

ALGEMENE  
NEDERLANDE  
VERENIGING TER  
VOORKOMING VAN  
BLINDHEID

---

**VERSLAG**

over het jaar

**2022**

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

**SECRETARIAAT:**

Postbus 207  
3940 AE Doorn

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

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

**BESTUUR :**

Voorzitter:	Prof dr 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 9 mei 2023 van 16.00 tot 16.30 uur**

**Locatie: NH Hotel, Jaarbeursplein, Utrecht**

**Voor deelname kunt u zich aanmelden via: [secretariaat@anvnb.nl](mailto:secretariaat@anvnb.nl)**

### **AGENDA**

1. Opening en vaststelling van de agenda.
2. Notulen van de algemene ledenvergadering 10 mei 2022
3. Jaarverslag secretaris 2022.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2022, begroting 2023.
5. Bestuurssamenstelling.
6. Rondvraag.
7. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter  
Voorkoming van Blindheid

Datum : 10 mei 2022  
Tijd : 16.00 uur  
Locatie : via ZOOM  
Aanwezig : Dr E. Kiliç, Mr. K. Laheij, Prof., Prof. dr. C. Webers,  
Prof. dr C. Boon en A.M.C. Ponds, notulen.

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

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

**2. Notulen ledenvergadering 10 mei 2021**

Notulen worden goedgekeurd.

**3. Jaarverslag secretaris**

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 38 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten. Daarvan werden er 9 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.

Op voordracht van de Vereniging heeft de Radboud Universiteit Nijmegen de heer dr. R.W.J. Collin per 16 januari 2021 benoemd tot hoogleraar met de bijzondere leeropdracht: Moleculaire Therapie voor Erfelijke Netvliesaanandoeningen.

De bijzondere leerstoel 'klinische ophthalmogenetica' waarop Prof. Camiel Boon d.d. 25 augustus 2016 is benoemd is op verzoek van de Universiteit van Amsterdam omgezet naar een structurele leerstoel.

Het Beleidsplan is wat aangepast. De vereniging wil zich goed profileren en onderscheiden door bijvoorbeeld projecten te steunen die zich niet makkelijk laten financieren en niet door Uitzicht worden ondersteund. Een voorbeeld hiervan is het in kaart brengen van onder andere slechtziendheid en blindheid in Nederland en door projecten te steunen waar iedere oogarts wat aan heeft. De vereniging moet een fonds voor oogartsen zijn.

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 2021 is de samenstelling van het bestuur onveranderd gebleven.

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

#### **4. Financieelverslag penningmeester**

Het jaar 2021 kenmerkte zich door een hersteld vertrouwen op diverse plaatsen.

Met name de financiële markten straalden dit uit. Hierdoor heeft de vermogenspositie van de ANVB zich per ultimo 2021 hersteld.

Het beleggingsbeleid wordt in overleg met ABN-AMRO gedaan. De portefeuille bestaat uit een gezonde mix van aandelen, obligaties en liquiditeiten. De combinatie van dividenden, rente-inkomsten en te realiseren vermogenswinsten zorgt voor een voldoende cashflow om aan de doelstellingen te blijven voldoen.

Uitkeringsbeleid.

Op basis van de verwachte cashflow kunnen wij voor 2022 de doelstelling om de 150.000 euro continueren. Op het ogenblik is er een mondiale crisis inzake de Oekraïne. Wat de impact hiervan is, is moeilijk in te schatten. Reden om voorzichtig voor de uitkeringsdoelstelling 2023 e.v.

#### **5. Inning contributie NOG leden.**

In 2021 is er een schrijven naar de NOG leden verzonden dat de inning van de contributie voor de ANVVB via het NOG door de nieuwe privacywetgeving is gestopt. De leden konden zich opnieuw aanmelden bij het secretariaat van de ANVVB. De hoogte van de contributie kan met een minimum van 25 euro naar eigen keuze worden bepaald. De penningmeester vindt dat de contributie vrijwillig moet zijn. De kosten van het opzetten van een ledenadministratie weegt niet op tegen de inkomsten. Joke neemt contact op met het NOG en wil via de nieuwsbrief het lidmaatschap nogmaals bij de NOG leden onder de aandacht brengen.

#### **6. Bestuurswisseling**

In 2021 heeft er geen bestuurswisseling plaats gevonden.

#### **7. 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 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 2022 (2021)**

	<u>31-12-2022</u>		<u>31-12-21</u>
	€	€	€
ACTIVA			
VASTE ACTIVA			
Materiële vaste activa			
Inventaris		205	494
VLOTTENDE ACTIVA			
Vorderingen		21.787	28.885
Effecten		3.335.020	3.836.788
Liquide middelen		588.663	690.514
		<u>3.945.675</u>	<u>4.556.681</u>
PASSIVA			
<b>Kapitaal</b>		3.882.116	4.442.961
<b>Kortlopende schulden</b>			
Overige schulden en overlopende passiva		63.559	113.720
		<u>3.945.675</u>	<u>4.556.681</u>

## (Concept)Staat van baten en lasten over 2022 (2021)

	2022		2021
	€	€	€
Resultaat uit effecten bezit	-367.816		-693.814
Verstrekingen	<u>-160.000</u>		<u>-137.989</u>
	-527.816		-555.825
Overige opbrengsten	<u>352</u>		<u>1.525</u>
		-527.464	557.350
Lonen en salaris	13.113		12.731
Sociale lasten	867		2.059
Afschrijvingen	289		289
Kantoorkosten	6.144		4.851
Algemene kosten	<u>11.444</u>		<u>12.113</u>
		31.857	32.043
Som der kosten		<u>-559.321</u>	<u>525.307</u>
Saldo voor financiële baten en lasten			
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten		-1.524	-879
<b>Saldo</b>		<u>-560.845</u>	<u>-524.428</u>

### Begroting 2023

#### **Uitgaven**

Ondersteuning projecten	150.000
Beheer en Bestuur	25.000
Bijdrage bijzondere leerstoel	10.000
Reservering diversen	<u>8.000</u>
<b>Totaal</b>	193.000

#### **Inkomsten**

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

## GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2022

Dr. E.H. C. van Dijk, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 20.000
Prof.dr J.M. de Boer, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 30.000
Dr. T. Theelen, Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen	€ 20.000
Prof.dr. M. Kamermans, Amsterdam Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Dr. I. Klaassen, Amsterdam Universitair Medisch Centrum	€ 20.000
Dr R. van Leeuwen, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 30.000
Werkgroep Wetenschap, Nijmegen	€ 5.000

### **Dr. E.H.C. van Dijk, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden**

#### *Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians*

- Achtergrond van het onderzoek en Klinische Relevantie: Polypoïdale choroïdale vasculopathie (PCV) is een belangrijke visusbedreigende vorm van leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD; slijtage van het centrale deel van het netvlies). Het herkennen van PCV is moeilijk. Met name het onderscheiden van PCV en andere vormen van LMD is bewezen lastig. Het onderzoek dat in het verleden naar PCV is gedaan, werd vooral uitgevoerd in Aziatische patiënten. Daaruit bleek dat het vroeg stellen van de PCV diagnose zeer belangrijk is, aangezien PCV patiënten minder goed reageren op ooginjecties met bloedvat remmende medicijnen (anti-VEGF injecties) dan ‘standaard’ LMD patiënten. Het bleek ook dat véél meer LMD patiënten – tot wel 60% – dan tot voor kort werd gedacht in feite PCV hebben. Waarschijnlijk wordt het PCV-type LMD in Nederland dan ook vaak niet herkend. Hierdoor kan een adequate behandeling vertraging oplopen, wat mogelijk kan leiden tot onomkeerbare visusschade.

#### *Wat is de prevalentie van de oogaandoening in Nederland?*

Er zijn weinig exacte getallen over de prevalentie van PCV beschikbaar, gezien het feit dat hiernaar geen goede epidemiologische studies gedaan zijn. Op basis van de aantallen patiënten met PCV die in de drie 4 die aan deze studie deelnemen bekend zijn, schatten we in dat de ziekte bij 1 op 1500 tot 1 op 3000 mensen voorkomt.

#### *Welk percentage hiervan heeft een restvisus van < 0.3 of een kokervisus van < 30 graden?*

In het aangedane oog is bij 5-10% van de patiënten sprake van een restvisus van < 0.3.

#### *Hoeveel patiënten nemen deel aan het onderzoek?*

Er zullen tussen de 500 en 700 PCV patiënten deelnemen aan deze studie.

#### *Hoeveel patiënten hebben (naar schatting) baat bij de resultaten van het onderzoek?*

Alle patiënten die PCV hebben en mogelijk hiervoor behandeld moeten worden hebben baat bij de uitkomst van deze studie, aangezien bestudeerd wordt wat de optimale behandeling voor PCV patiënten is. Naar schatting gaat het hierbij in Nederland om minimaal 6000 patiënten.

Tot nu toe zijn weinig studies in Kaukasische (Noord-Europese) PCV patiënten beschikbaar. Zodoende is er veel onbekend over de klinische karakteristieken van deze patiënten en over hun optimale behandeling/behandelregime. Daarnaast tasten we tot op heden in het duister

over de oorzaak van PCV, aangezien genetische studies in Kaukasische PCV patiënten niet beschikbaar zijn

De klinische en genetische studies in Kaukasische PCV patiënten die in deze aanvraag worden beschreven zullen worden uitgevoerd in de 4 grootste tertiaire ziekenhuizen die PCV patiënten behandelen (Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Amsterdam Universitair Medisch Centrum (AUMC), Radboud Universitair Medisch Centrum (RadboudUMC), en het Oogziekenhuis Rotterdam (OZR)).

- Doelstelling Ons doel is om in multicenter verband, door middel van klinische en genetische studies meer inzicht te krijgen in de oorzaak, de presentatie en het beloop van PCV in een Kaukasische populatie. Het hoofddoel is om de ziekte beter te herkennen en tot een optimale behandelstrategie voor individuele patiënten te komen, opdat onnodige behandelingen en onnodig visusverlies voorkomen kan worden. Daarnaast willen we beter inzicht krijgen in de ontstaanswijze van deze bijzondere vorm van LMD.

- Onderzoeksopzet 1. In een genetische studie zullen we het genetisch risicoprofiel van Kaukasische PCV patiënten in kaart brengen, en dit profiel vergelijken met Aziatische PCV patiënten en 'standaard' Kaukasische AMD patiënten 2. In een retrospectieve klinische studie zullen we de klinische karakteristieken, karakteristieken op uitgebreide oogheelkundige beeldvorming en de functionele en anatomische resultaten van behandeling (met name anti-VEGF injecties en fotodynamische therapie) van Kaukasische PCV patiënten bestuderen. We zullen bovendien onze bevindingen vergelijken met de informatie die in de literatuur over Aziatische PCV patiënten beschreven is.

- Samenwerking buiten het eigen onderzoek Om onze doelstellingen te behalen zullen we voortbouwen op onze reeds succesvolle nauwe samenwerking tussen de klinische, genetica en beeldvormende afdelingen van het LUMC, AUMC, RadboudUMC en OZR.

- Primaire uitkomsten 1. Genetische varianten in Kaukasische PCV patiënten bepalen; deze varianten vergelijken met varianten in Aziatische PCV patiënten en in patiënten met min of meer vergelijkbare netvliesziekten als LMD 2. Klinische kenmerken van Kaukasische PCV patiënten in kaart brengen, en effect van ontvangen behandel(trajecten) bestuderen.

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

#### *The Infectious Exposome of Childhood Uveitis*

Ongeveer 5000 kinderen in Nederland lijden aan uveitis, een groep van veelal chronische inwendige ontstekingen van het oog die intensieve specialistische zorg nodig hebben. Op de leeftijd van 18 jaar heeft een derde van de patiënten één slechtziend oog en in 4% van de gevallen is er sprake van dubbelzijdige slechtziendheid. De ziekte gaat in het merendeel van de gevallen door op volwassen leeftijd maar het is vooralsnog niet bekend hoeveel volwassenen uiteindelijk slechtziend worden.

In ongeveer 20% van de patiënten weten we dat een infectie de directe oorzaak is van uveitis. In de overige gevallen wordt verondersteld dat het eigen afweersysteem ontregeld is en resulteert in afweer tegen het oog waarbij het oogweefsel beschadigt. Deze vorm wordt 'niet-infectieuze' uveitis genoemd. Door de ontstekingschade dreigen kinderen op vroege leeftijd hun zicht te verliezen. Waarom bij de meeste kinderen met uveitis het afweersysteem uit

balans raakt is onbekend, maar onderzoek van het UMC Utrecht heeft vergelijkbare genetische kenmerken in een grote groep van kinderen met uveitis bestudeerd en aanwijzingen gevonden voor een genetische aanleg die leidt naar het afweersysteem. De genetische aanleg is echter niet voldoende om uveitis te ontwikkelen.

In kleine studies bij niet-infectieuze uveitis zijn ook verhoogde antistoffen gevonden tegen microbe verwekkers waarbij nog onduidelijk is of zij een rol spelen in het ontstaan van uveitis. Ook de rol van darmbacteriën op het afweersysteem bij het ontstaan van uveitis op kinderleeftijd is onbekend. Om de infectie geschiedenis bij kinderen met uveitis te onderzoeken, bepalen we de antistoffen tegen 196 bekende ziekteverwekkers (virussen, bacteriën en schimmels) in bloed en voorste-oogkamervocht, en traanvocht. Ook willen we de relatie tussen de infectie geschiedenis en de samenstelling van de darmflora door middel van metagenomics bij kinderuveitis onderzoeken. De uitkomsten van dit onderzoek zullen ons meer inzicht geven in de rol van diverse ziekteverwekkers in het ontregelen van het afweersysteem en dichterbij de oorzaak van uveitis brengen. Deze gegevens van doorgemaakte infecties gaan we vervolgens onderzoeken in relatie tot een erfelijke aanleg van de patiënten en medische gegevens. Als blijkt dat bepaalde verwekkers een verhoogd risico op uveitis geven bij kinderen zullen preventieve maatregelen genomen kunnen worden om deze infecties te voorkomen. Daarbij kan gedacht worden aan leefstijladviezen of vaccinatie naast de huidige behandelingen.

Voor dit onderzoek gebruiken we bloed, oogvocht, traanvocht en ontlasting uit de biobank uveitis. Dit materiaal is de afgelopen jaren verzameld met toestemming van ouders en ook de patiënt indien 12 jaar en ouder. Het materiaal wordt onderzocht in het laboratorium. De patiënten zullen verder geen extra handelingen ondergaan. We werken in dit onderzoek samen met de afdeling microbiologie en kinderinfectieziekten. Het onderzoek neemt 4 jaar in beslag waarbij het eerste 2 jaar de bloed en oogvochtmonster worden onderzocht op antistofprofielen en de laatste 2 jaar worden de darmbacteriën in de ontlasting (microbioom) Application form 14th round 2020/2021 13 onderzocht. De data worden geanalyseerd in relatie tot de erfelijke aanleg van patiënten en de medische gegevens. Als blijkt dat bepaalde infecties of darmbacteriën het risico op uveitis bij kinderen vergroot, zal bekeken worden hoe dit met leefstijladviezen of vaccinatie beïnvloed kan worden.

### **Dr T. Theelen, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen**

*Composite progression endpoints for the treatment of Stargardt disease*

De ziekte van Stargardt, ofwel STGD1, is de meest voorkomende erfelijke vorm van juveniele maculadegeneratie, die met een prevalentie van 1/8.000 tot 1/10.000 meestal in het tweede levensdecennium optreedt. Door alle leeftijdsgroepen heen hebben ca. 84% van alle patiënten met STGD1 een restvisus van < 0.3, vaak ook zelfs 0.1 en lager. Jongere patiënten met een ziektebegin voor hun 20e levensjaar hebben overigens een duidelijk slechtere prognose. Er zijn recent een aantal behandelingen voor STGD1 ontwikkeld. Deze worden of reeds in prospectieve klinische studies getest of dergelijke studies zijn in de voorbereidende fase. Een groot probleem is echter, dat het moeilijk is, om succes van een behandeling betrouwbaar en objectief vast te stellen en op deze manier tot een effectieve behandeling te komen voor de ziekte van Stargardt. De tot nu toe regelmatig gebruikte meetwaardes, namelijk de visus en het atrofievlak, zijn minder geschikt, omdat deze pas in een bevorderd stadium van de ziekte een belangrijke rol spelen. Daartegenover zou behandeling het beste in een vroeg stadium van STGD1 moeten plaatsvinden, om schade en dus visus verlies te voorkomen.

Wij willen de basis leggen voor een zeer nauwkeurige meting van progressie van STGD1. Het streven is daarom, om op een objectieve manier in een vroeg stadium van de ziekte van Stargardt veranderingen van het netvlies en van de visuele functie aan te tonen, en dat op een patiëntvriendelijke, betrouwbare en niet-invasieve manier.

Wij beschikken in onze kliniek over een funduscamera met een speciale vergroot module, HMM genoemd, welke met beschermend, infrarood licht en bovendien zonder behoefte voor toediening van pupilverwijdende oogdruppels netvliescellen in beeld kan brengen. Met dit apparaat kunnen de fotoreceptoren op eenvoudige wijze gemeten en geteld worden. Ook kunnen wij op deze netvlies foto's zeer geringe anatomische veranderingen tijdens het ziekteproces gaan meten. Daarnaast kunnen wij in ons centrum met behulp van functionele magnet resonantie tomografie (fMRI) het centrale gezichtsveld nauwkeurig en op een objectieve manier meten.

De combinatie van HMM en fMRI maakt het mogelijk, functie en anatomie bij patiënten met STGD1 niet-invasief, objectief en met ongekende nauwkeurigheid in het beloop te bestuderen. Op die manier willen wij vastleggen, hoe enkele netvliescellen over de tijd zowel in bouw als in functie veranderen bij de ziekte van Stargardt. De resultaten zullen uitermate belangrijk zijn, om vroegtijdig zelfs kleine therapeutische effecten bij de behandeling van STGD1 te herkennen. Hierdoor kunnen behandelstudies in een tamelijk vroeg stadium van de ziekte Application form 15th round 2021/2022 – Theelen T & Haak KV 16 gaan plaatsvinden, waardoor patiënten in het genot van de behandeling kunnen komen, voordat duidelijke schade bij hun gezichtsvermogen aanwezig is.

Wij zullen 15 volwassen, genetisch bewezen STGD1 patiënten met ziektebegin vóór hun 20e levensjaar tijdens onze studie onderzoeken. De patiënten zullen in totaal 5 keer worden onderzocht met afstand van 6 maanden tussen twee studie bezoeken. Om veranderingen door ziekte beter te herkennen, zullen ook 15 gezonde profpersonen van vergelijkbare leeftijd eenmalig dezelfde onderzoeken ondergaan. Naast HMM en fMRI zal ook algemeen oogheelkundig onderzoek met visusmeting, microperimetrie, spleetlamp onderzoek, funduscopie, kleuren fundusfoto en optische coherentie tomografie (OCT) worden verricht. Deze routinematige onderzoeken zullen als secundaire uitkomsten worden vergeleken met de primaire uitkomstmaten, namelijk HMM en fMRI metingen.

De onderzoeksresultaten zullen na succesvolle afronding een betrouwbare meting mogelijk maken van het effect van behandeling bij patiënten met STGD1 in een vroeg stadium. Daarom zullen praktisch alle STGD1 patiënten, die de medisch geschikt blijken voor een behandeling, onafhankelijk van hun ziektestadium, bij een behandelstudie mee kunnen doen. Tot nu toe was het duidelijk meten van therapeutische effecten pas mogelijk in een laat stadium van de ziekte, omdat dan pas traditionele meetparameters zoals visus en atrofie een rol gaan spelen. De afdeling oogheelkunde Radboudumc zal voor het onderzoek samen gaan werken met het Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour voor het verrichten en analyseren van de fMRI. Het patiënten onderzoek inclusief de voorbereiding en de data analyse zullen plaatsvinden tussen 1 november 2022 en 1 november 2025.

### **Prof.dr M. Kamermans, Amsterdam Universitair Medisch Centrum**

*Analysis of the development of infantile nystagmus and the associated low visual acuity?*

Aangeboren nystagmus of "oogtrillen" of "wiebelogen" komt bij ongeveer 1 op de 500 mensen voor. De ogen bewegen ritmisch heen en weer, maar kinderen met aangeboren nystagmus zien zelf het beeld niet trillen. Wel zien ze slechter en de lage gezichtsscherpte, samen met verminderde sociale interactie veroorzaakt door hun trillende ogen, beperkt hun kwaliteit van leven.

Er is geen behandeling voor aangeboren nystagmus behalve een operatie die de trillende oogbeweging beperkt. De operatie geeft echter slechts een geringe verbetering van de gezichtsscherpte, 1-2 regels op de letterkaart, wat aantoont dat de beweging van het oog niet de enige reden is voor de verminderde gezichtsscherpte.

Onlangs heeft onze onderzoeksgroep bij het Nederlands Herseninstituut de oorzaak van nystagmus bij aangeboren stationaire nachtblindheid (CSNB) ontdekt gevonden (1). Nystagmus bij CSNB wordt veroorzaakt door elektrische trillingen van zenuwcellen in het netvlies en niet door elektrische trillingen van zenuwcellen in de hersenstam zoals algemeen werd aangenomen. De ogen van babies met CSNB en de ogen van muizen met dezelfde aandoening trilden ongeveer 7 keer per seconde. In het netvlies van de muizen bleken zenuwcellen ook 7 keer per seconde te trillen. In het donker waren de trillen niet in hetzelfde ritme, maar in het licht werden de trillende cellen gereset en trilden ze daarna gelijktijdig, waardoor ze samen een sterk signaal naar de hersenen stuurden. De hersenen interpreteren dit als een beweging van het beeld en reageren hierop door de ogen te laten trillen ter compensatie.

Aangeboren nystagmus gaat gepaard met een lagere gezichtsscherpte dan bij gezonde kinderen. De ontwikkeling van de zenuwbanen vanuit het netvlies is bij nachtblindheid verstoord. Normaal maken de retinale ganglion cellen heel gestructureerde verbindingen met de hersenen. In de nachtblinde muizen zijn deze verbindingen heel rommelig geworden. Het lijkt waarschijnlijk dat de lage gezichtsscherpte mede hierdoor wordt veroorzaakt. Wij vermoeden dat de lagere gezichtsscherpte en de verstoorde verbindingen mede veroorzaakt worden door de oscillaties van de ganglioncellen in het netvlies die ook de nystagmus veroorzaken.

Daarom richten we ons in het huidige project op de ontwikkeling van nystagmus en de bijbehorende lage gezichtsscherpte. Wij willen bepalen in welke fase van de ontwikkeling van het kind de nystagmus en de lage gezichtsscherpte ontstaan, want dan weet je bij de ontwikkeling van behandeling tot welke leeftijd ingegrepen kan worden. Daarvoor hebben we een muizen model ontwikkeld waarin we de oscillaties van de ganglion cellen aan en uit kunnen zetten gedurende de ontwikkeling.

We zullen de oogbewegingen van muizen meten, we zullen de gezichtsscherpte van de muizen bepalen, we zullen de activiteit van retinale ganglion cellen bepalen en we zullen de verbindingen tussen de retinale ganglion cellen en de cellen waarmee ze contact maken in de hersenen in kaart brengen. Deze metingen doen we bij muizen waar de ganglion cellen bij de geboorte al trillen, bij muizen waarbij de ganglion cellen pas gaan trillen als de muizen volwassen zijn en bij muizen waarbij de ganglion cellen bij de geboorte trillen maar tijdens volwassenheid niet meer trillen.

We verwachten dat de nystagmus stopt zodra de ganglion cel-trillingen stoppen en omgekeerd de nystagmus ontstaat zodra de ganglion cellen gaan trillen. We verwachten dus een directe relatie tussen trillende ganglion cellen en nystagmus. Voor de gezichtsscherpte ligt dat anders. Daar verwachten we dat als de ganglion cellen trillen vanaf de geboorte de gezichtsscherpte laag zal zijn. Het stoppen van het trillen van de ganglioncellen bij volwassen dieren zal niet leiden tot een herstel van de verbindingen en dus verwachten we dat de gezichtsscherpte niet zal verbeteren.

Deze informatie is van essentieel belang om een therapie te ontwikkelen. Het lijkt waarschijnlijk dat, als je dit vroeg genoeg doet, ook de gezichtsscherpte van deze kinderen zich beter kan ontwikkelen.

**Dr I. Klaassen, Amsterdam Universitair Medisch Centrum**

*Stem cell-derived organoid models to study mechanisms involved in AMD*

*Achtergrond en klinische relevantie*

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is een ouderdomsziekte met een groot risico op slechtaziendheid omdat de gele vlek (macula) wordt aangetast, het centrale gebied van het netvlies waarmee men scherp kan zien. LMD is de belangrijkste oorzaak van blindheid in Nederland. Leeftijd is de belangrijkste risicofactor voor LMD. In Nederland lijdt naar schatting ongeveer 14% van de mensen tussen 55 en 64 jaar aan enige vorm van LMD. Dit loopt op in de groep 65- tot 75-jarigen tot bijna 20% en in de groep van 75-plussers tot 37%. Door de vergrijzing neemt het aantal mensen met LMD toe.

Het ziekteverloop van AMD is complex en verschillende factoren zijn in verband gebracht met het ontstaan van de ziekte, zoals obesitas, roken, genetische factoren en veroudering. Niettemin blijven de moleculaire en cellulaire mechanismen die de ontwikkeling en progressie van LMD aansturen onopgehelderd. Gedurende LMD vindt er beschadiging van verschillende lagen van het netvlies plaats, waaronder de retinale pigment epitheel (RPE) cellen, de bloedvaten eronder (de choriocapillaris; CC) en de membraan die daartussenin zit, het membraan van Bruch.

Momenteel is er in de wetenschappelijke literatuur tegenstrijdig bewijs beschikbaar of nu de degeneratie van het RPE, of van de CC het primaire probleem vormt dat tot het ontstaan van LMD leidt. Sommige studies suggereren namelijk een vasculaire oorsprong van de ziekte, waarbij schade aan de CC voorafgaat aan het uitvallen van het RPE en de degeneratie van het netvlies. Deze theorie wordt betwist door de resultaten van andere onderzoeken die het disfunctioneren van het RPE aanwijzen als de primaire oorzaak van de LMD pathologie.

LMD ontwikkelt zich van een vroeg stadium naar intermediaire en gevorderde stadia. In een vroeg stadium van de ziekte hopen afvalstoffen (drusen genoemd) zich op in het RPE-CC complex. Het is onduidelijk of deze drusen een oorzaak zijn van het verdere verloop van de ziekte. De ziekte in een gevorderd stadium vertoont twee klinisch verschillende, maar elkaar niet uitsluitende vormen, die worden aangeduid als geografische atrofie (droge) of exudatieve (natte) LMD. Gevorderde droge LMD wordt gekenmerkt door progressieve netvliesdegeneratie, terwijl natte LMD wordt gekenmerkt door de ontwikkeling van abnormale vaatnieuwvorming vanuit de CC. De wederzijdse afhankelijkheid van het RPE en CC maken het moeilijk te bepalen hoe de ziekte ontstaat, en is er helaas tot op heden nog weinig over bekend. Een van de oorzaken hiervoor is het ontbreken van representatieve dier- of celkweekmodellen voor de ziekte.

Door recente ontwikkelingen op het gebied van stamcel onderzoek en het gebruik van humane organoïden zijn er nu nieuwe mogelijkheden aanwezig om een realistisch en humaan weefselmodel te ontwikkelen dat de verschillende onderdelen van het RPECC complex omvat.

Het doel van ons onderzoek is dan ook een celkweek model te ontwikkelen met RPE cellen en vasculaire organoïden gekweekt uit stamcellen die zijn verkregen van patiënten met LMD. Na



validatie van dit model kunnen in vervolgonderzoek experimenten worden gedaan om meer te weten komen over de interacties van RPE cellen en vasculaire organoïden en daarmee het ontstaan van de ziekte, en te onderzoeken of we verschillen kunnen vinden in functionaliteit van het RPE-CC complex gekweekt uit stamcellen van verschillende typen LMD patiënten vergeleken met die van controles.

#### *Onderzoeksopzet*

Voor het nabootsen van de CC zullen we bloedvat-organoïden uit stamcellen van patiënten kweken met een recent gerapporteerde techniek. Deze organoïden maken spontaan een capillair netwerk dat in veel opzichten veel meer lijkt op de vaten van het oog dan de cellen die in eerdere RPE-CC modellen zijn gebruikt. Ook zullen we RPE cellen uit stamcellen genereren. Op deze manier kunnen er verschillende onderdelen van het RPE-CC complex uit dezelfde patiënt gevormd worden.

Voor de validatie van ons model moeten we eerst nagaan of de cellen er werkelijk uitzien als bloedvatcapillairen en of RPE cellen en hun functionele eigenschappen ook overeenkomen met deze celtypen in het oog. Hiervoor gebruiken we microscopische technieken (elektronenmicroscopie en immunohistochemie) en diverse functionele testen.

In het eerste jaar zullen we de aparte onderdelen van het model (RPE en CC) testen met stamcellen uit patiënten zonder LMD (n=5-10) en in het tweede jaar met stamcellen uit LMD patiënten (n=5-10). Tot slot zullen we de aparte onderdelen samenvoegen tot één model. Ook kunnen er pathologische omstandigheden in het model gecreëerd worden om de ziekteomstandigheden nog beter na te bootsen.

#### *Samenwerking*

We hebben een samenwerking met de groepen van prof. Arthur Bergen en prof. Camiel Boon, die respectievelijk ook met RPE cellen en CC bloedvatcellen ontwikkeld uit humane stamcellen werken. Primaire uitkomstmaten.

#### **Dr. R. van Leeuwen, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

##### *Imaging and immunology of the eye in Pseudoxanthoma Elasticum*

Het onderzoek waarvoor we subsidie aanvragen betreft de erfelijke ziekte pseudoxanthoma elasticum, waarvoor wij in Utrecht het landelijk expertisecentrum zijn en nauw samenwerken met de vasculaire geneeskunde, radiologie, dermatologie en pathologie. In de afgelopen jaren is een groot patiënten cohort opgebouwd van 330 patiënten met nauwe samenwerking met de patiëntenvereniging en zijn er veel nieuwe inzichten gekomen in de ontstaanswijze van de ziekte. Door een tekort aan een stofje in het lichaam ontstaan kalkafzettingen in huid, bloedvaten en ogen. De manifestatie van de ziekte in de ogen lijkt erg op die van leeftijdsgebonden maculadegeneratie, maar treedt op veel jongere leeftijd al op.

Er ontstaan vaatnieuwvormingen onder het netvlies, vergelijkbaar met de natte vorm van MD en er ontstaat atrofie van het netvlies, vergelijkbaar met de droge vorm van MD. De verwachting is dat in Nederland ca. 340-680 patiënten met deze ziekte zullen zijn. Boven de 50 jaar is 37% van de patiënten slechtziend en 15% is maatschappelijk blind.

Uit recent onderzoek is gebleken dat het medicijn etidronaat de progressie van verkalking van een groot aantal slagaderen in het lichaam kan afremmen. De verwachting is dat etidronaat ook een gunstig effect zou kunnen hebben op de ogen, maar dat is tot nu toe nog niet aangetoond, omdat een meettechniek moest worden ontwikkeld voor de mate van verkalking van het netvlies. De resultaten van een vorige promotie-onderzoek vormen de basis voor dit

vervolgonderzoek, waarin de meetmethode verder ontwikkeld gaat worden. Ook zullen andere beeldvormingstechnieken van het netvlies verder worden uitgezocht en hiermee de progressie in de tijd worden geanalyseerd in het natuurlijk beloop van de ziekte, maar ook tijdens behandeling met etidronaat. Begin 2022 start een dubbelblind placebo gecontroleerde trial van 74 patiënten tussen de 18 en 50 jaar met nog niet Application form 14th round 2020/2021 19 veel verkalking in het lichaam. De financiering van deze trial is rond, maar de analyse van de oogheelkundige data na ontwikkeling van de meetmethode, nog niet. Hiertoe dient de huidige aanvraag.

Andere imagingtechnieken van het netvlies vormen ook onderwerp van onderzoek binnen het huidige project, zoals de OCT angiografie om het ontstaan van de eerste bloedvatvormingen in de breuklijnen van het netvlies te visualiseren, de autofluorescentiebeelden van het netvlies, waarop de droge MD goed te zien is en de ICG-angiografie, waarop we op een andere manier het effect van de verkalking op het netvlies zien.

In de afgelopen paar jaar is bekend geworden dat er bij netvliesaanandoeningen immuunreacties kunnen optreden, waarschijnlijk doordat door de netvliesziekte de normale barrière die het oog heeft naar de bloedbaan toe, aangetast wordt. Het immuunsysteem gaat hierdoor antigenen van het netvlies zien en hiertegen afweer (antistoffen) ontwikkelen. We willen dit geactiveerde immuunsysteem nader onderzoeken, door naar antistoffen te gaan zoeken, die tegen het netvlies gericht zijn, maar ook ontstekingsstofjes te gaan meten (cytokines) die geproduceerd worden door immuun cellen. Door beter begrip van welke patiënten een autoimmuunreactie gaan maken, hopen we in de toekomst deze reactie te kunnen gaan herkennen en behandelen en hiermee versnelde achteruitgang van de kwaliteit van het netvlies tegen te gaan. Bij dit immunologisch onderzoek wordt gebruik gemaakt van de expertise van de immunologie-afdeling in het UMC Utrecht, die al veel ervaring heeft met oogziekten via de onderzoekslijn uveitis

## **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.