 8,4% van de controle kinderen een cilindrische afwijking van meer dan 1 D geconstateerd. De in de literatuur beschreven frequenties van het voorkomen van astigmatisme in de normale populatie lopen uiteen. Algemeen wordt aangenomen dat astigmatisme vlak na de geboorte zeer vaak voorkomt (meer dan 50% van de onderzochte kinderen) en dat het percentage hierna af gaat nemen (Mohindra et al., 1978; Atkinson et al., 1980; Fulton et al., 1980; Howland & Sayles, 1984). Atkinson et al. (1980) beschreven dat op 3-jarige leeftijd nog maar 5% van de kinderen een astigmatisme had van meer dan 1 D. Volgens Gwiazda et al. (1984) en Howland en Sayles (1984) neemt het percentage echter niet zo snel af. Zij gaven aan dat op 5-jarige leeftijd 15% tot 20% van de kinderen nog een astigmatisme van meer dan 1 D heeft. In het huidige onderzoek kwam zowel bij controle als risico kinderen astigmatisme tegen de regel vaker voor dan astigmatisme volgens de regel. Deze resultaten stemmen overeen met gegevens uit de literatuur. Volgens Gwiazda et al. (1984) en Dobson et al. (1984) zou voor de leeftijd van 4½ jaar astigmatisme tegen de regel vaker vóórkomen dan astigmatisme volgens de regel, maar is dit na de leeftijd van 5½ jaar juist andersom. Ook over het vóórkomen van anisometropie in de normale populatie worden uiteenlopende percentages genoemd. Ingram en Barr (1979) constateerden, bij onderzoek van 148 kinderen op 3½-jarige leeftijd, dat 8,8% een anisometropie van meer dan 1 D had. Almeder et. al (1990) rapporteerden bij screening van 326 kinderen, met een gemiddelde leeftijd van 6,1 jaar, bij 1,9% een anisometropie. In het huidige onderzoek bleek 1 controle kind (0,5%) een verschil in sferisch equivalent van meer dan 1 D te hebben en bleken 9 kinderen (4,7%) een verschil in cilindrische waarde van meer dan 1 D te hebben.

De verdelingen van de fotorefractie waarden van de controle kinderen en de risico kinderen waren vergelijkbaar (zie Fig. 3.9). Het percentage risico kinderen dat een fotorefractie bepaling boven de opgestelde norm had leek hoger dan bij de controle kinderen, maar er was geen statistisch significant verschil aantoonbaar. Alleen het percentage risico kinderen (6,3%) met ernstige myopie, nl. met een sferisch equivalent van -1,5 D of sterker, was statistisch significant hoger dan het bij de controle kinderen gevonden percentage (2,1%). De verhoogde kans op myopie bij prematuur geboren kinderen is vaker beschreven (zie ook inleiding, Hoofdstuk 1).

In het huidige onderzoek kon bij de 5-jarige controle en risico kinderen geen statistisch significant verschil worden aangetoond in het vóórkomen van astigmatisme van meer dan 1,5 D. Ook uit de literatuur blijkt dat, vanaf de geboorte tot aan het tweede levensjaar, astigmatisme niet vaker vóórkomt bij kinderen, die geboren zijn met een zeer laag geboortegewicht (Dobson et al., 1981; Keith & Kithchen, 1983; Koole et al., 1989). Er zijn in de literatuur geen gegevens bekend over het vóórkomen van de verschillende vormen van astigmatisme bij kinderen, waarvan het geboortegewicht zeer



laag was of die geboren waren na een zeer korte zwangerschapsduur. In het huidige onderzoek was het vóórkomen van astigmatisme tegen de regel, volgens de regel en schuin astigmatisme statistisch niet verschillend van dat bij de controle kinderen.

Gallo en Lennerstrand (1991) onderzochten 528 kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 33 weken was geweest en beschreven dat deze kinderen een verhoogde kans hebben op anisometropie: 5,9% had een anisometropie van 1D of meer, terwijl dit bij slechts 1,5% van de controle kinderen het geval was. In het huidige onderzoek had een vergelijkbaar percentage risico kinderen een te groot interoculair verschil in refractie waarden: 3,5% had een interoculair verschil van sferisch equivalent van 1 D of meer en 5,2% had een interoculair verschil van cilindrische afwijkingen van meer dan 1 D (zie Tabel 3.11). In het huidige onderzoek kon echter geen statistisch significant verschil worden aangetoond met het vóórkomen van anisometropie in de controle populatie.

## Conclusie

Door middel van onderzoek van controle kinderen zijn normen opgesteld voor refractie bepaling met isotrope fotorefractie zonder cycloplegie. Door gebruik te maken van deze normen zal getracht worden aan te geven of bij de risico kinderen eventuele gezichtsscherpte dalingen al of niet verklaard kunnen worden uit brekingsafwijkingen.

Alleen het percentage risico kinderen met een door fotorefractie bepaald sferisch equivalent van -1,5 D of minder (myopie) was statistisch significant hoger dan het percentage dat bij de controle kinderen werd geconstateerd.



## HOOFDSTUK 4

# GEZICHTSVELDEN

Bij VLBW kinderen komen gezichtsveld defecten in het eerste levensjaar frequent voor. Gebleken is dat het percentage afwijkingen van zowel binoculaire als monoculaire gezichtsvelden afneemt bij onderzoek tussen de leeftijd van 6 maanden en 2½ jaar (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Deze resultaten wijzen erop dat de ontwikkeling van de gezichtsvelden bij VLBW kinderen vertraagd verloopt. Het was echter nog onbekend of bij VLBW kinderen ook blijvende stoornissen van de gezichtsvelden optreden. Daarom werden in het huidige onderzoek de binoculaire en monoculaire gezichtsvelden onderzocht bij 5-jarige kinderen, waarvan het geboortegewicht minder was dan 1500 gram en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken.

Het lijkt van belang blijvende gezichtsveld defecten op een zo vroeg mogelijke leeftijd te onderkennen. Hierdoor kunnen bijvoorbeeld een afwijkende lichaamshouding en/of dikwijls struikelen beter worden begrepen en kan hiermee bij de opvoeding van deze kinderen rekening worden gehouden. Op latere leeftijd kunnen eenzijdige gezichtsveld defecten aanleiding zijn tot gevaarlijke verkeerssituaties.

In het huidige onderzoek werden de gezichtsvelden door middel van kinetische perimetrie onderzocht. Om de resultaten uit het huidige onderzoek te kunnen vergelijken met eerder onderzoek bij 0- tot 2½-jarige VLBW kinderen, werd het onderzoek enerzijds verricht met de op de afdeling Fysiologie I ontwikkelde boogperimeter (Van Hof-van Duin & Mohn, 1985, 1986a, 1987; Van Hof-van Duin et al., 1989; Mohn & Van Hof, 1986b). Anderzijds werden de gezichtsvelden ook onderzocht met een methode die specifiek geschikt is voor 5-jarige kinderen, nl. een modificatie van de bolperimeter beschreven door Mohn & Van Hof-van Duin (1983b), Mayer et al. (1988) en Cummings et al. (1988).

In dit hoofdstuk zullen eerst normen worden beschreven voor onderzoek van 5-jarige kinderen met beide methoden. Daarna volgt een bespreking van de resultaten van het onderzoek van de 5-jarige risico kinderen.

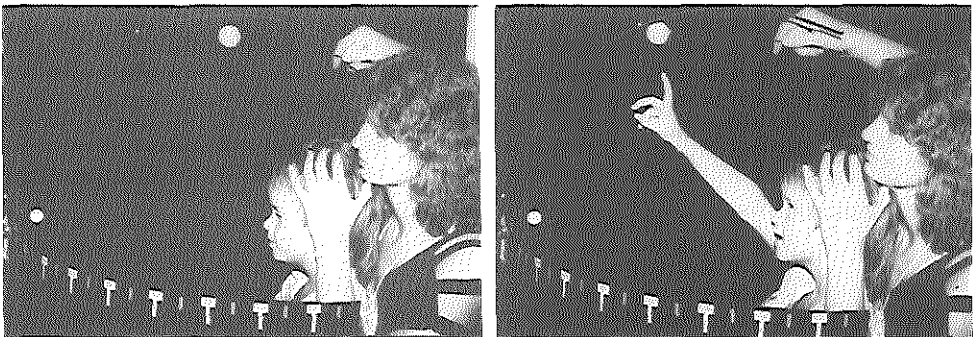
## NORMEN VOOR HET GEZICHTSVELD ONDERZOEK MET DE BOOGPERIMETER OP 5-JARIGE LEEFTIJD

### Inleiding

De boogperimeter, die in het huidige onderzoek werd gebruikt, is eerder beschreven door Van Hof-van Duin & Mohn (1985, 1986a, 1987), Mohn & Van Hof-van Duin (1986b), Groenendaal (1988) en Heersema (1989). Mohn & Van Hof-van Duin (1986b) en Van Hof-van Duin & Mohn (1986a) hebben de ontwikkeling van de binoculaire en monoculaire gezichtsvelden in het eerste levensjaar beschreven. Heersema (1989) heeft normen opgesteld voor de ontwikkeling van de gezichtsvelden tussen 1 en 4 jaar. In het huidige onderzoek zullen referentiewaarden worden opgesteld voor het binoculaire en monoculaire onderzoek op 5-jarige leeftijd.

### Bepaling van de gezichtsvelden

De boogperimeter bestond uit twee kruislings op elkaar gemonteerde matzwarte halfcirkelvormige bogen, met een diameter van 80 cm (Fig.4.1). De hoogte was door middel van een verstelbaar statief variabel. De bogen waren om het bevestigingspunt op het statief draaibaar, zodat ook de uitbreiding op diagonale meridianen kon worden bepaald. Op de achterkant van de bogen was een gradenverdeling aangebracht tot en met  $110^{\circ}$ . Om de perimeter was een zwart scherm geplaatst, waarachter een observator stond (niet zichtbaar op Fig. 4.1). De stimuli die bij dit onderzoek werden gebruikt bestonden uit witte schuimplastic ballen (diameter 4 cm, in de huidige opstelling overeenkomstig met  $6^{\circ}$ ), gemonteerd op een zwart stokje.



*Figuur 4.1. Boogperimetrie*

Het kind zat in het centrum van de boog, op schoot bij één van de ouders. Deze hield met beide handen het hoofd van het kind in de juiste positie. De observator beoordeelde door een kijkgaatje in het zwarte scherm de oog- en hoofdstand van het kind en trok de aandacht met een witte bal, die in de kruising van de bogen werd gehouden. Als de observator aangaf dat het kind de centrale bal fixeerde, bewoog een onderzoeker, die achter het kind stond, de tweede witte bal met een snelheid van ongeveer 3°/sec. vanuit de periferie langs één van de meridianen van de boogperimeter centraalwaarts. De observator wist niet langs welke meridiaan de perifere stimulus in het gezichtsveld werd gebracht en gaf reacties van het kind aan (oog- of hoofdbewegingen). Als de reacties in de richting van de perifere bal waren, beëindigde de onderzoeker de aanbieding en las de uitbreiding van het gezichtsveld op de boogperimeter af. Reacties in een andere richting werden als spontane reacties genoteerd. Het onderzoek werd vooraf uitgelegd en met enige proeftrials geoefend. De kinderen werden aangemoedigd om de centrale bal te fixeren en zodra de perifere bal opgemerkt werd dit te zeggen of de perifere bal aan te wijzen.

Begonnen werd met het binoculaire onderzoek. Dit werd eerst langs de horizontale en verticale meridianen verricht. Doordat het kind op schoot zat, was het technisch niet mogelijk om binoculair het gezichtsveld naar verticaal beneden te onderzoeken. Daarna volgde het binoculaire onderzoek langs de diagonale meridianen van het gezichtsveld. Langs alle meridianen werd, in een pseudo-gerandomiseerde volgorde, een van tevoren vaststaand aantal aanbiedingen uitgevoerd. Bij binoculair onderzoek werden tenminste 3 aanbiedingen per halve meridiaan verricht. Als maat voor de gezichtsveld uitbreiding werd de mediane waarde van alle aanbiedingen langs een halve meridiaan genomen.

Bovendien werd tijdens binoculair onderzoek de zogenaamde "preference" onderzocht. Dit is een voorkeur voor óf de linker óf rechter zijde van het binoculaire gezichtsveld, wanneer tijdens centrale fixatie gelijktijdig twee stimuli in het perifere gezichtsveld worden aangeboden. De preference werd zowel tijdens onderzoek langs de horizontale meridiaan, als tijdens onderzoek langs de diagonale meridianen bepaald. Preference aanbiedingen wisselden in pseudo-gerandomiseerde volgorde de aanbiedingen voor de bepaling van de binoculaire gezichtsveld uitbreiding af. Een preference was aanwezig, indien het kind langs de horizontale meridiaan bij tenminste 5 uit 6 aanbiedingen steeds voor dezelfde zijde een voorkeur had en bij de diagonale meridianen als dit bij 3 uit 3 aanbiedingen het geval was.

Het monoculaire onderzoek volgde op het binoculaire onderzoek. Daardoor kon worden volstaan met tenminste 2 aanbiedingen per halve meridiaan. Het monoculaire gezichtsveld werd langs de horizontale en verticale meridianen onderzocht. Onderzoek van de gezichtsveld uitbreiding naar verticaal onder was monoculair wel mogelijk.

## Berekening van normaalwaarden

Voor het verkrijgen van normaalwaarden voor boogperimetrie werden alle 5-jarige controle kinderen binoculair en monoculair met de boogperimeter onderzocht. Uitgangspunt bij de berekening van de normaalwaarden was om referentiegrenzen op te stellen voor het gehele binoculaire of voor het gehele monoculaire onderzoek. Dit hield in dat enerzijds rekening moest worden gehouden met het totale aantal meridianen waarlangs het gezichtsveld was onderzocht en anderzijds met de gemiddelde uitbreiding en de standaarddeviatie per meridiaan. Hiertoe werden de verdelingen van de gezichtsveld bepalingen eerst per meridianen gestandaardiseerd aan de hand van de volgende berekening:

$$GV_s = \frac{GV_i - \overline{GV}}{SD_{gv}}$$

$GV_s$  = Gestandaardiseerde gezichtsveld bepaling

$GV_i$  = Individuele gezichtsveld bepaling

$\overline{GV}$  = Gemiddelde gezichtsveld bepalingen

$SD_{gv}$  = Standaarddeviatie gezichtsveld bepalingen

Daardoor onstond per meridiaan een vergelijkbare verdeling met gestandaardiseerde gezichtsveld bepalingen, waarvan het gemiddelde 0 was en de standaarddeviatie 1. Voor het opstellen van normen voor het binoculaire onderzoek werden de gestandaardiseerde bepalingen van alle 7 meridianen samengevoegd. Daarna werd uit deze verdeling de 2,5% referentiewaarde bepaald. De op deze manier verkregen waarde werd per meridiaan teruggerekend naar de oorspronkelijke verdeling, zodat voor iedere meridianen een 2,5% referentiegrens werd verkregen. De referentiegrenzen voor het monoculaire onderzoek werden op dezelfde wijze opgesteld (rekening houdend met het groter aantal meridianen waarlangs getest was)<sup>1</sup>.

## Resultaten

Bij 199 (99,0%) van de 201 controle kinderen kon met boogperimetrie zowel het binoculaire als het monoculaire gezichtsveld met succes worden bepaald. Het onderzoek was bij 2 kinderen (1,0%) niet uitvoerbaar door gebrek aan medewerking. Resultaten van 4 kinderen met strabismus werden van verdere berekeningen uitgesloten, daar uit dierexperimenteel werk is gebleken dat bij strabismus gezichtsveld defecten kunnen bestaan (Joosse et al. 1990; Sireteanu, 1991). Normen werden opgesteld aan de hand van de resultaten van de overige 195 controle kinderen. De gemiddelde testduur voor het binoculaire onderzoek bedroeg 4 1/2 minuten ( $SD \pm 75$  sec.) en voor het totale monoculaire onderzoek 2 2/3 minuten ( $SD \pm 35$  sec.).

---

<sup>1</sup> Met dank aan Ir. W.C.J. Hop voor de opzet van de berekeningsmethode

TABEL 4.1

*Gemiddelde uitbreiding van het binoculaire en monoculaire gezichtsveld bij 195 5-jarige controle kinderen, onderzocht met de boogperimeter.*

Binoculair			OD			OS		
meridiaan	grootte	SD	meridiaan	grootte	SD	meridiaan	grootte	SD
	<i>graden</i>			<i>graden</i>			<i>graden</i>	
li. onder	95,8	2,6						
links	96,2	2,1				temporaal	97,2	1,8
li. boven	77,3	3,3						
boven	55,8	2,4	boven	55,5	2,4	boven	55,6	2,5
re. boven	78,1	3,1						
rechts	96,8	1,7	temporaal	97,6	1,6			
re. onder	96,9	2,3						
			onder	69,2	1,9	onder	69,5	1,8
			nasaal	57,1	3,0	nasaal	57,2	2,8

Langs alle meridianen waren de gezichtsveld bepalingen normaal verdeeld. In Tabel 4.1 zijn de gemiddelden en standaarddeviaties gegeven van de binoculaire en monoculaire gezichtsveld bepalingen. In Tabel 4.2 zijn de 2,5% referentiegrenzen gegeven voor binoculair en monoculair onderzoek met de boogperimeter op 5 jaar. Via de standaardisatie methode konden ook normen opgesteld worden voor verschillen in de uitbreiding van overeenkomstige delen van het gezichtsveld: De 2,5% referentiegrens voor de verschillen

TABEL 4.2

*De 2,5% referentie grenzen voor het onderzoek van het binoculaire en van het monoculaire gezichtsveld met de boog-perimeter, op de leeftijd van 5 jaar.*

Binoculair		Monoculair	
meridiaan	2,5%	meridiaan	2,5%
	grens		grens
temporaal	88,0°	temporaal	90,0°
boven	45,5°	boven	45,0°
schuin boven	63,5°		
schuin onder	85,5°		
		nasaal	44,5°
		onder	61,5°

tussen bepalingen in het linker en rechter gedeelte van het binoculaire gezichtsveld was 9°, en bedroeg 10,5° voor verschillen tussen overeenkomstige delen van het linker en rechter monoculaire gezichtsveld.

Langs de horizontale meridianen bleken 2 controle kinderen (1,0%) een preference voor één van beide zijden van het binoculaire gezichtsveld te hebben. Bij binoculair en monoculair onderzoek had geen van deze kinderen een significant verschil tussen bepalingen in het linker of rechter temporale gezichtsveld. Langs de diagonale meridianen hadden 11 kinderen (5,6%) een preference. Eén van deze kinderen had bij bepaling van het binoculaire gezichtsveld ook een uitbreiding die 19,5° groter was langs de meridiaan waarvoor de preference was geconstateerd. De overige kinderen hadden geen significant verschil in de gezichtsveld bepalingen van het rechter en linker binoculaire gezichtsveld. In totaal hadden 13 controle kinderen (6,7%) langs de horizontale of diagonale meridiaan een preference in het binoculaire gezichtsveld.

#### *Controle kinderen met een van de norm afwijkend gezichtsveld:*

Van de 199 onderzochte controle kinderen hadden 5 kinderen (2,5%) een van de norm afwijkende binoculaire gezichtsveld uitbreiding en 3 kinderen (1,5%) een asymmetrisch binoculair gezichtsveld. Bij alle kinderen met een asymmetrisch binoculair gezichtsveld was het binoculaire gezichtsveld ook te klein. In totaal hadden 16 controle kinderen (8,0%) een afwijkend binoculair gezichtsveld (te klein, asymmetrisch of preference).

Bij monoculair onderzoek hadden 5 controle kinderen (2,5%) een gezichtsveld kleiner dan de opgestelde norm (1x OD en 4x OS). Geen van de kinderen had met beide ogen een te klein monoculair gezichtsveld. Het monoculaire gezichtsveld was van 2 kinderen (1,0%) asymmetrisch. Alle kinderen met een asymmetrisch monoculair gezichtsveld hadden ook een te klein monoculair gezichtsveld.

Binoculair of monoculair was het gezichtsveld van 10 controle kinderen (5,1%) te klein. Dit betekent dat bij geen van de controle kinderen zowel het binoculaire als monoculaire gezichtsveld te klein was. In totaal was van 21 controle kinderen (10,5%) het binoculaire of monoculaire gezichtsveld bij boogperimetrie afwijkend (te klein, asymmetrisch of preference).

## **Discussie**

Uit de resultaten van het huidige onderzoek werden 2,5% referentiegrenzen ( $P_{2,5}$  norm) opgesteld voor binoculaire en monoculaire gezichtsveld bepalingen door middel van boogperimetrie op 5-jarige leeftijd. De normen zijn zodanig opgesteld dat bij 2,5% van de 5-jarige controle kinderen de binoculaire- en bij 2,5% de monoculaire gezichtsveld uitbreidingen onder de norm lagen. Daarbij werd rekening gehouden met het totale aantal meridianen waarlangs het gezichtsveld was onderzocht en met de



gemiddelde uitbreiding en standaarddeviatie langs iedere meridiaan.

Heersema (1989) heeft 2,5% referentiegrenzen en exponentiele groeicurves opgesteld voor boogperimetrie vanaf de leeftijd van 10 weken tot 4½ jaar. Boogperimetrie werd op dezelfde wijze uitgevoerd als in het huidige onderzoek. Ondanks het feit dat Heersema (1989) referentiegrenzen per afzonderlijke meridiaan heeft bepaald, hebben de referentiegrenzen een lagere waarde dan in het huidige onderzoek. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat Heersema (1989) de 2,5% referentiegrenzen heeft opgesteld aan de hand van groeicurves van het gezichtsveld van de leeftijd 2 maanden tot 4 jaar (bij onderzoek van 177 controle kinderen): op 4-jarige leeftijd werden slechts 10 kinderen onderzocht. Hierdoor zijn de normen op oudere leeftijd mede bepaald door de spreiding in de bepalingen op jongere leeftijd. De 2,5% referentiegrenzen voor het temporale veld op 4-jarige leeftijd was 87,5°, voor het nasale veld 38°, voor het bovenveld 32,5° en voor het onderveld 49°. In het huidige onderzoek waren de 2,5% referentiegrenzen alleen afhankelijk van de spreiding in de gezichtsveld bepalingen op 5-jarige leeftijd. De verschillen tussen de huidige referentiegrenzen (zie Tabel 4.2) en die uit het onderzoek van Heersema (1989) variëren van 2,5° tot 12,5°. De gemiddelde uitbreiding van het binoculaire en monoculaire gezichtsveld op de leeftijd van 5 jaar was wel vergelijkbaar met de gemiddelde uitbreiding bij 4-jarigen uit het onderzoek van Heersema (1989).

Met het huidige onderzoek zijn ook de normen aangegeven voor een asymmetrie tussen het linker en rechter deel van het binoculaire gezichtsveld en tussen het linker en rechter monoculaire gezichtsveld. Gesteld werd dat de 2,5% referentiegrens voor een asymmetrie van het binoculaire gezichtsveld op 5 jaar bij 9° ligt en van het monoculaire gezichtsveld bij 10,5°. Mohn & Van Hof-van Duin (1986b) hebben de ontwikkeling van gezichtsvelden in het eerste levensjaar beschreven bij onderzoek met de boogperimeter. Binoculaire gezichtsvelden werden bij 99 zuigelingen bepaald. Op grond van de betrouwbaarheidsintervallen van verschillen tussen het linker en rechter gezichtsveld schatten zij dat 2,5% van de kinderen een asymmetrie van 13° of meer zou hebben in het binoculaire gezichtsveld. In het huidige onderzoek werden de 2,5% referentiegrenzen voor een asymmetrie opgesteld aan de hand van het onderzoek van 195 5-jarige controle kinderen. De lagere normen die in het huidige onderzoek voor een asymmetrie zijn aangegeven, zijn waarschijnlijk verklaarbaar uit de kleinere spreiding van de gezichtsveld bepalingen bij 5-jarige kinderen.

Een preference voor één van de zijden van het binoculaire gezichtsveld kwam bij 13 controle kinderen (6,7%) voor. Een preference kan een restverschijnsel zijn van een (gedeeltelijk) hersteld, op zeer jonge leeftijd aanwezig, éénzijdig gezichtsveld defect.

## Conclusie

Hierboven zijn normen beschreven voor binoculaire en monoculaire

boogperimetrie op de leeftijd van 5 jaar. Afwijkingen in de gezichtsvelden zijn in te delen in:

- een te klein gezichtsveld
- een asymmetrisch gezichtsveld
- een preference in het binoculaire gezichtsveld

## 4.2

### NORMEN VOOR HET GEZICHTSVELD ONDERZOEK MET DE BOLPERIMETER OP 5-JARIGE LEEFTIJD

#### Inleiding

Naast het onderzoek met de boogperimeter werden monoculaire gezichtsvelden ook onderzocht met de zogenaamde bolperimeter. De in dit onderzoek gebruikte bolperimeter is een modificatie van de perimeter zoals beschreven door Mohn & Van Hof-van Duin (1983b), Mayer et al. (1988) en Cummings et al. (1988). De verwachting was dat met de bolperimeter een nauwkeuriger onderzoek mogelijk zou zijn dan met de boogperimeter, doordat de perifere stimulus bij het onderzoek met de bolperimeter kleiner is en het gezichtsveld langs een groter aantal meridianen wordt onderzocht.

#### Bepaling van de gezichtsvelden

De bolperimeter is afgebeeld in Fig. 4.2 en bestond uit een transparante halve plastic bol met een diameter van 69 cm. Op de achterkant van de bol waren concentrische en radiale lijnen getekend met een interval van  $20^\circ$  en  $30^\circ$ . Het onderzoek werd in een half verduisterde kamer verricht (verlichtingssterkte van het vloeroppervlak ca. 7 lux). Door een gat in de achterkant van de bol kon een observator oogbewegingen van het kind beoordelen. Boven het kijkgaatje, aan de binnenkant van de bol, was als fixatiepunt een LED ('Light Emiting Diode') aangebracht, dat tijdens het onderzoek met een frequentie van 1 Hz oplichtte. Gebleken is dat met deze frequentie optimale resultaten worden verkregen (Cummings et al., 1987). Als perifere stimulus werd een lampje gebruikt, dat op de buitenkant van de bol kon worden geplaatst. Hierdoor was aan de binnenkant van de bol een lichtvlek zichtbaar met een diameter van 12 mm ( $2^\circ$  in de huidige testopstelling) en een luminantie van ongeveer  $6 \text{ cd/m}^2$ .

Het kind zat midden voor de bol met het voorhoofd tegen een hoofdsteun. Als



*Figuur 4.2. Bolperimetrie*

de observator aangaf dat het kind de centrale LED fixeerde, bewoog de onderzoeker de perifere lichtvlek, met een snelheid van ongeveer  $2^\circ/\text{sec.}$ , langs één van de meridianen vanuit de periferie centraalwaarts. De observator gaf alle reacties van het kind aan (oogbewegingen of andere reacties); als de reacties in de richting van de lichtvlek waren werd de aanbieding beëindigd. Op dit punt werd de uitbreiding van het gezichtsveld op de buitenkant van de bol afgelezen. Als de reactie in een andere richting was, werd deze als spontane oogbeweging opgeschreven, waarna de aanbieding werd voortgezet vanaf de plaats waar deze was onderbroken.

Het gezichtsveld werd langs 12 meridianen beoordeeld. Langs elk van de 4 hoofdmeridianen werden twee aanbiedingen verricht en langs de overige meridianen één aanbieding. De aanbiedingen werden in een pseudo-gerandomiseerde volgorde uitgevoerd. Als er twijfel bestond over de betrouwbaarheid van een bepaling werd nog een aanbieding langs dezelfde meridiaan verricht. Bij meerdere bepalingen langs één meridiaan werd de uitbreiding bepaald door het gemiddelde (bij even aantal aanbiedingen) of door de mediane waarde (bij oneven aantal aanbiedingen). Het onderzoek werd vooraf uitgelegd en eerst met enkele proefaanbiedingen geoefend. De kinderen werden aangemoedigd om de centrale LED zo lang mogelijk te blijven fixeren en "ja" te zeggen als ze de perifere lichtvlek hadden ontdekt.

### **Berekening normaalwaarden**

De berekening van de normaalwaarden werd op dezelfde wijze verricht als bij de boogperimeter, rekening houdend met het groter aantal meridianen waarlangs het

gezichtsveld werd onderzocht. Er werden 2,5% referentiegrenzen opgesteld voor het gehele monoculaire (OD + OS) onderzoek.

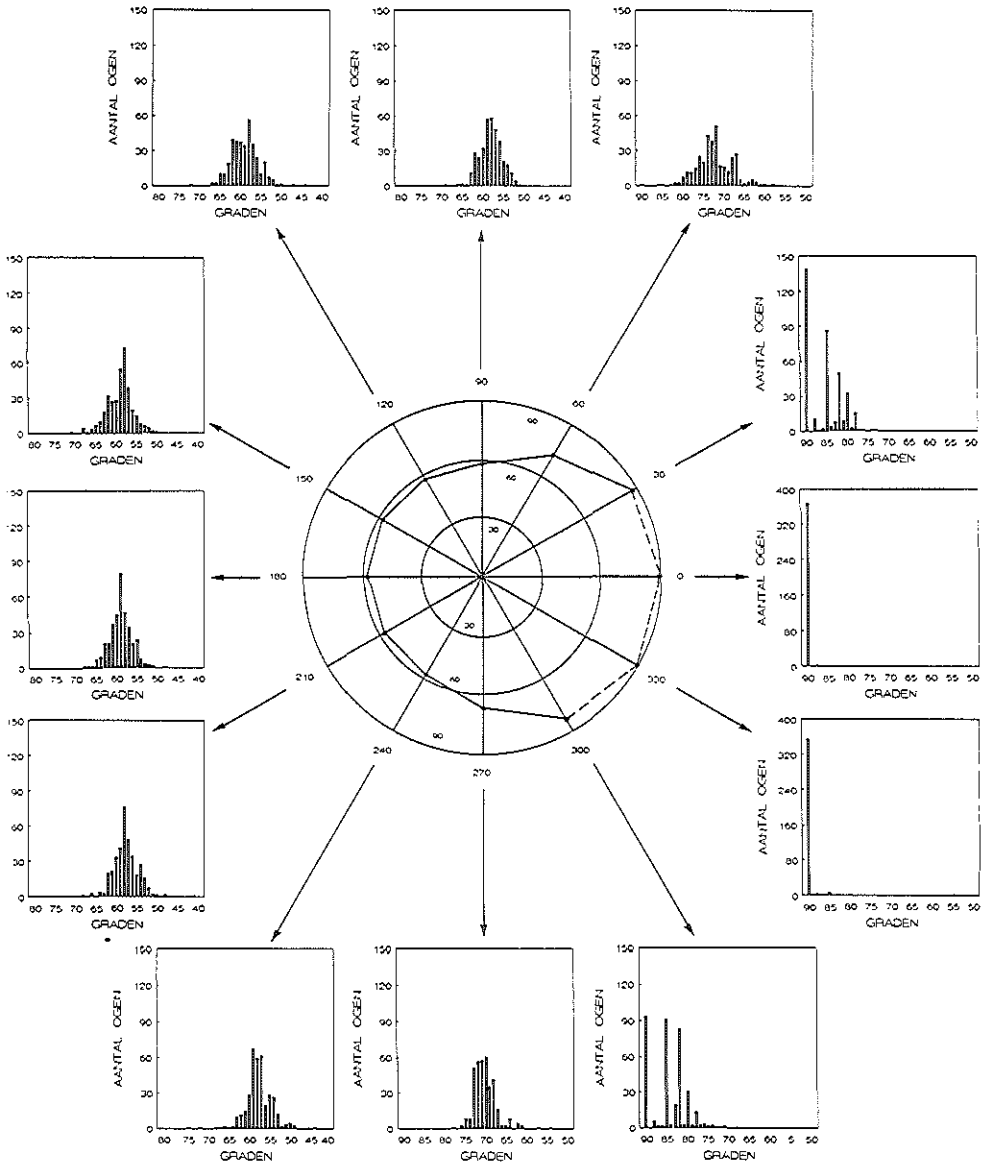
## Resultaten

Het monoculaire onderzoek van beide ogen was bij 189 controle kinderen (94%) uitvoerbaar. Door een slechte medewerking kon het onderzoek bij 8 kinderen niet worden verricht en werd het onderzoek bij 4 kinderen (2,0%) niet voltooid. De resultaten van 4 kinderen met strabismus werden, om dezelfde reden als bij het onderzoek met de boogperimeter, uitgesloten van de berekeningen. De normen werden opgesteld aan de hand van resultaten van de resterende 185 controle kinderen (92%). De gemiddelde testduur voor het gehele monoculaire onderzoek was 5 2/3 minuten (SD ± 100 sec.).

TABEL 4.3

*Gemiddelde uitbreiding van de monoculaire gezichtsvelden bij 185 5-jarige controle kinderen onderzocht met de bolperimeter. De meridianen waarlangs een plafond effect aanwezig was zijn tussen haakjes aangegeven, aangezien het werkelijke gemiddelde langs deze meridianen hoger zal liggen.*

	OD			OS		
	meridiaan	grootte graden	SD graden	meridiaan	grootte graden	SD graden
temporaal	( 0°	90,0	0,2)	(180°	90,0	0,2)
	(30°	85,7	4,3)	(150°	85,3	4,0)
	60°	72,1	4,7	120°	72,5	4,7
boven	90°	58,0	2,9	90°	57,8	2,7
	120°	59,0	3,4	60°	59,0	3,5
	150°	59,1	3,0	30°	59,1	3,3
nasaal	180°	59,0	2,9	0°	58,8	2,9
	210°	57,9	3,0	330°	57,1	3,1
	240°	57,1	3,2	300°	56,1	3,3
onder	270°	69,9	3,0	270°	70,1	2,7
	(300°	84,2	4,3)	(240°	84,5	4,1)
	(330°	89,8	1,1)	(210°	89,8	1,1)



*Figuur 4.3. Het middelste diagram geeft de vorm weer van de gemiddelde uitbreiding van het rechter monoculaire gezichtsveld bij onderzoek van 185 controle kinderen met bolperimetrie. De omringende staafdiagrammen representeren de verdelingen van de gezichtsveld bepalingen langs de verschillende meridianen. De bepalingen langs overeenkomstige meridianen van het rechter en linker gezichtsveld zijn in de staafdiagrammen samengevoegd.*

In Fig. 4.3 zijn door middel van staafdiagrammen de verdelingen van de gezichtsveld bepalingen langs alle meridianen weergegeven. De bepalingen van overeenkomstige meridianen van het linker en rechter gezichtsveld zijn samengevoegd. De hoogte van elke staaf geeft het aantal bepalingen weer en op de horizontale as wordt de grootte van de gezichtsveld uitbreiding aangegeven. Het middelste diagram stelt de gemiddelde gezichtsveld uitbreiding van OD voor: de 0° meridiaan betekent voor OD temporaal, maar voor OS nasaal; 90° en 270° is voor zowel OD als OS boven resp. onder; 180° is voor OD nasaal en voor OS temporaal. De tussenliggende meridianen worden overeenkomstig benoemd. Uit de staafdiagrammen is op te maken dat langs 4 temporale meridianen een plafondeffect is ontstaan, door de buitenste begrenzing van de bolperimeter tot 90°. De overige meridianen vertonen een normale verdeling.

In Tabel 4.3 is de gemiddelde uitbreiding langs alle onderzochte meridianen aangegeven. De gemiddelde uitbreiding langs de meridianen met plafondeffect zijn tussen haakjes aan-gegeven, aangezien het werkelijke gemiddelde hoger zal liggen dan de in de tabel vermelde waarde.

In Tabel 4.4 zijn de 2,5% referentiegrenzen van het monoculaire gezichtsveld onderzoek met de bolperimeter op 5-jarige leeftijd aangegeven. De normen langs de meridianen met een plafondeffect

zijn geschat, op grond van de verdeling van de bepalingen met waarden kleiner dan 90°. De 2,5% referentiegrens voor de *verschillen* in de bepalingen van overeenkomstige delen van het linker en rechter gezichtsveld was 12,5°.

*Controle kinderen met een van de norm afwijkend gezichtsveld:*

Van de 189 onderzochte controle kinderen was het monoculaire gezichtsveld van 6 kinderen (3,1%) onder de norm; bij 4 kinderen (2,1%) was het gezichtsveld van OD te klein en bij 3 kinderen (1,6%) was het gezichtsveld van OS te klein. Bij 1 kind (0,5%) waren beide monoculaire gezichtsvelden te klein. Een asymmetrie van de monoculaire gezichtsvelden kwam bij 6 kinderen (3,1%) voor. Bij 8 kinderen (4,2%)

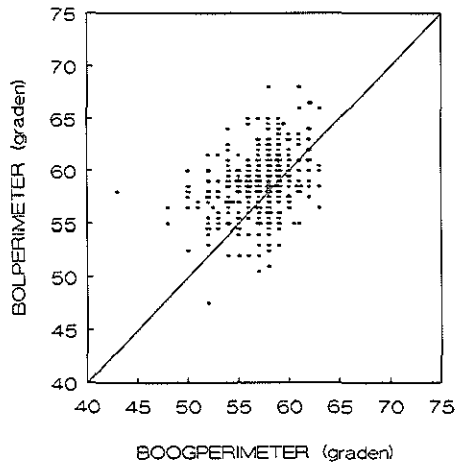
TABEL 4.4  
De 2,5% referentiegrenzen voor het monoculaire onderzoek met behulp van de bolperimeter op de leeftijd van 5 jaar.

	OD	OS	2,5% grens
	meridiaan		graden
Temporaal	0°	180°	80
	30°	150°	65
	60°	120°	52,0
Boven	90°	90°	46,0
	120°	60°	44,5
	150°	30°	45,5
Nasaal	180°	0°	46,5
	210°	330°	44,5
	240°	300°	42,5
Onder	270°	270°	57,5
	300°	240°	65
	330°	210°	75

was het monoculaire gezichtsveld te klein of asymmetrisch. Dit betekent dat bij 4 kinderen (2,1%) het monoculaire gezichtsveld zowel te klein als asymmetrisch was.

### Vergelijking van de resultaten van boogperimetrie en bolperimetrie

Een vergelijking van monoculaire gezichtsveld bepalingen met de boogperimeter en bolperimeter was alleen mogelijk langs de twee verticale meridianen en langs de horizontale nasale meridiaan. De gemiddelde uitbreiding bij onderzoek met de boogperimeter was kleiner dan met de bolperimeter. Het verschil van de gemiddelden was statistisch significant (gepaarde T-test,  $P < 0,05$  onder,  $P < 0,001$  boven en nasaal) maar bedroeg nooit meer dan  $3^\circ$ . De correlatie coëfficiënt voor de bepalingen met de boogperimeter en de bolperimeter was voor het nasale en het bovenste gezichtsveld laag, maar wel statistisch significant ( $r = 0,35$  ( $P < 0,001$ ) nasaal,  $r = 0,24$  ( $P < 0,001$ ) boven). Er kon geen significante correlatie worden aangetoond tussen de bepalingen in het monoculaire onderveld ( $r = 0,042$  ( $P > 0,05$ )). In Fig. 4.4 is ter illustratie een scatterplot gegeven, waarin de bepalingen met de boogperimeter en de bolperimeter in het linker nasale gezichtsveld met elkaar worden vergeleken. Op de horizontale as zijn bepalingen met boogperimetrie weergegeven en op de verticale as resultaten met bolperimetrie.



*Figuur 4.4. Scatterplot waarin bepalingen van het linker nasale gezichtsveld met de boog- en bolperimeter bij 185 5-jarige controle kinderen met elkaar worden vergeleken. Op de horizontale as zijn bepalingen met boogperimetrie en op de verticale as bepalingen met bolperimetrie weergegeven. Ieder punt representeert 1 controle kind. De schuine lijn geeft identieke resultaten met beide methoden aan.*

### *Afwijkingen bij controle kinderen*

Met boogperimetrie was het binoculaire gezichtsveld bij 16 controle kinderen (8,0%) afwijkend (preference, of te klein) en het monoculaire gezichtsveld bij 5 kinderen (2,5%) afwijkend. Het monoculaire gezichtsveld met bolperimetrie was bij 8 controle kinderen (4,1%) afwijkend (zie hierboven). Geen van de controle kinderen had zowel met boogperimetrie als met bolperimetrie afwijkingen. Dit betekent dat in totaal 29 controle kinderen (14,6%) bij boogperimetrie of bolperimetrie een van de norm afwijkend gezichtsveld hadden.

### **Discussie**

Het onderzoek van de monoculaire gezichtsvelden met de bolperimeter kon snel worden uitgevoerd en had een hoog succes percentage. De vorm en uitbreiding van het monoculaire gezichtsveld was vergelijkbaar met die op volwassen leeftijd (Frisen, 1990: p. 60). Uit de resultaten van het huidige onderzoek konden 2,5% referentiegrenzen worden opgesteld voor monoclair onderzoek met de bolperimeter bij 5-jarige kinderen. Door de begrenzing van de bolperimeter was langs 4 temporale meridianen een plafondeffect in de bepalingen aanwezig. Hierdoor kon de maximale uitbreiding langs deze meridianen niet worden bepaald. Ook valt op dat een groot aantal van de bepalingen langs deze temporale meridianen op 5-tallen waren afgerond (zie Fig. 4.3). Hiermee zal bij het beoordelen van de gezichtsvelden van de risicokinderen rekening moeten worden gehouden.

Het met de bolperimeter bepaalde monoculaire gezichtsveld, bleek gemiddeld 3° groter dan bij onderzoek met de boogperimeter. Dit verschil ligt rond de standaarddeviatie van de gezichtsveld bepalingen met beide methoden. Doordat bij boogperimetrie grotere stimuli worden gebruikt dan bij bolperimetrie lag het in lijn der verwachting dat de gezichtsveld uitbreiding met boogperimetrie groter zou zijn dan met bolperimetrie. Blijkbaar heeft de hogere intensiteit van de verlichte perifere stimulus bij bolperimetrie bewerkstelligd dat de gezichtsveld afmetingen met beide methoden vergelijkbaar zijn. Aslin & Salatapek (1975) en McFarlane et al. (1976) hebben geconstateerd dat kinderen in het eerste levensjaar, bij onderzoek met de boogperimeter, een groter gezichtsveld hadden als tijdens de presentatie van de perifere stimulus de centrale stimulus verwijderd werd. In het huidige onderzoek was bij boogperimetrie het centrale fixatiepunt continu aanwezig. Bij bolperimetrie echter lichtte het fixatiepunt met een frequentie van 1 HZ op en was daarmee niet continu aanwezig. Dit gegeven zou ook een rol gespeeld kunnen hebben in het iets grotere gezichtsveld met bolperimetrie.

Uit onderzoek van Cummings et al. (1988) is gebleken dat op 5-jarige leeftijd het gebruik van bolperimetrie met een fixatie LED voordelen heeft boven standaard Goldmann perimetrie. Ook is tijdens bolperimetrie een betere interactie met het kind



mogelijk. Bovendien wordt bij dit onderzoek voornamelijk gebruik gemaakt van oculomotoire responses en zijn meer complexere handelingen als het indrukken van een knop niet noodzakelijk. Op grond daarvan geeft bolperimetrie ook de mogelijkheid om neuro-pediatrie patiënten te onderzoeken.

## Conclusie

De bolperimeter is geschikt voor onderzoek van 5-jarige kinderen. Gezichtsvelden van kinderen met een verhoogde kans op visuele stoornissen kunnen beoordeeld worden aan de hand van de opgestelde 2,5% referentiegrenzen. Eventuele afwijkingen kunnen ingedeeld worden in:

- te klein monoclair gezichtsveld
- asymmetrie van het monoculaire gezichtsveld

### *Vergelijking van resultaten van boog- en bolperimetrie.*

Het verrichten van gezichtsveld onderzoek met twee verschillende methoden, zoals in het huidige onderzoek is beschreven, heeft als bijkomend voordeel dat uitkomsten met elkaar kunnen worden vergeleken. Bij vergelijking van de resultaten met boogperimetrie en bolperimetrie bleek dat geen van de controle kinderen afwijkingen vertoonden met beide methoden. Hieruit zou opgemaakt kunnen worden dat, als afwijkingen bij de verschillende bepalingen wel overeen komen, sprake zou kunnen zijn van ernstige gezichtsveld afwijkingen. Daarom zal bij analyse van resultaten van de risico kinderen niet alleen het totale percentage kinderen met een afwijkend gezichtsveld bij onderzoek met boog- en bolperimeter worden bepaald, maar ook bij hoeveel kinderen:

1. afwijkingen in het binoculaire en monoculaire gezichtsveld bij boogperimetrie overeen kwamen.
2. bij het onderzoek met de boogperimeter een preference aanwezig was samen met een asymmetrie van het gezichtsveld.
3. het gezichtsveld met boog- en bolperimeter langs overeenkomstige meridianen te klein was.

Daarnaast is het ook te verwachten dat bij enkele risico kinderen, waarbij alleen onderzoek met boogperimetrie mogelijk is, duidelijke gezichtsveld afwijkingen kunnen worden geconstateerd. Tevens is het mogelijk dat met bolperimetrie ernstige afwijkingen worden geconstateerd, die niet met boogperimetrie naar voren komen. Dit kan worden veroorzaakt doordat bolperimetrie met een kleinere stimulus wordt verricht en het onderzoek langs een groter aantal meridianen wordt uitgevoerd. In al deze gevallen zullen de gezichtsveld defecten bij de risico kinderen als ernstige afwijkingen worden geclassificeerd.

## 4.3

## GEZICHTSVELDEN VAN DE RISICO KINDEREN

## Resultaten van het onderzoek met de boogperimeter

Boogperimetrie werd bij risico kinderen op dezelfde wijze verricht als bij controle kinderen. Binoculaire gezichtsvelden konden bij 448 risico kinderen (99,6%) worden bepaald en monoculaire gezichtsvelden bij 446 risico kinderen (99,1%). De gemiddelde testduur voor het binoculaire onderzoek bedroeg 6 1/2 minuten (SD  $\pm$  105 sec.) en voor het totale monoculaire onderzoek 4 minuten (SD  $\pm$  75 sec.).

*Gemiddelde uitbreiding*

In Tabel 4.5 zijn de gemiddelde waarden aangegeven van de gezichtsveld uitbreiding van de risico kinderen.

TABEL 4.5

*Gemiddelde binoculaire en monoculaire gezichtsvelden bij risico kinderen met behulp van boogperimetrie.*

Binoculair			OD			OS		
meridiaan	grootte graden	SD	meridiaan	grootte graden	SD	meridiaan	grootte graden	SD
li. onder	98,1°	6,7						
links	100,2°	5,4				temporaal	102,8°	5,4
li. boven	78,5°	7,0						
boven	53,9***	5,5	boven	53,3***	6,1	boven	53,3***	5,2
re. boven	79,7°	7,3						
rechts	99,9°	5,8	temporaal	101,9°	6,2			
re. onder	97,2	6,5						
			onder	68,6°	4,3	onder	68,7°	3,2
			nasaal	56,9	5,9	nasaal	57,3	5,0

\* : gezichtsveld kleiner t.o.v. controle kinderen, T-test  $P < 0,05$

\*\* : gezichtsveld kleiner t.o.v. controle kinderen, T-test  $P < 0,01$

\*\*\* : gezichtsveld kleiner t.o.v. controle kinderen, T-test  $P < 0,001$

° : gezichtsveld groter t.o.v. controle kinderen, T-test  $P < 0,001$

Binoculair was het gemiddelde bovenveld, en monoculair waren de gemiddelde boven- en ondervelden statistisch significant kleiner dan bij controle kinderen. Het gemiddelde binoculaire rechter onderveld en de gemiddelde monoculaire nasale velden waren gelijk aan die van controle kinderen. Verder bleek dat langs enkele van de onderzochte meridianen van het binoculaire en monoculaire gezichtsveld het gemiddelde groter was dan bij de controle kinderen (zie ook Tabel 4.5).

#### *Te klein binoculair gezichtsveld.*

In Fig. 4.5 is, door middel van staafdiagrammen, zowel het aantal risico kinderen met een binoculaire gezichtsveld afwijking (hoogte van de staven) als de grootte van de gezichtsveld afwijkingen t.o.v. de norm (horizontale as) aangegeven. Elk diagram representeert één van de 7 meridianen waarlangs het binoculaire gezichtsveld werd onderzocht. In totaal was bij 49 risicokinderen (10,9%) het binoculaire gezichtsveld op één of meer meridianen te klein. Bij 29 kinderen (6,4%) was dit slechts op één meridiaan het geval. Uit Fig. 4.5 is op te maken dat het merendeel van de afwijkingen minder dan  $10^\circ$  onder de norm was. In totaal waren 25 bepalingen bij 14 risico kinderen (3,1%) meer dan  $10^\circ$  onder de norm.

#### *Asymmetrisch binoculair gezichtsveld*

Bij 84 risico kinderen (18,8%) was een significant verschil ( $>9^\circ$ , zie normen boogperimeter) aanwezig tussen afmetingen van overeenkomstige delen van het rechter en linker binoculaire gezichtsveld. Bij 29 kinderen (6,4%) was het binoculaire gezichtsveld op dezelfde meridiaan ook te klein.

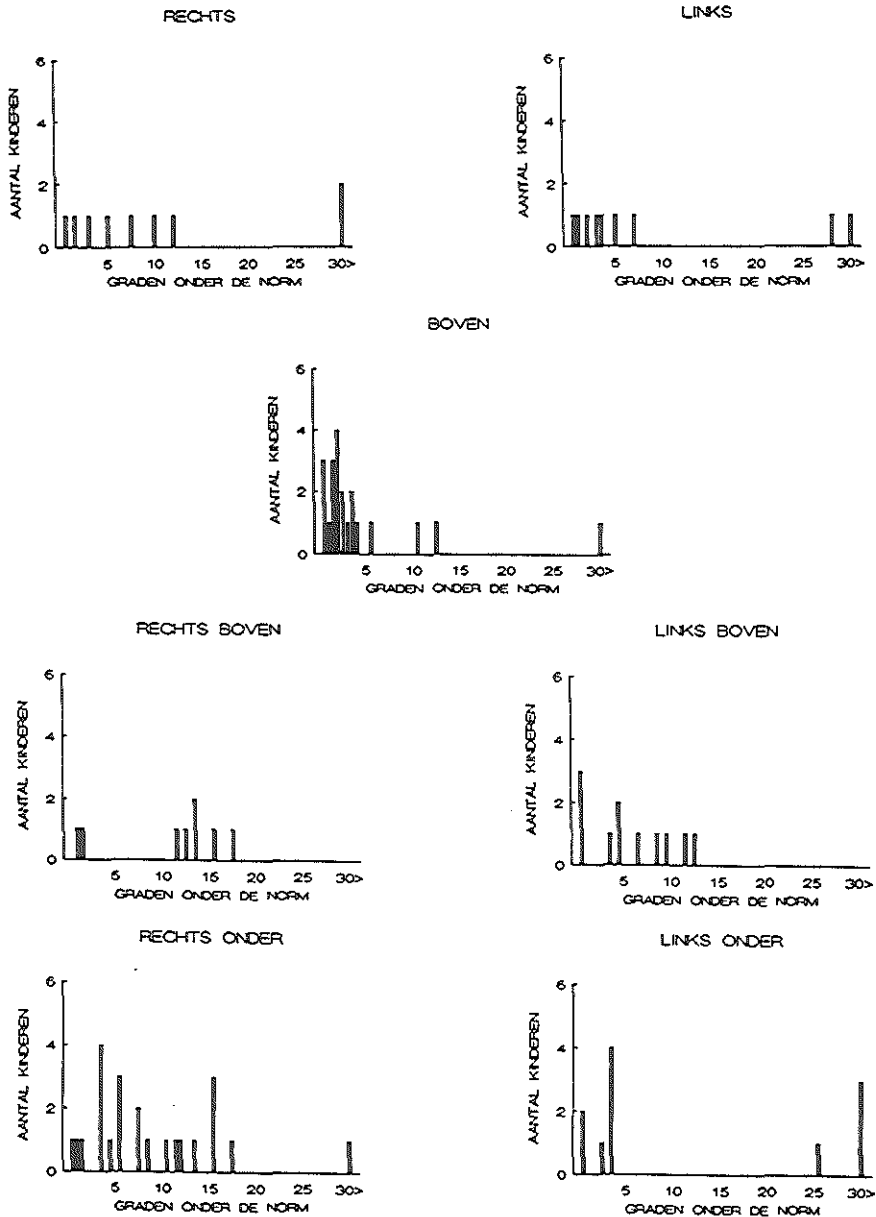
#### *Preference*

In totaal vertoonden 39 risico kinderen (8,9%) een preference bij de binoculaire gezichtsveld bepalingen. Bij 23 risico kinderen (5,4%) was dit langs de horizontale meridiaan; 4 van deze kinderen hadden langs dezelfde meridiaan een asymmetrie van het binoculaire gezichtsveld. Langs de diagonale meridianen bleken 25 risico kinderen (5,9%) een preference te hebben; bij 6 kinderen (1,3%) was het gezichtsveld langs dezelfde meridiaan ook asymmetrisch.

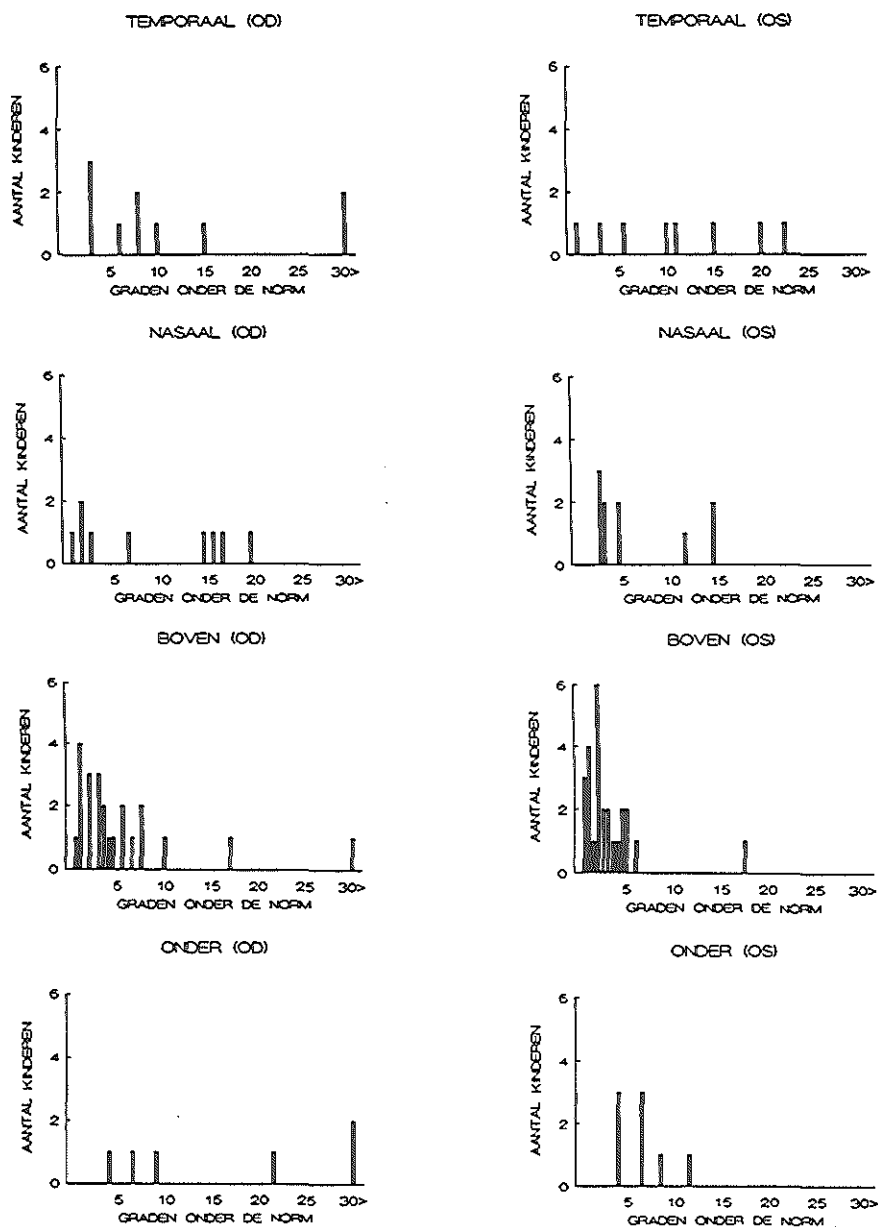
In totaal was bij 124 risico kinderen (27,7%) het binoculaire gezichtsveld afwijkend (te klein, asymmetrisch of preference)

#### *Te klein monoculair gezichtsveld*

In Fig. 4.6 is op dezelfde wijze als in Fig. 4.5 het aantal kinderen met een monoculaire gezichtsveld afwijking aangegeven en de grootte van de afwijking t.o.v. de



*Figuur 4.5. Binoculaire gezichtsveld afwijkingen bij 448 risico kinderen, bepaald met de boogperimeter. De staafdiagrammen geven voor de verschillende meridianen het aantal risicokinderen met een binoculaire afwijking aan. De hoogte van de staven geeft het aantal kinderen met een afwijking aan, en op de horizontale as wordt de grootte van de afwijking ten opzichte van de norm gerepresenteerd. Eén kind kan op meerdere meridianen een afwijking hebben.*



*Figuur 4.6. Monoculaire gezichtsveld defecten bij 446 risico kinderen, bepaald met de boogperimeter. De staafdiagrammen geven voor de verschillende meridianen het aantal risico kinderen met een monoculaire afwijking aan. De hoogte van de staven geeft het aantal kinderen met een afwijking aan, en op de horizontale as wordt de grootte van de afwijking ten opzichte van de norm gerepresenteerd. Eén kind kan op meerdere meridianen een afwijking hebben.*

norm. Het monoculaire gezichtsveld was bij 59 risico kinderen (13,2%) te klein. Het gezichtsveld van OD was bij 35 risico kinderen (7,8%) te klein en van OS bij 43 kinderen (9,7%); 19 kinderen hadden in beide gezichtsvelden een afwijking. Bij 27 kinderen (6,0%) was het gezichtsveld op slechts één meridiaan te klein. Ook bij het onderzoek van de monoculaire gezichtsvelden waren afwijkingen overwegend minder dan 10° onder de norm (zie Fig. 4.6). In totaal waren 21 bepalingen bij 11 risico kinderen (2,5%) meer dan 10° onder de norm.

#### *Asymmetrisch monoculair gezichtsveld*

Een significant verschil tussen het linker en rechter monoculaire gezichtsveld (>10,5°, zie normen boogperimeter) kwam bij 41 risicokinderen (9,2%) voor. Bij 17 kinderen (3,8%) was het monoculaire gezichtsveld langs dezelfde meridiaan zowel te klein als asymmetrisch en 18 risico kinderen (4,0%) hadden zowel binoculair als monoculair een asymmetrie van het gezichtsveld. In totaal was bij 77 risico kinderen (17,2%) het monoculaire gezichtsveld afwijkend (te klein of asymmetrisch).

#### *Binoculaire en monoculaire afwijkingen*

In totaal hadden 81 risico kinderen (18,1%) binoculair of monoculair een te klein gezichtsveld; 27 risico kinderen hadden zowel binoculair als monoculair een te klein gezichtsveld. Bij alle onderdelen van het binoculaire of monoculaire gezichtsveld onderzoek met de boogperimeter bleken 160 risico kinderen (35,7%) een afwijking te hebben (te klein gezichtsveld, asymmetrie of een preference).

### **Resultaten van het onderzoek met de bolperimeter**

Het onderzoek met de bolperimeter werd op dezelfde wijze uitgevoerd als bij de controle kinderen. Het onderzoek van OD kon bij 414 risico kinderen (92,0%) met succes worden uitgevoerd en van OS bij 413 kinderen (91,8%). Bij 27 kinderen (8,0%) was het gehele of een gedeelte van het onderzoek wegens gebrek aan medewerking niet uitvoerbaar en bij 10 kinderen (2,2%) werden de resultaten van het onderzoek als onbetrouwbaar beschouwd, bijvoorbeeld door te lange testduur of te trage reacties. De gemiddelde testduur voor het totale monoculaire onderzoek was 6 minuten en 55 sec. (SD ± 150 sec.).

#### *Gemiddelde uitbreiding*

In Tabel 4.6 zijn de gemiddelden gegeven van de gezichtsveld bepalingen met de bolperimeter bij de risico kinderen. Tevens is aangegeven langs welke meridianen de

TABEL 4.6

*Gemiddelde uitbreiding van de monoculaire gezichtsvelden van de risico kinderen onderzocht met de bolperimeter. De meridianen waarlangs een plafond effect aanwezig was zijn tussen haakjes aangegeven, aangezien het werkelijke gemiddelde langs deze meridianen hoger zal liggen.*

	OD (n=414)			OS (n=413)		
	meridiaan	grootte graden	SD graden	meridiaan	grootte graden	SD graden
temporaal	( 0°	88,8*	4,3)	(180°	88,9*	3,4)
	(30°	75,3*	7,7)	(150°	75,0*	5,5)
	60°	66,1*	6,5	120°	66,3*	5,7
boven	90°	57,6	5,5	90°	57,8	5,2
	120°	59,1	5,7	60°	58,6	5,9
	150°	58,5	5,2	30°	58,3	5,0
nasaal	180°	56,6*	4,3	0°	56,8*	4,4
	210°	54,7	4,1	330°	54,3*	4,4
	240°	54,9*	4,9	300°	54,0*	4,2
onder	270°	66,2*	4,9	270°	65,9*	4,9
	(300°	76,9*	6,7)	(240°	77,1*	5,8)
	(330°	86,2*	6,1)	(210°	86,8*	5,5)

\* Student T-test  $P < 0,001$  t.o.v. gemiddelde van de bepalingen bij de controle kinderen

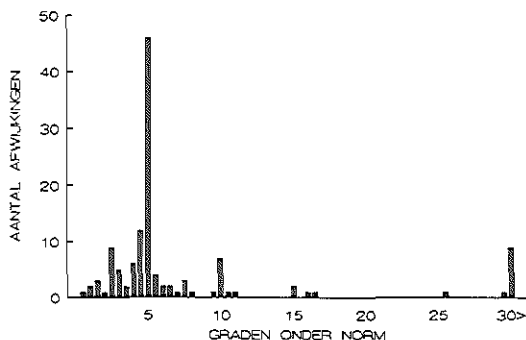
\* Mann-Whitney-U test  $P < 0,001$  t.o.v. gemiddelde van de bepalingen bij controle kinderen

gemiddelde uitbreiding statistisch significant lager was dan bij de controle kinderen. In de onderste helft van het monoculaire gezichtsveld en aan de temporale zijde was de gemiddelde uitbreiding bij de risico kinderen statistisch significant kleiner dan bij de controle kinderen.

#### *Te klein monoculair gezichtsveld*

Bij 60 risico kinderen (14,5%) bleek het monoculaire gezichtsveld bij onderzoek met de bolperimeter te klein. Bij 39 kinderen (9,4%) waren de bepalingen van OD en bij 38 kinderen (9,2%) van OS onder de norm; 17 risico kinderen (4,0%) hadden afwijkingen in beide monoculaire gezichtsvelden. Verder hadden 33 risico kinderen (8,0%) langs meerdere meridianen en 27 kinderen (6,5%) langs één meridiaan een te

klein gezichtsveld. In Fig. 4.7 is door middel van één staafdiagram, zowel het aantal afwijkingen van beide ogen langs alle onderzochte meridianen van het gezichtsveld aangegeven, als de grootte van de afwijkingen ten opzichte van de norm. De hoogte van de staaf geeft het aantal afwijkingen aan en op de horizontale as worden de afwijkingen ten opzichte van de norm gerepresenteerd. Eén kind kan dus meerdere malen gerepresenteerd zijn in dit diagram. Het merendeel van de afwijkingen was minder dan  $10^\circ$  onder de norm. Een afwijking van meer dan  $10^\circ$  onder de norm werd 17 maal aangetroffen bij in totaal 6 kinderen (1,5%). Opvallend was het grote aantal afwijkingen dat juist  $5^\circ$  onder de norm was. Deze bleken vrijwel allen te zijn vastgesteld langs de temporale meridianen, waar de begrenzing van de bolperimeter in een plafondeffect had geresulteerd. Zoals bij de bespreking van de normen al was aangegeven, bestond langs deze meridianen de neiging om metingen op 5-tallen af te ronden.



*Figuur 4.7. Staafdiagram waarin het aantal afwijkingen langs alle meridianen van het monoculaire gezichtsveld (OD + OS) is aangegeven (verticale as), bij bolperimetrie van 414 risico kinderen (1 kind kan op meerdere meridianen een afwijking hebben). Daarnaast is ook de grootte van de afwijkingen t.o.v. de norm weergegeven (horizontale as). In totaal bleken 60 risico kinderen (14,5%) op 1 of meerdere meridianen een te klein gezichtsveld te hebben.*

#### *Asymmetrisch monoclair gezichtsveld*

Bij 44 risico kinderen (10,6%) werd een significant verschil tussen het linker en rechter gedeelte van het monoclair gezichtsveld geconstateerd ( $>12,5^\circ$ , zie normen boogperimeter). Bij 22 kinderen (5,3%) was op dezelfde meridiaan het gezichtsveld ook te klein. In totaal was van 75 risico kinderen (18,2%) het gezichtsveld te klein of asymmetrisch.



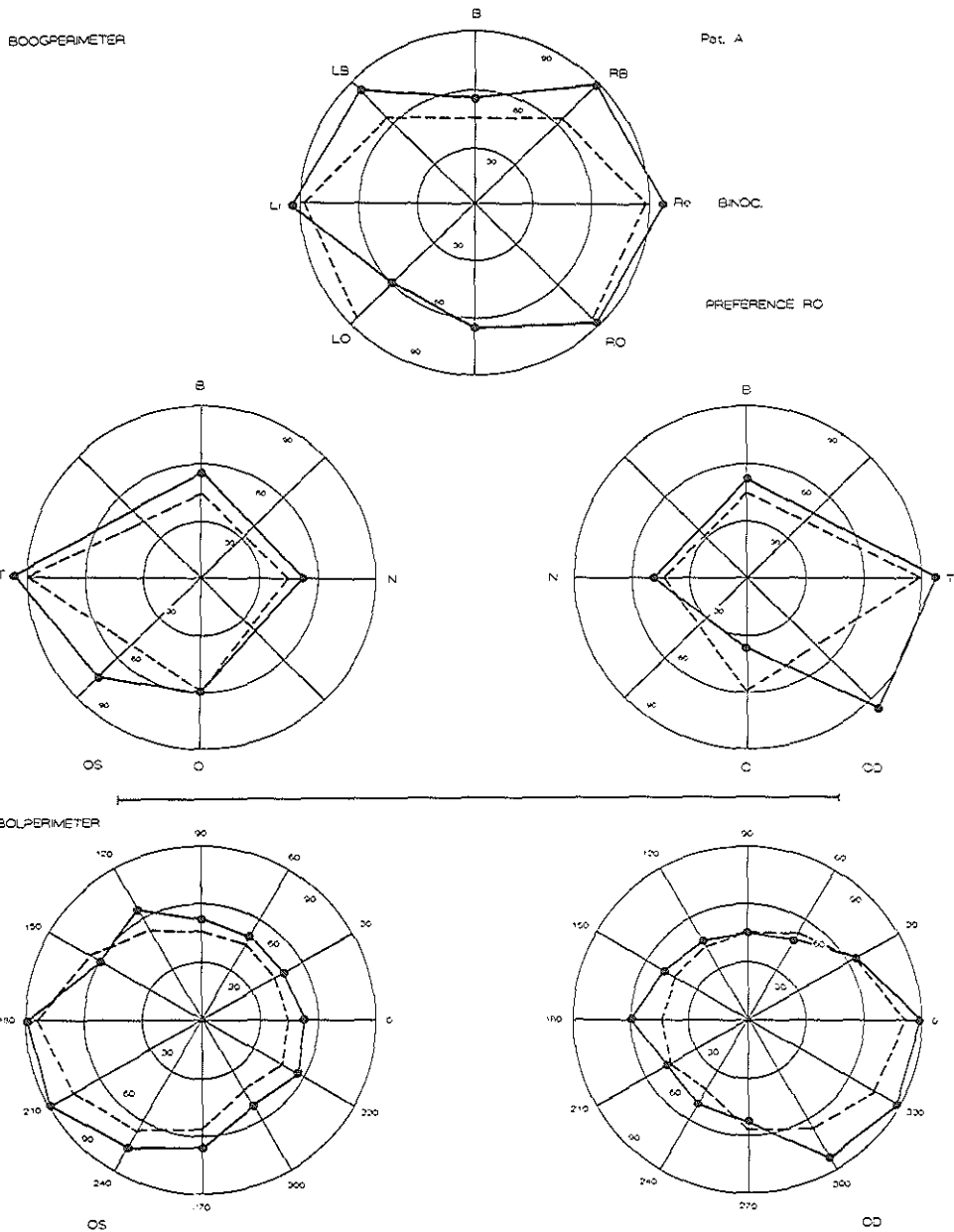
## Vergelijking van de resultaten van boogperimetrie en bolperimetrie

Van alle risico kinderen bleken 187 (41,7%) bij onderzoek met de boogperimeter of met de bolperimeter een te klein gezichtsveld, een asymmetrie of een preference te hebben. Uit de hierboven beschreven resultaten is op te maken dat de gezichtsveld afwijkingen vaak van geringe omvang waren. Om meer inzicht te verkrijgen in de ernst van de gezichtsveld afwijkingen, werden binoculaire en monoculaire bepalingen met de boogperimeter en de monoculaire bepalingen in de bolperimeter met elkaar vergeleken, op de wijze zoals beschreven in de discussie van de normen voor bolperimetrie.

1. 16 risico kinderen (3,6%) hadden bij het onderzoek met de boogperimeter op overeenkomstige meridianen afwijkingen in zowel het binoculaire als monoculaire gezichtsveld; anderzijds bleek dat bij 15 risico kinderen (3,2%) een binoculaire afwijking werd geconstateerd, die bij monoclair onderzoek langs dezelfde meridiaan niet kon worden bevestigd (bij binoculaire afwijkingen langs diagonale meridianen was een vergelijking met monoclair onderzoek niet mogelijk).
2. 39 risico kinderen vertoonden een preference. Bij 8 risico kinderen (1,8%) was langs dezelfde meridianen zowel een preference als een asymmetrie van het gezichtsveld aanwezig; 31 kinderen (7,0%) bleken wel een preference te hebben, terwijl bij overige bepalingen langs deze meridianen geen afwijkingen werden geconstateerd.
3. Bij boogperimetrie en/of de bolperimetrie hadden in totaal 112 kinderen (25,0%) een te klein monoclair gezichtsveld. Hiervan hadden 13 risico kinderen (3,1%) bij onderzoek met de boogperimeter en bolperimeter op overeenkomstige meridianen een te klein gezichtsveld.

In totaal hadden 28 risico kinderen (6,3%) bij onderzoek met de boogperimeter en de bolperimeter één of meer van bovengenoemde 3 kenmerken. Van deze kinderen zullen hieronder en in Fig. 4.8-4.10 ter illustratie enkele voorbeelden worden beschreven. In Fig. 4.8-4.11 zijn de resultaten van onderzoek met de boogperimeter in de bovenste drie diagrammen aangegeven en de resultaten van onderzoek met de bolperimeter in de onderste 2 diagrammen. De gestippelde lijnen geven de 2,5% referentiegrenzen aan. De ononderbroken lijnen verbinden de gezichtsveld bepalingen langs de verschillende meridianen.

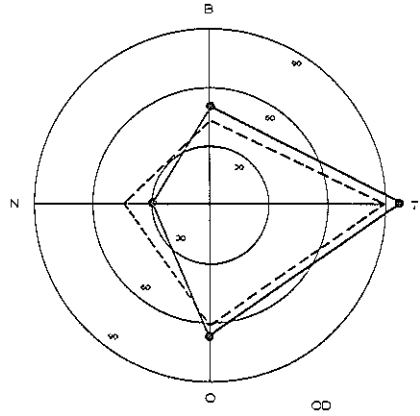
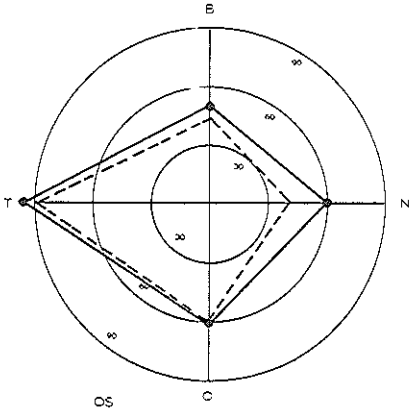
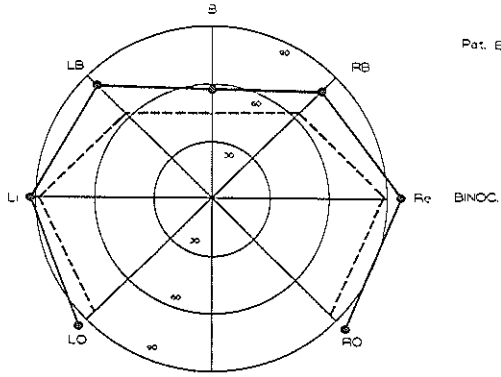
Het binoculaire gezichtsveld van patient A (Fig. 4.8) was links-onder te klein en asymmetrisch ten opzichte van rechts-onder. Dit kind bleek verder een preference voor rechts onder te hebben. Bij dit kind werden, vanwege de asymmetrie van het binoculaire gezichtsveld, de monoculaire gezichtsvelden ook langs de schuine



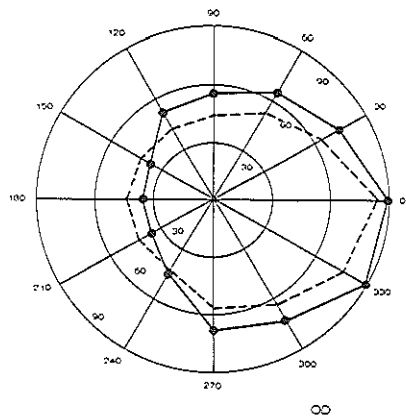
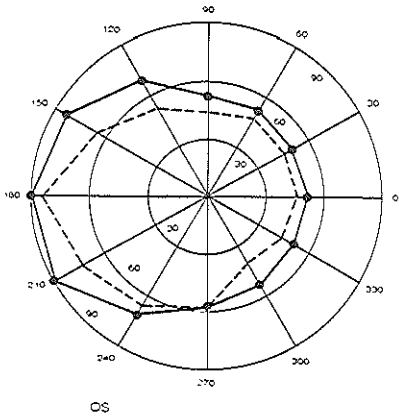
*Figuur 4.8*

BIOGPERIMETER

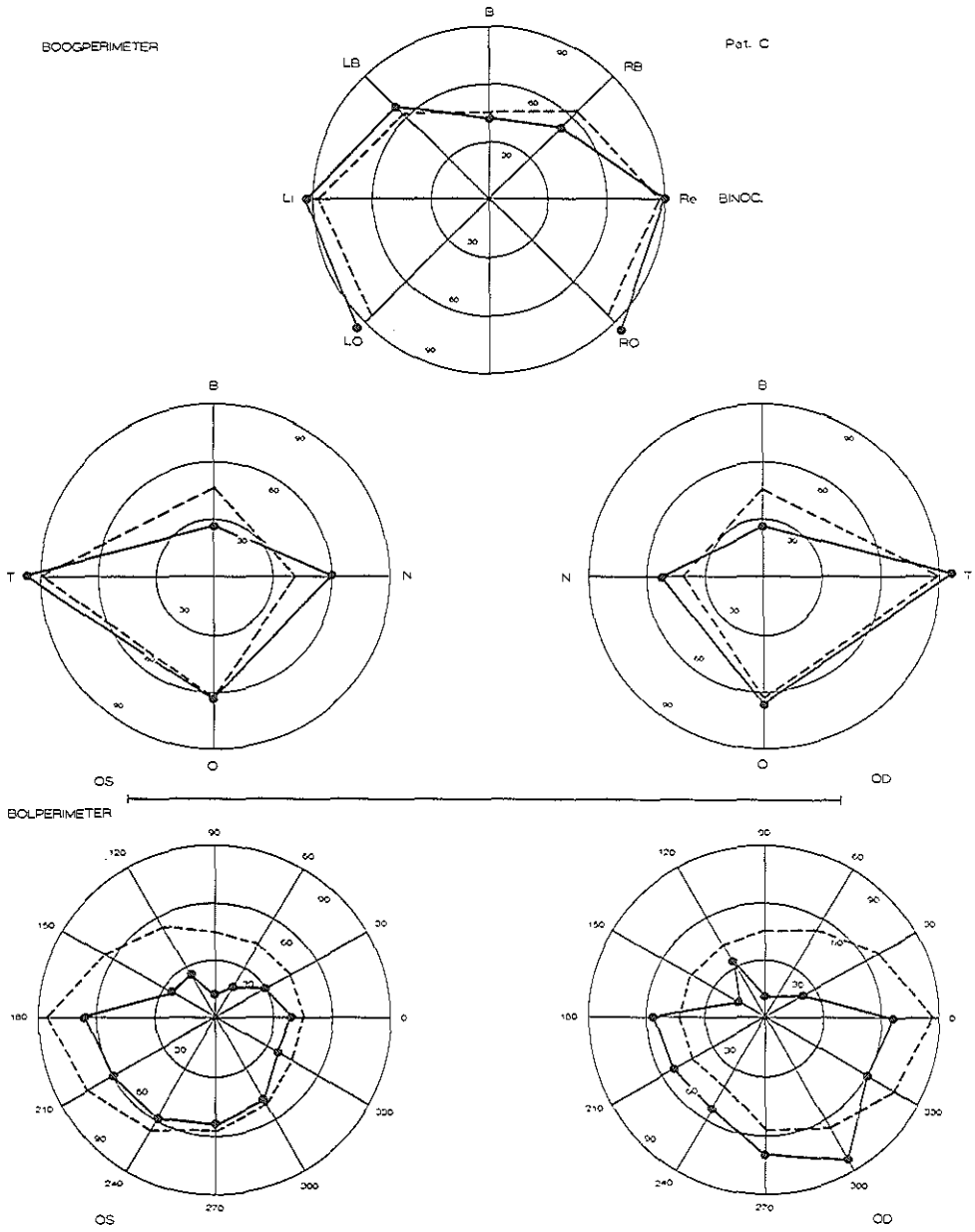
Pat. B



BIOGPERIMETER

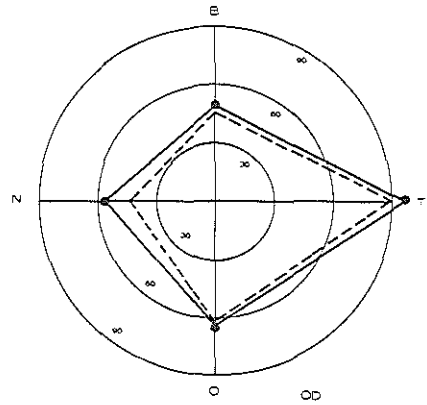
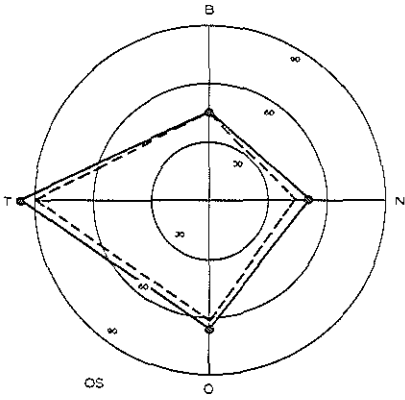
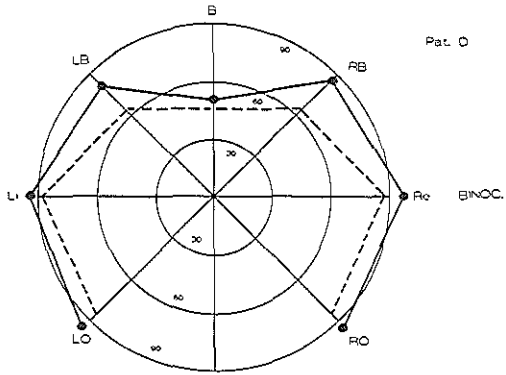


Figuur 4.9

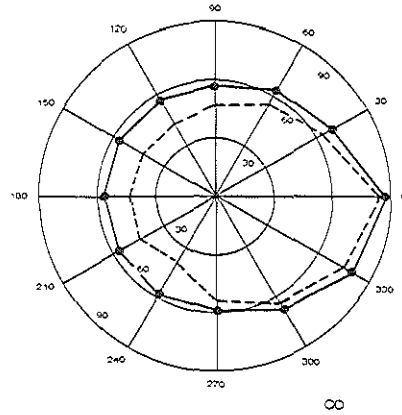
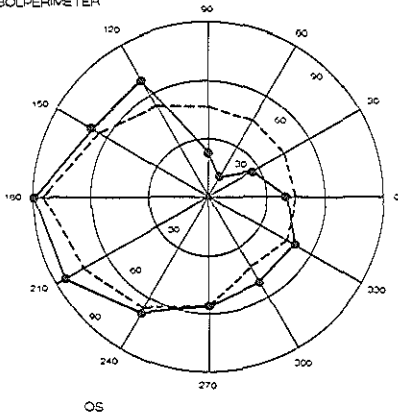


Figur 4.10

BOOGPERIMETER



BOUPERIMETER



Figuur 4.11

*Figuur 4.8-4.11 (pag. 86-89). Resultaten van gezichtsveld onderzoek bij enkele risico kinderen (zie tekst). Het bovenste diagram geeft resultaten weer van binoculair en de middelste twee diagrammen resultaten van monoculair onderzoek met de boogperimeter. In de onderste twee diagrammen wordt monoculair onderzoek met de bolperimeter aangegeven. De gestippelde lijnen representeren de 2,5% referentiegrenzen. De ononderbroken lijnen verbinden de gezichtsveld bepalingen langs de verschillende meridianen (T=temporaal, N=nasaal, B=boven, O=onder).*

meridianen onderzocht (voor deze meridianen zijn echter geen normatieve waarden beschikbaar). Er bleek een asymmetrie aan de onderzijde te bestaan ( $19^\circ$ ), die correspondeerde met de resultaten van het binoculaire onderzoek. Bij deze patient bleek verder dat, zowel bij het onderzoek met de boogperimeter als met de bolperimeter, het onderveld van het rechter oog te klein was. De asymmetrie van het temporale onderveld kwam bij het onderzoek met de bolperimeter echter niet naar voren (het verschil tussen links en rechts was  $8^\circ$ ). Overigens vertoonde dit kind een spasticiteit van de onderste extremiteiten. Bij visueel onderzoek was de gezichtsscherpte met de acuity card methode zowel binoculair als monoculair te laag voor de leeftijd; het interoculair verschil was  $1/3$  octaaf. Er kon geen binoculair dieptezien worden aangetoond. Er was intermitterend divergent strabismus. Bij het opwekken van de binoculaire optokinetische nystagmus (OKN) bleek een voorkeur aanwezig voor stimulatie naar rechts. Een dergelijke richtingsasymmetrie zou kunnen duiden op een vroeger doorgemaakte laesie in de linker cerebrale hemisfeer. Bij het opwekken van de monoculaire OKN was er voor beide ogen een voorkeur voor stimulatie in de temporo-nasale richting. Dit wordt vaker geconstateerd bij kinderen met afwezig binoculair dieptezien.

Patient B (Fig. 4.9) bleek een beperking te hebben van de uitbreiding van het rechter nasale gezichtsveld. Dit bleek zowel uit onderzoek met de boogperimeter als met de bolperimeter. Overigens bleek dit kind onder meer een achterstand in de motorische ontwikkeling te hebben. Bij visueel onderzoek bleek een gezichtsscherpte daling van OD te bestaan. Het interoculair gezichtsscherpte verschil bij het onderzoek met de Rotterdam C-kaart op 6 m afstand was te groot ( $2/3$  octaaf); er waren geen aanwijzingen voor een anisotropie en de oogstand was recht. Het binoculaire dieptezien was zwak (Titmus 200", TNO 480"). De OKN was binoculair en monoculair symmetrisch.

Patient C (Fig. 4.10) bleek zowel bij binoculair als monoculair onderzoek met de boogperimeter, als bij onderzoek met de bolperimeter een beperking van het bovenste gezichtsveld te hebben. Bij onderzoek met de bolperimeter leek verder een beperking temporaal aanwezig. Deze afwijking kon met boogperimetrie echter niet worden aangetoond. Er werden bij dit kind geen duidelijke motorische stoornissen

geconstateerd. Bij het visuele onderzoek bleek de gezichtsscherpte met de Rotterdam C-kaart binoculair en monoculair te laag te zijn, bij overigens normaal interoculair verschil (1/3 octaaf). Er was zeer zwak tot afwezig binoculair diepteziën (Titmus 400"; met de TNO test kon geen diepteziën worden aangetoond). Er was intermitterend divergent strabismus. De OKN vertoonde zowel binoculair als monoculair een voorkeur voor stimulatie naar links. Een dergelijke asymmetrie wordt vaker gezien bij kinderen die op jongere leeftijd een laesie in de rechter cerebrale hemisfeer hebben doorgemaakt.

Bij 4 risico kinderen (0,9%) werd, ondanks een normaal onderzoek met de boogperimeter, bij bolperimetrie wel een ernstige afwijking geconstateerd. Deze afwijking kon worden bevestigd door een uitgebreid onderzoek in het gedeelte van het gezichtsveld waar de afwijking aanwezig was. Een voorbeeld is gegeven in Fig. 4.11. Het is mogelijk dat, door de grootte van de perifere stimulus bij onderzoek met de boogperimeter, de afwijking van het monoculaire gezichtsveld van OS langs 90° meridiaan niet kon worden geconstateerd. Er werden bij dit kind geen duidelijke motorische stoornissen geconstateerd. De gezichtsscherpte was normaal voor de leeftijd en de optokinetische nystagmus was binoculair en monoculair symmetrisch. Er was intermitterend divergent strabismus en het binoculair diepteziën was binnen de normaal waarden (Titmus 200", TNO 120").

Bij 34 risico kinderen (7,6%) kon het gezichtsveld alleen met de boogperimeter worden onderzocht en was onderzoek met de bolperimeter niet uitvoerbaar. Bij 7 (1,6%) van deze kinderen, werden met de boogperimeter ernstige gezichtsveld defecten geconstateerd.

Concluderend konden in totaal bij 36 risico kinderen (8,0%) ernstige gezichtsveld afwijkingen worden aangetoond; enerzijds door vergelijking van verschillende bepalingen met boog- en bolperimetrie en anderzijds doordat enkele risico kinderen met de afzonderlijke bepalingen duidelijke afwijkingen vertoonden.

### **Verband met afwijkingen overige visuele functies?**

Uit bovenstaande patienten voorbeelden (Fig. 4.8-4.11) komt naar voren dat de risico kinderen met ernstige gezichtsveld defecten ook stoornissen kunnen hebben in andere visuele functies. Om hierin meer inzicht te verkrijgen werd nagegaan of bij de 36 risico kinderen met ernstige gezichtsveld afwijkingen stoornissen in de overige visuele functies vaker voorkwamen dan bij de overige risico kinderen. Dit verband werd onderzocht door middel van  $\chi^2$ -testen (met correctie volgens Yates). Er bleek inderdaad een statistisch significant verband aanwezig tussen het vóórkomen van ernstige gezichtsveld afwijkingen en: te lage binoculaire gezichtsscherpte voor C's op 6 m afstand ( $P < 0,05$ ), te lage binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte voor

streeppatronen ( $P < 0,001$ , resp.  $P < 0,05$ ), asymmetrische monoculaire OKN ( $P < 0,01$ ; zie ook hoofdstuk 6), strabismus ( $P < 0,001$ ) en afwijkend binoculair diepteziën ( $P < 0,01$ ). Er was geen verband met het voorkomen van te lage binoculaire gezichtsscherpte voor C's op 40 cm afstand, te lage monoculaire gezichtsscherpte voor C's op 6 m en 40 cm afstand of asymmetrische binoculaire OKN.

## Discussie

Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat een groot deel van de risico kinderen (41,7%) een afwijking had in één van de gezichtsveld bepalingen. Bij het onderzoek met de boogperimeter had 27,7% van de risico kinderen een afwijking van het binoculaire gezichtsveld (te kleine uitbreiding, asymmetrie of preference) en 17,2% een afwijking van het monoculaire gezichtsveld (te kleine uitbreiding van OD of OS of asymmetrie). Deze resultaten stemmen niet overeen met de bevindingen uit het onderzoek van Heersema (1989): bij onderzoek met de boogperimeter van 2½-jarige VLBW kinderen bleek 'slechts' 6% afwijkingen in de binoculaire en 6% afwijkingen in de monoculaire gezichtsvelden te hebben. Een mogelijke verklaring hiervoor ligt in het gegeven dat de 2,5% referentiegrenzen uit het onderzoek van Heersema (1989) op een andere wijze tot stand zijn gekomen in vergelijking met het huidige onderzoek. De 2,5% referentiegrenzen uit het onderzoek van Heersema zijn lager dan in het huidige onderzoek. Dit punt is reeds in de discussie van de normen voor de boogperimeter aan de orde gekomen. Het is waarschijnlijk dat daardoor in het onderzoek van Heersema een lager percentage afwijkingen is geconstateerd op 2½-jarige leeftijd dan in het huidige onderzoek op 5-jarige leeftijd.

De gezichtsvelden werden in het huidige onderzoek ook met een bolperimeter onderzocht. Bolperimetrie heeft als voordeel boven boogperimetrie dat nauwkeuriger onderzoek mogelijk is door het gebruik van kleinere stimuli en doordat het onderzoek langs een groter aantal meridianen wordt uitgevoerd. In het huidige onderzoek werden 2,5% referentiegrenzen opgesteld door middel van onderzoek van 5-jarige controle kinderen. Bij onderzoek van de risico kinderen bleek dat 18,2% van de risico kinderen een afwijkend monoculair gezichtsveld had (te kleine uitbreiding of asymmetrie). Dit percentage lijkt vergelijkbaar met het percentage afwijkingen dat geconstateerd werd bij boogperimetrie. Bij vergelijking van de resultaten van beide methoden bleek de overeenkomst echter gering. Slechts 13 risico kinderen (3,1%) hadden bij bol- en boogperimetrie langs overeenkomstige meridianen afwijkingen. De discrepantie tussen de resultaten met beide methoden wordt begrijpelijker als gerealiseerd wordt dat ongeveer de helft van de kinderen langs slechts één meridiaan een afwijking vertoonde en dat de grootte van de afwijkingen veelal gering was (zie Fig. 4.5, 4.6 en 4.7). Uit Fig. 4.4 is op te maken dat bij controle kinderen een verschil van 5° of meer tussen de bepalingen met de boogperimeter en de bolperimeter frequent voorkwam. Een kleine



afwijking met de ene methode hoeft om deze reden niet tot een afwijking met de andere methode te leiden.

De vraag blijft hoe deze kleinere gezichtsveld afwijkingen bij de risico kinderen kunnen worden geïnterpreteerd. Van Hof-van Duin et al. (1989) en Heersema (1989) hebben aangetoond dat bij onderzoek met de boogperimeter van VLBW kinderen op de leeftijd van 6 weken 25% een afwijkend gezichtsveld heeft. Na deze leeftijd bleek het percentage afwijkingen af te nemen. Dit duidt op een vertraagde ontwikkeling van gezichtsvelden bij VLBW kinderen. De kleinere gezichtsveld afwijkingen, die in het huidige onderzoek bij 5-jarige risico kinderen werden geconstateerd, kunnen een aanwijzing zijn dat op oudere leeftijd, wanneer nauwkeuriger onderzoek mogelijk is, bij een belangrijk gedeelte van de risico kinderen toch restverschijnselen van gezichtsveld afwijkingen waarneembaar blijven.

Door vergelijking van de resultaten van de verschillende onderdelen van boogperimetrie en bolperimetrie en door selectie van risico kinderen, die of met boogperimetrie of bolperimetrie duidelijke gezichtsveld afwijkingen vertoonden, kon een groep van 36 risico kinderen (8,0%) worden aangeduid met ernstige gezichtsveld defecten. Bij deze kinderen bleken stoornissen van enkele andere visuele functies significant vaker voor te komen. Het verband met het vóórkomen van een afwijkende binoculaire gezichtsscherpte en strabismus leek het duidelijkst aanwezig. Het is zeer waarschijnlijk dat deze visuele stoornissen bij de risico kinderen veroorzaakt zijn door perinatale cerebrale beschadigingen. Bosley et al. (1991) bijvoorbeeld hebben in een studie 8 patiënten beschreven, waarbij in de kinderleeftijd of in de adolescentie gezichtsveld defecten werden ontdekt, die veroorzaakt waren door cerebrale beschadiging rond de geboorte of mogelijk in het eerste levensjaar. Bij 7 patiënten konden beschadigingen van de radiatio optica of occipitale schors worden aangetoond; 4 patiënten (50%) hadden strabismus. Binoculaire gezichtsscherpte bij deze patiënten werd niet gerapporteerd. Sireteanu (1990) heeft bij volwassenen met strabismus en/of amblyopie geen afwijkingen in de omvang van gezichtsvelden kunnen aantonen. Het is daarom niet aannemelijk dat de ernstige gezichtsveld defecten of amblyopie bij de risico kinderen het gevolg zijn van strabismus. Het verband tussen gezichtsveld afwijkingen en afwijkingen van het binoculair dieptezien en monoculaire OKN, lijkt samen te hangen met het feit dat strabismus veelal gepaard gaat met stoornissen in het binoculair dieptezien en monoculaire OKN (zie ook Hoofdstuk 5 en 6).

Hoewel het percentage risico kinderen met een afwijking van de gezichtsvelden aanzienlijk was, lijkt dit resultaat niet routinematige screening van gezichtsvelden te rechtvaardigen van alle kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken. Het doel van een screeningsonderzoek is het diagnostiseren van afwijkingen die of te behandelen zijn of die een aangepaste begeleiding vereisen en die zonder het screeningsonderzoek onopgemerkt zouden blijven. Gezichtsveld afwijkingen die in Fig. 4.8 en 4.10 getoond

zijn, zouden hiervoor als voorbeeld kunnen dienen. Het vóórkomen van dergelijke afwijkingen was relatief echter zeer laag. Toekomstig onderzoek zal zich daarom moeten gaan richten op een nadere omschrijving van de kinderen, die een verhoogde kans hebben op het verkrijgen van blijvende invaliderende gezichtsveld afwijkingen. Het is van belang op te merken dat grote gezichtsveld defecten, die in het huidige onderzoek bij enkele risico kinderen werden geconstateerd, nog niet eerder vastgesteld waren.

Mocht een indicatie voor gezichtsveld onderzoek bij 5-jarige kinderen aanwezig zijn, dan lijkt de bolperimetrie, zoals beschreven in dit onderzoek, een geschikte methode. Het onderzoek had zowel bij de controle als risico kinderen een zeer hoog succes percentage. Eerder is aangegeven dat met bolperimetrie nauwkeuriger onderzoek mogelijk is dan met boogperimetrie. Dit wordt verduidelijkt door de vergelijking van resultaten met beide methoden, die in Fig. 4.11 is gemaakt. Bij deze patient werd met boogperimetrie een groot gezichtsveld defect in het nasale bovenkwadrant gemist dat met bolperimetrie wel kon worden vastgesteld. Dit was zeer waarschijnlijk toe te schrijven aan het gebruik van grotere stimuli bij boogperimetrie en doordat het monoculaire gezichtsveld met de boogperimeter niet langs diagonale meridianen werd onderzocht.

Indien het mentale ontwikkelingsniveau van een kind bolperimetrie niet toestaat, kan gezichtsveld onderzoek met de boogperimeter worden uitgevoerd. Bovendien biedt boogperimetrie het voordeel dat binoculaire gezichtsvelden en het voorkomen van een preference kunnen worden bepaald. Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat bij binoculair onderzoek met de boogperimeter van de risico kinderen afwijkingen kunnen worden geconstateerd, die niet naar voren komen bij alléén monoculair onderzoek van beide ogen ( $n=15$ ). Deze afwijkingen zijn mogelijk te verklaren uit de aanwezigheid van suppressie van delen van het gezichtsveld bij binoculair onderzoek.

## Conclusie

Bij 41,7% van de risico kinderen werden defecten in het gezichtsveld geconstateerd. De ten opzichte van de controle kinderen verhoogde percentage afwijkingen wijzen erop dat kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van de gezichtsveld uitbreidingen. Het merendeel van de afwijkingen was echter van geringe omvang en zullen niet tot problemen in het dagelijks functioneren leiden. Alhoewel bij enkele risico kinderen ernstige gezichtsveld defecten werden geconstateerd, lijkt routinematig screeningsonderzoek van alle risico kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, niet geïndiceerd. Voor gezichtsveld onderzoek op 5-jarige leeftijd is zowel boog- als bolperimetrie, zoals beschreven in dit onderzoek, een bruikbare methode.

## HOOFDSTUK 5

# STRABISMUS EN BINOCULAIR DIEPTEZIEN

### 5.1 STRABISMUS

#### **Inleiding**

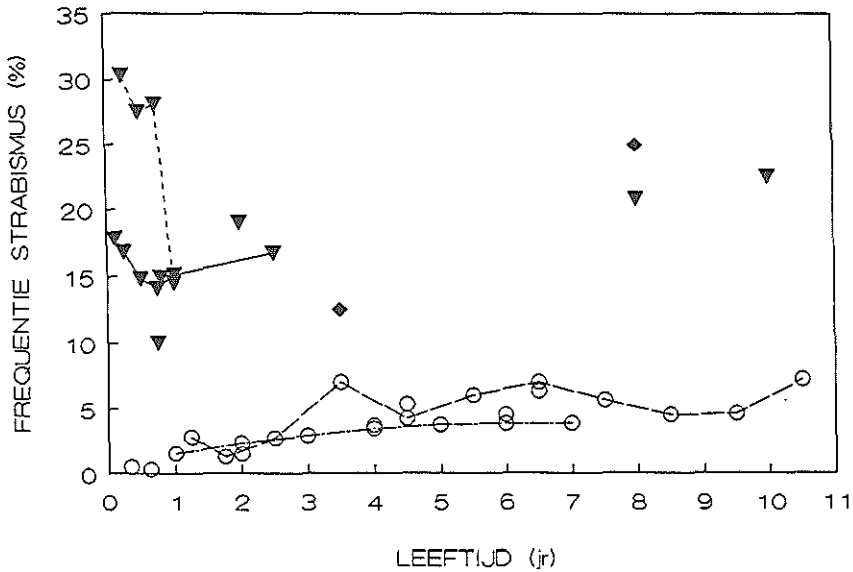
Strabismus komt vaak voor bij kinderen die geboren zijn met een zeer laag geboortegewicht (VLBW) of na een zeer korte zwangerschapsduur (zie voor een overzicht hieronder). Het laat zich denken dat door een vroegtijdige onderkenning de gevolgen van strabismus, zoals amblyopie of stoornissen in binoculaire functies, beperkt kunnen blijven. Daarom is het belangrijk te weten welke verschillen er bestaan in de prevalentie van strabismus bij kinderen in de normale populatie en bij kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 was en/of de zwangerschapsduur minder dan 32 weken. Daarnaast is het van groot belang om vast te stellen op welke leeftijd strabismus bij risico kinderen ontstaat.

#### *Strabismus in de normale populatie*

Uit resultaten van verschillende studies blijkt dat de prevalentie van strabismus in de normale populatie langzaam toeneemt na de leeftijd van 6 maanden. In Fig. 5.1 en Tabel 5.1 is een overzicht gegeven van literatuurgegevens over het vóórkomen van strabismus op verschillende leeftijden in de normale populatie en bij kinderen die geboren waren met een zeer laag geboortegewicht (VLBW) of na een zeer korte zwangerschapsduur.

Archer et al. (1989) constateerden door middel van een longitudinale studie in een normale populatie dat exodeviaties, en in mindere mate ook esodeviaties, vaak optreden vlak na de geboorte, maar dat de frequenties hiervan in de eerste 4 levensmaanden sterk afneemt. Blijvende esotropie zou pas tussen de 2<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> levensmaand ontstaan. Op de leeftijd van 4 maanden bleek 0,5% van 582 onderzochte kinderen convergent strabismus te hebben (Archer et al., 1989).

Zowel Frandsen als Nordlöw hebben een regionale studie verricht naar het vóórkomen van strabismus in de normale populatie op verschillende leeftijden. Frandsen onderzocht 16.046 kinderen en deelde de kinderen in verschillende leeftijdscategorieën in. Het percentage kinderen met een strabismus bleek tussen het 1<sup>e</sup> en 7<sup>e</sup> levensjaar toe te nemen van 2,8% tot 7%. Zij schatte dat 15% van de gevallen van strabismus in het 1<sup>e</sup> levensjaar zou ontstaan, 25% tussen het 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> levensjaar en



*Figuur 5.1. Literatuur gegevens over prevalentie van strabismus op verschillende leeftijden in de normale populatie (○), bij VLBW kinderen (▼) en bij prematuur geboren kinderen (◆). De gegevens die afkomstig zijn uit één studie zijn door een lijn met elkaar verbonden (zie ook Tabel 5.1).*

12% jaarlijks tussen het 4<sup>e</sup> en 7<sup>e</sup> levensjaar (Frandsen, 1960; zie Fig. 5.1 ○--○). Volgens Nordlów (1964; zie Fig. 5.1 ○--○) ontstaat strabismus op een vroeger tijdstip. Nordlów onderzocht 6.004 kinderen tot de leeftijd van 9 jaar. De leeftijd waarop strabismus was ontstaan werd retrospectief vastgesteld. Het percentage strabismus op 1 jaar bleek 1,6% te zijn en 3,9% op 7 jaar. Nordlów (1964) schatte dat bijna de helft van de gevallen van continu convergent strabismus en de helft van de gevallen van divergent strabismus in het 1<sup>e</sup> levensjaar was ontstaan. Het ontstaan van intermitterend convergent strabismus was gelijkmatig verdeeld over de eerste 5 levensjaren.

#### *Strabismus bij "at-risk" kinderen*

Strabismus komt bij VLBW kinderen in een hoger percentage voor dan bij kinderen uit de normale populatie (zie Fig. 5.1 ▼). Volgens een retrospectieve studie van Van Hof-van Duin et al. (1989; zie Fig. 5.1 ▼--▼) zou strabismus op de leeftijd van 3 maanden bij ca. 30% van de VLBW kinderen voorkomen, waarna er gedurende het 1<sup>e</sup> levensjaar een afname waarneembaar is tot 14,5% op de leeftijd van 12 maanden. Heersema (1989; zie Fig. 5.1 ▼--▼) onderzocht in een prospectieve studie visuele functies bij 192 VLBW kinderen, vanaf de leeftijd van 6 weken tot en met de leeftijd van 2½ jaar. Het percentage strabismus was het hoogst op de leeftijd van 6 weken

TABEL 5.1

*Literatuurgegevens over het vóórkomen van strabismus op verschillende leeftijden in de normale populatie en bij "at-risk" kinderen (zie ook Fig. 5.1).*

Auteurs	Aantal onderzochte kinderen	Leeftijd	% strabismus
<b>Normale populatie</b>			
Frandsen, 1960	16.046	1-11 jaar	1-7% (zie Fig. 5.1 ○--○)
Nordlöw, 1964	6.004	1-7 jaar	1-4% (zie Fig. 5.1 ○—○)
Archer et al. 1989	582	4 mnd.	0,5%
Atkinson et al. 1984	1.096	6-9 mnd.	0,3%
Friedman et al. 1980	38.000	1-2½ jaar	1,3%
Stayte et al. 1990	6.634	2 jaar	1,5%
Köhler & Stigmar, 1973	2.573	4 jaar	3,7%
Graham, 1974	4.784	4-5 jaar	5,3%
Kornder et al. 1974	2.619	6 jaar	4,5%
Haase & Mühlig, 1979	830	6-7 jaar	6,3%
<b>VLBW kinderen</b>			
Van Hof-van Duin et al. 1990	155	3-12 mnd.	15-30% (zie Fig. 5.1 ▼---▼)
Heersema, 1989	192	6 wk.-2,5 jaar	18-14% (zie Fig. 5.1 ▼—▼)
Koole et al. 1990	185	9 mnd.	10,0%
Schaffer et al. 1985	328	1 jaar	14,9%
Keith & Kitchen, 1983	111	2 jaar	19,0%
Kitchen et al. 1980	158	8 jaar	20,8%
Fledelius, 1976 (<2000 g)	302	10 jaar	22,5%
<b>Prematuur geboren kinderen</b>			
Möller, 1970	640	3-4 jaar	12,5%
Cats & Tan, 1989	84	6-10 jaar	25,0%

(18%) en nam daarna af tot de leeftijd van 9 maanden (14%). Hierna trad weer een lichte stijging op in het percentage strabismus tot aan de leeftijd van 2½ jaar. Veel kinderen met strabismus op de leeftijd van 6 weken bleken in de loop van de eerste 6 maanden spontaan een rechte oogstand te hebben. Echter, alle kinderen die op de leeftijd van 9 maanden strabismus hadden bleken dit nog steeds te hebben bij onderzoek op 2½ jaar. Er werden op deze leeftijd ook enkele nieuwe gevallen van strabismus geconstateerd. Uit resultaten van de studies van Keith & Kitchen (1990) en Fledelius (1976) zou opgemaakt kunnen worden dat ook na de leeftijd van 2½ jaar nog een lichte stijging in het percentage strabismus bij at-risk kinderen kan optreden.

In dit hoofdstuk zal onder meer het orthoptisch onderzoek van de risico kinderen worden beschreven. Retrospectief zal nagegaan worden op welke leeftijd strabismus bij risico kinderen voor het eerst door een oogarts werd geconstateerd. De resultaten zullen worden vergeleken met de hierboven beschreven literatuurgegevens over de leeftijd waarop strabismus ontstaat. De consequenties die dit zal hebben voor de leeftijd waarop screening voor strabismus bij at-risk kinderen plaats moet vinden zullen worden besproken.

## Methoden

Door observatie werd de mogelijkheid tot fixatie en eventuele aanwezigheid van spontane nystagmus nagegaan. Tevens werd beoordeeld of een dwangstand van het hoofd aanwezig was. Verder vond een beoordeling van oogstand en oogmotiliteit plaats. De oogstand werd onderzocht aan de hand van de cornea-reflexbeeldjes (Hirschberg test) en met behulp van de afdektest. De oogmotiliteit werd in 8 richtingen beoordeeld, door het kind een object met de ogen te laten volgen. Een parese kon worden uitgesloten door de ogen in de uiterste stand vast te laten houden. De convergentie mogelijkheid werd onderzocht door een voorwerp te laten fixeren, dat vanaf een afstand van ongeveer 40 cm langzaam in de richting van het kind werd bewogen. Een convergentie mogelijkheid tot niet dichterbij dan 10 cm werd "zwak" genoemd, een convergentie mogelijkheid tot een afstand tussen 10 cm en 4 cm werd "matig" genoemd, en tot een afstand van 4 cm of minder "goed". Tijdens onderzoeks-onderdelen, die monoclair werden uitgevoerd, werd gelet op eventuele aanwezigheid van latente nystagmus.

## Resultaten

De resultaten van het orthoptisch onderzoek van 200 controle kinderen (bij 1 controle kind was onderzoek niet mogelijk wegens gebrek aan medewerking) en 450 risico kinderen staan vermeld in Tabel 5.2.

Bij 4 van de 200 5-jarige controle kinderen (2%) bleek strabismus voor te

TABEL 5.2.

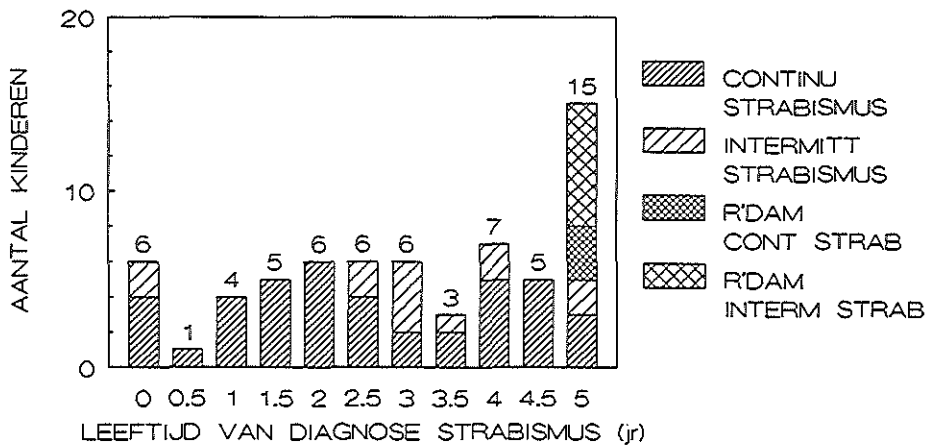
*Resultaten orthoptisch onderzoek.*

*Er is onderscheid gemaakt tussen convergent en divergent strabismus, elk onderverdeeld in continu en intermitterend. Bij nystagmus is onderscheid gemaakt tussen kinderen met spontane nystagmus (al dan niet in combinatie met latente nystagmus) en kinderen met alleen latente nystagmus.*

	Controle kinderen (n=200)		Risiko kinderen (n=450)	
Orthofoor	116	(57,7%)	197	(43,8%)
Heterophorie	80	(39,8%)	185	(41,1%)
Exoforie		70 (34,8%)		157 (34,9%)
Esoforie		10 (5,0%)		28 (6,2%)
Strabismus	4	(2,0%)	65	(14,4%)
conv. cont.		4 (2,0%)		40 (8,9%)
conv. int.		-		6 (1,3%)
div. cont.		-		5 (1,1%)
div. int.		-		14 (3,1%)
Spontane nyst.	1	(0,5%)	6	(1,3%)
Latente nyst.	1	(0,5%)	2	(0,4%)
Convergentie				
goed	178	(89,0%)	376	(83,9%)
matig	20	(10,0%)	52	(11,6%)
zwak	2	(1,0%)	18	(4,0%)
afwezig	-		1	(0,2%)
Beperking oogbew.	-		4	(0,9%) (3x parese bij omhoog kijken, 1x tendon sheath syndrom)

komen. Daarentegen werd strabismus bij 65 van de 450 5-jarige risico kinderen (14,4%) geconstateerd; 46 kinderen hadden convergent strabismus en 19 kinderen divergent strabismus. De verhouding convergent strabismus: divergent strabismus was 2,4 : 1. Uit gegevens van oogartsen bleek, voor zover dit nagegaan kon worden, dat bij 3 risico kinderen met intermitterend divergent strabismus de oogstand aanvankelijk convergent was geweest: bij 1 van deze kinderen was een convergente oogstand op 2½-jarige leeftijd spontaan divergent geworden en bij 2 anderen was dit na operatieve correctie. Bij 3 kinderen met een continu divergent strabismus was de oogstand op jongere leeftijd convergent geweest: bij 2 kinderen was dit spontaan veranderd (op 2½ jaar en na de leeftijd van 1½ jaar) en bij 1 kind na operatieve correctie.

Tevens bleek dat 2 risico kinderen (0,4%), die bij onderzoek in Rotterdam een rechte oogstand bleken te hebben, voor strabismus onder behandeling van een oogarts waren geweest (1 kind wegens microstrabismus en 1 kind had operatieve correctie ondergaan).



*Figuur 5.2. Verdeling van de leeftijd van diagnose van strabismus bij 65 risico kinderen. Op de horizontale as is de leeftijd in jaren uitgezet. De hoogte van elke staaf representeert het aantal kinderen, waarbij divergent of convergent strabismus voor het eerst werd geconstateerd (dit is ook aangegeven met het cijfer boven de staaf). De gevallen van strabismus, die bij het onderzoek in Rotterdam voor het eerst werden geconstateerd, zijn apart aangegeven. Er is onderscheid gemaakt tussen continu en intermitterend strabismus.*

52 van de 65 risico kinderen met strabismus op 5-jarige leeftijd, bleken onder behandeling van een oogarts te zijn of geweest te zijn. De behandelende oogartsen werden voor nadere informatie aangeschreven, nadat hiervoor toestemming van de ouders was verkregen. Van 46 risico kinderen werden oogheelkundige gegevens



ontvangen. Hiermee was het mogelijk om retrospectief vast te stellen op welke leeftijd een oogarts voor het eerst strabismus had geconstateerd. Bij 6 kinderen waren geen gegevens van oogartsen voorhanden, maar kon uit de anamnestiche gegevens van de ouders een redelijke schatting worden gemaakt van de leeftijd waarop strabismus was vastgesteld geworden. De resultaten zijn weergegeven in Fig. 5.2. Het bleek dat van alle risico kinderen met strabismus op 5 jaar, slechts 28 risico kinderen (6,2%) vóór de leeftijd van 3 jaar onder behandeling van een oogarts waren. Op 5-jarige leeftijd waren 13 risico kinderen met strabismus nog niet onder behandeling van een oogarts; 3 kinderen waren net voor het onderzoek in Rotterdam door een schoolarts naar de oogarts verwezen en bij 10 risico kinderen werd het strabismus voor het eerst tijdens het onderzoek in Rotterdam vastgesteld. Bij 4 van deze kinderen was op jongere leeftijd (2-4 jaar) door een oogarts nog een rechte oogstand geconstateerd. Aangenomen mag worden dat strabismus bij deze 4 kinderen op een later tijdstip is ontstaan. Van de overige 6 kinderen, waarbij het strabismus pas op 5-jarige leeftijd in Rotterdam werd geconstateerd, hadden 3 kinderen intermitterend en 3 kinderen continu convergent strabismus (van deze laatste hadden 2 een kleine scheelzienshoek).

In de literatuur zijn enkele kenmerken beschreven van infantiel strabismus. Deze kenmerken houden onder meer in (Mein & Harcourt, 1986; Spielmann, 1990):

- voorkeur voor fixatie in adductie, dat resulteert in een dwangstand van het hoofd.
- aanwezigheid van latente nystagmus.
- gedissocieerde verticale deviatie (bij het afdekken van een oog maakt het oog een beweging omhoog).
- asymmetrische monoculaire OKN (Nicolai, 1959).

Van alle risico kinderen met strabismus in het huidige onderzoek hadden 2 kinderen in combinatie met strabismus een dwangstand van het hoofd, 2 kinderen een latente nystagmus, 5 kinderen een gedissocieerde verticale deviatie en 34 kinderen een asymmetrische monoculaire OKN (zie ook Hoofdstuk 6). Slechts 1 kind had alle bovengenoemde 4 kenmerken. In totaal hadden 36 risico kinderen met strabismus 1 of meer kenmerken van infantiel strabismus.

## Discussie

Strabismus kwam bij de risico kinderen in een hoog percentage voor: 65 kinderen (14,4%) hadden op 5 jaar een strabismus. Daarnaast waren 2 risico kinderen (0,4%), die bij onderzoek in Rotterdam een rechte oogstand bleken te hebben, op jongere leeftijd voor strabismus behandeld geweest. Dit hoge percentage stemt overeen met percentages die in de literatuur bekend zijn bij VLBW kinderen ouder dan 1 jaar

(zie Fig. 5.1 en Tabel 5.1). In de normale populatie komt strabismus veel minder vaak voor: literatuurgegevens variëren van 3% tot 5% op de leeftijd van 5 jaar (zie Fig. 5.1 en Tabel 5.1). In het huidige onderzoek had 2% van de controle kinderen strabismus.

De verhouding tussen convergent en divergent strabismus bij de risico kinderen op 5-jarige leeftijd was 2,4 op 1. In de normale populatie worden verhoudingen van 3,1 tot 4,8 op 1 gerapporteerd (Köhler & Stigmar, 1973; Haase & Mühlig, 1979; Friedman et al., 1980). Dit wijst erop dat divergent strabismus bij de risico kinderen mogelijk frequenter vóórkomt dan in de normale populatie. Het is bekend dat bij kinderen met "cerebral palsy" divergent strabismus in een veel hoger percentage vóórkomt dan in de normale populatie. De verhouding convergent strabismus : divergent strabismus kan bij deze kinderen variëren van 2 op 1 tot 1 op 1 (Scheiman, 1984; Gnad & Rett, 1985).

Het lijkt gewenst strabismus op een zo vroeg mogelijke leeftijd te onderkennen. In de literatuur is beschreven dat het percentage VLBW kinderen met strabismus in de eerste 6 levensmaanden afneemt. Echter, strabismus geconstateerd op de leeftijd van 9 maanden blijkt nog steeds aanwezig te zijn bij onderzoek op de leeftijd van 2½ jaar (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Op grond van deze gegevens wordt de suggestie gewekt dat screeningsonderzoek tussen de leeftijd van 6 en 9 maanden het meest waardevol zou zijn. Dit ondanks het feit dat monoclair onderzoek na de leeftijd van 6 maanden technisch moeilijker wordt. Aangezien strabismus ook na deze leeftijd nog kan ontstaan, lijkt tevens follow-up onderzoek noodzakelijk.

Uit de resultaten van het huidige onderzoek is gebleken dat strabismus bij de meeste risico kinderen laat werd vast gesteld. Op 3-jarige leeftijd was nog maar 6,2% van de risico kinderen voor strabismus onder behandeling van een oogarts. Uit Fig. 5.1 blijkt echter dat op deze leeftijd minstens 15% van de VLBW kinderen strabismus heeft. Tevens waren 10 andere risico kinderen met strabismus op het tijdstip van onderzoek op de afdeling Fysiologie I nog niet onder behandeling van een oogarts.

Voor de discrepantie tussen het tijdstip van ontstaan van strabismus en de diagnose van strabismus zijn een aantal redenen aan te geven. Enerzijds vereist orthoptisch onderzoek van (zeer) jonge kinderen veel ervaring. Vooral kleine scheelzienshoeken zijn moeilijk vast te stellen en kunnen aan de aandacht van de pediatrische follow-up ontsnappen. Anderzijds kan de overige problematiek bij prematuur geboren kinderen, die perinatale complicaties hebben doorgemaakt, de behandeling van strabismus naar een later tijdstip verschuiven.

Het belang van vroegtijdige onderkenning van strabismus wordt ook benadrukt door het feit dat strabismus veelal samen gaat met andere visuele stoornissen. Hiervoor kan worden verwezen naar andere delen van dit proefschrift, waarin (monoculaire) gezichtsscherpte (Hoofdstuk 3), binoclair diepteziën (dit Hoofdstuk) en monoculaire OKN (Hoofdstuk 6) worden behandeld. Tevens werd in Hoofdstuk 4 aangegeven dat risico kinderen met ernstige gezichtsveld afwijkingen vaker strabismus vertonen dan de overige risico kinderen.

## Conclusie

De resultaten uit het huidige onderzoek onderstrepen het belang van een gericht visueel onderzoek van at-risk kinderen op de leeftijd van 6 tot 9 maanden. Daar strabismus ook nog na deze leeftijd kan ontstaan lijkt het noodzakelijk deze kinderen te blijven vervolgen.

## 5.2

### BINOCULAIR DIEPTEZIEN

#### Inleiding

Door het frequent optreden van strabismus en gezichtsscherpte afwijkingen bij de risico kinderen, lag het in lijn der verwachting dat ook stoornissen van het binoculair diepteziën vaak zouden optreden. Het binoculair diepteziën werd onderzocht met de Titmus-test en met de TNO-test (zie methoden). Door middel van het onderzoek van controle kinderen werden voor beide methoden normen voor de leeftijd van 5 jaar vastgesteld.

Het is niet bekend op welke leeftijd binoculair diepteziën volwassen waarden heeft bereikt. Binoculair diepteziën ontwikkelt zich ongeveer 3 tot 4 maanden na de geboorte (Held et al. 1980; Fox et al. 1980). Zowel Simons (1981) als Fox et al. (1986) constateerden dat op 5-jarige leeftijd het diepteziën nog niet vergelijkbaar was met dat van volwassenen. Volgens Fox et al. (1986) zou de verklaring hiervoor liggen in de verschillen in cognitieve ontwikkeling tussen kinderen en volwassenen, maar Simons (1981) veronderstelde dat binoculair diepteziën nog verder ontwikkelt na het 5<sup>e</sup> levensjaar.

Literatuurgegevens over binoculair diepteziën op 5-jarige leeftijd, zoals vastgesteld met de Titmus- en TNO-test, lopen sterk uiteen. Romano et al. (1975) hanteerden voor de Titmus test op 5-jarige leeftijd 140 boogseconden als norm. Pantano (1979) gaf voor deze test een  $P_{20}$  norm van 80 boogseconden aan. Voor de TNO-test beschreef Simons (1981) een  $P_{25}$  norm op 5-jarige leeftijd van 120 boogseconden terwijl 69% van de kinderen een dispariteitsgevoeligheid van 60 boogseconden of beter had (Simons, 1981). Pantano (1979) gaf lagere normen aan voor de TNO-test, nl. een  $P_{20}$  van 240 boogseconden op 5-jarige leeftijd.

In het huidige onderzoek zullen 2,5% referentiegrenzen worden opgesteld voor de Titmus-test en de TNO-test. Aansluitend zal het binoculair diepteziën bij de risico kinderen worden beschreven.

## Methoden

Het binoculair dieptezien werd onderzocht met behulp van de "Titmus Stereo-Test" (Titmus Optical Co., Inc. Petersburg, Virginia) en de "TNO-test for stereoscopic vision". De Titmus-test bestaat uit een boekje met platen, en een bril met polaroid filters; de polarisatie richting van de filters is voor beide ogen verschillend. Als de platen via de bril worden bekeken, ziet elk oog (door de werking van de polaroid filters) een afzonderlijk beeld. Tussen de beelden bestaat een dispariteitsverschil, waardoor bij positief binoculair dieptezien een dieptewerking in de afbeelding ontstaat. Op één van de platen staat een vlieg afgebeeld, waarvan de vleugels boven het vlak van de afbeelding lijken uit te komen. Als een kind de vleugels probeert te pakken zal het, bij positief binoculair dieptezien, een grijpbeweging boven het vlak van de plaat maken. Op de andere platen staan afbeeldingen van dieren en cirkels waarmee het binoculaire dieptezien kan worden gequantificeerd. De hoogste dispariteitsgevoeligheid, die met dit onderzoek bepaald kan worden is 40 boogseconden. Het onderzoek werd verricht op een afstand van 40 cm. Tijdens het onderzoek werd een sjabloon gebruikt, zodat het kind niet door andere afgebeelde figuren afgeleid zou worden.

De TNO-test bestaat uit een boek met platen en een bril met een rood en een groen glas. De platen zijn opgebouwd uit rode en groene stippen en elke plaat bevat een figuur, die ook uit rode en groene stippen is samengesteld. De figuren zijn met elk oog afzonderlijk niet van de achtergrond te onderscheiden. Als een plaat via de bril wordt bekeken, ziet elk oog een afzonderlijk beeld. Tussen het "rode" en het "groene" beeld bestaat een dispariteitsverschil: hierdoor ontstaat, bij positief binoculair dieptezien, dieptewerking in de afbeeldingen, waardoor de figuren wel van de achtergrond kunnen worden onderscheiden. Op de platen waarmee het binoculaire dieptezien gequantificeerd kan worden is een cirkel afgebeeld waaruit een segment ontbreekt. Het kind werd gevraagd de plaats van het ontbrekende segment aan te geven. Hiervoor mocht het kind een kartonnen schijf gebruiken, die dezelfde vorm had als de afgebeelde figuur. De dispariteit van de verschillende platen nam met hele octaaf stappen<sup>1</sup> af. De hoogste dispariteitsgevoeligheid die met de TNO-test kan worden bepaald is 15 boogseconden. Het onderzoek werd eveneens op een afstand van 40 cm verricht.

## Resultaten

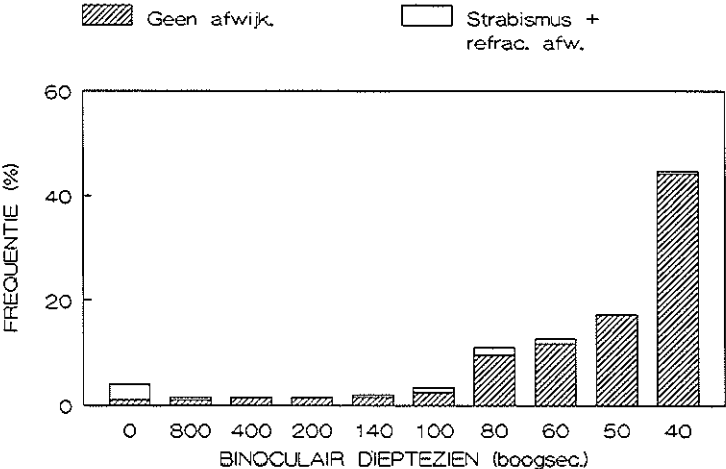
### *Controle kinderen*

De Titmus-test kon bij 199 controle kinderen (99,0%) met succes worden afgenomen. Bij 2 kinderen kon de test niet worden uitgevoerd wegens gebrek aan

---

<sup>1</sup>Een octaaf stap hier betekend een verdubbeling of halvering van het aantal boogseconden

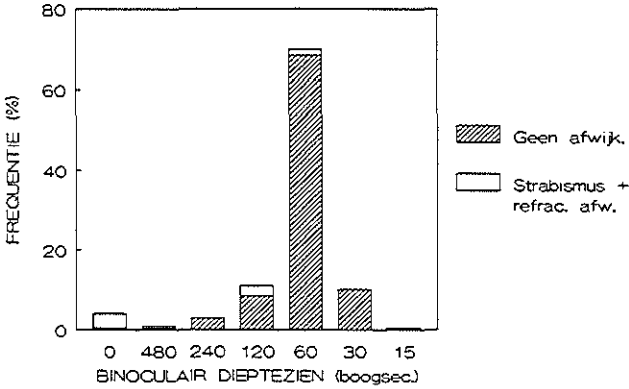
medewerking. De Titmus-test was bij 5 kinderen negatief: 2 van deze kinderen hadden een strabismus en 2 een anisotropie met amblyopie. Bij 1 kind met negatief binoculair diepteziën kon geen strabismus en/of refractie afwijkingen worden aangetoond. Twee andere kinderen met strabismus leken positief diepteziën te hebben met de Titmus "vlieg", maar vertoonden geen diepteziën bij het onderzoek met de afbeeldingen met kleinere dispariteiten. De verdeling van de bepalingen van het binoculaire diepteziën met de Titmus-test is weergegeven in Fig. 5.3. De kinderen met strabismus of een refractie afwijking (zie Fotorefractie) zijn apart aangegeven (□). De bepalingen hebben geen normale verdeling. Uit de figuur is duidelijk dat er een plafondeffect aanwezig is bij 40 boogseconden. Bij 3,9% resp. 2,2% van de controle kinderen (zonder strabismus of een refractieafwijking) was het binoculair diepteziën minder of gelijk aan 400 resp. 800 boogseconden. Bij 79,6% was de dispariteitsgevoeligheid 60 boogseconden of beter.



Figuur 5.3. Verdeling van de bepalingen van het binoculair diepteziën met de Titmus stereotest bij 199 controle kinderen. De kinderen met een strabismus of een refractieafwijking zijn apart aangegeven.

De TNO-test kon bij 198 controle kinderen (98,5%) met succes worden afgenomen. Bij 3 kinderen kon de test niet worden uitgevoerd wegens een gebrek aan medewerking; bij 2 van hen kon het onderzoek met de Titmus-test ook niet worden afgenomen (zie hierboven). De test was bij 9 kinderen negatief: 4 kinderen hadden strabismus en 4 kinderen een amblyopie als gevolg van een refractie afwijking (zie Fotorefractie). Bij 1 kind met negatief binoculair diepteziën kon geen strabismus en/of refractie afwijking worden aangetoond. De 2 kinderen met strabismus en een positieve Titmus "vlieg" test, vertoonden geen diepteziën bij het onderzoek met de TNO-test. Alle kinderen met een negatieve Titmus-test hadden ook een negatieve TNO-test.

De verdeling van de bepalingen van het diepteziën met de TNO test is weergegeven in Fig. 5.4. De kinderen met strabismus of refractie afwijkingen zijn apart aangegeven. De bepalingen met de TNO-test hebben een normale verdeling. Dit maakt het mogelijk een schatting te maken van de gemiddelde dispariteitsgevoeligheid op 5-jarige leeftijd. Voor deze berekening werden alleen bepalingen van de kinderen zonder strabismus of refractie afwijkingen gebruikt en werden de bepalingen eerst omgezet in logaritmische waarden. De gemiddelde dispariteitsgevoeligheid op 5 jaar was 62,3 boogseconden (SD  $\pm$  0,64 octaaf<sup>2</sup>). De standaarddeviatie werd uitgedrukt in octaaf stappen. Bij 4,4% resp. 1,1% van de controle kinderen (zonder strabismus of een refractie afwijking) was het binoculair diepteziën minder of gelijk aan 240 resp. 480 boogseconden. Een dispariteitsgevoeligheid van 60 boogseconden of beter kwam bij 85,2% van de controle kinderen voor.



Figuur 5.4. De verdeling van de bepalingen van het binoculair diepteziën met de TNO-test bij 197 controle kinderen. De kinderen met een strabismus of een refractie afwijking zijn apart aangegeven.

#### Risico kinderen

Bij 9 risico kinderen (1,8%) kon de Titmus-test niet worden afgenomen wegens gebrek aan medewerking of psychomotore retardatie. De TNO-test werd bij 41 risico kinderen (9,3%) niet uitgevoerd. Dit hoge percentage werd mede veroorzaakt door het feit dat de TNO-test altijd na de Titmus-test werd verricht. In sommige gevallen leidde dit ertoe dat de TNO-test niet werd uitgevoerd als de Titmus-test al negatief was. Bij 11 kinderen (2,4%) kon de TNO-test niet worden beoordeeld wegens gebrek aan medewerking of psychomotore retardatie. Verder werd bij 1 kind beide testen niet

<sup>2</sup>Een octaaf stap hier betekend een verdubbeling of halvering van het aantal boogseconden

uitgevoerd, doordat dit kind in één oog geen lichtperceptie had, wegens complicaties bij ROP.

In totaal was bij 83 risico kinderen (18,4%) het binoculair diepteziën bij het onderzoek met de Titmus-test en/of de TNO-test te laag voor de leeftijd (de  $P_{25}$  norm die hierbij werd gehanteerd was 400 boogseconden voor de Titmus-test en 240 boogseconden voor de TNO-test). Hiervan hadden 58 kinderen (12,9%) strabismus. Van de overige 25 kinderen hadden 16 kinderen (3,6%) een te lage monoclulaire gezichtsscherpte; bij 9 risico kinderen (2,0%) met afwijkend binoculair diepteziën was de oogstand recht en de gezichtsscherpte normaal voor de leeftijd.

Bij 19 risico kinderen (4,2%) leek het binoculair diepteziën met de Titmus "vlieg" test positief, terwijl er geen binoculair diepteziën was met de TNO-test. Omgekeerd was bij geen van de kinderen met positief binoculair diepteziën met de TNO-test, de Titmus-test negatief.

## Discussie

Het succes percentage voor zowel de Titmus- als TNO-test was hoog. De Titmus-test kon bij 99% van de controle kinderen en bij 98% van de risico kinderen worden uitgevoerd. Het succes percentage van de TNO-test was iets lager. Deze test kon bij 98,5% van de controle kinderen worden uitgevoerd. De TNO-test werd niet bij alle risico kinderen uitgevoerd, maar wel is duidelijk dat de TNO-test, in vergelijking met de Titmus-test, bij een hoger percentage risico kinderen (2,7%) niet kon worden uitgevoerd. Ondanks dit iets lager succes percentage lijkt de TNO-test betrouwbaardere uitkomsten te geven dan de Titmus-test. Zowel bij de controle als risico kinderen was de Titmus-test in enkele gevallen positief terwijl met de TNO-test geen binoculair diepteziën kon worden aangetoond. Dit zou kunnen betekenen dat de Titmus-test gevoeliger is dan de TNO-test, maar ook dat de beoordeling van de reacties van het kind niet altijd betrouwbaar zijn. Cooper et al. (1979) hebben aangetoond dat kinderen, die de Titmus-test monoclair uitvoeren, aan de hand van de laterale verschuiving van de afbeeldingen (dus met behulp van "monocular cues") nog juiste responses kunnen geven. Dit is bij de TNO-test vrijwel uitgesloten (Cooper et al. 1979; Johnstone & Browne, 1985). Dit zou kunnen verklaren waarom in het huidige onderzoek de Titmus-test bij enkele kinderen positief was, terwijl met de TNO-test geen binoculair diepteziën kon worden aangetoond. De TNO-test lijkt daarom geschikter voor onderzoek van het binoculair diepteziën bij 5-jarige kinderen dan de Titmus-test. Is onderzoek met de TNO-test niet mogelijk, dan kan teruggevallen worden op de Titmus-test, aangezien deze test, vooral op jongere leeftijd, een hoger succes percentage heeft (Johnstone & Browne, 1985).

In het huidige onderzoek werden 2,5% referentiegrenzen ( $P_{25}$ ) opgesteld voor onderzoek van het binoculair diepteziën met de Titmus-test en de TNO-test op 5-jarige

leeftijd. De  $P_{25}$  norm voor de Titmus-test was 400 boogseconden en voor de TNO-test 240 boogseconden. In de literatuur zijn geen  $P_{25}$  normen van deze testen op 5-jarige leeftijd beschreven. Pantano (1979) gaf op 5-jarige leeftijd voor de Titmus-test een  $P_{25}$  norm van 80 boogseconden aan. Deze norm lijkt in overeenstemming met de resultaten van het huidige onderzoek (zie Fig. 5.4). Simons (1981) beschreef voor de TNO-test op 5-jarige leeftijd een  $P_{25}$  norm van 120 boogseconden en gaf aan dat 69% een dispariteitsgevoeligheid van 60 boogseconden of beter zou hebben. Pantano beschreef zelfs een  $P_{25}$  van 240 boogseconden. Deze literatuurgegevens lijken niet in overeenstemming met de resultaten van het huidige onderzoek, daar ongeveer 85% van de 5-jarige kinderen met de TNO-test een dispariteitsgevoeligheid van 60 boogseconden of beter bleek te hebben. Mogelijk is het betere binoculaire diepteziën met de TNO-test in het huidige onderzoek te verklaren uit het gebruik van de kartonnen schijf, waarmee de kinderen de orientaties van de figuren van de TNO-test konden nabootsen.

Opvallend zijn de verschillen tussen de verdelingen van de bepaling van dispariteitsgevoeligheid met de Titmus-test en de TNO-test. Bij de Titmus-test is een plafondeffect aanwezig bij 40 boogseconden. Daarentegen was bij de TNO-test een normale verdeling aanwezig. De TNO-test heeft een logaritmische schaal en de hoogste dispariteitsgevoeligheid die met deze test kan worden gemeten is kleiner dan bij de Titmus-test. Door de normale verdeling van de bepalingen met de TNO-test kon een schatting worden gemaakt van de dispariteitsgevoeligheid op 5 jaar. Het gemiddelde van de bepalingen bij de 5-jarige kinderen was 62,4 boogseconden. De schatting van het gemiddelde is mogelijk te laag, aangezien deze test hele octaaf stappen gebruikt. Bij onderzoek met de Titmus-test, die kleinere stappen heeft bij een hogere dispariteitsgevoeligheid, bleken de controle kinderen vaak beter binoculair diepteziën te hebben dan 60 boogseconden (zie Fig. 5.4).

Het binoculaire diepteziën was bij de risico kinderen in een hoog percentage gestoord. Bij 83 risico kinderen (18,4%) was het binoculair diepteziën te laag voor de leeftijd. De stoornissen in het binoculair diepteziën gingen voor een belangrijk deel gepaard met strabismus en/of stoornissen van de monoculaire gezichtsscherpte. Bij 9 risico kinderen (2,0%) met afwijkend binoculair diepteziën kon echter geen oorzaak worden aangegeven.

## Conclusie

Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat een aantal 5-jarige kinderen met de Titmus-test fout-positieve resultaten vertoonden. De TNO-test lijkt daarom geschikter voor onderzoek van 5-jarigen dan de Titmus-test. Door onderzoek van controle kinderen zijn voor beide testen normen en 2,5% referentiegrenzen vastgesteld. Kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, hebben een verhoogde kans op stoornissen van het binoculaire diepteziën.



## HOOFDSTUK 6

# DE OPTOKINETISCHE NYSTAGMUS (OKN) EN DREIG-KNIP REACTIE

### 6.1

#### DE BINOCULAIRE EN MONOCULAIRE OKN

##### **Inleiding**

De OKN is de oculo-motoire respons op een in één richting bewegend patroon, dat een groot gedeelte van het gezichtsveld omvat. De respons bestaat uit langzame volgbewegingen in de bewegingsrichting van het patroon afgewisseld met snelle saccaden in tegenovergestelde richting. De binoculaire OKN kan bij overigens gezonde prematuren al vanaf een gestatieleeftijd van 36 weken worden opgewekt en is bovendien richtingsymmetrisch (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986a). Asymmetrie van de binoculaire OKN kan het gevolg zijn van een vroeger doorgemaakte cerebrale laesie. De OKN is dan gestoord bij stimulatie naar de zijde van de laesie (Yee et al., 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1983, 1986a; Magnusson et al., 1988).

De monoculaire OKN vertoont bij de geboorte een richtingsasymmetrie, waarbij een voorkeur bestaat voor stimulatie in tempero-nasale (TN) richting in het gezichtsveld. Deze richtingsasymmetrie verdwijnt rond de leeftijd van 3 maanden en komt na de leeftijd van 6 maanden vrijwel niet meer voor (Atkinson, 1979; Naegele & Held, 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1987). Aangenomen wordt dat de nasotemporale (NT) opgewekte monoculaire OKN afhankelijk is van de aanwezigheid van binoculaire neuronen in de cerebrale cortex (Van Hof-van Duin, 1978; Hoffman, 1979) en dat de richtingsasymmetrie van de monoculaire OKN na de geboorte wordt veroorzaakt door immaturiteit van cortico-subcorticale verbindingen, die de NT-component reguleren, of door immaturiteit van binoculaire corticale neuronen (zie: Van Hof-van Duin, 1978; Braddick & Atkinson, 1983; Van Hof-van Duin & Mohn, 1986b). Bij een normale binoculaire OKN kunnen afwijkingen van de monoculaire OKN (na de leeftijd van 6 maanden) wijzen op een gestoorde visuele ontwikkeling, waarbij de normale overgang van asymmetrie naar symmetrie uitblijft. Dit kan o.a. naar voren komen bij afwijkingen van binoculair diepteziën of bij het bestaan van strabismus. Meestal is dan een TN-stimulatie voorkeur van één of beide ogen aanwezig

(Nicolai, 1959; Crone, 1977; Schor & Levi, 1980; Van Hof-van Duin & Mohn, 1982, 1986b; Mohn et al., 1986).

"Very low birthweight" (VLBW) kinderen vertonen frequent stoornissen van de binoculaire en monoculaire OKN. Van Hof-van Duin et al. (1989) hebben beschreven dat in het eerste levensjaar zeker 25% van de VLBW kinderen een gestoorde binoculaire OKN had. Heersema (1989) gaf aan dat een afwijkende binoculaire OKN op 2½-jarige leeftijd nog steeds bij 12% van de VLBW kinderen voorkomt. Rekening houdend met de binoculaire OKN, bleek de monoculaire OKN op de leeftijd van 6 maanden bij 60% (Van Hof-van Duin et al., 1989) tot 75% (Heersema, 1989) van de VLBW kinderen afwijkend te zijn. Na deze leeftijd trad wel een sterke daling op in het percentage afwijkingen, maar op de leeftijd van 2½ jaar vertoonden nog steeds 15% van de VLBW kinderen een asymmetrische monoculaire OKN. Bij 75% van de kinderen met een afwijkende monoculaire OKN ging dit gepaard met stoornissen van het binoculair diepteziën (Heersema, 1989).

Het was onbekend of na de leeftijd van 2½ jaar nog een daling optreedt in het percentage VLBW kinderen met een afwijkende OKN. Daarom werden in het huidige onderzoek zowel de binoculaire als monoculaire OKN bij 5-jarige risico kinderen onderzocht. Tevens werd de OKN bij 5-jarige controle kinderen onderzocht.

## Methoden

### *Het onderzoek van de risico kinderen*

De OKN werd bij de risico kinderen in een OKN-trommel opgewekt. De diameter van de trommel was 150 cm en de hoogte 120 cm. De gehele binnenkant was bekleed met een zogenaamd "random dot patroon". Dit patroon bestaat uit willekeurig gerangschikte zwarte en witte blokken van 1 cm<sup>2</sup> (= 45 boogminuten op 75 cm afstand). De trommel kon door middel van een electromotor met stimulatiesnelheden van 15°, 30° en 75°/sec. in horizontale richting zowel in "clockwise" (CW) als in "counterclockwise" (CCW) worden rondgedraaid. Het kind zat tijdens onderzoek met een observator in de trommel en één van de ouders mocht ook naast het kind plaatsnemen. De OKN werd zowel binoculair als monoculair beoordeeld op richtingsasymmetrie bij stimulatie met de drie bovengenoemde stimulatiesnelheden in CW en CCW richting. Indien in respons op de beide stimulerichtingen een verschil bestond in langzame volgbewegingen of een verschil in aantal saccaden per tijdseenheid werd de OKN asymmetrisch genoemd. Gebleken is dat een redelijke overeenstemming bestaat tussen beoordeling van oogbewegingen door middel van observatie en electro-oculografische registratie.

Asymmetrie van de binoculaire OKN kan ook gevolgen hebben voor de monoculair opgewekte OKN, waarbij de voorkeursrichting bij binoculair onderzoek overeen komt met de voorkeursrichting bij monoculair onderzoek: het ene oog

vertoont dan een voorkeur voor TN-stimulatie en het andere oog een voorkeur voor stimulatie in NT-richting.

#### *Het onderzoek van de controle kinderen*

Aangezien de controle kinderen op schoolartsencentra en op scholen werden onderzocht was onderzoek in de OKN-trommel niet mogelijk. De OKN werd bij de controle kinderen opgewekt met een groot stimulusvlak (105 cm x 40 cm), waarop het "random dot" patroon was afgedrukt. De onderzoeker bewoog het stimulusvlak op een afstand van ongeveer 40 cm in beide horizontale richtingen om het kind heen, met dezelfde snelheden als bij het onderzoek van de risico kinderen in de OKN-trommel. Ook bij de controle kinderen werden zowel de binoculaire als monoculaire OKN bij verschillende stimulatiesnelheden op richtingsasymmetrie beoordeeld.

### **Resultaten bij de controle kinderen**

De binoculaire en monoculaire OKN kon bij 199 controle kinderen (99%) worden onderzocht. Twee kinderen weigerden naar het patroon te kijken, waardoor beoordeling van de OKN niet mogelijk was. De binoculaire OKN was bij 198 controle kinderen (99,5%) symmetrisch. Eén kind, met spontane nystagmus, had een richtingsasymmetrie van de binoculaire OKN. Daarnaast had dit kind ook beiderzijds een asymmetrische monoculaire OKN overeenkomend met de binoculaire asymmetrie.

De monoculaire OKN was bij 15 controle kinderen (7,5%) afwijkend. Bij 1 kind kwam de monoculaire asymmetrie van beide ogen overeen met de binoculaire asymmetrie (zie hierboven). De monoculaire asymmetrie van de overige 14 controle kinderen (7,0%) betrof een voorkeur voor stimulatie in TN-richting: bij 5 kinderen (2,5%) was de asymmetrische monoculaire OKN beiderzijds aanwezig en bij 9 kinderen (4,5%) alleen éénzijdig. De asymmetrie van de monoculaire OKN ging bij 5 controle kinderen (2,5%) gepaard met stoornissen van het binoculair diepteziën. Bij de overige 9 kinderen (4,5%) met een TN-voorkeur kon geen verklaring voor de asymmetrie worden aangegeven.

### **Discussie van de resultaten bij de controle kinderen**

Deze resultaten geven aan dat een asymmetrische binoculaire OKN bij een normale visuele ontwikkeling niet voorkomt. Tevens komt asymmetrie van de monoculaire OKN weinig voor op de leeftijd van 5 jaar; slechts 4,5% van de controle kinderen, met een normale visuele ontwikkeling, had in het huidige onderzoek een asymmetrische monoculaire OKN. Ook Van Hof-van Duin & Mohn (1986a, 1987) hebben beschreven dat bij een normale visuele ontwikkeling een asymmetrische monoculaire OKN na de leeftijd van 6 maanden vrijwel niet meer voorkomt.

## Resultaten bij de risico kinderen

De binoculaire OKN kon bij 442 kinderen (98,2%) worden beoordeeld. Bij 7 kinderen (1,6%) was beoordeling niet mogelijk wegens een matige medewerking en 1 kind (0,2%) had wegens complicaties van ROP geen lichtperceptie in één oog. De monoculaire OKN van zowel OD als OS kon bij 436 kinderen (96,9%) worden beoordeeld. De medewerking bij monoclair onderzoek was minder, omdat enkele kinderen afdekken van één oog niet toelieten. Het onderzoek van de binoculaire en monoculaire OKN was van 325 risico kinderen (73,5%) ongestoord en 117 risico kinderen (26,5%) hadden binoclair en/of monoclair een afwijkende OKN.

### *De binoculaire OKN*

De binoculaire OKN was van 49 risico kinderen (11,1%) asymmetrisch: 24 kinderen (5,4%) hadden CW-stimulatie voorkeur en 25 kinderen (5,7%) hadden CCW-stimulatie voorkeur. Bij 27 van deze kinderen (6,2%) kwam de richtingsasymmetrie van de monoculaire OKN (van OD en OS) overeen met de asymmetrie van de binoculaire OKN.

Een asymmetrische binoculaire OKN kan verklaard worden uit een op jongere leeftijd doorgemaakte cerebrale laesie. Daarom werd nagegaan of de kinderen met een asymmetrische binoculaire OKN vaker visuele stoornissen hadden dan de overige risico kinderen ( $\chi^2$ -test, correctie volgens Yates). Het bleek dat een statistisch significant verband kon worden aangetoond met het vóórkomen van een te lage binoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 6 m afstand ( $P < 0,05$ ) en voor streep patronen ( $P < 0,001$ ). Verder bleek bij de kinderen met een asymmetrische binoculaire OKN strabismus ( $P < 0,05$ ) en afwijkend binoclair dieptezien ( $P < 0,01$ ) vaker voor te komen dan bij de kinderen met een normale binoculaire OKN. Er was geen verschil in het vóórkomen van een te lage binoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 40 cm, een te lage monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's of voor streep patronen, en een afwijkend binoclair of monoclair gezichtsveld bij boogperimetrie of bolperimetrie, bij kinderen met een normale of gestoorde binoculaire OKN.

Bij de 27 kinderen, waarvan de binoculaire en monoculaire richtingsasymmetrie overeen kwamen, werden verhoudingsgewijs evenveel visuele stoornissen aangetroffen als bij de overige kinderen met een asymmetrie van de binoculaire OKN.

### *De monoculaire OKN*

De monoculaire OKN was bij 107 risico kinderen (24,5%) gestoord. Zoals hierboven al aangegeven kwam bij 27 risico kinderen de richtingsasymmetrie van de monoculaire OKN van beide ogen overeen met de richtingsasymmetrie van de binoculaire OKN (bij overigens normale oog motoriek). Hierbij vertoonde het ene oog een voorkeur voor simulatie in TN-richting en het andere oog een voorkeur voor

stimulatie in NT-richting.

Bij de overige 80 risico kinderen (18,3%) bleek 51 maal (11,7%) een asymmetrie van OD te bestaan: bij 42 kinderen betrof het een TN-voorkeur en bij 9 kinderen een NT-voorkeur. De OKN van OS was bij 66 van deze kinderen (15,1%) gestoord: 62 maal betrof het een TN-voorkeur en 4 maal een NT-voorkeur. Een asymmetrie van beide ogen werd bij 37 kinderen (8,5%) geconstateerd: bij 33 kinderen betrof het beiderzijds een TN-voorkeur en bij 4 kinderen beiderzijds een NT-voorkeur. Bij de 4 kinderen met een NT-voorkeur beiderzijds, bleek 1 kind een strabismus operatie te hebben ondergaan. Bij de overige 3 kinderen werden geen afwijkingen gevonden, die een mogelijke verklaring zouden kunnen vormen voor deze asymmetrie (bijvoorbeeld stoornis oogmotiliteit, strabismus of afwijkend binoculair diepteziën). Wel bleek 1 kind met één oog een ernstig gezichtsveld defect nasaal te vertonen.

Aangezien asymmetrie van de monoculaire OKN een aanwijzing is voor een ontwikkelingsstoornis van het visuele systeem, werd nagegaan of bepaalde visuele stoornissen vaker in combinatie met een asymmetrische monoculaire OKN werden waargenomen. Inderdaad bleek dit het geval te zijn voor: een te lage binoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 40 cm afstand ( $P < 0,05$ ) en voor streeppatronen ( $P < 0,001$ ), een te lage monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 6m en 40 cm afstand (beide  $P < 0,001$ ), strabismus ( $P < 0,001$ ) en afwijkend binoculair diepteziën ( $P < 0,001$ ). Er werd geen verband aangetoond met het vóórkomen van te lage binoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 6 m afstand en geringe gezichtsveld afwijkingen met boogperimetrie of bolperimetrie. Wel werd een verband geconstateerd met het vóórkomen van ernstige gezichtsveld afwijkingen (zie ook Hoofdstuk 4,  $P < 0,01$ ).

Het is bekend dat een stoornis in binoculair diepteziën samen kan gaan met een asymmetrische monoculaire OKN (Van Hof-van Duin & Mohn, 1982, 1986b; Westall & Schor, 1985; Mohn et al., 1986). Om deze reden werd een verdere analyse gemaakt van de resultaten van het onderzoek van de monoculaire OKN bij de kinderen met gestoord binoculair diepteziën. Het binoculaire diepteziën was in het huidige onderzoek bij 83 risico kinderen (18,5%) afwezig of te laag voor de leeftijd (zie: Hoofdstuk 5). De monoculaire OKN kon bij 77 ( $77/83=92,8\%$ ) van deze kinderen worden bepaald: bij 33 kinderen ( $33/77=42,9\%$ ) werd een symmetrische OKN geconstateerd en bij 44 kinderen ( $44/77=57,1\%$ ) was de monoculaire OKN van één of beide ogen asymmetrisch (15 kinderen hadden beiderzijds een TN-stimulatie voorkeur, 18 kinderen hadden met één oog een TN-voorkeur, 10 kinderen vertoonden eenzelfde richtingsasymmetrie voor beide ogen (CW of CCW), en 1 kind dat op jongere leeftijd een strabismus operatie had ondergaan, vertoonde beiderzijds een NT-voorkeur).

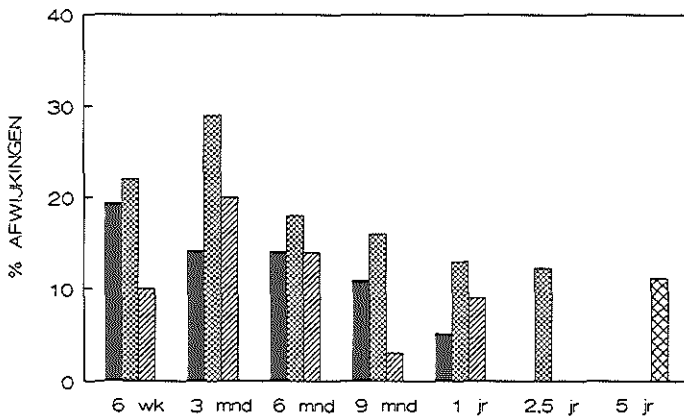
In het huidige onderzoek hadden 65 risico kinderen (14,4%) strabismus (zie Hoofdstuk 5). De monoculaire OKN kon bij 59 van deze kinderen worden bepaald: 24 kinderen ( $24/59=40,7\%$ ) vertoonden een normale monoculaire OKN (bij 5 was het

binoculair dieptezien binnen de normaal grenzen), en 35 kinderen ( $35/59=59,3\%$ ) hadden een asymmetrie van de monoculaire OKN (bij slechts 1 van deze kinderen was het binoculair dieptezien binnen de normaal grenzen). De verdeling van de verschillende vormen van monoculaire OKN-asymmetrie bij deze 35 kinderen was gelijk aan die bij alle kinderen met gestoord binoculair dieptezien en een afwijkende monoculaire OKN.

17 risico kinderen hadden op jongere leeftijd een strabismus operatie ondergaan. Het is niet ondenkbaar dat een richtingsasymmetrie bij enkele van deze kinderen een mechanische oorzaak zou kunnen hebben. Uitsluiting van de resultaten van deze kinderen zou echter het gerapporteerde percentage visuele stoornissen bij de risico kinderen kunstmatig verlagen, aangezien een hoog percentage van kinderen met afwijkend binoculair dieptezien een afwijkende OKN heeft.

### Discussie van de resultaten bij de risico kinderen

Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat bij 11,1% van de 5-jarige risico kinderen een asymmetrische binoculaire OKN vóórkam. In Fig. 6.1 zijn deze resultaten vergeleken met de resultaten uit de studies van Van Hof-van Duin et al. (1989) en Heersema (1989).



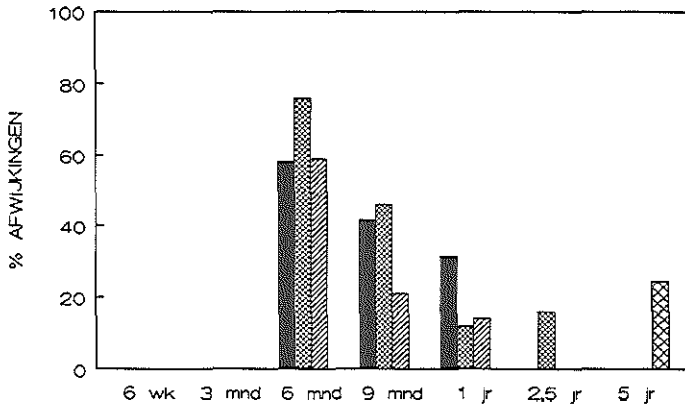
Figuur 6.1. Vergelijking van de percentages afwijkingen van de binoculaire OKN bij "at-risk" kinderen op verschillende leeftijden. De resultaten zijn afkomstig uit de huidige studie (  $\boxtimes$  ), uit de retrospectieve studie van Van Hof-van Duin et al. 1989 (  $\blacksquare$  n=155) en uit de prospectieve studie van Heersema 1989 (  $\boxdot$  cohort 1, n=81;  $\boxless$  cohort 2, n=111 kinderen).

De studie van Van Hof-van Duin et al. (1989) betrof een retrospectief onderzoek bij 155 VLBW kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot en met 1 jaar. Heersema (1989) heeft in een prospectief onderzoek visuele functies bij 192 VLBW kinderen onderzocht vanaf de leeftijd van 6 weken tot en met 2½-jaar. De 192 kinderen werden onder verdeeld in twee cohorten: Het eerste cohort (n=81) werd vervolgd tot de leeftijd van 2½ jaar, het tweede cohort (n=111) alleen tot de leeftijd van 1 jaar. De resultaten van beide cohorten zijn in Fig. 6.1 afzonderlijk weergegeven. Uit Fig. 6.1 valt op te maken dat vanaf de leeftijd van 1 jaar vrijwel geen afname meer lijkt plaats te vinden in het percentage kinderen met een afwijkende binoculaire OKN en dat op de leeftijd van 5 jaar een verhoogd percentage afwijkingen aanwezig blijft.

Een asymmetrische binoculaire OKN kan veroorzaakt worden door laesies in o.a. hersenstam, cerebellum, basale ganglia of cerebrale hemisferen. Bij beschadiging van de cerebrale hemisferen treden stoornissen van de binoculaire OKN vooral op als de laesies gelocaliseerd zijn in de parietale gebieden en bij bilaterale laesies occipitaal (Yee et al., 1982). Bij laesies in de frontale en temporale gebieden lijken geen belangrijke afwijkingen van de binoculaire OKN op te treden (Yee et al., 1982). Van Hof-van Duin et al. (1989) hebben aangegeven dat bij veel VLBW kinderen de binoculaire OKN asymmetrie gerelateerd is aan ECHO-grafisch aantoonbare cerebrale laesies, waarbij een slechtere OKN aanwezig is bij stimulatie naar de zijde met de (meest uitgebreide) beschadiging. Klinische verschijnselen van deze cerebrale laesies kunnen met het toenemen van de leeftijd verdwijnen. Een asymmetrische binoculaire OKN kan bij oudere VLBW kinderen het enige restverschijnsel zijn van een vroeger doorgemaakte cerebrale laesie. Daarom is in dit hoofdstuk tevens onderzocht of asymmetrie van de binoculaire OKN significant vaker gepaard ging met andere visuele stoornissen. Er bleek inderdaad een verband aanwezig met het vóórkomen van te lage binoculaire gezichtsscherpte (voor Landolt C's op 6 m afstand en voor streeppatronen), strabismus en afwijkend binoculair dieptezien. In de toekomst kan de relatie tussen cerebrale beschadiging en visuele stoornissen verder worden uitgewerkt door de hier aangetoonde visuele stoornissen te relateren aan uitkomsten van onderzoek van de neurologische ontwikkeling bij de 5-jarige risico kinderen. Dit na-onderzoek bij de gehele 5-jarige populatie uit het POPS-onderzoek werd uitgevoerd onder leiding van Dr. S.P. Verloove-Vanhorick, kinderarts en door het Praeventiefonds gesteund.

Een asymmetrische monoculaire OKN kwam bij 24,5% van de 5-jarige risico kinderen voor. In Fig. 6.2 is op dezelfde wijze als in Fig. 6.1 een vergelijking gemaakt met literatuurgegevens bij jongere VLBW kinderen (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Uit Fig. 6.2 is op te maken dat het percentage kinderen met een asymmetrische OKN niet meer afneemt na de leeftijd van 2½ jaar. Het percentage kinderen met een asymmetrische monoculaire OKN in de huidige studie is zelfs iets hoger dan het percentage dat Heersema bij 2½-jarige VLBW kinderen heeft waargenomen. Samenvattend wijzen de gegevens uit Fig. 6.2 erop dat bij een hoog

percentage "at-risk" kinderen de ontwikkeling van de monoculaire OKN vertraagd verloopt, maar dat bij ongeveer 25% van deze kinderen blijvende stoornissen optreden.



Figuur 6.2. Vergelijking van de percentages afwijkingen van de monoculaire OKN bij "at-risk" kinderen op verschillende leeftijden. De resultaten zijn afkomstig uit de huidige studie (■), uit de retrospectieve studie van Van Hof-van Duin et al. 1989 (▨ n=155) en uit de prospectieve studie van Heersema 1989 (▧ cohort 1, n=81; ▩ cohort 2, n=111 kinderen).

Van Hof-van Duin (1978) heeft gesteld dat de in NT-richting opgewekte monoculaire OKN afhankelijk is van de aanwezigheid van binoculaire neuronen in de cerebrale cortex. Stoornissen in het binoculair diepteziën kunnen daardoor leiden tot asymmetrie van de monoculaire OKN, waarbij een voorkeur bestaat voor stimulatie in TN-richting (Van Hof-van Duin & Mohn, 1982, 1986b; Westall & Schor, 1985; Mohn et al., 1986). Het is om deze reden niet verwonderlijk dat in het huidige onderzoek een verband kon worden aangetoond tussen een asymmetrische monoculaire OKN en afwijkend binoculair diepteziën, strabismus en te lage monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's. Bij 44 van de 77 onderzochte kinderen met afwijkend binoculair diepteziën was de monoculaire OKN asymmetrisch en 33 van deze kinderen vertoonden een TN-stimulatie voorkeur van één of beide ogen. Bij 33 (andere) risico kinderen met afwijkend binoculair diepteziën was de monoculaire OKN bij observatie symmetrisch. Van Hof-van Duin & Mohn (1986b) hebben gerapporteerd dat bij afwijkend binoculair diepteziën de monoculaire OKN vrijwel altijd gestoord is. In dat onderzoek werden oogbewegingen echter met electro-oculographie geregisteerd. In het huidige onderzoek werd de OKN beoordeeld door middel van observatie en zijn wellicht minder duidelijke afwijkingen onopgemerkt gebleven. De methoden uit het huidige onderzoek waren wel gelijk aan die gebruikt door Van Hof-van Duin et al. (1989) en Heersema (1989).



In Hoofdstuk 4 is het aangetoonde verband tussen een asymmetrische monoculaire OKN en ernstige gezichtsveld afwijkingen toegeschreven aan feit dat ook een verband aanwezig is tussen ernstige gezichtsveld afwijkingen en het vóórkomen van strabismus. Ook werd in het huidige onderzoek een verband aangetoond tussen het vóórkomen van asymmetrische monoculaire OKN en afwijkende binoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's op 40 cm afstand en voor streepatronen. Aannemelijk is dat deze visuele stoornissen direct of indirect het gevolg zijn van vroeger doorgemaakte cerebrale laesies.

## **Conclusie**

Kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, hebben een verhoogde kans op blijvende stoornissen van de binoculaire OKN. Asymmetrie van de binoculaire OKN wordt in de literatuur gerelateerd aan cerebrale beschadiging. Het aangetoonde verband tussen het vóórkomen van asymmetrische binoculaire OKN en afwijkend binoculair gezichtsscherpte en strabismus kan een aanwijzing zijn dat deze laatste twee visuele stoornissen bij de risico kinderen ook gerelateerd zijn aan cerebrale beschadiging.

Bij een normale visuele ontwikkeling wordt de monoculaire OKN symmetrisch tussen de leeftijd van 3 en 6 maanden. Het is bekend dat bij VLBW kinderen de ontwikkeling van de monoculaire OKN vertraagd kan verlopen. Aangezien bij de 5-jarige risico kinderen nog steeds een verhoogd percentage afwijkingen van de monoculaire OKN vóórkomt, treden blijkbaar ook blijvende stoornissen op. Het verband tussen afwijkend binoculair diepteziën en asymmetrie van de monoculaire OKN kwam ook in het huidige onderzoek naar voren.

## 6.2 DE DREIG-KNIP REACTIE

### **Inleiding**

De dreig-knip reactie kan onderverdeeld worden in een tactiele component en een visuele component. In de normale populatie is de tactiele component al vanaf de geboorte aanwezig, maar wordt de visuele component pas na de leeftijd van 3 maanden positief. Beschreven is dat de ontwikkeling van de visuele component bij VLBW kinderen vertraagd kan verlopen. Op 1 jaar is de visuele component bij vrijwel alle VLBW kinderen echter positief (zie: Hoofdstuk 1).

De dreig-knip reactie werd in het huidige onderzoek bij alle risico kinderen en controle kinderen zowel binoculair als monoculair onderzocht. De visuele component van de dreig-knip reactie werd opgewekt door met de hand een snelle beweging in de richting van het gezicht van het kind te maken, terwijl voor het gezicht van het kind een doorzichtige plaat werd gehouden. Bij afwezigheid van de visuele component werd de tactiele component onderzocht door de doorzichtige plaat weg te laten.

### **Resultaten**

#### *Controle kinderen*

De dreig-knip reactie kon bij 2 kinderen (1,0%) niet worden onderzocht, wegens een slechte coöperatie. Bij de overige kinderen was de visuele component zowel binoculair als monoculair positief.

#### *Risicokinderen*

Bij 6 risico kinderen (1,3%) kon de dreig-knip reactie wegens een slechte coöperatie niet worden onderzocht. Bij de overige risicokinderen was de binoculaire visuele dreig-knip reactie positief. Bij 1 kind (0,2%), was de visuele component van het linker oog negatief. De tactiel component was wel aanwezig. Dit kind had, als gevolg van complicaties bij ROP, geen lichtperceptie van het linker oog. Bij de overige risico kinderen was de monoculaire visuele dreig-knip reactie positief.

### **Discussie**

De resultaten van het onderzoek van de dreig-knip reactie bij de 5-jarige risico kinderen, geven aan dat deze kinderen geen verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van de visuele dreig-knip reactie.

## HOOFDSTUK 7

# KLEURZIEN

### Inleiding

Te vroeg geboren kinderen worden in de neonatale periode vaak langdurig verpleegd in neonatale intensive care units (NICU's). Metingen hebben aangetoond dat in NICU's hoge lichtniveaus kunnen bestaan (Robinson & Fielder, 1992). Meer en meer onstaat echter bezorgdheid over de gevolgen die deze lichtrijke omgeving zou kunnen hebben voor de ontwikkeling van het visuele systeem (Moseley & Fielder, 1988). Messner et al. (1978) konden bij pasgeboren primaten, die slechts 12 uur aan fotherapie waren blootgesteld, histologische beschadiging van de retina aantonen.

Uit dierexperimenteel onderzoek bij volwassen primaten is gebleken dat tenminste twee soorten lichtbeschadiging kunnen worden onderscheiden. Na een kortdurende belichting met licht van hoge intensiteit, kan beschadiging van alle lagen van de retina optreden. De gevoeligheid voor licht met een korte golflengte (blauw) is daarbij het hoogst. Bij langdurige belichting met een lagere intensiteit is gebleken dat de beschadiging zich vooral beperkt tot de lichtreceptoren (Ham et al. 1976; Lawwill, 1982; Kremers & Van Norren, 1989). Sykes et al. (1981) hebben aangetoond dat kleurgevoelige kegeltjes gevoeliger zijn voor lichtbeschadiging dan niet-kleurgevoelige kegeltjes. Ook is gebleken dat kegeltjes selectief beschadigd kunnen worden door monochromatisch licht, dat specifiek geabsorbeerd wordt door het pigment van die kegeltjes (Sperling & Johnson, 1974; Lawwill, 1982).

Deze waarnemingen hebben geleid tot de hypothese dat bij pasgeborenen, die met onbeschermd oog in NICU's behandeld zijn, lichtbeschadiging van de fotoreceptoren kan optreden. Abramov et al. (1985) onderzochten om deze reden visuele functies bij 7-jarige kinderen, die in de neonatale periode in een NICU waren verpleegd. Opvallend was het vóórkomen van stoornissen in het blauwzien, bij de kinderen, waarvan de ogen in de neonatale periode niet tegen licht waren beschermd. Robinson & Fielder (1992) hebben beschreven dat in NICU's juist licht met een korte golflengte (blauw-ultraviolet) overheerst.

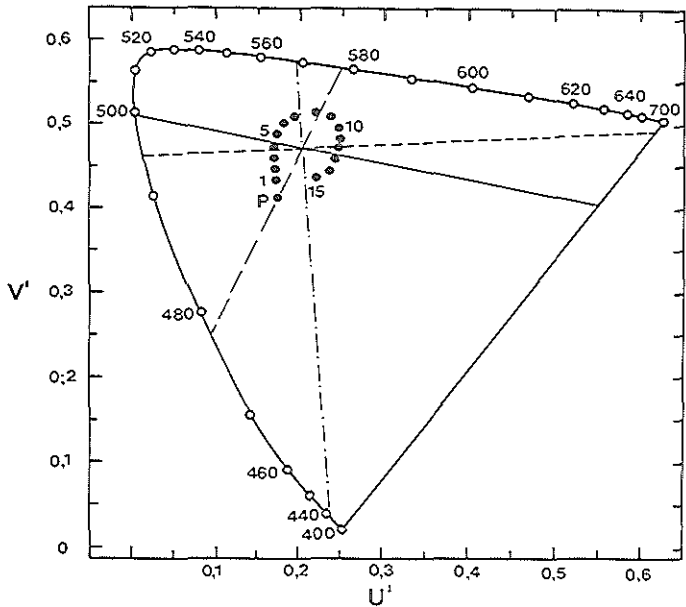
De bevindingen van Abramov et al. (1985) vormden de directe aanleiding om in het huidige onderzoek bij de risico kinderen het kleurzien te onderzoeken. Stoornissen in het blauwzien zijn zeer zelden congenitaal (incidentie 1 op 10.000 - 60.000, Pokorný et al. 1979) en de aanwezigheid van blauwstoornissen bij de risico kinderen zouden een

aanwijzing kunnen zijn dat in de neonatale periode lichtbeschadiging is opgetreden. Abramov et al. (1985) constateerden naast de blauw stoornissen ook stoornissen in het rood zien. Deze stoornissen waren echter minder uitgesproken. Het onderscheid tussen congenitale en verworven stoornissen in het rood zien zal minder duidelijk te maken zijn, omdat bij 8% van de mannen en 0,4% van de vrouwen ook congenitale rood-groen deficienties voorkomen (Pokorny et al. 1979).

## Methoden

### *De Farnsworth D-15 Panel Test*

Evenals bij de studie van Abramov et al. (1985), werd in de huidige studie gebruik gemaakt van de zogenaamde Farnsworth D-15 test. Met deze kleurentest kunnen zowel stoornissen in het rood-, groen- als blauwzien worden vastgesteld (Links, 1966). De D-15 test was oorspronkelijk bedoeld als screeningtest bij beroepskeuringen en maakt onderscheid tussen enerzijds normaal tot licht gestoord kleurzien en anderzijds ernstig gestoord kleurzien (Farnsworth, 1943). De D-15 test bestaat uit 16 kleuren van eenzelfde luminantie die gevat zijn in ronde plastic doppen. Op een



*Figuur 7.1. CIE (u',v') diagram uit 1976 (Pokorny et al. 1979) met daarin aangegeven de positie van de kleuren van de D-15 test (Vingrys & King-Smith, 1988). P is de referentiedop, de nummers geven de overige kleuren aan. Verder zijn de confusielijnen voor protaan (---), deutaan (—), tritaan (---) en tetartaan (-.-) stoornissen aangegeven (zie tekst).*

afstand van 50 cm omvatten de doppen  $1,5^\circ$  van het gezichtsveld. De doppen moeten naar kleur in de juiste volgorde op een plank worden gerangschikt. De eerste dop, de referentiedop, is op de plank vastgemaakt en dient als beginpunt. De overige doppen zijn aan de achterzijde genummerd van 1 t/m 15. Als de kleuren in de juiste volgorde zijn gerangschikt is er een geleidelijke overgang te zien van blauw, naar groen, geel en violet. Bij de aanwezigheid van een kleurstoornis kunnen echter specifieke vergissingen in de rangschikking worden gemaakt.

In Fig. 7.1 zijn de posities van de 16 kleuren weergegeven in het diagram van het Comité International d'Éclairage (C.I.E.) uit 1976. In dit diagram worden de spectrale verzadigde kleuren door de hoefijzervormige figuur gerepresenteerd. Op de lijn die twee spectrale kleuren verbindt liggen de (onverzadigde) kleuren die door menging van de twee spectrale kleuren kunnen worden verkregen. Twee spectrale kleuren die bij menging in de juiste verhouding een witte kleur geven worden complementaire kleuren genoemd. De lijnen die de complementaire kleuren verbinden kruisen in het C.I.E.( $u',v'$ ) diagram allen in hetzelfde punt: het witpunt.

### *Indeling kleurzien stoornissen*

Bij normaal kleurzien, ook wel *trichromasie* genaamd, kunnen met de drie soorten kegeltjes populaties, die in de retina aanwezig zijn, alle kleuren worden onderscheiden. De kegeltjes hebben een maximale gevoeligheid in het rode, groene of blauwe gedeelte van het lichtspectrum (Baylor, 1987). Er zijn 3 verschillende pathologische toestanden omschreven, waarbij het kleurzien gestoord is: Er kan sprake zijn van kleurzwakte (*anomalie*), kleurblindheid (*anopie*) of van een totale kleurenblindheid (*achromasie*):

1. Bij een anomalie zou één van de kegeltjespopulaties niet normaal functioneren, bijvoorbeeld als gevolg van abnormaal pigment (Alpern & Wake, 1977). De kleurzwakte kan bestaan voor rood (*protanomalie*), groen (*deutanomalie*) of blauw (*tritanomalie*). Kleuren kunnen nog wel onderscheiden worden als ze van voldoende saturatie zijn.
2. Bij een anopie functioneren slechts twee van de drie kegeltjespopulaties, zodat gesproken wordt van een *dichromasie* (kleuren kunnen nog maar met twee typen kegeltjes worden onderscheiden). De kleur waarvoor anopie bestaat (rood, groen of blauw) wordt als grijstint waargenomen.
3. Bij een achromasie functioneert slechts één van de kegeltjespopulaties; er kunnen alleen intensiteitsverschillen worden waargenomen.

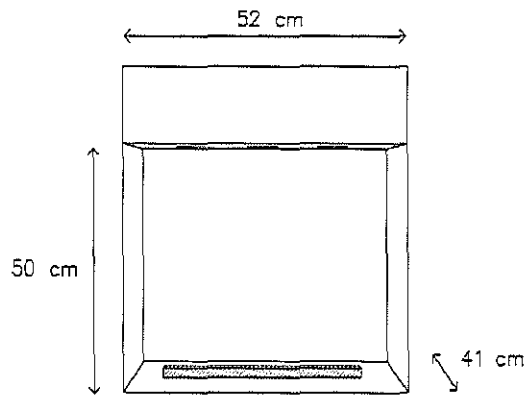
In de praktijk manifesteert een stoornis in het kleurzien zich doordat de kleur waarvoor de anomalie of anopie bestaat minder goed of helemaal niet meer kan worden onderscheiden van zijn complementaire kleur. Daarom worden stoornissen in

het kleurzien ook ingedeeld in rood-groen stoornissen en blauw-geel stoornissen.

In het CIE diagram kunnen de complementaire kleuren, die een dichromaat niet kan onderscheiden, door een lijn met elkaar worden verbonden. Deze zogenaamde "confusielijnen" voor rood-groen en blauw-geel stoornissen zijn in Fig. 7.1 aangegeven. Net als voor rood-groen stoornissen zijn voor blauw-geel stoornissen ook twee confusielijnen aan te geven. De vierde confusielijn representeert zogenaamde tetartaan stoornissen. Het bestaan van congenitale tetartanopie is nooit aangetoond (Pokorny et al. 1979). Verriest (1964) zou in een grote studie naar verworven blauw-geel stoornissen met de D-15 test in een enkel geval verwisselingen van kleuren langs de tetartaan confusielijn hebben waargenomen. In de huidige studie zal de tetartaan confusielijn gebruikt worden om vergissingen in de D-15 rangschikking te benoemen.

#### *Het afnemen van de D-15 test bij de 5-jarige kinderen*

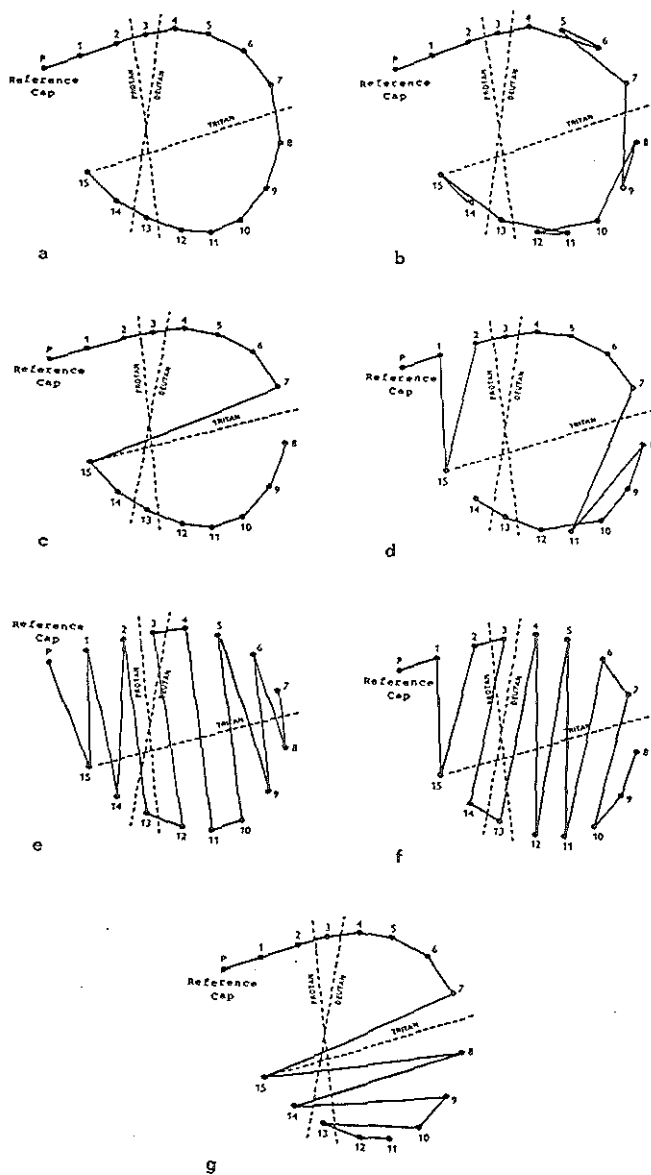
De plank van de D-15 test en de gekleurde doppen waren tijdens het onderzoek in een witte kast geplaatst (zie Fig. 7.2) en werden verlicht door een in de bovenkant van de kast ingebouwde lamp. De verlichting voldeed aan de eisen van de gebruiksaanwijzing. De 15 losse doppen waren, door elkaar, vóór de plank neergelegd. De onderzoeker vroeg het kind met een wattenstokje de dop aan te wijzen, waarvan de kleur het meeste leek op de vaste referentiedop. Deze dop werd door de onderzoeker op de plank geplaatst. De volgende doppen werden op dezelfde wijze gerangschikt. Als alle doppen op de plank waren geplaatst, kreeg het kind de gelegenheid om eventuele vergissingen te herstellen: de onderzoeker ging met zijn vinger onder alle doppen langs en vroeg of één van de doppen niet juist lag. Als het kind geen aanstalte maakte om een verbetering te maken werd de test



*Figuur 7.2. Schematische weergave van de kast waarin de Fansworth D-15 test was geplaatst tijdens het onderzoek.*

beëindigd. Als het kind wel een dop aanwees, nam de onderzoeker deze dop van de plank en moest het kind de plaats aanwijzen waar deze teruggeplaatst moest worden. De test werd nogmaals verricht, wanneer de onderzoeker de indruk had dat het kind de test de eerste maal niet had begrepen. Het onderzoek werd binoculair uitgevoerd.

Voor de D-15 test bestaat een scoreformulier (Fig. 7.3), waarop de nummers van de doppen in een cirkel zijn gerangschikt, analoog aan de positie in het CIE



*Figuur 7.3. Voorbeelden van resultaten van de D-15 test ingevuld op het scoreformulier: (a) Rangschikking zonder vergissingen, (b) enkele kleine vergissingen in de rangschikking, (c) één vergissing langs de tritiaan confusielijn, (d) twee vergissingen langs de deutaan confusielijn, (e) meerdere vergissingen langs de protaan confusielijn, (f) meerdere vergissingen langs de deutaan confusielijn, (g) meerdere vergissingen langs de tritiaan confusielijn (voor verdere uitleg zie tekst).*

diagram (de cirkel is een kwart slag gedraaid) (zie Fig. 7.1 en 7.3). Op het score formulier zijn drie confusielijnen aangegeven. De tetartaan confusielijn is niet aangegeven, maar loopt tussen nr. 8 en 9 naar een punt tussen nr. 15 en P. De uitslag van de test kan op het scoreformulier worden ingevuld door de rangschikking met verbindingslijnen aan te geven.

In Fig. 7.3 zijn een aantal voorbeelden gegeven van mogelijke testresultaten. Volwassenen met normaal kleurzien of met een matige stoornis van het kleurzien kunnen de test zonder vergissingen rangschikken (Fig. 7.3a). Ook kleinere vergissingen, zoals in Fig. 7.3b getoond, worden nog als normaal beschouwd. Bij ernstigere stoornissen kunnen kleuren (afhankelijk van de kleur waarvoor de stoornis bestaat) evenwijdig aan één van de confusielijnen met elkaar worden verwisseld. In dat geval ontstaan er op het scoreformulier verbindingslijnen die de kleurcirkel oversteken (Fig. 7.3e, f en g). Volgens de handleiding van de D-15 test kan één overstekende lijn op het scoreformulier nog als normaal worden beschouwd.

De D-15 test is alleen gestoord bij ernstigere stoornissen van het kleurzien. Crone (1961) verrichtte in Amsterdam een onderzoek bij 12- tot 18-jarige schoolkinderen met een congenitale rood-groen stoornis: 47% van hen kon de D-15 test zonder vergissingen rangschikken. Volgens Dreyer (1969) hebben dichromaten altijd een afwijkende D-15 test. Een derde van de anomale trichromaten zou een afwijkende D-15 test hebben (Dreyer, 1969).

#### *Analyse methode van de resultaten met de Farnsworth D-15 test*

Het beschrijven en vergelijken van resultaten met de D-15 test van grotere groepen individuen kan op problemen stuiten door de kwalitatieve aard van de D-15 test. Voor de D-15 test zijn echter ook verschillende kwantitatieve scoringsmethoden ontwikkeld (Bowman, 1982; Vingrys & King-Smith, 1988; Huie et al., 1984). In het huidige onderzoek is gekozen voor de kwantitatieve analysemethode, ontwikkeld door Huie en Adams (Huie et al. 1984): deze methode geeft als enige de mogelijkheid om per rangschikking een afzonderlijke score te geven voor rood-groen en blauw-geel vergissingen. Met behulp van een computerprogramma werden voor de D-15 rangschikking een aantal parameters berekend:

1. Het programma telt het aantal vergissingen in de D-15 rangschikking. Een omwisseling van twee naast elkaar gelegen doppen wordt niet meegeteld.
2. Verder wordt een zogenaamde "colour confusion score" (CCS) berekend: Het kleurverschil van twee doppen is uit de drukken in de afstand die in de kleurcirkel tussen de twee doppen is gelegen. Bij een foutloze rangschikking is de afstand die de verbindingslijnen in de kleurcirkel hebben afgelegd het kortst. Iedere vergissing zal tot een verlenging van de afgelegde afstand leiden. De CCS drukt deze verlenging uit als percentage van de afstand bij een foutloze



rangschikking. Een CCS van 100 betekend een verdubbeling van de afgelegde afstand in de kleurcirkel.

3. Tevens werd het aantal vergissingen bepaald dat langs elk van de 4 confusielijnen was gemaakt. Daarnaast werd de totale afstand berekend, die in de kleurcirkel langs de afzonderlijke confusielijnen werd afgelegd. Voor het overzicht zullen in de huidige studie de resultaten van de beide rood-groen confusielijnen worden samengevoegd, evenals de resultaten van beide blauw-geel confusielijnen.

#### *Onderzoek van het kleurzien bij de controle kinderen met behulp van pseudo-isochromatische kleurplaat testen.*

Bij 177 van de 201 controle kinderen was er gelegenheid om ongeveer 1½ jaar na het afnemen van de Farnsworth D-15 test het kleurzien ook te onderzoeken met de Standard Pseudo-isochromatic Plates (SPP)(Ichikawa) en met het Tritan Album (Lanthony, Luneau Ophthalmologue 1985). Beiden zijn pseudo-isochromatische kleurplaatstesten voor het onderzoek van resp. rood-groen en blauw-geel kleurzien.

De SPP test is gevoeliger voor rood-groen afwijkingen dan de D-15 test. Op de platen van de SPP test staan gekleurde cijfers, die door het kind moeten worden benoemd. Als het kind geen cijfers kon benoemen, mocht het deze met een wattenstokje aanwijzen. Bij een kleurdeficientie worden bepaalde cijfers niet herkend. Voor de SPP test werd het in de handleiding beschreven criterium voor kleurdeficienties aangehouden.

Het Tritan Album bestaat uit 5 platen. Op elke plaat staat een vierkant, dat opgebouwd is uit bruin-geel gekleurde rondjes. Eén van de hoeken van het vierkant bestaat uit violet gekleurde rondjes. Deze violet gekleurde hoek moet worden aangewezen, maar is bij een blauwdeficientie niet van de overige hoeken te onderscheiden. De kleursaturatie neemt op de opeenvolgende platen af.

Het onderzoek van het kleurzien van de controle kinderen met de kleurplaatstesten werd verricht tijdens de herhaling van het acuity card onderzoek op 6½-jarige leeftijd. Op dat tijdstip was het onderzoek met de acuity cards bij de risico kinderen reeds verricht. De risico kinderen zijn om deze reden niet met de kleurplaatstesten onderzocht.

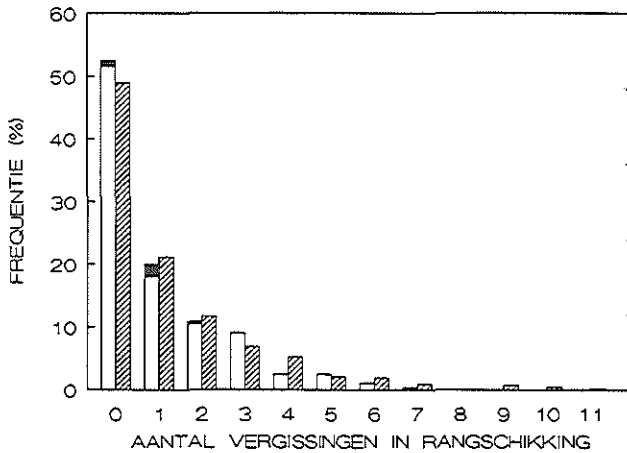
## **Resultaten**

### *De D-15 test bij controle en risico kinderen*

De D-15 test kon bij 199 (99%) controle kinderen en bij 431 (95,8%) risico kinderen met succes worden afgenomen. De testduur voor de controle kinderen varieerde van 90 seconden tot 5 minuten en voor de risico kinderen van 90 seconden

tot 9 minuten. De test werd bij 8 controle kinderen (4,1%) en bij 55 risico kinderen (12,8%) tweemaal afgenomen.

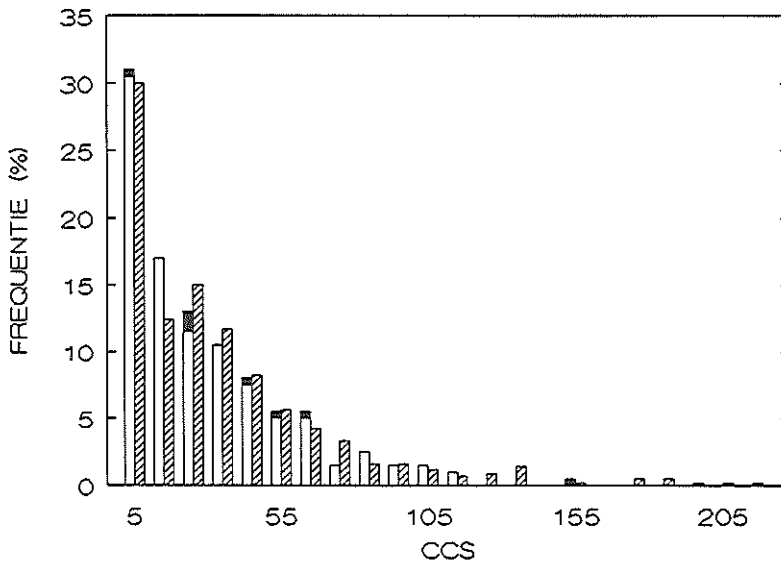
*Aantal vergissingen:* Eén van de opvallendste resultaten was dat slechts 41 controle kinderen (20,6%) en 81 risico kinderen (18,8%) de test zonder vergissingen kon rangschikken. In Fig. 7.4 is door middel van een staafdiagram het aantal vergissingen, dat controle en risico kinderen per D-15 rangschikking maakten, met elkaar vergeleken. Een omwisseling van twee aangrenzende doppen werd hierbij niet als een vergissing aangerekend. De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen weer. In het staafdiagram zijn de controle kinderen met een afwijkende SPP test apart aangegeven. Uit de figuur is op te maken dat er vrijwel geen verschil is tussen de verdelingen van het aantal vergissingen van controle en risico kinderen. Ook statistisch was geen significant verschil in de verdelingen aan te tonen (Mann-Whitney U test,  $P > 0,05$ ). Verder is op te maken dat slechts 1 van de 8 controle kinderen met een afwijkende SPP test (■) een groot aantal vergissingen (7x) in de D-15 rangschikking maakte (zie ook Fig. 7.9k en resultaten SPP test hieronder).



*Figuur 7.4. Staafdiagram waarin de verdeling van het aantal vergissingen per D-15 rangschikking bij het onderzoek van 199 controle kinderen (□) en 431 risico kinderen (▨) met elkaar worden vergeleken. Op de horizontale as is het aantal vergissingen per rangschikking uitgezet. De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen aan. De controle kinderen met een afwijkende SPP-kleurplaattest (rood-groen stoornis) zijn met (■) aangeduid.*

*Colour confusion score (CCS):* De CCS geeft de ernst van de vergissingen in D-15 rangschikking aan. In Fig. 7.5 is door middel van een staafdiagram de verdeling van

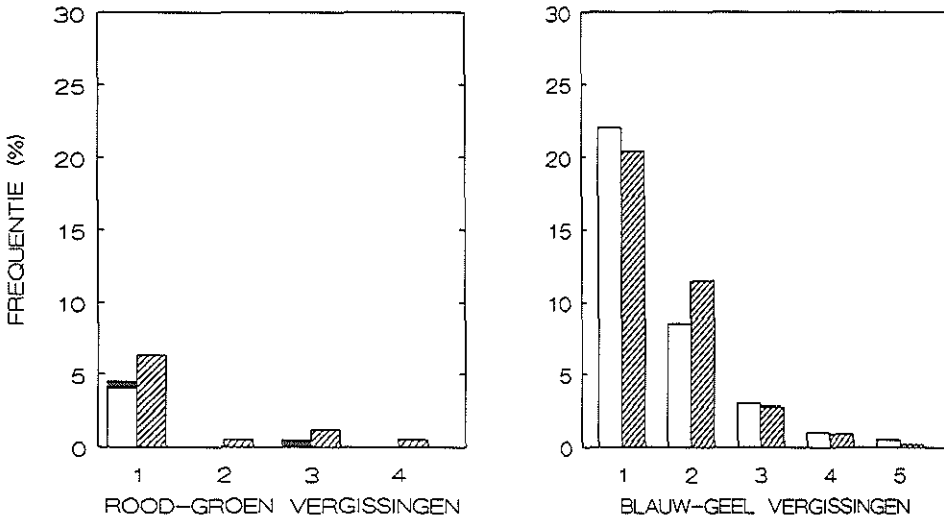
de CCS van controle en risico kinderen weergegeven. Het getal op de horizontale as geeft het middelpunt aan van de waarden die door die staaf worden gerepresenteerd. De verdeling van de CCS lijkt sterk op de verdeling van het aantal vergissingen per D-15 rangschikking (Fig. 7.4). Dit is niet verwonderlijk, aangezien een hoger aantal vergissingen ook tot een hogere CCS zal leiden. Er was geen statistisch significant verschil tussen de verdelingen van controle en risico kinderen (Mann Whitney U test,  $P > 0,05$ ). Alle controle kinderen, met uitzondering van 1 kind (0,5%) met een afwijkende SPP test, hadden een CCS score van minder dan 120. Daarentegen hadden 18 risico kinderen (4,2%) een CCS van groter dan 120.



*Figuur 7.5. Stafdiagram waarin de verdeling de 'Color Confusion Score' (CCS) van 199 controle kinderen (□) en 431 risico kinderen (▨) wordt weergegeven. Op de horizontale as is de CCS weergegeven. De waarde op deze as geeft het middelpunt aan die door de staaf wordt gerepresenteerd. De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen aan. De controle kinderen met een afwijkende SPP-kleurplaatstest zijn apart aangeduid (■).*

*Indeling naar confusielijnen:* De vergissingen werden ingedeeld naar de betreffende confusielijnen. De resultaten zijn weergegeven in Fig. 7.6. Opvallend was dat een groot aantal controle en risico kinderen vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen maakten. Blauw-geel vergissingen kwamen even vaak bij de risico kinderen (153 kinderen: 35,8%) voor als bij de controle kinderen (70 kinderen: 35,4%). Vergissingen langs de rood-groen confusielijnen waren minder frequent maar kwamen

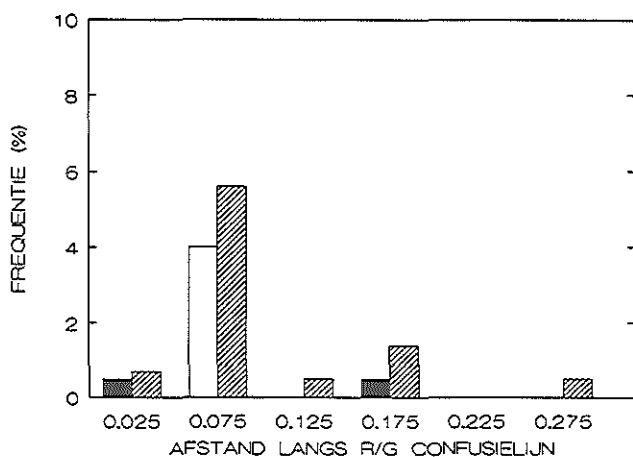
significant vaker bij risico kinderen (36 kinderen: 8,4%) voor dan bij controle kinderen (10 kinderen: 5,4%) ( $\chi^2$  test,  $P < 0,01$ ).



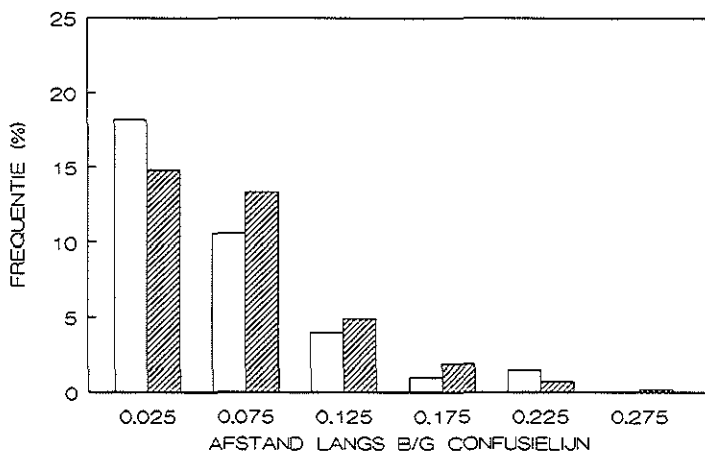
*Figuur 7.6. Verdeling van het aantal vergissingen in de D-15 rangschikkingen langs de rood-groen en blauw-geel confusielijnen bij 199 controle kinderen (□) en 431 risico kinderen (▨). De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen weer. De controle kinderen met een afwijkende SPP kleurplaatstest zijn apart aangegeven (■). De kinderen die geen vergissingen langs bovengenoemde confusielijnen hadden gemaakt zijn niet in de figuren weergegeven.*

De vergissingen langs de rood-groen en blauw-geel confusielijnen zijn ook uit te drukken in de afstand die in de kleurcirkel langs deze confusielijnen werd afgelegd. De verdelingen van deze afstand bij de controle kinderen (□) en de risico kinderen (▨) zijn in Fig. 7.7 en 7.8 door middel van staafdiagrammen weergegeven. Er was in beide figuren geen significant verschil tussen de verdelingen van de controle en risico kinderen aan te tonen (Mann-Whitney U test,  $P > 0,05$ ).

*Qualitatieve beoordeling:* Het kan ook zinvol zijn om de D-15 rangschikkingen kwalitatief te beoordelen. Hiervoor werden eerst rangschikkingen geselecteerd die zouden kunnen duiden op een kleurstoornis. Uit de gebruiksaanwijzing van de D-15 test blijkt dat bij volwassenen een rangschikking met 2 vergissingen op een kleurdeficiëntie duidt. Proefondervindelijk kon worden vastgesteld, dat bij 2 vergissingen langs de rood-groen confusielijnen, de afgelegde weg langs deze confusielijnen groter was dan 0,15, en dat bij 2 vergissingen langs de blauw-geel



*Figuur 7.7. Staafdiagram van de verdeling van de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de rood-groen (R/G) confusielijnen bij 199 controle kinderen (□) en 431 risico kinderen (▨). De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen weer. De controle kinderen met een afwijkende SPP kleurplaatstest zijn apart aangegeven (■). Alleen de resultaten van kinderen die vergissingen in de rangschikking hebben gemaakt zijn weergegeven.*

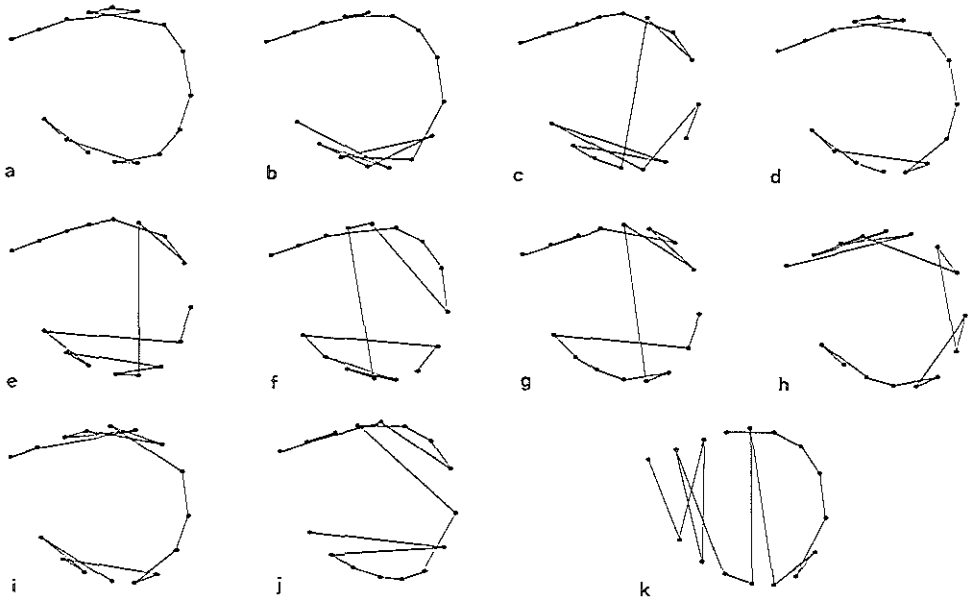


*Figuur 7.8. Staafdiagram van de verdeling van de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de blauw-geel (B/G) confusielijnen bij 199 controle kinderen (□) en 431 risico kinderen (▨). De hoogte van de staaf geeft het percentage controle of risico kinderen weer. De controle kinderen met een afwijkende SPP kleurplaatstest zijn apart aangegeven (■). Alleen de resultaten van kinderen die vergissingen in de rangschikkingen hebben gemaakt zijn weergegeven.*

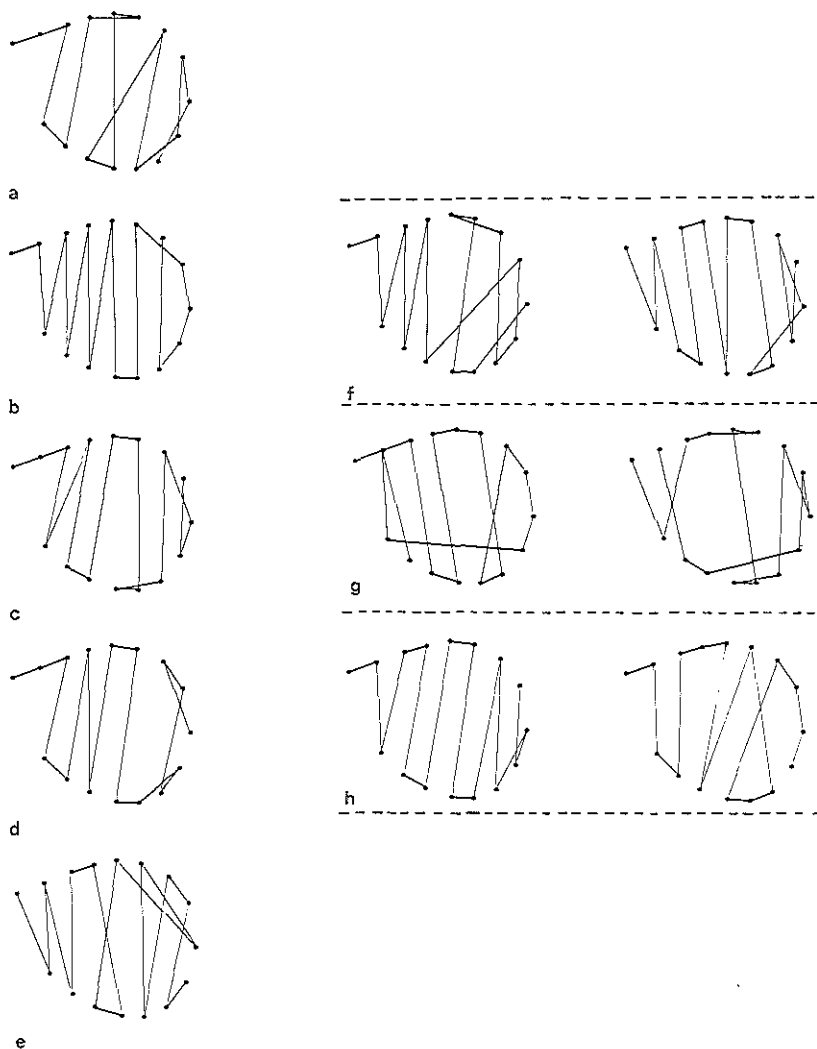
confusielijnen, de afgelegde afstand groter was dan 0,12 (deze afstand is iets korter in vergelijking met rood-groen vergissingen, daar de posities van de D-15 doppen in de kleurcirkel geen gesloten cirkel vormen). De rangschikkingen van alle controle en risico kinderen die aan bovenstaande criteria voldeden zijn in Fig. 7.9 (controle kinderen) en Fig. 7.10 t/m 7.12 (risico kinderen) weergegeven. De rangschikkingen zijn naar oplopende score gerangschikt.

Slechts 1 controle kind (0,5%) had meerdere vergissingen langs de rood-groen confusielijnen gemaakt (Fig. 7.9k). In Fig. 7.10 zijn rangschikkingen getoond van de 8 risico kinderen (1,9%), die meerdere vergissingen langs de rood-groen confusielijnen hadden gemaakt.

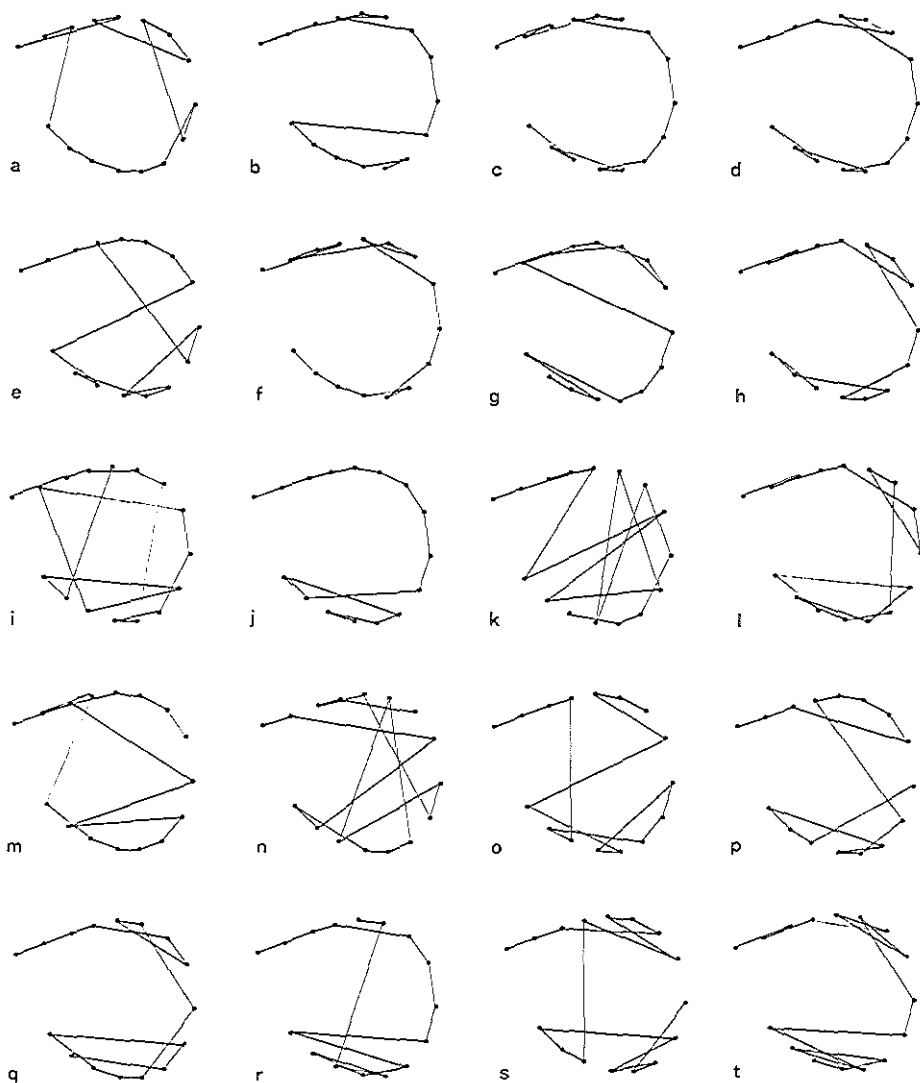
Bij de controle kinderen bleken 10 kinderen (5,0%) (Fig. 7.9 a t/m j) en bij de risico kinderen 25 kinderen (5,8%) (Fig. 7.11 en 7.12) een D-15 rangschikking te hebben met een blauw-geel score groter dan 0,12. Bij 5 van deze risico kinderen was de D-15 test tweemaal afgenomen (Fig. 7.12). Het risico kind, waarvan de rangschikking in Fig. 7.12e is getoond, bleek bij nader onderzoek met de SPP test een rood-groen deficiënte te hebben. In de discussie zal nader worden ingegaan op de kwalitatieve beoordeling.



*Figuur 7.9. D-15 rangschikkingen van 10 controle kinderen (a-j) waarvan de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de blauw-geel confusielijnen groter was dan 0,12. De rangschikkingen zijn naar oplopende afstand geordend. Ook is de rangschikking van 1 controle kind weergegeven (k) waarvan de afgelegde afstand langs de rood-groen confusielijnen groter was dan 0,15.*

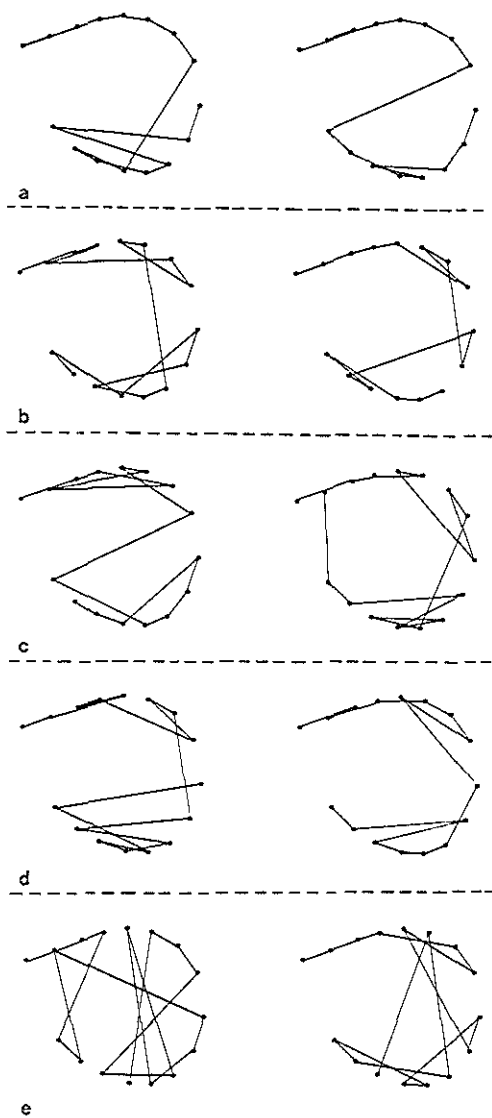


*Figuur 7.10. D-15 rangschikkingen van 8 risico kinderen (a-h), waarvan de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de rood-groen confusielijnen groter was dan 0,15. Bij 3 van deze kinderen werd de D-15 test tweemaal afgenomen; beide rangschikkingen zijn weergegeven. Deze 8 risico kinderen waren allen jongens.*



*Figuur 7.11. D-15 rangschikkingen van 20 risico kinderen (a-t) waarvan de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de blauw-geel confusielijnen groter was dan 0,12 en waarbij de D-15 test éénmaal werd afgenomen. De rangschikkingen zijn naar oplopende afstand geordend.*





*Figuur 7.12. D-15 rangschikkingen van 5 risico kinderen (a-e) waarvan de in de kleurcirkel afgelegde afstand langs de blauw-geel confusielijnen tenminste 0,12 was, en waarbij de D-15 tweemaal werd verricht.*

### *Screening van het kleurzien van de controle kinderen met de isochromatische kleurplaat-testen*

Bij 177 controle kinderen was het mogelijk om op gemiddelde leeftijd van 6,4 jaar ( $SD \pm 0,25$ ) het kleurzien met de SPP test en met het Tritan Album te onderzoeken. Het bleek dat 8 controle kinderen (7 jongens en 1 meisje; 4,5%) een rood-groen stoornis hadden; het betrof in 6 gevallen een protaan stoornis en in 2 gevallen een deutaan stoornis. Eén van deze kinderen had met de D-15 test 1 vergissing langs de rood-groen confusielijnen gemaakt (zie ook Fig. 7.6 en 7.7) en 1 kind had meerdere vergissingen langs deze confusielijnen gemaakt (zie ook Fig. 7.6, 7.7 en 7.9k). Bij onderzoek met het Tritan Album bleken 3 kinderen (1,7%) de laatste plaat niet juist te kunnen benoemen. Eén van deze kinderen had een rood-groen stoornis met de SPP test, maar geen van deze kinderen hadden met de D-15 test vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen gemaakt.

### **Discussie**

Het succes percentage van de D-15 test bij de 5-jarige kinderen was hoog (controle kinderen 99% en risico kinderen 95,8%). Opvallend was echter dat slechts een klein gedeelte van de controle en risico kinderen de test foutloos kon rangschikken (20,6% resp. 18,8%). Uit Fig. 7.6, 7.7 en 7.8 is op te maken dat een groot deel van de vergissingen bij zowel controle als risico kinderen langs de blauw-geel confusielijnen werden gemaakt. Ook uit de literatuur blijkt dat jonge kinderen frequent vergissingen met de D-15 test maken en dat deze vergissingen vaak langs de blauw-geel confusielijnen optreden. Sassoon (1973) concludeerde uit dit gegeven dat veel jonge kinderen een blauw-geel stoornis zouden hebben. Adams et al. (1975) suggereerden echter dat deze blauw-geel vergissingen het gevolg waren van het verslappen van de aandacht tegen het einde van de test: als het eerste gedeelte van de test zonder grote vergissingen is gerangschikt, zullen vergissingen in het laatste gedeelte van de test altijd tot (schijnbare) blauw-geel vergissingen aanleiding zijn. De resultaten uit het huidige onderzoek lijken dit te bevestigen, aangezien alle 5-jarige controle kinderen, die vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen hadden gemaakt, normaal blauwzien vertoonden met het Tritan Album.

De vraagstelling van het huidige onderzoek was of risico kinderen, als gevolg van lichtbeschadiging in de neonatale periode, stoornissen in het blauwzien vertoonden. Door het hoge aantal blauw-geel vergissingen, die zowel controle als risico kinderen in de D-15 rangschikking hadden gemaakt, was er met behulp van de kwantitatieve analyse geen onderscheid te maken in het blauwzien van controle en risico kinderen. Op grond van een kwalitatieve beoordeling van de rangschikkingen zouden wel enige verschillen tussen controle en risico kinderen kunnen worden aangegeven: een opvallend kenmerk van de rangschikkingen van de risico kinderen uit Fig. 7.11 (b) en

r) is dat het eerste deel van de rangschikking vrijwel foutloos is gerangschikt, waarna één of meerdere grote vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen wordt gemaakt. Daarentegen werden bij de controle kinderen ernstigere vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen voorafgegaan door andere vergissingen (zie Fig. 7.9). Dit kan er op wijzen dat bij de hierboven genoemde risico kinderen de vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen wel het gevolg zijn van een kleurzien stoornis. Verder is de rangschikking in Fig. 7.11t opvallend, daar vrijwel alle verwisselingen in dezelfde richting van de kleurencirkel werden gemaakt. Dit is ook een aanwijzing voor een kleurdeficiëntie. Wat dit betreft kan ook de rangschikking in Fig. 7.12d worden genoemd, daar bij het herhalen van de test de vergissingen wederom langs dezelfde confusielijn werden gemaakt. De overige rangschikkingen uit Fig. 7.11 en 7.12 vertonen dermate veel overeenkomsten met die van de controle kinderen uit Fig. 7.9, dat uit deze rangschikkingen geen conclusies mogen worden getrokken.

Onverwachts waren er bij de quantitative beoordeling van het rood-groen kleurzien wel verschillen aan te geven tussen controle en risico kinderen. De risico kinderen bleken significant vaker vergissingen langs de rood-groen confusielijnen te hebben gemaakt dan de controle kinderen. Er kon tussen controle en risico kinderen geen verschil worden aangetoond in de verdeling van de afstand die in de kleurencirkel langs de rood-groen confusielijnen was afgelegd (Fig. 7.7).

Slechts 1 controle kind (0,5%) had met de D-15 test meerdere vergissingen langs de rood-groen confusielijnen gemaakt (zie Fig. 7.9a). Bij onderzoek met de SPP test bleek echter dat 8 controle kinderen (4,5%) een rood-groen stoornis hadden. Ook uit de literatuur blijkt dat de D-15 test niet altijd afwijkend is bij een kleurdeficiëntie. Dreyer (1969) en Crone (1961) hebben beiden aangegeven dat ongeveer 1/3 van alle anomale trichromaten en alle dichromaten een afwijkende D-15 test hebben (2 of meer vergissingen langs de rood-groen confusielijnen). In de normale populatie heeft ongeveer 4% een congenitale kleurdeficiëntie: 3% heeft een anomalie en 1% een dichromasie (Pokorny et al., 1979). Het is daarom aannemelijk dat het enige controle kind (0,5%), dat meerdere vergissingen langs de rood-groen confusielijnen maakte (Fig. 7.9k), een dichromasie had. Bij de risico kinderen bleken 8 kinderen (1,9%) meerdere vergissingen langs de rood-groen confusielijnen te hebben gemaakt (Fig. 7.10). Ook zij zouden als dichromaat geclassificeerd kunnen worden. Dit zou betekenen dat bij de risico kinderen een dichromasie vaker voorkomt dan in de normale populatie. Abramov et al. (1985) hebben ook geconstateerd dat rood-groen stoornissen (hoewel in mindere mate dan blauw-geel stoornissen) vaker voorkwamen bij kinderen die in de perinatale periode waren blootgesteld aan hoge lichtniveaus in NICU's.

## Conclusie

De beoordeling van het blauwzien met de D-15 test werd bemoeilijkt doordat

zowel de 5-jarige controle als risico kinderen vaak vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen maakten. Bij quantitative analyse waren geen verschillen tussen controle en risico kinderen aan te geven. Bij kwalitatieve beoordeling zouden de rangschikking van tenminste 5 risico kinderen (1,2%) op een blauw-geel deficiëntie kunnen wijzen. Bij beoordeling van het rood-groen zien moet rekening worden gehouden met het congenitaal voorkomen van rood-groen stoornissen. Dit lijkt echter niet alle stoornissen in het rood-groen stoornissen bij de risico kinderen te kunnen verklaren. Risico kinderen hadden significant vaker vergissingen langs de rood-groen confusielijnen gemaakt dan controle kinderen.

Toekomstig onderzoek naar kleurstoornissen bij kinderen, die in de neonatale perioden blootgesteld zijn geweest aan hoge lichtniveaus, zal met gevoeliger methoden dan de Farnsworth D-15 test moeten worden uitgevoerd.

## HOOFDSTUK 8

# OVERZICHT VAN VISUELE AFWIJKINGEN EN ALGEMENE DISCUSSIE

### 8.1 OVERZICHT

In de voorafgaande hoofdstukken zijn onderzoeksresultaten van de verschillende visuele functies afzonderlijk besproken. In dit hoofdstuk zal een overzicht worden gegeven van alle geconstateerde visuele afwijkingen bij controle en risico kinderen. Tevens zal een overzicht worden gegeven van het vóórkomen van combinaties van verschillende afwijkingen. Allereerst zullen afwijkingen bij de 5-jarige controle kinderen aan bod komen.

#### **Controle kinderen**

De controle kinderen bestonden uit 5-jarige schoolkinderen, die geboren waren na een zwangerschapsduur van 37 tot 42 weken en met een geboortegewicht tussen 2500 en 4500 gram. Een overzicht van afwijkingen bij de controle kinderen kan enerzijds inzicht geven in het vóórkomen van visuele soornissen bij 5-jarige schoolkinderen. Aangezien bij alle controle kinderen een uitgebreid visueel onderzoek werd verricht kan anderzijds ook duidelijk worden of combinaties van visuele afwijkingen in deze populatie vaak optreden, of dat afwijkingen van de opgestelde normen meer verspreid bij alle kinderen worden geconstateerd.

Voor onderzoek van gezichtsscherpte, gezichtsvelden en binoculair diepteziën werden aparte 2,5% referentiegrenzen opgesteld aan de hand van onderzoeksresultaten van controle kinderen waarbij geen strabismus (gezichtsvelden) en/of refractie afwijkingen (gezichtsscherpte en binoculair diepteziën) werden geconstateerd. In Tabel 8.1 is een overzicht gegeven van het vóórkomen van afwijkingen van de opgestelde normen bij onderzoek van de gezichtsscherpte, gezichtsvelden en binoculair diepteziën van deze controle kinderen. In de tabel is per onderzoeksonderdeel het aantal kinderen vermeld aan de hand waarvan normen werden opgesteld. Monoculaire afwijkingen van de gezichtsscherpte betreffen zowel te lage gezichtsscherpte als te groot interoculair verschil. Onder binoculaire gezichtsveld afwijkingen met boogperimetrie worden te klein gezichtsveld, asymmetrie en preference gerekend. Bij monoculair onderzoek van

TABEL 8.1

*Visuele afwijkingen bij 5-jarige controle kinderen, waarvan de onderzoeksresultaten gebruikt werden voor het opstellen van normen voor verschillende visuele onderzoeken. Bij het opstellen van normen voor gezichtsvelden werden kinderen met strabismus uitgesloten. Bij het opstellen van normen voor gezichtsscherpte en binoculair diepteziën werden kinderen met strabismus en/of refractie afwijkingen uitgesloten. Tevens is, bij onderzoeksonderdelen die monoculair werden uitgevoerd, het aantal en percentage ogen met een afwijking aangegeven. (N.B. het onderzoek met acuity cards werd op de leeftijd van 6½ jaar verricht).*

Visuele afwijkingen	(n)	aantal kinderen	(%)	aantal ogen	(%)
<b>Gezichtsscherpte</b>					
- Landolt C's	6 m	bin	180	-	
		mon	180	9	(5,0%)
	40 cm	bin	180	-	
		mon	180	5	(2,8%)
- Acuity cards		bin	161	-	
		mon	161	-	
<b>Gezichtsvelden</b>					
- Boogperimeter		bin	195	15	(7,7%)
		mon	195	5	(2,6%)
- Bolperimeter		mon	185	6	(3,2%)
				8	(2,2%)
<b>Binoculair diepteziën</b>			180	2	(1,1%)

de gezichtsvelden met boogperimetrie of bolperimetrie zijn alle kinderen met te klein gezichtsveld of asymmetrie aangegeven. Hierdoor is bij de meeste onderzoeksonderdelen het totale percentage afwijkingen iets hoger dan 2,5%. Bij onderzoeksonderdelen, die monoculair werden uitgevoerd, is tevens het aantal en percentage afwijkingen van alle onderzochte ogen aangegeven.

Bij in totaal 19 van alle 201 controle kinderen (9,5%) werden strabismus en/of refractieafwijkingen vastgesteld: 12 van deze kinderen waren op moment van het onderzoek nog niet onder behandeling van een oogarts. De frequentie van visuele afwijkingen bij de 5-jarige controle kinderen wordt uiteraard hoger als deze kinderen ook worden meegerekend. Daarom zijn in Tabel 8.2 frequenties van visuele afwijkingen bij alle 201 5-jarige controle kinderen weergegeven. Deze frequenties geven een beeld van het voorkomen van visuele afwijkingen in een representatieve populatie 5-jarige schoolkinderen. In de tabel zijn tevens afwijkingen van oogstand en binoculaire en monoculaire optokinetische nystagmus vermeld. Bij monoculair uitgevoerde onderdelen

is het percentage afwijkingen van alle onderzochte ogen aangegeven. Ter vergelijking is in Tabel 8.2 ook het percentage visuele stoornissen bij de 450 5-jarige risico kinderen gegeven.

Het percentage gezichtsveld afwijkingen in Tabel 8.2 betreft alle kinderen, waarvan het gezichtsveld van de opgestelde norm afweek. Daarnaast werd in het huidige onderzoek ook gesproken van ernstige gezichtsveld afwijkingen. Dit waren gezichtsveld afwijkingen die bij de verschillende bepalingen met boog- en bolperimetrie met elkaar overeen kwamen (zie Hoofdstuk 4). Bij slechts 1 controle kind (0,5%) bleek een preference samen te gaan met een significante links-rechts asymmetrie van het binoculaire gezichtsveld. Overige gezichtsveld afwijkingen bij de controle kinderen, die bij onderzoek met de boogperimeter of met de bolperimeter geconstateerd werden, kwamen niet met elkaar overeen.

In het huidige onderzoek werden voor de verschillende visuele onderzoeken afzonderlijk normen opgesteld. Om na te gaan of visuele afwijkingen beperkt bleven tot een omschreven deel van de controle kinderen, of dat de visuele afwijkingen door de gehele groep verspreid vóórkwamen is in Tabel 8.3 een overzicht gegeven van het optreden van combinaties van verschillende visuele afwijkingen. In totaal bleken 54 controle kinderen (27,0%) in één of meerdere visuele functies een afwijking van de norm te hebben.

Om de beschrijving van alle onderzochte 5-jarige schoolkinderen te completeren zal hier ten slotte nog in het kort nog worden teruggekomen op de 8 schoolkinderen, die van de controle groep werden uitgesloten wegens duidelijke ontwikkelingsachterstand of doordat ze onder behandeling van een neuroloog waren (zie Hoofdstuk 2): bij 3 van deze 8 kinderen werd een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's vastgesteld (bij 2 kinderen beiderzijds) en bij 1 van deze kinderen werd een refractie afwijking geconstateerd. Verder was bij 1 kind een preference bij binoculair onderzoek met de boogperimeter aanwezig en was bij 2 andere kinderen het onderzoek met de bolperimeter afwijkend. Een asymmetrische monoculaire OKN werd bij 1 kind vastgesteld (1 oog). Bij 6 van de 8 kinderen werden één of meer visuele afwijkingen geconstateerd.

## Risico kinderen

Het aantal en percentage visuele stoornissen bij de 450 5-jarige risico kinderen is in Tabel 8.2 gegeven. Nagegaan werd of het verschil in percentage afwijkingen voor de verschillende visuele functies tussen 201 controle kinderen en 450 risico kinderen statistisch significant was ( $\chi^2$ -test, met correctie volgens Yates). Dit bleek voor alle onderzoeksonderdelen het geval te zijn, behalve voor de binoculaire gezichtsscherpte bepaling met Landolt C's op 40 cm afstand. In Tabel 8.4 is een verdere onderverdeling gemaakt van het vóórkomen van visuele stoornissen bij risico kinderen: er is

TABEL 8.2

Overzicht van aantal en percentage 5-jarige controle en risico kinderen met visuele afwijkingen. Bij de onderzoeksonderdelen, die monoculair werden uitgevoerd, is tevens het aantal en percentage ogen met een afwijking aangegeven. Controle kinderen met strabismus of refractie afwijkingen zijn bij dit overzicht meegerekend (N.B. het onderzoek met de acuity cards werd op de leeftijd van 6½ jaar verricht).

Visuele afwijkingen			Controle kinderen (n=201)				Risico kinderen (n=450)			
			aantal kinderen	(%)	aantal ogen	(%)	aantal kinderen	(%)	aantal ogen	(%)
<b>Gezichtscherpte</b>										
- Landolt C's	6 m	bin	2	(1,0%)		21	(4,8%)			
		mon	24	(12,1%)	25	(6,3%)	92	(21,3%)	117	(13,9%)
	40 cm	bin	1	(0,5%)		14	(3,2%)			
		mon	17	(8,6%)	20	(5,1%)	66	(15,4%)	87	(10,3%)
- Acuity cards		bin	-	-		19	(4,4%)			
		mon	3	(1,7%)	3	(0,8%)	34	(7,9%)	46	(5,3%)
<b>Gezichtsvelden</b>										
- Boogperimeter		bin	16	(8,0%)		124	(27,6%)			
		mon	5	(2,5%)	9	(2,3%)	77	(17,2%)	88	(9,9%)
- Bolperimeter		mon	8	(4,2%)	9	(2,4%)	75	(18,1%)	93	(11,2%)
<b>Strabismus</b>			4	(2,0%)		65	(14,4%)			
<b>Binoculair dieptezien</b>			10	(5,0%)		83	(18,4%)			
<b>OKN</b>										
		bin	1	(0,5%)		49	(11,1%)			
		mon	15	(7,5%)	21	(5,3%)	107	(24,5%)	171	(19,6%)



TABEL 8.3

*Het optreden van combinaties van afwijkingen in verschillende visuele functies bij 201 controle kinderen.*

*(RC=Rotterdam C-kaart, AC=acuity cards, Boog=boogperimeter, Bol=bolperimeter, Strb=strabismus, BD=binoculair diepteziën, OKN=optokinetische nystagmus, bin=binoculair, mon=monoculair).*

		RC 6m		RC 40 cm		AC		Boog		Bol	Strb	BD	OKN	
		bin	mon	bin	mon	bin	mon	bin	mon	mon			bin	mon
RC	bin	2												
6m	mon	2	24											
RC	bin	1	1	1										
40 cm	mon	2	16	1	17									
AC	bin													
	mon		3		3		3							
Boog	bin	2	6	1	5			16						
	mon		1		1				5					
Bol	mon		2		2					8				
Strb			2		2			1		2	4			
BD			8		8			2		2	4	10		
OKN	bin						2			1	1	1	1	
	mon		4		4			1		3	3	5	1	15

TABEL 8.4

*Overzicht van het aantal en percentage afwijkingen van visuele functies bij de risico kinderen. Er is onderscheid gemaakt tussen de kinderen, waarvan alleen het geboortegewicht minder dan 1500 gram was of alleen de zwangerschapsduur korter dan 32 weken en de risico kinderen, waarvan zowel het geboortegewicht minder dan 1500 gram was, en de zwangerschapsduur korter dan 32 weken.*

Visuele afwijkingen	Geboortegewicht < 1500 g Zwangerschapsduur ≥ 32 wk (n=147)		Geboortegewicht < 1500 g Zwangerschapsduur < 32 wk (n=217)		Geboortegewicht ≥ 1500 g Zwangerschapsduur < 32 wk (n=86)			
	aantal	(%)	aantal	(%)	aantal	(%)		
<b>Gezichtsscherpte</b>								
- Landolt C's	6 m	bin	9	(6,4%)	11	(5,3%)	1	(1,2%)
		mon	27	(19,1%)	49	(23,6%)	16	(19,3%)
	40 cm	bin	5	(3,5%)	9	(4,3%)	-	
		mon	19	(13,6%)	34	(16,5%)	13	(15,9%)
- Acuity cards		bin	7	(5,0%)	10	(4,8%)	2	(2,4%)
		mon	11	(8,0%)	20	(9,6%)	3	(3,6%)
<b>Gezichtsvelden</b>								
- Boogperimeter		bin	47	(32,0%)	56	(25,9%)	21	(24,4%)
		mon	31	(21,2%)	35	(16,1%)	11	(12,9%)
- Bolperimeter		mon	28	(20,1%)	37	(19,0%)	10	(12,5%)
<b>Strabismus</b>			20	(13,6%)	34	(15,7%)	11	(12,8%)
<b>Binoculair diepteziën</b>			26	(17,7%)	44	(20,3%)	13	(15,1%)
<b>OKN</b>		bin	12	(8,2%)	27	(12,6%)	10	(12,2%)
		mon	30	(20,8%)	56	(26,4%)	21	(25,6%)

TABEL 8.5

Het optreden van combinaties van afwijkingen in verschillende visuele functies bij 450 risico kinderen.

(RC=Rotterdam C-kaart, AC=acuity cards, Boog=boogperimeter, Bol=bolperimeter, Strb=strabismus, BD=binoculair diepteziën, OKN=optokinetische nystagmus, bin=binoculair, mon=monoculair). Aangegeven is of er een statistisch significant verband aanwezig was tussen het vóórkomen van visuele afwijkingen.

		RC 6m		RC 40 cm		AC		Boog		Bol	Strb	BD	OKN	
		bin	mon	bin	mon	bin	mon	bin	mon	mon			bin	mon
RC	bin	21												
6m	mon	21'	92											
RC	bin	8'	14'	14										
40 cm	mon	14'	57'	12'	66									
AC	bin	5'	7	3'	5	19								
	mon	7'	17'	4'	12'	16'	34							
Boog	bin	12'	33'	4	25	12'	13	124						
	mon	4	19	5	12	6	7	41'	77					
Bol	mon	9'	27'	6'	17'	5	8	36'	31'	75				
Strb		9'	38'	6'	33'	5	10	26	13	17	65			
BD		11'	47'	9'	43'	8	15'	31	19	20	58'	83		
OKN	bin	5	11	3	10	7'	6	19	9	8	12	16'	49	
	mon	8	35'	7	30'	10'	12	29	23	22	35'	44'	41'	107

\* P<0,01,  $\chi^2$ -test  
(correctie volgend Yates)

onderscheid gemaakt tussen de risico kinderen die een geboortegewicht hadden van minder dan 1500 gram én een zwangerschapsduur van korter dan 32 weken (n=217), en de risico kinderen waarbij alleen de zwangerschapsduur korter was dan 32 weken (n=86), of alleen het geboortegewicht minder dan 1500 gram (n=147). Er kon geen statistisch significant verschil worden aangetoond tussen percentages visuele stoornissen in de drie verschillende categorieën ( $\chi^2$ -test, met correctie volgens Yates).

In tabel 8.5 is een overzicht gegeven van het vóórkomen van combinaties van verschillende visuele afwijkingen bij de risico kinderen. In totaal hadden 284 risico kinderen (63,1%) in één of meerdere visuele functies een afwijking. Voor iedere mogelijke combinatie van twee afwijkingen is met behulp van  $\chi^2$ -testen (met correctie volgens Yates) bepaald of een verband aanwezig was tussen het vóórkomen van deze visuele stoornissen. Aangezien 78 mogelijke combinaties kunnen worden gemaakt, zijn alleen significanties van  $P < 0,01$  aangegeven. In Hoofdstuk 3 t/m 6 is in meer detail al ingegaan op enkele voorkomende combinaties van afwijkingen. Uit het overzicht in Tabel 8.3 is duidelijk dat niet alleen voor de hand liggende combinaties van afwijkingen optraden, zoals een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte en afwijkingen van binoculair dieptezien. Ook werden verbanden aangetoond tussen het vóórkomen van visuele afwijkingen, die geen direct oorzakelijk verband leken te hebben; bijvoorbeeld het vóórkomen van afwijkende binoculaire gezichtsscherpte voor C's op 6 m afstand en afwijkingen van de monoculaire gezichtsvelden met bolperimetrie.

## 8.2 ALGEMENE DISCUSSIE

### Controle kinderen

In dit proefschrift werd visueel onderzoek beschreven bij 5-jarige controle kinderen en bij 5-jarige risico kinderen. Visueel onderzoek bij controle kinderen werd om twee redenen verricht. Ten eerste werden met de resultaten normatieve waarden opgesteld voor de verschillende visuele onderzoeken op 5-jarige leeftijd. Daarnaast heeft dit onderzoek inzicht gegeven in het vóórkomen van visuele afwijkingen in een 5-jarige populatie met Nederlandse schoolkinderen (die geboren waren na een zwangerschapsduur tussen 37 en 42 weken en met een geboortegewicht tussen 2500 en 4000 gram).

In het huidige onderzoek werd uitgebreid visueel onderzoek verricht van meerdere visuele functies: binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte, binoculaire en monoculaire gezichtsvelden, binoculaire en monoculaire OKN, binoculair dieptezien, dreig-knip reactie en kleurzien. Tevens werd de oogstand bepaald en vond screening op refractie afwijkingen plaats. Gezichtsscherpte en gezichtsvelden werden enerzijds onderzocht met methoden die gebruikt worden bij zuigelingen en zeer jonge kinderen en anderzijds met methoden die specifiek geschikt zijn voor de leeftijd van 5 jaar. Bij het opstellen van normen werd gekozen om voor de afzonderlijke onderzoeksonderdelen 2,5% referentiegrenzen te bepalen. Hierbij was het nog onduidelijk of afwijkingen van verschillende visuele functies steeds bij dezelfde kinderen zouden optreden of dat de afwijkingen verspreid bij verschillende kinderen zouden worden geconstateerd. Uit Tabel 8.3 blijkt dat bepaalde voor de hand liggende combinaties van afwijkingen wel frequent optreden, zoals een lage monoculaire gezichtsscherpte en afwijkend binoculair dieptezien. Echter het feit dat 27% van de controle kinderen 1 of meerdere visuele afwijkingen vertoonden wijst erop dat afwijkingen van de opgestelde normen zich niet tot een klein gedeelte van de controle kinderen beperken.

Te lage monoculaire gezichtsscherpte voor Landolt C's bij de controle kinderen kwam relatief frequent voor (12%). Uit een vergelijking van Tabel 8.1 en 8.2 komt naar voren dat dit voor een belangrijk deel kan worden toegeschreven aan de controle kinderen waarbij strabismus en/of refractie afwijkingen werden aangetoond. Afwijkingen van de gezichtsscherpte voor streeppatronen waren minder frequent en konden ook worden gerelateerd aan strabismus en/of refractie afwijkingen. Uit Tabel 8.1 en 8.2 blijkt ook dat vrijwel alle monoculaire gezichtsscherpte afwijkingen éénzijdig waren. Het percentage controle kinderen met een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte komt overeen met literatuurgegevens over dit onderwerp. Ingram et al. (1986) beschreven dat bij 3½-jarige kinderen ca. 8% een afwijkende gezichtsscherpte

heeft (lineaire optotypen). Köhler & Stigmar (1973) gaven aan dat in een populatie met 4-jarige kinderen circa 8% een refractie afwijking heeft, waarvoor correctie noodzakelijk is. Feldman et al. (1980) beschreven dat bij 5-jarigen 10% tot 15% van de kinderen een te lage gezichtsscherpte heeft voor E-optotype.

Gezichtsveld afwijkingen van de 2,5% referentiegrenzen kwamen bij controle kinderen minder frequent voor. Dit komt uiteraard mede voort uit het feit dat de 2,5% referentiegrenzen (voor gezichtsveld uitbreiding en asymmetrie) zijn opgesteld aan de hand van de resultaten van alle controle kinderen, met uitzondering van de 4 controle kinderen waarbij strabismus werd geconstateerd. Het hoogste percentage afwijkingen werd geconstateerd bij binoculair onderzoek met de boogperimeter (8%, zie Tabel 8.2). Dit relatief hoge percentage was toe te schrijven aan 13 controle kinderen (6,5%), die bij binoculair onderzoek een preference vertoonden. Vrijwel alle afwijkingen bij monoculair onderzoek waren éézijdig. In het huidige onderzoek werden gezichtsveld afwijkingen als ernstig geïnclassificeerd, als afwijkingen bij verschillende bepalingen met boog- en bolperimetrie overeen kwamen. Dit bleek bij slechts 1 controle kind (0,5%) het geval te zijn.

Bij 4 controle kinderen (2%) werd strabismus geconstateerd. Dit percentage is in redelijke overeenstemming met literatuurgegevens, waaruit blijkt dat in een normale populatie strabismus op 5-jarige leeftijd bij 3% tot 5% van de kinderen voorkomt (Frandsen, 1960; Nordlöw, 1964; Graham, 1974).

Bij 5% van de 201 controle kinderen werd een stoornis van het binoculair dieptezien geconstateerd. Deze afwijking trad voornamelijk op bij kinderen met strabismus of te lage monoculaire gezichtsscherpte (zie Tabel 8.1, 8.2 en 8.3).

Afwijkingen van de binoculaire OKN kwamen in de controle groep nauwelijks voor. Een richtingsasymmetrie van de binoculaire OKN kan het gevolg zijn van een vroeger doorgemaakte cerebrale laesie. Stoornissen van de monoculaire OKN waren frequenter (7,5%). Een richtingsasymmetrie van de monoculaire OKN kan wijzen op een gestoorde visuele ontwikkeling. Dit kan o.a. naar voren komen bij stoornissen van het binoculair dieptezien of strabismus (Nicolai, 1959; Crone 1977; Schor & Levi, 1980; Van Hof-van Duin & Mohn, 1982, 1986b; Mohn et al., 1986). Bij 1/3 van de controle kinderen met een asymmetrische monoculaire OKN ging de richtingsasymmetrie gepaard met stoornissen van het binoculair dieptezien (zie Tabel 8.3).

Concluderend bleek bij de 201 5-jarige controle kinderen (die allen een ongecompliceerde perinatale periode hadden doorgemaakt) relatief frequent afwijkingen van de monoculaire gezichtsscherpte en binoculair dieptezien op te treden. Bij 19 (9,5%) 5-jarige controle kinderen werden strabismus en/of refractie afwijkingen aangetoond en bij 12 van deze kinderen (6%) was dit nog niet eerder geconstateerd. Aangenomen mag worden dat bij vroegtijdige onderkenning van een monoculaire gezichtsscherpte daling de kans op (gedeeltelijk) herstel vergroot.

Deze resultaten onderstrepen daardoor het belang van visueel screenings-

onderzoek van jonge schoolkinderen. Onderzoek van de gezichtsscherpte dient bij voorkeur met een Landolt C-kaart plaats te vinden (Committee on Vision, 1980). Uit de resultaten van het huidige onderzoek blijkt dat op 5-jarige leeftijd met deze methode al een zeer hoog succes percentage kan worden behaald (98,5%), mits het onderzoek juist wordt uitgevoerd. Tevens is gebleken dat op 5-jarige leeftijd gezichtsscherpte onderzoek op 40 cm afstand een vergelijkbaar succes percentage heeft als bij onderzoek op 6 m. Onderzoek op 40 cm afstand lijkt met name geschikt voor het detecteren van gezichtsscherpte daling als gevolg van hypermetropie. In het huidige onderzoek zijn normaalwaarden aangegeven van de gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5-jarige leeftijd (Hoofdstuk 3). Voor onderzoek van binoculair dieptezien verdient de TNO test de voorkeur boven de Titmus test, aangezien met de laatstgenoemde test de kans bestaat dat kinderen met gestoord binoculair dieptezien gebruik maken van zogenaamde "monocular-cues" (Cooper et al., 1979; Johnstone & Browne, 1985). Als onderzoek met de TNO-test bij jongere kinderen niet uitvoerbaar is, dan kan gebruik worden gemaakt van de Titmus-test, aangezien de gerapporteerde succes percentages op jongere leeftijd bij deze test hoger is dan bij de TNO-test (Johnstone & Browne, 1985). Voor vroegtijdige onderkenning van strabismus zijn de afdektesten van belang (Lantau et al., 1985; Campbell & Charney, 1991).

## Risico kinderen

Kernvraag van het in dit proefschrift beschreven onderzoek was of kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken, een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van het zien. Uit eerder onderzoek op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam was vast komen te staan dat bij VLBW kinderen de visuele ontwikkeling vertraagd kan verlopen (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Daarnaast bleek bij onderzoek op 2½-jarige leeftijd nog steeds een verhoogd percentage visuele stoornissen voor te komen (Heersema, 1989). Het was onduidelijk of op latere leeftijd nog steeds visuele stoornissen aanwezig zouden zijn.

Om deze vraagstelling te beantwoorden werd visueel onderzoek verricht bij 450 5-jarige risico kinderen. In Tabel 8.2 is een overzicht gegeven van het vóórkomen van visuele stoornissen bij de 450 5-jarige risico kinderen en zijn de percentages afwijkingen vergeleken met die van de 201 5-jarige controle kinderen. Uit de resultaten blijkt dat bij de risico kinderen, in vergelijking met controle kinderen, een verhoogd percentage visuele stoornissen vóórkomt. Daaruit kan geconcludeerd worden dat VLBW kinderen, of kinderen, die geboren zijn na een zeer korte zwangerschapsduur, een verhoogde kans hebben op blijvende visuele stoornissen. Uit Tabel 8.4 is op te maken dat de kans op blijvende visuele stoornissen even groot is bij kinderen waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was als bij kinderen waarvan de zwangerschapsduur korter was

dan 32 weken.

Afwijkingen van de gezichtsscherpte kwamen zeer frequent voor bij de risico kinderen (zie Tabel 8.2). Bij onderzoek met Landolt C's op 6 m of op 40 cm afstand bleek 6% een te lage binoculaire gezichtsscherpte te hebben en 23% een te lage monoculaire gezichtsscherpte. Bij 6% van de risico kinderen was de monoculaire gezichtsscherpte van beide ogen afwijkend. Alle kinderen met een binoculaire gezichtsscherpte daling hadden met 1 of beide ogen ook een monoculaire gezichtsscherpte daling. Bij onderzoek met acuity cards (op 6½-jarige leeftijd) bleek een lager percentage risico kinderen een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte te hebben. Dit resultaat lijkt in overeenstemming met andere studies, waaruit gebleken is dat bij amblyopie als gevolg van strabismus of refractie afwijkingen de gezichtsscherpte daling voor streepatronen minder is dan voor optotypen (Levi & Klein, 1982; Howell et al., 1983; Mayer et al., 1984; Katz & Sireteanu, 1990). Gezichtsscherpte dalingen bij onderzoek met Landolt C's of met acuity cards konden slechts ten dele worden verklaard uit aantoonbare ophthalmologische afwijkingen, zoals strabismus en refractie afwijkingen.

Bij gezichtsveld onderzoek bleek ook een verhoogd percentage risico kinderen een gezichtsveld afwijkingen van de opgestelde 2,5% referentiegrenzen te hebben. Bij 28% van de risico kinderen was het binoculair gezichtsveld bij onderzoek met de boogperimeter afwijkend (te klein, asymmetrisch of preference) en monoculaire afwijkingen (te klein gezichtsveld of asymmetrie) werden bij 17% geconstateerd; bij slechts 4% werden beiderzijds monoculaire afwijkingen geconstateerd. Bij onderzoek met de bolperimeter had 18% een gezichtsveld dat van de 2,5% referentiegrens afweek (te klein gezichtsveld of asymmetrie). Bij 4% kwamen afwijkingen beiderzijds voor. Om meer inzicht te krijgen in de ernst van de gezichtsveld afwijkingen werden bepalingen met boog- en bolperimetrie met elkaar vergeleken. Indien afwijkingen overeen kwamen bij verschillende bepalingen met boog- of bolperimetrie werden deze als ernstig geclassificeerd. Daarnaast bleken bij enkele risico kinderen, waarbij alleen onderzoek met de boogperimeter mogelijk was, duidelijke gezichtsveld afwijkingen aanwezig. Ook vertoonden enkele kinderen bij uitgebreid onderzoek met bolperimetrie een ernstig gezichtsveld defect. Op deze wijze bleek 8% van de risico kinderen een ernstig gezichtsveld defect te hebben.

Strabismus (14%) en afwijkend binoculair dieptezien (18%) kwamen ook frequenter voor dan bij de controle kinderen. Bij vrijwel alle risico kinderen bleken stoornissen van het binoculair dieptezien samen te gaan met het vóórkomen van monoculaire gezichtsscherpte dalingen en/of strabismus.

Bij 11% van de risico kinderen werd een asymmetrische binoculaire OKN geconstateerd. Asymmetrie van de binoculaire OKN kan mogelijk worden verklaard uit een vroeger doorgemaakte cerebrale laesie. Tevens bleek 25% van de risico kinderen een afwijkende monoculaire OKN te hebben. Bij een ongestoorde binoculaire OKN



kan een afwijking van de monoculaire OKN op 5-jarige leeftijd een aanwijzing zijn voor een gestoorde visuele ontwikkeling. Bij slechts 6% van de risico kinderen kon de asymmetrie van de monoculaire asymmetrie worden verklaard uit de aanwezigheid van een binoculaire asymmetrie.

In Hoofdstuk 1 is ingegaan op mogelijke oorzaken van visuele stoornissen bij VLBW kinderen, of prematuur geboren kinderen. Naast ophthalmologische afwijkingen, zoals ROP en refractie afwijkingen kunnen visuele stoornissen ook worden veroorzaakt door perinatale cerebrale beschadigingen. Deze laesies kunnen de normale visuele ontwikkeling na de geboorte verstoren. Algemeen wordt aangenomen dat de ontwikkeling van visuele functies nauw samenhangt met de cerebrale ontwikkeling. Aangevoerd is dat rond de à terme leeftijd en hierna nog processen in het centrale zenuwstelsel plaatsvinden zoals myelinisatie, synapsvorming, synapseliminatie, toename en afname van dendrietvertakkingen en migratie van neuronale cellen uit de germinale laag rond de ventrikels naar de cerebrale cortex (Huttenlocher & Courten, 1987; Michel & Garey, 1984; Sidman & Rackic, 1973). Premature geboorte verhoogt de kans op peri- en intraventriculaire bloedingen (PIVH) en periventriculaire leucomalacie (PVL) (zie ook: Hoofdstuk 1). Evrard et al. (1992) hebben gesuggereerd dat kleine bloedingen in de germinale laag rond de ventrikels voorlopercellen van oligodendrocyten kunnen elimineren. Oligodendrocyten verzorgen myelinisatie in het centrale zenuwstelsel en beschadiging van de voorlopercellen zou tot een vertraagde myelinisatie kunnen leiden. Daarnaast kunnen voorlopercellen van astrocyten, die naar de neocortex migreren, worden beschadigd. Hierdoor zou de ontwikkeling van de neuronale corticale organisatie kunnen worden verstoord. Grotere bloedingen en leucomalacie kunnen projecterende en associatieve verbindingen onderbreken, alsmede de oligodendrocyten in situ beschadigen (Evrard et al., 1992). Functioneel herstel na beschadiging van het centrale zenuwstelsel van neonaten is mogelijk. Anderzijds kan door reorganisatie van neuronale verbindingen als reactie op een beschadiging, ook disfunctie optreden van voordien onbeschadigde neuronale functies (zie: Finger & Almlı, 1985; Janowski & Finlay, 1986).

Van Hof-van Duin et al. (1989) en Heersema (1989) hebben aangetoond dat VLBW kinderen met neurologische stoornissen vaker visuele stoornissen hebben dan VLBW kinderen zonder neurologische afwijkingen. Het verband tussen visuele stoornissen en neurologisch functioneren is in het huidige onderzoek bij de 5-jarige risico kinderen nog niet onderzocht. Dit zal in een later stadium worden verricht, door vergelijking van de in het huidige onderzoek aangetoonde visuele stoornissen met uitkomsten van onderzoek van de neurologische ontwikkeling van de 5-jarige risico kinderen. Pediatrisch na-onderzoek bij de gehele 5-jarige populatie van het POPS-onderzoek is inmiddels, gesteund door het Praeventiefonds, uitgevoerd onder leiding van Dr. S.P. Verloove-Vanhorick, kinderarts. Vooruitlopend op die analyse geven de

huidige resultaten al aanwijzingen dat bij de 5-jarige risico kinderen een relatie tussen visuele stoornissen en cerebrale beschadiging bestaat. Ten eerste was een deel van de visuele stoornissen bij de risico kinderen niet verklaarbaar uit aantoonbare ophthalmologische afwijkingen zoals strabismus of refractie afwijkingen. Daarnaast blijkt uit Tabel 8.5 dat combinaties van visuele stoornissen optreden, die geen direct oorzakelijk verband met elkaar lijken te hebben.

In de inleiding van dit proefschrift is aangegeven dat één van de consequenties van een verhoogde kans op blijvende visuele stoornissen bij risico kinderen zou zijn dat screeningsonderzoek op jonge leeftijd geïndiceerd is. Uitgangspunt bij een screeningsonderzoek is dat het onderzoek plaats moet vinden met methoden waarvan de sensitiviteit en de specificiteit aangetoond zijn en dat voor de geconstateerde afwijking een effectieve behandeling voorhanden is, of dat met speciale begeleiding een verbetering in het functioneren kan worden bereikt. Ook moet de compliantie van de behandeling voldoende hoog zijn (Feldman et al., 1980). In de toekomst zal onderzoek naar de effectiviteit van visueel screeningsonderzoek bij risico kinderen noodzakelijk zijn. Vragen die daarbij o.a. beantwoord moeten worden zijn de volgende: op welke leeftijd moet visueel screenings onderzoek plaatsvinden? Welke visuele functies dienen onderzocht te worden en met welke onderzoeksmiddelen moet dit plaats vinden? Heeft vroegtijdige onderkenning van visuele stoornissen daadwerkelijk positieve gevolgen voor ontwikkeling van het visueel gestoorde kind? Resultaten uit het huidige onderzoek kunnen deze vragen niet beantwoorden, maar enige opmerkingen hierover kunnen wel worden gemaakt.

Aangezien uit resultaten van eerder onderzoek bij jongere VLBW kinderen was vast komen te staan dat gezichtsveld defecten zeer frequent optraden, was een belangrijke vraag bij het huidige onderzoek of risico kinderen een verhoogde kans hebben op blijvende gezichtsveld stoornissen. Eénzijdige gezichtsveld afwijkingen kunnen op latere leeftijd tot gevaarlijke verkeerssituaties leiden. Frequent struikelen van een kind kan het gevolg zijn van een defect in het onderste deel van het gezichtsveld. Bij een vroegtijdige onderkenning van deze defecten kan hiermee bij de begeleiding van deze kinderen rekening worden gehouden. Inderdaad bleek uit de huidige resultaten dat bij een hoog percentage risico kinderen blijvende gezichtsveld afwijkingen optraden, maar deze defecten waren voornamelijk klein in omvang en zullen geen belemmering vormen in het dagelijks functioneren van deze kinderen. Dat neemt niet weg dat bij enkele risico kinderen ernstige gezichtsveld defecten werden geconstateerd en dat deze defecten voordien niet bekend waren bij ouders of begeleiders van deze kinderen. Screening van gezichtsvelden bij alle kinderen, waarvan het geboortegewicht minder was dan 1500 gram en/of de zwangerschapsduur korter was dan 32 weken, lijkt door het weinig frequent vóórkomen van invaliderende gezichtsveld afwijkingen niet haalbaar. Toekomstig onderzoek zal zich daarom moeten gaan richten

op een nadere omschrijving van kinderen, die een verhoogde kans hebben op blijvende invaliderende gezichtsveld afwijkingen. Bij pediatrisch follow-up onderzoek dient in ieder geval gelet te worden op aanwijzingen voor gezichtsveld defecten, zoals bijvoorbeeld een dwangstand van het hoofd of, wat al eerder genoemd is, onverklaarbaar frequent struikelen van het kind. Gezichtsveld onderzoek op 5-jarige leeftijd kan plaatsvinden met de in het huidige onderzoek beschreven bolperimeter. Dit onderzoek kan snel en gemakkelijk worden uitgevoerd en heeft op deze leeftijd een hoog succes percentage. Mocht dit onderzoek bijvoorbeeld wegens een ontwikkelingsachterstand niet mogelijk zijn dan kan onderzoek met boogperimetrie worden uitgevoerd. Met deze methode is al vanaf de geboorte onderzoek van gezichtsvelden mogelijk. Bovendien biedt boogperimetrie het voordeel dat binoculaire gezichtsvelden en het vóórkomen van preference kunnen worden bepaald.

Aangezien afwijkingen van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte frequent optraden bij risico kinderen lijkt routinematige screening van de gezichtsscherpte bij risico kinderen geïndiceerd. Het is onduidelijk op welke leeftijd dit plaats zou moeten vinden. Gebleken is dat de gezichtsscherpte al vlak na de geboorte met acuity cards kan worden onderzocht, en dat bij VLBW kinderen al vanaf de leeftijd van 6 weken afwijkingen van de gezichtsscherpte kunnen worden geconstateerd (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986c; Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Uit de resultaten van het huidige onderzoek is in ieder geval duidelijk geworden dat gezichtsscherpte zo vroeg mogelijk met Landolt C's of vergelijkbare optotypen dient te worden onderzocht, aangezien met acuity cards gezichtsscherpte daling bij amblyopie kan worden onderschat. Volgens een literatuuroverzicht van McDonalds (1986) is onderzoek van de gezichtsscherpte met Landolt C's al mogelijk vanaf de leeftijd van 3½ jaar.

In Hoofdstuk 5 is aangegeven dat bij 14% van de risico kinderen een afwijkende oogstand vóórkomt. Aangezien strabismus vaak gepaard gaat met afwijkingen van de monoculaire gezichtsscherpte lijkt screening op strabismus bij risico kinderen wenselijk. Uit resultaten van Heersema (1989) is gebleken dat vroegtijdige onderkenning van strabismus bij VLBW kinderen al mogelijk is tussen de 6<sup>e</sup> en 9<sup>e</sup> levensmaand. Uit de resultaten van het huidige onderzoek is vast komen te staan dat strabismus bij risico kinderen vaak laat wordt vastgesteld. Als mogelijke verklaring is naar voren gebracht dat orthoptisch onderzoek van zeer jonge kinderen veel ervaring vereist, waardoor vooral kleine scheelzienshoeken aan de aandacht kunnen ontsnappen. Ook kan de overige problematiek bij prematuur geboren kinderen, die perinatale complicaties hebben doorgemaakt, de behandeling van strabismus naar een later tijdstip verschuiven. Naast de afdektesten kan onderzoek van het binoculair dieptezien aanvullende informatie geven over het binoculair functioneren van risico kinderen. Voor screening van het binoculair dieptezien vanaf de leeftijd van ongeveer 8 maanden zou de Lang-stereotest bruikbaar zijn. Het succes percentage van deze test op jonge

leeftijd is hoog, aangezien het kind voor deze test geen bril hoeft te dragen, zoals bij de Titmus- of TNO-test. Na de leeftijd van ongeveer 2½ jaar verdient de TNO-test de voorkeur. Met deze test is het binoculair dieptezien quantificeerbaar en zijn geen "monocular clues" voorhanden (Johnstone & Brown, 1985; Broadbent & Westall, 1990).

Mochten twijfels bestaan over het visueel functioneren van een risico kind dan kan onderzoek van meerdere visuele functies aanvullende informatie opleveren. Als bij meerdere onderzoeksonderdelen twijfelachtige resultaten worden behaald dan is dit een aanwijzing voor een cerebrale visuele stoornis. Verder kunnen stoornissen van de binoculaire OKN en eenzijdige gezichtsveld defecten duiden op asymmetrische cerebrale beschadiging. Bij richtingsasymmetrie van de binoculaire OKN zou de OKN bij stimulatie naar de zijde met (de meest uitgebreide) cerebrale laesie gestoord zijn (Yee et al., 1982; Van Hof-van Duin & Mohn, 1983,1986a; Magnusson et al., 1988). Een eenzijdig gezichtsveld defect wijst op cerebrale beschadiging van de contralaterale hemisfeer. Van Hof-van Duin & Mohn (1984b) rapporteerden dat bij 6 van de 8 jonge patienten, die een periode van hypoxie hadden doorgemaakt en die een asymmetrie van zowel de binoculaire OKN als van het gezichtsveld hadden, afwijkingen van de binoculaire OKN en gezichtsveld complementair waren en op een eenzijdige cerebrale laesie wezen. In het huidige onderzoek kwam dit verband niet duidelijk naar voren. Uit Tabel 8.5 blijkt dat 19 risico kinderen zowel een asymmetrie van de binoculaire OKN hadden als een binoculair gezichtsveld defect bij boogperimetrie: 12 van deze kinderen hadden een eenzijdig gezichtsveld defect. Bij 7 kinderen waren de afwijkingen van gezichtsveld en binoculaire OKN complementair, maar bij 5 kinderen was dit juist niet het geval.

Bij heel jonge kinderen of bij kinderen met ernstige visuele stoornissen heeft onderzoek van meerdere functies ook het voordeel dat uit de resultaten van onderzoek van gezichtsscherpte en gezichtsvelden, aan de hand van bekende groeicurves, de visuele ontwikkelingsleeftijd kan worden geschat. Ook onderzoek van de dreig-knip reactie en monoculaire OKN kan inzicht geven in de ontwikkeling van het visuele systeem. Bij een normale visuele ontwikkeling wordt de visuele dreig-knip reactie rond de 3<sup>e</sup> levensmaand positief en de monoculaire OKN die na de geboorte asymmetrisch is wordt tussen de leeftijd van 3 en 6 maanden symmetrisch.

Tenslotte kunnen nog enige opmerkingen worden gemaakt naar aanleiding van het onderzoek van het kleurzien. In Hoofdstuk 7 werd beschreven dat aanwijzingen aanwezig waren dat risico kinderen een verhoogde kans hebben op kleurstoornissen, mogelijk als gevolg van lichtbeschadiging van de fotoreceptoren in de neonatale periode. Dit gegeven benadrukt risico's van blootstelling van het premature kind aan hoge lichtniveaus, die in neonatale intensive care units kunnen heersen. Lichtbeschadiging hoeft zich niet alleen te beperken tot stoornissen van het kleurzien.

Abramov et al. (1985) gaven aan dat als gevolg van lichtbeschadiging mogelijk ook stoornissen kunnen optreden in contrastgevoeligheid en binoculair dieptezien. Glass et al. (1985) en Fielder et al. (1992) hebben een verband gelegd tussen blootstelling aan licht in de neonatale periode en het optreden van ROP. Verder onderzoek naar de mogelijke gevolgen voor prematuur geboren kinderen van blootstelling aan licht in de neonatale intensive care units lijkt daarom gerechtvaardigd.

## Conclusies

Naar aanleiding van het in dit proefschrift beschreven onderzoek naar visuele functies bij 5-jarige kinderen en de invloed van een zeer laag geboortegewicht en/of een zeer korte zwangerschapsduur, kunnen onder meer de volgende conclusies worden gemaakt:

1. In het huidige onderzoek werd uitgebreid visueel onderzoek verricht van meerdere visuele functies bij 5-jarige kinderen. Voor de afzonderlijke onderzoeksonderdelen werden aparte 2,5% referentiegrenzen opgesteld door middel van onderzoek van 5-jarige schoolkinderen. Aangezien 27% van deze controle kinderen één of meerdere visuele afwijkingen van de norm vertoonden, wijst dit erop dat afwijkingen zich niet beperken tot een klein gedeelte van schoolkinderen. Bij 10% van de controle kinderen werden strabismus en/of refractie afwijkingen geconstateerd en bij 6% was dit nog niet voor de leeftijd van 5 jaar vastgesteld.
2. Kinderen, waarvan het geboortegewicht minder was dan 1500 gram en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken (in dit onderzoek risico kinderen genoemd), hebben een verhoogde kans op blijvende visuele stoornissen; bij 63% werden één of meerdere visuele stoornissen geconstateerd. Met name traden stoornissen op van binoculaire (9%) en monoculaire (26%) gezichtsscherpte, binoculaire (28%) en monoculaire (27%) gezichtsvelden, oogstand (14%), binoculair dieptezien (18%) en binoculaire (11%) en monoculaire (25%) optokinetische nystagmus. Stoornissen van de dreig-knip reactie komen op 5-jarige leeftijd niet meer voor.
3. Visuele stoornissen bij risico kinderen lijken gedeeltelijk van cerebrale origine te zijn, aangezien niet alle stoornissen uit ophthalmologische afwijkingen konden worden verklaard en combinaties van visuele stoornissen optreden, die geen direct oorzakelijk verband met elkaar lijken hebben.

4. Gebleken is dat de Rotterdam C-kaart zeer goed bruikbaar is voor het vaststellen van de gezichtsscherpte, niet alleen bij jonge kinderen maar ook bij visueel gestoorde kinderen.
5. Op 5- en 6½-jarige leeftijd zijn nog geen volwassen waarden voor de gezichtsscherpte voor streepatronen bereikt. Tevens is de gezichtsscherpte voor Landolt C's op 5-jarige leeftijd nog niet vergelijkbaar met die van volwassenen. Op 5-jarige leeftijd is de gezichtsscherpte voor Landolt-C's ruim 2/3 octaaf slechter dan die voor streepatronen.
6. Onderzoek met acuity cards onderschat het vóórkomen van afwijkingen van de gezichtsscherpte bij risico kinderen.
7. Onderzoek van de gezichtsvelden bij 5-jarige kinderen met een bolperimeter zoals beschreven in dit proefschrift heeft een hoog succes percentage en kan snel worden uitgevoerd. Voor zowel boogperimetrie als bolperimetrie op 5-jarige leeftijd werden 2,5% referentiegrenzen opgesteld.
8. De gezichtsveld uitbreiding op 5-jarige leeftijd bij onderzoek met de boogperimeter en bolperimeter is vergelijkbaar met die van volwassenenen.
9. Het merendeel van de gezichtsveld afwijkingen bij risico kinderen was gering van omvang. Echter bij 8% van de risico kinderen werden ernstige gezichtsveld afwijkingen geconstateerd. Bij controle kinderen was het percentage ernstige afwijkingen slechts 0,5%. Bij na-onderzoek van risico kinderen dient gelet te worden op aanwijzingen voor het bestaan van gezichtsveld afwijkingen, zoals een dwangstand van het hoofd of onbegrepen frequent struikelen.
10. Strabismus werd bij een groot deel van de risico kinderen laat geconstateerd. Uit literatuurgegevens blijkt dat vroegtijdige onderkenning van blijvend strabismus bij risico kinderen reeds mogelijk is tussen de leeftijd van 6 en 9 maanden.
11. De resultaten uit het huidige onderzoek wijzen op een verhoogde kans op kleurzien stoornissen bij risico kinderen, mogelijk als gevolg van lichtbeschadiging van fotoreceptoren in de neonatale periode.
12. Screeningsonderzoek van visuele functies van risico kinderen op jonge leeftijd lijkt zinvol. Verder onderzoek naar de leeftijd waarop dit onderzoek dient plaats te vinden en welke visuele functies onderzocht dienen te worden is noodzakelijk.

Uit de huidige resultaten lijkt in ieder geval het belang van screening van gezichtsscherpte, binoculair diepteziën en oogstand naar voren te komen.

13. Resultaten van onderzoek van verschillende visuele functies kunnen elkaar aanvullen en een goed beeld opleveren van de ontwikkeling van het visueel systeem en stoornissen die hierin zijn opgetreden.





## SAMENVATTING

Uit eerder onderzoek verricht op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam is gebleken dat kinderen, waarvan het geboortegewicht zeer laag was (<1500 g, VLBW) een verhoogde kans hebben op stoornissen van de visuele ontwikkeling. Zeker 50% van de VLBW kinderen bleken in het eerste levensjaar afwijkingen te hebben in de ontwikkeling van de gezichtsscherpte, gezichtsvelden en/of binoculaire of monoculaire optokinetische nystagmus (OKN). Deze visuele stoornissen leken in verband te staan met perinataal cerebraal letsel. Het percentage VLBW kinderen met een visuele stoornis was het hoogst wanneer visueel onderzoek verricht werd op de leeftijd van 6 maanden. Na deze leeftijd (tussen de leeftijd van 6 maanden en 2½ jaar) bleek het percentage visueel gestoorde kinderen af te nemen. Deze resultaten wijzen erop dat de visuele ontwikkeling bij VLBW kinderen vertraagd kan verlopen. Anderzijds was het percentage visuele stoornissen op 2½-jarige leeftijd nog steeds verhoogd. Het was onbekend of VLBW kinderen ook een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van het zien. Om deze reden werden visuele functies onderzocht bij 450 5-jarige kinderen, waarvan het geboortegewicht minder dan 1500 gram was en/of de zwangerschapsduur korter dan 32 weken (in het huidige onderzoek risico kinderen genoemd). Ter vergelijking werden tevens 201 5-jarige controle kinderen onderzocht, waarvan het geboortegewicht tussen 2500 en 4500 gram was en de zwangerschapsduur tussen 37 en 42 weken. Dit onderzoek werd gesteund door het Praeventiefonds (nr. 28-1544).

In de inleiding van dit proefschrift (Hoofdstuk 1) is een kort overzicht gegeven van de normale visuele ontwikkeling en van het vóórkomen van visuele stoornissen bij VLBW kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot aan 2½ jaar. Tevens werden de vraagstellingen van het onderzoek nader uitgewerkt.

In Hoofdstuk 2 volgt een beschrijving van de onderzoeksopzet en van de bij het onderzoek betrokken patienten. De risico kinderen vormden een geografische deelpopulatie uit het onderzoek "Project On Preterm and Small for gestational age infants in the Netherlands 1983" (POPS). De controle kinderen bestonden uit 201 5-jarige schoolkinderen. Om de uitkomsten van het huidige onderzoek te kunnen vergelijken met onderzoek bij 0- tot 2½-jarige VLBW kinderen, werd visueel onderzoek zowel verricht met methoden die gebruikt worden bij zuigelingen en zeer jonge kinderen, als met methoden die specifiek geschikt zijn voor 5-jarige kinderen.

In Hoofdstuk 3 wordt het onderzoek van de binoculaire en monoculaire gezichtsscherpte beschreven. Normen (2,5% referentiegrenzen) voor de gezichtsscherpte werden opgesteld door onderzoek van controle kinderen. De gezichtsscherpte werd met de acuity card methode op 80 cm afstand en met Landolt C's op 6 m en op 40 cm afstand onderzocht. Met acuity cards kan door middel van gedragsmatig onderzoek al vanaf de geboorte de gezichtsscherpte voor streeppatronen worden bepaald. Door een technische fout in de oorspronkelijke set acuity cards, bleek het noodzakelijk dit

onderzoeksonderdeel bij zowel controle als risico kinderen op 6½-jarige leeftijd te herhalen. Op 6½-jarige leeftijd waren nog geen volwassen waarden voor de gezichtsscherpte voor streep patronen bereikt. Daarnaast werd op 5-jarige leeftijd de gezichtsscherpte onderzocht met een nieuw ontwikkelde Landolt C-kaart: de Rotterdam C-kaart. Door een aantal eigenschappen is deze kaart zeer geschikt gebleken voor het onderzoek van jonge kinderen of kinderen met een visuele stoornis: de hoogte van de optotypen nam per regel steeds af met 0,1 log stap en crowding was op de gehele kaart hetzelfde, doordat interletter en interregel afstand proportioneel bleef aan de optotype hoogte. Verder waren voldoende grote C's aanwezig zodat ook een betrouwbare gezichtsscherpte bepaling bij kinderen met een visuele stoornis mogelijk was. Op 5-jarige leeftijd was de gezichtsscherpte voor Landolt C's nog niet vergelijkbaar met die van volwassenen en ruim 2/3 octaaf slechter dan die voor streep patronen op 5-jarige leeftijd. Bij onderzoek van de risico kinderen bleek dat 9% een afwijkende (onder 2,5% referentiegrens) binoculaire gezichtsscherpte voor streep patronen of Landolt C's had en 26% een afwijkende monoculaire gezichtsscherpte. Deze afwijkingen konden slechts ten dele uit ophthalmologische afwijkingen worden verklaard (screening op refractie afwijkingen gebeurde door middel van isotrope fotorefractie). Onderzoek met acuity cards bleek het percentage risico kinderen met een afwijkende gezichtsscherpte te onderschatten. Om deze reden kan bij risico kinderen niet worden volstaan met alleen screening van de gezichtsscherpte op jonge leeftijd met acuity cards. Ook zal onderzoek op latere leeftijd met Landolt C's noodzakelijk zijn. In de literatuur wordt aangegeven dat onderzoek met Landolt C's al mogelijk zou zijn vanaf de leeftijd van 3½ jaar.

In Hoofdstuk 4 volgt een beschrijving van het onderzoek van de gezichtsvelden, door middel van twee soorten kinetische perimetrie: boogperimetrie en bolperimetrie. Met behulp van de boogperimeter kunnen al vanaf de geboorte het binoculaire en monoculaire gezichtsveld worden bepaald. De bolperimeter, beschreven in het huidige onderzoek, is specifiek geschikt voor kinderen van ongeveer 5 jaar. Door middel van het onderzoek van de controle kinderen werden voor beide methoden 2,5% referentiegrenzen opgesteld voor binoculair en monoculair onderzoek. Afwijkingen in de gezichtsvelden werden ingedeeld in te klein gezichtsveld, asymmetrisch gezichtsveld en "preference" (bij binoculair onderzoek met de boogperimeter). Bij onderzoek van de risico kinderen met de boogperimeter bleek 28% binoculaire afwijkingen te hebben en 17% monoculaire afwijkingen. Bij bolperimetrie had 18% een stoornis van het monoculaire gezichtsveld. De overeenkomst tussen resultaten van beide methoden was gering. Dit was mede te verklaren uit het feit dat de afwijkingen veelal van geringe omvang waren. Indien gezichtsveld afwijkingen bij verschillende bepalingen met boog- en bolperimetrie wel met elkaar overeen kwamen werden deze als ernstig beschouwd. Dit bleek bij 8% van de risico kinderen het geval te zijn (bij slechts 0,5% van de controle kinderen werden ernstige gezichtsveld afwijkingen geconstateerd). Invaliderende gezichtsveld defecten kwamen vrijwel niet voor. Het hoge percentage risico kinderen met een van de 2,5%

referentiegrens afwijkend gezichtsveld is een aanwijzing dat bij een belangrijk gedeelte van de 5-jarige risico kinderen restverschijnselen waarneembaar blijven van op jongere leeftijd aanwezige gezichtsveld defecten.

Strabismus is een veel voorkomende stoornis bij VLBW kinderen. In Hoofdstuk 5 is een literatuur overzicht gegeven van de prevalentie van strabismus in de normale populatie en bij VLBW kinderen. Op 5-jarige leeftijd komt strabismus in de normale populatie bij ongeveer 3-5% voor. In het huidige onderzoek werd bij 2% van de controle kinderen strabismus geconstateerd. Verder blijkt uit de literatuur dat de frequentie van strabismus bij VLBW kinderen al in het eerste levensjaar verhoogd is: VLBW kinderen met strabismus op de leeftijd van 9 maanden (ca. 13%) blijken dit nog steeds te hebben bij onderzoek op 2½ jaar. In het huidige onderzoek had 14% van de risico kinderen strabismus. Retrospectief werd de leeftijd bepaald waarop strabismus voor het eerst door een oogarts was vastgesteld. Uit de resultaten bleek dat strabismus bij de meeste risico kinderen laat werd geconstateerd. Deze resultaten benadrukken de noodzaak van een gericht visueel onderzoek bij risico kinderen tussen de leeftijd van 6 en 9 maanden. Binoculair diepteziën bleek bij 18% van de risico kinderen afwijkend. Stoornissen in het binoculair diepteziën gingen voor een belangrijk gedeelte gepaard met strabismus en/of monoculaire stoornissen in de gezichtsscherpte.

In Hoofdstuk 6 is het onderzoek van de binoculaire en monoculaire optokinetische nystagmus (OKN) en de dreig-knip reactie beschreven. Een stoornis van de binoculaire OKN kan het gevolg zijn van een vroeger doorgemaakte cerebrale laesie. Uit de literatuur blijkt dat bij 25% van de VLBW kinderen de binoculaire OKN in het eerste levensjaar gestoord is. In het huidige onderzoek was de binoculaire OKN bij 11% van de 5-jarige risico kinderen gestoord. De monoculaire OKN vertoont vlak na de geboorte een voorkeur voor stimulatie in tempero-nasale richting van het gezichtsveld en wordt bij een normale visuele ontwikkeling symmetrisch tussen de leeftijd van 3 en 6 maanden. Bij een normale binoculaire OKN wijst afwijkende monoculaire OKN, na de leeftijd van 6 maanden, op een gestoorde visuele ontwikkeling. Dit komt o.a. naar voren bij stoornissen van het binoculair diepteziën en strabismus. Uit de literatuur blijkt dat de monoculaire OKN bij VLBW kinderen op de leeftijd van 6 maanden bij zeker 60% gestoord is. Na deze leeftijd is een afname in dit percentage te constateren. In het huidige onderzoek was de monoculaire OKN bij 25% van de risico kinderen asymmetrisch. Een belangrijk deel van deze stoornissen gingen gepaard met afwijkingen van het binoculair diepteziën. Deze resultaten duiden erop dat bij risico kinderen blijvende stoornissen van de binoculaire en monoculaire OKN optreden.

Bij een normale visuele ontwikkeling wordt de visuele component van de dreig-knip reactie na de leeftijd van 3 maanden positief. Beschreven is dat de ontwikkeling van de visuele component bij VLBW kinderen vertraagd kan verlopen, maar dat deze op de leeftijd van 1 jaar bij vrijwel alle VLBW kinderen positief is. De resultaten uit het huidige onderzoek geven aan dat de dreig-knip reactie bij 5-jarige risico kinderen normaal blijft.

Hoofdstuk 7 behandelt het kleurzien bij risico kinderen. Te vroeg geboren kinderen worden vaak langdurig verpleegd in neonatale intensive care units (NICU), waar hoge lichtniveaus kunnen bestaan. Er zijn aanwijzingen dat, als gevolg van lichtbeschadiging van fotoreceptoren in de neonatale periode, stoornissen in het blauwzien kunnen optreden. Daarom werd in het huidige onderzoek ook het kleurzien van de risico kinderen onderzocht. Dit werd verricht met de Farnsworth D-15 test. Bij dit onderzoek dienen de kinderen gekleurde doppen te rangschikken op kleur. Aangezien de 5-jarige controle kinderen met deze test echter vaak vergissingen langs de blauw-geel confusielijnen maakten (om een andere reden dan een kleurstoornis), werd beoordeling van blauw-geel vergissingen bij de risico kinderen bemoeilijkt. Op quantitative grond kon geen onderscheid worden gemaakt tussen de D-15 rangschikkingen van controle en risico kinderen. Bij kwalitatieve beoordeling van de rangschikkingen zouden wel enige aanwijzingen aanwezig zijn voor het bestaan van blauwstoornissen bij de risico kinderen. Onverwachts maakten de risico kinderen significant vaker rood-groen vergissingen dan de controle kinderen. Bij interpretatie van deze stoornissen moet echter rekening worden gehouden met het congenitaal voorkomen van rood-groen stoornissen. Dit lijkt echter niet alle rood-groen stoornissen bij de risico kinderen te kunnen verklaren. De resultaten van dit onderzoek geven verdere aanwijzingen dat kinderen, die gedurende de perinatale periode in NICU's worden verpleegd, een verhoogde kans hebben op verworven kleurstoornissen, mogelijk als gevolg van lichtbeschadiging.

In Hoofdstuk 8 wordt een overzicht gegeven van het vóórkomen van visuele afwijkingen bij de 5-jarige controle en risico kinderen. Tevens is in tabellen het optreden van verschillende combinaties van visuele stoornissen aangegeven. Uit het overzicht blijkt onder meer dat 12% van de controle kinderen een te lage gezichtsscherpte had (10% had strabismus en/of aantoonbare refractie afwijkingen) en 5% stoornissen van het binoculair dieptezien. Deze resultaten onderstrepen het belang van visueel screeningsonderzoek bij schoolgaande kinderen. Het feit dat in totaal 27% van de controle kinderen in 1 of meerdere visuele functies afwijkingen van de opgestelde norm vertoonde wijst erop dat visuele afwijkingen zich niet tot een klein gedeelte van de controle kinderen beperken.

In totaal had 63% van de 5-jarige risico kinderen in 1 of meerdere visuele functies een afwijking. Deze resultaten geven aan dat risico kinderen een verhoogde kans hebben op blijvende stoornissen van het zien. Een gedeelte van de visuele stoornissen lijkt van cerebrale origine te zijn, aangezien de afwijkingen slechts ten dele uit ophthalmologische stoornissen konden worden verklaard en aangezien statistisch significante verbanden konden worden aangetoond in het vóórkomen van visuele afwijkingen, die geen direct oorzakelijk verband met elkaar leken te hebben. Visueel screeningsonderzoek van risico kinderen lijkt daarom geïndiceerd. Verder onderzoek zal nodig zijn naar de leeftijd waarop dit plaats zou moeten vinden en welke visuele functies onderzocht dienen te worden. Ook zal in de toekomst worden getracht een verband te leggen tussen perinatale risico factoren (verzameld en beschreven in het dubbelproefschrift van Verloove-Vanhorick & Verwey,

1987) en visuele stoornissen op 5-jarige leeftijd. Uit het huidige onderzoek lijkt in ieder geval het belang van screening van gezichtsscherpte, binoculair dieptezien en oogstand naar voren te komen. Bij na-onderzoek van risico kinderen dient tevens gelet te worden op aanwijzingen voor het bestaan van gezichtsveld afwijkingen, zoals bijvoorbeeld een dwangstand van het hoofd of onbegrepen frequent struikelen.



## SUMMARY

Earlier research performed at the department of Physiology I of the Erasmus University Rotterdam has shown that children born with a very low birthweight (VLBW, <1500 g) are at risk for impaired visual development, at least from birth until 2½ years of age. Within this period the highest incidence of visual impairments was found when children were examined at 6 months of age. After this age, the percentage of VLBW children with visual disturbances decreased, indicating that visual development can be delayed in these children. At 2½ years of age, VLBW children still have a higher percentage of visual impairments as compared to control children, suggesting that VLBW children are also at risk for permanent visual abnormalities.

In order to clarify the question if VLBW children are at risk for permanent visual disturbances, in the present study visual examination was performed in 450 5-year old children, who were born with a birthweight of less than 1500 g and/or after a gestational period of less than 32 weeks. Normative values were obtained by examination of 201 5-year old control children. This study was supported by the Praeventiefonds, the Netherlands (# 28-1544).

In chapter 1 a short overview of the literature is presented of visual development in normal children and of the incidence of visual abnormalities in VLBW children.

Study design and the patients examined in the present study are described in chapter 2. The 450 5-year old at-risk children were a geographical subpopulation from the "Project On Preterm and Small for gestational age infants in the Netherlands 1983" (POPS). The original population (n=1338) of this study consisted of 94% of all children, who were born in 1983 in the Netherlands with a birthweight of less than 1500 g and/or after a gestational period of less than 32 weeks. In order to obtain norm values for visual examination at 5 years of age, 201 5-year old school children were tested. All control children were born after a gestational period between 37 and 42 weeks and had a birthweight between 2500 and 4500 g. For comparison, visual acuity was also tested in 24 young adults. In order to compare results of the present study with those from previous studies in 0- to 2½-year old VLBW children, visual functions were both assessed by means of behavioural techniques used in infants and toddlers and methods specifically designed and suitable for 5-year old children.

Chapter 3 concerns binocular and monocular acuity. Grating acuity was assessed by means of the "acuity card procedure" at 80 cm distance (Mohn & Van Hof-van Duin 1986a, Van Hof-van Duin & Mohn, 1987; Mohn et al. 1988; Heersema & Van Hof-van Duin, 1990). The acuity card procedure has been designed for assessment of visual acuity in infants and mentally retarded children. Because of a technical defect in the original set of acuity cards, it was necessary to repeat this part of the study in both control and at-risk children at a later age (6½ years of age). Normative values (and 2.5% lower limits of normal distribution) were obtained by examination of 5- and 6½-year old control children.

Grating acuity at 6½ years of age was still not comparable to adult values (see Table 3.1).

Landolt C-acuity was assessed at 6 m and 40 cm distance by means of a specifically for this purpose designed C-chart: the Rotterdam C-chart. On this chart optotypes on successive lines decreased in 1/3 octave steps (0,1 log steps). Furthermore, crowding was comparable over the entire chart by keeping inter-letter and inter-line distances relatively constant to optotype height. In order to obtain reliable assessment of acuity in young or visually impaired children, at least 5 different C's were available on the lines with the larger optotypes. Norm values (and 2.5% lower limits of normal distribution) were determined by examining 5-year old control children. At 5 years of age, mean Landolt C-acuity was not comparable to adult acuity (see Table 3.3) and 2/3 octave worse than grating acuity at that age (see Table 3.1 and 3.3).

In the at-risk children 9% had impaired binocular grating- or C-acuity and 26% had impaired monocular grating- or C-acuity (the 2.5 percentile for binocular and monocular grating acuity fell between 1.3 and 1.6 min.arc and for binocular and monocular C-acuity between 2.5 and 3.1 min.arc). Ophthalmologic abnormalities, like refractive errors or strabismus, could only be demonstrated in some of the at-risk children with abnormal acuity. Acuity cards seemed to underestimate the percentage of at-risk children with abnormal visual acuity. For example 15% of the at-risk children had impaired monocular C-acuity at 40 cm distance as to only 8% who had impaired monocular grating acuity. Therefore, if age permits, acuity assessment with Landolt C's (or optotypes of comparable difficulty) is to be preferred. It has been stated that Landolt C-acuity can be assessed as early as 3½ years of age (McDonald, 1986).

Both control and at-risk children were screened for refractive errors by means of isotropic photorefractometry without cycloplegia. Normative values were obtained by comparing acuity assessment and photorefractometry results in control children. The percentage of 5-year old at-risk children with a myopic error worse than -1.5 D (6%) was significantly higher than in the control children (2%).

Chapter 4 describes visual field measurements. Visual fields were assessed using two different kinds of kinetic perimetry. First of all, binocular and monocular visual fields were assessed by means of arc perimetry. This method has been shown to be suitable for testing infants and toddlers (Van Hof-van Duin & Mohn, 1985, 1986a, 1987; Mohn & Van Hof-van Duin, 1986b; Groenendaal, 1988; Heersema, 1989). Secondly, monocular visual fields were assessed by means of a perimeter consisting of a half sphere. This was a modification of the method described by Mohn & Van Hof-van Duin (1983b), Mayer et al. (1988) and Cummings et al. (1988). For monocular assessment of visual fields in 5-year old children, sphere perimetry seemed more suitable than arc perimetry, because a higher level of accuracy is met through a smaller peripheral stimulus size and because visual fields can be tested along a higher number of meridia. For both binocular and monocular visual field measurement 2.5% lower limits of normal distribution were obtained by examination of 5-year old control children. Impairments were classified as visual field restrictions or



asymmetries between comparable parts of binocular or monocular visual field. Besides, the existence of a preference in binocular visual fields was determined during arc perimetry. With both arc- and sphere-perimetry, shape and extension of visual fields of the 5-year old control children seemed comparable to adult visual fields.

Examination of the 5-year old at-risk children with arc perimetry showed impaired binocular visual fields (as compared to 2.5% lower limits) in 28% (restriction, asymmetry or preference) and impaired monocular fields in 17% (restriction or asymmetry). When tested with sphere perimetry, 18% of the at-risk children had abnormalities of monocular visual fields (restriction or asymmetry). However, the concordance between the results of both methods was low: in only 3% of the at-risk children impairments with both arc- and sphere perimetry were corresponding. The low concordance between both methods could partly be explained because visual field restrictions in at-risk children were often small. However, in some at-risk children visual field impairments were more serious. Visual field impairments were classified as serious when concordance existed between binocular and monocular results with arc perimetry, or when concordance existed between results with arc and sphere perimetry, or when during arc perimetry a preference existed in combination with asymmetry of visual fields: 8% of the at-risk children had serious visual field impairments, as to only 0.5% of the control children.

Earlier studies have shown that at 6 weeks of age, 25% of the VLBW children had visual field defects (Heersema, 1989, Van Hof-van Duin, 1989). Present results indicate that at 5 years of age a high percentage of at-risk children still have visual field defects, existing also at an earlier age.

It is known that VLBW children are at risk for strabismus. In chapter 5 a review is given of the prevalence of strabismus in the normal population and in VLBW children. The frequency of strabismus in the normal population at 5 years of age is about 3%-5%. In the present study 2% of the control children had strabismus. It is also clear from literature data that strabismus in VLBW children is more frequent (10%-20% after 1 year of age) and that persisting strabismus can already be detected at a young age. Heersema (1989) reported that all VLBW children with strabismus at the age of 9 months (13%) still have strabismus when examined at 2½ years of age. In the present study, 14% of the 5-year old at-risk children had strabismus. The age at which strabismus was diagnosed for the first time by an ophthalmologist was determined retrospectively. From the results it appeared that in most at-risk children strabismus was diagnosed late. The present results underline the necessity of visual examination between the age of 6 and 9 months.

Binocular depth perception was determined by means of the Titmus-test and the TNO-test: 18% of the at-risk children had impaired stereoscopic vision. Impairments of binocular visions were in most cases accompanied by strabismus or monocular acuity deficits.

Chapter 6 concerns binocular and monocular OKN and threatening-respons. It is known that the binocular OKN can be elicited from about 36 weeks of gestational age.

This respons is normally symmetrical, which means that similar reactions can be elicited by stimulation to the right and to the left (Van Hof-van Duin & Mohn, 1986a). Asymmetry of the binocular OKN can be a functional consequence of perinatal brain damage (Yee et al., 1982, Van Hof-van Duin & Mohn, 1983, 1986a). It has been reported that during the first year of life, binocular OKN is impaired in 25% of the VLBW children (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). In the present study 11% of the at-risk children had impaired binocular OKN at 5 years of age.

In the normal population the monocular OKN is asymmetrical at birth, with a preference for stimulation in the visual field in temporo-nasal (TN) direction. The monocular OKN becomes symmetrical between 3 and 6 months of age (Atkinson, 1979; Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1987). Asymmetrical monocular OKN beyond the age of 6 months (in the presence of a normal binocular OKN) is suggestive of impaired visual maturation, but is also seen in the presence of strabismus and impaired binocular depth perception (Crone, 1977; Schor & Levi, 1980; Van Hof-van Duin & Mohn, 1982; 1986b, Mohn et al., 1986). It has been reported that at the age of 6 months at least 60% of VLBW children has an impaired monocular OKN. However, after this age the percentage VLBW children with asymmetrical monocular OKN decreased (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). In the present study 25% of the at-risk children at 5 years of age had an asymmetrical monocular OKN. In more than half of the at-risk children asymmetrical monocular OKN was present in combination with impaired binocular depth perception had. The present results indicate that VLBW children are at risk for permanent impairments of both binocular and monocular OKN.

In normal fullterms, the visual component of the threatening respons appears around 3 months of age (Van Hof-van Duin & Mohn, 1984a, 1986a). The development of the visual component can be delayed in VLBW children. However at the age of 1 year, the respons is positive in almost all VLBW children (Heersema, 1989; Van Hof-van Duin et al., 1989). Results of the examination of the 450 5-year old at-risk children confirms earlier reports, that no permanent impairments of visual threatening respons occur in at-risk children.

In chapter 7 examination of colour vision is described. Preterm infants spend considerable time in neonatal intensive care units (NICU's), where the illuminance can be quite intense. In the present study colour vision was assessed, because Abramov et al. (1985) suggested that preterm infants are at risk for deficits in blue perception due to retinal photoreceptor damage in the perinatal period. Both control and at-risk children were tested with the Farnsworth D-15 test. This test involves serial placement of 15 coloured caps: D-15 arrangements were both quantitatively and qualitatively analysed. Results obtained in control children showed that 5-year old children frequently made errors in the D-15 arrangement, especially in the last part of the the test along blue-yellow confusion lines. These mistakes didn't seem to be related to colour vision deficits. This fact hampered the assessment of blue perception in the 5-year old at-risk children. No

quantitative difference could be made between blue perception of control and at-risk children. However, when assessed qualitatively some D-15 arrangements of the at-risk children seemed to be characteristic for blue deficits. Unexpectedly, red-green errors in D-15 arrangements were more frequent in at-risk children than in control children. Interpretating these results, one should keep in mind that red-green deficiencies can be of congenital origin. However, this didn't seem to explain all red-green deficiencies found in the present 5-year old at-risk children. These results give further evidence that children who were treated in highly illuminated NICU's are at risk for acquired colour vision deficits.

In chapter 8 an overall picture of the prevalence and coincidence of several different visual impairments in 5 year old control and at-risk children is presented. For the determination of the 2.5 percentiles for assessment of acuity and binocular depth-perception, children with refractive errors and strabismus were excluded from calculations. If these children were included, 12% of all 5-year old school children had abnormal binocular or monocular acuity and 5% had binocular depth perception deficits. These results underline the importance of visual screening in young schoolchildren. 27% of all 5-year old control children had 1 or more visual abnormalities (results below 2.5 percentile), implying that visual abnormalities in control children are not confined to a limited part of the control population.

At 5 years of age, 63% of the at-risk children had 1 or more abnormalities of visual functions, indicating that children born with a birthweight of less than 1500 grams and/or after a gestational age of less than 32 weeks, are at risk for permanent visual impairments. The coincidence of several visual impairments was statistical significant. Some of these deficits seemed of cerebral origin, since not all disturbances could be explained from ophthalmological problems.



## Referenties

- Abramov, I., Hainline, L., Lemerise, E. en Brown, A.K. (1985) Changes in visual functions of children exposed as infants to prolonged illumination. *J Am Optom Assoc* 56, 614-619.
- Adams, A.J., Balliet, R. en McAdams, M. (1975) Color vision: Blue deficiencies in children? *Inv Ophthalmol* 14, 620-625.
- Almeder, L.M., Peck, L.B. en Howland, H.C. (1990) Prevalence of anisometropia in volunteer laboratory and school screening population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31, 2448-2455.
- Alpern, M. en Wake, T. (1977) Cone pigments in human deutan colour vision defects. *J Physiol (Lond)* 266, 595-612.
- Archer, S.M., Sondhi, N. en Helveston, E.M. (1989) Strabismus in infancy. *Ophthalmology* 96, 133-137.
- Aslin, R.N. en Salapatek, P. (1975) Saccadic localization of visual targets by the very young human infant. *Percept Psychophys* 17, 293-302.
- Atkinson, J. (1979) Development of optokinetic nystagmus in the human infant and infant monkey: an analogue to development in kittens. In: Freeman, R.D. (ed.) *Developmental neurobiology of vision*. New York: Plenum Press, 277-287.
- Atkinson, J., Braddick, O. en French, J. (1980) Infant astigmatism: its disappearance with age. *Vision Res* 20, 891-893.
- Atkinson, J., Braddick, O., Ayling, L., Pimm-Smith, E., Howland, H.C. en Ingram, R.M. (1981) Isotropic photorefraction: a new method for photorefractive testing of infants. *Doc Ophthalmol* 30, 217-223.
- Atkinson, J. en Braddick, O. (1982) The use of isotropic photorefraction for vision screening in infants. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 157 (suppl.), 36-45.
- Atkinson, J., Braddick, O. en Pimm-Smith, E. (1982) Preferential looking acuity for monocular and binocular acuity testing of infants. *Br J Ophthalmol* 66, 264-268.
- Atkinson, J., Braddick, O.J., Durden, K., Watson, P.G. en Atkinson, S. (1984) Screening for refractive errors in 6-9 month old infants by photorefraction. *Br J Ophthalmol* 68, 105-112.
- Atkinson, J., Pimm-Smith, E., Evans, C., Harding, G. en Braddick, O. (1986) Visual crowding in young infants. *Doc Ophthalmol* 45, 201-213.

Baerts, W. (1984) Intracraniale bloedingen bij preterm geboren: een echografische studie. Proefschrift. Erasmus Universiteit Rotterdam. Alblasserdam: Offsetdrukkerij Kanters B.V..

Bailey, I.L., Bullimore, M.A., Raasch, T.M. en Taylor, H.R. (1991) Clinical grading and the effects of scaling. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 32, 422-432.

Banker, B.Q. en Larroche J.C. (1962) Periventricular leukomalacia of infancy. *Arch Neurol* 7, 386-410.

Baylor, D.A. (1987) Photoreceptor signals and vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28, 34-49.

Birch, E.E., Gwiazda, J., Bauer, J.A., Naegel, J. en Held, R. (1983) Visual acuity and its meridional variations in children aged 7-60 months. *Vision Res* 23, 1019-1024.

Birch, E.E. (1985) Infant interocular acuity differences and binocular vision. *Vision Res* 25, 571-576.

Bosley, T.M., Kiyosawa, M., Moster, M., Harbour, R., Zimmerman, R., Savino, P.J., Sergott, R.C., Alavi, A. en Reivich, M. (1991) Neuro-imaging and positron emission tomography of congenital homonymous hemianopsia. *Am J Ophthalmol* 111, 413-418.

Bowman, K.J. (1982) A method for quantitative scoring of the Farnsworth panel D-15. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 60, 907-916.

Braddick, O.J. en Atkinson, J. (1983) Some recent findings on the development of human binocularity: a review. *Beh Brain Res* 10, 141-150.

Braddick, O.J., Atkinson, J., Wattam-Bell, J., Anker, S. en Norris, V. (1988) Videorefractive screening of accommodative performance in infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29 (suppl.), 60.

Broadbent, H. en Westall, C. (1990) An evaluation of techniques for measuring stereopsis in infants and young children. *Ophthalmol Physiol Opt* 10, 3-7.

Campbell, F.W. en Green, D.G. (1965) Monocular versus binocular visual acuity. *Nature* 208, 191-192.

Campbell, L.R. en Charney, E. (1991) Factors associated with delay in diagnosis of childhood amblyopia. *Pediatrics* 87, 178-185.

Cats, B.P. en Tan, K.E.W.P. (1989) Prematures with and without regressed retinopathy of prematurity: comparison of long-term (6-10 years) ophthalmological morbidity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 26, 271-275.

Cats, B.P. Retinopathy of prematurity (1990) Proefschrift. Rijksuniversiteit te Utrecht. Wijk bij Duurstede: Addix.

Cats, B.P. en Tan, K.E.W.P. (1990) Blindness and partial sight due to retinopathy of prematurity in the Netherlands: 1975-1987. *Acta Paediatr Scand* 79, 1186-1193.

The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (1984) An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 102, 1130-1134.

Committee on Vision (1980) Recommended standard procedures for the clinical measurements and specification of visual acuity. *Adv Ophthalmol* 41, 103-148.

Cooper, J., Feldman, J. en Medlin, D. (1979) Comparing stereoscopic performance of children using the Titmus, TNO, and Randot stereo test. *J Am Optom Assoc* 50, 821-825.

Crone, R.A. (1961) Quantitative diagnosis of defective color vision. *Am J Ophthalmol* 51, 298-305.

Crone, R.A. (1977) Amblyopia: the pathology of motor disorders in amblyopic eyes. *Doc Ophthalmol Proc Series* 11, 9.

Cummings, M.F., Van Hof-van Duin, J., Fulton, A.B., Mayer, D.L. (1987) Visual field assessment of young patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28 (suppl.), 202.

Cummings, M.F., Van Hof-van Duin, J., Mayer, D.L., Hansen, R.M. en Fulton, A.B. (1988) Visual fields of young children. *Beh Brain Res* 29, 7-16.

De Reuck, J. (1971) The human periventricular arterial blood supply and the anatomy of cerebral infarctions. *Europ Neurol* 5, 321-334.

De Reuck, J., Chattha, A.M. en Richardson, E.P. (1972) Pathogenesis and evolution of periventricular leukomalacia in infancy. *Arch Neurol* 27, 229-236.

De Reuck, J. en Van der Eecken, H. (1983) Brain maturation and types of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur Neurol* 22, 261-264.

De Vries-Khoe, L.H. en Spekreyse, H. (1982) Maturation of luminance and pattern EP's in man. *Doc Ophthalmol Proc Series* 31, 461-475.

Dobson, V., Fulton, A.B., Manning, K., Salem, D. en Petersen, R.A. (1981) Cycloplegic refractions of premature infants. *Am J Ophthalmol* 91, 490-495.

Dobson, V., Salem, D. en Carson, J.B. (1983) Visual acuity in infants - the effect of variations in stimulus luminance within the photopic range. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24, 519-522.

Dobson, V., Fulton, A.B. en Sebris, S.L. (1984) Cycloplegic refractions of infants and young children: the axis of astigmatism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25, 83-87.

Dreyer, V. (1969) Occupational possibilities of colour defectives. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 47, 523-534.

Dubowitz, L.M. S, Bydder, G.M. en Mushin, J. (1985) Developmental sequence of periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child* 60, 349-355.

Evrard, P., Gressens, P. en Volpe, J.J. (1992) New concepts to understand the neurological consequences of subcortical lesions in the premature brain. *Biol Neonate* 61, 1-3.

Fantz, R.L. (1958) Pattern vision in young infants. *Psychol Rec* 8, 3-47.

Farnsworth, D. (1943) The Farnsworth-Munsell 110-Hue and dichotomous tests for color vision. *J Opt Soc Am* 33, 568-578.

Feldman, W.M., Milner, R.A., Sackett, B. en Gilbert, S. (1980) Effects of preschool screening for vision and hearing on prevalence of vision and hearing problems 6-12 months later. *Lancet* ii, 1014-1016.

Fern, K.D., Manny, R.E., Davis, J.R. en Gibson, R.R. (1986) Contour interaction in the preschool child. *Am J Optom Physiol Opt* 63, 313-318.

Fetter, W.P.F., Van Hof-van Duin, J., Baerts, W., Heersema, D.J. en Wildervanck de Blecourt-Devilee, M. (1992) Visual acuity and visual field development after cryocoagulation in infants with retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr* 81, 25-28.

Fielder, A.R., Robinson, J., Shaw, D.E., Ng, Y.K. en Moseley, M.J. (1992) Light and retinopathy of prematurity - Does retinal location offer a clue? 89, 648-653.

Finger, S. en Almlı, C.R. (1985) Brain damage and neuroplasticity mechanism of recovery or development? *Brain Res Rev* 10, 177-186.

Fledelius, H. (1976) Prematurity and the eye. *Acta Ophthalmol* 128 (suppl.), 1-208.

Fletcher, M.C. en Brandon, S. (1955) Myopia of prematurity. *Am J Ophthalmol* 40, 474-481.

Flom, M.C., Weymouth, F.W. en Kahneman, D. (1963) Visual resolution and contour interaction. *J Optic Soc Am* 53, 1026-1032.

Fox, R., Aslin, R.N., Shea, S.L. en Dumais, S.T. (1980) Stereopsis in human infants. *Science* 201, 323-324.

Fox, R., Patterson, R. en Francis, E. (1986) Stereoacuity in young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27, 598-600.

Frandsen, A.D. (1960) Occurrence of squint. *Acta Ophthalmol* 62 (suppl.), 1-149.

Frenkel, H. en Van Hof-van Duin, J. (1989) On the application of isotropic photorefractive in handicapped children. *Beh Brain Res* 33, 323.



Friedman, Z., Neuman, E., Hyams, S.W. en Peleg, B. (1980) Ophthalmic screening of 38,000 children, age 1 to 2½ years, in child welfare clinics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 17, 261-267.

Frisen, L. (1990) *Clinical tests of vision*. New York: Raven Press.

Fulton, A.B., Dobson, V., Salem, D., Mar, C. en Petersen, R.A. (1980) Cycloplegic refractions in infants and young children. *Am J Ophthalmol* 90, 239-247.

Gallo, J.E. en Lennerstrand, G. (1991) A population-based study of ocular abnormalities in premature children aged 5 to 10 years. *Am J Ophthalmol* 111, 539-547.

Glass, P., Avery, G.B., Subramanian, K.N., Keys, M.P., Sostek, A.M. en Friendly, D.S. (1985) Effect of bright light in the hospital nursery on the incidence of retinopathy of prematurity 313, 401-404.

Gnad, H. en Rett, A. (1985) Ophthalmologische Symptome bei infantiler Zerebralparese. *Wien Klin Woch* 19, 749-752.

Gordon, R.A. en Donzis, P.B. (1985) Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol* 103, 785-789.

Graham, M.V. en Gray, O.P. (1963) Refraction of premature babies' eyes. *Br Med J* 246, 1452-1455.

Graham, P.A. (1974) Epidemiology of strabismus. *Brit J Ophthalmol* 58, 224-231.

Groenendaal, F. (1988) *Perinatale hypoxie en visuele functies bij zuigelingen en oudere kinderen*. Proefschrift. Erasmus Universiteit Rotterdam. Alblasterdam: offsetdrukkerij Kanters B.V..

Groenendaal, F., Van Hof-van Duin, J., Baerst, W. en Fetter, W.P. F. (1989) Effects of perinatal hypoxia on visual development during the first year of (corrected) age. *Early Hum Dev* 20, 267-279.

Groenendaal, F. en Van Hof-van Duin, J. (1990) Partial visual recovery in two fullterm infants after perinatal hypoxia. *Neuropediatrics* 21, 76-78.

Grose, J. en Harding, G. (1990) The development of refractive error and pattern visually evoked potentials in pre-term infants. *Clin Vis Sci* 5, 375-382.

Guzetta, F. (1991) Ischemic and hemorrhagic cerebral lesions of the newborn. *Child's Nerv Syst* 7, 417-424.

Gwiazda, J., Brill, S. en Held, R. (1978) Infant visual acuity and its meridional variation. *Vision Res* 18, 1557-1564.

- Gwiazda, J., Scheiman, M., Mohindra, I. en Held, R. (1984) Astigmatism in children: changes in axis and amount from birth to six years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25, 88-92.
- Haase, W. en Muhlig, H.P. (1979) Schielhaufigkeit bei Hamburger Schulanfänger. *Klin Mbl Augenheilk* 174, 232-235.
- Ham, W.T., Mueller, H.A. en Sliney, D.H. (1976) Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. *Nature* 260, 153-155.
- Harcourt, B. (1974) Strabismus affecting children with multiple handicaps. *Br J Ophthalmol* 58, 272-280.
- Heersema, D.J. (1989) Perinatale risico factoren en visuele ontwikkeling bij jonge kinderen. Proefschrift, Erasmus Universiteit Rotterdam. Rotterdam: Universiteits drukkerij.
- Heersema, D.J. en Van Hof-van Duin, J. (1990) Age norms for visual acuity in toddlers using the acuity card procedure. *Clin Vis Sci* 5, 167-174.
- Held, R., Birch, E. en Gwiazda, J. (1980) Stereoacuity of human infants. *Proc Natl Acad Sci* 77, 5572-5574.
- Hoffman, K. P. (1979) Optokinetic nystagmus and single-cell responses in the nucleus tractus opticus after early monocular deprivation in the cat. In: Freeman, R.D. (ed.) *Developmental neurobiology of vision*. New York London: Plenum Press.
- Hohmann, A. en Haase, W. (1982) Development of visual line acuity in humans. *Ophthalmic Res* 14, 107-112.
- Holladay, J.T. en Prager, T.C. (1991) Mean visual acuity. *Am J Ophthalmol* 111, 372-374.
- Holstege, G., Tan, J., Van Ham, J.J. en Graveland, G.A. (1986) Anatomical observations on the afferent projections to the retractor bulbi motoneuronal cell group and other pathways possibly related to the blink reflex in cat. *Brain Res* 374, 321-334.
- Howell, E.R., Mitchell D.E. en Keith C.G. (1983) Contrast threshold for sine gratings of children with amblyopia. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 24, 1782-787.
- Howland, H.C., Braddick, O., Atkinson, J. en Howland, B. (1983) Optics of photorefraction: orthogonal and isotropic methods. *J Opt Soc Am* 73, 1701-1708.
- Howland, H.C. en Sayles, N. (1984) Photorefractive measurements of astigmatism in infants and young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25, 93-102.
- Howland, H.C. en Sayles, N. (1987) A photorefractive characterization of focusing ability of infants and young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28, 1005-1015.

- Hoyt, C.S. (1987) Photorefraction: a technique for preschool vision screening. *Arch Ophthalmol* 105, 1497-1498.
- Huie, K., Adams, A.J. en Bailey, I. (1984) Color discrimination in eye disease. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 25 (suppl.), 178.
- Huttenlocher, P.R. en Courten, C. (1987) The development of synapses in striate cortex of man. *Human Neurobiol* 6, 1-9.
- Ingram, R.M. en Barr, A. (1979) Changes in refraction between the ages of 1 and 3½ years. *Br J Ophthalmol* 63, 339-342.
- Ingram, R.M., Holland, W.W., Walker, C., Wilson, J.M., Arnold, P.E. en Dally, S. (1986) Screening for visual defects in preschool children. *Br J Ophthalmol* 70, 16-21.
- Janowsky, J.S. en Finlay, B.L. (1986) The outcome of perinatal brain damage: the role of normal neuron loss and axon retraction. *Dev Med Child Neurol* 28, 375-389.
- Jarvi, M.M. (1983) Incidence of myopia in a population of Finnish school children. *Acta Ophthalmol* 61, 417-423.
- Johnstone, R. en Brown, S. (1985) A comparative assessment of the Lang, T.N.O. and Titmus stereo test. *Austr Orthopt J* 22, 27-30.
- Joose, M.V., Wilson, J.R. en Boothe R.G. (1990) Monocular visual fields of macaque monkeys with naturally occurring strabismus. *Clin Vis Sci* 5, 101-111.
- Ikeda, H. en Jacobson, G. (1977) Nasal field in cats reared with convergent squint: behavioural studies. *J Physiol* 270, 367-381.
- Kalina, R. (1969) Ophthalmic examination of children of low birthweight. *Am J Ophthalmol* 67, 134-136.
- Katz, B. en Sireteanu, R. (1990) The Teller acuity card test: a useful method for the clinical routine? *Clin Vis Sci* 5, 307-323.
- Keith, C.G. en Kitchen, W.H. (1983) Ocular morbidity in infants of very low birth weight. *Br J Ophthalmol* 67, 302-305.
- Kitchen, W.H., Ryan, M.M., Rickards, A., McDougal, A.B., Billson, F.A., Keir, E.H. en Naylor, F.D. (1980) A longitudinal study of very low birthweight infants: an overview of performance at eight years of age. *Dev Med Child Neurol* 22, 172-188.
- Kohler, L. en Stigmar, G. (1973) Vision screening of four-year-old children. *Acta Paediatr Scand* 62, 17-27.
- Kohler, L. en Stigmar, G. (1978) Visual disorders in 7-year-old children with and without previous vision screening. *Acta Paediatr Scand* 67, 373-377.

- Koole, F.D., Bax, P.P., Samson, J.F. en Van der Lei, J. (1990) Ocular examination in nine-month-old infants with very low birthweights. *Ophthalmic Paediatr Genet* 11, 89-94.
- Kornder, L.D., Nursey, J.N., Pratt-Johnson, J.A. en Beattie, A. (1974) Detection of manifest strabismus in young children. *Am J Ophthalmol* 77, 211-214.
- Kothe, A.C. en Regan, D. (1990) Crowding depends on contrast. *Optom Vis Sci* 67, 283-286.
- Kremers, J.J. M. en Van Norren, D. (1989) Retinal damage in macaque after white light exposures lasting ten minutes to twelve hours. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 30, 1032-1040.
- Lantau, V.K., Loewer-Sieger, D.H. en Van Laar, F. (1985) Vroegtijdige onderkenning van visuele stoornissen (VOV). *Tijdschr Kindergeneeskd* 53, 117-122.
- Lawwill, T. (1982) Three major pathological processes caused by light in the primate retina: a search for mechanisms. *Tr Am Ophth Soc* 80, 517-579.
- Levi, D.L. en Klein, S. (1982) Differences in vernier discrimination for gratings between strabismic and anisometropic amblyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 23, 398-407.
- Linksz, A. (1966) The Farnsworth panel D-15 test. *Am J Ophthalmol* 62, 27-37.
- Luna, B., Dobson, V., Carpenter, N.A. en Biglan, A.W. (1989) Visual field development in infants with stage 4 retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30, 580-582.
- Magnusson, M., Schalen, L., Pykko, I., Enbom, H. en Henrikson, N.G. (1988) Clinical considerations concerning horizontal optokinetic nystagmus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 455, 53-57.
- Mayer, D.L. en Dobson, V. (1982) Visual acuity development in infants and young children, as assessed by operant preferential looking. *Vision Res* 22, 1141-1151.
- Mayer, D.L., Fulton, A.B. en Rodier, D. (1984) Grating and recognition acuities of pediatric patients. *Ophthalmology* 91, 947-953.
- Mayer, D.L., Fulton, A.B. en Cummings, M.F. (1988) Visual fields of infants assessed with a new perimetric technique. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 29, 452-459.
- McDonald, M.A., Dobson, V., Lawson Sebris, S., Baitch, L., Varner, D. en Teller, D.Y. (1985) The acuity card procedure: a rapid test of infant acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26, 1158-1162.
- McDonald, M.A. (1986) Assessment of visual acuity in toddlers. *Surv Ophthalmol* 31, 189-210.

McDonald, M.A., Lawson Sebris, S., Mohn, G., Teller, D.Y. en Dobson, V. (1986) Monocular acuity in normal infants: The acuity card procedure. *Am J Optom Physiol Opt* 63, 127-134.

McFarlane, A., Harris, P. en Barnes, I (1976) Central and peripheral vision in early infancy. *J Exp Child Psychol* 1, 532-538.

Mein, J. en Harcourt, B. (1986) In: *Diagnosis and management of ocular motility*. Oxford: Blackwell Scientific Publ.

Messner, K.H., Maisles, M. en Leure-Dupree, A.E. (1978) Phototoxicity to the newborn primate retina. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 17, 178-182.

Michel, A.E. en Garey, L.J. (1984) The development of dendritic spines in the human visual cortex. *Human Neurobiol* 3, 223-227.

Mohindra, I., Held, R., Gwiazda, J. en Brill, S. (1978) Astigmatism in infants. *Science* 202, 329-331.

Mohn G. en Van Hof-van Duin, J. (1983) Behavioural and electrophysiological measures of visual functions in children with neurological disorders. *Behav Brain Res* 10, 177-189.

Mohn, G., Sireteanu, R. en Van Hof-van Duin, J. (1986) The relation of monocular optokinetic nystagmus to peripheral binocular interactions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27, 565-573.

Mohn G. en Van Hof-van Duin, J. (1986a) Rapid assessment of visual acuity in infants and children in a clinical setting, using acuity cards. In: Jay, B. (ed.) *Detection and measurement of visual impairment in pre-verbal children*. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 45, 363-372.

Mohn, G. en Van Hof-van Duin, J. (1986b) Development of the binocular and monocular visual fields of human infants during the first year of life. *Clin Vision Sci* 1, 51-64.

Mohn, G., Van Hof-van Duin, J., Fetter, W.P.F., de Groot, L. en Hage, M. (1988) Acuity assesments of non-verbal infants and children: clinical experience with the acuity card procedure. *Dev Med Child Neurol* 30, 232-244.

Mohn, G. en Van Hof-van Duin, J. (1991) Development of spatial vision. In: Regan, D. (ed.) *Vision and visual dysfunction*. The MacMillan Press Ltd, London.

Moller, D.E. (1970) *Über die Häufigkeit von Augenveränderungen bei Frühgeburten*. *Klin Monatsbl Augen Heilkd* 156, 654-661.

Moseley, M.J. en Fielder, A.R. (1988) Open letter: light toxicity and the neonatal eye. *Clin Vis Sci* 3, 75-82.

- Naegele, J.R. en Held, R. (1982) The postnatal development of monocular optokinetic nystagmus in infants. *Vis Res* 22, 341-346.
- Nicolai, H. (1959) Differenzen zwischen optokinetischem Rechts- und Links-nystagmus bei einseitiger (Schiel-) Amblyopie. *Klin Mbl Augenheilk* 134, 245-250.
- Nordlow, W. (1964) Squint - the frequency of onset at different ages, and the incidence of some associated defects in a Swedish population. *Acta Ophthalmol* 42, 11015-11037.
- Pantano, F.M. (1979) A Comparative survey of preschool stereopsis: Titmus versus TNO. *Ophthalmology* 86, 2134-2139.
- Philip, A.G. S., Allan, W.C., Tito, A.M. en Wheeler, L.R. (1989) Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s. *Pediatrics* 84, 797-801.
- Pokorny, J., Smith, V.C., Verriest, G. en Pinckers, A.J.L.G. (1979) Congenital and acquired color vision defects. New York: Grune & Stratton.
- Pott, J.W.R. en Van Hof-van Duin, J. (1992) The Rotterdam C-chart: norm values for visual acuity and interocular differences in 5-year old children. *Behav Brain Res* 49, 141-147.
- Robinson, J. en Fielder, A.R. (1992) Light and the neonatal eye. *Behav Brain Res* (in press).
- Rademaker, G.G.J. en Gelderblom, J.J. (1930) Der zentrale Mechanismus des Blinkreflexes auf Drohbewegungen. *Proc Kon Ned Acad Wetenschap* 33, 1210-1216.
- Rodriguez, J., Claus, D., Verellen, G. en Lyon, G. (1990) Periventricular leukomalacia: ultrasonic and neuropathological correlation. *Dev Med Child Neurol* 32, 347-355.
- Romano, P.E., Romano, J.A. en Puklin, J.E. (1975) Stereoacuity development in children with normal binocular single vision. *Am J Ophthalmol* 79, 966-971.
- Sassoon, H.F. (1973) Blue vision in children. *Clin Pediatr (Philad)* 12, 351-354.
- Schaffer, D.B., Johnson, L., Quinn, G.E., Weston, M. en Bowen, F.W. (1985) Vitamin E and retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 92, 1005-1011.
- Scheiman, M.M. (1984) Optometric findings in children with cerebral palsy. *Am J Optom Assoc* 61, 321-323.
- Scher, M.S., Dobson, V., Carpenter, N.A. en Guthrie, R.D. (1989) Visual and neurological outcome of infants with periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol* 31, 353-365.
- Schiff, D., Cohen, B., Buttner-Ennever, J. en Matsuo, V. (1990) Effects of lesions of the nucleus of the optic tract on optokinetic nystagmus and after-nystagmus in the monkey. *Exp Brain Res* 79, 225-239.

- Shapiro, A., Yanko, L., Nawratzki, I. en Merin, S. (1980) Refractive power of premature children at infancy and early childhood. *Am J Ophthalmol* 90, 234-238.
- Shibutani, H., Sakata, H. en Hyvärinen, J. (1984) Saccade and blinking evoked by microstimulation of the posterior parietal association cortex of the monkey. *Exp Brain Res* 55, 1-8.
- Schor, C.M. en Levi, D.M. (1980) Disturbances of small-field horizontal and vertical optokinetic nystagmus in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19, 668.
- Shuman, R.M. en Selednik, L.J. (1980) Periventricular leukomalacia. A one-year autopsy study. *Arc Neurol* 37, 231-235.
- Sidman, R.L. en Rackic, P. (1973) Neuronal migration, with special reference to developing human brain: a review. *Brain Res* 62, 1-35.
- Simons, K. (1981) Stereoacuity norms in young children. *Arch ophthalmol* 99, 439-445.
- Sireteanu, R. (1990) Human amblyopia: structure of the visual field. *Exp Brain Res* 79, 603-614.
- Sireteanu, R. (1991) Restricted visual fields in both eyes of kittens raised with a unilateral, surgically induced strabismus: Relationship to extrastriate cortical binocularity. *Clin Vis Sci* 6, 277-287.
- Slataper, F.J. (1950) Age norms of refraction and vision. *Arch Ophthalmol* 43, 466-481.
- Smith, G. (1982) Ocular defocus, spurious resolution and contrast reversal. *Ophthalmol Physiol Opt* 2, 5.
- Snellen, H., & Landolt, E. (1874). Die Funktionsprüfungen des Auges. In: Graefe, A. en Saemisch, T. (ed.) *Handbuch der gesammten Augenheilkunde*, 1-23. Leipzig: Engelmann, Wilhelm.
- Sperling, H.G. en Johnson, C. (1974) Histological findings in the receptor layer of primate retina associated with light-induced dichromacy. *Mod Probl Ophthalm* 13, 291-298.
- Spielman, A. (1990) Pathophysiology of the symptoms of infantile strabismus. In: Campos, E.C. (ed.) *Strabismus and ocular motility disorders*. McMillan Press.
- Stayte, M., Johnson, A. en Wortham, C. (1990) Ocular and visual defects in a geographical defined population of 2-year-old children. *Br J Ophthalmol* 74, 465-468.
- Sykes, S.M., Robison, W.G., Waxler, M. en Kuwabara, T. (1981) Damage to the monkey retina by broad-spectrum fluorescent light. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 20, 425-434.
- Takashima, S. en Tanaka, K. (1978) Development of cerebrovascular architecture and its relationship to periventricular leukomalacia. *Arch Neurol* 35, 11-16.

Takashima, S., Mito, T., Houdou, S. en Ando, Y. (1989) Relationship between periventricular hemorrhage, leukomalacia and brainstem lesions in prematurely born infants. *Brain Dev* 11, 121-124.

Teller, D.Y., Morse, R., Borton, R. en Regal, D. (1974) Visual acuity for vertical and diagonal gratings in human infants. *Vision Res* 14, 1433-1439.

Thorn, F. en Schwartz, F. (1990) Effects of dioptric blur on Snellen and grating acuity. *Opt Vis Sci* 67, 3-7.

Van de Bor, M., Verloove-Vanhorick, S.P., Brand, R.K., M.J.N.C. en Ruys, J.H. (1987) Incidence and prediction of periventricular-intraventricular hemorrhage in very preterm infants. *J Perinat Med* 15, 333-339.

Van Die, G. en Collewyn, H. (1982) Optokinetic nystagmus in man. *Human Neurobiol* 1, 111-119.

Van Hof-van Duin, J. (1977) Visual field measurements in monocularly deprived and normal cats. *Exp Brain Res* 30, 353-368.

Van Hof-van Duin, J. (1978) Direction preference of optokinetic responses in monocularly tested normal kittens and light deprived cats. *Arch Ital Biol* 116, 471-477.

Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1982) Stereopsis and optokinetic nystagmus. In: Lennerstrand, G. (ed.) *Functional basis of ocular motility disorders*. Oxford, Pergamon Press, 113-115.

Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1983) Optokinetic and spontaneous nystagmus in children with neurological disorders. *Behav Brain Res* 10, 163-175.

Van Hof-van Duin, J., Mohn, G., Fetter, W.P.F., Mettau, J.W. en Baerts, W. (1983) Preferential looking acuity in preterm infants. *Behav Brain Res* 10, 47-50.

Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1984a) Vision in the preterm infant. In: Precht, H.F.R. (ed.) *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*. Clinics in Developmental Medicine, Vol. 94. Spastics International Publications. Oxford: Blackwell 93-114.

Van Hof-Van Duin, J. en Mohn, G. (1984b) Visual defects in children after cerebral hypoxia. *Behav Brain Res* 14, 147-155.

Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1985) The development of visual function in preterm infant. *Ergeb Exp Med* 46, 350-361.

Van Hof-van Duin, J., en Mohn, G. (1986a) Visual field measurements, optokinetic nystagmus and the visual threatening response: normal and abnormal development. In: Jay, B. (ed.) *Detection and measurement of visual impairment in pre-verbal children*. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 45., 305-316.



- Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1986b) Monocular and binocular optokinetic nystagmus in humans with defective stereopsis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27, 574-583.
- Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1986c) The development of visual acuity in normal fullterm and preterm infants. *Vision Res* 26, 909-916.
- Van Hof-van Duin, J. en Mohn, G. (1987). Early detection of visual impairments. In: Galjaard, H., Prechtel, H.F.R. en Velickovic, M. Early detection and management of cerebral palsy. Dordrecht: Martinus Nijhoff Publishers.
- Van Hof-van Duin, J. (1989) The development and study of visual acuity. *Dev Med Child Neurol* 31, 543-552.
- Van Hof-van Duin, J., Evenhuis-van Leunen, A., Mohn, G., Baerts, W. en Fetter, W.P.F. (1989) Effects of very low birth weight (VLBW) on visual development during the first year after term. *Early Hum Dev* 20, 255-266.
- Van Nieuwenhuizen, O. (1987) Cerebral visual disturbance in infantile encephalopathy. Proefschrift. Rijksuniversiteit te Utrecht. Dordrecht: Martinus Nijhoff publishers.
- Van Zeben-van der Aa, D.M.C.B. (1989) Outcome at two years of age in very preterm and very low birthweight infants in the Netherlands. Proefschrift. Rijksuniversiteit te Leiden. s'-Gravenhage: Pasman offsetdrukkerij.
- Verloove-Vanhorick, S.P. en Verwey, R.A. (1987) Project on preterm and small for gestational age infants in the Netherlands 1983. Proefschrift. Rijksuniversiteit te Leiden. 's-Gravenhage: J.H. Pasman B.V..
- Verriest, G. (1964) Les déficiences acquises de la discrimination chromatique. *Mem Acad Roy Méd Belg* II/4, 37.
- Vingrys, A.J. en King-Smith, P.E. (1988) A quantitative scoring technique for panel tests of color vision. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 29, 50-63.
- Volpe, J.J. (1990) Brain injury in the premature infant: Is it preventable? *Pediatr Res* 27, S28-S33.
- Westall, C.A. en Schor, C.F. (1985) Asymmetries of optokinetic nystagmus in amblyopia: the effect of selected retinal stimulation. *Vision Res* 10, 1431-1438.
- Westheimer, G. (1979) Scaling of visual acuity measurements. *Arch Ophthalmol* 97, 327-330.
- Yee, R.D., Baloh, R.W., Honrubia, V. en Jenkins, H.A. (1982) Pathophysiology of optokinetic nystagmus. In: *Nystagmus and vertigo: clinical approaches to the patient with dizziness*, 251-275. New York: Academic Press, Inc.

## Dankwoord

Graag wil ik allen bedanken die bijgedragen hebben aan het tot stand komen van dit proefschrift. Een aantal van hen wil ik met name noemen. Allereerst wil ik mijn promotor Prof. Dr. M.W. van Hof bedanken voor de gelegenheid die hij mij heeft gegeven om op de afdeling Fysiologie I het huidige proefschrift te bewerken. Zijn steun en vertrouwen in een goede afloop zijn van groot belang geweest. Tevens ben ik mijn directe begeleidster Dr. J. van Hof-van Duin zeer erkentelijk. Haar kritische houding is onmisbaar geweest voor de voltooiing van dit proefschrift en haar enthousiasme voor het onderzoek is voor mij een grote stimulans geweest.

Prof. Dr. A. Gramsbergen en Prof. Dr. J.H. Ruys wil ik bedanken voor de beoordeling van het manuscript en de bereidheid om zitting te nemen in de promotiecommissie.

De samenwerking met de kinderartsen van het POPS-onderzoek, Leiden (projectleider Dr. S.P. Verloove-Vanhorick), en de medewerkers van het POPS-secretariaat was van groot belang bij het samenstellen van de groep "risico kinderen" die in het huidige onderzoek zijn beschreven. Tevens ben ik de jeugdartsen Drs. A.A.J.M. Hazebroek-Kampschreur (waarnemend-hoofd afdeling jeugdgezondheidszorg GGD, Rotterdam), Drs. G.E.M. Asma, Drs. I.T. Pieterse-Hooft, Drs. J.C. Yntema, Drs. M. de Jager en Drs. D.K. Oosterveen veel dank verschuldigd voor hun enthousiaste medewerking bij het samenstellen van de controle groep. Op deze plaats wil ik ook alle ouders en kinderen bedanken die aan dit onderzoek hebben meegewerkt.

Ir. W.C.J. Hop ben ik dank verschuldigd voor zijn statische adviezen bij de opzet van het onderzoek en de uitwerking van een deel van de gegevens.

Ook wil ik enkele medewerkers van de afdeling Fysiologie I bedanken voor de bijdrage die zij geleverd hebben aan het onderzoek. De orthoptisten Ingrid van Heur-Boesten, Corstien Eveleens Maarse-Havermans en Hanneke de Man-Sonneveld hebben met veel zorg geholpen bij het onderzoek van de kinderen en het verwerken van resultaten. Het gezichtsscherpte onderzoek bij volwassenen werd verricht door Yolande Jansen, die ten tijde van het onderzoek student-assistent op de afdeling Fysiologie I was. Ook ben ik Carolien Reus-van Haeren dankbaar voor haar bijdrage. Zij maakte onder meer alle afspraken met de ouders en hielp bij het onderzoek van de kinderen en het verwerken van gegevens. Ben Weijer heeft met veel zorg de testopstellingen gemaakt. Daarnaast heeft hij met de van hem bekende nauwkeurigheid enkele van de figuren

getekend. Yvonne Aberson-Kap heeft bijgesprongen met typewerk en ook het manuscript nauwgezet gecorrigeerd. Tevens wil ik alle medewerkers van Fysiologie I bedanken voor de plezierige tijd die ik daar heb gehad.

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd mogelijk gemaakt door ondersteuning van het Praeventiefonds (projectnummer 28-1544).

## Curriculum Vitae

De schrijver van dit proefschrift werd geboren op 10 september 1962 te Bethesda, Verenigde Staten. Na het behalen van het VWO diploma aan het Rijnlands Lyceum te Wassenaar in 1980, werd de studie Geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam aangevangen. Het daar opvolgende jaar werd de studie voortgezet aan de Rijksuniversiteit te Leiden. Het doctoraal examen behaalde hij in 1986 en het artsexamen werd afgelegd in 1988.

In 1983 deed hij ter afronding van het kandidaatsexamen een keuzeonderzoek op de afdeling Fysiologie van de "Medical School of the University of Michigan", onder leiding van Prof. Dr. D.F. Bohr, naar de regulatie van contractie van vasculaire gladde spiercellen. In 1984 verrichtte hij een onderzoek op de afdeling Kindergeneeskunde van het AZL, ter voorbereiding van een lezing door Dr. J. de Koning op de Boerhaave cursus "Beenmergtransplantaties", over de resultaten van conventionele therapie en beenmergtransplantaties bij kinderen met Fanconi anaemie. In het kader van een studenten uitwisselingsprogramma liep hij in 1985 een co-assistentenschap op de afdeling Chirurgie van het "Kantonsspital" in Altdorf, Zwitserland. Na het behalen van zijn doctoraal examen hield hij zich gedurende 6 maanden wederom bezig met onderzoek naar regulatiemechanismen van vasculaire gladde spiercellen. Ditmaal op het "Boston University Medical Center" en op het "Bockus Research Institute" te Philadelphia, onder leiding van Dr. R.S. Moreland.

Na zijn studie geneeskunde was hij in het voorjaar van 1988 drie maanden "senior house officer" op de afdeling Orthopaedie van het King George Hospital te Ilford, Engeland. Vanaf september 1988 was hij als A.I.O. werkzaam op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam (hoofd: Prof. Dr. M.W. van Hof), waar onder begeleiding van Mevr. Dr. J. van Hof-van Duin het huidige proefschrift tot stand kwam (ondersteund door het Praeventiefonds nr. 28-1544). Delen van dit onderzoek werden eerder op verschillende bijeenkomsten gepresenteerd. Twee maal ontving de schrijver hiervoor een posterprijs (Ned. Ver. voor Kindergeneeskunde en Ned. Ver. voor Fysiologie). In 1992 werd hem de "Gesine Mohn Memorial Travel Fellowship" toegekend voor een presentatie op de jaarlijkse ARVO-meeting in Sarasota, Verenigde Staten.

In augustus 1992 is hij gestart met de opleiding Oogheelkunde in het Oogziekenhuis Rotterdam (opleider: Drs. G.S. Baarsma, oogarts).