

ALGEMENE
NEDERLANDE
VERENIGING TER
VOORKOMING VAN
BLINDHEID

VERSLAG

over het jaar

2023

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

SECRETARIAAT:

Postbus 207
3940 AE Doorn

E-mail: secretariaat@anvnb.nl

Website: www.anvnb.nl

BESTUUR :

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

JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

Dinsdag 21 mei 2024 van 16.00 tot 16.30 uur

Locatie: NH Hotel, Jaarbeursplein, Utrecht

Voor deelname kunt u zich aanmelden via: secretariaat@anvnb.nl

AGENDA

1. Opening en vaststelling van de agenda.
2. Notulen van de algemene ledenvergadering 9 mei 2023
3. Jaarverslag secretaris 2023.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2023, begroting 2024.
5. Wijziging statuten (op aanvraag beschikbaar).
6. Bestuurssamenstelling.
7. Rondvraag.
8. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter
Voorkoming van Blindheid

Datum : 9 mei 2023
Tijd : 16.00 uur
Locatie : NH Hotel, Jaarbeursplein, Utrecht
Aanwezig : Prof.dr. J. de Boer, Dr E. Kiliç, Mr. K. Laheij, Prof. dr. C. Webers,
Prof. dr C. Boon, Prof.dr F. Cornelissen, dr R. van Nispen en A.M.C. Ponds,
notulen.

1. Opening en vaststellen van de agenda

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

2. Notulen ledenvergadering 10 mei 2022

Geen opmerkingen

3. Jaarverslag secretaris

Vanuit Uitzicht ontving de vereniging 32 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten, daarvan werden er 7 gehonoreerd door de vereniging. In de jaarlijkse Uitzichtvergadering waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn, werd de ANVVB vertegenwoordigd door de voorzitter en de secretaris. Op deze manier kon een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt.

Het beleidsplan is wat aangepast. De vereniging wil zich goed profileren en onderscheiden door andere projecten te steunen die zich niet makkelijk laten financieren en die niet door Uitzicht worden ondersteund. De vereniging moet een fonds voor oogartsen zijn.

Verder heeft het bestuur de accountant de opdracht gegeven te kijken naar de statuten en de samenstelling van het bestuur. Dit komt mede tot stand door de complexere regelgeving waaraan de vereniging moet voldoen.

4. Verslag Penningmeester

Het jaar 2022 gaf veel turbulentie op de financiële markten. Gevolg een forse daling van het eigen vermogen van de ANVVB. In de eerste maanden van 2023 trad ferm herstel op. Gevolg een goed herstel van eigen vermogen.

Het beleid wordt samen met de ABNAMRO gedaan. Onze beleggingsmix maakt het mogelijk om het subsidiebeleid te continueren. De basis van de ANVVB is gezond.

Op basis van de verwachte inkomstenstroom kan het jaarlijks uit te keren subsidiebedrag van € 150.000 worden gecontinueerd. Ruimte voor verhoging is er thans niet. De jaarrekening wordt goedgekeurd.

De heer Laheij neemt na 11 jaar afscheid als penningmeester. De voorzitter is dankbaar dat het vermogen van de vereniging al die jaren goed is beheerd en dat het wetenschappelijk onderzoek zijn vruchten daarvan heeft kunnen plukken. Namens het bestuur dankt ze de heer Laheij voor alle werk en steun.

5. Samenstelling bestuur

De samenstelling van het bestuur is in 2022 onveranderd gebleven.

6. Rondvraag

Geen

VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 32 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 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. Echter wordt er wel rekening mee gehouden 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.

Het Beleidsplan is wat aangepast. De vereniging wil zich goed profileren en onderscheiden door onder andere projecten te steunen die zich niet makkelijk laten financieren en die niet door Uitzicht worden ondersteund. De vereniging moet een fonds voor oogartsen zijn.

Het bestuur heeft de accountant opdracht gegeven te kijken naar de statuten en de samenstelling van het bestuur. Dit komt mede tot stand door de steeds complexere regelgeving waar we als vereniging aan moeten voldoen.

Sinds januari 2021 wordt de contributie van de leden van de Vereniging niet meer door het NOG geïnd. De leden zijn per brief benaderd. De voorkeur heeft de contributie via automatische incasso te ontvangen.

In 2022 is de samenstelling van het bestuur onveranderd gebleven.

Een van de maatschappelijke doelen van de Vereniging is het verspreiden van 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.

Dr Emine Kiliç
Secretaris

VERSLAG PENNINGMEESTER

Het jaar 2022 gaf veel turbulentie op de financiële markten. Gevolg een forse daling van het eigen vermogen van de ANVVB. In de eerste maanden van 2023 trad ferm herstel op. Gevolg een goed herstel van het eigen vermogen. Het eindvermogen eind 2023 is rond de € 4.000.000 gebleven. Echter de economische omgeving is nog steeds onzeker zodat enige voorzichtigheid nodig blijft ten aanzien van het uitkeringsbeleid.

Het beleggingsbeleid

Het beleid wordt samen met de ABNAMRO gedaan. Onze beleggingsmix maakt het mogelijk om ons subsidiebeleid te continueren. De financiële basis van de ANVVB is gezond.

Uitkeringsbeleid

Op basis van de verwachte inkomstenstroom kan het jaarlijks uit te keren subsidie bedrag van € 150.000 worden gecontinueerd. Tenzij bijzondere omstandigheden tot bijstelling noodzaken. Ruimte tot verhoging is er thans niet.

Mr K.J.A.Laheij
Penningmeester

(Concept)Balans per 31 december 2023 (2022)

	<u>31-12-2023</u>		<u>31-12-22</u>
	€	€	€
ACTIVA			
VASTE ACTIVA			
Materiële vaste activa			
Inventaris			205
VLOTTENDE ACTIVA			
Vorderingen		11.521	21.787
Effecten		3.839.102	3.335.020
Liquide middelen		387.728	588.663
		<u>4.238.351</u>	<u>3.945.675</u>
PASSIVA			
Eigen vermogen		4.128.436	3.882.116
Kortlopende schulden			
Overige schulden en overlopende passiva		109.915	63.559
		<u>4.238.351</u>	<u>3.945.675</u>

(Concept)Staat van baten en lasten over 2023 (2022)

	2023		2022
	€	€	€
Resultaat uit effecten bezit	431.256		-367.816
Verstrekingen	<u>-150.000</u>		<u>-160.000</u>
	281.256		-527.816
Overige opbrengsten	<u>1.135</u>		<u>352</u>
		282.391	-527.464
Lonen en salaris	14.857		13.113
Sociale lasten	984		867
Afschrijvingen	205		289
Kantoorkosten	5.431		6.144
Algemene kosten	17.070		11.444
	<hr/>		<hr/>
Som der kosten		38.547	31.857
Saldo voor financiële baten en lasten		243.844	-559.321
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten		2.476	-1.524
Saldo		<u>246.320</u>	<u>-560.845</u>

Begroting 2024

Uitgaven

Ondersteuning projecten	150.000
Beheer en Bestuur	25.000
Reservering diversen	<u>8.000</u>
Totaal	183.000

Inkomsten

Rente, dividenden	
Koersresultaten	190.000
Contributies	3.000
Giften	<u>p.m.</u>
Totaal	193.000

GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2023

Dr J. Kuiper, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 15.000
Prof.dr N. Schalijs-Delfos, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Dr M. Naber, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 15.000
Dr B. Benedikter, Maastricht Universitair Medisch Centrum	€ 20.000
Dr A. Thiadens, Erasmus Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Prof.dr R. Collin, Radboud Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Werkgroep Internationale Oogheelkunde	€ 5.000
Vision 2020 Netherlands	€ 5.000

Profiling T cell receptors in the inflamed eye

Dr Jonas Kuiper, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Doelstelling

Ongeveer 25.000 Nederlanders lijden aan niet-infectieuze uveïtis (NIU), een ernstige vorm van oogontsteking. De oorzaak van NIU is onbekend, maar er zijn sterke aanwijzingen dat T-cellen van het afweersysteem een belangrijke rol spelen bij het veroorzaken van ontsteking van het oog. T-cellen veroorzaken afweerreacties met de zogenaamde “T-cell Receptor” (TCR) waarbij elke T cell een (bijna) unieke TCR heeft. Daardoor heeft ieder mens meer dan 100 miljard verschillende TCRs. Er is nog weinig bekend over welke TCRs uveïtis veroorzaken. Het doel van dit 'pilot'-onderzoek is om de TCRs van T-cellen in oogvloeistof van patiënten met NIU te meten om vast te stellen waartegen deze TCRs zijn gericht. De onderzoekers kunnen dit doen door gebruik te maken van nieuwe uiterst gevoelige technieken die de TCR kunnen meten voor elke individuele T cell. De eerste metingen willen we uitvoeren bij vormen van uveïtis waar we verwachten dat de variatie TCRs het kleinste zal zijn tussen patiënten; HLA-B27-positieve uveïtis anterior, HLA-B51-positieve uveïtis bij de ziekte van Behçet, en HLA-A29-positieve Birdshot-uveïtis. Nadat we hebben vast gesteld welke TCRs in het oog bij uveïtis voorkomen gebruiken we deze zal deze informatie worden gebruikt om in de volgende fasen van het project vast te stellen welke delen van het oog door de T cellen worden aangevallen.

De identificatie van de TCR kan de basis vormen voor toekomstige immunomodulerende therapie voor NIU, waarbij door middel van tolerantie een genezing wordt geprobeerd te bereiken. Kennis over de TCR kan ook gebruikt worden om betere instrumenten te ontwikkelen voor de diagnose, en het monitoring van ziekteactiviteit door het volgen van de ‘daders’ in patiënten voor en na behandeling.

Onderzoeksopzet

We maken gebruik van zogenaamde single-cell TCR sequencing (scTCRseq) waarbij we de volledige nucleotide reeks van de TCR in kaart brengen van elke individuele cel in oogvocht. We zullen scTCRseq uitvoeren op materiaal van patiënten met de volgende vormen van uveïtis:

HLA-A29-positieve Birdshot Uveïtis (n=2)
HLA-B51-positieve uveïtis bij de ziekte van Behçet (n=2)
HLA-B27-positieve uveïtis anterior (n=2).

Deze vormen van uveïtis zijn gekozen omdat ze een sterke associatie hebben met HLA. We verwachten dat we hier de grootste kans hebben om TCRs te vinden in oogvocht. Bovendien zijn deze soorten van niet-infectieuze uveïtis samen verantwoordelijk voor de meeste gevallen van niet-infectieuze uveïtis. We kunnen slechts 6 monsters analyseren omdat scTCRseq duur is. Op basis van eerdere studies was dit voldoende de volledige aminozuursequentie van de TCR vast te stellen voor functionele analyse.

Als onderdeel van onze studies zullen we de analyse van glasvocht en voorste oogkamer puncties combineren met metingen in bloed. Hierdoor kunnen we vaststellen welke TCRs meer voorkomen in het oog vergeleken met bloed.

Na het succesvol identificeren van TCRs van patiënten met niet-infectieuze uveïtis, zullen we deze TCRs functioneel gaan onderzoeken in de volgende fase van het project (volgende Uitzicht aanvraag). In deze volgende fase gebruiken we nieuwe technieken waarbij we precies vaststellen welk deel van het oog wordt aangevallen door de TCR (en de T cellen). Dit doen we door de TCRs van patiënten in een T-cell model in te bouwen en met een enorme screenings platform breed te testen in samenwerking met enkele internationale onderzoekscentra.

Nadat we de pilotfase-, en volgende fasen van het onderzoek hebben voltooid, zullen we weten welke TCRs en T-cellen het oog infiltreren tijdens niet-infectieuze uveïtis en welk deel van het oog zij aanvallen. Met deze kennis stellen we zo voor het eerst een concrete oorzaak van uveïtis vast.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Het huidige project sluit aan bij de prioriteiten van de Europese Commissie: de ontwikkeling van nieuwe behandelingen en diagnostiek voor zeldzame ziekten zoals niet-infectieuze uveïtis (aandoeningen die <1:2000 treft). Het project past ook bij de Kennisagenda voor oogheelkunde "Zijn er biomarkers die het ontstaan en het verloop van uveïtis kunnen voorspellen? (voor starten en stoppen van medicatie?)". We werken samen binnen een Europees (H2020)-project genaamd CAPSTONE dat tot doel heeft therapieën te ontwikkelen die gericht zijn op ontstekingsziekten, zoals niet-infectieuze uveïtis. Het herstellen van tolerantie bij auto-immuunziekten zoals niet-infectieuze uveïtis kan een therapeutische benadering zijn voor het bestrijden van auto-immuniteit zonder de gezonde T-cellen te remmen. Het doel van dit voorstel is om tolerantie strategieën te ontwikkelen op basis van TCRs in patienten. Dit project zal naar verwachting een schat aan informatie opleveren voor andere onderzoekers die ziekten bestuderen die verband houden met niet-infectieuze uveïtis, zoals patiënten met de ziekte van bechterew (HLA-B27-positief) en de ziekte van Behçet (HLA-B51-positief). We zullen de voortgang van het project presenteren op de H2020-ETN CAPSTONE-consortium bijeenkomsten en op de EULAR-studiegroep (>40 oogartsen, dermatologen en reumatologen) voor "MHC-I-opathy" om ervoor te zorgen dat een breed scala aan onderzoekers deze uitkomsten leren kennen (Kuiper is mede voorzitter van deze studie groep). De uitkomsten en data van deze studie zullen beschikbaar gemaakt worden voor de onderzoeksgemeenschap via datatype specifieke archivering, zoals NCBI. De eerste gegevens worden na 1-2 jaar beschikbaar gesteld via preprint-servers zoals MedrXiv. Met behulp van een speciaal twitter-account zullen we onze bevindingen samenvatten en

verspreiden via sociale media, en zullen we contact opnemen met de persdienst van het UMC Utrecht om ons werk onder de aandacht te brengen van tijdschriften die gericht zijn op het grote publiek. We zullen bevindingen op sociale media samenvatten voor patiëntengroepen (dit is iets dat we regelmatig doen voor de Birdshot Uveitis Society). Een goed voorbeeld is onze samenwerking met Annie Folkard, de oprichter van 's werelds grootste Birdshot uveitis-vereniging, (<https://birdshot.org.uk/?s=jonas+kuiper>) en we werken samen met de Uveitis contactgroep binnen de oogvereniging (Contact, Cees van Sprundel).

Primaire uitkomsten

De nucleotide reeks van de TCR in oogvocht van patiënten met niet-infectieuze uveitis.

Tijdspad

Deze pilot fase van het project zal na verwachting 2 jaar in beslag nemen.

Placenta as a predictor for Retinopathy of Prematurity (PAPforROP)

Prof.dr. N. Schalijs-Delfos, Leids Universitair Medisch Centrum

Doelstelling

De doelstelling van onze cohort studie is het onderzoeken of er een relatie is tussen placenta ontwikkelingen en het risico op het ontwikkelen van ROP in prematuren. Hiermee kunnen we het risicoprofiel en de screenings criteria van ROP aanpassen om het aantal onnodig gescreende kinderen te verminderen. Zo kunnen neonaten de stressvolle screeningsonderzoeken vermijden. Ook kunnen we de neonaten die een hoger risico hebben op ROP eerder opsporen, waardoor we de behandelingen en omstandigheden rondom geboorte al kunnen optimaliseren en zo de incidentie van ernstige ROP kunnen verminderen. Als laatste willen we door middel van 'spatial transcriptomics' de angiogenese (vaatvorming) en inflammatie (ontsteking) in de placenta in kaart brengen om nieuwe placenta therapie doelwitten te identificeren om uiteindelijk therapie strategieën voor de geboorte te ontwikkelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een retrospectieve cohort studie die ongeveer 2 jaar zal duren. De studie zal uitgevoerd worden in het LUMC en EMC op de afdelingen pathologie, oogheelkunde, gynaecologie en neonatologie.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Buiten ons eigen onderzoeksteam, worden we ondersteund door de oogartsen uit het EMC en de analisten van het LUMC.

Primaire uitkomsten

De primaire uitkomst van onze studie is de relatie tussen moleculaire placenta afwijkingen en het risico op het ontwikkelen van ROP. Daarnaast zullen we kijken naar de relatie tussen moleculaire placenta profielen en de ontwikkeling van ROP, de samenhang tussen risicofactoren bij de moeder die zorgen voor placenta afwijkingen en ROP, en welke specifieke placenta profielen zorgen voor klinische risicofactoren van ernstige ROP.

Tijdspad

De studie zal twee jaar duren, waarin we de eerste jaar zullen focussen op het uitvoeren van de moleculaire technieken op de placenta's en opbouwen van onze database. In het tweede jaar worden resultaten geanalyseerd en gepubliceerd.

PupGaze: convenient and objective perimetry based on the integration of gaze- and pupil-based approach

Dr M. Naber, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Doelstelling

Een veel voorkomende probleem bij oog- en hersenziekten, zoals glaucoom, macula degeneratie, en hersenbloedingen, is uitval van (delen van) het gezichtsveld. Patiënten met een gezichtsvelddefect lopen tegen verschillende problemen aan, waardoor het dagelijks leven meer uitdagingen dan normaal heeft. Bijvoorbeeld het deelnemen aan het verkeer is vaak niet meer mogelijk. Gezichtsveldonderzoeken geven dan inzicht in waar in het visuele veld beschadigingen zijn opgetreden. Als een lichtpuntje in een beschadigd gebied getoond wordt, kan de patiënt deze niet meer goed zien. Het idee is dat dit generaliseert naar het dagelijks leven en dat dus reële objecten, getoond in beschadigde delen van het visuele veld, niet goed worden gedetecteerd en identificeert. Zulke testen kunnen helaas onbetrouwbare uitkomsten geven omdat deze generalisatie niet altijd opgaat. Soms kunnen patiënten bepaalde aspecten van objecten (bijvoorbeeld beweging) wel zien terwijl de gezichtsveldonderzoeken daar niet altijd voor testen. Huidige testen geven dus inzicht in waar iets kapot is maar niet wat kapot is. Daarnaast zijn de huidige tests ongeschikt voor kinderen of mensen die niet goed kunnen aangeven welke lichtpuntjes ze wel en niet zagen. In dit project ontwikkelen en testen we een objectieve vorm van gezichtsveldonderzoeken die geen last hebben van bovenstaande problemen.

Onderzoeksopzet

In dit project onderzoeken we een aantal objectieve testen die oogbewegingen en pupilgrootte gebruiken als maat voor hoe goed patiënten objecten zien. Tijdens deze nieuwe gezichtsveldonderzoeken kijken patiënten ontspannen naar vermakelijke video's terwijl hun ogen met een camera worden opgenomen. Als een opvallend object in de video tevoorschijn komt, zal de patiënt normaliter zich daar naar oriënteren door middel van een oogbeweging en een pupilvernauwing om het object in focus te krijgen. Als dit object valt in een beschadigd deel van het visuele veld, zal deze oriëntatie niet of in verzwakte vorm plaatsvinden. Zodoende kan uit de analyse van oogbewegingen en pupilgrootte bepaald worden welke delen van het gezichtsveld beschadigd zijn en wat voor soort stimuli (bijv. kleur of beweging) een patiënt minder goed kan zien.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Niet van toepassing

Primaire uitkomsten

De sensitiviteit en specificiteit van nieuw ontwikkelde objectieve gezichtsveldonderzoeken om te bepalen hoe goed visuele defecten in kaart kunnen worden gebracht.

Tijdspad

Aug 2023 – Okt 2023: Databases structureren en inlezen, analyse van veranderingen in video's

Nov 2023 – Jan 2024: Analyse van object detectie en tracking in video's

Feb 2024 – Apr 2024: Oogbewegingen en pupilgrootte analyseren per object en video verandering

Mei 2024 – Jul 2024: Schrijven onderzoeksrapporten en bezoek conferenties

Purification of human retinal ganglion cells for research on optic nerve protection and regeneration

dr. Birke Benedikter, Maastricht Universitair Centrum

Doelstelling

Het zichtverlies bij patiënten met glaucoom wordt veroorzaakt door schade aan de oogzenuw, vaak als gevolg van een verhoogde oogdruk. Terwijl alle toegelaten behandelmethodes ten doel hebben de oogdruk te verlagen, blijft het zicht vaak ook bij patiënten met een succesvol verlaagde druk verslechteren. Tevens is het reeds opgelopen zichtverlies tot op heden onherstelbaar. Daarom is de manier veranderd, hoe glaucoom-onderzoekers over nieuwe behandelmethodes denken: Het meeste therapeutische potentieel wordt nu gezien in strategieën om de integriteit van de oogzenuw te beschermen of zelfs te herstellen. Om te onderzoeken hoe we oogzenuwcellen tegen (verdere) schade kunnen beschermen, of hoe we de oogzenuw door middel van celtherapie zelfs kunnen herstellen, is het van groot belang een bron voor zuivere, patiënt-afkomstige oogzenuwcellen (zogenoemde retinale ganglion cellen, RGC's) te ontwikkelen. Omdat het onmogelijk is om cellen direct uit de oogzenuw van een levende patiënt te verkrijgen, zijn recent methodes ontwikkeld om RGC's te genereren uit bloed- of huid-afkomstige geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC's). Dit is mogelijk via de vorming van netvlies-miniorgaantjes. Binnen deze orgaantjes ontwikkelen RGC's samen met andere celtypen van het netvlies zoals fotoreceptoren. Het doel van dit project is, om een methode te ontwikkelen waarmee we RGC's uit dit mengsel van verschillende celtypen kunnen opzuiveren.

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek zullen we met een stamcellijn werken, die dusdanig genetisch veranderd is, dat er een rood licht in vorm van een fluorescent eiwit ingeschakeld wordt, zodra de cel zich tot RGC ontwikkelt. Verder wordt ook een "RGC-vlag" op het celoppervlak gehesen, in vorm van een uniek eiwit dat normaal alleen op muizen- en niet op menselijke cellen voorkomt. Met een antilichaam tegen het vlag-eiwit kunnen we de RGC's vervolgens specifiek uit het celmengsel vissen, en door een controle van de rode kleur kunnen we hun zuiverheid controleren. Zodra we op deze manier zuivere RGC's verkregen hebben, zullen we door middel van een membraanextractie en massa-spectrometrie een uitgebreide analyse van hun natuurlijke oppervlakte-eiwitten uitvoeren. We zullen de oppervlakte-eiwitten van de RGC's vergelijken met die in de rest van het celmengsel. Door deze vergelijking verwachten we natuurlijke RGC-vlaggen te ontdekken, dus eiwitten die uniek op RGC's, maar niet op andere cellen in de netvlies-orgaantjes aanwezig zijn. Als laatste stap van het project zullen we testen of we door gebruik van deze natuurlijke vlaggen RGC's uit netvlies-orgaantjes kunnen opzuiveren, die gemaakt zijn van genetisch onveranderde iPSC's.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Voor deze studie zullen we samenwerken met de Amerikaanse onderzoeker prof. Donald Zack, die in de voorhoede van het onderzoek naar regeneratieve therapieën voor de oogzenuw werkt. Prof. Zack stelt voor dit onderzoek de genetisch veranderde cellen ter beschikking. Verder zullen we samenwerken met dr. Freek Bouwman, een lokale expert voor eiwit-analyses aan de Universiteit Maastricht.

Primaire uitkomsten

De belangrijkste uitkomst van deze studie is een nieuwe methode om RGC's uit stamcel-afkomstige netvlies orgaantjes op te zuiveren. Dankzij deze methode kunnen onderzoekers wereldwijd vervolgens nieuwe geneesmethodes voor glaucoom onderzoeken die werken door de oogzenuw te beschermen of te herstellen.

Tijdspad

De duur van het project is anderhalf jaren: We moeten eerst proeven uitvoeren met de genetisch veranderde, en vervolgens met onveranderde stamcellen. De gemiddelde tijd voor het maken van netvlies orgaantjes is drie maanden, en we zullen alle proeven drie keer uitvoeren om de herhaalbaarheid van onze resultaten te bevestigen. We hebben 8 maanden nodig om de RGC-specifieke eiwitten uit drie genetisch veranderde netvlies-kweken op te zuiveren, 3 maanden om de eiwitten te analyseren, en vervolgens nog 7 maanden om te testen of de nieuw ontdekte eiwitten geschikt zijn om RGC's ook uit genetisch onveranderde kweken op te zuiveren.

A glaucoma study on genetics, morphology and environmental risk factors in different ethnicities

Dr. Alberta A.H.J. Thiadens, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Doelstelling

1. Een cohort van goed gedefinieerde POAG patiënten en controle participanten opbouwen in Ghana.

Met dit doel hebben we de kans vergroot om genetische, morfologische en omgevingsfactoren te vinden die het voorkomen van glaucoom kunnen verklaren. We hebben 648 POAG en 480 controle participanten geïnccludeerd. Daarmee is ons oorspronkelijke doel om > 1000 studiedeelnemers te includeren bereikt.

2. De associatie van bekende POAG en POAG-gerelateerde genen in deze populatie onderzoeken en hun bijdrage aan het ziekte risico berekenen. Daarnaast willen we nieuwe verklarende genen voor POAG identificeren door samenwerking met het “Genetics of glaucoma people of African Descent” (GGLAD) consortium.

Met deze doelstelling willen wij de proportionele bijdrage van reeds bekende POAG genen berekenen voor glaucoom in Ghana. Door samenwerking met het GGLAD consortium kunnen we de power achter onze genetische data vergroten, wat het mogelijk maakt om meta-analyses uit te voeren waarmee we onze resultaten kunnen staven en nieuwe genetische varianten voor POAG willen identificeren.

3. Onderzoeken of anatomische variatie van de oogzenuw en het netvlies kan bijdragen aan de presentatie en het beloop van het ziektebeeld glaucoom.

Met dit doel willen wij onderzoeken of anatomische variatie ten grondslag ligt aan de hogere vatbaarheid voor glaucoom bij de Afrikaanse bevolking. Door deze data te vergelijken met data van de Rotterdam/ERGO studie willen wij het ziektebeeld glaucoom beter begrijpen wat kan bijdragen aan een meer adequate behandeling en risico inschatting.

4. De bijdrage van omgevingsfactoren (d.w.z. dieet, medicatiegebruik) aan POAG onderzoeken in deze hoog risico populatie en de impact van POAG beoordelen op de kwaliteit van leven.

Met deze doelstelling proberen we de associatie tussen bepaalde omgevingsfactoren en glaucoom te ontrafelen. Wij kijken naar dieet gewoonten (met name nitraat in de voeding) en therapietrouw binnen de studie populatie. Daarnaast willen we de impact van deze invaliderende ziekte op de kwaliteit van leven en het psychische welbevinden meten in deze hoge risico populatie.

Onderzoeksopzet

Patiënten die de oogkliniek bezochten van het Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH) in Ghana werden gescreend op geschiktheid voor deelname aan de GIGA studie. Nadat zij goed geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek gaven, kregen zij gratis een uitgebreid oogheelkundig onderzoek met verschillende scans die de anatomie van het oog kunnen vastleggen. Daarnaast werden er vragenlijsten afgenomen met o.a. betrekking op hun dieet, therapietrouw en kwaliteit van leven. Als laatste stap werd er een buisje bloed afgenomen voor de genetische analyse.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Wij werken samen met de hieronder genoemde consortia om de kans te vergroten op significante resultaten bij het genetisch onderzoek:

- The Eyes of Africa Genetics consortium
- The Genetics of Glaucoma in people of African Descent (GGLAD) consortium

Primaire uitkomsten

- Een groot cohort van POAG patiënten en controle participanten uit Ghana en Nederland
- Oorzakelijke mutaties in bekende POAG genen
- Oorzakelijke mutaties in nieuwe POAG genen
- Omgevingsfactoren die het risico op POAG beïnvloeden
- Anatomische parameters die van invloed zijn op de vatbaarheid voor glaucoom
- De invloed van POAG op de kwaliteit van leven en psychische gesteldheid
- Therapietrouw

Tijdspad

De dataverzameling is in augustus 2022 afgerond. Deze UITZICHT-aanvraag financiert het vierde jaar van promovendus Sjoerd Driessen, zodat hij zijn proefschrift kan afronden.

Towards an RNA-therapy for Fuchs dystrophy

Prof dr. Rob Collin, Radboud Universitair Medisch Centrum

Doelstelling

Ongeveer 70% van alle FECD-gevallen wordt veroorzaakt door genetische variaties in het TCF4 gen. RNA-therapie, ook wel AON-therapie genoemd, heeft tot doel het genetische defect op RNA-niveau te herstellen. Met RNA-therapie wordt geen gen vervangen of een gen gerepareerd. Antisense oligonucleotiden (AON) kunnen worden beschouwd als een medicijn of “genetische-pleister” die de regio van de mutatie afplakt en onzichtbaar maakt, of het schadelijke molecuul afbreekt. Op die manier wordt de oorzaak van het ontstaan van Fuchs dystrofie verwijderd, en hopelijk de achteruitgang van het zicht bij deze groep patiënten gestopt of mogelijk verbeterd. Om te achterhalen of deze RNA-therapie het ziektemechanisme van FECD-patiënten kan herstellen, gaan we (stam-)cellen afkomstig van FECD-patiënten in het lab opkweken en specialiseren tot cornea endotheelcellen. Stamcellen zijn een uitstekend model gebleken voor het bestuderen van genetische aandoeningen en het testen van RNA-therapie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek omvat drie delen. Ten eerste zullen cornea endotheelcellen en cellen uit het bloed worden afgenomen van vijf FECD-patiënten met een mutatie in het TCF4 gen (deel 1).

Vervolgens zullen deze cellen regeprogrammeerd worden tot stamcellen en aangezet worden tot vermenigvuldiging en specialisatie tot cornea endothelcellen (deel 2). Als laatste zullen wij verschillende AONs ontwerpen en deze op de stamcelafgeleide cornea endothelcellen blootstellen om hun veiligheid en werkzaamheid te testen. Dit onderzoek zal helpen met de ontwikkeling van een RNA-therapie voor Fuchs' dystrofie en andere genetische oogaandoeningen.

Samenwerking buiten het eigen onderzoek

Dit onderzoek is een samenwerking tussen de onderzoeksgroepen van Prof. Rob Collin, expert in genetica en RNAtherapie, en Dr. Mor Dickman, oogarts gespecialiseerd in de cornea en in regeneratieve geneeskunde.

Primaire uitkomsten

1. Ontwikkelen van een ziektemodel in een reageerbuis: Wij zullen bloed en cornea weefsel verzamelen van Fuchs patiënten die een corneatransplantatie ondergaan. Dit zal gebruikt worden om patiënt specifieke stamcellen te maken en laten specialiseren tot cornea endothelcellen die als ziektemodel en platform voor RNA-therapie screening fungeren.
2. Validatie van het ziektemodel: met behulp van verschillende beeldvormings-technieken en genetische analyses zullen wij het ziektemodel in een reageerbuis vergelijken met patiëntmateriaal ter bevestiging dat het ziektemodel in een reageerbuis een representatief model is voor TCF4-gemedieerde Fuchs dystrofie.
3. Ontwerp en synthese van AONs: een panel met AONs die specifiek het verkeerde TCF4 transcript kunnen afbreken zal worden ontworpen en uitgetest in verschillende relevante celsystemen. Effectiviteit zal worden getest op RNA niveau (hoeveelheid en samenstelling TCF4 transcript, alsook via een reductie in toxische RNA-ophopingen. Veiligheid zal worden bestudeerd door de algehele morfologie van de cellen te bekijken, en door te onderzoeken of de AONs niet ook aan andere transcripten kunnen binden.

Tijdspad

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in drie jaar. De eerste twee jaar zullen gebruikt worden voor de ontwikkeling van het Fuchs ziektemodel in een reageerbuis en het ontwerpen van verschillende AONs. In het tweede jaar zal worden gestart met het ontwerpen en uittesten van de AONs in het cellulaire ziekte model.

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 € 25,00 per jaar. Bankrekeningnummer: ABN-AMRO NL 70 ABNA 043.02.73.258, ten name van de Penningmeester.