

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Ontwikkelingen in 2009	4
Interviews medewerkers R.O.I.	7
Overzicht lopende onderzoeken in 2009	10
Publicaties 2009	22
Verantwoording	25

Voorwoord

Het Oogziekenhuis Rotterdam is het enige zelfstandige oogziekenhuis in Nederland en is een topzorginstituut voor oogheelkundige zorg. Per jaar vinden er ca. 150.000 poliklinische visites plaats en worden er ca. 13.500 operaties verricht. In een topzorginstituut moet de geleverde zorg op medisch, paramedisch en verpleegkundig gebied vernieuwend en optimaal zijn en daarvoor is voortdurende innovatie nodig. Om tot deze innovaties te komen verricht Het Oogziekenhuis Rotterdam al decennia lang wetenschappelijk onderzoek.



Foto: Oogzorgnetwerk

In 2008 heeft Het Oogziekenhuis Rotterdam het Rotterdams Oogheelkundig Instituut opgericht. R.O.I. is een initiërend, ondersteunend en uitvoerend expertise centrum voor klinisch oogheelkundig wetenschappelijk onderzoek. Onderzoek wordt uitgevoerd in nauwe samenwerking met oogartsen van Het Oogziekenhuis Rotterdam. Met haar samenwerkingspartners levert R.O.I. een belangrijke bijdrage aan internationaal oogheelkundig onderzoek. Met de oprichting van R.O.I. streeft Het Oogziekenhuis Rotterdam een professionele onderzoeksstructuur na om voor de toekomst verdere innovatie van de oogheelkunde te verzekeren. De oprichting van dit instituut is een initiatief van Het Oogziekenhuis Rotterdam en is mede mogelijk gemaakt door de Stichting voor Ooglijders, de Rotterdamse Vereniging Blindenbelangen en de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Het Oogziekenhuis – prof. dr. H.J. Flieringa (SWOO-Flieringa).

Inmiddels is het R.O.I. een werkomgeving waar ambitieuze medewerkers met veel inzet en kennis werken aan meerdere onderzoeksprojecten. Daarnaast is er ook een grote gedrevenheid mee te werken aan de opbouw van een instituut waar kwalitatief hoogwaardig klinisch en fundamenteel onderzoek wordt verricht. Het R.O.I. is gevestigd op de vierde en vijfde verdieping van het OOGhuis, het gebouw naast Het Oogziekenhuis Rotterdam waar ook andere “dochteren” van het Oogziekenhuis hun onderkomen hebben. De directie van het R.O.I. wordt gevormd door Seerp Baarsma, oogarts van Het Oogziekenhuis Rotterdam en wetenschappelijk directeur samen met Netty Dorrestijn, managing director.

Wetenschappelijk Onderzoek

Onder auspiciën van Het Oogziekenhuis Rotterdam verricht R.O.I. klinisch toegepast en fundamenteel onderzoek op alle terreinen van de oogheelkunde op een zeer grote en gevarieerde patiëntenpopulatie. De onderzoeksvragen zijn vooral geïnitieerd door oogartsen van Het Oogziekenhuis Rotterdam. Afhankelijk van de onderzoeksvraag wordt er door het R.O.I. ook samengewerkt met academische partners, met name als er naast klinisch onderzoek ook fundamenteel onderzoek moet worden verricht om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

R.O.I. staat voor:

- onderzoek gericht op vernieuwing van de behandeling en diagnostiek van patiënten met oogaandoeningen;
- hoge ethisch standaarden ten aanzien van de patiënten die deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek;
- kwalitatief hoogwaardig onderzoek met inachtneming van de geldende kwaliteitsstandaarden en richtlijnen;
- een inspirerende werkomgeving en ontmoetingsplek voor onderzoekers uit zeer uiteenlopende disciplines.

R.O.I. neemt, als onderzoeksinstituut voor klinisch onderzoek door haar relatie met het enige categorale oogziekenhuis, een unieke positie binnen de wetenschappelijke oogheelkunde in Nederland in.

R.O.I. verricht onderzoek op het gebied van:

- moleculair biologisch, immunologisch en virologisch onderzoek naar oorzaken van oogziekten;
- onderzoek naar het vóórkomen en de verspreiding van oogziekten onder de bevolking (epidemiologisch onderzoek);
- ontwikkeling en nieuwe toepassingen van diagnostische apparatuur en programmatuur voor de oogheelkunde (Imaging);

- onderzoek naar vernieuwende oogheelkundige toepassingsmogelijkheden van geneesmiddelen;
- onderzoek naar vernieuwingen van chirurgische technieken;
- onderzoek naar de organisatievormen en financiering van de gezondheidszorg (Health Service Research).

Een overzicht van de samenvattingen van lopende onderzoeken is weergegeven op pagina 10.

R.O.I. en SWOO

Sinds 1994 financiert en stimuleert de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Het Oogziekenhuis – prof. dr. H.J. Flieringa (afgekort: SWOO-Flieringa) het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de oogheelkunde van Het Oogziekenhuis Rotterdam. Hiermee was SWOO-Flieringa niet alleen de financier van veel wetenschappelijk onderzoek van Het Oogziekenhuis maar had de stichting ook een uitvoerende rol. Met de komst van het R.O.I. zijn alle uitvoerende taken in dit instituut ondergebracht en wordt SWOO een financiële stichting die wetenschappelijk onderzoek stimuleert. Dit jaarverslag van het R.O.I. vervangt daarmee het inhoudelijke jaarverslag van SWOO.

[Seerp Baarsma](#), oogarts,
wetenschappelijk directeur R.O.I.
[Netty Dorrestijn](#), managing director R.O.I.



Ontwikkelingen in 2009

Opening R.O.I. op 17 april 2009

Op vrijdagmiddag 17 april 2009 werd de oprichting van R.O.I. op wetenschappelijke en feestelijke wijze gevierd. Eerst was er een zeer druk bezocht wetenschappelijk symposium. Het thema van het symposium was de dwarsverbanden tussen oogheelkunde en andere medische en niet-medische specialismen (translationeel onderzoek). Wetenschappers uit diverse vakgebieden (immunologie, virologie, en fysica) toonden in duopresentaties met de bij het onderzoek betrokken oogarts de resultaten van hun disciplineoverschrijdende onderzoek. De Schotse hoogleraar John F. Forrester sprak over immunologische mechanismen in uveïtis, een ziektebeeld dat in het Oogziekenhuis veel aandacht heeft. Prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus, viroloog hield een boeiende presentatie over de diversiteit van Herpes virussen. Er wordt in een samenwerkingsverband met de afdeling van prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus en R.O.I. al vele jaren onderzoek gedaan naar herpes infecties in het oog. Dr. W.A. Dik, immunoloog Erasmus MC, liet in samenwerking met dr. A.D.A. Paridaens, oogarts, onderzoek van processen in de oogkas de revue passeren.

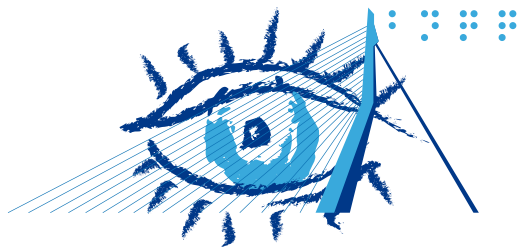
Het tweede evenement van deze middag was de officiële opening. Voorafgaand door een inspirerende maar ook animerende presentatie van prof. dr. A. Lagendijk, fysicus, schrijver en columnist, verrichtte ing. A. Aboutaleb, burgemeester van Rotterdam, de openingshandeling. Het was een middag die zowel wetenschappelijk veel te bieden had, maar ook een ontspannen en feestelijke karakter had: in ieder geval in de oogheelkunde een combinatie die goed samen bleek te gaan.



Foto: Het Oogziekenhuis Rotterdam

Ingebruikname Macula poli in het Ooghuis

Op de begane grond van het OOGhuis is vanaf januari 2009 de macula poli van start gegaan. Sinds een paar jaar is een revolutionaire medicamenteuze behandeling voor leeftijdgebonden maculadegeneratie beschikbaar gekomen, hierdoor ontstond er een grote behoefte aan extra spreekuren voor patiënten met deze aandoening. Op deze poli gaan zorg en research naadloos in elkaar over: vanaf medio 2008 loopt er een groot onderzoek naar de optimale frequentie van de injecties van een geneesmiddel (Avastin) voor de behandeling van leeftijdgebonden maculadegeneratie.



combined ophthalmic research rotterdam

CORR

De Rotterdamse Vereniging Blindenbelangen (R.V.B.), opgericht in 1859, is een particulier initiatief. De R.V.B. ondersteunt al anderhalve eeuw slechtziende en blinde mensen door middel van financiële steun aan organisaties en projecten op het gebied van de zorg voor mensen met een visuele beperking. De R.V.B. is ooit begonnen met de oprichting van een werkinrichting voor hulpbehoevende blinden, waar diverse producten werden vervaardigd. De vereniging is in de loop van de jaren op diverse locaties gevestigd geweest. Na bijna 125 jaar, in 1981, werd de laatste locatie gesloten. Vanaf die tijd heeft de R.V.B. zich toegelegd op de financiële ondersteuning van velerlei organisaties en projecten in binnen- en buitenland.

Het meest recente project van de R.V.B. is tot stand gekomen in nauwe samenwerking met de afdeling Oogheelkunde van het Erasmus MC en het Oogziekenhuis Rotterdam: de oprichting van Stichting CORR (Combined Ophthalmic Research Rotterdam). Ter gelegenheid van het 150-jarig bestaan heeft de

R.V.B. deze stichting een startkapitaal meegegeven van € 4,5 miljoen voor de komende vier jaar. In deze Stichting werken de afdeling Oogheelkunde van het Erasmus MC en het Oogziekenhuis Rotterdam samen op het gebied van innovatief wetenschappelijk oogheelkundig onderzoek. Beide instituten gaan binnen deze stichting op gestructureerde wijze intensief met elkaar samenwerken en zij kunnen van elkaars specifieke expertise, resources en mankracht gebruik gaan maken met het doel om het wetenschappelijk oogheelkundig onderzoek in Rotterdam een extra impuls te geven. Juist omdat de expertise van de beide instituten elkaar aanvult, zal deze samenwerking naar verwachting tot resultaten van uitstekend niveau leiden, een niveau dat zonder dergelijke samenwerking zeer moeilijk haalbaar is. De oprichting van Stichting CORR vormt een grote stimulans om het oogheelkundig onderzoek in Rotterdam op een nog hoger plan te brengen. Verwacht wordt dat de samenwerking tot internationaal erkend wetenschappelijk onderzoek zal leiden.



Oogziekenhuis Research BV

In tegenstelling tot de feestelijke opening van het R.O.I., is de oprichting van een andere BV bijna onopgemerkt gebleven. Oogziekenhuis Research BV heeft als doel het verrichten van oogheelkundig contract research uitsluitend ten behoeve van de farmaceutische en medische hulpmiddelen industrie.

In de nieuwe concern structuur van Het Oogziekenhuis Rotterdam is er om financieel administratieve redenen onderscheid gemaakt tussen de zogenaamde “investigator initiated studies” die worden uitgevoerd door het R.O.I. en onderzoek in opdracht van commerciële partijen, dat wordt uitgevoerd onder de vlag van de Oogziekenhuis Research BV.

Studies in deze laatstgenoemde organisatie worden eveneens uitgevoerd onder verantwoording van oogartsen van Het Oogziekenhuis Rotterdam en de gespecialiseerde onderzoekers-medewerkers van het R.O.I. zoals studie coördinatoren en medisch oogheelkundig assistenten. De activiteiten van Oogziekenhuis Research BV worden uitgevoerd zowel in Het Oogziekenhuis Rotterdam, als in de speciale research unit van het R.O.I. dat beschikt over drie onderzoekskamers voor research activiteiten die volledig zijn ingericht volgens research standaarden. In 2009 werden onderzoeken verricht in opdracht van onder andere Novartis, Eli Lilly en Thrombogenics.



Interviews medewerkers R.O.I.

Een interview met Toine Hillenaar

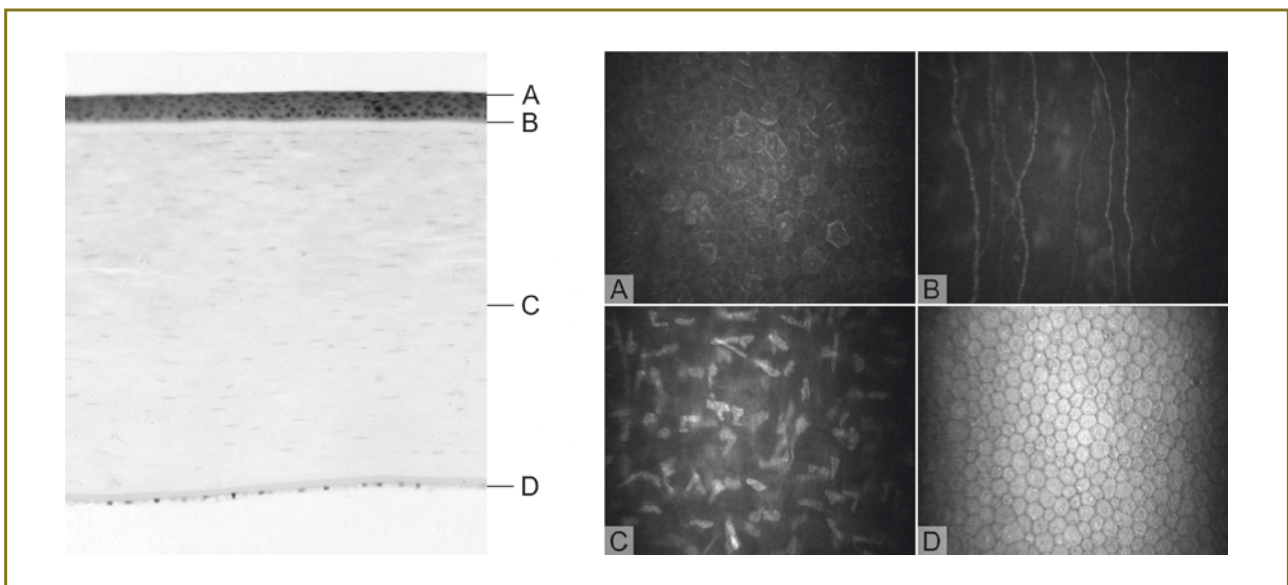
In vivo confocale microscopie van de cornea

Begin januari 2010 werd mij gevraagd een korte impressie te geven van mijn werkzaamheden voor het Rotterdams Oogheelkundig Instituut. Op dat moment waren de eerste drie jaren van mijn promotieonderzoek al in een oogwenk voorbij gegaan.

Onder leiding van de oogartsen Dr. L. Remeijer en H. van Cleynenbreugel werd de basis voor het huidige onderzoek al in 2004 gelegd met de aanschaf van een revolutionair nieuw apparaat: de Confoscan. Dit is een speciaal soort microscoop (confocale techniek) waarbij de verschillende lagen van de cornea, in vivo met 500x vergroting bestudeerd kunnen worden (Figuur 1). Het grote voordeel van deze techniek is dat troebele lagen in de cornea de kwaliteit van de foto's nauwelijks beïnvloeden.

Bij de start van het onderzoek was er nog maar weinig bekend over de mogelijkheden van in vivo confocale microscopie (IVCM) en werd er vooral aandacht besteed aan het vastleggen van zeldzame corneale afwijkingen. Inmiddels bestaan de voornaamste klinische toepassingen van IVCM uit het bepalen van de endotheelceldensiteit in matig troebele cornea's¹, het meten van de dikte van intracorneale opaciteiten en het stellen van de diagnose en follow-up van corneale aandoeningen op basis van de morfologie van de verschillende cellagen.^{2,3}

Een alternatieve toepassing van IVCM die tot op heden niet in de praktijk wordt toegepast, is het meten van backscatter. Backscatter, zoals gemeten met de Confoscan, is een combinatie van reflectie en achterwaartse lichtverstrooiing en kan beschouwd worden als een objectieve maat voor de hoeveelheid troebeling in de cornea.



Figuur 1 Normale cornea. Linker zijde toont een histologische dwarsdoorsnede met lichtmicroscopie. Rechter zijde toont Confoscan afbeeldingen van vier verschillende lagen. **A) Epitheel, B) Subbasale zenuwplexus, C) Stroma, D) Endotheel.**

¹ Van Cleynenbreugel H, Hillenaar T, Remeijer L. Graft insertion during Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: pulling the graft inward. *J Cataract Refract Surg.* 2008 Apr;34(4):534-6.

² Hillenaar T, Weenen C, Wubbels RJ, Remeijer L. Endothelial involvement in herpes simplex virus keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2009 Nov;116(11):2077-86.

³ Hillenaar T, Mooy CM, Verjans GMGM, Remeijer L. Zipper cell endotheliopathy: a new subset of idiopathic corneal edema. *Ophthalmology*, accepted for publication.



Juist deze parameter lijkt uitstekend geschikt voor het objectief vervolgen van verschillende corneale aandoeningen. Een goed voorbeeld van de potentie van deze toepassing is het vervolgen van het klinisch beeld bij een herpetische stromale keratitis (HSK). HSK is de meest voorkomende oorzaak voor unilaterale infectieuze blindheid in de westerse wereld. Een belangrijke reden voor de slechte prognose van HSK is het moeilijk herkennen

van reactivatie van het herpesvirus bij routine spleetlamponderzoek. Mogelijk kan het bepalen van de corneale backscatter met IVCM helpen bij het herkennen van een reactivatie en gebruikt worden voor een nauwkeurige bepaling van de juiste dosering antivirale en immuunsuppressieve medicatie bij deze patiëntengroep.

Er is nog maar weinig bekend over backscatter in de cornea. Om hier verandering in te brengen zal mijn promotieonderzoek opgebouwd zijn uit drie pijlers. Allereerst wordt de Confoscan gekalibreerd voor het meten van backscatter. Vervolgens zullen normaalwaarden verzameld worden bij 150 gezonde vrijwilligers. Uiteindelijk wordt deze normatieve data vergeleken met backscatter waarden bij patiënten met corneale aandoeningen zoals HSK en Fuchse endotheeldystrofie. De kracht van dit onderzoek ligt in de unieke combinatie van het herkennen van morfologische afwijkingen en de objectieve bepaling van corneale backscatter. Op basis van deze kwalitatieve en kwantitatieve gegevens zal de aanvullende waarde van IVCM bij de follow-up en behandeling van deze ziektebeelden bepaald worden. Mijn streven is om dit promotieonderzoek begin 2011 af te ronden.

Toine Hillenaar, arts-onderzoeker

Een interview met Eva van Eijk

Waarom Psychologie?

Ik ben psychologie gaan studeren omdat ik erg geïnteresseerd ben in de mens en zijn gedragingen en beweegredenen. Ook wilde ik graag mensen met problemen een helpende hand kunnen bieden. Naarmate mijn opleiding vorderde, raakte ik steeds meer geïnteresseerd in cognitieve processen, (interne en mentale representaties en verwerking van informatie in de hersenen). Ik heb een pragmatische instelling en daarom vind ik het vooral interessant om te zien hoe deze fundamentele kennis toegepast kan worden op praktijksituaties.

Hoe ben je als psycholoog hier gekomen?

Na mijn afstuderen heb ik een tijdje gewerkt als accountmanager voor een beursgenoteerd bedrijf,

maar heb ik constant mijn ogen open gehouden om een wetenschappelijke functie te vinden die aansloot bij mijn opleiding. Tijdens één van mijn zoektochten kwam ik heel toevallig de enige vacature tegen voor psycholoog die Het Oogziekenhuis Rotterdam ooit heeft gehad. Omdat ik me tijdens mijn studie gespecialiseerd heb in zintuiglijke informatieverwerking leek het me logisch om daarop voort te borduren in Het Oogziekenhuis Rotterdam. Sinds 1 maart 2009 zit ik op deze plek en kan ik al het geleerde in de praktijk toepassen. Door deze wetenschappelijke functie kan ik bijdragen aan een verbetering van zorgprocessen.

Wat houdt jouw onderzoek in?

Ik houd me momenteel bezig met twee projecten. Voor de oogheekundige Spoedeisende Hulp (SEH) onderzoeken we de mogelijkheid van een

zelftriage-instrument, een uniek en innovatief initiatief dat nog nergens is ontwikkeld. In dit onderzoek wordt ik begeleid door dr. M. Wefers Bettink, de oogarts die medisch verantwoordelijke is voor de spoedeisende hulp. Op de spoedeisende hulp van Het Oogziekenhuis Rotterdam worden urgente en minder urgente oogandoeningen gezien. Voor efficiënte zorg en om biologische schade te voorkomen is het van groot belang dat de meest urgente aandoeningen direct na binnenkomst door de oogarts gezien worden. Om dit te bereiken en om de inzet van personeel te optimaliseren wordt een betrouwbare technologische oplossing ontwikkeld waarmee de patiënt zelf de triage kan uitvoeren (triage wil hier zeggen het toekennen van een urgentiecode bij binnenkomst op de SEH). Het instrument geeft aan wat de maximaal medisch verantwoorde wachttijd is. Tevens bekijken wij de mogelijkheid om een aangepaste versie te ontwikkelen voor de oogheelkundige spoedeisende hulp binnen algemene ziekenhuizen.

Daarnaast doe ik onderzoek naar vertragende factoren in het verwijstrajet van patiënten met een netvliesloslating. Dit onderzoek staat onder leiding van Prof. J. van Meurs, vitreoretinale chirurg in ons ziekenhuis. Methodologisch word ik voor beide onderzoeken begeleid door Helma Monteban, die als consultant haar ervaring met deze tak van onderzoek op mij overdraagt.

Een netvliesloslating begint vaak perifeer, maar de macula (of gele vlek) kan op een gegeven moment ook loslaten. Als dat eenmaal is gebeurd, is de

prognose voor het zicht na operatie aanzienlijk slechter. Het is dus belangrijk dat patiënten zich snel aandienen bij een oogarts. In deze studie wordt onderzocht wat het tijdsverloop is tussen de eerste klachten en de daaropvolgende bezoeken aan zorgaanbieders. Daarnaast wordt gekeken of eventuele vertraging te wijten is aan patiëntgebonden of zorgaanbiedergebonden factoren.

Stichting Coolsingel subsidie

De start van 2010 begon goed voor het zelftriage project. Er is door Stichting Coolsingel een flinke subsidie toegekend en Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Oogziekenhuis (SWOO) heeft ook een groot deel gefinancierd. Dit geeft ons de ruimte en vrijheid om op basis van de eerste veelbelovende resultaten dit onderzoek af te ronden en een betrouwbaar instrument voor de kliniek te ontwikkelen.

Hoe vind je de werksfeer?

Binnen de onderzoeksgroep van het Rotterdams Oogheelkundig Instituut is een goede interactie. Iedereen is goed op de hoogte van de bezigheden van anderen, en hoewel iedereen zijn eigen specialisatie heeft, steunen en helpen we elkaar. Er is veel onderling vertrouwen en je kan altijd bij elkaar binnen lopen. Er lopen hier veel inspirerende mensen rond met passie voor het vak. Iedereen is met zijn of haar toekomst bezig en daarom erg ambitieus. Er worden veel successen geboekt en deze worden gezamenlijk gevierd (met taart of een borrel). Een stimulerende omgeving om onderzoek uit te voeren.

V.l.n.r.:
Eva van Eijk,
Marijke Wefers,
Jan van Meurs



Foto's: Het Oogziekenhuis Rotterdam

Overzicht lopende onderzoeken in 2009

1. Biochemisch, genetisch, immunologisch en virologisch onderzoek naar oorzaken van oogziekten

2003-01 Study of the immune modulating role of corneal fibroblasts and epithelial cells in the immunopathogenesis of herpetic stromal keratitis

Dr. L. Remeijer, oogarts; Prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus, hoogleraar virologie Erasmus MC; dr. G.M.G.M. Verjans, Erasmus MC Virologie, R. Duan, onderzoeker Erasmus MC Virologie.
Herpetische stromale keratitis (HSK) is een door het herpes simplex virus (HSV) veroorzaakte chronische ontsteking van het hoornvlies die tot blindheid kan leiden. Intra-corneale ontsteking bij HSK is het gevolg van een complexe interactie, via inflammatoire mediators, tussen HSV, corneale infiltratie van inflammatoire cellen en de corneale cellen zelf, de corneale fibroblasten en epitheelcellen. De rol van de corneale cellen als immuun-modulerend celtype binnen de immunopathogenese van HSK zal worden onderzocht.

2005-07 Intra tumour heterogeneity in uvea melanoma

Dr. A.D.A. Paridaens, oogarts; dr. J.E.M.M. de Klein, klinisch cytogeneticus Erasmus MC, H. Mensink, oogarts in opleiding.
Uit genetisch onderzoek is gebleken dat tumorspecifieke chromosomale afwijkingen in oogmelanomen nauw samenhangen met de metastase van de tumor. Melanomen met amplificatie op chromosoom 1 bleken een groep van heterogene tumoren die nader onderzoek verdiend. In deze tumoren zijn verschillende aneuploïde klonen aanwezig (met drie of vier kopieën van diverse chromosomen). Deze waarneming werpt nieuwe vragen op: is er heterogeniteit in multiële melanomen? Wordt dit doorgaans niet opgemerkt omdat het weefsel dat bestudeerd wordt te klein is? Is aneuploïdie het gevolg van een voortgeschreden tumor met

aanvankelijk tumorspecifieke afwijkingen? Heterogeniteit werd voorheen niet onderzocht. De doelstelling van dit onderzoek is de heterogeniteit in uvea-melanomen te bepalen, histologisch en genetisch, en de gegevens te correleren aan de prognose voor individuele patiënten. Iris melanomen zijn minder vaak voorkomende intraoculaire tumoren en hebben een betere prognose dan uvea-melanomen. We zullen deze specifieke melanomen onderzoeken en een vergelijking maken met onze bevindingen bij uvea-melanomen.

2005-13 Congenital blindness (LCA), retinitis pigmentosa (RP) and cone-rod dystrophy (CRD): Identification of molecular causes and genotype-phenotype correlation

Dr. L.I. van den Born, oogarts, dr. S. Ijzer, oogarts; Prof. dr. F.P.M. Cremers, hoogleraar erfelijke oogziekten UMCN St Radboud; K. Littink, arts-onderzoeker.
Congenitale blindheid (LCA), retinitis pigmentosa (RP) en kegel-staaf dystrofie (CRD) zijn klinisch en genetisch heterogene aandoeningen. In de



afgelopen jaren zijn zeven genen geïdentificeerd voor LCA, 32 genen voor RP en acht genen voor CRD. Naar schatting is tenminste 50% van de genen die een rol spelen bij deze aandoeningen nog niet geïdentificeerd. In dit onderzoek gebruiken we een nieuwe benadering van het gehele genoom om nieuwe genen die een rol spelen bij LCA, RP en CRD te kunnen identificeren. Patiënten met mutaties in een nieuw gen of in reeds geïdentificeerde genen worden klinisch getypeerd om de correlatie tussen genotype en fenotype te bepalen.

In verband met toekomstige familieplanning is het voor patiënten en families belangrijk te weten welke moleculaire defecten de grondslag vormen voor LCA, RP en CRD. In families met één enkel geval kunnen zorgvuldigere risicoschattingen opgesteld worden voor het optreden bij broers, zusters en kinderen van patiënten. Bekendheid met de moleculaire defecten die aan de basis liggen van deze aandoeningen is belangrijk om meer inzicht te krijgen in het verband tussen mutaties, de functie van proteïnen en het klinisch beeld. De verwachting is dat er in de toekomst behandelingen beschikbaar zullen komen voor sommige groepen van patiënten met LCA en RP. Kennis van gendefecten is een voorwaarde om patiënten te kunnen selecteren die geschikt zijn voor dit soort behandelingen.

2005-18 Alpha herpes virus infections of the eye: the result of viral reactivation and the failure of immune control in the brain

Dr. L. Remeijer, oogarts; Prof dr. A.D.M.E. Osterhaus, hoogleraar virologie Erasmus MC; dr. G.M.G.M. Verjans, Erasmus MC Virologie; G.S. Baarsma, oogarts; F. van Loenen, analist Erasmus MC.

Primaire infecties met alfa herpesvirussen, herpes simplex virus (HSV) en varicella zostervirus (VZV) kunnen een infectie van het trigeminale ganglion (TG) veroorzaken waarbij het virus voor altijd in slapende (latente) vorm bij de gastheer aanwezig blijft. Indien het virus gereactiveerd wordt en vervolgens via de oogzenuw naar het oog wordt geleid, kan er een ernstige oogontsteking optreden: herpetische keratitis en uveïtis. Vooral recidiverende en chronische herpetische oogontsteking kan onomkeerbare schade veroorzaken. De eigenschappen van het virus (waaronder virusstammen

en van de gastheer, met inbegrip van lokale TG en systemische virus specifieke immuniteit), of hun onderlinge interactie zijn bepalend voor de kans op reactivering. Zowel de rol van het virus als de rol die lokale ontstekingsreacties spelen bij suppressie van virusreactivering in het TG zal worden bestudeerd.

2007-01 The retro-orbital fibroblast: a key player in Graves' ophthalmopathy and a target for therapy

Dr. A.D.A. Paridaens, oogarts; dr. W. A. Dik, immunoloog & dr. P. M. van Hagen, internist-klinisch immunoloog Erasmus M; L. van Steensel, onderzoeker afdeling Immunologie Erasmus MC.

In het huidige model voor de immunopathogenese van de ziekte van Graves wordt vermoed dat een samenspel van diverse immuuncellen en antilichamen verantwoordelijk is voor het ontstaan van deze door de schildklier veroorzaakte oog-aandoening. Door in vitro onderzoek kan wellicht meer inzicht verkregen worden in deze processen. Ons doel is het optimaliseren van de in vitro kweek van retro-orbitale fibroblasten en het bestuderen van de immunologische processen die een rol spelen in de differentiatie van retro-orbitale fibroblasten.

2007-21 MRNA-transfected dendritic cell vaccination in high risk uveal melanoma patients

Dr. A.D.A. Paridaens, oogarts, Prof.dr. C.J.A. Punt, hoogleraar immunotherapie UMCN St. Radboud; Prof. dr. C.G. Figdor, hoogleraar experimentele immunologie UMCN St. Radboud; dr. I.J.M. de Vries, immunoloog UMCN St. Radboud; dr. J.E.M.M. de Klein, klinisch cytogeneticus Erasmus MC.

Immunotherapie met ex vivo gegenereerde en met tumor antigeen-beladen dendritische cellen (DC) is met succes geïntroduceerd in de kliniek. Er zijn beperkte maar consistente objectieve immunologische en klinische responsen waargenomen. Het merendeel van de succesvolle resultaten zijn waargenomen bij patiënten met een minimal residuel disease, in plaats van patiënten met gevorderde gemetastaseerde ziekte. Binnen de patiënten met uvea melanoom kan een groep met een hoog risico van metastasering worden vastgesteld

op basis van de tumor specifieke genetische veranderingen d.w.z. verlies van chromosoom 3. Op dit moment is er geen standaard of adjuvante systemische behandeling beschikbaar voor deze patiënten. Behandeling met DC-immunotherapie kan in deze patiëntengroep experimenteel worden toegepast zonder het risico van interferentie in de huidige behandelingsrichtlijnen. In deze gezamenlijke gerandomiseerde open label fase II studie van de Radboud Universiteit Nijmegen Medisch Centrum (RUNMC) en het Oogziekenhuis Rotterdam wordt de in vivo immunologische reactie in de hoog risico uvea melanoom patiënten die gevaccineerd zijn met mRNA-getransfecteerd DC onderzocht.

2008-05 The clinical importance of the neonatal Fc receptor in RPE

G.S. Baarsma, oogarts; dr. P.M. van Hagen, internist-klinisch immunoloog Erasmus MC; K. van Bilzen arts-onderzoeker Erasmus MC, J. Bastiaans, analist afdeling Immunologie Erasmus MC.

De IgG-spiegel in glasvocht wordt gebruikt voor de diagnose van oculaire infecties (Goldmann-Witmer) en sinds kort worden anti-VEGFs (Avastin, Lucentis) ingespoten ter behandeling van exsudatieve macula degeneratie (MD). Monoklonale anti-TNF antilichamen zoals Humira en Remicade zijn veelbelovende kandidaten voor lokale toediening en zelfs cytotoxische monoklonale antilichamen als Rituximab - voor behandeling van oculaire lymfomen - zullen worden ingespoten. Kennis over het metabolisme van IgG in het oog is echter schaars. Onderzoek naar het metabolisme en transport mechanismen van deze antilichamen is daarom noodzakelijk. Tevens kunnen mutaties of



polymorfismen van het FcRn-gen een aanwijzing zijn voor een predispositie voor macula degeneratie. Het feit dat IgG wordt gevonden in drusen en in aanliggende RPE cellen duidt op een mogelijke rol voor IgG en daarom ook de FcRn in het ontstaan van MD. Het doel van dit onderzoek is

1. het aantonen dat FcRn een functie vervult bij het metabolisme van oculair IgG en monoklonalen (Avastin, Lucentis) en bij het transport van deze antilichamen door RPE cellen
2. onderzoeken of polymorfismen of mutaties in het FcRn gen vaker voorkomen bij MD patiënten.

2008-09 Analysis of critical regions on chromosome 1, 3, and 8 associated with clinical endpoints in eye melanoma patients

Dr. A.D.A. Paridaens, oogarts; dr. J.E.M.M. de Klein, klinisch cytogeneticus Erasmus MC; dr. N Naus, oogarts Erasmus MC; dr. C.M. Mooy, ophthalmoloog Erasmus MC, H. Mensink, oogarts in opleiding.

Uit de frequentie van chromosomale afwijkingen op chromosoom 1, 3 en 8 bij oogmelanomen blijkt dat op deze chromosomen genen gelegen zijn (tumor-suppressor genen en oncogenen) die waarschijnlijk een rol spelen in de ontwikkeling en progressie van oogmelanomen. Deze hypothese vormt de focus voor nader onderzoek naar het isoleren en karakteriseren van deze genen.

2008-24 Validation of predictive models of Proliferative Vitroretinopathy

J. Carlos Pastor Jimeno, Universidad de Valladolid, Spanje, Prof. dr. J.C. van Meurs; S. Amarakoon, arts onderzoeker.

In een eerdere studie zijn door de Spaanse onderzoekers op basis van genetische merkers drie voorspellende modellen voor het ontwikkelen Proliferatieve Vitroretinopathie, PVR na netvlies-loslating gemaakt. Op basis van genetische merkers. Het gaat om 197 single nucleotide polymorfismen (SNPs) in 30 kandidaat-genen. Voor de toepassing van deze voorspellende modellen in de klinische praktijk is het noodzakelijk om te bepalen of zij realistische schattingen geven. In dit project wordt in een multicenter setting in Europa de externe validatie van de voorspellende modellen getest.

Het Oogziekenhuis Rotterdam draagt hieraan bij met de DNA samples van 128 klinisch goed gekarakteriseerde patiënten met netvlies loslating.

2009-16 Towards the aetiology of Seasonal Hyper Acute Panuveitis (SHAPU)

G.S. Baarsma, oogarts; dr. J. Dorrestijn, managing director Rotterdam Ophthalmic Institute; dr. G.M. G.M. Verjans, viroloog Erasmus MC; dr. J.J. van Hellemond, klinisch parasitoloog Erasmus MC & Havenziekenhuis Rotterdam.

Seizoensgebonden Hyper Acute Panuveitis (SHAPU) is een zeldzame, ernstige inflammatoire oogziekte die voor het eerst in 1984 is beschreven door Upadhyay. SHAPU is alleen waargenomen en beschreven in Nepal, voornamelijk in immunocompetente kinderen in de leeftijd onder vijf jaar en voornamelijk in de regio Pokhara. In de meeste gevallen leidt SHAPU tot blindheid. Tijdens een epidemie bezoeken 12-20 SHAPU patiënten het Pokhara Eye Hospital. De etiologie van deze ontsteking is nog steeds onbekend. Het doel van deze diagnostische studie is het bepalen van de etiologie en pathologie van SHAPU in alle gevallen die tijdens de verwachte SHAPU epidemie in 2009 op de Pokhara Eye Hospital.

2009-17 Genetic characterization of uveal melanoma: genetic and epigenetic markers and their relation with metastasis and prognosis

Dr. A.D.A. Paridaens, oogarts, dr. J.E. M.M. de Klein, klinisch cytogeneticus Erasmus MC., N Naus, oogarts Erasmus MC, T. van den Bosch, arts-onderzoeker.

Uvea melanomen metastaseren bijna uitsluitend via de hematogene route. Zelfs na verwijdering van het tumorbevattende oog ontwikkelt 50% van de patiënten lever metastases. Dit duidt erop dat micrometastases al aanwezig zijn in het beginstadium van de tumorontwikkeling. Het aantonen van deze metastaserende cellen in een vroege fase is een van de belangrijkste uitdagingen in de (uvea melanoom) oncologie en vormt een voorwaarde voor een correcte selectie van patiënten ten behoeve van therapeutische interventie in de toekomst. Het doel van deze longitudinale cohort studie is de validatie van dergelijke prognostische indicatoren en, vooruitlopend op nieuwe preëemptieve antimetastase behandelingen, de ontwikkeling van moleculaire

tools om deze te kunnen vervolgen. Dit leidt niet alleen tot een betere selectie van patiënten die voor een intensievere metastase controle of systemische profylaxe in aanmerking komen, maar tevens tot de mogelijkheid het effect van nieuwe adjuvante therapieën vast te stellen.

2. Onderzoek naar het vóórkomen en de verspreiding van oogziekten onder de bevolking (epidemiologisch onderzoek)

2004-02 Genetic epidemiological study of glaucoma

Prof. dr. H.G. Lemij, oogarts; L. van Koolwijk, arts-onderzoeker.

Glaucoom is een complexe oogaandoening waarbij zowel genetische risicofactoren als risicofactoren uit de omgeving een rol spelen. Eerder werd in onderzoek aangetoond dat eerstegraads familieleden van glaucoompatiënten ongeveer negen maal zoveel risico lopen op deze aandoening in vergelijking met personen uit de algemene populatie. De kennis van de genen die hierbij een rol spelen, is echter beperkt. De doelstelling van ons onderzoek is om meer kennis en inzicht in de pathogenese van glaucoom te verwerven zodat er meer mogelijkheden ter beschikking komen om preventief of therapeutisch in te grijpen en blindheid te voorkomen. Hiertoe wordt een observationeel, genetisch epidemiologisch onderzoek uitgevoerd. Het onderzoek maakt deel uit van de Erasmus Rucphen Family (ERF) study, een populatieonderzoek om genen voor complexe aandoeningen te identificeren. Het observationele genetisch epidemiologische onderzoek zal binnen een genetisch geïsoleerde gemeenschap van ongeveer 3000 mensen plaatsvinden, die geselecteerd werden op basis van hun genealogische achtergrond.

2009-10 A retrospective and prospective evaluation of the risk factors and outcome of scleritis

G.S. Baarsma, oogarts; dr. P.M. van Hagen, internist-klinisch immunoloog Erasmus MC; dr. P. Watson, oogarts Cardiff University UK; dr. N. Rao, oogarts University of Southern California USA;

dr. P. McCluskey, oogarts Liverpool Hospital Sydney Australia; dr. S. Ohno, oogarts, Hokkaido University Sapporo Japan; M. Mochizuki, oogarts Medical and Dental University Tokyo Japan.

Scleritis is een zeldzaam voorkomende chronische ontstekingsziekte die het gezichtsvermogen ernstig kan bedreigen. De etiologie blijft grotendeels onbekend, maar in de helft van de patiënten lijkt er een associatie te bestaan met een (soms ernstige) systeemziekte. In deze multicenter retrospectieve studie naar case series worden mogelijke risicofactoren onderzocht en zo mogelijk gebruikt om de behandeling van deze zeldzame ziekte te optimaliseren. Voor dit onderzoek wordt een web-based platform gebruikt door onderzoekers uit verschillende landen in Europa en Australië.

3. Ontwikkeling en nieuwe toepassingen van diagnostische apparatuur en programmatuur voor de oogheelkunde

2005-20 GDx-VCC scan of the retinal nerve fibre layer as an auxiliary tool to assess the prognosis of various types of Multiple Sclerosis

M. Wefers Bettink, oogarts; T.A.M. Siepman, neuroloog Erasmus MC; R.Q. Hintzen, neuroloog Erasmus MC.

Omdat de oogzenuw eenvoudig toegankelijk is voor diagnostische scantechnieken kan onderzoek van de retinale zenuwvezels een meer algemeen beeld opleveren van de demyelinisatieprocessen die elders in het centrale zenuwstelsel plaatsvinden. In dit onderzoek wordt de dikte van de zenuwvezels gemeten met de GDx-VCC om vast te stellen of er een relatie met diverse stadia van MS kan worden aangetoond. In dit onderzoek vergelijken we de dikte van de zenuwvezels en aanvullende parameters in de ogen van patiënten met de diagnose MS.

2006-03 Collection of normative data of intracorneal reflectivity assessed by in vivo confocal microscopy

Dr. L. Remeijer, oogarts; T. Hillenaar, arts-onderzoeker.

In verleden en heden is en wordt er veel onderzoek gedaan naar het gebruik van in vivo confocale

microscopie om de corneale pathologie of de effecten van een interventie te meten. Hoewel deze metingen standaard vergeleken moeten worden met de aanwezige basiskennis over normale cornea zijn de in de literatuur vermelde gegevens verre van volledig. De doelstelling van dit onderzoek is om fundamentele gegevens die verkregen zijn door confocale microscopie van de normale cornea uitvoeriger vast te leggen. Met behulp van in vivo confocale microscopie zullen gegevens over eigenschappen van de normale cornea, zoals corneale reflectiviteit en pachymetrie, worden gemeten bij vrijwilligers met een gezonde cornea.

2006-12 Stray light as a possible parameter for a Functional Classification System of Posterior Capsule Opacification (FCSPCO) and glare complaints

B. L. M. Zijlmans, oogarts, M. van Bree, arts-onderzoeker; Dr. T. J. T. P. van den Berg, NIN/KNAW Amsterdam.

Posterior capsule opacification (PCO) is de meest voorkomende complicatie na een cataractextractie. Het gezichtsvermogen wordt aangetast door retinaal strooilicht dat door PCO nog eens toeneemt. Tot nog toe ontbreekt er een op het gezichtsvermogen gebaseerd, functioneel classificatiesysteem voor PCO. De doelstelling van dit onderzoek is het ontwikkelen van een Functioneel Classificatiesysteem voor Posterior Capsule Opacification (FCSPCO).

2007-03 Quantitative monitoring of the inflammatory process in active HSV keratitis by in vivo confocal microscopy, a pilot study

Dr. L. Remeijer, oogarts; T. Hillenaar, arts-onderzoeker.

Confocale microscopie is een niet-invasieve, real-time, in vivo beeldtechniek die momenteel opgang maakt als mogelijk klinisch hulpmiddel bij onderzoek van de cornea. Momenteel wordt keratitis t.g.v. het actieve Herpes Simplex Virus-1 (HSV) beoordeeld met behulp van spleetlamp onderzoek. Voor een objectieve follow-up van de ontstekingsprocessen voldoet deze methode echter nog niet aan de standaards voor voldoende nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid. In dit onderzoek wordt onderzocht of de verbeterde beeldkwaliteit van de

meest recente versie van de confocale microscoop een betrouwbare kwantitatieve parameter kan leveren voor een meer adequate follow-up van het ontstekingsproces bij actieve HSV-keratitis. In dit onderzoek wordt de hypothese getest dat stromale reflectiviteit, beoordeeld met behulp van confocale microscopie, een betrouwbare kwantitatieve meting is voor ontstekingsprocessen ten gevolge van HSV-keratitis.

2008-01 Spectral Domain Optical Coherence Tomography for Glaucoma Diagnostics

Prof. dr. H. G. Lemij, oogarts; Prof. dr. Ir. J. F. de Boer, hoogleraar fysica VU Amsterdam en Rotterdams Oogheelkundig Instituut; dr. K.A. Vermeer, fysicus image processing; J. van der Schoot, arts-onderzoeker; M. Triesscheijn, research assistente.

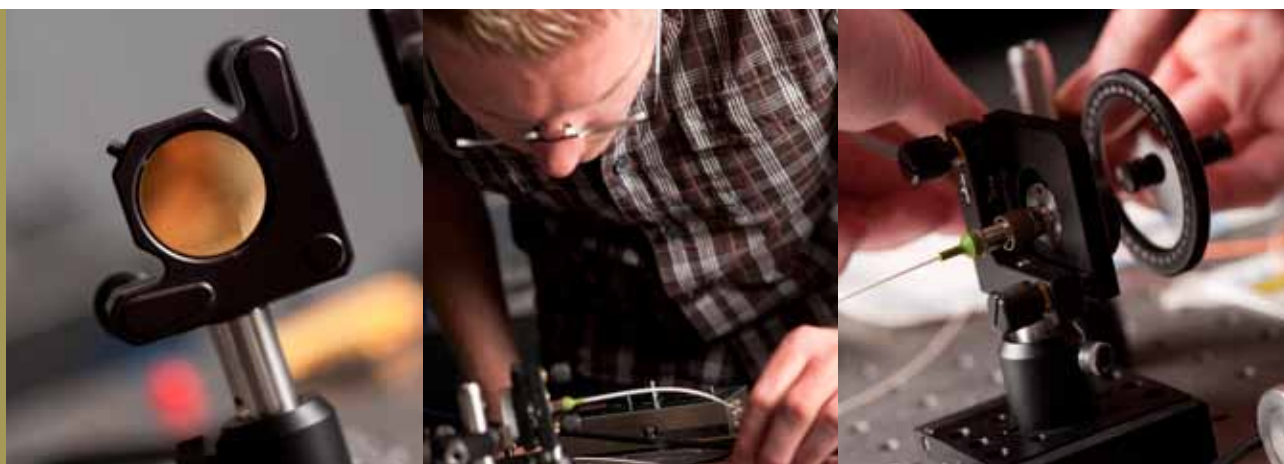
Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SDOCT) belooft alle momenteel gangbare onderzoekstechnieken voor de diagnose van glaucoom te kunnen vervangen. SDOCT werd echter nog niet op grote schaal in een klinische setting onderzocht. Dit lopende onderzoek heeft als doel de diagnostische nauwkeurigheid en de reproduceerbaarheid van de metingen met SDOCT te onderzoeken bij een grote groep patiënten in een klinische setting. Daarnaast wordt een vergelijking gemaakt met de standaardtechnieken voor structurele meting van de blinde vlek en de omliggende retinale zenuwvezellaag, in combinatie met functionele metingen van de visuele velden. We onderzoeken ook of SDOCT een techniek is voor klinisch gebruik waarmee glaucoom en - in een later stadium -

de glaucomateuze progressie nauwkeurig kan worden opgespoord en vergeleken deze techniek met de gevestigde diagnostische technieken (GDx, HRT, stereo-ONH fotografie).

2009-21 Detectie van glaucoom op basis van oogbewegingreacties

Prof. dr. H.G. Lemij, oogarts; dr. Ir. J.J.M. Pel, afd. neurowetenschappen Erasmus MC; dr. J. van der Steen, afd. neurowetenschappen Erasmus MC; M. van Beijsterveld, afd. neurowetenschappen Erasmus MC.

Glaucoom is een progressieve oogziekte waarbij rond de uittreedplaats van de nervus opticus langzaam maar zeker steeds meer axonen afkomstig van de retinale ganglioncellen zijn aangedaan. Bij glaucoom ontstaat veelal een perifere uitval van het gezichtsveld, waardoor het pas in een laat en vaak vergevorderd stadium wordt gediagnosticeerd. De huidige testen (gouden standaard) bestaan uit het meten van de oogdruk en gezichtsveld onderzoek (perimetrie). Met name voor ouderen patiënten is de test lastig uit te voeren en de test wordt ook vaak als onaangenaam ervaren. In dit onderzoek testen we een nieuw gezichtsveldonderzoek op basis van het meten van oogbewegingen. In tegenstelling tot de standaard perimetrietest waarbij de patiënten recht vooruit moeten blijven kijken, krijgen de patiënten de opdracht actief naar deze perifere stippen te kijken. Het doel van deze agreement studie is deze nieuwe gezichtsveldtest te vergelijken met bestaande perimetrietesten, in het bijzonder met de Humphrey perimenter.



4. Onderzoek naar de oogheelkundige toepassingsmogelijkheden van geneesmiddelen

2001-18 Intravitreal dexamethasone as adjuvant in the treatment of bacterial endophthalmitis

Prof. dr. J.C. van Meurs, oogarts; I.M. Gan, oogarts; L.C. Ughary, oogarts; E. Lindstedt, oogarts; A. Krijnen, research MOA, M. Tellings, research verpleegkundige.

Dit is een en prospectief gerandomiseerd onderzoek met intravitreaal dexamethason als adjuvans bij de behandeling van 126 patiënten bij wie een bacteriële endophthalmitis wordt vermoed. In een klein prospectief onderzoek werd aangetoond dat patiënten met endophthalmitis die behandeld werden met intravitreaal dexamethason als adjuvans een beter gezichtsvermogen hadden na drie ($p=0,03$) en na 12 maanden ($p=0,11$) dan patiënten die een placebo ontvingen. Het aantal deelnemende patiënten was echter gering ($n=29$). Daarom voeren we een groter onderzoek uit in diverse centra. Daarnaast bestuderen we de doeltreffendheid van een nieuwe PCR techniek voor diagnose van de verwekker van de infectie.

2005-14 rt-PA administration by retinal branch vein route for Central Retinal Vein Occlusion (CRVO)

K.A. van Overdam, oogarts, T.O.A.R. Missotten, oogarts; A. Krijnen, research MOA, M. Tellings, research verpleegkundige.

Central retinal vein occlusion (CRVO) is een vaak voorkomende aandoening van het netvlies. Volgens de literatuur bieden ischemische CRVO (iCRVO) en niet-ischemische CRVO met een startvisus lager dan 0,1 Snellen weinig kans op verbetering van de gezichtsscherpte. Voorlopige resultaten van Weiss et al. wijzen op een mogelijk voordeel, d.w.z. verbetering van de gezichtsscherpte, door injectie van rt-PA in de retinale venentak. Rt-PA is een krachtig werkend tromboliticum. In publicaties over intraretinale injectie met een dosis van in totaal 0,8 mg rt-PA werden geen extraoculaire bijwerkingen waargenomen. Uit de tot nog toe gepubliceerde onderzoeken blijkt echter niet of

de spontane genezing van niet-ischemische CRVO (met een gezichtsscherpte hoger dan 0,1, waarvan bekend is dat spontane genezing kan optreden) de betrouwbaarheid van de resultaten beïnvloedt. Aan dit onderzoek nemen uitsluitend patiënten deel die een minimale kans hebben op verbetering van de gezichtsscherpte (d.w.z. patiënten met een startvisus van minder dan 0,1). Indien de resultaten positief zijn, zal worden overwogen in de toekomst onderzoek uit te voeren met patiënten die over een betere startvisus beschikken.

2006-01 Effects of post-operative topical steroid versus intra operative subconjunctival steroid injection and postoperative miotic on intraocular inflammation following cataract extraction

P.W.T. de Waard, oogarts; M. Dieleman, arts-onderzoeker.

Cataract extractie is de meest frequent uitgevoerde chirurgische ingreep. Een relatief hoge prevalentie van postoperatieve oculaire ontsteking die gepaard gaat met extra controle bezoeken en behandeling, maakt onderzoek naar een behandeling ter vervanging van het traditioneel voorgeschreven steroïden oogdruppels nodig. Een subconjunctivaal steroid depot lijkt het meest veelbelovende alternatief. Het gebruik van miotica na cataract extractie lijkt niet meer nodig te zijn. Daarom zal ook de werkzaamheid van Eserine worden geëvalueerd.

2006-11 Mycophenolate sodium (Myfortic) in the treatment of uveitis: a pilot study

T.O.A.R. Missotten, oogarts; G.S. Baarsma, oogarts; dr. J.A.M. van Laar, immunoloog Erasmus MC; dr. P.M. van Hagen, internist-klinisch immunoloog Erasmus MC; P.L.A. van Daele, immunoloog Erasmus MC; dr. R.W.A.M. Kuypers, oogarts Erasmus MC; M. Tellings, research verpleegkundige; I. Boesten, research MOA.

Uveïtis is een potentieel visus bedreigende intra-oculaire ontsteking en is verantwoordelijk voor 10 tot 15% blindheid in de VS. De ontsteking kan in de iris, corpus ciliare, pars plana, glasachtig lichaam, choroïdea en retina voorkomen. De behandeling van uveïtis hangt grotendeels af van de oorzaak, locatie en mate van visuele handicap.

De T-cel remmen corticosteroiden vormen de steunpilaar van immunoregulatorische behandeling in niet-infectieuze uveïtis. Cyclosporine remt de T-cel activatie en wordt gebruikt als een steroïden-sparende drug. Het gebruik ervan kan worden beperkt door bijwerkingen zoals aantasting van de nierfunctie, gastro-intestinale klachten en hypertensie. Nieuwe behandelingsmethoden zijn gericht op twee belangrijke mechanistisch verschillende trajecten (T-cel inhibitie en anti-TNF- α). Een van deze is mycofenolaat-mofetil (Myfortic[®] MMF), dat de replicatie remt van T- en B-cellen en ook de lokale IL-15 afhankelijk TNF vorming door macrofagen remt. Deze studie is bedoeld om de therapeutische werking van Myfortic[®] in vergelijking tot cyclosporine bij patiënten met uveïtis te onderzoeken.

2007-06 Avastin-Injections in Age Related Macular Degeneration: Prospective Study for Optimal Frequency and Follow-up Determination

T.O.A.R. Missotten, oogarts; G.S. Baarsma, oogarts; dr. L.I. van den Born, oogarts; J.P. Martinez Ciriano, oogarts; T. Luschyck, arts-onderzoeker; A. Krijnen, research MOA, C. Scholte-Blok, MOA.

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (ARMD) leidt tot verslechtering van de functie van de centrale retina en is in Europa en de VS de belangrijkste oorzaak van blindheid bij mensen ouder dan 50 jaar. De natte vorm van ARMD (exsudatieve ARMD) met choroïdale neovascularisatie is een agressieve vorm van ARMD en kan snel tot blindheid leiden. Onlangs werd Lucentis[®] geregistreerd voor de behandeling van natte ARMD maar dit is een dure behandeling. Avastin[®] blijkt een kostenbesparend alternatief te zijn voor Lucentis[®] maar tot nog toe is er geen optimaal injectieschema bepaald. Vermindering van het aantal injecties zonder dat daardoor de werking van de behandeling afneemt, zou een aantal gunstige effecten hebben: vermindering van de risico's die gepaard gaan met intravitreale injecties (zoals endophthalmitis), kostenbesparing en vermindering van de werklust voor de oogartsen. In dit prospectieve, gerandomiseerde open-label onderzoek vergelijken we drie verschillende injectieintervallen met Avastin[®] voor de behandeling van exsudatieve ARMD.



5. Onderzoek naar (nieuwe) operatietechnieken

2005-16 Cataract surgery with Fuchs' endothelial dystrophy

H. van Cleynebreugel, oogarts; dr. L. Remeijer, oogarts; T. Hillenaar, arts-onderzoeker, S. Huiskens, optometrist.

Vanwege een beperkte hoeveelheid beschikbare gegevens zijn er geen algemeen aanvaarde criteria voor de oogarts gedefinieerd om te beslissen hoe een patiënt met Fuchs' endotheliale dystrofie Fuchs' die cataractchirurgie nodig heeft, behandeld moet worden. Deze studie heeft tot doel systematisch gegevens te verzamelen, die samen met de beschikbare gegevens uit andere studies, de risico's en risicofactoren voor het hoornvlies na cataract extractie in kaart brengen. In deze prospectieve observationele studie evalueren we preoperatieve parameters van 100 patiënten die lijden aan Fuchs' dystrofie en een cataract operatie ondergaan om de noodzaak van keratoplastiek na cataractchirurgie vast te stellen.

2007-05 Primary Baerveldt glaucoma implant versus trabeculectomy study

P.W.T. de Waard, oogarts; A. Krijnen, research MOA, M. Tellings, research verpleegkundige.

Momenteel is verlaging van de intraoculaire druk (IOP) de enige behandeling die aantoonbaar resultaat oplevert bij glaucoom. Afhankelijk van de ernst van de aandoening behoren medicatie, laserbehandeling of trabeculectomie tot de behandelingsmogelijkheden. De laatstgenoemde mogelijkheid wordt overwogen indien de overige behandelingsopties niet effectief zijn. Volgens de resultaten van een recent onderzoek kan een drain, zoals het Baerveldt implantaat, een goed alternatief vormen voor trabeculectomie. In deze gerandomiseerde studie dat met parallelle groepen in één centrum zal worden uitgevoerd, onderzoeken we het effect van een Baerveldt implantaat versus trabeculectomie gedurende een 12 maanden follow-up periode.

2007-19 Povidone-iodine Antisepsis for Strabismus Surgery (PAS Study)

Dr. M. Tjon Fo Sang, oogarts; Prof. H.J. Simonsz, oogarts Erasmus MC.

Endophthalmitis na chirurgische behandeling van strabisme bij jonge kinderen leidt bijna altijd tot blindheid en in de meeste gevallen tot verlies van het aangedane oog. Oorzaak zijn bacteriën in het ooglid en het bindvlies. Povidon-jodium (PI)-oplossingen van 1% tot 5% verminderen het aantal bacteriën op het bindvlies en verlagen de incidentie van endophthalmitis na strabismus chirurgie. Na cataractchirurgie bij bejaarden bleek 5% PI effectiever dan 1% PI voor de afname van de bacteriële flora in het bindvlies (Ferguson et al., 2003), met name bij hoge bacteriële belasting. Omdat endophthalmitis na strabismus chirurgie vooral voorkomt bij jonge kinderen en de bacteriële flora van het bindvlies bij kinderen afwijkt van die bij volwassenen, stellen we voor het onderzoek van Ferguson et al. (2003) te herhalen bij kleine kinderen. Dit is een multicenter, gerandomiseerd, prospectief, dubbel gecontroleerd, assessor-blind (microbiologische assessments), investigator-initiated onderzoek met parallelle groepen.

2006-08 Development of the infant eye following congenital and traumatic unilateral cataract

Dr. M. Tjon Fo Sang, oogarts; J. T. H. N. de Faber, oogarts.

Ontwikkelingsprocessen zijn afhankelijk van zowel interne als op externe factoren en bij kinderen is de leeftijd tot ca. acht jaar een kritische periode. Cataract bij kinderen wordt gediagnosticeerd bij kinderen van diverse leeftijden. De standaard behandeling omvat chirurgische verwijdering van de aangetaste lens. Afhankelijk van de conditie van het oog kan een kunstmatige intra-oculaire lens (IOL) worden geïmplantéerd ter vervanging van de eigen lens. Onderzoek van het ontwikkelingsproces van het geopereerde oog zal inzicht geven in de het onderliggende mechanisme en het tijdsverloop van groei en ontwikkeling van het oog. Dit kan bijdragen tot verbetering van de beoordeling door de oogarts van de beste behandeling en perspectief van kinderen met staar. In dit retrospectieve onderzoek wordt de groei van het oog van kinderen met unilateraal cataract nauwkeurig gemeten en opgevolgd.

2008-12 Continuation of platelet inhibiting drugs in eyelid surgery. A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial

Dr. O. Weijtens, oogarts; dr. W.A. van den Bosch, oogarts; dr. A.D.A. Paridaens, oogarts, A. Krijnen, research MOA, M. Tellings, research verpleegkundige.

Retrobulbaire bloedingen kunnen leiden tot compleet functioneel verlies van het oog. Om dat risico te verminderen, wordt het gebruik van plaatjesaggregatieremmers bij oculooplastische chirurgie perioperatief opgeschort. Deze praktijk dient mogelijk te worden heroverwogen, omdat 1) de incidentie van ernstige haemorrhagische complicaties mogelijk laag is en 2) het risico op ernstige systemische ischaemische incidenten tijdelijk verhoogd is. Prospectieve studies zijn noodzakelijk om tot, op wetenschappelijke bewijsvoering gebaseerde, richtlijnen te komen voor het gebruik van plaatjesaggregatieremmers bij ooglidchirurgie. Het doel van dit prospectieve, dubbel-gemaskeerde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoek is het aantonen van 'non-inferiority' van het

continueren van plaatjesaggregatieremmers rondom ooglidchirurgie met betrekking tot het risico op haemorrhagische complicaties.

2008-20 Anti VEGF (bevacizumab/ranibizumab) versus RPE-choroid graft in the treatment of 1) non-responders to three intravitreal anti-VEGF injections, or 2) patients with AMD and pigment epithelium rip, or 3) patients with AMD and massive haemorrhage.

A randomized trial

Prof. dr. J.C. van Meurs, oogarts; E. van Zeeburg, arts-onderzoeker.

Standaard behandeling voor patiënten met exsudatieve leeftijdsgebonden maculaire degeneratie (AMD) bestaat uit intravitreale injecties van anti-VEGF. Ook die patiënten voor wie deze therapie waarschijnlijk niet zal bijdragen tot verbetering worden in eerste instantie behandeld met anti-VEGF omdat er op dit moment geen alternatieven beschikbaar zijn. Onlangs is echter aangetoond dat een retinale pigment epitheel (RPE)-choroïdale transplantaat translocatie bij deze patiënten met choroïdale neovasculaire laesies van AMD de gezichtsscherpte kan stabiliseren of zelfs verbetering van de gezichtsscherpte kan geven. In deze studie zal worden onderzocht of RPE-choroïdale transplantaat translocatie zorgt voor een beter alternatief voor anti-VEGF medicatie voor AMD patiënten voor wie de vooruitzichten slecht zijn. Dit is een prospectieve, internationale multicenter, gerandomiseerde interventie studie waarin patiënten met AMD, (> 50 jaar) in combinatie met de volgende condities worden geïncludeerd: 1) visus verlies van >15 letters op de ETDRS kaart na drie anti-VEGF injecties; 2) subfoveaal RPE-tear, 3) massieve submacula bloeding.

2009-11 Macula edema following cataract surgery in diabetic type 2 patients

O. Creten, oogarts; G.S. Baarsma, oogarts; J.P. Martinez Ciriano, oogarts; T.O.A.R. Missotten, oogarts; E. Peperkamp, oogarts; dr. L.I. van den Born, oogarts; Prof. dr. J.C. van Meurs, oogarts. Diabetisch Macula Oedeem (DME) is een frequent voorkomende complicatie bij patiënten met diabetes mellitus (DM), vooral bij late onset (type 2) diabetes.

Bovendien wordt vaak het ontstaan, recidivering of de progressie van DME vastgesteld na cataract chirurgie. Hoewel meerdere interventiestudies zijn uitgevoerd om postoperatief macula oedeem bij DM type 2 patiënten te voorkomen, worden deze gekenmerkt door relatief kleine aantallen en het negeren van het stadium van de diabetische retinopathie (DRP). Bovendien is niet precies bekend wat het risico op DME na cataract chirurgie is. Om die reden wordt in deze studie het relatieve risico op het ontwikkelen van macula oedeem in diabetes patiënten met geringe tot matige non-proliferatieve diabetische retinopathie (NPDRP) na cataract extractie vergeleken met diabetici die geen cataract chirurgie ondergaan. Daarnaast kan deze studie dienen als baseline voor toekomstige studies waarin het terugdringen van postoperatief macula oedeem bij diabetici door medische interventie wordt geëvalueerd. In dit prospectieve, open-label, gerandomiseerde onderzoek wordt een staaroperatie in de interventie groep uitgesteld en vergeleken met de controle groep die een standaard behandeling krijgt.

2009-19 Normative database of macular thickening measured by Optical Coherence Tomography (OCT) after phacoemulsification in presumably healthy eyes

P.W.T. de Waard, oogarts; M. Dieleman, arts-onderzoeker.

Cataract extractie is de meest uitgevoerde oogheelkundige operatie. Een van de meest frequente oorzaken van een verminderde eindvisus, is de ontwikkeling van (cystoid) macula oedeem ((C)MO). Daarnaast wordt er in verschillende studies met gebruik van OCT een verdikking van de macula beschreven na cataractextractie met of zonder visusdaling. Kennis over deze verdikking is nodig om een goed beeld te krijgen hoe deze ontwikkeling is in een normale patiëntenpopulatie en wat dit zegt over de ontwikkeling van (sub)klinisch macula oedeem, voornamelijk in groepen met een verhoogd risico. Het doel van deze studie is om middels OCT een grens te bepalen om significant macula oedeem vast te stellen in gezonde ogen na phacoemulsificatie (Infini Vision System). Zo kan men in de toekomst beter objectief diagnosticeren, waardoor behandelen van (C)ME beter kan verlopen.



2009-31 Succes and failure of the Baerveldt glaucoma implant: the Rotterdam Eye Hospital

Dr. A.G.J.E. Niessen, oogarts; Prof. dr. H.G. Lemij, oogarts; P.W.T. de Waard, oogarts; M.M.F. Poels, student.

In Het Oogziekenhuis Rotterdam worden verschillende chirurgische technieken gebruikt voor de implantatie van de Baerveldt glaucoom implant. Deze verschillende technieken kunnen verschillen geven tussen operatieve en postoperatieve complicaties. Het doel van dit retrospectieve onderzoek is de resultaten van de Baerveldt glaucoom implant en daarbij het vergelijken van de verschillen met betrekking tot de verschillende chirurgische technieken toegepast in het Oogziekenhuis Rotterdam met elkaar te vergelijken. Het betreft alle opeenvolgende patiënten (≥ 18 jaar) die een Baerveldt glaucoom implant ondergingen in het Oogziekenhuis Rotterdam tussen september 2007 en augustus 2008.

2008-06 Secondary macular oedema after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK): a prospective, non-comparative study

H. van Cleynenbreugel, oogarts, dr. L. Remeijer, oogarts, T.O.A.R. Missotten, oogarts, T. Hillenaar arts-onderzoeker, A. Krijnen, research MOA, M. Tellings, research verpleegkundige.

Macula-oedeem (ME) is een mogelijke complicatie na keratoplastische chirurgie die gevolgen heeft voor de gezichtsscherpte. Omdat DSAEK een relatief nieuwe techniek is, is over de incidentie van ME en diens langetermijneffecten op de outcome nog maar weinig bekend. In dit prospectief, niet-comparatief onderzoek wordt de incidentie van postoperatieve CME bij DSAEK-patiënten onderzocht.

6. Onderzoek naar de financiering en organisatievormen van de gezondheidszorg (Health Service Research)

2002-21 Effects of clinical pathways and health operations management methods on patient flows in hospitals

U.F. Hiddema, arts, E. van Vliet, BCs.

Gezien de toenemende marktbepalende vraag naar zorg dienen ziekenhuizen de patiëntenstromen tussen diverse afdelingen (in plaats van binnen één afdeling) te beheersen. Klinische paden en 'health operations management' (zorglogistiek) ondersteunen de controle van patiëntenstromen. Een klinisch pad omvat de ter plekke overgekomen multidisciplinaire praktijk gebaseerd op richtsnoeren en 'evidence' voor een specifieke groep van patiënten. Zorglogistiek houdt zich bezig met efficiënte beheersing van alle beschikbare middelen, waarbij aanvaardbare kwaliteitsstandaards gehandhaafd worden, om tegemoet te komen aan de behoeften van de klant. Beide kennisdomeinen lijken elkaar aan te vullen bij de beheersing van patiëntenstromen.

2004-08 Monitoring of stable glaucoma patients: evaluation of the effectiveness and efficiency of a Glaucoma follow-up unit staffed by non-physician Health Care Professionals, as an intermediate step towards glaucoma monitoring in primary care

Prof. dr. H.G. Lemij, oogarts; Prof. dr. N.S. Klazinga AMC Amsterdam; M.A. Koopmanschap IMTA; T. Plochg AMC Amsterdam; M. van der Horst TOA; E. van Sprundel, onderzoeker in opleiding.

De doelstelling van dit onderzoek is de beoordeling van een interventie in de organisatie: een follow-up unit voor de controle van stabiele glaucoom-patiënten waarbij de controle niet wordt uitgevoerd door oogartsen maar door andere beroepsbeoefenaren in de oogheelkundige zorg. Op basis van de ervaringen die deze vervanging binnen de ziekenhuisorganisatie oplevert, zullen voorwaarden geformuleerd worden voor het succesvol implementeren binnen de eerstelijnszorg. Het onderzoek combineert een RCT met een uitvoerig

procesevaluatie- en uitvoerbaarheidonderzoek. De onderzoekspopulatie omvat patiënten met stabiel glaucoom, oogartsen die reguliere zorg verstrekken en medische zorgverleners (niet-medici) die de follow-upunit bemannen. De kosten-effectiviteit analyse van de follow-up unit wordt uitgevoerd vanuit het perspectief van de patiënt, het ziekenhuis en het gezondheidszorgsysteem.

2008-11 Delays in presentation of patients with retinal detachment to treatment centres: Comparison between different countries and health care systems

Prof. dr. J.C. van Meurs, oogarts; dr. J.R. Vingerling, oogarts, Erasmus MC, E. van Eijk, psycholoog; H. Monteban, psycholoog Monteban Consultancy. Regmatogene loslating ontstaat gewoonlijk plaatselijk in de perifere retina maar kan later voortschrijden in de macula. De functionele uitkomst hangt vooral af van de loslating in de macula. Strategieën voor chirurgische behandeling voordat loslating in de macula optreedt, kunnen een grote stap voorwaarts betekenen. Doel van dit onderzoek is om bij patiënten die behandeld worden voor retinale loslating de tijdsintervallen tussen de eerste klachten en de opeenvolgende bezoeken aan de zorgverleners te bepalen in relatie tot het percentage patiënten waarbij de macula door retinale loslating is aangedaan. Secundair willen we onderzoeken of deze intervallen terug te voeren zijn op patiëntgerelateerde of zorgverlenergerelateerde factoren.



2009-03 Patient self-triage at the ophthalmic accident and emergency department: the development of a subjective vision ladder and an ophthalmic pain ladder to enable patient self-triage

M. Wefers Bettink, oogarts; E. van Eijk, psycholoog. Het triagesysteem van de Spoedeisende Hulp (SEH) in Het Oogziekenhuis Rotterdam werkt met vijf urgentiecategorieën: rood, oranje, geel, groen en blauw. De nacht- en weekend SEH kent geen triage instrument in deze vorm. Na een eerdere pilot worden in deze studie een visusladder en een oogheelkundige pijnladder ontwikkeld, welke gebruikt zullen worden om een zelftriage instrument te ontwikkelen voor de avond- en weekend Spoedeisende Hulp. Met dit nieuwe onderzoek ontwikkelen we een betrouwbaar zelftriage instrument voor de oogheelkunde waarbij op basis van zowel een subjectieve visusscore als een oogheelkundige pijnscore de urgente aandoeningen op de SEH met voorrang door de oogarts behandeld kunnen worden.

2009-20 European structure and function assessment trial (ESAFAT)

Prof. dr. H.G. Lemij, oogarts; J. van der Schoot, arts-onderzoeker. De Europese Optic Disc Assessment Trial (EODAT) toonde duidelijk aan dat de algemene oogartsen moeite hebben de juiste indeling van optic discs als gezond of glaucomateus te beoordelen. In de praktijk beoordelen klinici niet alleen de optic disc, maar op andere klinische informatie, inclusief een gezichtsveld om tot de diagnose glaucoom vast te stellen. Als de beoordeling van de optic disc en gezichtsveld overeenkomen, voelen oogartsen zich vertrouwd met de diagnose. De ESAFAT trial heeft als doel te onderzoeken hoe goed algemene oogartsen in staat zijn deze match tussen optic disc en gezichtsveld te maken.

Publicaties 2009

1. Van Aken E, De Letter EA, **Veckeneer M**, Derycke L, van Enschoot T, Geers I, Delanghe S, Delanghe JR. Transthyretin levels in the vitreous correlate with change in visual acuity after vitrectomy Br J Ophthalmol. 2009; 93(11): 1539-1545.
2. **Braaf B**, Dubbelman M, van der Heijde RG, **Sicam VA**. Performance in specular reflection and slit-imaging corneal topography. Optom Vis Sci. 2009; 86(5): 467-75.
3. **Braaf B**, van de Watering TC, Spruijt D, van der Heijde RGL, **Sicam VADP**. Calculating Angle Lambda (λ) Using Zernike Tilt Measurements in Specular Reflection Corneal Topography. Journal of Optometry 2009; 2: 207-214.
4. Cense B, Gao W, Brown JM, Jones SM, Jonnal RS, Mujat M, Park BH, **de Boer JF**, Miller DT. Retinal imaging with polarization-sensitive optical coherence tomography and adaptive optics. Opt Express. 2009; 17(24): 21634-51.
5. Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, Wijdh RJ, Pels E, **van Cleynenbreugel H**, Eggink CA, Rijnveld WJ, Nuijts RM. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. Transplantation. 2009; 88(11): 1294-302.
6. Duan R, de Vries RD, van Dun JM, van Loenen FB, Osterhaus AD, **Remeijer L**, Verjans GM. Acyclovir Susceptibility and Genetic Characteristics of Sequential Herpes Simplex Virus Type 1 Corneal Isolates from Patients with Recurrent Herpetic Keratitis. J Infect Dis. 2009; 200(9):1402-14.
7. Founti, P; Topouzis, F; **van Koolwijk, L**; Traverso, CE (Traverso, C. E.); Pfeiffer, N; Viswanathan, AC Biobanks and the importance of detailed phenotyping: a case study-the European Glaucoma Society GlaucoGENE project. Br J Ophthalmol. 2009; 93(5): 577-581.
8. **Hillenaar T**, **Weenen C**, **Wubbels RJ**, **Remeijer L**. Endothelial Involvement in Herpes Simplex Virus Keratitis: An In Vivo Confocal Microscopy Study. Ophthalmology 2009; 116(11): 2077-2086.
9. **Jansen AF**, Rijnveld WJ, **Remeijer L**, Völker-Dieben HJ, Eggink CA, **Geerards AJ**, Mulder PG, **van Rooij J**. Five-year follow-up on the effect of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpetic keratitis. Cornea. 2009; 28(8): 843-845.
10. Kappen JH, Wallace GR, Stolk L, Rivadeneira F, Uitterlinden AG, van Daele PL, Laman JD, Kuijpers RW, **Baarsma GS**, Stanford MR, Fortune F, Madanat W, van Hagen PM, van Laar JA. Low prevalence of NOD2 SNPs in Behcet's disease suggests protective association in Caucasians. Rheumatology (Oxford). 2009; 48(11):1375-1377.
11. Knulst, AJ; **Maaijwee, K**; **Van Meurs, JC**; Wieringa, PA; Breedveld, P; Schutte, S. Micro-scale thermal tissue gripper. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies. 2009; 18(1): 8-14.
12. **van Koolwijk LM**, Healey PR, Hitchings RA, Mitchell P, Sham PC, McGuffin P, Viswanathan AC. Major Genetic Effects in Glaucoma: Commingling Analysis of Optic Disc Parameters in an Older Australian Population. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50(11): 5275-5280.
13. **van Koolwijk LME**, Despriet DDG, Van Duijn CM, Oostra BA, van Swieten JC, de Koning I, Klaver CCW, **Lemij HG**. Association of Cognitive Functioning with Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50(10): 4576-4580.

14. **de Korne DF, Sol K, Custers T, van Sprundel E, van Ineveld BM, Lemij HG, Klazinga NS.** Creating patient value in glaucoma care: applying quality costing and care delivery value chain approaches--a five-year case study in the Rotterdam Eye Hospital. *Int J Health Care Qual Assur.* 2009; 22(3): 232-51.
15. Littink KW, van Genderen MM, Collin RW, Roosing S, de Brouwer AP, Riemslag FC, Venselaar H, Thiadens AA, Hoyng CB, Rohrschneider K, den Hollander AI, Cremers FP, **van den Born LI.** A novel homozygous nonsense mutation in CABP4 causes congenital cone-rod synaptic disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(5): 2344-50.
16. van Loon JJ, van Laar MC, Korterik JP, Segerink FB, **Wubbels RJ,** de Jong HA, van Hulst NF. An atomic force microscope operating at hypergravity for in situ measurement of cellular mechano-response. *J Microsc.* 2009; 233(2): 234-243.
17. **Maaijwee K, van den Biesen PR, van Meurs JC.** Hyperfluorescence of the optic disc with indocyanine green angiography. *Eye.* 2009; 23(4): 819-821.
18. **Mensink HW,** Vaarwater J, Kiliç E, Naus NC, Mooy N, Luyten G, Brüggewirth HT, **Paridaens D,** de Klein A. Chromosome 3 intra-tumor heterogeneity in uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(2): 500-504.
19. **Mensink HW,** van Doorn PA, **Paridaens D.** Concurrent myopathy in patients with Graves' orbitopathy. *Orbit.* 2009; 28(1): 66-70.
20. **Mensink HW, Paridaens D,** de Klein A. Genetics of uveal melanoma. *Expert Review of Ophthalmology.* 2009; 4(6): 607-616.



21. Milikan, JCM; **Baarsma, GS;** Kuijpers, RWAM; Osterhaus, ADME; Verjans, GMGM. Human Ocular-Derived Virus-Specific CD4(+) T Cells Control Varicella Zoster Virus Replication in Human Retinal Pigment Epithelial Cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009; 50(2): 743-751.
22. Naseem, M, **Donker, DLT, Paridaens, D.** Blepharoptosis as a sign of severe Graves' orbitopathy *Eye.* 2009; 23(8): 1743-1744.
23. **Remeijer L,** Duan R, van Dun JM, **Wefers Bettink MA,** Osterhaus AD, Verjans GM. Prevalence and clinical consequences of herpes simplex virus type 1 DNA in human cornea tissues. *J Infect Dis.* 2009; 200: 11-19.
24. De Smet MD, Grandorfer A, Stalmans P, **Veckeneer M,** Feron E, Pakola S, Kampik A. Microplasmin Intravitreal Administration in Patients with Vitreomacular Traction Scheduled for Vitrectomy. *Ophthalmology* 2009; 116: 1349-1355
25. Snaathorst J; Sewnaik A; **Paridaens D;** de Krijger RR; van der Meij EH. Primary epithelial tumors of the lacrimal gland; a retrospective analysis of 22 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009; 38(7): 751-757.



26. van Steensel, L; **Paridaens, D**; Schrijver, B; Dingjan, GM; van Daele, PLA; van Hagen, PM; **van den Bosch, WA**; Drexhage, HA; Hooijkaas, H; Dik, WA. Imatinib Mesylate and AMN107 Inhibit PDGF-Signaling in Orbital Fibroblasts: A Potential Treatment for Graves' Ophthalmopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2009; 50(7): 3091-3098.
27. Thiadens, AAHJ; den Hollander, AI; Roosing, S; Nabuurs, SB; Zekveld-Vroon, RC; Collin, RWJ; De Baere, E; Koenekoop, RK; van Schooneveld, MJ; Strom, TM; van Lith-Verhoeven, JJC; Lotery, AJ; van Moll-Ramirez, N; Leroy, BP; **van den Born, LI**; Hoyng, CB; Cremers, FPM; Klaver, CCW. Homozygosity Mapping Reveals PDE6C Mutations in Patients with Early-Onset Cone Photoreceptor Disorders. *American Journal of Human Genetics*. 2009; 85 (2): 240-247.
28. Thiadens AAHJ, Slingerland NWR, Roosing S, van Schooneveld MJ, van Lith-Verhoeven JJC, van Moll-Ramirez N, **van den Born LI**, Hoyng CB, Cremers FPM, Klaver CCW. Genetic Etiology and Clinical Consequences of Complete and Incomplete Achromatopsia. *Ophthalmology*. 2009; 116(10): 1984-1989.
29. **Veckeneer M**, Wong D. Visualising vitreous through modified trans-scleral illumination by maximising the Tyndall effect. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(2): 268-270.
30. **Wefers Bettink-Remeijer M**, Brouwers K, van Langenhove L, **de Waard PW**, **Missotten TO**, **Martinez Ciriano JP**, Van Aken E. Uveitis-like syndrome and iris transillumination after the use of oral moxifloxacin. *Eye (Lond)* 2009; 23(12): 2260-2262.

Verantwoording

Samenwerkingspartners

In 2009 is in Nederland op wetenschappelijk gebied samengewerkt met onder andere:

- De afdeling Oogheelkunde, Erasmus MC Rotterdam
- Dr. P.M. van Hagen, Dr. W.A. Dik, Interne Geneeskunde / Immunologie Erasmus MC Rotterdam
- Dr. G.M.G.M. Verjans, Prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus, afdeling Virologie Erasmus MC Rotterdam
- Dr. J.E. M.M. de Klein, afdeling Klinische Genetica Erasmus MC Rotterdam
- Dr. N. Mooy, afdeling Pathologie Erasmus MC Rotterdam
- T.A.M. Siepman, R.Q. Hintzen afdeling Neurologie, Erasmus MC Rotterdam.
- Prof. dr. F.P.M. Cremers, Nijmegen Center for Molecular Life Sciences, Nijmegen
- Prof. dr. C.G.Figdor, Nijmegen Center for Molecular Life Sciences, Nijmegen
- Dr. T.J.T.P. van den Berg, Netherlands Institute for Neuroscience, Amsterdam
- Dr. J.van Limbeek, Maartenskliniek Nijmegen.
- Prof. dr. N.S. Klazinga, afdeling Sociale Geneeskunde, AMC Amsterdam
- Instituut Beleid & Management Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam
- Dr. J. Burggraaf, Centre for Human Drug Research Leiden
- Prof. dr. J. van Busschbach, afdeling Medische Psychologie, Erasmus MC Rotterdam

Subsidies voor wetenschappelijk onderzoek waren in 2009 afkomstig van:

- Rotterdamse Vereniging Blindenbelangen
- Stichting voor Ooglijders
- SWOO – Flieringa
- ZonMW
- Stichting Glaucoomfonds
- De Hoornvlies Stichting
- Stichting Coolsingel
- De Stichting SNOO
- Algemene Nederlandse Vereniging ter Voorkoming van Blindheid
- Stichting Oogfonds Nederland
- Landelijke Stichting voor Blinden en Slechtzienden
- Stichting Blindenhulp
- Independant Research grants van AMO / Abbott Medical Optics Inc. en Pfizer bv.

Medewerkers R.O.I. 2009

Drs. Seerp Baarsma, oogarts, wetenschappelijk directeur
Dr. Netty Dorrestijn, managing director
Drs. Sankha Amarakoon, arts-onderzoeker (vanaf 1 augustus)
Prof. dr. Johannes de Boer, groepsleider Imaging
Drs. Boy Braaf, onderzoeker in opleiding Imaging
Drs. Maartje van Bree, arts-onderzoeker
Drs. Myrthe Dieleman, arts-onderzoeker
Drs. Eva van Eijk, psycholoog-onderzoeker (vanaf 1 maart)
Jolanda de Groot, administratief coördinator (tot 1 juli)
Drs. Toine Hillenaar, arts-onderzoeker
Drs. Leonieke van Koolwijk, arts-onderzoeker (tot 15 juli)
Drs. Dirk de Korne, onderzoeker health service research
Annemiek Krijnen, research medisch oogheekundig assistent
Drs. Tanya Lushchik, arts-onderzoeker (tot 1 september)
Coco Scholte, medisch oogheekundig assistent (tot 1 september)
Drs. Josine van der Schoot, arts-onderzoeker
Jetty Stolte, management assistent (vanaf 1 september)
Dr. Ir. Arni Sicam, post-doc onderzoeker Imaging
Marja Tellings, research verpleegkundige
Mieke Triesscheijn, research assistente
Dr. Ir. Koen Vermeer, onderzoeker Image Analysis
Drs. Ellen van Vliet, onderzoeker health service research
Dr. René Wubbels, wetenschappelijk projectmanager
Drs. Elsbeth van Zeeburg, arts-onderzoeker (vanaf 1 september)

Medewerkers van het R.O.I. die op externe locaties werken

Erwin Brosens, analist afdeling Klinische Genetica, Erasmus MC, Rotterdam
Freek van Loenen, analist afdeling Virologie, Erasmus MC, Rotterdam
Jeroen Bastiaans, analist afdeling Immunologie, Erasmus MC, Rotterdam
Drs. Karin Littink, arts-onderzoeker afdeling Antropogenetica, UMC St Radboud, Nijmegen



Financiën

Het Rotterdams Oogheekkundig Instituut b.v. (R.O.I. b.v.) is 26 februari 2009 opgericht door de Stichting Oogziekenhuis Rotterdam. Deze stichting bezit 100% van de aandelen van de vennootschap. De vennootschap is een voortzetting van de onderzoeken die voorheen werden uitgevoerd door de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Oogziekenhuis prof dr. H.J. Flieringa (SWOO).

De vennootschap o.a. heeft ten doel:

- Het faciliteren en uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek in de volle breedte van de oogheelkunde en alles wat daarmee samenhangt in de ruimste zin des woords;
- het samenwerken met andere rechtspersonen en instellingen met gelijk of verwant doel.

Uit praktische overwegingen zijn de activiteiten per 1 januari 2009 door Het R.O.I. overgenomen van de SWOO en als zodanig geadministreerd.

Per 1 januari 2009 zijn ook de waarden van lopende projecten, inventarissen en overige activa en passiva, voor zover deze betrekking hebben op onderzoek, overgedragen en ingebracht in de vennootschap.

Het boekjaar 2009 was qua activiteiten en financieel een goed jaar waarbij een positief resultaat behaald is. De verwachting is dat in 2010 de vennootschap binnen een sluitende begroting zich verder ontwikkelt op de onderzoekslijnen. Voor doorlopende financiering van projecten wordt continue onderhandeld met potentiële opdrachtgevers en subsidie verstrekkers.

Het financiële beleid van het R.O.I. is gericht op het maximaal faciliteren van de wetenschap en daarbij een positieve marge behoudend als reserve. Het financiële beleid van de Oogziekenhuis Research BV is erop gericht hoogwaardige contractresearch te verrichten waarbij een positieve marge wordt gegenereerd.

	Clinical Research Unit	Imaging afdeling	R.O.I. algemene kosten	Projecten	Totaal
BATEN	€ 110.000	€ -	€ 922.911	€ 992.341	€ 2.025.252
LASTEN	€ 116.741	€ 119.896	€ 623.595	€ 853.624	€ 1.713.856
PERSONEEL (FTE)	2,7	2,5	3,6	13,4	22,2

Colofon

Samenstelling jaarverslag

Netty Dorrestijn

Jetty Stolte

Vormgeving

Vincent van Wasbeek, DTP Zaken

www.dtpzaken.nl

Fotografie

Paula Romein Fotografie

www.paularomein.nl

Drukwerk

grafisch bedrijf Kapsenberg van Waesberge BV

www.kvanw.nl