

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

## **SECRETARIAAT:**

Postbus 207  
3940 AE Doorn

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

Website: [www.anvnb.nl](http://www.anvnb.nl)

## **BESTUUR :**

Voorzitter:	Prof dr A.C. Moll
Secretaris:	Prof.dr J.H. de Boer
Penningmeester:	Mr K.J.A. Laheij
Leden:	Prof.dr. C.J.F. Boon
	Dr. L.I. van den Born
	Prof.dr. F.W. Cornelissen
	Dr E. Kiliç
	Prof.dr. B.J. Klevering
	Prof.dr. C.A.B. Webers

## JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

**In verband met het Coronavirus wordt de ledenvergadering  
in november gehouden.**

**De uitnodiging ontvangt u te zijner tijd.**

### AGENDA

1. Opening en vaststelling van de agenda.
2. Notulen van de algemene ledenvergadering 7 mei 2019
3. Jaarverslag secretaris 2019.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2019, begroting 2020, vaststelling contributie.
5. Bestuurssamenstelling. *Prof.dr. A.M. Moll treedt statutair af als bestuurslid en is niet herkiesbaar. Prof. J.H. de Boer wordt voorgedragen als voorzitter, Dr E. Kiliç als secretaris. Dr Ruth van NIsphen wordt namens UMCAmsterdam voorgesteld als nieuw bestuurslid.*
6. Rondvraag.
7. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter  
Voorkoming van Blindheid

Datum : 7 mei 2019  
Tijd : 16.00 uur  
Locatie : NH Hotel Utrecht  
Aanwezig : Prof.dr A. Moll, Prof.dr J. de Boer, Mr. K. Laheij, Prof.dr J.  
Klevering, Prof.dr. C. Webers, Dr. I. van den Born, Dr E. Kiliç  
en A.M.C. Ponds, notulen.  
Afwezig : Prof. F.W. Cornelissen, Prof.dr Boon

### **1. Opening en vaststelling van de agenda**

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

### **2. Notulen bestuursvergadering 8 mei 2018**

Er wordt een kleine tekstuele aanpassing onder agendapunt 3 gemaakt:  
'Bij de toekenning van subsidie is de beoordelingsclassificatie volgens Uitzicht 2017 behulpzaam in plaats van gehanteerd mits het onderzoek etc' Verder nog goed te vermelden dat ieder fonds zijn eigen ranking kan maken.

### **3. Jaarverslag secretaris**

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging in 2018 33 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten. Daarvan werden er 6 gehonoreerd door de Vereniging. In de jaarlijkse Uitzicht vergadering, waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn, werd de ANVVB vertegenwoordigd door de voorzitter en secretaris. Op deze manier kon een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt.

In 2018 is de samenstelling van het bestuur veranderd. Dr W.A. van den Bosch trad na vijf jaar af als bestuurslid. Met algemene stemmen wordt

Dr L.I. van den Born tijdens de ledenvergadering voorgedragen als nieuw bestuurslid vanuit het Oogziekenhuis Rotterdam. De bestuurswisseling werd met algemene stemmen aangenomen.

Naar aanleiding van de vraag om als ANVVB te participeren in een groot oogfonds blijkt er binnen het bestuur voorlopig geen belangstelling te bestaan. Verschillende vooraanstaande onderzoekers weten grote bedragen te werven vanuit Europese fondsen. Als ANVVB kunnen wij het verschil maken voor jonge opkomende onderzoekers.

### **4. Financieelverslag penningmeester**

Het jaar 2018 was turbulent. Politieke onrust resulteerde in een jaar met hoge volatiliteit op de financiële markten. Met name door de dreiging van handelsboycotten.

Voor de ANVVB resulteerde dit aan het eind van 2018 in een daling van de vermogenswaarde van circa 5%. Echter in de eerste 2 maanden van 2019 was er een correctie waardoor dit weer ongedaan is. Aan de inkomsten kant 2018 was het effect nihil.

Het beleid van de voorgaande jaren wordt in samen werking met onze beleggingsadviseur voortgezet. Reden is o.a. de rentevisie en een geleidelijk sterkere Euro.

Dit betekent een mix van aandelen en obligaties met een stevige liquiditeitspositie. Met deze portefeuille bevinden wij ons binnen het risicoprofiel wat past bij een charitatieve instelling. Op basis van de verwachte baten uit het vermogen kunnen wij de doelstelling om jaarlijks Euro 150.000 uit te keren weer voor een periode van 3 jaar voortzetten. Dit laatste gezien de huidige verwachtingen over de financiële markten.

## **5. Bestuurswisseling**

Prof. Dr J. Vingerling treedt statutair af als bestuurslid en is niet herkiesbaar. Conform het bepaalde in de statuten van de vereniging wordt Dr E. Kiliç vanuit het Erasmus UMC Rotterdam als nieuw bestuurslid voorgedragen. Dit voorstel wordt met algemene stemmen aangenomen.

## **6. Rondvraag**

Geen

## VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 26 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten. Daarvan werden er 7 gehonoreerd door de Vereniging. Daarnaast ontving de Werkgroep Tropische Oogheelkunde een bijdrage voor haar tweejaarlijkse cursus en Vision 2020 ontving een bijdrage ter ondersteuning van haar projecten. In de jaarlijkse Uitzicht vergadering, waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn, werd de ANVVB vertegenwoordigd door de voorzitter en secretaris. Op deze manier kon een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt.

De bestuursleden van de ANVVB maken gebruik van de Uitzicht ranking bij het toekennen van een subsidie, welke wordt toegekend aan de onderzoeken met de hoogste ranking. Tevens wordt er gekeken of het onderzoek binnen de doelstelling van de ANVVB valt. Wanneer er sprake was van overfinanciering van een project, is gekozen om het bedrag te splitsen. In overleg met de penningmeester heeft de ANVVB dit jaar 150.000 euro beschikbaar.

Naar aanleiding van de vraag om als ANVVB te participeren in een groot oogfonds blijkt er binnen het bestuur voorlopig geen belangstelling te bestaan. Verschillende vooraanstaande onderzoekers weten grote bedragen te werven vanuit Europese fondsen. Als ANVVB kunnen wij het verschil maken voor jonge opkomende onderzoekers.

In 2018 is de samenstelling van het bestuur veranderd. Prof.dr. J.H. Vingerling trad na acht jaar af als bestuurslid. Met algemene instemming wordt Dr. E. Kiliç tijdens de ledenvergadering voorgedragen als nieuw bestuurslid vanuit het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam.

Een van de maatschappelijke doelen van de Vereniging is het verspreiden van alle informatie voor mensen met een visuele beperking, hun familie en begeleiders op de website. Deze wordt jaarlijks ge-update.

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

Prof. dr. Joke H. de Boer  
Secretaris

## **VERSLAG PENNINGMEESTER**

### **Algemeen**

In financiële zin verliep het boekjaar 2019 gunstig. Het vermogensverlies 2018 op de beleggingsportfolio werd ingelopen en de inkomsten uit de beleggingen waren voldoende om toezeggingen te dekken naast de apparaatskosten.

### **Uitkeringsbeleid**

In 2018 is er voor de periode 2019 t/m 2021 besloten om jaarlijks Euro 150 k aan verstrekkingen te doen met eventueel een extra- uitkering. Dit alles op basis van de verwachtingen van toen.

### **Beleggingsbeleid**

Het beleggingsbeleid van de voorgaande jaren is voortgezet. Dit betekent nog steeds een mix van aandelen, obligaties en relatief veel liquiditeit. Met dit beleid zorgen dividenden, renten en gerealiseerde vermogenswinsten voor een inkomsten stroom waaruit toezeggingen en apparaatskosten worden voldaan.

### **Het coronaeffect**

Het coronavirus raakt ook de financiële markten. Op korte termijn heeft dit een niet gerealiseerd vermogensverlies van circa 20% veroorzaakt. Daarnaast heeft het effect op de inkomstenstroom, wat zich moeilijk laat kwantificeren.

Het bestuur zal zich dan ook herberaden over de hoogte van het uitkeringsbeleid voor de komende jaren.

Mr K.J.A. Laheij  
Penningmeester

## Balans per 31 december 2019 (2018)

	<u>31-12-2019</u>		<u>31-12-2018</u>
	€	€	€
<b>ACTIVA</b>			
<b>VASTE ACTIVA</b>			
Materiële vaste activa			
Inventaris		1.071	1.555
<b>VLOTTENDE ACTIVA</b>			
Vorderingen		34.992	22.262
Effecten		3.370.525	2.872.588
Liquide middelen		822.102	943.310
		<u>4.228.690</u>	<u>3.839.715</u>
<b>PASSIVA</b>			
<b>Kapitaal</b>		4.104.011	3.759.662
<b>Kortlopende schulden</b>			
Belastingen en premies sociale verzekeringen	-		542
Overige schulden en overlopende passiva	<u>124.679</u>		<u>79.511</u>
		124.679	80.053
		<u>4.228.690</u>	<u>3.839.715</u>



## Staat van baten en lasten over 2019 (2018)

	2019		2018
	€	€	€
Resultaat uit effecten bezit	533.429	-	210.626
Overige opbrengsten	4.365		4.581
	<hr/>	537.794 -	<hr/> 206.045
Verstrekingen		-	155.521
		<hr/> 164.988 -	<hr/> 361.566
		372.806 -	
Lonen en salaris	12.000		12.000
Sociale lasten	2.195		2.145
Overige personeelskosten	-		927
Afschrijvingen	484		613
Kantoorkosten	4.940		4.698
Algemene kosten	8.782		7.136
	<hr/>	-	<hr/> 27.519
Som der kosten		-	28.401 -
		<hr/> 344.405	<hr/> 389.085
Saldo voor financiële baten en lasten		-	
		-	56
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten		-	431
<b>Saldo</b>		<hr/> 344.349	<hr/> <hr/> 388.654

### Begroting 2020

#### **Uitgaven**

Ondersteuning projecten	150.000
Beheer en Bestuur	25.000
Bijdrage bijzondere leerstoel	5.000
Reservering diversen	<u>5.000</u>
<b>Totaal</b>	<b>185.000</b>

#### **Inkomsten**

Rente, dividenden	90.000
Koersresultaten	p.m.
Contributies	6.000
Giften	<u>p.m.</u>
<b>Totaal</b>	<b>185.000</b>

## GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2019

Prof.dr. J.H. de Boer, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 20.000
Prof.dr. C.J.F. Boon, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 20.000
Prof.dr. F.W. Cornelissen, Universitair Medisch Centrum Groningen	€ 30.000
Prof.dr. C.B. Hoyng, Radboud Universitair Medisch Centrum	€ 20.000
Dr. E. Kiliç, Erasmus Medisch Centrum	€ 30.000
Dr.S. Yzer, Oogziekenhuis Rotterdam	€ 30.000
Vision2020	€ 5.000
Werkgroep Tropische Oogheelkunde	€ 5.000

### **Prof.dr. J.H. de Boer, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

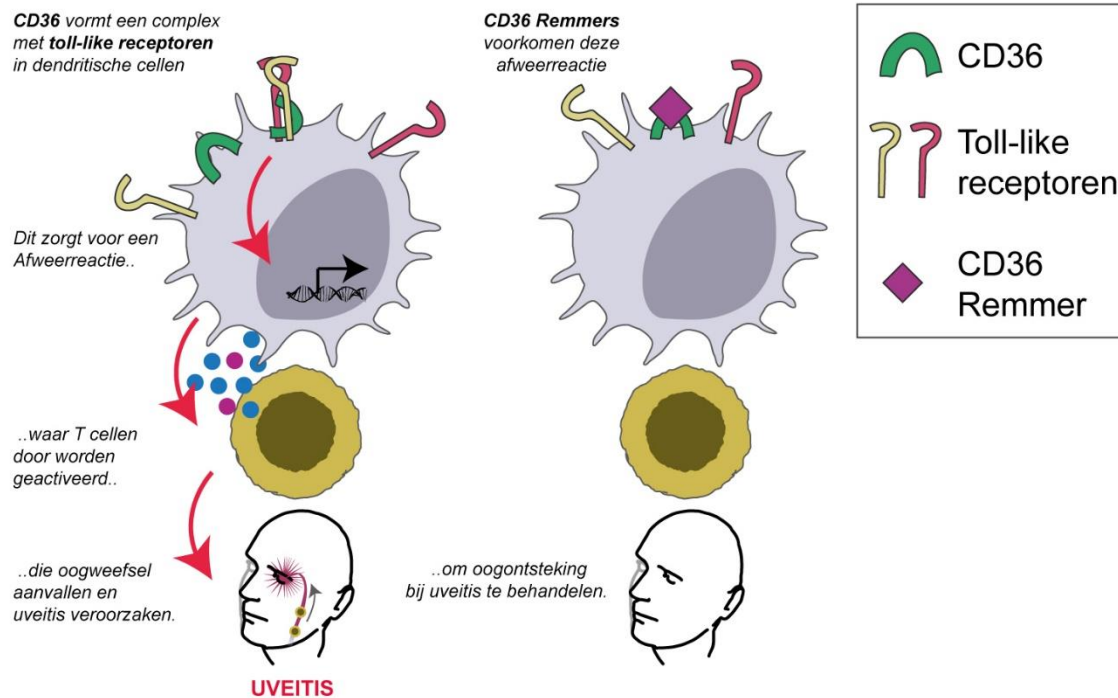
#### **A pilot study for therapeutic tuning of dendritic cells in uveitis**

##### **Achtergrond van het onderzoek**

Niet-infectieuze uveitis (NIU) is wereldwijd een belangrijke oorzaak van vermijdbare blindheid waaraan in Nederland 25,000 mensen lijden. Tot 35% van alle patiënten met NIU lijdt aan aanzienlijke visuele beperkingen of blindheid en NIU is goed voor ongeveer 10% van de visuele handicap in de westerse wereld. Vanwege de ongunstige systemische effecten van langdurige steroïden (bijv. Prednison) zijn bij patiënten met chronische NIU steroïd-sparende therapieën (bijv. Methotrexaat) nodig om visuele complicaties te minimaliseren. Helaas falen corticosteroïd-sparende therapieën vaak als behandeling van NIU of veroorzaken significante nadelige effecten. Er is daarom grote behoefte aan interventies die speciaal ontwikkeld zijn om in te grijpen op ziektemechanismen van NIU, maar geen invloed hebben op de normale afweer van patiënten.

In het onderzoek van *Uitzicht aanvraag 2015-5* kwam naar voren dat een relatief onbekende groep afweercellen, de zogenaamde ‘myeloïde dendritische cellen’, tijdens actieve uveitis een uniek netwerk van genen gebuikt. Door verschillende complexe Big Data metingen in bloed te vergelijken tussen een relatief grote groep patiënten en controles begrijpen we nu dat tijdens uveitis, myeloïde dendritische cellen gebruik maken van de eiwitten *CD36* en *Toll-like receptoren* om zeer specifieke ontstekingsreacties te sturen (zie **figuur 4**). Deze ontstekingsreacties passen bij onze kennis over uveitis en wij denken daarom dat het remmen van CD36 deze ontstekingsreactie specifiek zal onderdrukken en een mogelijke behandeling

van uveïtis kan vormen. Hier is echter meer onderzoek voor nodig.



Figuur 4: De hypothese die we willen testen binnen de hier beschreven pilot studie op basis van ons wetenschappelijke voorwerk.

### Doelstelling, Onderzoeksopzet en Primaire uitkomstmaten.

In de *pilot* studie proberen wij een model te maken van myeloïde dendritische cellen tijdens actieve uveïtis. Op basis van ons voorwerk hebben we een idee onder welke condities we myeloïde dendritische cellen zouden moeten kweken, zodat deze cellen zich zullen gedragen zoals myeloïde dendritische cellen van patiënten met uveïtis. Na het kweken meten we in deze dendritische cellen het netwerk van genen om te zien of deze zich hetzelfde gedragen als in patiënten met uveïtis en of de dendritische cellen de verwachte ontstekingsreacties kunnen veroorzaken. We vergelijken dit met kweken van dendritische cellen van patiënten.

### De uitkomstmaten van dit onderzoek zijn:

1. De expressie van uveïtis-genen die we in ons voorwerk in patiënten hebben aangetoond (gemeten met qPCR)
2. Cytokines (ontstekingsstoffen) die geproduceerd worden door dendritische cellen (gemeten met onze Luminex/O-link platform)
3. Het fenotype (wel of geen activatie) van T cellen die samen gekweekt zijn met deze dendritische cellen (gemeten met flow cytometrie).

Vervolgens zullen we deze experimenten herhalen in het bijzijn van nieuwe behandelingen die momenteel getest worden voor de ziekte van alzheimer en aderverkalking. Deze medicijnen remmen namelijk de functie van CD36. Wij hopen zo te kunnen aantonen dat remming van CD36 een mogelijk effectieve, maar volgens ons relatief veiligere behandeling (minder bijwerkingen) zou kunnen vormen voor uveïtis in de toekomst. Na het slagen van deze pilot zullen we aanvullende financiering aanvragen in de vorm van een volledig project.

### Tijdspad

Alle benodigde kennis, technieken en methoden zijn in Utrecht aanwezig. Wij verwachten daarom dat we dit pilot onderzoek binnen 14 maanden kunnen afronden. Als wij de

doelstelling van dit onderzoek hebben behaald zullen we in een aanvullende aanvraag de remming van CD36 in bloed van patiënten gaan onderzoeken.

**Prof.dr. C.J.F. Boon, Leids Universitair Medisch Centrum**

### ***CRBI*-associated retinal dystrophies: towards gene therapy.**

#### **Achtergrond van het onderzoek**

Mutaties in het Crumbs homolog 1 gen (*CRBI*), leiden tot erfelijke netvliesdystrofieën zoals retinitis pigmentosa (RP) en Leber congenitale amaurosis (LCA). Deze aandoeningen worden gekenmerkt door het afsterven van de lichtgevoelige cellen in het netvlies, de fotoreceptoren. Het verlies van fotoreceptoren kan leiden tot klachten van nachtblindheid, gezichtsvelduitval en visusverlies. Hoewel er momenteel nog geen behandeling beschikbaar is voor *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën, heeft het onderzoeksteam van Dr. J. Wijnholds in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) veelbelovende resultaten geboekt met gentherapie in muismodellen. Om dit baanbrekende onderzoek om te zetten naar humane gentherapie, heeft het onderzoeksteam van Dr. J. Wijnholds een subsidie ontvangen van de Amerikaanse Fighting Blindness fundatie. Naar verwachting zullen fase I/IIa trials (testen van veiligheid en mogelijke effectiviteit van de gentherapie medicatie) in 2020 beginnen, waarbij het LUMC zal dienen als primaire onderzoekscentrum en trial-site.

Voordat er gestart kan worden met humane gentherapie, is het nodig om meer kennis te werven over de natuurlijke ziekteprogressie in *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën. Momenteel is onze kennis nog beperkt door het kleine aantal onderzoeken, grotendeels bestaand uit case reports of case series, met vaak een gebrek aan follow-up en/of beeldvorming. Om deze redenen heeft het onderzoeksteam van Prof. dr. C.J.F. Boon het grootste dossieronderzoek voor *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën opgezet, die vorig jaar is gepubliceerd in *Ophthalmology*, één van de meest gerenommeerde wetenschappelijke tijdschriften binnen de Oogheelkunde. Dit onderzoek heeft ons veel inzichten verschaft in de gemiddelde leeftijd waarop patiënten visueel beperkt raken en waarop ze blind worden, kennis die voorheen niet beschikbaar was. Dit onderzoek was echter een dossieronderzoek, wat inhoudt dat niet alle patiënten regelmatig gezien werden en dat niet alle klinische onderzoeken op alle patiëntbezoeken voltooid zijn. Om meer kennis te verkrijgen over het ziektebeloop van *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën en om de resultaten in ons dossieronderzoek te bevestigen, is een prospectieve follow-up studie een essentiële vervolgstap. Om deze reden zijn wij vorig jaar gestart met de eerste prospectieve studie van patiënten met *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën. De eerste metingen (“baseline”-metingen) voor deze studie zijn voltooid, en de tweede metingen zullen in 2019-2020 plaatsnemen. De tweede metingen zullen ons vertellen hoe snel alle klinische uitkomsten in de loop van de tijd veranderen.

Het doel van het huidige onderzoeksvoorstel is om de klinische karakterisatie van *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën te continueren middels een prospectieve follow-up studieopzet. Dit zal wereldwijd de eerste prospectieve follow-up studie zijn voor *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën zijn en zal belangrijke inzichten kunnen geven in onze huidige beperkte kennis over deze ziekte. Met behulp van de resultaten gevonden onze studie zullen deelnemers worden geselecteerd voor de eerste Nederlandse gentherapie trial voor *CRBI*-geassocieerde netvliesdystrofieën.

Voor onze studie zijn de volgende **doelstellingen** geformuleerd:

1. Het fenotypisch karakteriseren en het evalueren van de natuurlijke ziekteprogressie van *CRB1*-geassocieerde netvliesdystrofieën.
2. Het evalueren van mogelijke klinische eindpunten en surrogaat-eindpunten die gebruikt kunnen worden in klinische trials voor gentherapie.
3. Het onderzoeken van visus-gerelateerde kwaliteit van leven en sociale impact/sociale participatie van patiënten met netvliesaanandoeningen geassocieerd met het *CRB1* gen.

### **Onderzoeksopzet**

Het onderzoek vindt plaats in het LUMC, in samenwerking met het Amsterdam UMC, waar Prof. Boon hoogleraar ophthalmogenetica is. Het Amsterdam UMC beschikt over de Delleman database, één van de grootste databases ter wereld voor erfelijke oogziekten. Het voorgestelde onderzoek wordt in tevens in nauwe samenwerking met andere Nederlandse expertisecentra uitgevoerd, die geaffilieerd zijn met het RD5000 consortium, het nationale initiatief om alle patiënten met netvliesdystrofieën te registreren en te onderzoeken.

Inclusiecriteria voor deze studie waren:

- ❖ Aangetoonde pathogene mutaties in het *CRB1*-gen (klasse 4 of 5) op beide allelen, waardoor de diagnose bevestigd is.
- ❖ Een laatst gemeten visus van minimaal 0.05. Deze visus mag niet langer dan 20 jaar geleden gemeten zijn.

In totaal zijn er 22 patiënten geïncludeerd, waarvan de genetische testen en de eerste metingen al zijn verricht. De geïncludeerde patiënten waren bereid om deel te nemen aan de vervolgmetingen, die in 2019-2020 zullen plaatsvinden.

### **Primaire uitkomstmaten**

In het kader van fenotypering worden de volgende klinische onderzoeken verricht:

- ❖ Visusmeting middels ETDRS methodiek;
- ❖ Biometrie;
- ❖ Corneale topografie middels Pentacam;
- ❖ Microperimetrie;
- ❖ Gezichtsvelden middels de Goldmann kinetische perimetrie
- ❖ Elektroretinografie (ERG);
- ❖ Full-field stimulus testing (psychofysische test waarbij de resterende staaf-kegelfunctie gekwantificeerd kan worden, ondanks eventueel afwezige responsies op het ERG;)
- ❖ 7-Velden kleuren-fundusfotografie;
- ❖ Fundus autofluorescentie;
- ❖ Spectral domain OCT scan;

De kwaliteit van leven en de tijdsgebonden veranderingen hierin worden ook onderzocht m.b.v. de VFQ-25 vragenlijst (kwaliteit van leven) en de Patient Activity Inventory (P-AI; sociale participatie in de samenleving).

**Prof.dr. F.W. Cornelissen, Universitair Medisch Centrum Groningen**

## **GazeJoy: Assessment of Ophthalmic and visual Functioning using an Enjoyable Test and Stereoscopic Gaze Recording**

### **Achtergrond**

Oogheelkundig en visueel functieonderzoek zijn onmisbaar voor het verkrijgen van een nauwkeurige diagnose en het kunnen bieden van een optimale behandeling. Helaas zijn standaard testen, zoals een gezichtsveldonderzoek, niet of nauwelijks mogelijk bij veel kwetsbare groepen. Voor zeer jonge en zeer oude mensen vragen de standaardtesten te veel moeite en te veel aandacht. Dit kan ook gelden voor patiënten met cognitieve, motorische, intellectuele of meervoudige beperkingen. Bovendien vereisen de testen een goed begrip van ingewikkelde instructies.

Door zulke tekortkomingen van de bestaande testen schiet de beoordeling van een grote patiëntengroep momenteel ernstig te kort.

De oorzaak hiervan heeft te maken met het feit dat een groot aantal van de huidige oogheelkundige testen hun oorsprong vinden in de 19<sup>de</sup> en vroeg 20<sup>ste</sup> eeuw en sindsdien niet wezenlijk veranderd zijn (Snellen kaart, 1862 perimetrie: 1946 (Goldmann)). Aan de ene kant bewijst dit hun waarde en degelijkheid maar aan de andere kant betekent het dat veel kennis en innovaties uit de laat 20<sup>ste</sup> en 21<sup>ste</sup> eeuw nog niet worden toegepast. Cruciale factoren van het zien – zoals de visuele verwerkingsnelheid – worden zelfs niet eens in beschouwing genomen.

Bovendien is het niet voor niets dat de onderzoeksagenda van de Oogvereniging vraagt om eenvoudigere en betere standaardtesten voor bijvoorbeeld gezichtsveldmetingen.

Wij denken dat het met onze huidige kennis en technieken anders en beter kan.

### **Doelstelling**

Wij willen de belemmeringen opheffen, zodat we meer en betere informatie over kwetsbare patiënten kunnen verkrijgen. Daarmee kunnen we ook de zorg voor en de revalidatie van deze mensen verbeteren. We willen dit bereiken door de fundamentele inzichten en technische ontwikkelingen van twee Nederlandse visuele laboratoria samen te brengen.

Onze gezamenlijke doel is om nieuwe diagnostische instrumenten te baseren op het intuïtieve, natuurlijke kijkgedrag van mensen dat meetbaar is met behulp van een oogbewegingsmeter.

### **Onderzoeksopzet**

Eén laboratorium (UMCG) heeft een test ontwikkeld waarbij de patiënt slechts één enkele bewegende stip moet volgen met zijn ogen terwijl ondertussen de kijkrichting wordt gemeten. Volgens de patiënten die tot nu toe zijn getest, is de taak heel eenvoudig en aansprekend. Ondanks de eenvoud van deze test kunnen veel belangrijke aspecten van het visueel functioneren, zoals de kwaliteit van het gezichtsveld, de ruimtelijke nauwkeurigheid, de verwerkingstijd en uiteenlopende oogbewegingskarakteristieken met grote nauwkeurigheid en hoge specificiteit worden vastgesteld.

Echter, een belangrijk obstakel voor het gebruiken van oogbewegingsmetingen in de klinische diagnostiek is de noodzaak om de oogbewegingsmeter voor elk individu apart te moeten ijken aan de hand van een reeks fixaties. Dit is een taak die veel patiënten niet nauwkeurig kunnen

uitvoeren. Om deze stap te vermijden, heeft het andere laboratorium (Donders Instituut) een stereoscopische hoge-snelheids oogbewegingsmeter ontwikkeld waarmee geijkte registraties direct uit de stereobeelden verkregen kunnen worden.

Door de UMCG volgtest te koppelen aan deze nieuwe oogbewegingsmeter wordt het mogelijk om de test te gebruiken bij een veel grotere diversiteit aan patiënten. De precieze meerwaarde van deze nieuwe test willen we in dit onderzoek vaststellen.

Bovendien heeft het Donders Instituut veel inzicht verkregen in de betekenis van visuele verwerkingssnelheid voor het beoordelen van de visuele ontwikkeling en de gevolgen van hersenschade. De UMCG volgtest is een eenvoudige taak waarmee het die tragere verwerking integraal kan vaststellen.

### **Primaire uitkomstmaten**

Volgtaak geïntegreerd met de stereo-oogbewegingsmeter;

- Percentage patiënten dat de geïntegreerde taak kan uitvoeren;
- Patiëntbeoordeling van de taak (bijv. complexiteit, vermoeidheid, mate van aandacht);
- Duur van de test (instructie, ijking en testfasen);
- Ruimtelijke nauwkeurigheid en verwerkingssnelheid van de patiënt

Over deze gegevens (in vergelijking met standaard testen) zullen we onder meer rapporteren in wetenschappelijke publicaties in gerenommeerde internationale tijdschriften.

## **Prof.dr. C.B. Hoyng, Radboud Universitair Medisch Centrum**

### **Towards treatment of central areolar choroidal dystrophy**

#### **Achtergrond**

Centrale Areolaire Choroidale Dystrofie (CACD) is een progressieve oogaandoening waarbij de fotoreceptoren in het netvlies steeds verder achteruitgaan. Gewoonlijk openbaart de aandoening zich bij jong volwassenen. De aandoening treft in het begin vooral de kegeltjes, maar later raken ook de staafjes aangedaan. Hierdoor gaat de patiënt steeds minder zien, met vaak blindheid tot gevolg bij mensen van ouder dan 50 tot 70.

#### **Doelstellingen**

CACD is een erfelijke aandoening die veroorzaakt wordt door mutaties in het *PRPH2* gen. In onze eerdere studies is gebleken dat niet iedereen die deze mutaties draagt (even sterk) is aangedaan. In deze studie willen we bepalen welke factoren belangrijk zijn voor deze bescherming tegen de fouten in het *PRPH2* gen. (doelstelling 1)

Voor CACD is gentherapie in ontwikkeling. Ook in ons centrum wordt gewerkt aan een behandelmethode voor CACD met RNA-therapie en gene-editing. Om het effect van deze therapeutische benaderingen in toekomstige klinische studies te kunnen meten, is het noodzakelijk om meer over het beloop van de ziekte te weten. Deze studie heeft als doel om een uitkomstmaat te bepalen waarmee het beloop van de ziekte over een korte tijdsspanne kan worden gemeten. (doelstelling 2). Deze uitkomstmaat zal waarschijnlijk een combinatie zijn meerdere beeldvormende oogheelkundige technieken (bijvoorbeeld angio-OCT, sd-OCT, fundus foto's) en functionele testen (bijvoorbeeld gezichtsveld en gezichtsscherpte).

## **Onderzoeksopzet**

### Klinische studie

In een uitgebreide klinische studie zullen we 100 aangedane personen met mutaties in het *PRPH2* gen uitgebreid onderzoeken, evenals ongeveer 200 van hun niet-aangedane familieleden. Niet-aangedane familieleden zullen eenmalig onze onderzoeksfaciliteiten bezoeken. Aangedane personen zullen gedurende 2 jaar jaarlijks naar de kliniek komen, dus in totaal drie keer. Al deze onderzoeken zullen worden uitgevoerd in het kader van onderzoek en brengen geen extra kosten mee voor de patiënten of de familieleden.

### Beschermende factoren

Elke deelnemer zal gevraagd worden om een vragenlijst in te vullen waarmee leefstijl parameters (bijv. roken, blootstelling aan zonlicht, voeding) gedocumenteerd zullen worden. Bloed monsters zullen worden afgenomen voor DNA onderzoek en voor opslag van serum en plasma. Van sommige aangedane en niet-aangedane familieleden zal bloed afgenomen worden voor het genereren van stamcellen. Op basis van de informatie van de vragenlijst en door middel van metingen in serum en plasma (zoals vitaminen, carotenoiden, vetzuren, lipoproteïnen en oxidatieve stress producten) zal bepaald worden welke leefstijl parameters en voedingsmiddelen een beschermend effect hebben op de ernst van de ziekte. Ook zullen we onderzoeken welke genetische factoren hier aan bijdragen.

### Progressie

Het beloop van alle klinische onderzoeken die gedaan zijn tijdens de progressie studie zal stuk voor stuk in kaart gebracht worden. Daarna wordt vergeleken hoe het beloop van deze verschillende uitkomstmaten met elkaar samenhangt. Vooral de samenhang van functionele uitkomstmaten zoals gezichtsscherpte (BCVA) en gezichtsveld (microperimetrie) met functionele uitkomstmaten zoals het ontstaan van bloedvaatjes onder het netvlies (angio-OCT) zal worden onderzocht. Vervolgens wordt gekeken welke combinatie van onderzoeken het best in staat is om de progressie te voorspellen.

### **Primaire uitkomstmaten**

In de klinische studie worden veel verschillende functionele en structurele tests gedaan, zoals gezichtsscherpte, gezichtsveld, fundus foto's, autofluorescentie, doorsnede van het netvlies (optical coherence tomography, OCT), vaatjes van het netvlies en de choroïdea (angio-OCT). Bij alle deelnemers wordt bloed afgenomen, waaruit DNA wordt geïsoleerd en waarmee gezocht zal worden naar genetische factoren die van invloed zijn op de ernst van de ziekte. Tevens worden leefgewoontes (zoals roken, blootstelling aan zonlicht en voeding) uitgevraagd, en zullen voedingscomponenten (zoals vitaminen, carotenoiden, vetzuren, lipoproteïnen en oxidatieve stress producten) gemeten worden in serum of plasma, en zal onderzocht worden welke factoren een beschermend effect hebben op de ernst van de ziekte. Daarnaast wordt bij aangedane personen ook een vragenlijst over kwaliteit van leven afgenomen.

Dit onderzoek zal de beste manier opleveren om de progressie van de ziekte in kaart te brengen. Ook zal worden bepaald welke factoren, zowel genetisch als leefstijl factoren, van belang zijn voor de bescherming tegen het gendefect.

**Dr. E. Kiliç, Erasmus Medisch Centrum**

**Towards a prediction model of progression of Retinal Hemangioblastomas in Von Hippel-Lindau Disease**



## **Achtergrond**

Retinale hemangioblastomen (RH) zijn goedaardige vaattumoren die kunnen ontstaan in het netvlies of op de oogzenuw. In de meeste gevallen ontstaan RH in het kader van de ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL), een erfelijke vorm van kanker veroorzaakt door een mutatie in het *VHL*-gen. RH zijn de eerste uiting van de ziekte van VHL in ongeveer 77% van de aangedane patiënten en kunnen tevens de enige uiting zijn van de ziekte. De oogarts speelt dan ook een belangrijke rol in de diagnose van RH, en daarmee ook bij de diagnose van de ziekte van VHL. Bij mensen met een erfelijke aanleg voor deze ziekte kunnen onder andere hemangioblastomen (vaattumoren) in het centrale zenuwstelsel en het netvlies, cysten in de nieren, de alveesklier en de bijballen, niercelcarcinomen (kwaadaardige tumoren in de nier) en feochromocytomen (tumoren in de bijnier) ontstaan. De uiting van de ziekte verschilt van patiënt tot patiënt, en van familie tot familie. Niet iedereen met de ziekte van VHL zal alle tumoren en symptomen krijgen.

RH kunnen leiden tot een verminderd gezichtsvermogen en blindheid, in enkele gevallen dient het aangedane oog zelfs verwijderd te worden. Tot op heden worden RH behandeld op basis van het klinisch beeld en is het niet duidelijk wat voor invloed de genetische afwijking in het *VHL*-gen heeft op de progressie en de behandeluitkomsten. Het doel van dit onderzoek is om een beter inzicht te verschaffen in de pathofysiologie en progressie van RH in het kader van de ziekte van Von Hippel-Lindau, dat kan leiden tot een wetenschappelijk onderbouwde behandelstrategie en preventieprogramma. Daarnaast kan dit onderzoek nieuwe inzichten geven in de (epi)genetica van RH en daarmee eventuele nieuwe onderzoeken naar tot op heden onbekende aangrijpingspunten voor behandeling mogelijk maken.

## **Doelstelling**

De doelstelling van dit onderzoek om inzicht te krijgen in het complexe pathofysiologische proces in de ontwikkeling van retinale hemangioblastomen. Hemangioblastomen in het centrale zenuwstelsel hebben dezelfde kenmerken op celniveau als de hemangioblastomen in het netvlies. In eerdere onderzoeken zijn er verschillende, voorheen onbekende, genen die mogelijk betrokken zijn bij de ontwikkeling van de centrale zenuwstelsel hemangioblastomen. Wij verwachten dat er ook nog onbekende genen zijn die betrokken zijn bij de ontwikkeling van retinale hemangioblastomen. Dit zal het eerste onderzoek zijn waarbij een genomwijde analyse van retinale hemangioblastomen verricht wordt. Onze onderzoeksvraag luidt: Zijn er behalve de bekende mutaties in het *VHL*-gen andere genetische veranderingen betrokken bij het ontstaan en de progressie van retinale hemangioblastomen?

## **Primaire uitkomstmaten**

Identificatie van genetische veranderingen betrokken bij het ontstaan en progressie van retinale hemangioblastomen.

## **Dr.S. Yzer, Oogziekenhuis Rotterdam**

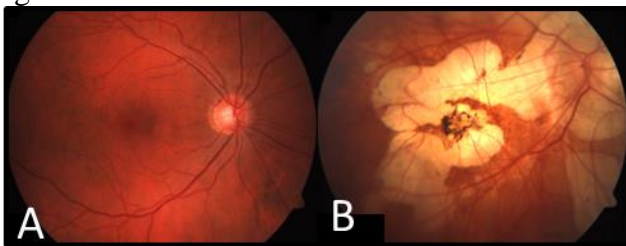
### **Caucasian high and pathologic myopia: a clinical, genetic and epidemiological study**

#### **Achtergrond:**

Hoge bijziendheid (myopie) komt veel voor (prevalentie). Vooral in Aziatische landen bedraagt de prevalentie 6.8-21.6%, terwijl dit in niet Aziatische populaties 2.0-2.3% is. Deze aantallen zijn de afgelopen jaren enorm gestegen. Pathologische myopie is een vorm van hoge myopie gekenmerkt door het voorkomen van veranderingen in de vorm van de oogbol

(stafylomen), het verlies van cellen van het netvlies (retina) en het vaatvlies (choroidea) (zie Figuur 1), het ontwikkelen van nieuwe bloedvaten in het centrum van het netvlies (choroidale neovascularisatie) en het voorkomen van schade aan de oogzenuw door drukproblemen (glaucoom). Deze veranderingen kunnen leiden tot ernstig en irreversibel visusverlies, met blindheid tot gevolg. Naar schatting zijn patiënten met een schade aan het centrum van het netvlies ten gevolge van de myopie (myope maculopathie) gemiddeld 17 jaar blind. Dit is ongeveer gelijk aan het aantal jaren blindheid ten gevolge van suikerziekte, leeftijdsgebonden maculadegeneratie en glaucoom bij elkaar opgeteld (respectievelijk 5, 5 en 10 jaar). De kennis van nu en de behandeling van complicaties van pathologische myopie zijn voornamelijk gebaseerd op grote studies met lange follow-up uit Azië. In de dagelijkse praktijk is de pathologische myopie bij Kaukasische patiënten anders dan die geschetst wordt in de Aziatische studies. Het is de vraag of de richtlijnen en adviezen uit deze studies op Kaukasische patiënten van toepassing zijn.

Figuur 1



- A: Beeld van het gezonde netvlies van het rechteroog van een man met een milde myope refractie van -3 Dioptrie en een zicht van 100%
- B: Beeld van een netvlies aangetast door myope veranderingen van een vrouw met een myope refractie van -18 Dioptrie en een centraal zicht van minder dan 1 % doordat de cellen van de retina en choroidea verdwenen zijn.

### Doelstelling:

Het hoofddoel is om de zorg voor patiënten met hoge of pathologische myopie en de daarbij behorende complicaties in Nederland te verbeteren. Dit willen we bereiken door inzicht te krijgen in:

- A: de prevalentie van hoge en pathologische myopie.
- B: het klinische beeld en de genetische correlaties bij Kaukasische myopie patiënten.
- C: de progressie van myopie gecorreleerde problemen door jarenlange follow-up.
- D: de manier waarop aan myopie gecorreleerde problemen het beste inzichtelijk gemaakt kunnen worden (typen imaging vergelijken) en opgevolgd kunnen worden.
- E: myope choroidale neovascularisatie, door nauwgezet een grote groep patiënten met deze complicatie in de voorgeschiedenis retrospectief te bestuderen, met een focus op behandeling en "outcome".

### Onderzoekopzet:

De onderzoeksgroepen in het EMC en OZR hebben samen 1000 patiënten met een hoge myope refractie (meer dan -6 Dioptrie). Deze zullen bestudeerd worden waarbij specifiek gekeken zal worden naar geslacht, refractie, aslengte en het voorkomen van oogheelkundige

complicaties gerelateerd aan myopie. Parallel zullen we 120 patiënten met een refractieve afwijking van meer dan -10 Dioptrie

benaderen voor een prospectieve studie waarbij ze jaarlijks uitgebreid oogheelkundig onderzocht zullen worden. Hierbij zullen we ook verschillende “imaging”-technieken gebruiken en de resultaten hiervan vergelijken om te achterhalen welke specifieke technieken het beste in de dagelijkse praktijk gebruikt kunnen worden. Tevens zullen we retrospectief de data van 150 patiënten analyseren die in het verleden een myope choroidale neovascularisatie hebben gehad. Hiermee hopen we een beter inzicht in de juiste behandeling en het juiste behandelinterval van deze complicatie bij Kaukasische patiënten te krijgen.

**Primaire uitkomstmaten:**

Het doel is om een duidelijke analyse te maken van de prevalentie, de presentatie, de ontwikkeling en progressieve van Kaukasische hoge en pathologische myopie en de daarbij horende complicaties. Door onderzoeksmethoden te vergelijken hebben we tevens als doel om te achterhalen welke type beeldvorming het beste zijn voor onderzoek en follow-up van patiënten met hoge myopie. Met betere beeldvorming kunnen complicaties beter in beeld worden gebracht en hopelijk leiden tot betere en vroegere diagnose. Door het retrospectief te analyseren van de behandeling van myope choroidale neovasculopathie hopen we tot een richtlijn voor deze ernstige complicatie te komen

## **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 oogheelkundige 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. Bankrekeningnummer: ABN-AMRO NL 70 ABNA 043.02.73.258, ten name van de Penningmeester.