

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

SECRETARIAAT:

Postbus 207
3940 AE Doorn
Tel: 0343 - 411119

E-mail: secretariaat@anvnb.nl

Web-site: www.anvnb.nl

BESTUUR

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

JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

Donderdag 16 mei 2013 van 16.00 tot 16.30 uur
Locatie: NH Hotel, Jaarbeursplein te Utrecht

AGENDA

1. Opening en vaststelling van de agenda.
2. Notulen van de algemene ledenvergadering 13 mei 2012
3. Jaarverslag secretaris 2012.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2012, begroting 2013, vaststelling contributie.
5. Wijziging statuten (bijlage)
6. Bestuurssamenstelling.
*Prof.dr. Dick van Norren treedt statutair af als voorzitter en is niet herkiesbaar.
Conform het bepaalde in de statuten wordt Prof.dr. P.J. Ringens door het bestuur voorgedragen als voorzitter en mevrouw dr A. Moll als secretaris.*
7. Rondvraag.
8. Sluiting

NOTULEN LEDENVERGADERING ALGEMENE NEDERLANDSE VERENIGING TER VOORKOMING VAN BLINDHEID

Datum : 14 mei 2012
Tijd : 16.00 uur
Plaats : NH Hotel, Jaarbeursplein te Utrecht
Aanwezig namens
het bestuur : Prof.dr D. van Norren, Prof.dr. P.J. Ringens, Dr. N. Jansonius,
Prof.dr. C. Hoyng, Prof.dr. J. Vingerling, Dr. A. Moll, Dr. W. van
den Bosch, Prof.dr. E. La Heij, dhr. K. Laheij en A.MC. Ponds,
(notulen).

1. Opening

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

2. Notulen ledenvergadering 2011

Wordt goedgekeurd zonder wijzigingen.

3. Jaarverslag secretaris

Wordt goedgekeurd, zonder wijzigingen.

4. Jaarverslag penningmeester

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

In de begroting voor 2012 zijn de opbrengsten gesteld op € 140.000 tot € 170.000. Dit is plm. 3,5% van het belegde vermogen. Er wordt rekening gehouden met een klein negatief resultaat ad € 12.000. Dit past binnen het beleid om niet al te rigoureuus de verstrekkingen te verlagen.

5. Bestuurswisseling.

Conform het bepaalde in de statuten treden Prof.dr. Saskia Imhof en drs Michiel Visser af en zijn niet herkiesbaar. De voorzitter dankt hen voor hun inzet en betrokkenheid voor de Vereniging de afgelopen jaren. Als nieuwe lid namens de VU Amsterdam worden dr. A. Moll, het Oogziekenhuis Rotterdam Dr W. van den Bosch en als penningmeester dhr. Kor Laheij voorgedragen. De ledenvergadering verkiest de voorgedragenen.

6. Rondvraag.

Willem van den Bosch stelt voor het jaarverslag alleen op de website te plaatsen. Dit bespaart veel kosten en papier. Als alternatief sturen we de leden een kaart met de een verwijzing naar de website. Dit voorstel wordt met algemene stemmen aangenomen.

VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Maar liefst 47 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten werden in 2012 ingediend bij het Loket Uitzicht. Daarvan werden er 8 aanvragen gedeeltelijk gehonoreerd door onze Vereniging. In de jaarlijkse In de Uitzicht vergadering, waarbij een groot aantal subsidiegevers vertegenwoordigd zijn, konden op deze manier een aanzienlijk aantal projecten mogelijk worden gemaakt. De ANVVB werd hier vertegenwoordigd door de voorzitter en secretaris.

In 2013 verandert de bestuursamenstelling. Er komt een eind aan het mandaat van Dick van Norren, die als voorzitter vele jaren actief is geweest voor de ANVVB. Dankzij hem is de vereniging een actieve rol gaan spelen, statuten werden opgefrist en Uitzicht werd opgericht. Als secretaris zal ik in 2013 de functie als voorzitter overnemen en Annette Moll wordt voorgedragen als secretaris.

In de voorjaarsbijeenkomst van Uitzicht werd er gesproken over een betere samenwerking tussen de fondsen. Een belangrijke reden hiervoor was het groot aantal aanvragen in de ronde van 2012. Dit bezorgde de fondsen een forse werklast. Om deze werklast te verlagen is binnen Uitzicht besloten een stuurgroep op te richten van wetenschappelijke deskundigen. Een onafhankelijke voorzitter leidt het proces. Zij maken een ranking van de aanvragen op grond van de aanvraag, reviews en het wederhoor. De zittingsduur van deze stuurgroep is drie jaar met de mogelijkheid om één maal herbenoemd te worden.

Het bestuur heeft in 2012 besloten niet langer een ledenvergadering te organiseren tijdens de jaarvergadering, maar deze vooraf te laten gaan aan de bestuursvergadering in het voorjaar, welke in Utrecht wordt gehouden. Om kosten en papier te besparen is dit jaar besloten het jaarverslag niet meer per post naar de leden te verzenden. De leden ontvangen een kaart met een verwijzing naar de website. Het tijdstip van de ledenvergadering wordt tevens op de kaart vermeld.

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

Prof. dr. Peter J. Ringens,
secretaris

VERSLAG VAN DE PENNINGMEESTER

In 2012 heeft de wereldeconomie zich enigszins hersteld. Het effect op de beleggingsportefeuille is dan ook zichtbaar. Echter niet alles in de economie is gezond, denk aan de overheidsfinanciën en daarmee samenhangende bezuinigingen en lastenverhogingen. Problemen kunnen dus terugkomen in 2013.

Ten opzichte van de begroting is het resultaat € 173.000 hoger uitgevallen. Dit hogere resultaat is voornamelijk te danken aan het koersresultaat beleggingen. De overige posten zijn redelijk binnen de begroting gebleven.

Onze beleggingsadviseur is voorzichtig ten aanzien van het rendement op de beleggingsportefeuille. Enerzijds wordt een hoger rendement verwacht op het aandelen stuk, maar anderzijds is het defensieve deel, te weten de obligaties, uitgesproken duur en kent lage rendementen. Een duidelijk beeld is moeilijk aan te geven. Het beleggingsbeleid wordt hier voorzichtig op aangepast. Het rendement voor de komende jaren moet derhalve voorzichtig worden geprognostiseerd.

Om te kunnen blijven voldoen aan de doelstellingen van de ANVVB is besloten om voor de komende jaren de verstrekkingen te maximeren op € 150.000 per jaar. Hiervoor is aan liquiditeiten € 450.000 gereserveerd. Op deze wijze verwachten wij het vermogen op het juiste niveau te kunnen houden. Mochten de omstandigheden zich wijzigen dan kan het beleid worden aangepast.

Doorn, april 2013

Mr. K.J.A.Laheij
Penningmeester

Balans per 31 december 2012 (2011)

| | <u>31-12-2012</u> | | <u>31-12-2011</u> |
|---|-------------------|------------------|-------------------|
| | € | € | € |
| ACTIVA | | | |
| VASTE ACTIVA | | | |
| Materiële vaste activa | | | |
| Inventaris | | 790 | 1.033 |
| VLOTTENDE ACTIVA | | | |
| Vorderingen | | | |
| Belastingen | 6.530 | | 3.433 |
| Overige vorderingen en overlopende activa | <u>34.597</u> | | <u>29.278</u> |
| | | 41.127 | 32.711 |
| Effecten | | 2.986.951 | 3.185.984 |
| Liquide middelen | | 920.043 | 634.731 |
| | | <u>3.948.911</u> | <u>3.854.459</u> |
| PASSIVA | | | |
| Kapitaal | | 3.795.066 | 3.633.613 |
| Kortlopende schulden | | | |
| Overige schulden en overlopende passiva | | <u>153.845</u> | <u>220.846</u> |
| | | <u>3.948.911</u> | <u>3.854.459</u> |

Staat van baten en lasten over 2012 (2011)

| | 2012 | | 2011 |
|---|---------|---------|---------|
| | € | € | € |
| Koersresultaat effecten | 312.807 | - | 116.376 |
| Overige opbrengsten | 6.101 | | 7.065 |
| | | 318.908 | - |
| Verstrekkings | | - | 158.256 |
| | | - | - |
| | | 160.652 | - |
| | | | 282.311 |
| | | | |
| Afschrijvingen | 243 | | 182 |
| Kantoorkosten | 11.366 | | 10.638 |
| Algemene kosten | 5.856 | | 5.402 |
| | | - | 17.465 |
| | | - | - |
| Som der kosten | | 143.187 | - |
| | | | 298.533 |
| Saldo voor financiële baten en lasten | | | |
| | | | |
| Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten | | 18.266 | 6.752 |
| Saldo | | 161.453 | - |
| | | | 291.781 |

Begroting 2013

Uitgaven

| | |
|-------------------|---------|
| Verstrekkings | 150.000 |
| Beheer en Bestuur | 20.000 |
| | |
| Totaal | 170.000 |

Inkomsten

| | |
|-------------------|---------|
| Rente, dividenden | 100.000 |
| Koersresultaten | 64.000 |
| Contributies | 6.000 |
| Giften | p.m. |
| | |
| Totaal | 170.000 |

GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2012

| | |
|---|----------|
| Dr. A.D.A. Paridaens, Oogziekenhuis, Rotterdam | € 25.000 |
| Prof.dr. E. La Heij, UMC Utrecht | € 15.000 |
| Prof.dr. R.O. Schlingemann Academisch Medisch Centrum Amsterdam | € 26.000 |
| Prof.dr. C. Hoyng, Universitair Medisch Centrum Radboud, Nijmegen | € 25.000 |
| Prof.dr. N. Jansonius, Universitair Medisch Centrum, Groningen | € 15.000 |
| Prof.dr. N. Jansonius, Universitair Medisch Centrum, Groningen | € 15.000 |
| Prof.dr A. Kijlstra, Universitair Medisch Centrum, Maastricht | € 15.000 |
| Vision 2020, Universitair Medisch Centrum Radboud, Nijmegen | € 5.000 |

SAMENVATTING GESUBSIDIEERDE PROJECTEN

The Mast cell orbital fibroblast connection in Graves' ophthalmopathy

Dr. A.D.A. Paridaens, Oogziekenhuis, Rotterdam

Graves' ophthalmopathie (GO) is een oogandoening bij patiënten met de ziekte van Graves. Het kenmerkt zich door een toename van het orbitaleweefsel in de oogkas. Vier belangrijke processen dragen hier aan bij: 1) reacties van het afweersysteem tegen lichaamseigen componenten (autoimmunreactie; o.a. tegen de thyroïd stimulerend hormoon receptor), 2) ontsteking, 3) fibrosering (toegenomen celdeling en productie van bindweefselmoleculen), en 4) een verhoogde vetontwikkeling. Dit resulteert in klinische klachten van roodheid, zwelling, scheel zien, uitpuiling van de ogen, psychische belasting en in extreme gevallen tot blindheid. De behandelingsmogelijkheden voor GO zijn tot dusverre beperkt tot het gebruik van corticosteroiden en operaties. Voor het merendeel van de patiënten blijkt dit afdoende, maar voor een klein deel van de patiënten verloopt de ziekte progressief en leidt het tot forse sociale en lichamelijke beperkingen.

Over-activatie van bindweefselcellen (orbitale fibroblasten) in het orbitaleweefsel speelt een sleutelrol in de vier bovengenoemde processen. Het begrijpen hoe deze over-activatie ontstaat is dus van groot belang, in het bijzonder omdat dit kan resulteren in identificatie van nieuwe behandelingsmogelijkheden.

De afgelopen jaren hebben wij ons gericht op het identificeren van factoren en ontstekingscellen die orbitale fibroblasten van GO patiënten activeren. We vonden dat de groeifactoren PDGF-AB en PDGF-BB verhoogd aanwezig zijn in orbitale weefsels van GO patiënten, en dat ze orbitale fibroblasten tot snellere celdeling en tot de productie van allerlei ontstekingsfactoren en bindweefselmoleculen aanzetten. Ontstekingscellen, waaronder monocytten, macrofagen en mestcellen, die we in verhoogde mate aanwezig vonden in

orbitaalweefsel van GO patiënten bleken de PDGF-AB en PDGF-BB te produceren. De mestcellen in het orbitaleweefsel bleken dicht tegen de orbitale fibroblasten aan te liggen, wat suggereert dat mestcellen, bijvoorbeeld via de secretie van PDGF-AB en PDGF-BB, orbitale fibroblasten activeren in GO. Mestcellen produceren echter nog vele andere factoren, waaronder histamine, tryptase, waarvan bekend is dat ze long en huid fibroblasten activeren en bijdragen aan longfibrose en huidfibrose. Het valt te verwachten dat dergelijke mestcelfactoren ook een effect zullen hebben op de activiteit van orbitale fibroblasten in GO. Tot op heden is het onduidelijk wat de mestcel toename in orbitaalweefsel van GO patiënten veroorzaakt. Het is echter bekend dat PDGF huid fibroblasten kan stimuleren tot de productie van stamcel factor (SCF), een specifieke groeifactor voor mestcellen. Inventariserende experimenten in ons laboratorium lieten zien dat PDGF-BB de SCF productie door orbitale fibroblasten stimuleerde. Dit suggereert dat er in GO een relatie is tussen het verhoogde PDGF-niveau, SCF productie door orbitale fibroblasten, mestcel groei, en dat deze mestcellen vervolgens orbitale fibroblasten (verder) activeren via de secretie van specifieke mestcel factoren.

Het doel van het hier voorgestelde project is om de functionele interactie tussen mestcellen en orbitale fibroblasten in GO, en de regulerende rol van PDGF hierin, te bestuderen. De in dit project voorgestelde studies zullen verdere steun geven aan onze hypothese dat PDGF-remming een aantrekkelijke behandelingsoptie kan zijn voor GO. Verder zal dit project belangrijke inzichten geven in de rol die mestcellen spelen in het ziekteproces bij GO, hetgeen een rationale kan leveren voor mestcel-remmende therapie bij GO.

Immunopathogenesis of Proliferative vitreoretinopathy (PVR); the role of inflammatory cells and cytokines

Prof.dr. E.C. La Heij, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Het blijft een probleem dat ondanks succesvolle operatie van een netvliesloslating de gezichtsscherpte vaak onvolledig herstelt. De oorzaak is vaak onduidelijk. “Het zal wel de beschadiging van de netvliescellen zijn door de netvliesziekte, waardoor onvolledig herstel optreed”, wordt dan al snel aangenomen. Uit recent onderzoek blijkt dat er direct al na de netvliesloslating een ontstekingsreactie plaatsvindt. Soms is deze reactie zelfs zo heftig dat een overmatige littekenreactie het netvlies weer lostrekt na aanvankelijk succesvolle operatie. Om dit proces te ontrafelen is deze studie aanvraag geschreven, zodat we hierin meer inzicht krijgen, om het uiteindelijk te kunnen voorkomen door het ontwikkelen van een therapie. Omdat het UMCUtrecht een groot verwijscentrum is voor deze netvliesoperaties en tevens een belangrijk onderzoeksspeerpunt binnen het UMCUtrecht zich richt op ontstekingsreacties en het ontwikkelen van een gerichte therapie (prof.dr. E. Hack) is dit een unieke kans om dit onderzoek met succes uit te voeren.

Molecular regulation of angiogenic tip cells in neovascular age-related macular degeneration

Prof.dr. R.O. Schlingemann, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is een progressieve, degeneratieve ziekte van het centrale netvlies en leidt in een gevorderd stadium tot ernstig visusverlies. LMD is de belangrijkste oorzaak van blindheid bij mensen ouder dan 50 jaar in Nederland. In een

vergevoerd stadium van LMD (“natte LMD”) groeien abnormale bloedvaatjes in het centrale deel van het netvlies wat resulteert in lekkage, bloedingen en littekenvorming. Dit proces leidt tot verlies van centrale visus en uiteindelijk tot blindheid wanneer de patiënt niet wordt behandeld. Omdat de Nederlandse bevolking momenteel snel vergrijst, zal het aantal personen met LMD naar verwachting toenemen in de komende tien jaar.

Het doel van dit onderzoeksproject is het onderzoeken van de mechanismen van de vorming van nieuwe bloedvaten in het netvlies bij patiënten met LMD. Het is aangetoond dat bij vaatnieuwvorming slechts een paar cellen in de wand van een bloedvat geselecteerd worden voor het vormen van nieuwe bloedvaatjes, de zogenaamde 'tip' cellen. Dit specifieke celtype fungeert als 'regulator' van bloedvatvorming, signaleert naar omringende cellen in de vaatwand, en geeft richting aan de groei van het nieuwe bloedvaatje. Omdat de tip cellen bestaan uit een aparte subpopulatie van cellen met een unieke moleculaire en functionele handtekening, vormen ze een aantrekkelijk doelwit voor therapie bij patiënten met natte LMD en andere aandoeningen met afwijkende vaatgroei. Maar om dergelijke therapeutische strategieën te ontwikkelen, is een grondig begrip van de regulatie van tip celfuncties en de betrokken genen nodig.

Tot voor kort werd voor onderzoek op het gebied van tip cellen alleen gebruik gemaakt van proefdiermodellen. Echter, met de hulp van een UitZicht subsidie toegekend aan onze groep in 2009, zijn we succesvol geweest in het ontwikkelen en publiceren van een model van tip cellen in celkweekflessen. We hebben deze cellen gekarakteriseerd en tal van nieuwe genen gevonden die potentiële grote betekenis hebben voor de groei van bloedvaten. Door gebruik te maken van ons model, hebben we vele alternatieve wegen van onderzoek geopend die kunnen helpen om de moleculaire processen en functies van de gespecialiseerde tip cel te begrijpen. Tegelijkertijd vermindert ons model het noodzakelijke gebruik van diermodellen. Wij stellen daarom een follow-up project voor om nieuwe genen en mechanismen die betrokken zijn bij de groei van bloedvaten te definiëren ten einde mogelijke nieuwe targets voor therapeutische remming van groeiende bloedvaten te vinden om voortgang van de ziekte bij patiënten met LMD te voorkomen.

Prediction model for the development of age-related macular degeneration

Prof.dr. C. Hoyng, Universitair Medisch Centrum Radboud, Nijmegen

Leeftijdsgebonden macula degeneratie (LMD) komt voor op oudere leeftijd en is een ziekte die het centrale netvlies aantast. Met de toenemende vergrijzing, neemt ook het aantal patiënten met LMD toe. Er zijn twee vormen van LMD: droge LMD (waarbij atrofie optreedt van het retinaal pigmentepitheel) en natte LMD (waarbij nieuwe bloedvaatjes onder het netvlies worden gevormd, die makkelijk kunnen gaan bloeden).

LMD is een multifactoriële aandoening, wat betekent dat verschillende genetische factoren en omgevingsfactoren een rol spelen. Naar deze risico factoren is veel onderzoek gedaan. Roken is een van de belangrijkste omgevingsfactoren die bijdragen aan het ontstaan van LMD. Uit onderzoek naar genetische factoren is naar voren gekomen dat vooral genen die invloed hebben op het complement systeem, onderdeel van ons immuunsysteem, een grote rol spelen bij de ontwikkeling van LMD.

Ook wordt er veel onderzoek gedaan naar de preventieve rol van voedingssupplementen. Het gebruik van zink en antioxidanten vermindert het risico op het ontwikkelen van eindstadium LMD. Ook lijkt het gebruik van zink te leiden tot een reductie van het genetische risico op

vroege LMD. Deze onderzoeksresultaten bieden aanknopingspunten voor preventieve behandeling van LMD. Als je het risico op LMD kan voorspellen, is het mogelijk om vroeg preventief in te grijpen.

LMD komt meestal dubbelzijdig voor maar kan zich in eerste instantie ook enkelzijdig presenteren. De gezichtsscherpte van het andere oog kan soms jaren goed bewaard blijven terwijl het eerste oog al een eindstadium van LMD heeft ontwikkeld. De snelheid van progressie in het tweede oog verschilt van patiënt tot patiënt en is afhankelijk van verschillende risicofactoren waaronder roken, BMI en leeftijd. Resultaten van verschillende studies naar deze risicofactoren zijn echter niet eenduidig. Ook genetische factoren spelen een rol bij progressie naar eindstadium LMD in het tweede oog, maar hier zijn nog weinig studies naar gedaan.

Om meer duidelijkheid te krijgen over de risicofactoren voor onder andere de progressie van LMD hebben we in samenwerking met de Oogheelkunde kliniek in Keulen een database opgericht: de Euregio Genetische Databank (EUGENDA). In deze database is informatie van meer dan 1400 LMD patiënten en controle personen verzameld. Deze informatie omvat gedetailleerde gegevens van klinisch onderzoek als ook gegevens verzameld via een vragenlijst. Ook zijn bloedmonsters afgenomen voor verschillende toepassingen, waaronder DNA-diagnostiek.

Door middel van dit onderzoek verwachten we meer duidelijkheid te krijgen over de risicofactoren voor progressie van LMD. Ook verwachten we een model te ontwikkelen waarmee we, op basis van vastgestelde risicofactoren, een voorspelling kunnen doen wat de kans is dat iemand LMD zal ontwikkelen en hoe snel progressie op zal treden.

Hierdoor zal het in de toekomst wellicht mogelijk zijn om die groep patiënten te selecteren die het hoogste risico loopt op de ontwikkeling en snelle progressie van LMD zodat een (preventieve) behandeling vroegtijdig gestart kan worden. Ook zou deze groep in aanmerking kunnen komen voor inclusie in trials voor nieuwe profylactische medicatie.

Bovendien is het dan mogelijk patiënten meer duidelijkheid te geven over het natuurlijke beloop van hun ziekte en meer concrete uitspraken te doen over het individuele risicoprofiel.

The Netherlands glaucoma study – Clinical data collection and DNA isolation

Prof.dr. N.M. Jansonius, Universitair Medisch Centrum, Groningen

Glaucoom kan leiden tot ernstige slechtziendheid en blindheid. Hoewel er veel voortgang is geboekt op het gebied van screening, diagnostiek en behandeling, lukt het niet om werkelijk vat te krijgen op de pathofysiologie van de ziekte – een noodzakelijke voorwaarde om tot effectievere behandelingen te kunnen komen. De poort tot het ophelderen van de onderliggende mechanismen ligt in de hoek van de erfelijkheidsleer (genetica). De afgelopen twee jaar zijn Nederlandse wetenschappers zeer succesvol geweest in het ontrafelen van de genetica van glaucoom. Ondanks dat staan we pas aan het begin, en de grootste beperking is gebleken het te kleine aantal glaucoompatiënten van wie de onderzoekers konden beschikken over het erfelijk materiaal, het DNA. Met het onderzoek beschreven in de huidige aanvraag willen wij de klinische en genetische kennis in Nederland bundelen en de gegevens – inclusief het DNA – van een groot aantal glaucoompatiënten verzamelen en onderling uitwisselen voor wetenschappelijk onderzoek. De huidige aanvraag betreft mankracht om patienten adequaat te kunnen benaderen, de klinische gegevens te kunnen verzamelen en om het DNA te kunnen isoleren en opslaan voor toekomstig verder onderzoek. Het hieruit voortkomende wetenschappelijke onderzoek zal verlopen volgens de spelregels van het parelsnoermodel (www.parelsnoer.org), een nationale samenwerking van klinische biobanken van acht

universitaire instituten. Uiteindelijk hopen we de ziekte glaucoom beter te begrijpen en zo slechtziendheid te kunnen voorkomen.

Laterale inhibitie in het netvlies: een verklaring voor onbegrepen licht- en donkeradaptatieproblemen bij mensen met Glaucoom.

Prof.dr. N.M. Jansonius, Universitair Medisch Centrum, Groningen

Veel mensen met glaucoom hebben problemen met de overgang van licht naar donker en omgekeerd. Dit betreft niet alleen mensen met een gevorderd glaucoom, maar zeker ook mensen bij wie je geen visuele beperkingen verwacht: zij die nog een goede gezichtsscherpte hebben en een in essentie intact gezichtsveld. In de literatuur is hiervoor geen verklaring te vinden en zelfs nauwelijks vermelding. Misschien is het feit dat licht- en donkeradaptatie in engere zin een functie van de staafjes en kegeltjes is, en deze cellen verondersteld worden bij glaucoom niet aangedaan te zijn, een reden dat er weinig aandacht is voor dit fenomeen. Echter, het is duidelijk dat dit fenomeen mensen met glaucoom beperkt in hun dagelijks functioneren, bijvoorbeeld in het verkeer. Het is bovendien niet zeldzaam. Als je als oogarts je oren openhoudt tijdens het spreekuur wordt er met regelmaat melding van gemaakt.

Voor een gestoorde licht- en donkeradaptatie zijn meerdere hypothesen te bedenken. Een daarvan is verlies aan laterale inhibitie, en dat is het onderwerp van deze aanvraag.

Laterale inhibitie is het fenomeen dat de respons van het zenuwstelsel op twee naast elkaar aangeboden stimuli (bijvoorbeeld lichtbronnen) kleiner is dan de som van de respons op iedere stimulus afzonderlijk. Het is een universeel voorkomend iets in alle zintuigen en dient om veranderingen in de input (bijvoorbeeld de randen van voorwerpen in een beeld) te benadrukken ten koste van zaken die constant zijn en dus minder interessant. Laterale inhibitie in het visuele systeem is onder andere te zien in de respons van de ganglioncellen.

De hypothese van het onderzoek beschreven in deze aanvraag is dat laterale inhibitie in een relatief vroeg stadium van glaucoom verloren gaat. Dat zou twee zaken kunnen verklaren. Ten eerste de structuur-functie discrepantie (de bevinding dat er heel wat ganglioncellen verloren kunnen gaan voordat er met gezichtsveldonderzoek een verlaagde gevoeligheid te meten is). Omdat de stimulus die bij gezichtsveldonderzoek gebruikt wordt groot is vergeleken met het receptief veld van de ganglioncel, kan verlies aan laterale inhibitie leiden tot een grotere respons, die de kleinere respons door het verlies van een deel van de ganglioncellen maskeert. Ten tweede de adaptatieproblemen die veel mensen met glaucoom beschrijven. Verlies aan laterale inhibitie vermindert het vermogen van de retina te corrigeren voor het gemiddelde lichtniveau.

Doel van het onderzoek is een psychofysische opstelling te bouwen waarmee laterale inhibitie gemeten kan worden en daarmee metingen te verrichten bij gezonde proefpersonen en bij mensen met glaucoom.

Effect of lutein on circulating biomarkers in age related macular degeneration

Prof.dr. A. Kijlstra, Universitair Medisch Centrum, Maastricht

Macula degeneratie (MD) is een belangrijke oorzaak van blindheid in ons land. Er zijn de afgelopen jaren belangrijke wetenschappelijke doorbraken bereikt, waardoor het inzicht in het ontstaan, behandeling en preventie van deze ziekte aanzienlijk is toegenomen. MD is niet zoals we vroeger dachten alleen maar een verouderingsproces. Intussen is het duidelijk geworden dat het een ontstekingsziekte is, waarbij naast erfelijke factoren ook omgevingsfactoren zoals roken en voeding een belangrijke rol spelen. In voeding zijn het vooral de zogenaamde antioxidanten die van belang zijn bij het tegengaan van MD. Zo is recent bekend geworden dat mensen met een erfelijke aanleg voor MD het risico op het krijgen van deze oogheelkundige aandoening kunnen verminderen door een dieet rijk aan antioxidanten te eten. Hoe antioxidanten MD tegen gaan is nog onbekend en is het doel van onze studie. Wij zijn van mening dat antioxidanten niet alleen in het oog zelf maar ook in de rest van het lichaam een rol kunnen spelen bij het tegengaan van de ziekte. Om dit aan te tonen richten we ons onderzoek daarom niet alleen op het oog, maar willen ook de rest van het lichaam er bij betrekken. Dit doen we door in het bloed van proefpersonen naar veranderingen van een aantal biomarkers te kijken.

Wat zijn de huidige aanwijzingen dat er bij MD meer aan de hand is dan in het oog zelf? Recent is door verschillende onderzoeksgroepen aangetoond dat er in het bloed van MD patiënten een hoger gehalte aan ontsteking gerelateerde biomarkers wordt gevonden ten opzichte van controle personen. Dit betreft o.a. biomarkers van het immuunsysteem zoals bepaalde interleukines maar ook is aangetoond dat het gehalte van biomarkers behorende tot het complement systeem verhoogd is. De rol van het complement systeem bij het ontstaan van MD wordt nog eens onderstreept door het feit dat recent duidelijk is geworden dat de sterkste genetische predispositie voor MD in de hoek van het complement systeem (CFH gen) blijkt te liggen. Mensen met deze erfelijke aanleg hebben een sterker ontstekingsproces in het netvlies dan degenen die deze factor niet dragen. De aanwezigheid van voldoende antioxidanten uit de voeding zou het ontstekingsproces in toom kunnen houden door de schadelijke zuurstof radicalen die tijdens dit proces ontstaan weg te vangen. Aangezien het volgen van het effect van antioxidanten op het ontstekingsproces in het oog en vooral bij MD tijdrovende meetmethoden benodigd, willen wij onderzoeken of dit ook weerspiegeld kan worden middels simpele analyse van biomarkers in het bloed. Als onze hypothese juist is verwachten we bij proefpersonen waarbij luteïne een gunstig effect vertoont op de MD, ook een daling van bepaalde biomarkers in het bloed.

Voor dit onderzoek willen we gebruikmaken van eerdere interventiestudies die we in de afgelopen jaren hebben uitgevoerd bij proefpersonen met een voorstadium van MD die gedurende 12 maanden of luteïne of een placebo hebben gekregen en waarbij we een groot aantal oogheelkundige metingen hebben verricht. Bij al deze proefpersonen is ook bloed afgenomen dat is opgeslagen voor eventueel toekomstig onderzoek.

Vision 2020

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

Uit onderzoek van VISION 2020 Netherlands en Zon/Mw (Inzicht, Hans Limburg, 2010) blijkt dat 60% van de oogaandoeningen bij senioren vermijdbaar is door vroegtijdige signalering en behandeling. De gevolgen van onopgemerkte en niet behandelde oogaandoeningen zijn ernstig: depressies, valincidenten en heupfracturen zijn slechts enkele voorbeelden. Ook wordt verkeersdeelname bemoeilijkt. Senioren merken oogaandoeningen niet op vanwege het geleidelijk verloop of doen het af als 'horend bij het ouder worden'.

Doelstelling van dit preventieproject: 7500 thuiswonende senioren informeren over de risico's van oogaandoeningen op latere leeftijd teneinde bewustwording en vroegtijdige signalering van vermijdbare slechtziendheid en blindheid te stimuleren (awareness creëren).

Het belang van regelmatige oogscreening wordt bij de senioren onder de aandacht gebracht. Ook wordt aandacht besteed aan de taken en verantwoordelijkheden van verschillende oogzorgverleners (oogartsen, optiekkzaken, optometristen) zodat zelfstandig wonende ouderen gestimuleerd worden tot gepast gebruik van oogzorg. Na de voorlichting is de oudere attent op vermijdbare slechtziendheid bij zichzelf en anderen, maar ook bereid om passende preventie/zorg in te roepen.

De preventie campagne heeft dus een kennis- en houdingsdoel. Na de voorlichting hebben ouderen kennis en informatie verworven over het herkennen van slechtziendheid bij zichzelf en anderen. Daarnaast willen we een positieve houding bij de deelnemers bewerkstelligen ten aanzien van oogscreening (houdingsdoel).

Uitgangspunten

1. Door ouderen, voor ouderen. Inzet van gezondheidsvoorlichters uit eigen kring, vrijwilligers en allen zelf op leeftijd
2. Brede samenwerking (taakherschikking!) met inhoudsdeskundigen: oogartsen, optometristen, optiekkzaken OOGbus, expertisecentra en Vision 2020 Netherlands
3. Multimediale benadering: gezondheidsvoorlichters verzorgen ism optometrist of oogarts lokale themabijeenkomsten voor ouderen, brochure Beter Zien, artikelen in (leden)bladen en een internetmodule

Het gaat hier om een verlenging van het voorlichtingsproject Beter Zien uit 2011 in het kader van het project Gezond Ouder Worden en Blijven Werken door de samenwerkende koepel van ouderenorganisaties.

Het jaar 2011 stond in samenwerking met VISION 2020 Netherlands en het NOG in het teken van het thema Beter Zien. Deze campagne bond de strijd aan tegen vermijdbare slechtziendheid onder ouderen. 2010 was het jaar van Beter Slapen en in 2013 wordt aandacht besteed aan het belang van Meer Bewegen.

Door het hele land hebben afdelingen van ouderenorganisaties themabijeenkomsten Beter Zien georganiseerd. De Unie KBO heeft in samenwerking met de oogartsen van het NOG een pool van vijftig vrijwillige gezondheidsvoorlichters opgeleid die in 2011 zo'n 100 themabijeenkomsten verzorgd hebben. Vanwege het succes is een verlenging van juni 2012 tot en met juni 2013 wenselijk. De themabijeenkomsten Beter Zien werden goed bezocht omdat 'Zicht' een thema is dat veel 50-plussers raakte. De enorme inzet en verdiensten van oogarts en NOG bestuurder drs. Drik Hoogstede dienen hier met name genoemd te worden. Ca. 10.000 zelfstandig wonende ouderen bezochten in 2011 de themabijeenkomsten! Er komen nog steeds vele aanvragen binnen. We willen graag nog meer ouderen bereiken. Daarnaast willen we een vervolgbijeenkomst aanbieden.

Ouderenorganisaties verenigd in CSO-verband (de Centrale Samenwerkende Ouderenorganisaties) hebben op 15 oktober 2011 de intentie van Vision 2020 ondertekend om gezamenlijk de strijd aan te binden met vermijdbare oogaandoeningen. Voorlichting is een belangrijk aspect in dit verband.

BIJZONDERE LEERSTOELEN

Moleculaire genetica van multifactoriële oogaandoeningen

(Complexe ophthalmogenetica)

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

1. Onderzoek

1.1. Onderzoek aan ouderdoms macula degeneratie (AMD)

Samenwerking met Rotterdamse genetische epidemiologische groepen werd middels gezamenlijke AMD associatie studies voortgezet [11,27] en uitgebreid naar Europese samenwerking [8]. AIO mw Baas promoveerde in 2012 op het onderwerp: Genetische studies in AMD (UvA).

Moleculen uit ons *in silico* AMD model werden immunohistochemisch getest op netvlies van mensen en proefdier modellen [16] Met nieuwe zinc-finger knock-out technologie wordt getracht om betere AMD proefdiermodellen te maken en functionele studies te verrichten (AIO dhr Kaing).

AIO Mw Bennis onderzocht de mogelijkheid tot retina pigment epitheel (RPE) stamceltherapie bij AMD. Zij construeerde daartoe een RPE gen expressie signatuur voor de muis, teneinde RPE cellen in ontwikkeling bij muis en mens beter te karakteriseren. Ook kweekte zij vanuit embryonale stamcellen RPE-achtige cellen. Deze kweken moeten komend jaar worden ge-optimaliseerd.

1.2. Onderzoek aan Primair Open Kamerhoek Glaucoom (POAG)

Onze onderzoekstrategie combineert genetische associatie studies en genexpressie data teneinde een *in silico* pathologie-model van POAG te construeren. Vanuit dit model kunnen gericht toekomstige functionele/therapeutische worden studies opgezet. Genetische associatie studies om nieuwe POAG genen te vinden werden verricht in (nieuwe inter-)nationale samenwerkingsverbanden [5, 12].

Genexpressie studies werden onder andere verricht aan glaucoom relevante weefsels van menselijke donor-ogen (neuro-epithelia van ciliair lichaam, trabekel systeem) [14, en Janssen et al., submitted]. Er werd een begin gemaakt met het moleculair modelleren van POAG (Janssen et al, manuscript in voorbereiding)

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

Na-ijlende publicaties van het Psuedoxanthoma elasticum (PXE) onderzoek verschenen [4,6,7,15]. Het onderzoek naar congenitale stationaire nachtblindheid (CSNB) werd verder voortgezet in een klein Nederlands consortium (Simons, van Genderen (oogartsen), Kamermans, Bergen, Florijn, AIO Mieke Bijveld) [8]. Er werd opnieuw een nieuw CSNB ziektegen gevonden [10]. Wij droegen wederom bij functioneel genetische data bij aan het genetisch myopie onderzoek (ERGO R'dam) [Verhoefven et al. 2013 Nat Genet In press]. Er werd (mede) een nationaal fenotype-genotype onderzoek verricht voor de ziekte van Best [Boon et al. 2013 In press], Retinitis Pigmentosa (RP5000) [17] en kegeldystrofie [2,9].

2. Ontwikkeling van genetische patiëntenzorg

De ophthalmogenetische patiëntenzorg werd uitgevoerd door Mw van Schooneveld, oogarts, en Mw dr Plomp, klinisch geneticus, en is ingebed in de afdeling Bergen. De ophthalmogenetische DNA diagnostiek groep (Dr Florijn) blijft zeer succesvol. Nieuwe chiptechnologie [1] en Next Gen Sequencing technieken werden inmiddels toegepast in de DNA diagnostiek.

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

3. Onderwijs, voorlichting en overige academische activiteiten

Prof Bergen begeleidt momenteel 3 AIO's; hield diverse lezingen voor patiënten, collega's en studenten; was mede-organisator van de ARVO-NED AIO cursussen "Visual Signals" en "Ocular Development, Pathology and Stem cells" en "Emerging therapies". Prof Bergen was actief in zes commissies/adviesraden/editorial boards/internationale audits etc. Prof Bergen kreeg formele her-erkenning als klinisch moleculair geneticus en P.I. AMC.

DOELSTELLING (ART. 3 DER STATUTEN)

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

Zij tracht dit doel te bereiken door:

- a. het bevorderen van onderzoek naar oorzaken welke leiden tot blindheid;
- b. het bevorderen van maatregelen, ook op maatschappelijk gebied, ter voorkoming van blindheid.
- c. het verlenen van medewerking aan instellingen of personen die werkzaam zijn op het gebied van preventie van blindheid;
- d. het geven van voorlichting betreffende voorkoming van blindheid;
- e. het verlenen van medewerking aan internationale instellingen met overeenkomstige doelstellingen;
- f. het verlenen van medewerking aan onderzoeken op het gebied van de oogheelkunde, in het bijzonder 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. Postgirorekening: 269073. Bankrekeningnummer: ABN-AMRO te Utrecht 43.02.73.258, t.n.v. de penningmeester.

