

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 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
	Prof.dr. B.J. Klevering
	Prof. dr. J.R. Vingerling
	Prof.dr. C.A.B. Webers

JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

Dinsdag 7 mei 2019 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 8 mei 2018
3. Jaarverslag secretaris 2018.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2018, begroting 2019, vaststelling contributie.
5. Bestuurssamenstelling. *Prof.dr. J.R. Vingerling treedt statutair af als bestuurslid en is niet herkiesbaar.*
6. Rondvraag.
7. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter
Voorkoming van Blindheid.

Datum : 8 mei 2018
Tijd : 16.00 uur
Locatie : NH Hotel Utrecht
Aanwezig : Prof.dr A. Moll, Prof.dr J. de Boer, Prof. F.W. Cornelissen, Prof.dr Boon,
A.M.C. Ponds, notulen.
Afwezig : Mr. K. Laheij, Prof.dr J. Vingerling, Prof.dr J. Klevering, Prof.dr. C. Webers
Dr. I. van den Born

1. Opening en vaststelling van de agenda

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

2. Notulen ledenvergadering 15 mei 2017

Geen opmerkingen

3. Jaarverslag secretaris

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 32 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 2017 is de samenstelling van het bestuur veranderd. Prof.dr. N.M. Jansonius, Prof.dr. G.Luyten en Prof.dr. C. Hoyng traden na twee bestuurstermijnen af als bestuurslid. Prof.dr J. Klevering, Radboud Universitair Medisch Centrum, Prof.dr. C. Webers, Universitair Medisch Centrum Maastricht; Prof.dr.F. Cornelissen, Universitair Medisch Centrum Groningen en Prof.dr. C Boon, Leids Universitair Medisch Centrum worden voorgedragen als bestuurslid. De bestuurswisseling werd met algemene stemmen aangenomen. Het bestuur is met twee leden uitgebreid. Alle Academische Centra zijn weer vertegenwoordigd.

Ieder universiteitsziekenhuis kan een aanvraag voor een bijzondere leerstoel indienen. Een leerstoel heeft een maximale twee termijnen van elk vijf jaar. De ANVVB is bereid om de leerstoelen mede te financieren. Deze financiële bijdrage is bescheiden, € 5.000 maar zal ongetwijfeld instrumenteel zijn bij het tot stand komen van deze leerstoel. Bij de toekenning van de subsidie is de beoordelingsclassificatie volgens Uitzicht 2017 behulpzaam mits het onderzoek binnen de doelstellingen van de ANVVB valt en er geen “overfinanciering” was

Een van de maatschappelijke doelen van de Vereniging is het verspreiden van een informatiefolder. Tevens staat alle informatie voor mensen met een visuele beperking, hun familie en begeleiders op de website.

4. Financieelverslag penningmeester

Het jaar 2017 is op diverse fronten bijzonder geweest. Ondanks diverse politieke onzekerheden hebben de financiële markten zich goed staande gehouden.

Voor de ANVVB betekende 2017 een lichte stijging van het vermogen en een bescheiden positief resultaat na verstrekkingen. De doelstelling om tot en met 2018 jaarlijks € 150.000 te verstrekken aan subsidies kon ook in 2017 worden gerealiseerd.

5. Bestuurswisseling

Dr W.A. van den Bosch treedt statutair af als bestuurslid en is niet herkiesbaar. Conform het bepaalde in de statuten van de vereniging wordt Dr L.I. van den Born vanuit het Oogziekenhuis Rotterdam als nieuw bestuurslid voorgedragen. Dit voorstel wordt met algemene stemmen aangenomen.

6. Rondvraag

Geen

VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 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.

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.

Het bestuur van de werkgroep wetenschap van het NOG heeft de ANVVB gevraagd om financiële ondersteuning voor een beleidsmedewerker. Omdat de aanvraag past binnen de maatschappelijke doelstellingen van de Vereniging is besloten het bedrag voor 1 jaar toe te kennen. Na een jaar kijken we wat de stand van zaken is. Ook andere fondsen kunnen hier een bijdrage leveren.

In 2018 is de samenstelling van het bestuur veranderd. Dr. W.A. van den Bosch trad na vijf jaar af als bestuurslid. Met algemene instemming wordt Dr. L.I. van den Born tijdens de ledenvergadering voorgedragen als nieuw bestuurslid vanuit het Oogziekenhuis Rotterdam.

Een van de maatschappelijke doelen van de Vereniging is het verspreiden van een informatiefolder. Tevens staat 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

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.

Beleggingsbeleid.

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 liquiditeiten positie. Met deze portefeuille bevinden wij ons binnen het risicoprofiel wat past bij een charitatieve instelling.

Uitkeringsbeleid.

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.

Mr K.J.A. Laheij
Penningmeester

Balans per 31 december 2018 (2017)

	<u>31-12-2018</u>	€	<u>31-12-2017</u>
	€		€
ACTIVA			
VASTE ACTIVA			
Materiële vaste activa			
Inventaris		1.555	724
VLOTTENDE ACTIVA			
Vorderingen		22.262	33.467
Effecten		2.872.588	3.281.190
Liquide middelen		943.310	952.929
		<u>3.839.715</u>	<u>4.268.310</u>
PASSIVA			
Kapitaal		3.759.662	4.148.316
Kortlopende schulden			
Belastingen en premies sociale verzekeringen	542		544
Overige schulden en overlopende passiva	<u>79.511</u>		<u>119.450</u>
		80.053	
		<u>3.839.715</u>	<u>4.268.310</u>

Staat van baten en lasten over 2018 (2017)

	2018		2017
	€	€	€
Resultaat uit effecten bezit	- 210.626		255.655
Overige opbrengsten	<u>4.581</u>		<u>4.770</u>
		- 206.045	260.425
Verstrekkingsen		<u>- 155.521</u>	<u>- 164.479</u>
		- 361.566	95.946
Lonen en salaris	12.000		12.000
Sociale lasten	2.145		2.111
Overige personeelskosten	1.677		250
Afschrijvingen	613		529
Kantoorkosten	3.948		4.513
Algemene kosten	<u>7.136</u>		<u>10.897</u>
		- 27.519	- 30.300
Som der kosten		<u>- 389.085</u>	<u>65.646</u>
Saldo voor financiële baten en lasten			
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten		431	2.439
Saldo		<u>388.654</u>	<u>68.085</u>

Begroting 2019

Uitgaven

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

Inkomsten

Rente, dividenden	90.000
Koersresultaten	89.000
Contributies	6.000
Giften	<u>p.m.</u>
Totaal	185.000

GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2016

Prof.dr. C.J.F. Boon, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Prof.dr. G.P.M. Luyten, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Dr. G.R.J. Melles, NIOS Rotterdam	€ 10.000
Prof.dr. R.M.M.A. Nuijts, Maastricht Universitair Centrum	€ 30.000
Dr. S. Roosing, Universitair Medisch Centrum Radboud	€ 30.000
Drs. S. Jonker, Maastricht Universitair Centrum	€ 20.000

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

Stress, steroids, and the eye: unravelling the pathogenesis of central serous chorioretinopathy.

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSC; serosa) is een relatief vaak voorkomende vorm van macula degeneratie. Serosa heeft een kenmerkend klinisch beeld, waarbij het netvlies loskomt van het pigmentblad en een blaas gevuld met vocht ontstaat tussen het netvlies en dit pigmentlaagje. Hoogstwaarschijnlijk leiden veranderingen in het choroïd (het vaatvlies) – de bloedvaten onder het pigmentlaagje, die het netvlies voorzien van voedingsstoffen – tot het ontstaan van de vochtblaas. Serosa kent zowel een acute als een chronische vorm: chronische serosa kan een toenemende verslechtering van het zicht veroorzaken, wanneer het vocht onder het netvlies langere tijd blijft bestaan. Chronische serosa is het onderwerp van deze studie.

Hoewel over de ziektemechanismen van serosa vrijwel niets bekend is, zijn er sterke aanwijzingen dat er afwijkingen in de hormoonhuishouding voor de ziekte van belang zijn: mannen hebben veel vaker serosa, het gebruik van (cortico)steroid medicatie (stoffen die veel overeenkomst vertonen met het stresshormoon cortisol) zoals prednison leidt tot een duidelijk verhoogd risico op serosa, en ook stress is in het verleden in verband gebracht met deze ziekte.¹⁻⁴

De behandeling die in Nederland voor serosa het meest toegepast wordt is bestaat om die reden uit twee componenten: het stoppen van het gebruik van (cortico)steroiden geneesmiddelen, en een laserbehandeling die erop gericht is de afwijkingen in het choroïd te behandelen. Er is dringend behoefte aan een beter inzicht in de ziektemechanismen van serosa voor de ontwikkeling van een meer doeltreffende behandeling.⁵

Wij willen met het voorgestelde onderzoek in twee stappen de precieze rol van steroid hormonen in serosa ontrafelen. In het eerste deel van de studie gaan we op zoek welke steroid hormonen afwijkend zijn in serosapatiënten, in vergelijking met gezonde controles. We gebruiken hiervoor bloedmonsters die onder gestandaardiseerde omstandigheden zijn verzameld. In dit bloed kunnen we doormiddel van massaspectrometrie – analyse op basis van massa en lading van alle cellen die worden aangeboden – direct de aanwezigheid van 17 steroid hormonen meten. Dit is nog nooit gedaan in serosa, en was tot voor kort überhaupt niet mogelijk. Hiermee krijgen we een compleet overzicht van deze hormonen in serosapatiënten, in vergelijking met gezonde controlepersonen.

Hormonen die in serosapatiënten meer of minder gevonden worden, zullen uitgebreid worden getest in het tweede deel van de studie, waarvoor cellen van serosapatiënten omgevormd zullen worden tot choroïdale cellen. Door middel van geavanceerde stamcel technologie kunnen cellen uit de huid van patiënten (na een eenmalig huidbiopt, dat in de geneeskunde vaak plaatsvindt en waarvoor slechts een heel klein stukje huid nodig is) in een aantal stappen omgezet worden naar vaatvliescellen. Deze cellen zullen vervolgens gestimuleerd worden met de hormonen die afwijkend waren in het eerste deel van de studie om te kijken wat het precieze effect is van deze hormoonstimulatie op de genen van de cellen waarin hoogstwaarschijnlijk de oorzaak van serosa gevonden kan worden.

Door middel van deze experimenten kunnen we systematisch nagaan hoe steroïde hormonen een bijdrage leveren aan het ziektemechanisme in serosa en hoe dit mogelijkwijs het doel zou kunnen worden voor toekomstige behandelingen. Op deze wijze kan voorkomen worden dat het vocht onder het netvlies in serosa (te) lang blijft bestaan, wat het ontstaan van visuele beperking door blijvende schade aan het netvlies kan voorkomen. Om het onderscheid tussen verschillende groepen serosapatiënten nog beter te kunnen maken zullen zowel patiënten bij wie de ziekte ontstond na blootstelling aan (cortico)steroid medicatie en patiënten die hieraan niet blootgesteld werden aan de studie deelnemen. Bovendien zullen aanvullende klinische en genetische studies worden uitgevoerd, die hier verder aan bijdragen. Dankzij deze complete aanpak komt men het dichtst mogelijk in de buurt bij het vinden van nieuwe behandelingen voor serosa, waarbij bovendien dierproeven – die tot voor kort voor deze ziekte frequent ingezet werden – niet meer nodig zijn.

Kennisoverdracht en implementatie

Omdat dit een studie is die inzicht zal geven in de oorzaak van de veel voorkomende oogziekte serosa, is optimale kennisoverdracht naar de doelgroepen essentieel. Kennisoverdracht en implementatie zullen plaatsvinden conform de richtlijnen van de UitZicht Patiëntenbijsluiters. Patiënten die deelnemen aan de studie zullen individueel voor- en achteraf schriftelijke en mondelinge informatie ontvangen over de inhoud en de resultaten van de studie. Een patiëntenlid heeft zitting in een onafhankelijke adviescommissie voor de studie. De geanonimiseerde resultaten van deze studie zullen worden gecommuniceerd naar patiëntenverenigingen, en gepresenteerd worden op nationale en internationale wetenschappelijke congressen. Resultaten van het onderzoek zullen worden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften en in tijdschriften van betrokken patiëntenverenigingen.

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

BAP1 predisposition syndrome in familial uveal melanoma

Achtergrond van het onderzoek

Het oogmelanoom is de meest voorkomende kwaadaardige vorm van kanker van het oog op volwassen leeftijd. Jaarlijks zien we in Nederland zo'n 205 nieuwe oogmelanoom patiënten en is in vergelijking met het huidmelanoom relatief zeldzaam (5.887 nieuwe patiënten met melanoom van de huid).

Over algemeen gaan we ervan uit dat het oogmelanoom niet erfelijk is en dat er evenmin geen duidelijke relatie met zonlicht of andere omgevingsfactoren die de kans op een oogmelanoom vergroten. In praktijk valt wel op dat 1-6% van de patiënten aangeeft dat er nog iemand is in de familie met een oogmelanoom. Dit getal is hoger dan verwacht wordt op basis van toeval.

Het lijkt dus alsof een genetische aanleg belangrijk is voor het ontwikkelen van oogmelanomen. Een specifieke mutatie die hieraan ten grondslag ligt is echter nooit gevonden.

Het melanoom van de huid kan in 10% van de gevallen worden verklaard door een erfelijke aanleg/mutatie. Patiënten met een mutatie in het CDKN2A gen hebben een vergrote kans op het ontwikkelen van een huidmelanoom. Familieleden die drager zijn van deze mutaties worden daarom jaarlijks gescreend om vroegtijdig hen te kunnen behandelen. Verbranding van de huid door de zon in het verleden is overigens de belangrijkste oorzaak van het ontstaan van het melanoom van de huid.

Inmiddels weten we meer over de genetisch veranderingen van het oogmelanoom. Hierbij spelen mutaties in het BAP1 gen een belangrijke rol. Mensen met aangeboren mutatie in dit BAP1 gen hebben serieus risico op het ontwikkelen van een oogmelanoom, maar hebben ook een verhoogde kans op melanoom van de huid, mesotheliom (vorm van kanker van het longvlies) en kanker van de nieren. Zo'n ziekmakende mutatie is erfelijk. Uit internationaal onderzoek is aangetoond, in enkele families met meer 2 of meer personen met een oogmelanoom, dat in 22% dit verklaard kan worden door deze BAP1 mutatie. Het is niet bekend hoe vaak BAP1-mutaties voorkomen bij oogmelanoom patiënten in Nederland.

Doel van het onderzoek

1. Hoe vaak is een germline BAP1 gen mutatie betrokken bij oogmelanoom patiënten.
2. Welke andere vormen van kanker komen voor in deze families en welke relatie bestaat er tussen specifieke mutaties in het BAP1 gen en deze vormen van kanker (genotype-fenotype relatie).
3. Evaluatie van het screeningsprotocol voor aangedane familieleden en effectiviteit vroegtijdig opsporen en behandelen van oogmelanoom en andere vormen van kanker.

Opzet van de studie

In de database zijn zo'n 2500 patiënten bekend met een oogmelanoom. Alle nieuwe en bekende oogmelanoom patiënten ontvangen een uitgebreide vragenlijst, waarin gevraagd wordt naar het vóórkomen van kanker in de familie. Patiënten die mee willen werken en 2 of meer aan BAP1 geassocieerde vormen van kanker in de familie wordt vastgesteld, worden verwezen naar de geneticus om meer informatie te krijgen over BAP1 mutaties en genetisch onderzoek door middel van het afnemen van een buisje bloed. Indien de BAP1 mutatie (of een mogelijke nieuwe mutatie in een ander gen) wordt vastgesteld wordt aangeboden om ook de andere familieleden te testen. De patiënt wordt vervolgens naar de BAP1 polikliniek verwezen. Dit is een multidisciplinaire polikliniek waar de patiënt op één dag door de oogarts en huidarts worden gezien inclusief beeldvorming voor long- en nierkanker. Vervolgens zal de patiënt en de aangedane familieleden worden aangeboden voor een jaarlijkse screening voor een gestandaardiseerd protocol.

Het onderzoeksprotocol is voorgelegd aan de Medisch Ethische Commissie en is momenteel in behandeling. Aan alle patiënten zal informatie gegeven worden over dit onderzoek en aan hen zal toestemming gevraagd worden voor hun deelname hieraan. Patiënten die ervoor kiezen om niet deel te nemen aan het onderzoek, krijgen toch volgens protocol zorg.

Uitkomst maten

1. Frequentie van voorkomen van oogmelanomen met een BAP1 tumor predispositie syndroom
2. Frequentie van andere vormen van kanker van het BAP1-tumor predispositie syndroom
3. Effectiviteit van screening protocol voor mensen met het BAP1 tumor predispositie syndroom

Europese Onderzoek

Het oogmelanoom is relatief zeldzaam en daarom is Europese en wereldwijde samenwerking nodig. De Europese centra binnen de Ocular Oncology Group zijn benaderd om in hun land hetzelfde onderzoek uit te voeren. Hiertoe ontvangen zij hetzelfde onderzoeksprotocol. Op dit moment vindt afstemming plaats met betrekking tot vragenlijst en screeningsprotocol.

Tijdspad

Jaar 1 en 2: Versturen van de vragenlijsten aan alle melanoom patiënten

Jaar 2 en 3: Genetisch onderzoek en evalueren van het screeningsprotocol

Patiëntenorganisatie: Stichting melanoom zijn betrokken bij het onderzoek en ondersteunen dit project. Dit zal ook worden vermeld op de website van de stichting.

Dr. G.R.J. Melles, NIOS Rotterdam

Long-term evaluation of clinical outcome and complications after Bowman layer transplantation for progressive advanced keratoconus

- Achtergrond van het onderzoek

Het hoornvlies, ook wel cornea genoemd, is het heldere voorste gedeelte van het oog welke bestaat uit 5 lagen; het epitheel, de laag van Bowman, het stroma, het membraan van Descemet en het endotheel. Licht treedt het oog binnen via het hoornvlies, dat overdracht van licht naar de lens en de retina mogelijk maakt. Doordat het hoornvlies zeer belangrijk is voor de lichtbreking, kunnen afwijkingen in het hoornvlies de gezichtsscherpte aanzienlijk verminderen. Bij keratoconus wordt het hoornvlies dunner en stulpt het uit in de vorm van een kegel. De behandeling van keratoconus bestaat enerzijds uit het verbeteren van het zicht met behulp van contactlenzen. Anderzijds is er de mogelijkheid om, met behulp van UV-crosslinking, keratoconus-verergering af te remmen. Bij zeer dunne, steile hoornvliezen met vergevorderde keratoconus is deze behandeling echter vooralsnog niet toepasbaar.

Verergering zal dan toenemende vervorming en verlittekening van het hoornvlies geven en uiteindelijk leiden tot een onacceptabele gezichtsscherpte, daarbij ook mogelijk contactlensintolerantie veroorzakend. Tot voor kort was een hoornvliestransplantatie, ook wel keratoplastiek genoemd, dan de enige manier om een verbetering in de situatie te geven.

Verskillende typen hoornvliestransplantaties die bij vergevorderde keratoconus uitgevoerd kunnen worden, zijn: Perforerende keratoplastiek (PK) waarbij het gehele hoornvlies van de patiënt vervangen wordt, en diepe anterieure lamellaire keratoplastiek (DALK) waarbij slechts de aangedane lagen van het hoornvlies worden vervangen. Helaas kunnen deze behandelingen gepaard gaan met ernstige complicaties. Denk daarbij aan wond- en/of hechting gerelateerde problemen en transplantaatafstoting. Het is dan ook beter om een PK/DALK zo lang mogelijk uit te stellen, ook bij een vergevorderde keratoconus.

In 2014 hebben wij de Bowman-laagtransplantatie geïntroduceerd, waarbij een dunne cornea met vergevorderde keratoconus verstevigd wordt door een laag van Bowman als transplantaat

in het stroma te implanteren. Eerst wordt er handmatig een ruimte in het stroma gecreëerd, waarna het transplantaat in de vervaardigde ruimte wordt gebracht en ontvouwen. Aangezien het transplantaat geplaatst wordt tussen de voorste en achterste lagen van het ontvangende stroma zijn er geen hechtingen nodig om deze te fixeren en herstellen patiënten over het algemeen snel na de operatie. Voor een eerste groep van 22 patiënten hebben wij na een Bowman-laagtransplantatie een duidelijke afvlakking van het hoornvlies geconstateerd, gevolgd door stabilisatie van het hoornvlies in 90% van de ogen. Dit had tot gevolg dat patiënten comfortabel contactlenzen konden blijven dragen wat een positief effect heeft op de kwaliteit van leven.

- Doelstelling

Het stabiliserende effect van de Bowman-laagtransplantatie kan een onacceptabele gezichtsscherpte bij vergevorderde progressieve keratoconus voorkomen, waardoor een PK of DALK uitgesteld of vermeden kan worden. Omdat dit een relatief nieuwe procedure is moet de effectiviteit op de lange termijn geëvalueerd worden. Daarom zullen we in deze studie langdurig klinische resultaten en complicaties na Bowman-laagtransplantatie voor vergevorderde progressieve keratoconus evalueren.

- Onderzoeksopzet

Retrospectieve studie van 50 opeenvolgende Bowman-laagtransplantaties.

- Primaire uitkomstmaten

- Stabilisatie van de verergering van keratoconus
- Effect van de Bowman-laagtransplantatie op de andere lagen van het hoornvlies
- Contactlenstolerantie
- Complicaties tijdens en na operatie
- Associaties van donor-, ontvanger-, en operatie-gerelateerde parameters met klinische resultaten en complicaties

- Belasting en risico (indien van toepassing) voor deelnemers

Niet van toepassing, want retrospectief onderzoek.

- Tijdsplan

Het geschatte tijdsplan van het onderzoek beslaat 18 maanden.

Gedurende deze maanden zullen de volgende activiteiten worden verricht:

1. Opzetten van een database met gegevens van alle Bowman-laagtransplantatie procedures (operatie-, patiënt- en donor-gerelateerde parameters) verricht in ons instituut (6 maanden).
2. Het verrichten van statistische analyses (6 maanden).
3. Het rapporteren van bevindingen (6 maanden).

- Kennisoverdracht en implementatie (*Toelichting Kennisoverdracht en implementatie: Hoe worden deelnemers en relevante groepen geïnformeerd over de resultaten van het onderzoek? Hoe en in welke fasen betreft u patiëntenorganisaties bij uw onderzoek?*)

De bevindingen van deze studie zullen openbaar worden gemaakt door middel van publicatie in internationale oogheelkundige vakbladen, door het geven van presentaties op

(inter-)nationale congressen en door het regelmatig organiseren van geavanceerde wet-lab Bowman-laagtransplantatie instructie cursussen (NIIOS). Daarnaast zullen de studieresultaten worden gepresenteerd in de NIIOS nieuwsbrief, die op regelmatige basis naar meer dan 1000 (inter-)nationale cornea specialisten, optometristen, oogbankspecialisten en patiëntenverenigingen wordt verstuurd. Specialisten zullen tevens geïnformeerd worden via het Special Interest Group Ocular Tissues (SIGOTT) netwerk. Op deze wijze zullen hoornvlieschirurgen wereldwijd in staat worden gesteld om de studieresultaten in de dagelijkse praktijk te implementeren.

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

Collagen cross-linking by near infrared illumination (NIR) of Bacteriochlorophyll derivatives for the treatment of infectious keratitis: safety, efficacy and mechanisms of action.

Het probleem. Infecties aan het hoornvlies, het transparante deel van het oog, kunnen ontstaan wanneer de buitenste laag beschadigd raakt. Bacteriën, virussen, schimmels of protozoa kunnen zich vervolgens in het hoornvlies nestelen en daar een ontstekingsreactie veroorzaken. Deze ontstekingsreactie zorgt ervoor dat het hoornvlies kapot gaat en alsmaar dunner wordt, met mogelijk zelfs een volledige perforatie van het hoornvlies tot gevolg. Alhoewel **hoornvliesinfecties (HI)** een wereldwijd probleem zijn, zijn er verschillen in de oorzaak en de veroorzakers. In de Westerse wereld speelt het dragen van contactlenzen een grote rol in het ontstaan van HI. Doordat het aantal contactlensdragers toeneemt, neemt ook het aantal HI in de afgelopen decennia toe. Naar schatting vinden in Nederlands jaarlijks 50.000 consulten bij een oogarts plaats i.v.m. HI.

Snelle en adequate behandeling is zeer belangrijk om te voorkomen dat de infectie grote delen van het hoornvlies verteert. Echter, de huidige behandeling, ook in een ontwikkeld land als Nederland, is vaak problematisch doordat het bepalen van de veroorzaker, en de medicatie gevoeligheid daarvan, lang duurt. Hierdoor duurt het vaak lang, enkele dagen tot een week, voordat de medicatie juist afgesteld kan worden en gaat belangrijke tijd verloren. Een Nederlandse studie uitgevoerd in Rotterdam en Amsterdam, laat zien dat in ongeveer 1 op de 10 patiënten de eerste behandeling niet juist of volledig is. Daarbij is het toedienen van de medicatie erg intensief, met oogdruppels ieder uur, waarvoor de patiënt opgenomen dient te worden. Dit is voor zowel de patiënt als het zorgstelsel ingrijpend. Het is niet verwonderlijk dat HI een slechte prognose heeft: ca. 15% van de patiënten eindigt met het slechts waar kunnen nemen van licht aan het aangedane oog. Een snellere en adequatere behandeling zou dus veel visusverlies en leed kunnen voorkomen.

De doelstelling en studie opzet. Het doel van dit project is het ontwikkelen van een innovatieve behandeling voor HI. Onze groep heeft het nieuwe medicament WST-D ontwikkeld, dat na belichting met nabij infrarood (NIR) licht het hoornvlies verstevigt en daarmee bestendig maakt tegen microbiële vertering. Daarnaast laten laboratorium pilotstudies zien dat **WiN-CXL** (WST-D/NIR cross-linking) tevens een direct antimicrobieel effect heeft. Het huidige voorstel heeft tot doel (1) deze nieuwe behandeling in vitro te onderzoeken op een selectie van klinisch relevante pathogenen, (2) het werkingsmechanisme te ontrafelen, (3) de behandeling te optimaliseren en (4) de veiligheid en effectiviteit in vivo te bepalen. Om dit te bereiken is een internationaal team van vooraanstaande wetenschappers binnen de hoornvlies geneeskunde (prof.dr. Nuijts), foto-biotechnologie (prof.dr. Scherz) en moleculaire microbiologie (prof.dr. Savelkoul), in samenwerking met de Hoornvlies

patiëntenvereniging (HPV). De synergie tussen de leden van dit consortium is cruciaal om dit project tot een succes te brengen en om optimaal de beschikbare kennis te benutten.

Uitkomstmaten en tijdspad. Primaire uitkomstmaten gedurende het *in vitro* onderzoek zijn gevoeligheid van de veroorzaker voor WST-D/NIR-behandeling. Dit zal gemeten worden aan de hand van internationaal vastgestelde microbiologische standaarden. *In vivo* zal naast de gevoeligheid ook worden gekeken naar de veiligheid van de WST-D/NIR-behandeling in geïnfecteerde ogen. De *in vitro* en *in vivo* fase bestrijken naar verwachting ca. 2,5 jaar (figuur 6).

Kennisoverdracht en implementatie. Alhoewel het hier preklinisch onderzoek betreft, waarbij nog geen patiënten worden geïncludeerd, vinden wij het van groot belang in een vroeg stadium de hoornvlies patiëntenvereniging te betrekken. Resultaten zullen gedeeld worden via vakliteratuur en presentaties op (inter)nationale congressen. Aan het einde van het onderzoek zal geëvalueerd worden of en hoe een translatie gemaakt kan worden naar de kliniek.

Dr. S. Roosing, Universitair Medisch Centrum Radboud

A long-read whole genome sequencing approach to unravel the genetic cause in inherited retinal dystrophies

Achtergrond

In de afgelopen decennia zijn er 261 genen beschreven die betrokken zijn bij erfelijke netvliesziekten (inherited retinal diseases-IRDs). Analyse van deze genen levert in ~60% een genetische verklaring voor. Nieuwe technologieën zijn nodig om de overige 40% te verklaren. Whole exome sequencing (WES) analyseert alleen de eiwitcoderende onderdelen van genen (1% van het totale genoom) en herkent grote veranderingen in chromosomen heel matig. Analyse van het gehele genoom via whole genome sequencing (WGS) maakt momenteel zijn intrede in het onderzoeksveld waardoor niet-eiwitcoderende onderdelen van genen wel bestudeerd kunnen worden. De methode werkt echter via het sequencen van korte DNA fragmenten (25-100 baseparen) waardoor het onmogelijk blijft om complexe DNA gebieden (o.a. gebieden die DNA elementen bevatten die vaak meerdere malen in het genoom voorkomen; een hoog of laag GC-basepaar gehalte) goed in kaart te kunnen brengen. Momenteel is er nog weinig bekend over de betrokkenheid van complexe regio's bij de genetische oorsprong van IRDs. Bij deze vraagstelling kan lange-fragment sequentie analyse (10.000-20.000 baseparen) uitkomst bieden, omdat de DNA moleculen die worden gesequenced langer zijn dan de genoemde repeterende elementen en de gebruikte methode even goed presteert voor DNA fragmenten met een hoog of laag GC gehalte.

Doelstelling

Het doel van deze pilotstudie is om te testen of lange-fragment sequencing van het hele genoom een verbetering kan opleveren voor het genetisch ophelderen van grote aantallen IRD-patiënten waarbij geen genetische oorzaak kon worden gevonden middels de huidige onderzoekstechnieken.

Onderzoeksopzet

Omdat de beschreven technologie zeer innovatief is en nog beperkt kan worden toegepast i.v.m. de aanzienlijke kosten, hebben wij ervoor gekozen om drie autosomaal dominante RD-

families (twee personen per familie) te bestuderen waarbij eerdere analyses van whole exome sequencing (WES) en korte-fragment genoom brede analyse (WGS) geen verklaring voor de aandoening had opgeleverd. Voor deze families (Figuur 1) zijn bij eerder onderzoek chromosomale gebieden aangewezen waarin de genetische defecten zich bevinden. De Nederlandse familie W97-079 en de Canadese familie W04-179 koppelen op een 5.1 Mb gebied op chromosoom 17. De Nederlandse familie met Dominante Cystoïde Macula Degeneratie (DCMD/CYMD) toont koppeling op een 2.1 Mb gebied op chromosoom 7. Hierdoor kunnen wij zeer gericht de genetische data bestuderen.

Primaire uitkomstmaten

Doelstelling 1

Het vinden van de genetische oorzaak bij drie autosomaal dominante RD families.

Doelstelling 2

Het bewijs leveren dat lange-fragment sequencing potentie heeft om bij veel genetisch niet-opgeloste IRD-patiënten de oorzaken te vinden.

Belasting en risico voor deelnemers

Er is geen sprake van risico doordat enkel bloedsamples benodigd zijn voor isolatie van DNA. Deze zijn al verkregen voor eerdere onderzoeken in het verleden. Lange-fragment sequencing draagt het risico van nevenbevindingen met zich mee, echter, deze zijn niet groter dan voor de eerder uitgevoerde WES. In het geval van een nevenbevinding met mogelijk invloed op de gezondheid van de persoon zal een onafhankelijke commissie (klinisch geneticus, klinisch-moleculair geneticus, geneticus, lid van de medisch ethische commissie), advies geven of de patiënt hiervan op de hoogte wordt gesteld.

Tijdspad

- 9/2018 – 10/2018: Sample voorbereiding voor lange-fragment sequencing
- 10/2018 – 11/2018: Lange-fragment sequencing uitvoering en bioinformatische analyse
- 12/2018 – 5/2019: Data analyse; indien parallele RNA studie goede resultaten oplevert tevens vergelijking DNA en RNA variaties
- 5/2019 – 7/2019: Publicatie van resultaten; nieuwsbrieven en posters voor betrokken families maken

Kennisoverdracht en implementatie

De hoofdaanvrager zal bevindingen adresseren aan de betrokken familieleden. De drie families tonen zich betrokken voor onderzoek naar de genetische oorzaak van de autosomaal dominante RD binnen hun familie. (<http://steunfondsrp17.nl/>, <https://dcmd.info/info/dcmd>). Wanneer een (mogelijk) oorzakelijk defect wordt gevonden zal dit tevens met behandelend oogartsen gedeeld worden en met de families besproken worden. De Canadese familie zal wordt geïnformeerd door prof. dr. Robert Koenekoop (Montreal, Canada) en via een podcast.

De bevindingen en navolgende kansen voor patiënten waarbij middels de huidige routine analyses geen genetische oorzaak is gevonden, zullen worden besproken bij algemene patiënten besprekingen en gecommuniceerd worden via een podcast online (www.RD5000.nl; www.oogvereniging.nl). Ook zal een poster worden gemaakt voor de betreffende families.

Dr. Roosing zal de resultaten van de pilotstudie bespreking binnen het European Retinal Disease Consortium, bestaande uit 17 research groepen uit 12 landen. In de tweejaarlijkse bijeenkomsten worden de partners geïnformeerd, waardoor zij hun huidig onopgeloste

samples gericht kunnen bekijken. In het geval van vergelijkbare bevindingen worden de krachten gebundeld.

De wetenschappelijke gemeenschap zal worden geïnformeerd door een publicatie in een 'open access' tijdschrift. Wanneer deze studie succesvol is, zal een vervolgstudie worden geïnitieerd. Gezien de sterke ontwikkeling van de lange-fragment sequencing technologie wordt een enorme daling in de kosten voorzien. Dit biedt mogelijkheden om de technologie aan genetische onopgeloste patiëntengroepen aan te bieden.

Drs S. Jonker, Maastricht Universitair Medisch Centrum

Moleculair background of endothelial cell loss in patients with phakic intraocular lenses: a tear and aqueous humour study.

De prevalentie van hoge myopie (bijziendheid) is de laatste jaren enorm toegenomen. In Oost- en Zuidoost-Azië is momenteel 90% van de adolescenten populatie myoop, waar dit 60 jaar geleden ongeveer 30% was. Omgevingsfactoren spelen een belangrijke rol bij de toename van myopie. Zo zijn de verhoogde intensiteit van het onderwijs en de toename van gebruik van beeldschermen de voornaamste redenen voor het ontwikkelen van myopie. Door het grote belang dat gehecht wordt aan onderwijs, is te verwachten dat we ook in de Westerse wereld een toename zullen zien van myopie.

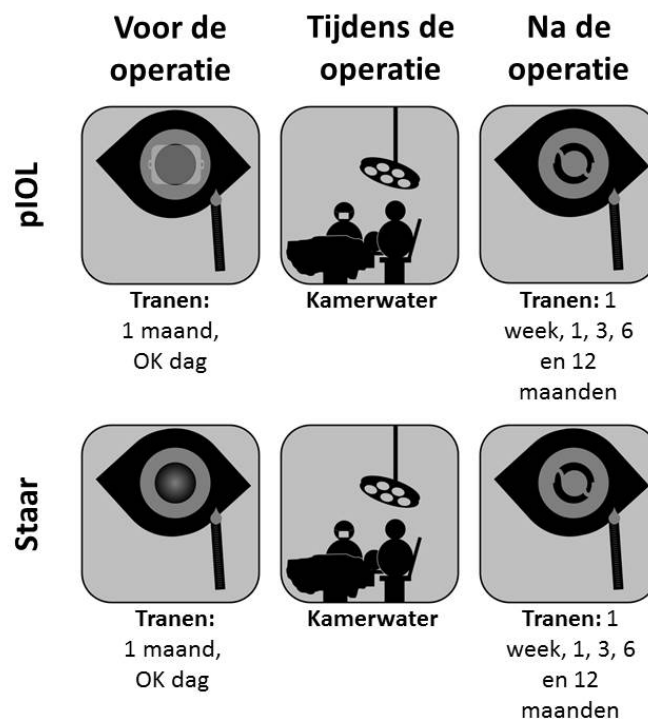
Het dragen van contactlenzen of een bril in het geval van hoge myopie (brilsterkte vanaf -6) is duur en geeft vaak geen bevredigend resultaat. Drie verschillende chirurgische interventies kunnen in deze gevallen worden toegepast: ooglaserverhandeling, plaatsing van een kunstlens voor de eigen lens (pIOL) en vervanging van de eigen lens door een kunstlens. Ooglaserverhandelingen worden toegepast tot een sterkte van -8 waardoor deze techniek niet toegankelijk is voor een groot deel van de patiënten met hoge myopie. Vervanging van de eigen lens in deze veelal jonge patiëntengroep is geassocieerd met een sterke verhoging van het aantal netvliesloslatingen en geniet dan ook niet de voorkeur. Om deze redenen is plaatsing van een pIOL al jaren de meest gebruikte methode voor de correctie van hoge myopie.

Huidige pIOLs worden gefixeerd aan de iris (iris-gefixeerd [IF]) of geplaatst in de achterste oogkamer, d.w.z. in de ruimte tussen de iris en de eigen lens. Onderzoek heeft aangetoond dat beide pIOL-typen leiden tot een afname van de cellen aan de binnenkant van het hoornvlies, de zogenaamde endotheelcellen. Endotheelcellen zijn essentieel voor de gezondheid van het hoornvlies. Een verhoogde endotheelcelafname kan uiteindelijk resulteren in een hoornvliestransplantatie. De oorzaak van endotheelcelafname is nog niet volledig in kaart gebracht, maar er zijn aanwijzingen dat de aanwezigheid van een zeer milde chronische (subklinische) ontstekingsreactie in het oog zorgt voor deze endotheelcelafname.

Het doel van deze studie is het aantonen van een mogelijke ontstekingsreactie op moleculair niveau door gebruik van kamerwater en tranen bij patiënten waarbij een combinatie van een pIOL-explantatie en staaroperatie wordt verricht en dit te vergelijken met staaroperaties bij patiënten zonder pIOL-explantatie. De secundaire uitkomst van het onderzoek is het vaststellen van een verband tussen kamerwater en tranen waardoor toekomstige oogaandoeningen vastgesteld kunnen worden door een non-invasieve traan-analyse in plaats van een invasief biopt. Tevens kunnen beide uitkomsten bijdragen aan het verbeteren van de

materiaaleigenschappen van verschillende lensmaterialen en het voorschrijven van de juiste medicatie.

Patiënten waarbij een staaroperatie (met of zonder pIOL-explantatie) geïndiceerd is zullen gevraagd worden om tranen af te staan, vóór de operatie. Tranen worden afgenomen met een papieren strip, welke normaal gebruikt wordt om de traanproductie te meten. Daarnaast zal tijdens de operatie vocht uit het voorste gedeelte van het oog (kamerwater) opgevangen worden. Na de operatie volgt een uitgebreide follow-up na 1, 3, 6 en 12 maanden (Figuur A2.1), waarbij naast traanafname ook metingen van de visus, brilsterkte, oogdruk, endotheelcellen en klinische tekenen van ontsteking zullen worden uitgevoerd.



Figuur A2.1. Overzicht voor afname van kamerwater en tranen. Naast afname van tranen zal ook de visus, brilsterkte, oogdruk, klinische tekenen van ontsteking en endotheelceldichtheid worden gemeten.

De studie zal in totaal 3 jaar duren. Goedkeuring van het METC duurt gemiddeld 6 maanden, waarna inclusie van de pIOL patiënten 12 maanden zal duren. Parallel zal ook de inclusie van gezonde staarpatiënten plaats vinden. Postoperatieve follow-up bedraagt 12 maanden. Voor data analyse, publicatie en rapportage naar de betrokken instanties zal 6 maanden worden uitgetrokken.

Deze studie zal antwoord geven op de vraag of een subklinische ontsteking de oorzaak is van de toegenomen endotheelcelfname bij patiënten met een pIOL. In brede zin kunnen de resultaten van dit onderzoek ook worden gebruikt om te beoordelen of traananalyse inwendige oogheelkundige ontstekingen kan detecteren.

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.