

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

SECRETARIAAT:

Postbus 207  
3940 AE Doorn

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

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

BESTUUR

: Voorzitter : Prof.dr. P. Ringens  
Secretaris : Prof.dr. A.C. Moll  
Penningmeester : Mr.K.J.A. Laheij  
Lid : Dr. W.A. van den Bosch  
Prof. C.B. Hoyng  
Dr. N.M. Jansonius  
Prof.dr. G.P.M. Luyten  
Prof.dr. J.R. Vingerling

# JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

**Dinsdag 12 mei 2015 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 13 mei 2014
3. Jaarverslag secretaris 2014.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2014, begroting 2015, vaststelling contributie.
5. Bestuurssamenstelling.  
*Conform het bepaalde in de statuten wordt Prof. J.R. Vingerling herbenoemd voor een 2<sup>e</sup> termijn van 4 jaar.*
6. Rondvraag.
7. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter  
Voorkoming van Blindheid.

Datum : 13 mei 2014  
Tijd : 16.00 uur  
Plaats : NH Hotel, Jaarbeursplein te Utrecht  
Aanwezig namens  
het bestuur : Prof.dr P.J. Ringens, Prof.dr A. de Moll, Prof.dr N.  
Jansonius, Prof.dr C. Hoyng, Prof.dr J. Vingerling, Dr W. van  
den Bosch, Prof.dr G. Luyten, en A.M.C. Ponds, (notulen).

### **1. Opening**

De voorzitter opent de vergadering om 16.00 uur en heet een ieder van harte welkom.

### **2. Notulen ledenvergadering 2013**

Goedgekeurd zonder wijzigingen.

### **3. Jaarverslag secretaris 2013**

Geen opmerkingen.

### **4. Jaarverslag penningmeester**

Het herstel van de economie in 2012 heeft zich in 2013 voorzichtig doorgezet. Dit herstel heeft zich voor de ANVVB vertaald naar een positief effect op de beleggingsportefeuille. wel blijft er een druk op het vastrentend deel van de portefeuille bestaan. Met onze beleggingsadviseur proberen wij hier op in te spelen. Uitgaven en inkomsten 2013 hebben zich naar het budget gedragen.

### **5. Bestuurssamenstelling**

Na het aftreden van Prof. van Norren nam Prof. Ringens het voorzitterschap over. Met het oog op de continuïteit en ervaring van Prof Ringens stelde het bestuur ondanks de statuten voor zijn benoeming met een halve termijn te verlenen. Tevens is besloten een kleiner bestuur te vormen. De voorkeur gaat uit naar een dagelijks bestuur (voorzitter, secretaris en penningmeester) en vier leden die vanuit verschillende klinieken rouleren. Dit voorstel in in de bestuursvergadering van 13 november met algemene stemmen aangenomen.

Conform het bepaalde in de statuten treedt Prof.dr. Maarten Mourits. Gezien het besluit van 13 november 2013 wordt zijn plaats niet verkiesbaar gesteld.

### **6. Rondvraag.**

- Sinds twee jaar wordt het jaarverslag niet meer per post verspreid maar op de website geplaatst. Leden worden met een kaart op de hoogte gebracht. De ledenvergadering vindt dit een positieve ontwikkeling.
- Prof. Vingerling brengt de ledenvergadering op de hoogte over de oprichting van “De Strijders tegen Blindheid”.

## VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 35 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten. Daarvan werden er 7 gehonoreerd door de Vereniging. In de jaarlijkse Uitzicht vergadering, waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn, werd de ANVVB vertegenwoordigd door voorzitter en secretaris. Op deze manier kon een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt.

In 2014 is de samenstelling van het bestuur niet veranderd. De bestuurstermijn van Prof. Vingerling werd met één termijn van vier jaar verlengd.

Door het bestuur zijn richtlijnen opgesteld die gebruikt kunnen worden bij het beoordelen van subsidie aanvragen. Binnen de vereniging komt vrijwel alle onderzoek dat met oogheelkunde te maken heeft voor subsidie in aanmerking. Het bestuur is van mening dat de beschikbare gelden zo besteed moeten worden dat zoveel mogelijk gevallen van slechtheid en blindheid in aanmerking moeten komen.

De leerstoel van Prof Bergen is inmiddels in het AMC overgegaan naar een definitieve leerstoel. Deze leerstoel kunnen we als vereniging weer benutten. Voor de ANVVB is het belangrijk dat we bij de volgende kandidaat uitzicht hebben op een definitieve leerstoel.

Een van de maatschappelijke doelen van de Vereniging is het verspreiden van een informatiefolder. Deze folder wordt beschikbaar gesteld aan mensen met een visuele beperking, hun familie en begeleiders. De folder heeft een nieuwe lay-out gekregen, is opgefrist en alle informatie is eenvoudiger en sneller via de website bereikbaar.

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

Prof. dr. Annette C. Moll

## VERSLAG VAN DE PENNINGMEESTER

In 2014 is de economie geconfronteerd met het opkoopprogramma van de ECB. Dit programma in combinatie met het economisch herstel heeft het voor de belegger niet gemakkelijk gemaakt. De obligatiemarkt kent historisch lage rentes met sterk stijgende aandelenkoersen.

Met onze beleggingsadviseurs proberen wij hierop in te spelen om te blijven voldoen aan de doelstellingen van de Vereniging en tevens het vermogen in stand te houden.

Om hieraan te blijven voldoen heeft het Bestuur besloten om het voorgaande beleid te continueren en voor de komende drie jaar wederom het verstrekkingsbeleid vast te stellen op € 150.000 per jaar.

De penningmeester

Mr Kor J.A. Laheij

## Balans per 31 december 2014 (2013)

	<u>31-12-2014</u>		<u>31-12-2013</u>
	€	€	€
<b>ACTIVA</b>			
<b>VASTE ACTIVA</b>			
Materiële vaste activa			
Inventaris		2.615	547
<b>VLOTTENDE ACTIVA</b>			
Vorderingen			
Belastingen	10.220		7.846
Overige vorderingen en overlopende activa	<u>18.344</u>		<u>28.197</u>
		28.564	36.043
Effecten		3.092.985	3.213.795
Liquide middelen		1.124.079	8.26.818
		<u>4.248.243</u>	<u>4.077.203</u>
<b>PASSIVA</b>			
<b>Kapitaal</b>		4.064.930	3.881.913
<b>Kortlopende schulden</b>			
Overige schulden en overlopende passiva		183.313	195.290
		<u>4.248.243</u>	<u>4.077.203</u>

## Staat van baten en lasten over 2014 (2013)

	2014		2013
	€	€	€
Resultaat uit effecten bezit	336.855		243.783
Overige opbrengsten	5.646		5.846
		342.501	249.629
Verstrekkingskosten		- 150.146	- 150.000
		192.355	99.629
Afschrijvingen	576		243
Kantoorkosten	9.616		14.520
Algemene kosten	8.551		7.173
		- 18.743	- 21.936
Som der kosten		173.612	77.693
Saldo voor financiële baten en lasten			
		9.405	9.154
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten			
		1836.017	86.847
<b>Saldo</b>		<b>1836.017</b>	<b>86.847</b>

## Begroting 2015

### **Uitgaven**

Ondersteuning projecten	150.000
Beheer en Bestuur	20.000
Reservering diversen	30.000
<b>Totaal</b>	<b>200.000</b>

### **Inkomsten**

Rente, dividenden	100.000
Koersresultaten	90.000
Contributies	10.000
Giften	pm
<b>Totaal</b>	<b>200.000</b>



## GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2014

Prof. dr A.A. Bergen, Academisch Medisch Centrum Amsterdm	€	30.000
Dr A. Siemiatkowska, Radboud Medisch Centrum Nijmegen		30.000
Prof.dr A. Rothova, Erasmus Mediscch Centrum Rotterdam		20.000
Dr. Thiadens, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam		30.000
Dr. M. Jager, Leids Universitair Medisch Centrum Leiden		30.000
Prof.dr Nuijts, Universitair Medisch Centrum Maastricht		30.000
Vision2020		5.000

## SAMENVATTING GESUBSIDIEERDE PROJECTEN

**Prof.dr A.A. Bergen, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam**

### *Experimental therapeutic transplantation of Embryonic Stem cell derived Retinal Pigment Epithelial cells in animal models for retinal degeneration*

Het retina pigment epitheel (RPE) is een cellaag in het achterste deel van het oog welke betrokken is bij vele (genetische bepaalde) netvlies-ziekten, waaronder leeftijdsgebonden macula degeneratie (AMD) en sommige vormen van retinitis pigmentosa.

Therapeutisch embryonaal stamcel (ES) onderzoek aan het RPE leverde recent veelbelovende resultaten op: Zo werd, in het laboratorium, uit ES-cellen RPE-achtige cellen gekweekt, die succesvol werden teruggeplaatst in diermodellen met een dysfunctionerend RPE. Ook werd recent de eerste op stamcel gebaseerde clinical trial, in 2 patienten met AMD en de ziekte van Stargardt, goedgekeurd door de Amerikaanse FDA.

In Nederland werd 2 jaar geleden, op initiatief van de huidige subsidie aanvrager, begonnen met therapeutisch gericht retinaal stamcel onderzoek. Het huidige, nu lopende onderzoek richt zich op 2 zaken: Het maken van pluripotente ES cellen uit huidcellen, en het verder verbeteren van de kweek en differentiatie protocollen voor RPE ES cellen. Het toekomstig therapeutisch doel is: Afname van een huidbiopt bij een patient (met een oogziekte), verandering van deze huidcel in een pluripotente ES cell, en vervolgens verandering van deze pluripotente ES cell in een RPE cell die vervolgens gebruikt kan worden voor transplantatie en uiteindelijk herstel van gezichtsvermogen.

Onze resultaten zijn tot nu toe boven verwachting: Zo zijn we inmiddels in staat om in ons laboratorium uit (pluripotente) embryonale stamcellen volledig gedifferentieerde RPE cellen te kweken. Wij kunnen deze RPE ES cellen in Nederland verder uitstekend moleculair karakteriseren, wat de slagingspercentages (%) bij toekomstige experimentele therapie/terugplaatsing sterk zal verbeteren. Daar wij inmiddels, zowel bij mens en diermodel (muis) de moleculaire machinerie (genexpressie profielen) van het RPE, photoreceptors en choroid kennen, zijn we nu klaar voor experimentele therapie; dwz terugplaatsing van RPE ES cellen in diermodellen voor retinale degeneratie. Het nu lopende onderzoek resulteert de komende jaren meerdere malen, steeds verbeterde, RPE ES cellen. Of die RPE ES cellen ook daadwerkelijk beter functioneren en dus geschikt zijn voor (experimentele) therapie moet noodzakelijkerwijs worden getest in diermodellen:

Wij stellen dan ook, naast het nu reeds lopende onderzoek aan de kweek en differentiatie methoden, het volgende nieuwe onderzoek voor:

Gedifferentieerde en gekarakteriseerde RPE ES cellen zullen (a) worden gedissocieerd en via subretinale injectie worden teruggeplaatst, en (b) gekweekt worden op een artificieel Bruch's membraam en worden teruggeplaatst, beide in de retina van muis modellen met RPE degeneratie. Het effect en therapeutisch succes van terugplaatsing zal worden gemonitord met diverse oogheelkundige, histologische en functionele onderzoeks technieken (funduscopie, SLO, OCT). De beste RPE ES cellen en transplantatie protocollen zullen worden geselecteerd voor verder onderzoek en/of ter voorbereiding van clinical trials. (in Nederland).

**Anna M. Siemiatkowska, Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen**

***Identification of novel human retinal dystrophy genes by sequence analysis of genes mutated in mammalian models with visual impairment***

Personen met netvlies degeneratie vertonen gezichtsveldbeperkingen die vaak tot volledige blindheid kunnen leiden. Deze groep van aandoeningen omvat een groot aantal verschillende klinische beelden, die o.a. van elkaar onderscheiden kunnen worden op grond van de leeftijd waarop de eerste symptomen optreden, de mate van progressie, en de initiële betrokkenheid van kegeltjes of staafjes. Het betreft met name de volgende netvliesziekten: kegel en kegelstaaf dystrofie (cone dystrophy -CD; cone-rod dystrophy - CRD), aangeboren blindheid (Leber's congenitale amaurose - LCA), en retinitis pigmentosa (RP). Genetische defecten zijn nog niet gevonden bij ongeveer 30% van personen met LCA, 40% van de RP patiënten, en 60% van CD/CRD families. Deze onbekende oorzaken omvatten mutaties in reeds bekende ziektegenen die wij niet kunnen opsporen met conventionele methodes, maar zullen zeker ook mutaties in nieuwe ziektegenen omvatten.

**Vrijwel alle genen die betrokken zijn bij netvlies degeneratie zijn gemuteerd bij enkel 1% van de aangedane personen. Voor het identificeren van nieuwe oorzakelijke genen moet er daarom worden voldaan aan twee belangrijke voorwaarden. We moeten de beschikking hebben over een zeer groot aantal patiënten en een kosteneffectieve DNA sequentie analyse methode.**

Aan de eerste voorwaarde konden wij reeds voldoen. Door onze patiëntengroepen te combineren met die van 11 andere Europese groepen hebben we de beschikking over het genetische materiaal van circa 10.000 families met netvliesziekten, en konden wij in de afgelopen jaren 7 nieuwe oorzakelijke genen en twee nieuwe genotype-fenotype associaties vinden.

Daarnaast hebben in de afgelopen jaren relatief goedkope (€1500/patiënt), grootschalige DNA sequentie analyses methodes het vinden van nieuwe ziektegenen gefaciliteerd. Exome sequentie analyse, waarbij de eiwitcoderende onderdelen van het DNA (de exonen) van alle 22.000 humane genen worden geanalyseerd, is de meest gebruikte methode. Recent werd een kosteneffectieve (€100/patiënt) techniek ontwikkeld waarin maximaal 100 genen geanalyseerd kunnen worden in grote aantallen patiënten (de zogenaamde molecular inversion probe – MIP strategie), **met zeer lage reagentia kosten van slechts 1€ per persoon per gen.** Veel van 100 genen die betrokken zijn bij niet-syndromale erfelijke netvliesziekten van de mens, werden gevonden door de analyse van genen die gemuteerd zijn bij zoogdieren met erfelijke netvliesziekten (b.v. *NRL*, *PRCD*, *RBP3*). Veel andere genen werden als kandidaatgenen beschouwd vanwege hun retinaspecifieke functies. Omdat er nog diverse andere zoogdiermodellen zijn met netvliesdegeneratie met mutaties in genen die nog niet geassocieerd zijn met erfelijke netvliesziekten bij de mens, veronderstel ik dat ook IRD patiënten mutaties in deze genen zullen dragen. Het is mijn doel om deze oorzakelijke varianten in dit soort genen op te sporen, die als basis kunnen dienen om aansluitend de moleculaire mechanismen van de geassocieerde ziekten te kunnen bestuderen.

In dit projectvoorstel vraag ik financiering voor een 1,5-jaar durende studie waarin ik 20 kandidaatgenen wil testen op mutaties in 1.000 patiënten met erfelijke netvliesziekten. Ik denk dat deze studie zal resulteren in 5 nieuwe genen die betrokken zijn bij erfelijke netvliesziekten. Deze bevindingen zullen niet alleen de erfelijkheidsadvisering verbeteren, maar ook nieuwe inzichten geven in ziekte mechanismen, en daardoor op de lange termijn een basis vormen voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën.

**Prof.dr. A. Rothova, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam**

***Prime suspect: Autoimmunity in chorioretinal disorders***

Onze studie heeft als doel om de laboratoriumtechnieken in Nederland te ontwikkelen die nodig zijn voor het meten van diverse antistoffen gericht tegen ons netvlies en vaatvlies in bloed en in oogvloeistof en het belang van deze antistoffen te onderzoeken bij diverse chorioretinale aandoeningen.

Ons afweersysteem kan onder bepaalde omstandigheden zgn. auto-antistoffen produceren die gericht zijn tegen ons eigen netvlies. In dat geval is sprake van een auto-immuun retinopathie (AIR), welke schade aan het netvlies en uiteindelijk blindheid kan veroorzaken. Een dergelijk fenomeen is betrokken bij diverse ernstige oogafwijkingen, waaronder bijvoorbeeld “cancer-associated retinopathy” en “melanoma-associated retinopathy”. De activiteit van ons afweersysteem kan onderzocht worden door deze anti-retinale antistoffen (ARA's) te meten in het laboratorium. Helaas bestaat er momenteel in Nederland geen mogelijkheid om ARA's te meten. Indien gewenst, wordt bloed voor dit doeleinde naar Duitsland gestuurd, alwaar een laboratorium in staat is om een tweetal ARA's te meten.

ARA's zijn ook gevonden bij patiënten met leeftijdsgebonden maculadegeneratie (AMD), dat gezien de toenemende vergrijzing een steeds prominentere rol speelt bij het ontstaan van slechtziendheid en blindheid. Recent is gebleken dat de niveaus van ARA's in bloed samenhangen met de activiteit van de AMD. Ook zijn ARA's gevonden bij diverse ontstekingen, bij erfelijke netvlies-aandoeningen zoals retinitis pigmentosa en bij oogafwijkingen door suikerziekte. De precieze rol van ARA's bij de diverse retinale aandoeningen is vooralsnog onbekend en men heeft diverse theorieën ontwikkeld over hun mogelijke rol. Onze hypothese is dat door het ontstaan van de ARA's, er bij diverse retinale aandoeningen zoals bijv. maculadegeneratie een milde ontsteking ontstaat, die het ziektebeloop nadelig beïnvloedt (zoals het chronisch of progressief worden van de oogziekte). Indien onze hypothese klopt, zullen de resultaten van onze studie van grote betekenis zijn voor de patiënten met diverse chorioretinale aandoeningen, omdat het remmen (of voorkomen) van de ontsteking het ziektebeloop gunstig kan beïnvloeden.

Wij willen de benodigde laboratoriumtechnieken voor het meten van ARA's in bloed en oogvloeistof ontwikkelen in het gecertificeerde immuno-diagnostisch laboratorium van het Erasmus MC te Rotterdam. Gezien de reeds opgebouwde expertise en ervaring van het laboratorium bij andere auto-immune aandoeningen lijkt het ons een geschikte keuze en voorzien wij een grote kans van slagen. Ons plan is om als eerste het meten van ARA's in bloed in Nederland mogelijk te maken, hetgeen een vroege diagnose van AIR in Nederland mogelijk kan maken. In de daarop volgende fase, zullen wij de technieken gebruiken om de diverse ARA's in het bloed en intra-oculaire vloeistof te bepalen en hun rol vaststellen bij het ontstaan en chronisch worden van de diverse chorioretinale aandoeningen met inbegrip van AMD.

**A.A.H.J. Thiadens, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam**

***Genetics in glaucoma patients from African descent. The GIGA study***

Glaucoom is een belangrijke oorzaak van blindheid wereldwijd. De ziekte kenmerkt zich door schade en verlies van zenuwvezels in de oogzenuw en uitval van het gezichtsveld. In een vergevorderd stadium kan glaucoom leiden tot blindheid. De meest voorkomende vorm van glaucoom is primair open-kamerhoek glaucoom (POAG). De oogdruk is de belangrijkste risicofactor voor POAG. Het reguleren van de oogdruk is op dit moment de enige therapie, maar helaas is dit niet altijd effectief. Er bestaat dus een klinische vraag naar nieuwe behandelingsmogelijkheden voor POAG.

De oorzaken van POAG zijn nog grotendeels onbekend. Naast hoge oogdruk zijn er andere risicofactoren voor POAG, zoals hoge leeftijd, familiäre belasting, Afrikaanse afkomst en hoge bijziendheid. Het afgelopen decennium is veel belangstelling ontstaan voor de genetische achtergrond van POAG. Nieuwe geavanceerde technieken zoals een zgn 'genoomscan' hebben het mogelijk gemaakt nieuwe genen te vinden. Onze studies in Rotterdam hebben hieraan een belangrijke bijdrage geleverd. Toch verklaren deze genen tezamen maar een klein deel van de ziekte. Er moeten dus nog veel meer genetische factoren zijn die vooralsnog niet ontdekt zijn.

Het onderzoek naar de erfelijkheid van POAG heeft zich tot op heden gericht op Europese en Aziatische populaties. Echter, POAG komt bij personen van Afrikaanse afkomst ~5 keer zo vaak voor. Ook hebben Afrikaanse patiënten vaak een agressiever beloop van de ziekte met een hogere kans op blindheid. Deze factoren maken het waarschijnlijk dat genetisch onderzoek bij Afrikanen meer genetische risicofactoren voor POAG zal opleveren dan bij Europeanen of Aziaten het geval is.

In 2012 is een samenwerking ontstaan tussen twee ziekenhuizen in Tanzania en het Erasmus MC. De samenwerking kwam tot stand nadat de onderzoeksleider de kans kreeg om een tijd als oogarts te werken in één van deze Afrikaanse ziekenhuizen. Het aantal POAG patiënten bleek opvallend hoog te zijn. Een pilot project werd gestart met Rotterdamse geneeskunde studenten om te zien of het logistiek mogelijk was om Afrikaanse patiënten uit Tanzania te includeren in een genetisch epidemiologische studie. Dit pilot project liep bijzonder goed: inmiddels zijn er 389 personen geïnccludeerd en is hun DNA opgeslagen in het Erasmus MC. Een tweede pilot studie werd gestart met het Groote Schuur Ziekenhuis in Kaapstad, Zuid-Afrika, en ook dit project was bijzonder succesvol. Deze pilot studies hebben de weg gebaad voor het ontwerpen van een grote studie.

In deze aanvraag vragen wij financiële middelen voor het includeren en verzamelen van DNA van 1000 Afrikaanse glaucoom patiënten en 1000 controle personen. Wij zullen de patiënten in Tanzania en Zuid-Afrika uitgebreid oogheelkundig onderzoeken, een vragenlijst afnemen voor risicofactoren en bloed afnemen voor DNA. Wij zullen deze patiënten vergelijken met onze Nederlandse glaucoom patiënten en onderzoeken of de bekende genetische factoren hetzelfde zijn. Uiteindelijk zullen we andere studies met Afrikaanse glaucoom patiënten vragen om met ons een consortium te vormen voor het vinden van nieuwe genen voor glaucoom. Wij verwachten dat onze studieresultaten zullen bijdragen aan het vinden van oorzaken van glaucoom met nieuwe startpunten voor behandeling.

**Dr. M.J. Jager, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden**

### *Regulation of Inflammation by BAP1*

Ontstekingen spelen bij veel ziekten, waaronder bloedvatverkalking en leeftijdsgebonden aandoeningen van het netvlies en oogkanker, een belangrijke rol. Kenmerken van ontsteking zijn de aanwezigheid van een bepaald type witte bloedcellen, macrofagen genoemd, en van ontstekingsmediatoren. De productie van deze ontstekingsfactoren door cellen vindt plaats

nadat binnen een cel een cascade van eiwitinteracties gestart wordt die uiteindelijk leidt tot activering van een eiwitcomplex, NFκB genoemd. NFκB activering leidt tot de uiteindelijke transcriptie van het cellulaire DNA dat codeert voor allerlei ontstekingsfactoren. Om deze cascade van eiwitinteracties gecontroleerd te laten verlopen bestaan er binnen de cel allerlei eiwitten die dit reguleren.

Bij het bestuderen van oogkanker zagen wij dat speciaal die oogkankers waarbij vaak uitzaaiingen optreden, macrofagen bevatten. Dezelfde oogkankers blijken een functioneel verlies te tonen van een eiwit genaamd BAP1, ook wel bekend onder de naam UCHL2 en lid van de familie van UCH-eiwitten. Een ander familielid van dit type eiwitten is UCHL1, welke een belangrijke rol speelt bij het voorkomen van ontstekingen in bloedvaten en huidcellen doordat het de NF-κB activering kan onderdrukken. Omdat wij een sterke relatie zien tussen verlies van BAP1 en het optreden van ontstekingsinfiltraat in oogkanker denken wij dat BAP1/UCHL2, net zoals UCHL1, een belangrijke onderdrukker is van ontstekingen. Het zou zo maar kunnen dat verlies van BAP1 leidt tot activering van NFκB en daardoor tot productie van allerlei ontstekingsmediatoren die macrofagen aantrekken.

Via een eerste serie experimenten in het laboratorium hebben we aanwijzingen gekregen die deze hypothese lijken te bevestigen. Wij willen deze hypothese verder bestuderen door te onderzoeken of de eerder door ons gevonden relatie tussen verlies van BAP1 expressie en de aanwezigheid van een ontstekingsinfiltraat geassocieerd is met activering van de NFκB. Onder bepaalde omstandigheden, welke vaak voorkomen bij kankers, kan NF-κB activering plaatsvinden. Wij willen onderzoeken wat dit voor effect heeft op de productie van ontstekingsfactoren. Om na te gaan hoe BAP1 deze processen reguleert, zullen de verschillende functies die BAP1 zou kunnen uitvoeren worden geblokkeerd waarna de effecten op de productie van ontstekingsmediatoren in kaart worden gebracht. Tenslotte zullen we in twee diermodellen voor oogkanker (muis en zebrafish) bestuderen wat het effect van uit- of aanschakelen van BAP1 is op de aantrekking van ontstekingscellen alsook wat de invloed hiervan is op bestaande en experimentele behandelingen van oogkanker (in de muis). Deze studies moeten laten zien of BAP1 een belangrijke regulator is van ontstekingsreacties. Indien dit zo is, kan het zijn dat BAP1 ook een regulator is van ontstekingsreacties bij andere leeftijdsgebonden aandoeningen in het oog

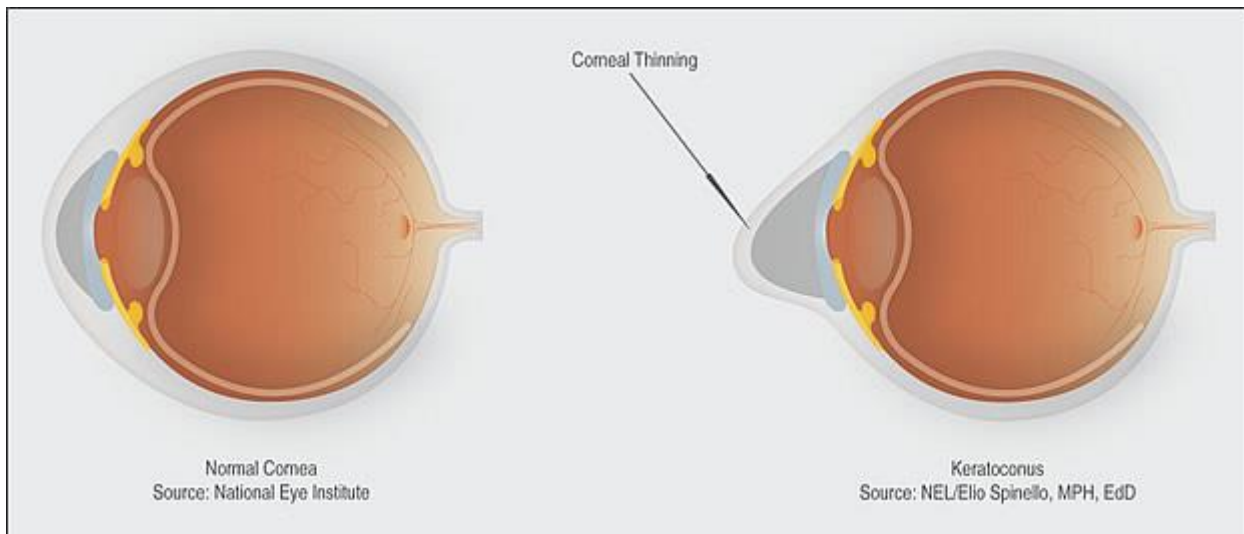
**Prof.dr R.M.M.A. Nuijts, Maastricht Universitair Medisch Centrum**

***Collagen cross-linking by near infrared illumination (NIR) of Bacteriochlorophyll derivatives for the treatment of keratoconus and corneal ectasia: safety, efficacy and mechanisms of action***

#### Keratoconus

Keratoconus is de meest voorkomende degeneratieve aandoening van het hoornvlies, voorkomend bij ongeveer 1 op 1000 personen.<sup>1</sup> Naar schatting lijden 16.000 personen in Nederland aan deze ziekte. Bij keratoconus verandert het hoornvlies van structuur, verliest het zijn kracht en wordt dunner.<sup>2</sup> Hierdoor vervormt het hoornvlies en worden lichtstralen op een foutieve manier gebroken. De aandoening presenteert zich meestal tijdens de puberteit, en kent een progressie met mogelijk desastreuze gevolgen voor het zicht en daarnaast enorme sociale en economische gevolgen. De huidige behandelingen bestaan uit correctie met contactlenzen in het beginstadium, verstevigen van het hoornvlies via cross-linking in

progressieve gevallen, implantatie van ringen in het hoornvlies en in de meest gevorderde gevallen gedeeltelijke of volledige vervanging van het hoornvlies met die van een donor.



### Cross-linking

Bij cross-linking wordt een lichtgevoelige vloeistof (riboflavine A; RF) op het hoornvlies aangebracht, waarna het wordt beschenen met ultraviolet-A licht (UVA). De lokale reactie die hierbij ontstaat, zorgt voor versteviging van het hoornvlies waarmee getracht wordt de verdunning en vormverandering te vertragen. Echter, het gebruikte UVA licht is schadelijk voor zowel de patiënt als de operateur en de procedure is erg tijdsintensief.<sup>3</sup> Daarbij kan de behandeling niet worden toegepast als het hoornvlies te dun is zoals juist bij vergevorderde patiënten het geval is. Tevens is de behandeling niet altijd effectief en moet de buitenste laag van het hoornvlies (het epitheel) verwijderd worden met pijn en een vertraagd herstel als gevolg.

**Prof.dr. J.E.E. Keunen, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen**

### *VISION 2020 Netherlands.*

De Nederlandse WHO projectgroep tegen vermijdbare blindheid en slechthoornigheid, kreeg in december 2013 een ANVvB subsidie die kostendekkend was voor de druk en verzendkosten van affiches die waarschuwen voor de oogheelkundige gevaren van vuurwerk. Daarmee greep de ANVvB terug op een traditie uit de jaren 50 en 60 van de vorige eeuw, toen door de Vereniging met speciale ANVvB affiches werd gewaarschuwd voor oogletsel door vuurwerk. VISION 2020 beschermvrouwe prinses Margriet poseerde voor de poster terwijl zij een duidelijk zichtbare veiligheidsbril droeg. RVD fotograaf Anco Stoffels maakte de foto pro Deo; Annemarie Ponds en Marjolijn Snouck Hurgonje zorgden kosteloos voor het oprollen en verpakken van de vele honderden posters in speciale kokers. Die werden naar de poliklinieken Eerste Hulp en oogheelkunde van alle Nederlandse ziekenhuizen gestuurd. De bedoeling is om in december 2015 een gezamenlijke poster van ANVvB, het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap en VISION 2020 uit te brengen, bijvoorbeeld met een icoon die de doelgroep (jongeren) hopelijk zal aanspreken. Gedacht wordt aan een bekende voetballer of een zanger, met aan de onderzijde de logo's van ANVvB, NOG en VISION 2020.

## BIJZONDERE LEERSTOEL

Prof. dr A.A.B. Bergen, AMC, Amsterdam

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

#### 1. Onderzoek

##### *1.1. Onderzoek aan ouderdoms macula degeneratie (AMD)*

Inmiddels blijkt uit onze voorgaande genetische, functionele [5] studies en moleculaire modeleringen dat “de weg naar therapie” voor AMD niet via een enkel gen of pathway kan worden bereikt. Derhalve werd drie jaar geleden het onderzoeksroer omgegooid, en werd begonnen met therapeutisch stamcel onderzoek, ism met centrale neurale stam cel-lab op de VUMC (dr Heine). De resultaten zijn veelbelovend: wij kunnen inmiddels met een 6 weeks durend protocol op robuuste wijze RPE cellen maken uit embryonale stamcellen (AIO Dr Bennis) [13]. Transplantatie van deze ES/RPE cellen in een (nieuw) AMD muis model wordt momenteel voorbereid (AIO Koster), en vervolgd ten behoeve van proof-of-therapeutic-principle (postdoc). Primaire samenwerkingspartners: VUMC, AMC, Oogziekenhuis Rotterdam, MUMC.

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

Aan de hand van inter(nationale) genetische associatie studies [18] en genexpressie studies. (proefschrift AIO Janssen nov 2014) werden 65 kandidaat genen, behorend tot 4 moleculair pathways, geïdentificeerd, en een *in silico* pathologisch-model van POAG geconstrueerd [6,8,10]. Vanuit dit model kunnen gericht toekomstige functioneel therapeutische en farmacogenetische studies worden opgezet. Genetische associatie studies om nieuwe POAG genen te vinden werden verricht in (nieuwe inter-nationale samenwerkingsverbanden [5]. Er werd een relatie tussen lage druk glaucoom en late Alzheimer gevonden (11,15). Primaire samenwerkingspartners: AMC, EMC, UMCN, MUMC, UMCG.

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

Publicaties van het **Pseudoxanthoma elasticum (PXE)** onderzoek verschenen, nu ook richting therapie en (Nederlandse!) klinische trials [4,9,12,14,16,17]. Het onderzoek naar **congenitale stationaire nachtblindheid (CSNB)** werd verder voortgezet in een klein Nederlands consortium (Simons, van Genderen (oogartsen), Kamermans, Bergen, Florijn [7]. Wij droegen wederom functioneel genetische data bij aan het **genetisch myopie onderzoek (ERGO R'dam)** [2]. Er werd (mede een nationaal) fenotype-genotype onderzoek verricht voor de **ziekte van Best** [1], **kegeldystrofie** en **albinisme**.

#### *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 afdelingen Klinische genetica AMC en Oogheelkunde AMC. De ophthalmogenetische DNA diagnostiek groep (Dr Florijn) blijft zeer succesvol

#### *3. Onderwijs, voorlichting en overige academische activiteiten (AAB)*



Prof Bergen begeleidt momenteel 5 promovendi; hield diverse lezingen voor patiënten, collega's en studenten; was mede-organisator van de ARVO-NED AIO cursussen en "Emerging therapies", en mede-initiatiefnemer van de campagne "Strijders tegen Blindheid". Prof Bergen was actief in vier commissies/adviesraden/editorial boards/internationale audits.

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

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

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 oogheilkundige behandelingen, die kunnen leiden tot het voorkomen van slechtzienheid 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 NL 70 ABNA 043.02.73.258, t.n.v. de penningmeester.