

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

SECRETARIAAT:

Postbus 207
3940 AE Doorn

E-mail: secretariaat@anvvb.nl

Website: www.anvvb.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 W.A. van den Bosch
	Prof.dr F.W. Cornelissen
	Prof.dr J. Klevering
	Prof.dr J.R. Vingerling
	Prof.dr C.A.B. Webers

JAARLIJKSE LEDENVERGADERING

Dinsdag 8 mei 2018 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 15 mei 2017
3. Jaarverslag secretaris 2017.
4. Financieel verslag, balans en winst & verliesrekening 2017, begroting 2018, vaststelling contributie.
5. Bestuurssamenstelling.
6. *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, Oogziekenhuis Rotterdam, als nieuw bestuurslid voorgedragen.*
7. Rondvraag.
8. Sluiting

Notulen Ledenvergadering Algemene Nederlandse Vereniging ter
Voorkoming van Blindheid.

Datum : 15 mei 2017
Tijd : 17.00 uur
Plaats : NH Hotel, Jaarbeursplein te Utrecht
Aanwezig namens
het bestuur : Prof.dr A. de Moll, Mr. K. Laheij, Prof.dr J. de Boer
A.M.C. Ponds, (notulen).

1. Opening

De voorzitter opent de vergadering om 17.00 uur en heet een ieder van harte welkom.

2. Notulen ledenvergadering 2016

Goedgekeurd, geen wijzigingen.

3. Jaarverslag secretaris 2016

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 35 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.

In 2016 is de samenstelling van het bestuur veranderd. Prof. Ringens trad na een extra termijn van twee jaar af als voorzitter. Met algemene instemming wordt Prof. Moll tijdens de ledenvergadering voorgedragen als voorzitter. Dr W.A. van den Bosch en Mr K Laheij werden voor vier jaar herbenoemd. Prof. J de Boer werd vanuit het Universitair Medisch Centrum Utrecht voorgedragen en volgde Prof. Moll op als secretaris.

Prof. Boon is 25 augustus voor vijf jaar benoemd als bijzonder hoogleraar bij het AMC op de leerstoel Ophthalmogenetica. Het doen van deze herbezetting is te komen tot vernieuwing van het vakgebied teneinde excellente research, opleiding en topreferentie zorg in de ophthalmogenetica te bewerkstelligen. De oratie heeft op 23 maart 2017 plaatsgevonden. Prof. Boon is één dag per week werkzaam in het AMC. De samenwerking met Leiden verloopt naar wens.

De voorzitter wil alle Academische Ziekenhuizen weer het recht geven een bestuurslid voor te dragen. Dit houdt in dat het bestuur met twee leden wordt uitgebreid.

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

4. Jaarverslag penningmeester 2016

In 2016 is er op diverse gebieden een herstel opgetreden. Wel daalde de marktrente naar een substantieel lager niveau in combinatie met stijgende koersen op de effectenbeurzen. Voor per ultimo belegd vermogen van onze vereniging betekende dit een lichte waarde stijging ten opzichte van het belegd vermogen bij de aanvang van het boekjaar 2016.

De verdere daling van de marktrente betekende, en het naar verwachting voorlopig nog aanhouden van een lage rente, een terugval van inkomsten (rente en dividenden) uit het belegde vermogen. Deze terugval is opgevangen door het beleggingsbeleid hierop aan te passen. Dit laatste mede door wat meer de nadruk te leggen op het realiseren van koerswinsten op belegging en de beleggingsmix iets aan te passen.

Door het bovengenoemde kan de cashflow van de vereniging op peil blijven en het niveau van verstrekkingen ad € 150.000 per jaar in ieder geval tot en met 2018 worden gehandhaafd.

In 2016 heeft onze vereniging met goed gevolg het onderzoek van de Belastingdienst naar de ANBI status doorstaan. Wel heeft dit tot éénmaal extra kosten geleid.

Met diverse politieke verwickelingen in aantocht beloofd 2017 een interessant jaar te worden.

5. Bestuurssamenstelling

Prof.dr C. Hoyng, Prof.dr N.M. Jansonius en Prof.dr. G. Luyten treden statutair af als bestuurslid en zijn niet herkiesbaar. Prof. Moll bedankt heb voor hun inzet. Prof.dr J. Klevering, Radboud Universitair Medisch Centrum; Prof.dr C. Webers Universitair Medisch Centrum Maastricht, Prof.dr F.W. Cornelissen, Universitair Medisch Centrum Groningen en Prof.dr C. Boon, Leids Universitair Medisch Centrum worden voorgedragen als nieuwe bestuursleden. De bestuurswisseling wordt met algemene stemmen aangenomen.

6. Rondvraag.

Geen.

VERSLAG VAN DE SECRETARIS

Vanuit Uitzicht ontving de Vereniging 32 aanvragen voor financiële ondersteuning voor onderzoeksprojecten. Daarvan werden er 8 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.

Ook in 2017 kwam het weer ter sprake. 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 gehanteerd mits het onderzoek binnen de doelstellingen van de ANVVB valt en er geen “overfinanciering” was De toegekende projecten zijn:

- Mrs. Prof. J.H. De Boer, PhD, DNA and the Biological fingerprint of children with non-infectious uveitis. Toegewezen € 15.000
- Mr. F.D. Verbraak, PhD, PILOT - Measurement of fibrosis/RNFL changes in the retina/optic nerve head of AMD/glaucoma patients using Polarisation Sensitive OCT (PS-OCT) Toegewezen € 30.000
- Mr C.J.F. Boon, PhD, MD, FEBOphth, PILOT - Study on half-dose Photodynamic therapy versus Eplerenone in chronic CenTRAl serous chorioretinopathy (SPECTRA trial) Toegewezen € 30.000
- Mrs A.C. Moll, Prof, PhD and Mr A.W.M. Fabius, PhD, PILOT - Association of the RB1 mutation type and the age at detection of first retinoblastoma tumor in children at risk for familial retinoblastoma. Toegewezen € 30.000
- Mrs E. Kiliç, PhD, MD, PILOT - Exploring the use of UM exosomes as non-invasive biomarkers € 15.000
- Mrs S. Hanekamp, drs., With an eye to the future: a new diffusion MRI-based tool for the evaluation of neurodegeneration and neuroprotection in glaucoma Toegewezen € 30.000

Overige toegekende subsidies zijn:

- Werkgroep Tropische Oogheelkunde, Cursus januari 2018. Toegewezen € 5.000
- Prof.dr. J.E.E. Keunen, Vision 2020. Toegewezen € 5.000

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

VERSLAG PENNINGMEESTER

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

Voor de ANVB betekende 2017 een lichte stijging van het vermogen en een bescheiden positief resultaat na verstrekkingen.

De doelstelling om tot en met 2018 jaarlijks Euro 150.000 te verstrekken aan subsidies kan ook dit jaar weer worden gerealiseerd.

Het jaar 2018 geeft politiek veel turbulentie , wat zijn effecten op de financiële markten zal hebben. Vooralsnog is de verwachting dat de rente laag zal blijven. Het beleggingsbeleid is hierop aangepast. In de loop van het jaar zal weer een voorstel worden gedaan om voor weer een periode van drie jaar het verstrekingsbeleid vast te stellen. Dit laatste op basis van de actuele verwachtingen.

Balans per 31 december 2017 (2016)

	<u>31-12-2017</u>		<u>31-12-2016</u>
	€	€	€
ACTIVA			
VASTE ACTIVA			
Materiële vaste activa			
Inventaris		724	1.253
VLOTTENDE ACTIVA			
Vorderingen			
Belastingen	17.531		13.086
Overige vorderingen en overlopende activa	<u>15.936</u>		<u>8.641</u>
		33.467	21.727
Effecten		3.281.190	3.238.840
Liquide middelen		952.929	908.576
		<u>4.268.310</u>	<u>4.170.396</u>
PASSIVA			
Kapitaal		4.148.316	4.080.231
Kortlopende schulden			
Belastingen en premies sociale verzekeringen	544		-
Overige schulden en overlopende passiva	<u>119.450</u>		<u>90.165</u>
		119.994	90.165
		<u>4.268.310</u>	<u>4.170.396</u>

Staat van baten en lasten over 2017 (2016)

	2017	€	2016	€
Resultaat uit effecten bezit	255.655		299.704	
Overige opbrengsten	4.770		5.198	
		260.425		304.902
Verstrekkingskosten		-	-	154.000
		95.946		150.902
 				-
Lonen en salarissen	12.000			-
Sociale lasten	2.111			
Afschrijvingen	529			590
Kantoorkosten	4.513			17.717
Algemene kosten	11.147		-	96
		-	30.300	18.211
Som der kosten				
		-	65.646	132.691
Saldo voor financiële baten en lasten				
Andere rentebaten en soortgelijke opbrengsten		2.439		6.485
Saldo		68.085		139.176

Begroting 2018

Uitgaven	€
Ondersteuning projecten	160.000
Beheer en Bestuur	31.000
Bijdrage bijzondere leerstoel	5.000
Reservering diversen	<u>5.000</u>
Totaal	201.000
Inkomsten	
Contributie	5.000
Resultaten effecten*	230.000
Giften	<u>p.m.</u>
Totaal	235.000
Per saldo batig	34.000

* Dit zijn rente-baten, dividenden en naar verwachting te realiseren koerswinsten

GESUBSIDIEERDE PROJECTEN 2017

Prof.dr J.H. de Boer, Universitair Medisch Centrum Utrecht	€ 15.000
Prof.dr. C.J.F. Boon, Leids Universitair Medisch Centrum	€ 30.000
Drs. S. Hanekamp, Universitair Medisch Centrum Groningen	€ 30.000
Dr E. Kilic, Erasmus Medisch Centrum	€ 15.000
Prof.dr A.C. Moll, VU Medisch Centrum	€ 30.000
Dr. F.D. Verbraak, Academisch Medisch Centrum Amsterdam	€ 30.000
Werkgroep Tropische Oogheelkunde	€ 5.000
Vision 2020	€ 5.000

DNA en de biologische vingerafdruk van kinderen met een niet infectieuze uveitis.

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

Ongeveer 5000 kinderen in Nederland lijden aan uveitis (1). Een op de 3 kinderen met uveitis heeft te maken met permanent visusverlies (2). Een juiste diagnose is essentieel om gericht te kunnen behandelen en zo dit visusverlies te kunnen voorkomen. Bij 90% van de kinderen met uveitis gaat het om niet-infectieuze uveitis, zoals bij jeugdreuma (juvenile idiopathische arthritis, JIA), maar vaak wordt er geen onderliggende oorzaak gevonden (3). Uveitis manifesteert zich in het oog, maar ook in het bloed van deze patiënten kunnen veranderingen worden gezien van het immuunsysteem (4). Kinderen met uveitis worden regelmatig behandeld met zware medicijnen die nare bijwerkingen hebben (bijvoorbeeld prednison). Het gebruik van prednison oogdruppels kan leiden tot staar en een verhoogde oogboldruk en het gebruik van systematische prednison kan leiden tot onder andere een verhoogde bloeddruk, verhoogd bloedsuiker, botontkalking en stagnatie in de groei van het kind.

Helaas is vaak onduidelijk welke therapie goed zal werken waardoor deze kinderen vaak onnodig behandeld zijn met zware medicatie waarvan ze ernstige bijwerkingen ondervonden. Momenteel doorlopen veel kinderen met uveitis een traject waarin verschillende medicamenten moeten worden uitgetest, voordat de juiste behandeling voor hen is gevonden. Door de ontstane vertraging en het ontvangen van effectieve therapie, kunnen er visusbedreigende complicaties ontstaan. Om onnodige bijwerkingen te kunnen voorkomen en juiste behandeling op tijd te kunnen starten is het van groot klinisch belang van te voren te kunnen voorspellen welk kind op welke behandeling zal reageren. Het doel van deze studie is op basis van de biologische 'vingerafdruk' van deze kinderen een bloedtest te kunnen ontwikkelen die kan voorspellen of een behandeling effectief zal zijn voor het kind.

De afdeling Oogheelkunde van het UMC Utrecht is een 'center of excellence' voor de zorg en onderzoek naar uveitis. Uit eerder onderzoek van ons blijkt dat uveitis gepaard gaat met afwijkingen in het afweersysteem die zijn te meten in het bloed (biomarkers). In dit onderzoek vergelijken we biomarkers in het bloed van patiënten voor en tijdens de voornaamste behandeling van uveitis bij kinderen om zo een bloedtest te kunnen ontwikkelen op basis van biomarkers. Met de uitkomsten van deze studie kunnen we in de nabije toekomst de therapie van deze patiënten afstemmen op hun biologische vingerafdruk in het bloed om zo sneller en gericht te kunnen gaan behandelen. Deze geïndividualiseerde strategie wordt ook wel 'personalized care' genoemd: per individu wordt er aan de hand van verschillende klinische

kenmerken en factoren in het bloed bepaald welke behandeling het meest geschikt is. De ontwikkeling van deze bloedtest draagt bij aan de volgende punten:

1. Kinderen wordt een lang traject (~maanden tot jaren) van uitproberen van medicatie bespaard.
2. Vroege effectieve behandeling vermindert visusdreigende complicaties.
3. Voorkomen van onnodig behandelen van kinderen met zware medicijnen en daarbij horende potentiële bijwerking.

Studie naar halve dosis fotodynamische therapie versus eplerenon behandeling in patiënten met chronische centrale sereuze chorioretinopathie (SPECTRA trail)

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

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSC: serosa) is één van de meest voorkomende vormen van maculadegeneratie. Door afwijkingen in het retinaal pigment epitheel en de chorioïdea (het vaatvlies) lekt er bij serosa patiënten vocht onder het netvlies. Dit treedt vooral op in de gele vlek (macula), die het zien van scherpte, kleur, en contrast verzorgt. Doordat het vocht onder het netvlies lang kan blijven bestaan door het gebrek aan behandel mogelijkheden, leidt CSC over het algemeen tot visuele beperking door blijvende beschadiging van de macula. Opvallend genoeg komt serosa vooral voor bij mannen onder de leeftijd van 60 jaar, en is er een verhoogd risico op serosa bij het gebruik van corticosteroïd medicatie zoals prednison. Over de oorzaak van serosa is tot op heden vrijwel niets bekend, omdat er relatief weinig onderzoek naar verricht is. Bovendien zijn er voor deze ziekte op dit moment slechts enkele behandelopties, die bovendien niet altijd effectief zijn. Dit is opvallend, omdat de ziekte relatief frequent voorkomt en een blijvende visuele beperking kan veroorzaken. In deze UitZicht aanvraag presenteren wij plannen voor de eerste prospectieve studie voor behandeling van deze mysterieuze oogziekte. Deze studie is uniek om meerdere redenen: hoewel er een grote behoefte is aan een behandelrichtlijn voor serosa is een vergelijkbare studie wereldwijd nog nooit eerder uitgevoerd, de studie is vrij van commerciële inmenging door farmaceutische firma's. Bovendien is het realiseren van sponsoring van dergelijke studies door de farmaceutische industrie in het verleden onmogelijk gebleken vanwege een gebrek aan commerciële interesse vanuit die hoek.

De behandelingen die voor serosa het meest frequent worden toegepast zijn fotodynamische therapie (PDT), micropulse laserbehandeling en behandeling met eplerenon tabletten. Omdat er onvoldoende kwaliteit hoogstaande studies naar de behandeling van serosa gedaan zijn, ontbreekt een behandelrichtlijn of een gouden standaard voor de behandeling van deze ziekte. In Nederland is PDT met halve dosering verteporfine de meest frequente gebruikte behandeling voor serosa. Het medicijn verteporfine wordt via een infuus (in de arm) toegediend. Voor de behandeling wordt door middel van oogdruppels de pupil van het te behandelen oog tijdelijk verwijd. Tevens krijgt de patiënt verdovende oogdruppels, opdat een contactglas op het oog geplaatst kan worden. Vijftien minuten na starten van het instromen van de verteporfine wordt het contactglas op het oog geplaatst en vindt de PDT met behulp van een speciale laser plaats. Tijdens de laserbehandeling, welke 83 seconden duurt, ziet de patiënt een fel licht. Hiermee behandelt men de onderliggende veranderingen in de chorioïdea. Na de behandeling kan de patiënt direct naar huis.

Met het oog op de toekomst: een nieuwe tool voor het evalueren van neurodegeneratieve en neuroprotectie

Drs Sandra Hanekamp, Universitair Medisch Centrum Groningen

Glaucoom is een vaak voorkomende chronische ziekte die wordt gekenmerkt door beschadiging van de oogzenuw. De oogzenuw stuurt lichtprikkels vanuit het oog naar de hersenen toe. De gespecialiseerde cellen (de retinale ganglion cellen, RCGs) in het oog die hier verantwoordelijk voor zijn sterven bij glaucoom langzaam af. Hierdoor ontstaat verlies van gezichtsveld. Met het gezichtsveld wordt de omgeving bedoeld die het oog ziet zonder het te bewegen. De oogzenuw kan uiteindelijk zo erg beschadigen dat het leidt tot kokerzien of zelfs blindheid. De exacte oorzaken van glaucoom en het afsterven van de retinale ganglion cellen is onbekend, maar bekende risicofactoren zijn leeftijd, aanleg, etnische achtergrond en een hoge druk in het oog. De huidige schatting voor de wereldwijde prevalentie van glaucoom voor mensen tussen de 40-80 jaar ligt op 2-4%, dat is goed voor 64.300.000 mensen wereldwijd. Er wordt geschat dat het aantal mensen met glaucoom in 2040 zal zijn toegenomen met 74% (Tham et al., 2014).

Huidige behandeling van glaucoom lijkt achteruitgang van visuele functie en blindheid onvoldoende te stoppen.

Bij het behandelen van glaucoom staat het behouden van visuele functie en het voorkomen van blindheid centraal. De huidige klinische bewezen behandeling richt zich op de behandeling van het oog zelf door het verlagen van de oogdruk en is redelijk succesvol. Echter, tegelijkertijd, is het verminderen van de oogdruk onvoldoende om achteruitgang van blindheid te voorkomen: een studie toonde aan dat 15% tot 20% van de patiënten blind worden in tenminste één oog nadat zij voor een periode van 15 tot 20 jaar gevolgd waren (Susanna et al. 2015). Deze hoge cijfers geven aan dat er dus dringend behoefte aan een middel is dat niet alleen de oogdruk verlaagt, zoals de huidige medicamenten, maar ook de ziekte zelf afremt. Neuroprotectieve medicatie vormt hier een nieuwe veelbelovende strategie voor.

Wat is neuroprotectie

Neuroprotectie voor glaucoom betekent dat er een medicijn wordt gebruikt om de gespecialiseerde cellen die bij glaucoom sterven, de RCGs, te "beschermen" zodat ze niet afsterven (directe neurobescherming). Neuroprotectie kan ofwel dit sterfproces van alle zieke cellen "vertragen" en/of voorkomen dat ze sterven. Dergelijke medicatie is momenteel in ontwikkeling. (Doozandeh & Yazdani 2016). Neuroprotectieve geneesmiddelen zijn in het bijzonder veelbelovend voor glaucoom, aangezien het verloop van dit afstervingsproces van de RCGs, in tegenstelling tot andere ziekte, traag en variabel is. Hierdoor is het waarschijnlijk dat neuroprotectie succesvol kan ingrijpen in dit proces (Osborne et al. 1999). Neuroprotectie stopt direct achteruitgang van de ziekte, terwijl het verlagen van de oogdruk slechts een indirecte manier is om glaucoom te stoppen. Neuroprotectie is veelbelovend in dierstudies. Echter, het vertalen van deze bevindingen naar effectieve behandelingen voor patiënten blijft een uitdaging (Levin 2016).

Een nieuw meetinstrument nodig.

De huidige instrumenten om het effect van neuroprotectie goed te meten zijn ontoereikend. Het grootste nadeel van deze instrumenten is dat ze vereisen dat patiënten meerdere jaren wordt gemeten en gevolgd om een effect te kunnen vaststellen. Een ander groot nadeel is dat de huidige instrumenten alleen naar het oog kijken, terwijl onderzoek laat zien dat niet alleen de oogzenuw is aangedaan bij glaucoom, maar ook de achterliggende structuren zoals de optische baan en de optische radiatie. Derhalve is er ook een nieuw hulpmiddel nodig dat op een individueel niveau (per patiënt) kan vaststellen of er glaucoomschade is, wat het verloop

van deze schade is zonder dat de patiënt hier jaren lang gevolgd voor moet worden.

Doelstelling

Het doel van deze studie is om een nieuw hulpmiddel te evalueren dat op een individueel niveau (per patiënt) kan vaststellen of er glaucoomschade is in specifiek de oogzenuw maar ook de andere visuele structuren in het brein en wat verloop van deze schade is zonder dat de patiënt hier jaren lang gevolgd voor moet worden. Het uiteindelijke doen van het onderzoek is om dit nieuwe hulpmiddel toe te passen in de praktijk, door bijvoorbeeld het gebruiken van dit middel in neuroprotectieve medicatie trials.

Dr. E. Kilic, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Exploring the use of UM exosomes as non-invasive

Uvea melanomen (UM) is de meest voorkomende intra-oculaire maligniteit bij volwassenen, met een incidentie van 7 per 1 miljoen mensen. Ze ontstaan uit de pigment-producerende cellen (melanocyten) die zich bevinden in het vaatvlies van het oog. Patiënten met UM worden, afhankelijk van de grootte en locatie van de tumor, behandeld door middel van verwijdering van het oog (enucleatie) of met een oogsparende behandeling, zoals stereotactische radiotherapie of brachytherapie. Ondanks succesvolle behandeling van de primaire tumor, ontwikkelt ongeveer de helft van de UM-patiënten metastasen. Dit wijst op dat er al micrometastase aanwezig zijn op het moment dat de primaire tumor wordt behandeld. Tot op heden zijn er weinig succesvolle behandelingen voor de UM-metastasen. Systemische behandelingen, zoals intraveneuze chemotherapie en immunotherapie hebben geen tot zeer weinig invloed op de prognose. Deze behandelingen zouden effectiever kunnen zijn als ze al meteen na diagnose gegeven kunnen worden. Hierdoor behandelen we de micrometastase en voorkomen we dat micrometastasen zich ontwikkelen tot lastig behandelbare macrometastasen.

Uvea melanomen zijn over het algemeen goed gekarakteriseerde tumoren. Recentelijk heeft onze groep laten zien dat patiënten kunnen, op basis van de DNA-mutaties aanwezig in de tumor, opgedeeld kunnen worden in drie risicogroepen; een lage, gemiddelde en hoge risicogroep. Patiënten met een mutatie in het EIF1AX gen behoren tot de lage risicogroep en metastaseren nagenoeg niet. In de gemiddelde risicogroep zitten patiënten met een AF3B1 mutatie, die in meeste gevallen metastaseren vaak pas vele jaren na de diagnose. In de hoge risicogroep zitten patiënten met een BAP1-gemuteerde tumoren, deze patiënten metastaseren vaak binnen 5 jaar.

Ander onderzoek heeft laten zien dat UM patiënten ook in deze risicogroepen kunnen ingedeeld worden, op basis van chromosoom- en mRNA-profiel. Helaas is voor al deze bepalingen weefsel nodig van de primaire oogtumor, om DNA of RNA uit te isoleren. Dit materiaal is beschikbaar als patiënten behandeld zijn door middel van enucleatie, maar niet in het geval van bestraling of brachytherapy. Hierdoor kunnen we bij meer dan een derde van de UM-patiënten geen prognose geven. Bij oogsparende behandelingen kan alleen het risico op metastasen bepaald worden als er weefsel is afgenomen door middel van een biopsie. Bij het nemen van een biopt bestaat de kans op lokale metastasen en lokale groei en daarnaast moet de patiënt een operatie ondergaan voor het nemen van het biopt. Deze operatie kan leiden tot meerdere complicaties, zoals glasvochtbloedingen, netvliesloslatingen en endophthalmitis. Om deze redenen zijn UM-patiënten in Nederland terughoudend met het kiezen voor een prognostisch biopt.

Voor deze groep patiënten is het van belang dat er een niet-invasieve biomarker voor UM wordt gevonden. Een non-invasieve biomarker in het bloed maakt het mogelijk om alle patiënten in een vroeg stadium van UM van een prognose te voorzien. Hierdoor kunnen

patiënten die in de hoge risico-groep zitten vroeg geïdentificeerd en behandeld worden in de toekomst.

Exosomen zijn kleine blaasjes die uitgespreid worden in het bloed door alle lichaamscellen. Cellen kunnen met behulp van deze exosomen, die miRNA, mRNA en DNA bevatten, hun omgeving beïnvloeden. MiRNAs inhiberen de expressie van een gen door mRNA te binden, mRNA kan voor meer of minder eiwit in de cel zorgen en DNA kan op lange termijn de eiwitactiviteit in een cel verstoren. Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat deze exosomen gebruikt kunnen worden als biomarker voor tumoren. Alle cellen scheiden exosomen uit, maar onderzoek heeft aangetoond dat tumorcellen 20 keer zoveel exosomen produceren, vergeleken met niet-kwaadaardige cellen zoals fibroblasten. Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat tumor-exosomen, de tumor- en metastase-vorming kunnen stimuleren door hun tumor DNA en oncogene RNA via exosomen te verspreiden in het lichaam. Het isoleren van deze tumor-exosomen uit het bloed van UM-patiënten kan ons informatie geven over de tumorcellen. Door exosomaal DNA te sequencen vinden we UM-specifieke mutaties, die vervolgens een patiënt in een bepaalde risico-groep kunnen indelen. Daarnaast kunnen we de miRNAs analyseren door middel van qPCR en op die manier ook proberen om voor patiënten een risicoprofiel te schetsen.

Het doel van deze pilotstudie is om te onderzoeken of tumor-exosomen, die zich bevinden in het bloed van UM-patiënten, gebruikt kunnen worden als biomarker in UM. Met de kennis die we op dit moment hebben, kunnen we patiënten van een goede prognose voorzien, mits er tumorweefsel beschikbaar is. Gezien de resultaten die behaald worden met exosomen in andere vormen van kanker, zijn we van mening dat UM-exosomen een veelbelovende rol kunnen spelen bij de prognose en het monitoren van een patiënt op een niet-invasieve manier.

Relatie tussen RB1 mutatie en Rb tumor diagnose in familiale retinoblastoom dragers

Prof.dr A.C. Moll en Dr A.W.M. Fabius, VU Medisch Centrum Amsterdam

Retinoblastoom (Rb) is een kwaadaardige oogtumor bij kinderen, het treedt op bij 1:17.000 kinderen die geboren worden. Als Rb geconstateerd is dan zijn er verschillende (combinaties van) behandelingen mogelijk. Voorbeelden zijn chemotherapie, bestraling, cryotherapie (bevriezen), lasertherapie en enucleatie (het oog verwijderen). Het doen van de behandeling is het behoud van leven, en indien mogelijk behoud van zicht en oogbol in combinatie met de beste kwaliteit van leven en met zo min mogelijk nadelige effecten op lange termijn.

Retinoblastoom komt voor in erfelijke vorm (40% van de patiënten) en een niet erfelijke vorm (60% van de patiënten). Rb patiënten met de erfelijke vorm hebben in alle lichaamscellen een mutatie RB1 gen. Als een van beide ouders een erfelijke RB1 mutatie heeft dan hebben de kinderen 50% kans om deze mutatie te erven en ook familiair drager te worden van de mutatie. Vervolgens heeft 90% van de familiale dragers kans om Rb te krijgen.

Er zijn veel verschillende mutaties in het RB1 gen beschreven maar ze veroorzaken niet allemaal evenveel problemen. Er is bijvoorbeeld een groep van RB1 mutaties die lage penetrantie geeft, dat wil zeggen dat niet al deze dragers ook daadwerkelijk Rb krijgen.

De ogen van kinderen die at risk zijn voor familiair Rb worden vanaf de geboorte frequent gescreend om zo Rb in vroeg stadium op te sporen. Momenteel worden deze kinderen tot hun vijfde levensjaar gescreend (vaak onder anesthesie) aangezien de ziekte zich hierna niet meer ontwikkelt. Waarschijnlijk zijn er nadelen aan het frequente screenen; er zijn aanwijzingen dat herhaaldelijke anesthesie in kleine kinderen op lange termijn milde neurocognitieve gevolgen kan hebben. Verder hebben wij vaak uit ervaring opgemerkt dat elk screeningsonderzoek in familiale retinoblastoom dragers erg veel stress met zich meebrengt. **Op dit moment worden alle familiale Rb dragers op dezelfde manier gescreend terwijl er mogelijk niet**

voor alle dragers dezelfde risico's tot tumorontwikkeling zijn.

Alle familiale Rb dragers worden uniform gescreend terwijl de kans op Rb en het tijdstip van Rb ontwikkeling per patiënt mogelijk verschilt. **Daarom gaan wij onderzoeken of het type RB1 mutatie een rol speelt bij de snelheid (tijd tot diagnose) van Rb tumorformatie.**

Mogelijkerwijs ontdekken wij dat bepaalde mutatietypes een lager risico op tumorvorming hebben. In dit geval willen wij gepersonaliseerde richtlijnen ontwikkelen waardoor patiënten met minder risico ook minder worden gescreend. Behalve deze primaire vraag hebben we ook een aantal secundaire vragen.

Ten eerste, of eventueel verschil in tijd van tumor presentatie afhankelijk is van wie (vader of moeder) de mutatie doorgegeven heeft. Er is voor bepaalde RB1 mutaties aangetoond dat dragers vaker Rb krijgen als de mutatie wordt overgeërfd via het genomisch materiaal van de vader. Daarom willen we bekijken of de tijd waarin de tumor zich presenteert afhankelijk is van wie (vader of moeder) de mutatie doorgegeven heeft. Ten tweede, de tumorlocatie is belangrijk voor het zicht en daarom willen we kijken of het type RB1 mutatie ook effect heeft op tumorlocatie. Ten derde, is de grootte van de tumoren bij detectie kleiner bij patiënten die een RB1 mutatie met lagere penetrantie hebben vergeleken met patiënten die RB1 mutaties met hoge penetrantie hebben.

Diagnostische meerwaarde van Polarisatie-Gevoelige Optische Coherentie Tomografie (PS-OCT) bij glaucoom en exsudatieve leeftijdgebonden Maculadegeneratie (LMD)

Dr F.D. Verbraak, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Sinds de eerste toepassing van de Optische Coherentie Tomografie (OCT) in 1991 in het oog is deze meettechniek niet meer weg te denken uit de oogheelkunde. Met behulp van licht kan de OCT gedetailleerde 3D informatie geven van verschillende structuren van het oog, met name van het netvlies en de oogzenuw. Het principe van OCT is vergelijkbaar met echografie, maar dan met lichtgolven in plaats van geluidsgolven: bij elke verandering van weefsel structuur wordt een deel van het licht gereflecteerd. Uit deze gereflecteerde signalen kan de opbouw van het netvlies herleid worden. De OCT levert zo gedetailleerde 3D informatie van het netvlies en de oogzenuw en maakt de individuele lagen van het netvlies zichtbaar. Ook brengt het eventuele afwijkende structuren in beeld, zoals vocht in of onder het netvlies bij leeftijdsgebonden macula degeneratie, of een verdunning van de zenuwvezel laag onder de oogzenuw zoals bij glaucoom. De lichtsignalen van de OCT bevatten echter meer informatie dan enkel de hoeveelheid gereflecteerd licht vanuit de verschillende netvlieslagen. De polarisatie graad (trellingsrichting) van licht is zo'n bron van extra informatie. Een functionele extensie van de OCT maakt gebruik van gepolariseerd licht; dat verandert door zogenaamde dubbelbrekende structuren. Dubbelbrekende structuren hebben vaak als eigenschap dat ze bestaan uit lineair geordende vezels, zoals bijvoorbeeld de zenuwvezellagen in het oog. Ook littekenweefsel heeft deze eigenschap, door de ordening van de collageenvezels waar ze uit bestaat. Van beide typen weefsel kunnen veranderingen in polarisatie met de zogenaamde Polarisatie Gevoelige-OCT (PS-OCT) gemeten worden. De toegevoegde waarde van de PS-OCT is dus met name interessant bij aandoeningen waarbij deze structuren veranderen/ontstaan. Dat zijn glaucoom (zenuwvezellagen) en leeftijdsgebonden maculadegeneratie (littekenweefsel).

Recentelijk is er een PS-OCT systeem voor klinische toepassingen ontwikkeld op het LaserLab Afdeling Natuurkunde VU door de groep van Prof.dr J.F. de Boer. Commercieel zijn deze apparaten nog niet beschikbaar, en zelfs in onderzoeksverband zijn er nog maar 2 ontwikkeld (in Oostenrijk en Japan). Dit maakt het een erg nieuwe en veelbelovende techniek

waarvoor onderzoek nodig is naar de diagnostische meerwaarde. Onze proefopstelling zal de komende 6 maanden naar de kliniek verplaatst worden. (VUmc polikliniek oogheelkunde). De polikliniek oogheelkunde van het VUmc heeft een hoge turnover van patiënten. Dit maakt het een ideale omgeving om de klinische meerwaarde van de PS-OCT te testen; patiënten komen voor hun reguliere bezoeken naar de polikliniek en bij deze bezoeken kunnen zij (indien ze bereid zijn deel te nemen aan de studie) een scan met de PS-OCT ondergaan (duurt enkele minuten).

Glaucoom is een ziekte van het oog waarbij schade aan de zenuwvezels en de oogzenuw ontstaat, hetgeen leidt tot uitval van het gezichtsveld. Dit leidt langzaam tot een steeds kleiner blikveld (kokerzien) en uiteindelijk tot blindheid. De voornaamste risicofactor van glaucoom is oogdruk: een (te) hoge oogdruk is op termijn schadelijk voor de oogzenuw. De behandeling bestaat dan ook uit het verlagen van de oogdruk om deze schade te voorkomen. Eenmaal ontstane schade kan echter nooit meer ongedaan worden gemaakt. Daarom is een vroege diagnostiek bij glaucoom van groot belang. We weten uit de literatuur dat het proces van schade aan de zenuwvezels/oogzenuw bij de meeste patiënten al een tijd gaande is nog voordat er uitval van het gezichtsveld ontstaat. Idealiter willen we de schade vande zenuwvezellagen al in deze zeer vroege fase ontdekken, zodat we verdere toename van schade kunnen voorkomen nog voordat het functieverlies veroorzaakt. Een verandering in de ordening van zenuwvezels ontstaat al heel vroeg in het ziekteproces, zelfs voordat de zenuwvezellaag dunner wordt. Deze verandering in de ordening veroorzaakt ook een verandering in de mate van dubbelbrekendheid van de zenuwvezellagen, en kan met een PS-OCT in beeld worden gebracht. Dit kan een mogelijkheid geven voor zeer vroege diagnostiek van schade bij glaucoom.

Patiënten met een natte vorm (=exsudatief) van leeftijdgebonden macula degeneratie hebben een vaatnieuwvorming op het centrale netvlies leidend tot lokale lekkage en verstoring van de functie van het netvlies met als gevolg verlies van gezichtsscherpte. Tegelijk met vaatnieuwvorming treedt ook in meer of mindere mate verlittekening op, dat nog tot verdere gezichtsscherptedaling kan leiden. Met de huidige onderzoeksmethoden is de vorming van littekenweefsel niet goed in kaart te brengen. Deze littekens zijn echter van nature dubbelbrekend door de aanwezigheid van lineair geordende collageenvezels. De PS-OCT is in principe in staat om de verlittekening (de mate van fibrosering) wel nauwkeurig in kaart te brengen door meting van de polariserende eigenschappen binnen het totaalproces van de vaatnieuwvorming. Momenteel lopen er studies naar behandelingen om deze verlittekening bij natte macula degeneratie te bestrijden. Om de effectiviteit van deze middelen te meten is een goede diagnostische methode om littekenweefsel in het netvlies te visualiseren en vervolgen over de tijd is dus onmisbaar. PS-OCT kan hier uitkomst bieden.

In deze studie willen we de diagnostische meerwaarde van de nieuwe PS-OCT in de kliniek onderzoeken voor deze 2 veel voorkomende oogheelkundige aandoeningen. Tegelijkertijd hopen we meer inzage te krijgen in de ziekteprocessen van zenuwvezelverlies/schade bij glaucoom en littekenvorming bij maculadegeneratie. Zo pogen we zeer vroeg diagnosticum voor glaucoom te vinden, waarmee we onherstelbare schade voor kunnen zijn. Ook hopen wij een betrouwbare meetmethode voor het vaststellen van de verlittekening bij natte maculadegeneratie te vinden, iets wat tot nog toe ontbreekt maar van groot belang is in de ondersteuning van toekomstige medicijnen voor deze visusbedreigende complicatie.

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.