

Het zien van een kind

Prof. dr. M. M. van Genderen



**Bartiméus:
reeks**

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar Diagnostiek van het slechtziende kind, ingesteld door Bartiméus en het Bartiméus Fonds, bij de Faculteit Geneeskunde van de Universiteit Utrecht op 18 april 2018.

Colofon

Bartiméus
Van Renesselaan 30A
3703 AJ Zeist
Nederland
Tel. 088 88 99 888
Email: info@bartimeus.nl
www.bartimeus.nl

Auteur: prof. dr. Mies van Genderen

Omslagfoto: Shutterstock.com

ISBN 978-94-91838-81-1

Eerste druk

Copyright 2020 Bartiméus

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Bartiméus wil kennis en ervaring over de mogelijkheden van mensen met een visuele beperking vastleggen en verspreiden. De Bartiméus reeks is daar een voorbeeld van.

Inhoudsopgave

Voorwoord	4
Inleiding	6
1 Het zien van een kind I: de ontwikkeling van het zien	8
2 Het zien van een kind II: diagnostiek	13
3 Maken van een ERG	17
4 Het zien van een kind III: het kind achter de aandoening	22
5 Toekomstplannen	25
6 De toekomst van slechtziende kinderen	28
7 Dankwoord	30
8 Literatuur	33

Voorwoord

“Een kind met een erfelijke oogandoening is in onze eeuw beter af dan ooit tevoren. Zo leven slechtziende kinderen tegenwoordig in een digitale wereld, die oneindig veel mogelijkheden biedt op het gebied van vergroting (even met je vingers over een scherm bewegen) en spraakherkenning. Aparte brailleermachines zijn niet meer nodig, braileren kan gewoon op de laptop. Er zijn brillen met gadgets die je vertellen wat er te zien is. Groot voordeel van de digitale wereld is dat smartphones en tablets ‘cool’ zijn en dat iedereen ze heeft. Slechtziende kinderen maken zo veel gemakkelijker en natuurlijker deel uit van de gewone wereld.” (Mies van Genderen)

Deze brede blik op ‘het zien van een kind’ is kenmerkend voor het werk van Mies van Genderen en haar collega’s van de afdeling Diagnostiek Zeldzame Visuele Aandoeningen bij Bartiméus.

We zijn bij Bartiméus in de bijzondere omstandigheid dat een concentratie plaatsvindt van kinderen met zeldzame oogheelkundige aandoeningen. We volgen de kinderen vaak vanaf de babyleeftijd totdat ze volwassen zijn. In samenwerking met verschillende universitaire centra, werken we dagelijks aan meer inzicht in en kennis over het onderzoeken van kinderen en van zeldzame diagnoses.

Onderzoek bij kinderen is een specialisme. Het vraagt geavanceerde meetmethodes en een kindgerichte benadering in een op kinderen afgestemde omgeving. We stellen daarbij nooit alleen een oogheelkundige diagnose. We stellen altijd ook de vervolgvraag: wat betekent het hebben van deze aandoening voor dit kind? Die vraag beantwoorden, vraagt een multidisciplinaire benadering. Daarbij is het streven dat kinderen zo normaal en zelfredzaam mogelijk kunnen functioneren. Soms zal daarbij extra ondersteuning nodig zijn in de vorm van begeleiding thuis en op school.

In haar rede, uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar Diagnostiek van het slechtziende kind, gaat Mies van Genderen in op al deze aspecten van ‘het zien van een kind’. Al vele jaren combineert Mies een schat aan praktijkervaring met een niet aflatende nieuwsgierigheid naar meer (wetenschappelijke) kennis over hoe het zien bij kinderen werkt. De bijzondere leerstoel wil die ontwikkeling nog verder versterken.

We realiseren ons dat het instellen van de leerstoel tevens een opdracht inhoudt. Die opdracht is bij Mies in deskundige en vertrouwde handen.

Paula van Woudenberg
Directeur Kennis en Expertise

Inleiding

Mijnheer de rector magnificus, leden van het bestuur van de vereniging Bartiméus Sonneheerdt, beste collega's en vrienden, lieve familie,

De feestelijke muziek die werd gespeeld tijdens de opening van deze bijeenkomst, is gecomponeerd door Johann Sebastiaan Bach. Er gaat het verhaal dat Bach, toen hij een keer Amsterdam bezocht, een blinde organist hoorde spelen op het orgel van de Nieuwe Kerk. Deze Jan Jacob de Graaf voerde tijdens openbare stadsconcerten de nieuwste Italiaanse composities uit, die erg in de mode waren. Hij bewerkte deze concerten voor orgelsolo en door zijn uitvoeringen op het stadsorgel konden noorderlingen kennis maken met deze nieuwe zuidelijke muziek. Bach was zo onder de indruk, dat hij geïnspireerd werd om ook Italiaanse muziek te bewerken voor orgelsolo, waaronder dit stuk, dat oorspronkelijk van Vivaldi is.

Behalve Jan Jacob de Graaf zijn er meerdere beroemde blinde organisten geweest in de muziekgeschiedenis. Het oudste blindeninstituut ter wereld met de eerste blindenschool, L'Institut National des Jeunes Aveugles in Parijs, dat werd opgericht eind 18e eeuw, had lange tijd zelfs een aparte opleiding voor organisten. Eén van de oogartsen die in de 19e eeuw aan dit instituut verbonden was, was Edmund Landolt, onder de huidige oogartsen nog steeds bekend als de ontwerper van de Landolt C visustest. Louis Braille was misschien wel de beroemdste leerling van dit instituut.

In Nederland wordt in 1915 te Utrecht Bartiméus opgericht als 'Vereeniging tot bevordering van christelijke opvoeding en onderwijs voor blinde kinderen en jongelieden'. Vier jaar later komen de eerste kinderen naar de nieuwe brailleschool aan het Zusterplein in Zeist. De eerste veertig jaar is er nog geen oogarts aan de instelling verbonden, omdat alleen blinde kinderen de school

bezochten. In de vijftiger jaren werd gestart met onderwijs aan slechtzienden en toen kwam er ook een oogarts in dienst, dokter van Veelen. Vanwege de aandoeningen die hij zag, heeft hij al snel Willem Delleman als consulent gevraagd, de latere hoogleraar ophthalmogenetica aan het Interuniversitair Oogheelkundig Instituut in Amsterdam. Professor Delleman heeft tot 1992 bij Bartiméus gewerkt en kwam daarna nog regelmatig langs wanneer professor Françoise Meire er was, die hem als consulent opvolgde. Aan hen heb ik een groot deel van mijn kennis op het gebied van de kinderoogheelkunde te danken. Van de andere oogartsen die de afgelopen decennia korter of langer bij Bartiméus hebben gewerkt is tot mijn genoegen een aantal hier aanwezig.

Sinds de oprichting van Bartiméus heeft er een grote verschuiving plaatsgevonden in de oorzaken van blindheid en slechtziendheid op de kinderleeftijd. Vroeger was aangeboren staar één van de belangrijkste oorzaken, nu worden de baby's met staar zo vroeg en zo goed geopereerd dat de meeste niet meer slechtziend zijn. De belangrijkste veroorzakers van visuele beperking bij kinderen zijn nu de erfelijke netvlies- en oogzenuwafwijkingen en de visuele stoornissen door hersenbeschadigingen, met name bij te vroeg geboren kinderen. Het grootste deel van mijn werk betreft dan ook de diagnostiek van deze aandoeningen.

Het is mij een groot genoegen en een grote eer om hier vanmiddag te mogen staan om met mijn rede de leerstoel 'Diagnostiek van het slechtziende kind' officieel te aanvaarden. Ik zal u na deze historische inleiding meenemen in de meerdere betekenissen van 'het zien van een kind'. Allereerst zal ik u vertellen hoe de visuele ontwikkeling van een kind verloopt, vervolgens wat het zien van een kind op ons spreekuur inhoudt, en als derde aspect hoe we altijd het kind willen blijven zien achter de gestelde diagnose. Tenslotte wil ik u wat over de toekomst vertellen, zowel over onze wetenschappelijk toekomstplannen als over de toekomstverwachtingen van slechtziende kinderen.

1 Het zien van een kind I: de ontwikkeling van het zien

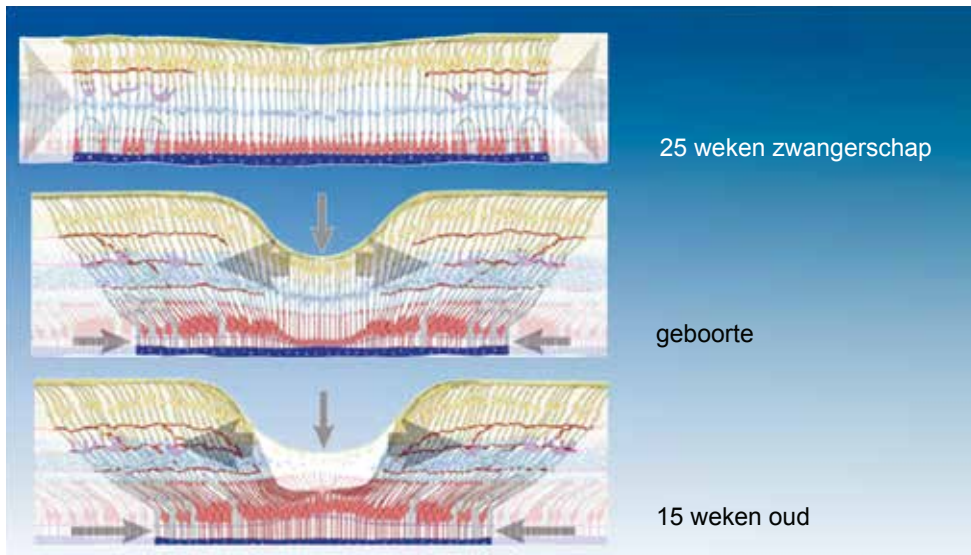
Meer dan 530 miljoen jaar geleden ontstond in een primitieve levensvorm een cel die gevoelig was voor licht. Plotseling was het mogelijk om op een heel nieuwe manier informatie te halen uit de omgeving. Dat was de aanleiding tot een explosie in het ontstaan van nieuwe levensvormen die hiervan gebruik konden maken.

Deze lichtgevoelige cel, die wij fotoreceptor noemen, is nog steeds het hart van ons oog. Inmiddels is er niet meer sprake van één soort fotoreceptor, maar hebben we in ons oog meerdere soorten. We hebben staafjes, die kunnen reageren op minimale hoeveelheden licht en waarmee we kunnen zien in duistere omstandigheden, zoals een nacht zonder maan. We hebben ook kegels, die veel licht nodig hebben en ons dan informatie kunnen geven over kleur en kleine details.

Om deze fotoreceptoren heen is een heel oog ontstaan. De gedeelten van het oog die zich vóór de fotoreceptoren bevinden, hebben de taak de fotoreceptoren te beschermen en te zorgen dat het licht ongehinderd en scherp op de staafjes en kegeltjes valt. Deze onderdelen zijn onder meer het heldere hoornvlies en de lens. De fotoreceptoren bevinden zich achterin het oog en zijn ingebouwd in het netvlies, dat uit een groot aantal, in totaal tien, lagen bestaat. Eén van deze lagen is verantwoordelijk voor voeding en recycling van de staven en kegels en hun afvalstoffen, de overige negen zijn vooral bezig met beeldverwerking.

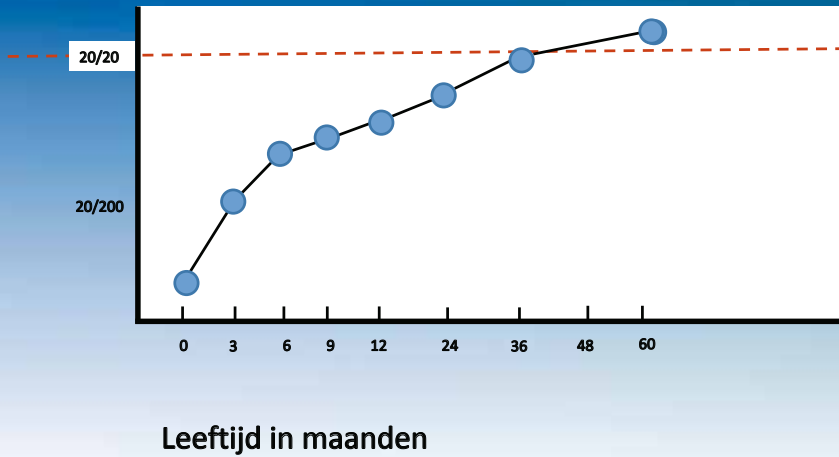
De ontwikkeling van het oog begint al vroeg in de zwangerschap, rond vijf weken na de conceptie. Aan weerszijden van wat later hoofd en brein zullen worden, ontstaan twee aanvankelijk platte gebieden waar zich de ogen gaan ontwikkelen. Als je deze ontwikkeling versneld afspeelt, lijkt het wel een dans met ingewikkelde choreografie. Cellen groeien, draaien om elkaar heen, gaan verbindingen aan. Zo zie je voor je ogen een oog ontstaan.

Als een ongeboren kind ongeveer 25 weken oud is, zijn alle netvlieslagen aangelegd. Maar er is een onhandig aspect aan de opbouw van het netvlies. De lagen die zorgen voor de beeldverwerking en verzending van de signalen, liggen bovenop de fotoreceptoren. Dat betekent dat het licht eerst door al deze lagen heen moet voordat het de staven en de kegels kan bereiken. Om geen last te hebben van die netvlieslagen en de bloedvaten die er doorheen lopen, vindt er vanaf 25 weken zwangerschap een aanpassing plaats. In het centrum verdwijnen de bloedvaten, die als een soort netwerk over het hele netvlies liggen. In het gebied waar geen bloedvaatjes zijn, ontstaat er vervolgens een kuil ten gevolge van de druk binnenin het oog. Het centrum van het netvlies heet macula of gele vlek en de kuil in het midden wordt fovea genoemd, wat het Latijnse woord is voor kuil. Bij de geboorte is deze kuil al zichtbaar. Onderin de kuil zijn de kegels nog nauwelijks ontwikkeld, de fotoreceptorlaag is daar zelfs dunner dan naast de gele vlek. Vanaf de geboorte gaat echter de ontwikkeling plotseling heel snel. De kegels die onder de kuil liggen worden langer en ze gaan ook dicht op elkaar staan. De cellichamen van de kegels groeien tot aan de bodem van de kuil. De totale dikte van de kegellaag is al snel even groot in de gele vlek als daarbuiten en wordt de eerste levensjaren steeds dikker.



Als een kind geboren wordt, is de visuele ontwikkeling nog niet klaar. De meeste pasgeboren baby's hebben dan ook nog geen meetbare gezichtsscherpte. Maar vanaf de geboorte gaat de visuele ontwikkeling razendsnel, de eerste maanden vooral doordat de centrale kegels hard gaan groeien en door het uitrijpen van de oogzenuw. Het duurt een paar maanden voordat de oogzenuw zijn signalen doorgeeft met een snelheid die volwassenen ook hebben. De ontwikkeling van de gele vlek duurt nog langer, tot wel drie jaar. Maar verreweg de meeste tijd is nodig voor de ontwikkeling van de visuele gebieden in de hersenen, voor sommige functies tot vrijwel in de volwassenheid.

Visus



Een klein kind heeft na een jaar al best een redelijke gezichts-scherpte, maar het heeft nog een lange weg te gaan in het leren wat al die visuele informatie betekent. Door het kijken te combineren met voelen, met gaan lopen, met pakken, leert een kind hoe wat je ziet samenhangt met hoe ver iets weg is. Een klein kind zal ook moeten leren meerdere dingen tegelijk te zien. Iedereen weet hoe een peuter achter een bal aan kan rennen zonder dat hij ziet dat er een fietser aankomt. Een andere vaardigheid is het vinden van een vriendje op een schoolplein vol met andere kinderen. Daarvoor is het ook nodig gezichten te kunnen herkennen. Mensen hebben een speciaal hersengebied voor gezichtsherkenning. Op de babyleeftijd heeft dit gebied het vermogen alle mogelijke gezichten op te slaan, niet alleen van mensen maar zelfs van apen. Bij één van mijn zoons heb ik zelfs gedacht dat dat gebied werd gebruikt voor het herkennen van auto's. Maar als een kind ouder wordt, wordt er in dit hersengebied gesnoeid. Er is niet meer zozeer het vermogen om allerlei gezichten een beetje te herkennen, maar er wordt gewerkt aan het heel goed herkennen van het soort gezichten dat een kind steeds om zich heen ziet. In Nederland wordt een kind heel goed in het herkennen van Nederlanders, maar woont hij in China dan zal hij heel goed worden in het herkennen van Chinezen. Het is een

wonderlijk feit dat niet alleen Nederlanders vinden dat alle Chinezen er heel erg hetzelfde uitzien, maar dat ook Chinezen vinden dat alle Nederlanders op elkaar lijken.

De visuele signalen komen in de hersenen het eerst binnen in de visuele hersenschors achter in het hoofd. De verwerking van de beelden vindt vervolgens in andere gebieden plaats. Functies als visuele aandacht, visuele selectie en het waarnemen van bewegingen worden verwerkt in de pariëtaalkwabben van ons brein, herkenning van gezichten en voorwerpen in de temporale hersengebieden. Zien is voor mensen zo belangrijk, dat meer dan een derde deel van ons brein bezig is met visuele functies.

Als de ogen goed zijn, zal vooral de ontwikkeling van de herseen bepalen wat een kind visueel aankan. Als een kind twee jaar oud is, zal een prentenboekje bestaan uit eenvoudige plaatjes met heldere kleuren en weinig, maar heel duidelijke informatie. Als een kind vier jaar oud is, is de gezichtsscherpte niet heel veel hoger dan toen hij twee jaar was, maar hij kan visueel al heel veel meer. Hij kan meerdere voorwerpen tegelijk zien, voor- en achtergrond onderscheiden en diepte en beweging inschatten. Het tempo van visuele ontwikkeling gaat steeds langzamer maar helemaal voltooid is het visuele brein pas aan het einde van de puberteit. Dat is dan ook het moment waarop het rijbewijs mag worden gehaald, het ultieme bewijs van het klaar zijn van de visuele functies.

2 Het zien van een kind II: diagnostiek

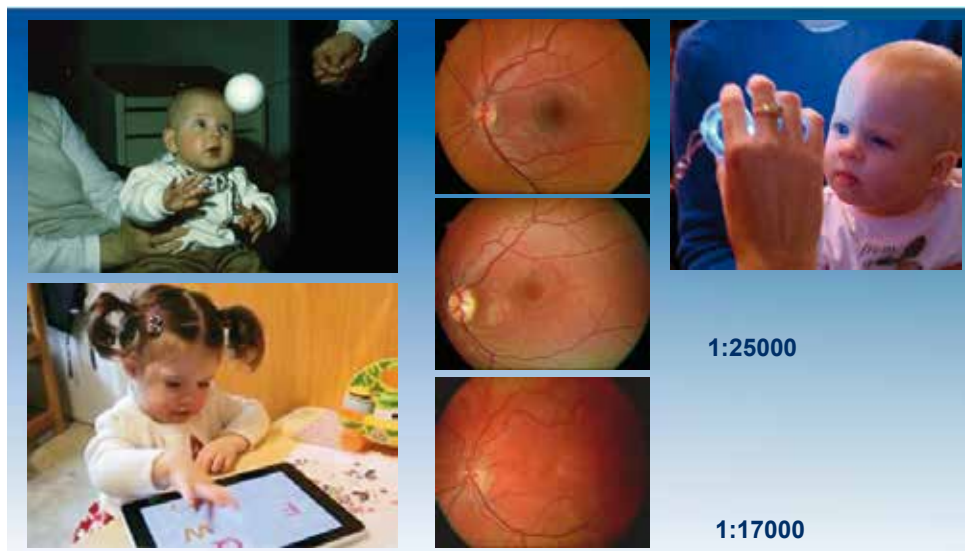
Het komt zo nu en dan voor dat de ontwikkeling anders is dan van tevoren verwacht.

Met een week of vier tot zes gaat een baby voor het eerst gericht kijken en lachen. Maar een enkele keer is er een kindje dat niet lijkt te reageren op visuele prikkels. Soms zien ouders dan een nystagmus, ritmische, onwillekeurige oogbewegingen. Dat is het moment dat ze zich zorgen beginnen te maken. Ze vertellen hun zorgen op het consultatiebureau en die verwijst de baby naar de oogarts, waar het meestal vrij snel gezien kan worden. Als de oogarts het ook niet vertrouwt, wordt het kindje doorverwezen voor verdere diagnostiek. De meeste baby's zien we dan ook voor het eerst rond de leeftijd van 4 maanden.

Niet alle kinderen zijn duidelijk slechtziend vanaf de geboorte, we zien ook veel kinderen voor het eerst rond de leeftijd van 3,5 jaar. Op die leeftijd wordt namelijk op het consultatiebureau de gezichtsscherpte voor het eerst bepaald. Als een kind dan niet genoeg ziet, is er meestal sprake van een eenvoudige oogheelkundige aandoening, zoals een brilafwijking of een lui oog, waarvoor gelukkig een goede behandeling mogelijk is. Maar een enkele keer wil ook met een bril of afplakken de gezichtsscherpte niet verbeteren en ook dan wordt het kind doorverwezen voor verder onderzoek.

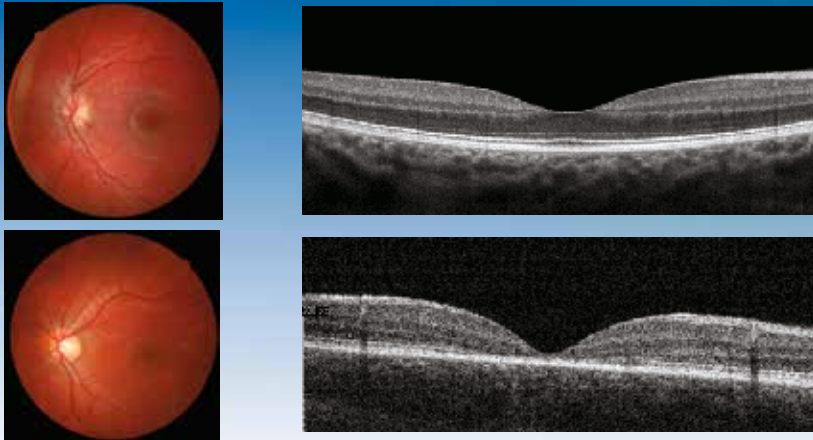
Onderzoek bij kinderen is heel anders dan bij volwassenen. Volwassenen kunnen overal goed aan meewerken en prima aangeven wat ze wel en niet zien. Verder zijn er bij volwassenen vaak duidelijk zichtbare afwijkingen en is er een aantal diagnoses dat heel veel voorkomt, zoals maculadegeneratie. Een baby kan nog niet overal goed aan meewerken en een peuter wil dat vaak niet. Ook kunnen kleine kinderen de gebruikelijke testen van

volwassenen niet doen. Bij kleine kinderen is er verder opvallend vaak niets bijzonders aan het netvlies te zien en is de hoeveelheid mogelijke diagnoses enorm. Al deze diagnoses zijn zeldzaam, vele komen bij minder dan één op tienduizend voor. Vanwege al deze moeilijkheden in de diagnostiek van kleine kinderen zullen we geavanceerde meetmethodes moeten inzetten om de diagnose te kunnen stellen. Ik zal een aantal van deze meetmethodes bespreken.



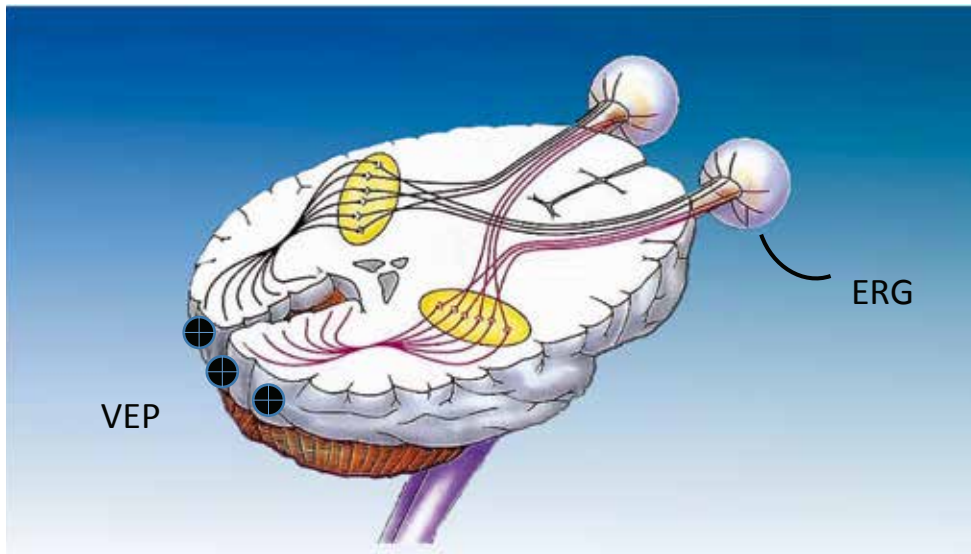
Een OCT (optical coherence tomography) is een techniek om alle tien lagen van het netvlies zichtbaar te maken. Als we kijken naar een doorsnede van het netvlies in de gele vlek, dan ziet zo'n plaatje er van een normaal netvlies als volgt uit.

OCT



Afwijkingen die met oogspiegelen niet zichtbaar zijn, kunnen soms met OCT wel goed te zien zijn. Een OCT kan soms al bij drie- of vierjarigen gemaakt worden. Als een kind bereidwillig genoeg is om even met zijn hoofd op een kinsteun te zitten, is zo'n plaatje snel gemaakt.

De OCT geeft informatie over de anatomie, maar voor een diagnose is het ook nodig om informatie te krijgen over de functie van het netvlies. We doen dat door elektrische signalen te meten die door het oog en de hersenen worden gemaakt als er een visuele prikkel is, het zogenaamde elektrofysiologische onderzoek. Met een electroretinogram of ERG worden signalen van het netvlies gemeten en met Visual Evoked Potentials of VEP de signalen van de visuele hersenschors.



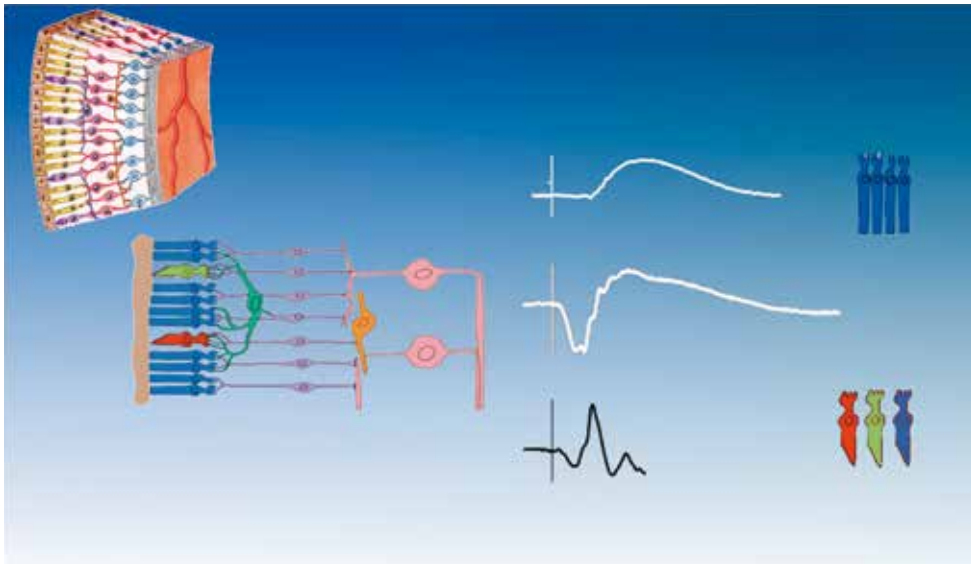
Om deze onderzoeken te begrijpen, zal ik u uitleggen hoe de signalen in het netvlies en in de hersenen worden gemaakt.

Als er licht op de staafjes en kegeltjes valt, leidt dit tot een cascade aan fysische en chemische reacties, met als uiteindelijk resultaat een verandering van de elektrische potentiaal van de staafjes en kegeltjes. Dit signaal wordt vervolgens doorgegeven aan de andere netvlieslagen, eerst de bipolaire cellen, vervolgens de ganglioncellen. De zenuwuitlopers van de ganglioncellen vormen de oogzenuw en transporteren de signalen naar de hersenen.

Vanaf het moment dat er licht valt op een fotorceptor tot het moment dat er een elektrisch signaal van het netvlies te registreren is, zijn wel 30 milliseconden verstreken. Ter vergelijking: als we een geluid horen is er al binnen 4 milliseconden in de hersenen al een signaal registreerbaar. Dat het netvlies zo veel tijd nodig heeft, komt omdat het netwerk van staafjes, kegeltjes, bipolaire cellen en ganglioncellen bezig is met uiterst complexe beeldverwerking. Door de organisatie van de netvlieslagen, door terugkoppelingsmechanismen en door vergaande specialisatie van de diverse cellen zijn er fantastische mogelijkheden voor contrastverhoging, bewegingsdetectie en kleurwaarneming.

3 Maken van een ERG

Een ERG wordt gemeten met elektrodes die langs de voorkant van het oog worden gelegd. Het kind zit achter een bol waar lichtflitsen uit komen. Ik heb u verteld dat er onder invloed van een lichtprikkel een potentiaalverandering is van de fotoreceptoren en dat hierdoor een elektrisch signaal ontstaat dat wordt voortgeleid naar de andere cellen van het netvlies. Dit elektrische signaal wordt geregistreerd door het ERG. We meten de signalen in het donker om de functie van de staafjes te meten en in het licht om de functie van de kegels te meten. De curves die u hier ziet zijn van een normaal netvlies.



Het ERG van een kind met een ernstige netvliesaan- doening, retinitis pigmentosa, laat vrijwel geen responsies zien, noch van de staafjes, noch van de kegeltjes. De fotoreceptoren werken dan vrijwel niet en er is dan ook geen signaal te meten. Retinitis pigmentosa is een groep van ernstige, erfelijke netvliesaan- doeningen waarbij de functie van de staven en later ook van de kegels achteruit gaat, met uiteindelijk ernstige slechtziendheid of blindheid tot gevolg.

Door de informatie van de OCT en het ERG zijn we in staat heel veel verschillende diagnoses te stellen. Maar behalve een diagnose geeft het ERG ook informatie over wat de daarbij behorende visuele functies zullen zijn.

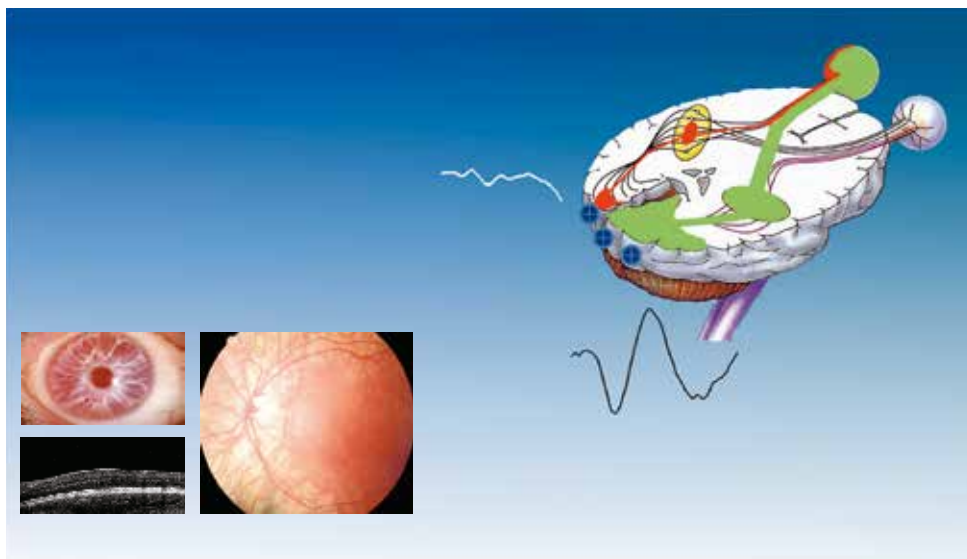
Als voorbeeld de situatie dat er één soort fotoreceptor geen signaal geeft, bijvoorbeeld de kegels. De kegels zorgen voor het zien van details en van kleuren en die functies zullen dan ook afwijkend zijn. Maar de staven doen het wel en het zien in het donker is dan ook goed. Op deze manier weten we ook bij een klein kind waar het last van heeft, ook al zijn de visuele functies nog niet objectief te testen.

De visuele signalen gaan van de voorkant, waar de ogen zich bevinden, via de oogzenuwen naar de visuele hersenschors die zich helemaal aan de achterkant van het hoofd bevindt. De signalen van de buitenste helft van het netvlies van het rechteroog komen samen met die van de neushelft van het linkeroog en gaan vervolgens naar de rechterhelft van de hersenschors. Aan de andere kant gebeurt het omgekeerde. Dit heeft tot gevolg dat in onze visuele hersenschors op één plaats het beeld van een punt in de ruimte van het rechteroog en het linkeroog hetzelfde zijn, met een neuslengte verschil. Door dit kleine verschil kunnen we met twee ogen tegelijk kijkend, diepte zien.

Het VEP wordt gemeten met drie elektrodes op het achterhoofd. Als een kind naar een monitor kijkt waarop zwart-witte knipperende blokjes te zien zijn, leidt dit tot een signaal in de visuele hersenschors dat meetbaar is met de elektrodes. Hierbij zijn de signalen van één oog symmetrisch over beide hersenhelften verdeeld.

Wij gebruiken het VEP om vast te stellen of de oogzenuwen goed werken en voor de diagnostiek van albinisme. Albinisme is een relatief vaak voorkomende oorzaak van slechtziendheid bij kinderen. Een kind met albinisme heeft meestal minder pigment

dan zijn broertjes of zusjes en een aantal oogheelkundige afwijkingen. De afwijkingen bestaan uit lichtdoorlatendheid van de iris, een onderontwikkeling van de gele vlek en een afwijkend verloop van de visuele banen in de hersenen. Bij albinisme gaan de signalen van het linkeroog vrijwel allemaal naar de rechter hersenhelft en van het rechteroog naar de linker hersenhelft. Dit afwijkend verloop van de visuele banen heet misrouting en is vast te stellen met het VEP. De signalen van één oog zijn dan asymmetrisch verdeeld over de elektrodes.



Momenteel doet Charlotte Kruijt promotieonderzoek naar albinisme en we hebben een enorm grote groep patiënten met deze aandoening kunnen verzamelen. Eén opvallende bevinding van haar onderzoek is dat er waarschijnlijk veel meer mensen in Nederland albinisme hebben dan tot nu toe werd gedacht. Dat komt omdat de aandoening heel mild kan zijn, met een vrijwel normale pigmentatie en ook een heel redelijke gezichtsscherpte. Dan zijn de OCT en het VEP op misrouting nodig om een zekere diagnose te kunnen stellen. Charlotte heeft diagnostische criteria opgesteld waarvan we hopen en verwachten dat ze internationaal gebruikt gaan worden.

Diagnostiek uitvoeren bij een baby of bij een weerbarstige peuter van tweeënhalf jaar vormt een uitdaging. We hebben de afgelopen jaren veel geïnvesteerd in het doen van kindgericht onderzoek. We hebben hierbij kinderen volop inspraak gegeven. Wat vinden ze eng en wat zouden ze graag veranderd willen hebben? Eén van de gevolgen van de inspraak is dat onze eertijds zo esthetisch verantwoorde witte onderzoekskamers nu in de vrolijkste kleuren zijn geschilderd, groen, geel, blauw en oranje.

Ook ziet u dat op het plafond boven de onderzoeksstoel een vis geschilderd is. Als we kinderen een druppel geven, vragen we ze om naar boven te kijken. Met zo'n vis is er dan tenminste wat leuks te zien.



Kinderen mogen ook altijd hun eigen muziek kiezen tijdens het onderzoek. Dat loopt niet altijd goed af. Laatst hadden we een klein jongetje dat maar niet wilde stoppen met huilen. Zijn vader dacht dat hij wel rustiger zou worden als we heavy metal aan zouden zetten. Dat bleek toch niet helemaal goed te werken.

Onze orthoptisten hebben verder veel werk gemaakt van voorlichting en bijvoorbeeld materiaal waarmee kinderen kunnen

oefenen en zich voorbereiden. Hier ziet u één van onze kleine patiëntjes die thuis ging oefenen op een pop, waarna bij ons het VEP onderzoek vlekkeloos lukte.



Onze fysici hebben verder de elektrofyysiologische onderzoeken zelf, het ERG en het VEP, zo leuk gemaakt, dat sommige kinderen helemaal niet meer weg willen. Dit hebben ze gedaan door leuke filmpjes en grappige plaatjes tussen de knipperende blokjes te laten zien.

Niet altijd komt slechtheid door de ogen. Bij een deel van de kinderen die wij zien, ligt de oorzaak van de visuele problemen in een hersenbeschadiging, bijvoorbeeld door vroeggeboorte. Meer dan een derde van ons brein wordt gebruikt voor kijken, met name ook de interpretatie van wat we zien. Bij een hersenbeschadiging is er dan ook een risico op zogenaamde cerebrale visusstoornissen. Kinderen kunnen onbegrepen problemen hebben met bijvoorbeeld afstanden schatten, visuele aandacht of het herkennen van hun klasgenootjes. De diagnostiek hiervan valt voor een groot deel buiten het terrein van de oogarts. Het zijn psychologen en neuropsychologen die door speciale testen een diagnose van cerebrale visusstoornissen stellen.

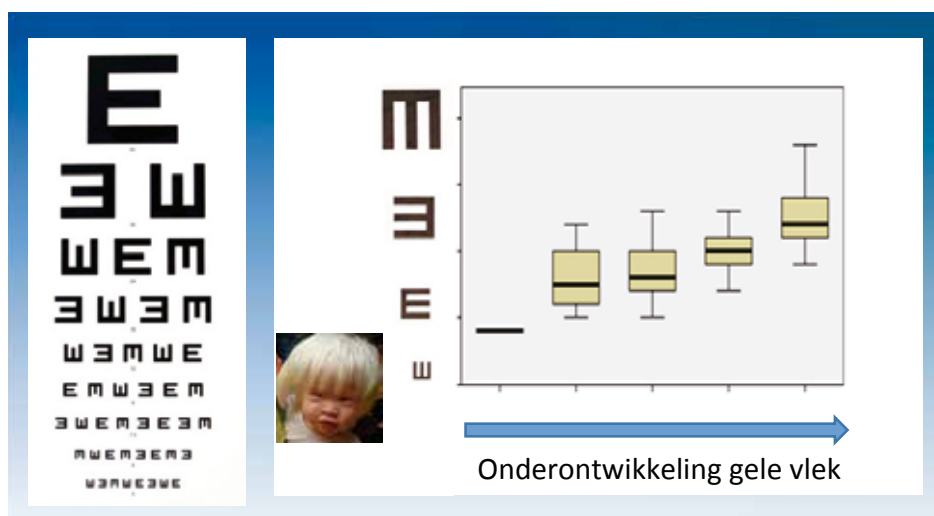
4 Het zien van een kind III: het kind achter de aandoening

Als derde facet aan het zien van een kind wil ik u meenemen in wat de diagnose voor kind en ouders betekent. We stellen nooit alleen maar een oogheekundige diagnose, we zien altijd het kind achter de diagnose. Wat betekent het hebben van deze aandoening voor dit specifieke kind?

Het kijken naar het hele kind begint al tijdens het diagnostisch consult. Deels is dat een medische blik: Lijkt het erop dat het kind meer heeft dan alleen een oogheekundige afwijking? Ziet het er anders uit dan normaal, verloopt zijn ontwikkeling anders, hebben ouders twijfel over het gehoor? Als er meer aan de hand lijkt te zijn, spreken we van een syndroom. Bij ongeveer twintig tot dertig procent van de kinderen met een erfelijke netvlies- of oogzenuw-aandoening is sprake van een syndroom. Het is dan belangrijk het kind te verwijzen naar een kinderarts voor verder onderzoek. Bij syndromen kunnen namelijk afwijkingen voorkomen waarvoor behandeling nodig is, zoals suikerziekte, nierproblemen of gehoorproblemen. Ook is het voor een goede begeleiding van het kind nodig om te weten of er bijvoorbeeld cognitieve problemen te verwachten zijn.

We zijn in de gelukkige omstandigheid dat bij Bartiméus een concentratie plaatsvindt van kinderen met zeldzame oogheekundige aandoeningen, waardoor we naar deze aandoeningen wetenschappelijk onderzoek kunnen doen. We volgen de kinderen vaak vanaf de babyleeftijd totdat ze volwassen zijn. Daardoor zien we het hele spectrum van een aandoening: Wat is de meest ernstige vorm en wat de meest milde? Hoe verschilt het beloop tussen het ene kind en het andere? Komt wat in de boeken beschreven staat bij iedereen voor of zijn er uitzonderingen?

Een voorbeeld wil ik u geven uit het promotieonderzoek naar albinisme. De eerste vraag die ouders bijna altijd stellen is: “Wat gaat mijn kind zien? Zal het kunnen lezen of later kunnen autorijden?” In het albinisme-onderzoek hebben we gevonden dat de uiteindelijke gezichtsscherpte het meeste samenhangt met de ontwikkeling van de gele vlek. Bij een milde onderontwikkeling kan de gezichtsscherpte bijna normaal zijn, bij een ernstige onderontwikkeling is de uiteindelijke gezichtsscherpte vrijwel altijd laag. Alle andere factoren, waaronder de hoeveelheid pigment, spelen een veel kleinere rol.



Met de kennis van het wetenschappelijk onderzoek, dat in een grote groep is gebeurd, beoordelen we een individueel patiëntje en schatten in wat de verwachting is voor het zien. Soms valt dat heel erg mee en zal een kind nauwelijks gehinderd worden door zijn oogafwijking.

Maar er zullen ook zeker kinderen zijn die niet kunnen autorijden en sommige beroepen niet kunnen doen vanwege hun visuele beperking. De psychologen van Bartiméus kijken dan samen met kinderen en hun ouders op welke manier zoveel mogelijk bereikt kan worden van wat andere kinderen ook kunnen. Het streven is kinderen zo normaal mogelijk te laten zijn en zelfstandigheid en

zelfredzaamheid zoveel mogelijk te bevorderen. Soms zal er echter extra ondersteuning nodig zijn in de vorm van ontwikkelingsbegeleiding of schoolbegeleiding.

5 Toekomstplannen

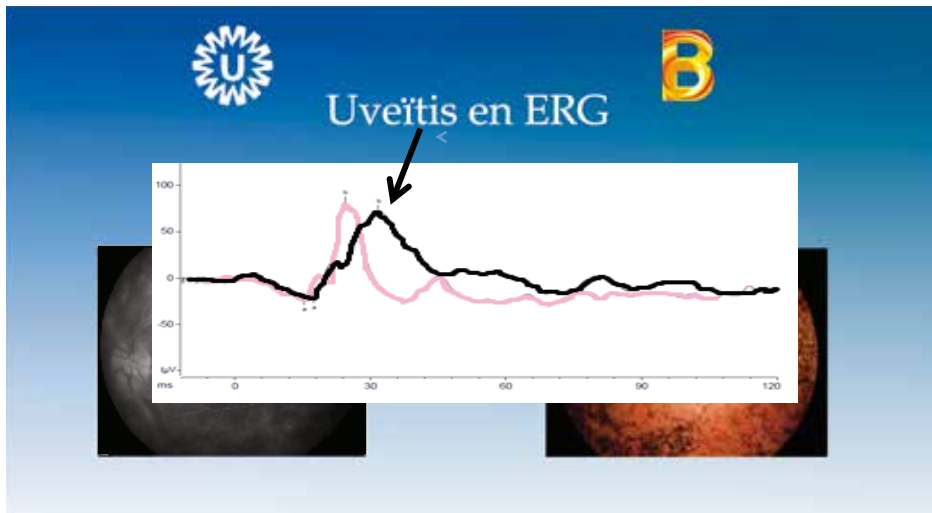
Wetenschap is als een grote kar, die door heel veel mensen wordt voortgeduwd. Door samenwerking komen we sneller vooruit. Dat geldt zeker voor het wetenschappelijk onderzoek van Bartiméus. Wij hebben veel kennis van het onderzoeken van kinderen en van zeldzame diagnoses, maar we kunnen bijvoorbeeld niet zelf genetisch of laboratoriumonderzoek doen. We werken daarom al vele jaren samen met meerdere universitaire centra, zoals met het AMC en het Nederlands Herseninstituut op het gebied van nachtblindheid en albinisme en met het LUMC op het gebied van albinisme en retinale dystrofieën. Ophthalmogenetische samenwerking is er, naast het AMC ook frequent met het Radboud UMC en via het consortium RD 5000 met alle universitair medische centra.

De samenwerking tussen Bartiméus en het UMC Utrecht heeft inmiddels geleid tot nieuwe onderzoeksrichtingen.

De afdeling oogheelkunde van het UMC Utrecht is erkend expertisecentrum voor ontstekingen van de binnenkant van het oog, ook wel uveïtis genoemd. Uveïtis wordt vaak veroorzaakt door een afwijkende reactie van het immuunsysteem. In 2016 bleek bij onderzoek door mijn jongste collega Ymkje Hettinga, die promotieonderzoek deed bij professor Joke de Boer, dat een ernstige uveïtis op de kindereleeftijd veroorzaakt kan worden door retinitis pigmentosa. Deze kinderen hadden gezichtsvelduitval en een sterk afwijkend ERG. Blijkbaar hadden de afwijkende netvliescellen een heftig ontstekingsproces in gang gezet.

Dat sommige kinderen met uveïtis een retinitis pigmentosa bleken te hebben, heeft tot gevolg gehad dat tegenwoordig bij alle kinderen die op de uveïtispoli worden gezien met onverklaarde uveïtis, een ERG wordt gemaakt. Daarbij merkten we dat ook bij de kinderen met ‘alleen’ maar uveïtis het ERG vaak veranderd was. De signalen waren nog wel groot genoeg maar ze waren langzamer

geworden. Anna Brouwer doet hier inmiddels promotieonderzoek naar. Ze kijkt met welke factoren de ERG-veranderingen samenhangen en of er een relatie is met onherstelbare netvliesschade, dus met de uiteindelijke prognose voor de gezichtsscherpte. Dat zou namelijk betekenen dat het ERG misschien bruikbaar is om de uveïtis te monitoren.



Uit een studie van het Oogziekenhuis Rotterdam en het AMC bij een grote groep patiënten met Retinitis pigmentosa blijkt dat patiënten met dezelfde genetische afwijking een heel verschillende daling in gezichtsscherpte kunnen hebben. Ondanks dezelfde genetische afwijking is de daling in gezichtsscherpte heel verschillend. Het is op dit moment nog niet duidelijk waarom het zicht van het ene kind veel sneller achteruit gaat dan van het andere kind.

We denken dat het verschillende beloop van retinitis pigmentosa wel eens zou kunnen samenhangen met de mate waarin er in het netvlies een ontstekingsreactie in gang wordt gezet. De ernst hiervan zou dan weer kunnen afhangen van de eigenschappen van het immuunsysteem van een patiëntje, deze eigenschappen zijn vaak erfelijk bepaald. Als we zouden vaststellen dat ontstekingsreacties een rol spelen in de achteruitgang van een erfelijke

netvliesaanandoening, zou hier bij de nieuwe behandelingen rekening mee gehouden moeten worden en misschien ook wel therapie voor moeten worden gegeven.

Bartiméus en het Wilhelmina Kinderziekenhuis werken samen in het diagnosticeren en begeleiden van kinderen met een zeldzaam syndroom: NCL, of de ziekte van Batten. NCL is een stofwisselingsziekte van het zenuwstelsel waardoor kinderen blind worden en verstandelijk achteruitgaan. De problemen die kinderen met NCL hebben, liggen op allerlei gebied: neurologisch, psychologisch, motorisch en oogheekundig. Daarom is er een gezamenlijke NCL-polikliniek opgezet waar deze kinderen op één dag door meerdere disciplines worden gezien. Vanuit dit samenwerkingsverband is inmiddels promotieonderzoek opgezet naar deze aanodoening. De promovendus, Willemijn Kuper, onderzoekt ondermeer het verschil in eerste symptomen tussen kinderen met NCL en kinderen met een 'gewone' retinale dystrofie. Vaak hebben de kinderen met NCL al gedragsproblemen en cognitieve problemen voordat ze slechtziend worden en hun netvlies ziet er vaak anders uit. Door dit goed in kaart te brengen, hopen we in de toekomst kinderen te behoeden voor een lang traject met vele onderzoeken voordat de diagnose wordt gesteld. Gezien de meerwaarde van een gecombineerde polikliniek voor kinderen en hun ouders, zullen we de komende tijd verkennen of er ook voor andere syndromen met ernstige oogheekundige afwijkingen een gecombineerd spreekuur kan worden opgezet.

6 De toekomst van slechtziende kinderen

Een kind met een erfelijke oogaandoening is in onze eeuw beter af dan ooit tevoren. Zo leven slechtziende kinderen tegenwoordig in een digitale wereld, die oneindig veel mogelijkheden biedt op het gebied van vergroting (even met je vingers over een scherm bewegen) en spraakherkenning. Aparte brailleermachines zijn niet meer nodig, braileren kan gewoon op de laptop. Er zijn brillen met gadgets die je vertellen wat er te zien is. Groot voordeel van de digitale wereld is dat smartphones en tablets ‘cool’ zijn en dat iedereen ze heeft. Slechtziende kinderen maken zo veel gemakkelijker en natuurlijker deel uit van de gewone wereld. Als ouders nu aan mij vragen of een kind zal kunnen autorijden, zeg ik meestal dat ik dat niet kan voorspellen, maar dat er misschien, tegen de tijd dat hun kind volwassen is, wel zelfrijdende auto’s zijn waarvoor gezichtsscherpte niet zo belangrijk meer is.

Werden veertig jaar geleden, met veel moeite, de eerste genen ontdekt die een netvliesafwijking veroorzaken, inmiddels zijn er honderden genen bekend en is er een toenemend aantal erfelijke aandoeningen waarvoor gentherapie wordt ontwikkeld. Voor het eerst in de geschiedenis is het stellen van een diagnose daarom niet meer onvermijdelijk verbonden met blind worden. Ik wil daar wel een kanttekening bij maken. Er bestaat de neiging om regelmatig met juichende verhalen de pers te halen, waarin staat dat er een doorbraak is in de behandeling van blindheid. Uit analyse van persberichten blijkt echter dat zeker in een derde van de krantenartikelen de uitkomsten van onderzoek worden overdreven. Die overdrijving komt niet zozeer door sensatiebeluste journalisten, maar vaak door de persberichten van de universiteiten. Misschien ligt de oorzaak van deze overdrijving in concurrentieoverwegingen, of in het feit dat het niet eenvoudig is om aan onderzoeksgeld te komen. Bij optimistische onderzoeksresultaten gaan mensen mogelijk wel eerder geld geven. Die juichende verhalen betekenen

echter ook steeds opnieuw hoop voor jonge mensen die weten dat ze blind gaan worden. Regelmatig wordt me door patiënten gevraagd of ze toch wel echt in een database zitten, want ze willen ook behandeld worden. Ik moet dan uitleggen dat het wel gaat om veelbelovend onderzoek, maar dat het alleen nog maar in een muis gelukt is. Of dat een chip in het netvlies weliswaar zorgt dat er licht wordt waargenomen, wat overigens voor een blinde letterlijk een verschil is van dag en nacht, maar dat het ontcijferen van een letter zo groot als een soepbord daarmee toch nog steeds heel erg langzaam gaat.

We kunnen het patiënten en ouders niet aandoen om herhaaldelijk verwachtingen te scheppen die nog niet waargemaakt kunnen worden. Laten we daarom door ons wetenschappelijk werk patiënten hoop geven, maar laten we ook vooral eerlijk blijven.



7 Dankwoord

Graag wil ik mijn rede afsluiten met woorden van dank. Allereerst wil ik het college van bestuur van de Universiteit Utrecht en de raad van bestuur van het UMC Utrecht danken voor het in mij gestelde vertrouwen.

Het liefst zou ik aan iedereen van onze wetenschappelijke samenwerkingsverbanden aandacht geven en verder ook aan iedereen van Bartiméus en de ondersteunende instanties, die er samen voor gezorgd hebben dat ik hier nu mag staan. Binnen het tijdsbestek van deze rede gaat dat echter niet lukken, u zou hier zeker nog een hele tijd zitten en dat vindt de pedel niet goed. Ik hoop veel van hen later deze middag nog persoonlijk te kunnen bedanken.

Ik wil echter twee bijzondere dankwoorden niet achterwege laten.

Allereerst wil ik een speciaal dankwoord richten tot de Vereniging Bartiméus Sonneheerdt voor het mogelijk maken van deze leerstoel. De vereniging zet zich al meer dan 100 jaar in voor blinde en slechtziende mensen. In toenemende mate steunt de vereniging wetenschappelijke projecten, waar deze leerstoel onderdeel van uitmaakt. Ook hebben we dankzij financiering van de vereniging onze diagnostische afdeling heel mooi voor kinderen kunnen inrichten. Het bestuur van de vereniging bestaat uit zeer betrokken mensen met altijd grote interesse voor ons werk.



Ten tweede wil ik Frans Riemslag speciaal bedanken. Frans is klinisch fysicus visueel systeem en vorig jaar met pensioen gegaan nadat we meer dan 15 jaar op het werk een kamer hadden gedeeld. Frans, zonder de inspirerende discussies die we hadden en je unieke langjarige ervaring met elektrofysiologie, die ontstaan is in het Interuniversitair Oogheelkundig Instituut bij prof. Spekrijse, was deze leerstoel niet mogelijk geweest. Jij bent inmiddels de nestor van de Nederlandse elektrofysiologie. Door jouw uitgedragen kennis en kunde heb je meerdere universitaire elektrofysiologieafdelingen opnieuw helpen opzetten en heb je die van Bartiméus tot grote bloei gebracht.

Tot slot zou ik hier niet staan zonder de steun van mijn familie en mijn gezin. Allereerst wil ik mijn ouders bedanken, die het altijd vanzelfsprekend vonden dat hun zoons en dochters gelijke rechten en plichten hadden. Dat gold overigens niet alleen studeren, maar ook afwassen. Heel speciaal gedenk ik vandaag mijn vader, die vorig jaar overleden is. Hij was fysicus en zijn liefde voor dat vak heeft hij op mij overgedragen. Niet alleen heb ik enige tijd natuurkunde gestudeerd, maar ook heeft dit geleid tot de keus voor oogheelkunde, het misschien wel meest fysische vak van alle medische specialisaties met zijn brekingswetten, kleurperceptie

en elektrische netvliessignalen. Mijn vader had vast van deze dag genoten.

Als laatste degenen die voor mij op de allereerste plaats komen: mijn zonen en mijn man. Michiel en Menno, jullie studeren allebei dit jaar af in een heel ander vak dan dat van jullie moeder. Het is geweldig om met jullie te praten over paleontologie en filosofie en jullie toekomstplannen te horen.

Mijn liefste Johan, oude vriend, collega, maatje en man, zonder jou had ik hier vandaag misschien wel gestaan, maar dat was wel heel veel minder leuk geweest. Jij geeft mijn leven licht en kleur.

Ik heb gezegd.

8 Literatuur

Bijveld MMC, Florijn RJ, Bergen AAB, Van den Born LI, Kamermans M, Prick L, Riemsdag FCC, van Schooneveld MJ, Kappers AML, van Genderen MM.

Genotype and Phenotype of 101 Dutch Patients with Congenital Stationary Night Blindness.

Ophthalmology. 2013 Oct; 120(10):2072-81.

Blumer KJ.

“Vision: The need for speed.”

Nature, vol. 427, no. 6969, 2004, p. 20+.

Boonstra F, Limburg H, Tijmes N, van Genderen MM, Schuil J, van Nispen R.

Changes in causes of low vision between 1988 and 2009 in a Dutch population of children.

Acta Ophthalmol. 2012 May; 90(3):277-86.

Brouwer AH, de Wit GC, ten Dam NH, Wijnhoven R, van Genderen MM, de Boer JH.

Prolonged cone b-wave on electroretinography is associated with severity of inflammation in non-infectious uveitis.

Am J Ophthalmol. 2019 Jun 4; pii: S0002-9394(19)30261-2.

Elsman EB, Al Baaj M, van Rens GH, Sijbrandi W, van den Broek EG, van der Aa HP, Steenbergen B (2019).

Interventions to improve functioning, participation, and quality of life in children with visual impairment: a systematic review.

Survey of Ophthalmology 2019, 512-557.

Van Genderen MM, Dekker M, Pilon F, Bals I.

Diagnosing cerebral visual impairment in children with good visual acuity.

Strabismus. 2012 Jun; 20(2):78-83.

Van Genderen MM, Riemslag F, Jorritsma F, Hoeben F, Meire F, Stilma J.

The key role of electrophysiology in the diagnosis of visually impaired children.

Acta Ophthalmol Scand. 2006 Dec; 84(6):799-806.

Gilbert C, Foster A.

Childhood blindness in the context of VISION 2020: the right to sight.

Bull World Health Organ. 79:227-232 2001.

Hettinga YM, van Genderen MM, Wieringa W, Ossewaarde-van Norel J, de Boer JH.

Retinal Dystrophy in 6 Young Patients Who Presented with Intermediate Uveitis. Ophthalmology. 2016 Sep; 123(9):2043-6.

Kruijt CC, de Wit GC, Bergen AA, Florijn RJ, Schalijs-Delfos NE, van Genderen MM.

The phenotypic spectrum of albinism.

Ophthalmology. 2018 Aug 8. pii: S0161-6420(18)30574-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.003.

Kuper WFE, van Alfen C, Rigterink RH, Fuchs SA, van Genderen MM, van Hasselt PM.

Timing of cognitive decline in CLN3 disease.

J Inherit Metab Dis. 2018 Mar; 41(2):257-261.

Kuper WFE, Talsma HE, van Schooneveld MJ, Pott JWR, Huijgen BCH, de Wit GC, van Hasselt PM, van Genderen MM.

Differentiating ophthalmological characteristics of CLN3 disease (Batten disease).

Submitted to Retina.

Nishiguchi KM et al.

“Defects in RGS9 or its anchor protein R9AP in patients with slow photoreceptor deactivation.”

Nature, vol. 427, no. 6969, 2004, p. 75+.

Pierrache LHM, Ghafaryasl B, Khan MI, Yzer S, van Genderen MM, Schuil J, Boonstra FN, Pott JWR, de Faber JTHN, Tjon-Fo-Sang MJH, Vermeer KA, Cremers FPM, Klaver CCW, van den Born LI. Retina. Longitudinal study of RPE65-associated inherited retinal degenerations.

Retina 00:1-17, 2020 Feb 4.

Provis JM, Dubis AM, Maddesc T, Carroll J.

Adaptation of the Central Retina for High Acuity Vision: Cones, the Fovea and the Avascular Zone.

Prog Retin Eye Res. 2013 July; 35: 63–81.

Riemslog FC.

Visually impaired children: “coming to better terms”.

Doc Ophthalmol. 2009 Aug; 119(1):1-6.

Thiadens AA, Phan TM, Zekveld-Vroon RC, Leroy BP, van den Born LI, Hoying CB, Klaver CC; Writing Committee for the Cone Disorders Study Group Consortium, Roosing S, Pott JW, van Schooneveld MJ, van Moll-Ramirez N, van Genderen MM, Boon CJ, den Hollander AI, Bergen AA, De Baere E, Cremers FP, Lotery AJ.

Clinical course, genetic etiology, and visual outcome in cone and cone-rod dystrophy.

Ophthalmology. 2012 Apr; 119(4):819-26._

Wässle H.

Parallel processing in the mammalian retina.

Nat Rev Neurosci. 2004 Oct; 5(10):747-57.

