

September 2017

## Samenwerking met het Oogfonds

Het MaculaFonds is in overleg met het Oogfonds om de mogelijkheden van nadere samenwerking te onderzoeken, net zoals de MaculaVereniging dat doet met een aantal andere patiëntenverenigingen waaronder de Oogvereniging.

De najaarsmailing – die in november zal worden verstuurd - zal gelijk de voorjaarsmailing, een gezamenlijke mailing worden. Samen aan fondsenwerving doen is nu eenmaal goedkoper en brengt meer op. Met die opbrengst kan meer onderzoek

naar macula-degeneratie worden gefinancierd, want de opbrengst van deze mailing is ook nu weer geormerkt voor onderzoek naar macula-degeneratie.

Een bijzonder feit is dat zowel het MaculaFonds als het Oogfonds een jubileumjaar heeft: het MaculaFonds bestaat 20 jaar, het Oogfonds 70 jaar. In een speciale nieuwsbrief die bij de najaarsmailing wordt ingesloten, wordt hier aandacht aan besteed.

---

## Onderzoek naar centrale sereuze chorioretinopathie

*Door prof.dr. C.J.F. Boon en promovendi, Oogheelkunde Leids Universitair Medisch Centrum*

**Over de ziekte centrale sereuze chorioretinopathie (serosa) is nog veel onbekend. Bij deze oogziekte ontstaat vocht onder het netvlies door lekkage van genoemd vocht vanuit het vaatvlies. Om die reden wordt gedacht dat de oorzaak van serosa in dat vaatvlies ligt. De ziekte komt vooral voor bij mannen tussen de 35 en 55 jaar en de belangrijkste risicofactor voor serosa is het gebruik van corticosteroid medicijnen. Corticosteroiden lijken op een hormoon dat het lichaam aanmaakt in de bijnierschors.**

In de literatuur wordt doorgaans onderscheid gemaakt tussen een acute en een chronische vorm van serosa. Dit onderscheid is belangrijk omdat gezien

wordt dat de acute vorm zich wezenlijk verschillend gedraagt vergeleken met de chronische vorm. Acute serosa kent een kortdurend (enkele weken tot 3-4 maanden) ziektebeloop, een spontaan herstel en veroorzaakt weinig tot geen blijvende schade aan het netvlies. De chronische vorm, gekenmerkt door een langdurig ziektebeloop (meer dan 3 tot 6 maanden) welke behandeling behoeft, kan in meer of mindere mate blijvende schade teweegbrengen en het gezichtsvermogen blijvend aantasten.

### Klinisch onderzoek

Het belangrijkste onderzoek in een klinische setting naar serosa op onze afdeling de PLACE trial is afgerond. Er werden twee laserbehandelingen vergeleken die

wereldwijd voor de behandeling van serosa worden toegepast (1. photodynamische therapie (PDT) met het medicijn verteporfine, dat door laserlicht wordt geactiveerd, 2. micropulse laserbehandeling). Patiënten werden, door loting ingedeeld in één van beide behandelgroepen, behandeld en gedurende een periode van anderhalf jaar uitgebreid in kaart gebracht. Wanneer patiënten niet (voldoende) reageerden op de eerste laserbehandeling, bestond er binnen de studie de mogelijkheid om ook de andere laserbehandeling te ontvangen. Binnen deze door onderzoekers opgezette studie wordt samengewerkt met vier centra uit vier verschillende landen. De studie is onafhankelijk van farmaceutische bedrijven opgezet.

Op dit moment vindt de analyse van alle data plaats door alle betrokkenen in de vijf deelnemende centra. We weten nu al dat PDT leidt tot het verdwijnen van het vocht onder het netvlies in wezenlijk meer patiënten, dan bij micropulse laserbehandeling het geval is. Op korte termijn verwachten wij dit op het Euretina-congres (<http://euretina.org/barcelona2017/default.asp>) te presenteren, en verwachten wij eveneens een wetenschappelijk artikel hierover te publiceren.

Met het analyseren van het effect van beide laserbehandelingen op het zien (de visus) en de uitkomsten van een visus-gerelateerde vragenlijst zijn wij momenteel nog bezig. Deze informatie wordt tijdens genoemd congres en in het artikel eveneens met de wereld gedeeld, om een compleet overzicht van het effect van beide laserbehandelingen te kunnen geven.

### **Genetisch onderzoek**

Patiënten met serosa die op de polikliniek gezien worden, wordt gevraagd om eenmalig drie buisjes bloed te doneren.

Met dit bloed kunnen we bestuderen of er genetische factoren zijn die de kans op het krijgen of terugkeren van serosa en/of het effect van een behandeling vergroten of verkleinen. Het bloed wordt onder gestandaardiseerde condities opgeslagen in de Biobank Oogheelkunde en binnen dit onderzoek werken we samen met binnenlandse en buitenlandse ziekenhuizen.

Vanwege het feit dat zowel de verzameling van patiëntmateriaal als het analyseren van de implicaties van de data die ermee gegenereerd wordt, tijd kost, wordt een groot deel van de uitkomsten in de komende jaren verwacht. Op dit moment vermoeden we echter al wel dat het complement systeem (onderdeel van de menselijke afweer) een minder grote rol speelt bij serosa dan tot nu toe altijd gedacht werd. De resultaten van dit onderzoek waarin we de activatie van het complement systeem in bloed bepaalden, zijn onlangs gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift.

### **Fundamenteel (experimenteel) onderzoek**

Bij dit onderzoek bestuderen we het effect van het toedienen van corticosteroid medicijnen (belangrijkste risicofactor van serosa) op de cellen van het vaatvlies ('oorzaak' van de ziekte) van overleden menselijke donoren. Hiertoe worden in het laboratorium de cellen van het vaatvlies, na het uitnemen van de ogen in kweek gebracht. Door te kijken of er veranderingen in zowel de celkenmerken als de genen optreden onder invloed van corticosteroid toediening kunnen we meer te weten komen over de oorzaak van serosa en dit kan op termijn hopelijk leiden tot een betere behandeling van de ziekte. We weten nu welke corticosteroid medicijnen en in welke concentratie we deze stoffen aan de cellen van het vaatvlies moeten toedienen om de meest duidelijke effecten op de genen zichtbaar te maken. Nu duidelijk is welke toediening leidt tot de grootste invloed op bij

serosa bekende genen, kunnen we verder. We zullen ons in de komende periode richten op nieuwe genen, om meer te weten te komen over de oorsprong van de ziekte.

### **Onderzoek naar subtypes van serosa**

Zoals eerder benoemd kan serosa zich op meerdere wijzen presenteren. De grote verschillen tussen acute en chronische serosa, maar ook de vele variaties binnen de chronische serosa zijn de aanleiding voor een onderzoeksproject in samenwerking met andere oogheelkundige centra. In dit project wordt aandacht besteed aan het bestuderen van de klinische kenmerken die het onderscheid tussen de verschillende vormen van serosa duidelijker maken. Bovendien trachten wij door genetisch onderzoek de potentiële onderliggende genetische factoren te achterhalen welke mogelijk de ontstaanswijze van serosa-subtypes kunnen verklaren. Hiermee kunnen we voldoende aandacht besteden aan individuele verschillen in serosa patiënten.



*Onderzoeksteam professor Camiel Boon (zittend in het midden) (afdeling Oogheelkunde; LUMC).*

Twee klinische projecten zijn gereed waarin de focus gelegen heeft op de meest ernstige varianten binnen de chronische serosa. In deze groep hebben we enerzijds gekeken naar de eerste presentatie van de ziekte en het beloop daarvan en anderzijds naar de toegepaste behandelingen en het succes daarvan. We hebben gezien dat patiënten die zich met een ernstige chronische serosa presenteren al een uitgebreide aantasting van het netvlies tonen, welke mysterieus genoeg niet eerder klachten veroorzaakte. Gelukkigerwijs lijkt de behandeling nog steeds een goed effect te hebben op het anatomische herstel van het netvlies en het remmen van ziekteprogressie. Echter, het verlies aan gezichtsvermogen lijkt minder omkeerbaar in deze subgroep van chronische serosa. Momenteel zijn we bezig met het bestuderen van andere varianten van serosa, namelijk de acute serosa en serosa met veel overeenkomst met de natte vorm van leeftijdsgebonden macula-degeneratie.

In samenwerking met andere oogheelkundige centra (waaronder het Oogziekenhuis Rotterdam en het Radboudumc Nijmegen), verzamelen we patiëntenmateriaal (bloed) van verschillende vormen van serosa voor genetisch onderzoek. Dit is een tijdrovende taak. Naar verwachting zullen de eerste genetische analyses eind 2017 of begin 2018 uitgevoerd en geïnterpreteerd worden, voor enerzijds de ernstige vormen van chronische serosa en anderzijds de acute vorm (de twee uitersten).

Van het MaculaFonds hebben wij voor het onderzoek naar serosa in 2014 een subsidie ontvangen van € 35.000 verdeeld over 3 jaar.

# Beter inzicht in LMD-medicatie in het oog en de pathofysiologie van LMD

Door Kiki van Bilsen MD, internist-immunoloog/allergoloog i.o., Erasmus MC, Rotterdam

Het MaculaFonds kende prof.dr. Van Hagen en mij in 2011 een beurs van € 40.000 toe, ter ondersteuning van ons onderzoek naar de oorzaak en behandeling van natte leeftijdgebonden macula-degeneratie (natte LMD; in de volksmond netvliesveroudering met vaatnieuwvorming). In de nieuwsbrief van het MaculaFonds van oktober 2011 heb ik beschreven waar het onderzoek precies over zou gaan. Onze belangrijkste doelstelling was beter inzicht te krijgen in het proces waarom sommige mensen heel veel baat hebben van anti-VEGF therapie en andere mensen nauwelijks tot geen positief effect bemerken van de injecties. Daarnaast hoopten we meer te weten te komen over het ontstaan van natte LMD.



Het onderzoek is bijna voltooid. In de afgelopen vijf jaar hebben we veel laboratoriumwerk verricht. Daarnaast hebben honderd patiënten met natte LMD bloed afgestaan voor ons onderzoek naar mutaties/varianten van een specifiek gen. Binnenkort hopen we te kunnen zien of er een verband is tussen verschillende genetische variaties en respons op therapie met anti-VEGF. Een deel van de onderzoeksresultaten is gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften. We hopen op korte termijn nog twee artikelen te kunnen publiceren. Hieronder volgt een samenvatting van onze onderzoeksresultaten tot dusver en wat deze bevindingen kunnen betekenen in de praktijk.

We hebben aangetoond dat antistoffen (IgG), Avastin en Eylea, door cellen van het netvlies (RPE-cellen) worden opgenomen en weer worden uitgescheiden onder

Bij natte LMD worden ongewenst nieuwe bloedvaten gevormd. Deze bloedvaten zijn heel slecht en lekken vocht, waardoor het netvlies kapot gaat. Die vaatnieuwvorming vindt plaats omdat er een verhoogde concentratie groeistof voor bloedvaatjes (VEGF) aanwezig is in de ogen van patiënten met natte LMD. Tot enkele jaren geleden was er géén behandeling voor deze ernstige ziekte die kan leiden tot blijvende slechtziendheid. Tegenwoordig kunnen we vaatnieuwvorming voorkomen door VEGF te neutraliseren met anti-VEGF antistoffen (Avastin, Lucentis, Eylea), die direct in het oog worden gespoten. Deze therapie is inmiddels de eerste keuze van behandeling.

invloed van een speciaal eiwit (FcRn) en dat we opname en uitscheiding van Avastin en Eylea door RPE kunnen remmen door FcRn te blokkeren met een specifieke blokker. Ook hebben we bewezen dat Lucentis wel wordt opgenomen door RPE-cellen, maar niet meer uit de cellen wordt getransporteerd. We vermoeden dat Lucentis wordt afgebroken in de RPE-cellen. Voorts ontdekten we dat verschillende soorten cellen van het netvlies (retinaal microvasculair endotheel en RPE-cellen) het eiwit FcRn tot expressie brengen en de mate waarin onder invloed staat van stofjes die vrijkomen bij een ontsteking. Bijzonder is dat in andere delen van het lichaam in het geval van een ontsteking er meer FcRn in de cellen aanwezig is en dat in het oog juist bij een ontsteking de FcRn expressie wordt geremd.

Antistoffen zijn eiwitten die het afweersysteem aanmaakt als reactie op het binnendringen van lichaamsvreemde stoffen, bacteriën en virussen. De antistoffen herkennen en binden aan binnendringers. Voor elke aparte lichaamsvreemde stof of bacterie worden specifieke antistoffen gemaakt. Zo kan het afweersysteem de antigenen herkennen en opruimen. Identieke antistoffen (klonen) noemen we monoklonale antistoffen. Avastin, Lucentis en Eylea zijn antistoffen aan VEGF binden.

Deze bevindingen bieden mogelijkheden voor nieuwe, mogelijk gepersonaliseerde therapieën. Zo zouden misschien veel minder vaak injecties met anti-VEGF gegeven kunnen worden bij patiënten die veel FcRn in hun netvliescellen hebben omdat het medicijn bij deze mensen niet snel wordt afgebroken.

Onze bevindingen geven ook beter inzicht in de pathofysiologie van natte LMD (hoe de ziekte ontstaat). LMD gaat gepaard met zogeheten drusen: eiwitophopingen onder het netvlies, die leiden tot verminderde bloedvoorziening van het netvlies. Drusen bevatten antistoffen. De resultaten ondersteunen de theorie dat een gestoord FcRn-antistof- transportsysteem bijdraagt aan de drusenvorming.

Het wachten is nog op de laatste resultaten van het (genetisch) bloedonderzoek van patiënten met natte LMD. Al deze patiënten hebben Avastin-therapie gekregen, maar niet bij iedereen heeft dat een gunstig effect gehad. We hopen een verband te vinden tussen genetische variaties van FcRn en effect van Avastin-therapie. Als er verband is, zou dat kunnen betekenen dat in de toekomst bij natte LMD-patiënten eerst wordt gekeken naar het FcRn-gen en afhankelijk van de gen-variant de therapie wordt bepaald.

**Help het MaculaFonds met het financieren van wetenschappelijke onderzoeksprojecten naar macula-degeneratie. Stort uw bijdrage op:  
NL27INGB0000001280  
ten name van MaculaFonds, Utrecht**

## Giftbox

Heeft u binnenkort een jubileum of andere bijeenkomst en wilt u geld inzamelen voor het MaculaFonds, dan kunt u een giftbox aanvragen bij het landelijk bureau, tel. 030 - 29 66 999.



### Colofon

Deze nieuwsbrief is een onafhankelijke uitgave van het MaculaFonds Het bestuur is volledig verantwoordelijk voor de inhoud van deze nieuwsbrief.

#### Stichting MaculaFonds

Postbus 2410 – 3500 GK Utrecht

☎ 030-2966999 - ✉ info@maculafonds.nl

**Bankrekening NL27INGB0000001280**

t.n.v. Stichting MaculaFonds, Utrecht

**Bankrekening NL98ABNA0609972626**

t.n.v. Stichting MaculaFonds, Utrecht

#### Bestuur van het MaculaFonds

*Prof.dr. Frans G. Zitman, voorzitter*

☎ 070-3627960 - ✉ franszitman@gmail.com

*Mr. Albert K.C. de Brauw, secretaris*

☎ 0294-295889 - ✉ akc@debrauw.net

*Marien A.M. Verdult, penningmeester*

☎ 06-37168494 - ✉ marienverdult@casema.nl

*Frans Stoop, bestuurslid*

☎ 06-28495474 - ✉ voorzitter@maculavereniging.nl

*Dr. Yvonne de Jong-Hesse, bestuurslid (oogarts)*

☎ 020-4444795 - ✉ y.dejong@vumc.nl

*Marga J. Allin, bestuurslid (fondsenwerving en externe contacten)*

☎ 06-42252772 - ✉ margaret.allin@gmail.com

#### Wetenschappelijke Adviesraad

Prof.dr. E. van Kuijk, MD, PhD Professor & Chairman  
University of Minnesota, Department of Ophthalmology /  
MMC 493, Minneapolis, USA

Prof.dr. P.J. Ringens, Oogziekenhuis Maastricht MUMC  
Prof.dr.ir. P.F.F. Wijn, hoogleraar afdeling Klinische Fysica,  
Máxima Medisch Centrum, Veldhoven

## Periodieke gift of machtiging

U kunt het MaculaFonds steunen op basis van een vaste periodieke gift of machtiging. Doch spontaan schenken mag/kan altijd!

Voor een **periodieke gift** geldt dat u een schriftelijke overeenkomst aangaat met het MaculaFonds voor ten minste vijf jaar. Omdat het MaculaFonds een ANBI-status (Algemeen Nut Beogende Instelling) heeft, kunt u deze gift voor 100% aftrekken van uw inkomstenbelasting.

Voor meer informatie of het aanvragen van de formulieren voor een periodieke gift kunt u vrijblijvend contact opnemen met:  
**Secretariaat MaculaFonds, tel. 030-29 66 999, e-mail info@maculafonds.nl.**

Wilt u het MaculaFonds liever **machtigen** periodiek een bedrag van uw bankrekening af te schrijven, vul dan de bon in.

naam: \_\_\_\_\_ M/V

straat/huisnr: \_\_\_\_\_

postcode/plaats: \_\_\_\_\_

e-mail: \_\_\_\_\_

machtigt het MaculaFonds tot wederopzegging:

maandelijks € 5,00

per maand / kwartaal / jaar € \_\_\_\_\_

éénmalig € \_\_\_\_\_

af te schrijven van bankrekeningnr.:

NL \_\_\_\_\_

datum: \_\_\_\_\_

handtekening: \_\_\_\_\_

**U kunt deze machtiging opsturen naar:  
MaculaFonds  
Postbus 2410  
3500 GK UTRECHT**

# macula <sup>fonds</sup>

**dankt haar donateurs en steunpilaren  
voor hun waardevolle bijdragen aan het fonds.**

---



#### **Ergra low vision**

De specialist voor slechtzienden in meer  
dan 100 ziekenhuizen  
telefoon 070 - 311 40 70  
[www.ikwilbeterzien.nl](http://www.ikwilbeterzien.nl)



#### **Waar uw zicht ophoudt, begint de visie van Optelec**

telefoon 088 - 678 35 55 • internet: [www.optelec.nl](http://www.optelec.nl)



## Science For A Better Life

---

**MaculaFonds - [info@maculafonds.nl](mailto:info@maculafonds.nl) - NL27INGB0000001280**