

## ACTIVITEITEN STICHTING AF DEUTMAN OOGHEELKUNDE RESEARCHFONDS 2014/2015

### Gesteunde projecten 2014/2015:

- *Geïndividualiseerde retinopathie screening in type 2 diabetes patiënten vermindert zorggebruik en kosten vergeleken met de huidige zorg .*  
Een onderzoek om te bekijken of de standaard screening voor oogafwijkingen bij diabetes beter op de persoon afgestemd zou kunnen worden. De idee is dat de screening bij sommige mensen minder frequent hoeft plaats te vinden, terwijl bij mensen met een hoog risico de screeningsinterval juist verkort zou moeten worden. Gezien de grote aantallen mensen met diabetes heeft dit onderzoek grote impact op de doelmatigheid van de gezondheidszorg in Nederland.
- *Genotypebepaling als input voor een progressiemodel voor de ziekte van Stargardt.*  
De behandeling van erfelijke netvliesafwijkingen is vaak alleen mogelijk door middel van direct ingrijpen in het erfelijk materiaal (DNA-genen) van patiënten. Voor de meest voorkomende vorm van juveniele maculadegeneratie – de ziekte van Stargardt – worden binnenkort de eerste klinische trials met gentherapie gestart. Om als centrum deel te kunnen nemen aan dit baanbrekend onderzoek is essentieel dat deze patiënten volledig in kaart zijn gebracht, zowel het oorzakelijk erfelijk defect als het type en beloop van de ziekte van Stargardt. Een promovendus is aangetrokken voor de bepaling van het genotype.
- *Identifying the role for epigenetic modification in the etiology of central serous chorioretinopathy .*  
Bij patiënten met central sereuze chorioretinopathie (CSC) is bekend dat onder andere stress en behandeling met corticosteroiden de aandoening kunnen doen ontstaan of kunnen verergeren. Epigenetica bestudeert de invloed van de omkeerbare erfelijke veranderingen in de genfunctie onder invloed van diverse externe factoren waaronder bijvoorbeeld stress. Dit onderzoek wil epigenetische verandering bij CSC patiënten onderzoeken en aangrijpingspunten voor behandeling definiëren.
- Van 11-14 oktober 2014 heeft de 8<sup>e</sup> editie van het Congres New Developments in Ophthalmology op Curacao plaatsgevonden. Wederom een succesvol congres.
- Er is een flyer ontwikkeld voor de Stichting AF Deutman Oogheelkunde Researchfonds waarin nader wordt ingegaan op het onderzoek dat plaatsvindt bij de Oogheelkunde.
- *Identification of retinal dystrophy associated mutations in known and novel genes*  
Dit onderzoek heeft geresulteerd in het proefschrift van R.A.C. van Huet. Dit proefschrift bevat 11 publicaties.
- *Analysis of retinal vasculature in patients with diabetic macularedema as a marker for treatment response using OCT*  
Achteruitgang van het gezichtsvermogen in patiënten met diabetes is een groeiend en wereldwijd probleem. Diabetisch macula oedeem (Engels: DME) is een belangrijke oorzaak hiervan. De behandeling van DME omvat maandelijkse injecties met antistoffen tegen VEGF, maar het behandelingsucces varieert en zo'n 20% van de patiënten reageert helemaal niet op deze vorm van behandeling. Opvallend is dat als deze mensen worden overgezet op intra-oculaire injecties met steroïden ze vaak zeer goed reageren. Helaas is het nog niet mogelijk vooraf het behandelingsucces in te schatten. Deze *vallen-en-opstaan* aanpak kan leiden tot vele

maanden – en bijkomende verslechtering van het gezichtsvermogen – van verkeerde behandelkeuzes. Een belangrijke oorzaak waarom niet vooraf kan worden ingeschat of een behandeling gaat werken is het gebrek aan voldoende klinische biomarkers die voorspellend zijn voor het behandsucces. Een nieuwe beeldvormingstechniek, optical coherence tomography angiography (OCT-A) kan niet-invasief maar met een zeer hoge mate van detail opnames maken van de microvasculatuur in de retina, vele malen gedetailleerder dan de traditionele fluorescentie angiografie. Ons doel is om nieuwe klinisch relevante biomarkers te vinden in de retinale microvasculatuur die te koppelen zijn aan het behandsucces, gebruik makend van OCT-A. Als dit ons lukt, zijn we een stap dichterbij naar een op maat gesneden vorm van behandeling voor iedere afzonderlijke DME patiënt.

- *Ultra nauwkeurige fenotypering als voorbereiding op genspecifieke therapie bij erfelijke netvliesafwijkingen*

Dit onderzoek sluit aan bij de mondiale ontwikkelingen in gentherapie. Het primaire doel is om de natuurlijke geschiedenis van minimaal drie erfelijke netvliesafwijkingen vast te stellen: 1. RP veroorzaakt door mutaties in het EYS gen; 2. de niet –syndromale vorm van USH2A-geassocieerde RP en 3. Leber congenitale amaurosis veroorzaakt door mutaties in het CEP290 gen.

Het ligt in de lijn der verwachting dat andere erfelijke retinale afwijkingen hieraan zullen worden toegevoegd. De data zullen worden gebruikt voor de selectie van geschikte patiënten voor gen specifieke behandeling, de bepaling van het juiste moment in de tijd voor therapeutisch ingrijpen en de definitie van sensitieve biomarkers en eindpunten voor de evaluatie van deze therapie.

- Reisbeurs is toegekend aan Drs. F. van Asten voor een bezoek aan National Eye Institute Bethesda USA.

**Proefschriften:**

R.A.C. van Huet: 'Inherited retinal dystrophies studies on the clinical and genetic characteristics.

N. Saksens: 'Familial macular disease, clinical and genetic studies on age-related macular degeneration and inherited macular dystrophies