

Erelid: Prof.dr. P.T.V.M. de Jong

SECRETARIAAT:

Postbus 207  
3940 AE Doorn  
Tel: 0343 - 411119

E-mail: [secretariaat@anvnb.nl](mailto:secretariaat@anvnb.nl)

Web-site: [www.anvnb.nl](http://www.anvnb.nl)

BESTUUR

: Voorzitter : Prof.dr. D. van Norren  
Secretaris : Prof.dr. P.J. Ringens  
Penningmeester : Drs. M.S. Visser  
Lid : Prof. C.B. Hoyng  
Prof.dr. S.M. Imhof  
Dr. N.M. Jansonius  
Prof.dr. E.C. La Heij  
Prof.dr. G.P.M. Luyten  
Prof.dr. M.P. Mourits  
Prof.dr. J.R. Vingerling

# JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

**Maandag 14 mei 2012 van 16.00 tot 16.30 uur**  
**Locatie: NH Hotel, Jaarbeursplein te Utrecht**

## AGENDA

1. Opening en vaststelling van de agenda.
2. Notulen van de algemene ledenvergadering 1 april 2011
3. Jaarverslag secretaris 2011.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2011, begroting 2012, vaststelling contributie.
5. Bestuurssamenstelling.  
*Prof.dr. Saskia Imhof en drs. Michiel Visser treden statutair af en zijn niet herkiesbaar. Conform het bepaalde in de statuten word Dr. Annette Mol als bestuurslid voorgedragen door het hoofd van de afdeling oogheelkunde van de Vrije Universiteit van Amsterdam en de heer Kor Laheij als penningmeester. Daarnaast heeft het bestuur besloten het Oogziekenhuis Rotterdam te vragen om ook een bestuurslid voor te dragen. Van die zijde is genoemd Dr. W.A. van den Bosch.*
6. Rondvraag.
7. Sluiting

## **NOTULEN LEDENVERGADERING ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID**

Datum : 1 april 2011  
Tijd : 13.00 uur  
Plaats : Mecc te Maastricht  
Aanwezig namens  
het bestuur : Prof.dr D. van Norren, Prof.dr. P.J. Ringens, Prof.dr. G. Luyten,  
Prof.dr. S. Imhof, Dr. N. Jansonius, Prof.dr. C. Hoyng, drs M. Visser  
en A.M.C. Ponds, (notulen).

Aanwezige leden : 4

### **1. Opening**

De voorzitter opent de vergadering om 13.00 uur en heet een ieder van harte welkom.

### **2. Notulen ledenvergadering 2010**

Worden goedgekeurd zonder wijzigingen.

### **3. Jaarverslag secretaris**

In 2010 kreeg het functioneren van Uitzicht verder vorm. Er werden 26 aanvragen bij het loket ingediend waarvan 19 aanvragen door de ANVVB werden besproken. Na het maken van een selectie kregen uiteindelijk vier projecten, die een goede kans hadden om de geraamde kosten in totaal gefinancierd te krijgen steun.

### **4. Jaarverslag penningmeester**

Na een financieel herstel dat in 2009 is ingezet heeft zich dit in 2010 voortgezet met een positief beleggingsresultaat van 9%; dit versloeg daarmee de andere beleggingsindicatoren van de ABN-AMRO. Het vermogen is weer terug op het niveau van 2007. De verwachting voor de komende jaren is nog wel onzeker. De kosten van het beheer en administratie a € 20.000 zijn gelijk aan de begroting 5,13%. Dit is een laag percentage.

In de begroting van 2011 zijn de opbrengsten van het vermogen weer gebracht op het oude niveau. Verwacht wordt een rendement van 5%. Per saldo wordt een positief resultaat begroot van € 10.000.

### **5. Bestuurswisseling.**

Conform het bepaalde in de statuten treedt Prof.dr. G. van Rij af en is niet herkiesbaar. De voorzitter dankt hem voor zijn inzet en betrokkenheid voor de Vereniging de afgelopen jaren. Als nieuwe lid namens Rotterdam wordt Prof.dr. J.R. Vingerling voorgedragen. Hij wordt door de ledenvergadering gekozen.

## **6. Stand van zaken Uitzicht**

Ook dit jaar zijn er weer veel aanvragen binnengekomen via het loket Uitzicht, met een gezamenlijk bedrag van 3 miljoen euro, waarvan 31 aanvragen voor de ANVVB. Deze aanvragen worden in de bestuursvergadering van 21 april a.s. besproken.

De voorzitter staat nog even stil bij de werkzaamheden die door de medewerkers van LSBS worden verricht. Zij hebben hun personeel belangeloos beschikbaar gesteld.

De aanvragen moeten zeer nauwkeurig worden verwerkt om teleurstellingen te voorkomen. Wij zijn de LSBS erg dankbaar voor deze inspanningen.

## **7. Rondvraag.**

Prof dr. van Rens dankt de Vereniging voor al hun steun die hij gedurende de twee termijnen van zijn Bijzonder Hoogleraarschap mocht ontvangen. De leerstoel "Oogheelkundige leer van de slechthziende en blinde mens" wordt met ingang van 1 september a.s door de VU overgedragen aan VISIO. In deze periode is er bijzonder veel bereikt maar Van Rens vindt het jammer dat het onderwijs niet helemaal tot zijn recht is gekomen. De voorzitter dankt Van Rens voor zijn enorme inzet.

Nomdo Jansonius vindt het jammer dat de mogelijkheden om financiering te werven voor onderzoek na afgewezen te zijn bij Uitzicht beperkt zijn. Dit doet onrecht aan goede projecten. Dit punt wordt in de volgende bestuursvergadering meegenomen.

## VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Maar liefst 34 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten werden in 2011 beoordeeld. Daarvan werden er 7 gehonoreerd door onze vereniging. In de jaarlijkse Uitzicht vergadering, waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn en de ANVVB werd vertegenwoordigd door voorzitter en secretaris, konden op deze manier een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt.

In 2012 verandert de bestuurssamenstelling. Er komt een eind aan het mandaat van Michiel Visser, die als penningmeester vele jaren actief is geweest voor de ANVVB; dankzij hem bleekt de vereniging nog steeds van gezondheid. Vanaf 2012 is de nieuwe penningmeester Kor La Heij. Ook Saskia Imhof treedt statutair af. Zij is vele jaren als secretaris actief geweest binnen de ANVVB. Utrecht zal nu worden vertegenwoordigd door Ellen La Heij. Peter Ringens vertegenwoordigt Maastricht en de nieuwe vertegenwoordiger voor VUmc zal Annette Moll zijn. Daarnaast heeft het bestuur besloten het Oogziekenhuis Rotterdam te vragen om ook een bestuurslid voor te dragen. Dr. W.A. van den Bosch zal namens het Oogziekenhuis toetreden.

Het bestuur heeft in 2011 besloten niet langer een ledenvergadering te organiseren tijdens de jaarvergadering, maar deze vooraf te laten gaan aan de bestuursvergadering in het voorjaar, welke in Utrecht wordt gehouden. In 2011 is ook weer de vorm van de ANVVB ter discussie geweest: vereniging blijven of veranderen in stichting? Wederom is besloten de vereniging te handhaven.

Tenslotte was de ANVVB weer betrokken bij de World Sight Day op 13 oktober. In Den Haag werd een persconferentie georganiseerd met medewerking van HKH Prinses Margriet, Tweede Kamerleden Pechtold en Dijkstra en prof. Jan Keunen, voorzitter van Vision 2020.

Namens het bestuur dank ik u voor het door u in ons gestelde vertrouwen.

Prof. dr. Peter J. Ringens,  
secretaris

## VERSLAG VAN DE PENNINGMEESTER

Na twee jaar van financieel herstel heeft 2011 een terugval te zien gegeven. Het voorzichtige herstel eind 2011 is nog zodanig dat voor 2012 geen duidelijk beeld kan worden geprognosticeerd. Ook het verwachte rendement blijft voor 2012 laag. In 2011 was het beleggingresultaat negatief € 116.376 of 3%. Dit resultaat is nagenoeg gelijk aan andere relevante beleggingsindicatoren van de ABN-AMRO.

Ten opzichte van de begroting is het resultaat € 300.000 lager uitgevallen. De afwijkingen zijn:

Minder opbrengsten/koersverlies	€ 311.000./.
Minder verstrekkingen dan begroot	€ 7.000
Lagere kosten beheer	<u>€ 4.000</u>
Per saldo lager resultaat dan begroot	€ 300.000./.
	=====

Onze beleggingsadviseur verwacht op de lange termijn een herstel van het rendement, maar voor de komende periode zal met een rendement van 2 à 3 % rekening moeten worden gehouden. Wel is de verwachting dat de koersen weer zullen aantrekken en dat hierdoor het rendement hoger kan uitvallen. Gezien de onzekerheid op de markten kan hier geen uitspraak over worden gedaan.

In de loop van 2011 werd reeds duidelijk dat er een negatief beleggingresultaat zou worden behaald. Het bestuur heeft besloten dat het niveau van de verstrekkingen naar beneden bij te stellen tot € 150.000. Dit bedrag is inclusief de te verwachten uitgaven voor de 'Gele Folder'.

In de begroting voor 2012 zijn de opbrengsten gesteld op € 145.000. Dit is plm. 3,5% van het belegde vermogen. Er wordt rekening gehouden met een klein negatief resultaat ad € 12.000. Dit past binnen het beleid om niet al te rigoureuus de verstrekkingen te verlagen.

Zoals reeds vorig jaar werd opgemerkt is het aan de nieuwe penningmeester om te kiezen in de wijze van beheer van het vermogen. Ik wens de heer La Heij veel goeds toe in deze moeilijke tijden.

Zeist, 7 maart 2012  
Drs. M.S. Visser.

## Balans per 31 december 2011 (2010)

	<u>31-12-2011</u>		<u>31-12-2010</u>
	€	€	€
ACTIVA			
VASTE ACTIVA			
Materiële vaste activa			
Inventaris		1.033	-
VLOTTENDE ACTIVA			
Vorderingen			
Belastingen	3.433		5.432
Overige vorderingen en overlopende activa	<u>29.278</u>		<u>40.130</u>
		32.711	45.562
Effecten		3.185.984	3.870.741
Liquide middelen		<u>634.731</u>	<u>336.937</u>
		<u>3.854.459</u>	<u>4.253.240</u>
PASSIVA			
Kapitaal		3.633.613	3.925.394
Kortlopende schulden			
Overige schulden en overlopende passiva		<u>220.846</u>	<u>327.846</u>
		<u>3.854.459</u>	<u>4.253.240</u>



## Staat van baten en lasten over 2011 (2010)

	2011	€	2010	€
Koersresultaat effecten	116.376		378.593	
Overige opbrengsten	7.065		16.202	
			109.311	394.795
Verstrekkingsen			173.000	142.500
			282.311	252.295
Afschrijvingen	182		235	
Kantoorkosten	10.638		12.541	
Kosten Verenigingsfolder	-		14.908	
Algemene kosten	5.402		7.337	
			-	16.222
Som der kosten			-	35.021
			298.533	217.274
Saldo voor financiële baten en lasten				
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten			6.752	7.430
Saldo			291.781	224.704

## Begroting 2012

<b>Uitgaven</b>	
Verstrekkingsen (incl. Folder)	150.000
Beheer en Bestuur	17.000
Totaal	167.000
<b>Inkomsten</b>	
Opbrengsten vermogen	145.000
Contributie en giften	10.000
Negatief saldo	12.000
Totaal	167.000

## **GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2011**

Dr. J. Wijnholts: Netherlands Institute for Neuroscience, Amsterdam	€ 50.000
Mw. Dr. A.I. den Hollander: Universitair Med. Centr. Radboud Nijmegen	€ 20.000
Prof.dr. A.A.B. Bergen: Netherlands Institute for Neuroscience, Amsterdam	€ 30.000
Dr. M.J. Jager: Leids Universitair Medisch Centrum Leiden	€ 20.000
Dr. C.C.W. Klaver: Erasmus medisch Centrum Rotterdam	€ 20.000
Prof.dr. G.P.M. Luyten: Leids Universitair Medisch Centrum Leiden	€ 30.000
Werkgroep Tropische Oogheelkunde Cursus januari 2012	€ 3.000

### **SAMENVATTING GESUBSIDIEERDE PROJECTEN**

#### **Functional integration of isolated retinal progenitor cells into the neural retina**

**Dr. J. Wijnholts, Netherlands Institute for Neuroscience, Amsterdam**

Recent werk uitgevoerd in ons laboratorium aan muizen heeft aangetoond dat wij in staat zijn Müller cellen te isoleren uit het netvlies, waarbij wij gebruik maken van de zogenaamde cell-sorteer techniek. Deze cellen gedragen zich als progenitor cellen in experimenten waarin ze getransplanteerd worden in het netvlies, in de ruimte tussen het pigment epitheel en de fotoreceptor laag. Gebleken is dat na 7 dagen cellen zich ver door deze ruimte heen hebben verplaatst, en al het netvlies beginnen binnen te dringen. Na 9 dagen zijn deze cellen aangekomen in een laag van zenuwcellen in het netvlies, waarin ze tot op dag 28 kunnen worden teruggevonden. Al na 12 dagen nemen de getransplanteerde cellen eigenschappen aan van een bepaalde groep zenuwcellen, de starburst amacrine cellen, die normaal op die plaats in het netvlies voorkomen. In ons onderzoeksvoorstel willen we op deze gegevens doorbouwen, en de volgende vragen beantwoorden: 1. Kunnen we de geïsoleerde cellen voordat ze worden getransplanteerd door behandeling met pharmaca zo beïnvloeden dat we hun ontwikkeling als netvlies zenuwcellen kunnen sturen? 2. Kunnen we de transplantatie techniek gebruiken om een beschadigd netvlies te herstellen? 3. Kunnen we laten zien dat de getransplanteerde cellen bijdragen aan de functie van het netvlies?

#### **Genetische oorzaken van complement activatie bij leeftijdsgebonden macula degeneratie.**

**Mevr. Dr. A.I. den Hollander, Universitair Medisch Centrum Radboud Nijmegen**

Leeftijdsgebonden macula degeneratie (LMD) is de belangrijkste oorzaak van slechtziendheid in Westerse landen. LMD wordt veroorzaakt door een combinatie van erfelijke en omgevingsfactoren. Enkele jaren geleden is er een sterk verband aangetoond tussen LMD en een veelvoorkomende genetische variant (polymorfisme) in het *complement factor H* gen.

Hieruit blijkt dat het complement systeem, een deel van het natuurlijke afweersysteem, een belangrijke rol speelt bij LMD.

Recent hebben wij en anderen aangetoond dat het complement systeem overactief is in het bloed van LMD patiënten. In een klein deel van de LMD patiënten zagen wij dat de activiteit van het complement systeem zeer hoog is. Onze hypothese is dat deze patiënten een ernstige verandering (mutatie) in een van de complement genen dragen. Dit wordt versterkt door onze recent bevinding dat patiënten met basal lamina drusen, een ziekte die lijkt op LMD, mutaties dragen in het *complement factor H* gen. Ook hebben we zeer recent een mutatie gevonden in een van de complement genen in een van patiënten bij wie het complement systeem overactief is.

In deze pilot studie willen we onze hypothese toetsen door in de LMD patiënten met een verhoogde complement activiteit de complement genen te onderzoeken op mutaties. Dit zullen wij doen m.b.v. de nieuwste genetische technieken. Als onze hypothese klopt, dan zullen we dit onderzoek op grotere schaal gaan uitvoeren in een grote groep LMD patiënten. Dit onderzoek heeft belangrijke implicaties voor counseling van familieleden van patiënten. Indien een patiënt mutatie(s) draagt in de genen van het complement systeem, dan is het ook voor familieleden belangrijk om te weten of ze drager zijn. Familieleden die drager zijn van een mutatie kunnen dan gerichter gecontroleerd worden op tekenen van LMD, en er kunnen preventieve maatregelen genomen worden (bijv. het gebruik van voedingssupplementen en stoppen met roken).

Ook zullen we met dit onderzoek patiënten kunnen aanwijzen die in aanmerking kunnen komen voor toekomstige klinische trials. Recent is er een klein aantal patiënten met atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) behandeld met Eculizumab, een remmer van het complement systeem. Patiënten met deze aandoening dragen mutaties in genen van het complement systeem. LMD patiënten die mutaties dragen in deze genen zouden daarom bij uitstek in aanmerking kunnen komen voor behandeling met dergelijke complement remmers.

## **Inhibition of Placental Growth Factor (PIGF) in the Treatment of Uveal Melanomas.**

**Mevr. dr. M.J. Jager, Leids Universitair Medisch Centrum**

Uvea melanoom is de bij volwassenen meest in het oog voorkomende tumor, met een incidentie die wereldwijd tussen de 5.3 en 10.9 gevallen per miljoen mensen ligt. Deze tumor heeft een sterke neiging tot uitzaaiing, speciaal naar de lever. Deze uitzaaiingen zijn meestal op korte termijn dodelijk. Bij het oogmelanoom zijn vaten belangrijk: via vaten kunnen zuurstof en voeding de tumorcellen bereiken. Wij weten dat de aanwezigheid van veel bloedvaten in de tumor de kans op uitzaaiingen verhoogt. Onderzoek bij muizen heeft laten zien dat bloedvaten essentieel zijn bij de groei van de uitzaaiingen in de lever. Deze aanvraag is erop gericht om in een diermodel en met in vitro proeven bij menselijke oogmelanomen de werking van een nieuw geneesmiddel te onderzoeken, namelijk een antilichaam tegen placental growth factor. Dit antilichaam kan bij proefdieren vaatgroei remmen in verschillende typen tumoren. Omdat zowel bij de tumor in het oog als bij de uitzaaiingen bloedvaten een belangrijke rol spelen, willen wij bepalen of wij met dit antilichaam de groei van de tumor in het muizenoog en van uitzaaiingen kunnen remmen en kijken naar het werkingsmechanisme, met als doel deze behandeling bij mensen toe te passen.

## **Identification of the genetic factors influencing myopia on chromosome 15q14.**

**Mevr. dr. C.C.W. Klaver, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam**

Myopie, of bijziendheid, is een veelvoorkomende oogafwijking die bij hoge brilsterkten een 13x zo hoge kans heeft op vroegtijdige blindheid. Er zijn momenteel geen behandelingsmogelijkheden om myopieontwikkeling te stoppen, of complicaties zoals netvliesdegeneratie te voorkomen. De oorzaken zijn nog grotendeels onbekend; wel is duidelijk dat erfelijke factoren een grote rol spelen in de ontstaanswijze.

Wij zijn in 2008 een onderzoek gestart om de oorzaken van myopie te bestuderen in grote epidemiologische onderzoeken: het ERGO bevolkingsonderzoek; het ERF bevolkingsonderzoek in een genetisch isolaat; de MYST case controle studie naar hoog myopen; en het geboortecohort Generation R. Op dit moment zijn wij de enige myopiestudie in Nederland en met 21.000 personen de grootste myopie studie ter wereld. Een groot voordeel van het ERGO onderzoek was dat we gebruik hebben kunnen maken van bestaande genetische data. Alle deelnemers hadden al bloed afgeestaan voor DNA analyse en het DNA was onderzocht dmv een zgn genom scan (Genome Wide Analysis). Zo werd het mogelijk om 2,5 miljoen genetische markers tegelijk te bestuderen, ook voor refractie en myopie. Vorig jaar vonden wij als eerste studie een associatie tussen genetische varianten en myopie in een algemene bevolking. Personen met bepaalde markers op chromosoom 15q14 hadden 2x zo hoge kans om myopie te ontwikkelen. Deze bevinding hebben wij kunnen repliceren in een grote Engelse tweelingstudie (TwinsUK). Om deze bevinding nog zekerder te maken hebben we onlangs alle internationale studies met refractie en genom scan data verzocht onze bevinding te verifiëren. 14 studies verspreid over de hele wereld waren hiertoe bereid, tezamen 31.766 personen. De eerste resultaten zijn heel positief: de bevinding op chromosoom 15q14 wordt bevestigd en daarmee staat vast dat zich hier belangrijke genetische varianten bevinden die invloed hebben op de ontwikkeling van myopie. Hoewel wij aanwijzingen vonden dat er regulerende factoren op chromosoom 15q14 zijn, is het nog niet duidelijk welke varianten de relatie verklaren en welke functie zij hebben.

In deze subsidie aanvraag vragen wij om financiële middelen voor het uitdiepen van de associatie tussen chromosoom 15q14 en myopie. De laatste jaren zijn er grote ontwikkelingen geweest op het gebied van de moleculaire genetica. Zo is het mogelijk geworden alle afzonderlijke genetische bouwstenen van een groot stuk DNA in een keer te onderzoeken. Vroeger kon dit alleen met hele kleine stukjes DNA. Deze techniek heet next generation sequencing. Wij willen hiermee in de ERGO studie bij een groep van 100 personen met genetische varianten op chromosom 15q14 alsmede bij een groep van 100 personen zonder genetische varianten alle afzonderlijke genetische bouwstenen onderzoeken in en rond het DNA gebied 15q14. Per groep is de helft myoop; de andere helft heeft juist geen brilsterkte. De personen hoeven niet meer onderzocht te worden; al het materiaal is reeds verzameld. Als wij de genetische varianten op chromosom 15q14 identificeren zal dit nieuw onderzoek genereren dat gericht is op het ontrafelen van de functie en het verbeteren van de ongewenste gevolgen voor myopie. Uiteindelijk zal dit leiden tot strategieën om progressie en complicaties van myopie te voorkomen.

## **Long-term follow up after implantation of Artisan Phakic: Iris Claw Intraocular lens for the correction of high degree myopia.**

**Prof.dr. G.P.M. Luyten, Leids Universitair Medisch Centrum**

Myopie of bijziendheid is een veelvoorkomende oogaandoening die kan leiden tot blindheid. Er zijn momenteel geen behandelingsmogelijkheden om de ontwikkeling van myopie te stoppen, of om complicaties zoals degeneratie van het netvlies te voorkomen. De oorzaken van hoge myopie zijn nog grotendeels onbekend. Er is nog geen behandeling om de progressie van het proces van myopisatie te stoppen. Wel is er de mogelijkheid om het zicht te corrigeren met behulp van een bril, contact lenzen of chirurgische correctie. Patiënten met hoge myopie zijn vaak niet geschikt voor het ondergaan van laser correctie. Een mogelijkheid om hoge myopie chirurgisch te corrigeren is met behulp van implantatie van een intraoculaire lens. Fake intraoculaire lenzen (pIOL) worden in het oog geïmplanteerd voor of achter de natuurlijke lens. Sinds 1998 is de Artisan pIOL op de markt. Dit is een fake intraoculaire lens, ook wel 'iris-claw' genoemd, die in de voorste oogkamer wordt geïmplanteerd. Verscheidene studies zijn al verricht om korte termijn resultaten te bekijken met betrekking tot veiligheid, effectiviteit, stabiliteit, complicaties en patiënt tevredenheid van een Artisan implantatie voor de correctie van hoge myopie te onderzoeken. De resultaten van deze studies op korte termijn zijn veelbelovend. De Artisan blijkt een veilige en stabiele methode om hoge myopie te corrigeren. Uir meerdere studies blijkt endotheelcelverlies van het hoornvlies een belangrijk aandachtspunt.

Er zijn maar een zeer beperkt aantal studies beschikbaar die kijken naar de lange termijn resultaten van een Artisan implantatie voor de correctie van hoge myopie. Het is belangrijk om patiënten met een Artisan lensimplantaat te blijven vervolgen in de tijd. Als ook op lange termijn positieve resultaten worden gevonden, kan met meer zekerheid worden gesteld of de Artisan tevens op lange termijn een goede en veilige behandeling blijkt voor de optische correctie van hoge myopie.

Deze studie betreft een onderzoek op de eerder verrichte studies naar korte naar de patiënten die eerder geïnccludeerd zijn bij studies naar een Artisan implantatie voor de correctie van hoge myopie. Wij willen een observationele retrospectieve studie verrichten waarbij we patiënten op oogheelkundig gebied willen onderzoeken die langer dan 5 jaar geleden een Artisan implantatie hebben ondergaan voor de correctie van hoge myopie. Bij alle patiënten zullen de volgende variabelen gemeten worden: visus (gezichtsscherpte), refractie (brilsterkte), aslengte van het oog, oogspiegelen, en een OCT (voor het meten van de dikte van het netvlies). Ook zullen we een vragenlijst afnemen om de patiënt tevredenheid van de deelnemers in kaart te brengen.

Deze studie biedt de volgende mogelijkheden: 1. Inzicht geven in de lange termijn resultaten met betrekking tot de veiligheid, effectiviteit, voorspelbaarheid en stabiliteit van een Artisan implantatie bij hoge myopie. 2. Inzicht in de patiënt tevredenheid na lange termijn na een Artisan implantatie. 3. Het in kaart brengen van klinische consequenties van hoge myopie zoals maculadegeneratie, netvlies laesies en loslating, glaucoom, slechtziendheid en blindheid. Kennis over de lange termijn resultaten van een Artisan implantatie zal wellicht tot nieuwe inzichten kunnen leiden voor de verbetering van fake intraoculaire lenzen.

## **Toward stem cell therapy for disorders of the retinal pigment epithelium**

**Prof.dr. A.A.B. Bergen, Netherlands Institute for Neuroscience, Amsterdam**

Het retina pigment epitheel (RPE) is een cellaag welke betrokken bij vele netvlies ziekten, waaronder leeftijdsgebonden macula degeneratie.

Therapeutisch embryonaal stamcel (ES) onderzoek aan het RPE leverde recent veelbelovende resultaten op: Zo werd uit ES-cellen RPE-achtige cellen gekweekt, die succesvol werden teruggeplaatst in muizemodellen met een dysfunctionerend RPE.

Er zijn bij RPE stamcel onderzoek nog tenminste een drietal problemen te overwinnen, voordat therapie bij de mens in zicht komt:

1. Het kweek protocol om uit ES-cellen RPE cellen te maken is sub-optimaal. Een echte RPE cel wordt gevormd door zijn genetisch programma en door interacties met zijn micro-omgeving (photoreceptoren, BM en choroid). Deze micro-omgeving wordt in ES/RPE kweken nagebootst door stoffen toe te voegen aan het kweekmedium. Tot nu toe kunnen echter alleen nog maar RPE-achtige cellen worden gemaakt, die deels ongecontroleerd groeien na terugplaatsing in het oog. Er wordt naarstig gezocht naar verbeterde kweek en differentiatie protocollen.
2. ES-cel/RPE differentiatie van muis naar mens zijn niet volledig vergelijkbaar. Het is alleen zinvol om muis-modellen/ES-cellen te gebruiken als voorstadium van therapie bij de mens, als *a priori* vaststaat dat de specifieke moleculaire processen die worden gebruikt/geselecteerd in hoge mate vergelijkbaar zijn.
3. Bij de mens worden, vanwege ethische, technische en financiële redenen, bv. zgn gereprogrammeerde somatische ES-cellen gebruikt. Dit zijn bijvoorbeeld fibroblasten die men in kweek kan reprogrammeren tot ES-cellen, en vervolgens weer kan laten differentieren tot RPE cellen. Ook in dit geval zijn de kweek/differentiatie protocollen niet uitgekristalliseerd.

Wij stellen het volgende onderzoek voor om deze problemen aan te pakken:

- a. In voorafgaand onderzoek hebben wij de RNA expressie profielen en functies van het menselijk RPE, photoreceptor en choroid vastgesteld. Wij hebben nu een nieuwe bioinformatische methode bedacht om *moleculaire interacties*, zoals differentiatie signalen, *tussen* deze drie cellagen te bepalen (aan de hand van dezelfde datasets). Daarnaast is het zinvol om onze menselijke volwassene RPE genexpressie te vergelijken met genexpressie van foetaal humaan RPE en ES/RPE-achtige cellen. Dit onderzoek levert gerichte aanwijzingen op voor verbetering van ES-cel/RPE kweek differentiatie media.
- b. Conform ons eerdere onderzoek bij de mens, zullen we nu ook bij muizen de genexpressie profielen, functies, en moleculaire interacties van het RPE, photoreceptor en choroid te bepalen. Dit onderzoek is essentieel voor de mens-muismodel vertaling en vice versa.
- c. Uit ES-cellen zullen eerst RPE-achtige cellen worden gekweekt (VU central stem-cell lab). RPE-achtige cellen zullen verder gekweekt worden onder verschillende condities, gedictieerd door de resultaten onder **(a)**/**(b)**. De uiteindelijke cellen zullen op verschillende manieren op RPE kenmerken worden getest, en de best op in vivo gelijkende RPE cellen zullen worden gebruikt voor transplantatie in een muis-model met een defect RPE.
- d. Na terugplaatsing van RPE-achtige en verder gedifferentieerde RPE cellen zal het effect van terugplaatsing functioneel worden gemonitord (NIN/AMC visual function facility).
- e. Indien **(d)** succesvol is, dan zullen gereprogrammeerde menselijke ES cellen worden gekweekt (VU/Vumc), en vervolgens volgens via het beste protocol uit **(c)** worden gedifferentieerd naar echte RPE cellen. Deze cellen zouden een bron kunnen zijn voor toekomstige menselijke RPE stamcel therapie.

## **VERSLAGEN LOPENDE PROJECTEN 2011**

Verslagen van lopende projecten kunt u vinden op de website van de Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van blindheid: [www.anvnb.nl](http://www.anvnb.nl).

## BIJZONDERE LEERSTOELLEN

### Oogheelkundige leer van de Slechtziende en Blinde Mens

**Prof. dr. G.H.M.B. van Rens, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam**

In het jaar 2010-2011 concentreerde het wetenschappelijke werk zich wederom op hulpvragen en uitkomsten van revalidatie bij mensen met een visuele beperking.

Er werden 6 promovendi begeleid (drs. Bruijning, Thapa, Burggraaff, Huuneman, Vreeken en Verkerk-Brusee). Mevr. dr. RMA van Nispen heeft als postdoc een vaste aanstelling binnen de onderzoeksgroep verkregen. De onderzoeken van de 4 promovendi binnen de VU verlopen naar wens. Dr Suman Thapa promoveerde op 1 juli 2011 op zijn proefschrift “ Bhaktapur Glaucoma Study”. Verder is de leerstoelhouder betrokken bij een 5<sup>e</sup> promotieonderzoek naar het fenomeen van herkennen van voorwerpen uit een veelheid aan informatie bij slechtziende kinderen. Deze door ZonMw gehonoreerde aanvraag vindt plaats in samenwerking met Bartimeus en Radboud universiteit Nijmegen, de leerstoelhouder fungeert hierbij als 2<sup>e</sup> promotor. De leerstoelhouder is daarnaast als 2<sup>e</sup> begeleider betrokken bij een onderzoek, aangevraagd door van Prof.dr. R Kempen (Maastricht) naar mobiliteitstraining van slechtzienden en blinden.

In het afgelopen jaar verschenen 8 wetenschappelijke publicaties (nog eens 3 publicaties zijn geaccepteerd voor publicatie) en werden als (co)auteur 7 posters en 18 lezingen in binnen- en buitenland verzorgd. Verder verscheen de nieuwe richtlijn “ Visusstoornissen”.

Er werd onderwijs gegeven aan medisch studenten en aan oogartsen en specialisten in opleiding. De leerstoelhouder participeert in vele commissies en besturen waaronder de stuurgroep van het programma InZicht van ZonMw, de International Council of Ophthalmology en de task force group ICD11 van de WHO. Verder is hij voorzitter van de International Society for Low-vision Research and Rehabilitation.

Graag wil ik bestuur en leden van de ANVBB bedanken voor het vertrouwen dat de afgelopen 10 jaar in mij werd gesteld.

### Moleculaire genetica van multifactoriële oogaandoeningen (Complexe ophthalmogenetica)

**Prof. dr A.A.B. Bergen, NIN, Amsterdam**

#### 1. Onderzoek

##### 1.1. Onderzoek aan ouderdoms macula degeneratie (OMD)

Samenwerking met Rotterdamse genetische epidemiologische groepen werd middels gezamenlijke OMD associaties studies voortgezet [5, 22-26; Baas et al. 2012; ERCC6, SLC2A1). Er bestaat genetische (risico-) heterogeniteit op OMD tussen bevolkingen. Met een nieuw bedachte methode werd een menselijk RPE “signatuur” gen expression profiel gemaakt. [3]. Moleculen uit ons *in silico* OMD model werden immunohistochemisch getest op netvliezen van mensen en proefdier modellen. Met nieuwe zinc-finger knock-out technologie wordt getracht om betere OMD proefdiermodellen te maken.

De pathologie van OMD blijkt dermate complex dat therapeutisch RPE stamcel-transplantatie een veel belovende mogelijkheid is. Dit wordt onderzocht door AIO Mw Bennet (Bergen



Uitzicht 2011). AIO Booij promoveerde op OMD onderzoek op 9 juli 2010 aan de UvA. AIO Baas promoveert medio 2012 (UvA). AIO Kaing verricht sinds 2010 functionele OMD studies. Ons OMD onderzoek ontving in Jan 2010 een landelijke ZonMw kwaliteits-Parel prijs.

### **1.2. Onderzoek aan Primair Open Kamerhoek Glaucoom (POAG)**

Onze onderzoekstrategie combineert genetische associatie studies en genexpressie data teneinde een *in silico* pathologie-model van POAG te construeren. Vanuit dit model kunnen gericht toekomstige functionele/therapeutische worden studies opgezet. Verschillende (inter-) nationale genetische associatie studies werden verricht. Onder andere bleek het *GAS7* gen geassocieerd te zijn met POAG [2, 10]. Genexpressie studies en functionele annotaties aan POAG weefsels (cilairy body, trabekelsysteem) werden verricht door AIO Janssen (Bergen, Jansonius). Er werden gezamenlijke landelijke ZonMw en Uitzicht subsidies aangevraagd om genetisch POAG onderzoek nationaal te bundelen

### **1.3. Andere oogziekten : PXE, CSNB, MYOP, Best, RP onderzoek**

Na-ijlende publicaties van het **Pseudo xanthoma elasticum (PXE)** onderzoek verschenen. Opmerkelijk was onze bevinding dat hoge Mg<sup>2++</sup> concentraties in het dieet van ons muis-model calcificatie van elastine-vezels stopt [1,9,11]. Het onderzoek naar **congenitale stationaire nachtblindheid (CSNB)** werd verder voortgezet in een klein Nederlands consortium (Simons, van Genderen (oogartsen), Kamermans, Bergen, Florijn, AIO Mieke Bijveld) [8]. Er werd opnieuw een nieuw CSNB ziektegen gevonden (Am J Hum Genet 2012). Wij droegen met functioneel genetische data bij aan het **genetisch myopie onderzoek (ERGO R'dam)** [4]. Er werd (mede) een nationaal fenotype-genotype onderzoek verricht voor de **ziekte van Best** [17], **Retinitis Pigmentosa (RP5000)** [20] en **kegeldystrofie** [7,12,13,16].

## **2. Ontwikkeling van genetische patiëntenzorg**

De ophthalmogenetische patiëntenzorg werd uitgevoerd door Mw van Schooneveld, oogarts, en Mw dr Plomp, klinisch geneticus, en is ingebed in de afdeling Bergen. De ophthalmogenetische DNA diagnostiek groep (Dr Florijn) blijft zeer succesvol. Nieuwe **chiptechnologie** [6] en Next Gen Sequencing technieken zijn inmiddels ontwikkeld en toepasbaar in de DNA diagnostiek.

De phenotyperingsstraat voor muizen (NIN/AMC) voor pre-klinisch experimenteel therapeutisch onderzoek was anno 2011 grotendeels operationeel.

## **3. Onderwijs, voorlichting en overige academische activiteiten**

Prof Bergen begeleidt momenteel 5 AIO's; hield diverse lezingen voor patiënten, collega's en studenten; was mede-organisator van de nationale ARVO-NED-(DAG) en ARVO-NED AIO cursussen "Visual Signals" en "Ocular Development and Pathology and Stem cells". Prof Bergen was actief in zes commissies/adviesraden/editorial boards/internationale audits cie. Prof Bergen kreeg formele her-erkenning als klinisch moleculair geneticus en P.I. AMC.

## **DOELSTELLING (ART. 3 DER STATUTEN)**

De Vereniging stelt zich ten doel: het voorkomen van blindheid en Slechtziendheid.

Zij tracht dit doel te bereiken door:

- a. het bevorderen van onderzoek naar oorzaken welke leiden tot blindheid;
- b. het bevorderen van maatregelen, ook op maatschappelijk gebied, ter voorkoming van blindheid.
- c. het verlenen van medewerking aan instellingen of personen die werkzaam zijn op het gebied van preventie van blindheid;
- d. het geven van voorlichting betreffende voorkoming van blindheid;
- e. het verlenen van medewerking aan internationale instellingen met overeenkomstige doelstellingen;
- f. het verlenen van medewerking aan onderzoeken op het gebied van de oogheelkunde, in het bijzonder oogheeskundige behandelingen, die kunnen leiden tot het voorkomen van slechtziendheid en blindheid.

## **TESTAMENTAIRE BESCHIKKING**

Ten behoeve van diegenen die het voornemen hebben onze Vereniging bij uiterste wilsbeschikking te gedenken, delen wij mede, dat onze Vereniging is gerangschikt conform artikel 24 lid 4, Successiewet 1956. Zij bezit rechtspersoonlijkheid en is gevestigd in Amsterdam. Aldaar ingeschreven bij de Kamer van Koophandel onder nummer V 40530342.

## **AANMELDING VOOR LIDMAATSCHAP**

Dit kan geschieden bij de secretaris: p/a Postbus 207, 3940 AE Doorn.

De hoogte van contributie kan naar eigen keuze worden bepaald met een minimum van € 12,50 per jaar. Postgirorekening: 269073. Bankrekeningnummer: ABN-AMRO te Utrecht 43.02.73.258, t.n.v. de penningmeester.