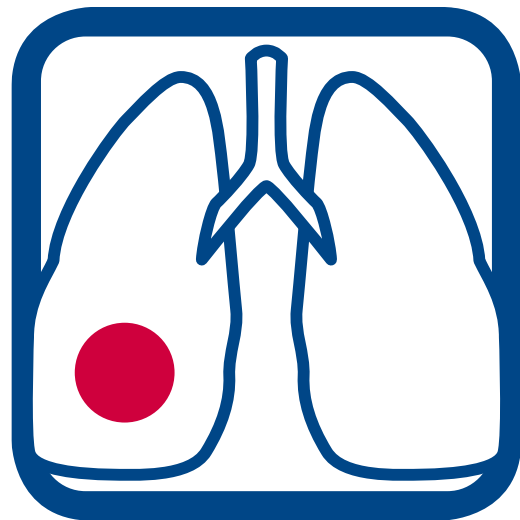
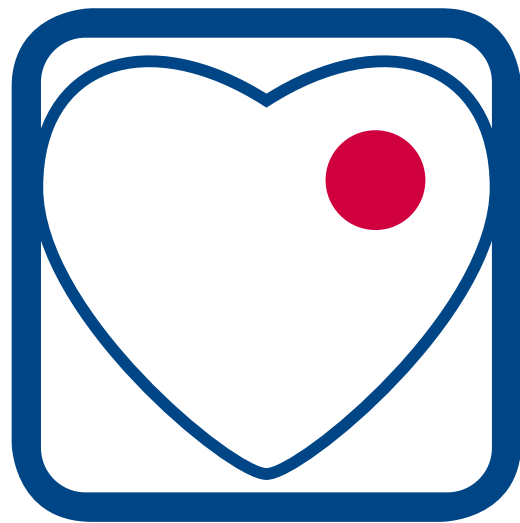
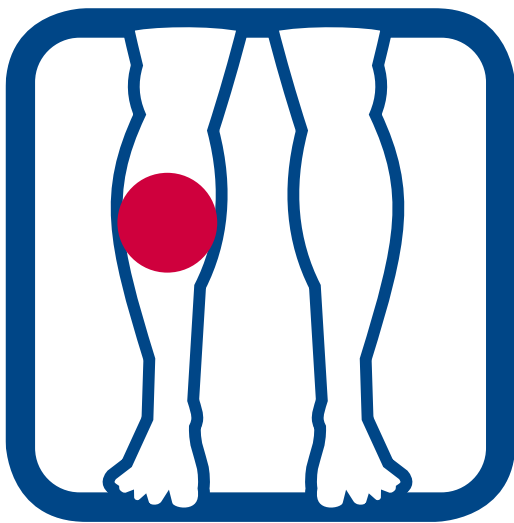


Jaarverslag 2009

Trombosestichting Nederland



Samenstelling bestuur, adviesraad, commissie en bureau per 31 december 2009

Bestuur van de Trombosestichting Nederland

prof. dr. A. Sturk, voorzitter
mr. H.P.A. Klapwijk, penningmeester
mw. D.E.J. Vree-van Dam, secretaris
prof. dr. H. ten Cate
prof. dr. H. Pannekoek

Wetenschappelijke Adviesraad

prof.dr. J. Rosing, voorzitter
prof. dr. J.W.N. Akkerman
prof. dr. A. de Boer
prof. dr. H.R. Büller
dr. K. Hamulyák
dr. W. van Heerde
prof. dr. V.W.M. van Hinsbergh
prof. dr. C. Kluft
prof. dr. M. Levi
dr. F.J.M. van der Meer
prof. dr. K. Mertens
mw. dr. S. Middeldorp
prof. dr. H. Pannekoek (liaison officer voor het bestuur)
prof. dr. K. Prins

Beleggingsadviescommissie

dhr. C.J. Bijloos
dhr. G.M. Schimmelpenninck
dhr. M. Steenman

Bureau Trombosestichting Nederland

mw. O.D.M. Paauwe-Insinger, directeur
mw. M.J. Meijer, managementassistente
mw. F.A.C. Versluijs, office-manager
mw. E.V. Wybrands, beleidsmedewerker PR & Communicatie



Inhoudsopgave

Samenstelling bestuur, adviesraad, commissie en bureau	2
Inhoudsopgave	3
Voorwoord	4
Dankwoord	5
Ten geleide	6
Doelstellingen en organisatie	8
Bestuur	8
Wetenschappelijke Adviesraad	8
Beleggingsadviescommissie	9
Bureau	9
Centraal Bureau Fondsenwerving (CBF)	9
Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI)	9
Verantwoordingsverklaring	10
Toezicht houden, besturen en uitvoeren	10
Optimale besteding van middelen	10
Omgang met belanghebbenden	11
Fondsenwerving en PR	12
Voorlichting	13
Brochures, folders en nieuwsbrieven	13
Website	14
Externe media	14
Informatiedagen	15
Klachtenregister	15
Contacten	16
Contacten met Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase (NVTH)	16
Wetenschap	17
Blik vooruit: strategie en beleid	18
Wetenschap	18
Voorlichting	18
Fondsenwerving	18
Financieel	19
Jaarrekening 2009	20
Toelichting bij de jaarrekening over 2009	23
Accountantsverklaring	30
Begroting 2010	31
Wetenschappelijk jaarverslag	32
Afgeronde projecten	32
Lopende projecten	37



Voorwoord

Oktober 2009 was het precies 35 jaar geleden dat de Trombosestichting Nederland werd opgericht. Dankzij de steun van onze donateurs en de inzet van bestuur, medewerkers en vrijwilligers hebben wij in deze 35 jaar vele mijlpalen bereikt. Door de financiering van het – internationaal hoog aangeschreven – Nederlandse stollingsonderzoek zijn er flinke vooruitgangen geboekt op het gebied van preventie, diagnostiek en behandeling van trombose. Voorlichting heeft geleid tot een grotere bekendheid van de aandoening onder de Nederlandse bevolking. En het door de Trombosestichting medegefinancierde onderwijs aan jonge artsen en wetenschappers zorgt er ook in de toekomst voor dat de zoektocht naar oplossingen voor trombose voortgaat.

Hoewel de economische situatie in 2009 voor velen merkbaar was, mocht de Trombosestichting ook in haar jubileumjaar weer rekenen op de warme steun van een groot aantal donateurs en gulle schenkers. Wij waarderen dit teken van vertrouwen enorm en hebben ook in 2009 de verantwoordelijkheden die deze steun met zich meebrengt graag op ons genomen.

Een voorbeeld hiervan is de jaarlijkse subsidieronde. De Trombosestichting ontving in 2009 in totaal zeventien verzoeken tot het financieren van wetenschappelijk onderzoek op het gebied van trombose en hemostase. Na een intensieve beoordelingsprocedure beoordeelde de Wetenschappelijke Adviesraad vijftien van deze aanvragen als subsidiabel. Op basis van het beschikbare budget werd door het bestuur een drietal aanvragen voor subsidiëring gehonoreerd. Later in het jaar kon daar door extra bijdragen van onze donateurs een vierde project aan worden toegevoegd. In totaal kon de Trombosestichting een bedrag van € 463.585,- aan wetenschappelijk onderzoek toekennen.

Een goede en heldere voorlichting vormde ook in het verslagjaar één van de speerpunten van de stichting. De behoefte aan informatie en inzicht over de aandoening

en behandeling is groot, zeker bij mensen met trombose en hun omgeving. Initiatieven die de Trombosestichting op dit gebied heeft genomen, blijken bijzonder te worden gewaardeerd. In 2009 werden daarom bestaande initiatieven verder geoptimaliseerd en ook nieuwe stappen ondernomen op het gebied van voorlichting.

Voorts ondersteunde de Trombosestichting in 2009 de wetenschappelijke cursus voor AIO's van de Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase. Een verslag van deze cursus vindt u op pagina 16 van dit jaarverslag. In 2009 werden vier door de Trombosestichting gesteunde wetenschappelijke studies afgerond. De eindverslagen van deze onderzoeken zijn opgenomen in het wetenschappelijk jaarverslag dat onderdeel uitmaakt van dit jaarverslag. U treft hier ook de voortgangverslagen aan van de nog lopende onderzoeken.

Het jubileumjaar werd feestelijk afgesloten met een programma dat op de gehele achterban van de Trombosestichting was toegesneden. Zo werd er voor artsen en wetenschappers een wetenschappelijk symposium georganiseerd onder de noemer 'De toekomst van trombose'. Diverse topsprekers uit het wetenschappelijke veld lieten hun licht schijnen op trombosegerelateerde onderwerpen. Donateurs werd via een speciale jubileumeditie van de nieuwsbrief Trombosenieuws de mogelijkheid geboden tegen gereduceerd tarief een VIP-voorstelling van het Kerstcircuit Ahoy bij te wonen. Ambassadeurs en andere relaties die zich in de afgelopen periode hadden ingezet voor de stichting werden uitgenodigd voor een jubileumreceptie tijdens dit circuit. Deze feestelijkheden werden positief ontvangen en bestuur en medewerkers van de Trombosestichting kunnen dan ook terugkijken op een geslaagd jubileumjaar, waarin contacten werden aangehaald en donaties zowel in kwalitatieve als kwantitatieve zin toenamen. Het bestuur van de Trombosestichting is verheugd over deze ontwikkeling en spreekt de hoop uit dat deze trend zich in het komende jaar zal voortzetten.

Dit algemeen, financieel en wetenschappelijk jaarverslag is tevens te downloaden via de website www.trombosestichting.nl. Extra exemplaren zijn op te vragen bij het bureau van de Trombosestichting, telefoon 071-5617717.



Dankwoord

In de eerste plaats wil het bestuur van de Trombosestichting al haar donateurs danken voor hun financiële steun. Dankzij hun donaties voor het wetenschappelijk onderzoek en het geven van voorlichting heeft de Trombosestichting in het jaar van haar 35-jarig jubileum vele nieuwe mijlpalen bereikt.

Zo kon de stichting mede door de steun van haar donateurs een extra onderzoek financieren ter waarde van € 169.179,--. Alhoewel de leden van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) van de Trombosestichting deze projectaanvraag hoog hadden beoordeeld, ontbrak het de stichting in eerste instantie aan voldoende middelen om dit onderzoek te financieren. Door de overweldigende reacties op een oproep onder onze donateurs om extra geld in te brengen voor dit onderzoek, konden wij project-leider prof.dr. Joost Meijers later in het jaar alsnog verheugen met het voor zijn onderzoek benodigde subsidiebedrag. Mede namens alle onderzoekers die betrokken zijn bij dit project willen wij u hiervoor hartelijk danken.

Naast de donaties van particulieren heeft de Trombosestichting ook financiële steun mogen ontvangen van een groot aantal bedrijven en stichtingen. Zonder andere instanties of personen tekort te willen doen, willen wij de steun van Stichting De Merel en het Vaillant Fonds van de Landelijke Vereniging van Crematoria niet onvermeld laten. Deze instanties schonken de stichting respectievelijk € 50.000,-- en € 39.220,--, bedragen die ten goede kwamen aan het wetenschappelijk onderzoek naar trombose. Ook willen we de bijzondere samenwerking noemen met Ahoy Rotterdam en de Sponsor Bingo Loterij. Dankzij hun steun heeft de Trombosestichting haar jubileumjaar feestelijk af kunnen sluiten met drie speciale voorstellingen van het Kerstcircuit Ahoy. Graag continueren wij deze plezierige samenwerking in 2010. Het bestuur wil alle organisaties die in het verslagjaar financieel hebben bijgedragen de doelstellingen van de Trombosestichting te verwezenlijken graag danken voor hun steun.

Bijdragen in natura aan de Trombosestichting werden gedaan door Mediaedge: cia te Amsterdam en Printing Group Netherlands uit Almere. Zij leverden respectievelijk advertentieruimte op televisie en in dag- en nieuwsbladen en bijdragen in de vorm van het printen en versturen van de jubileumeditie van Trombosenuws. Het bestuur is beide partijen dankbaar voor hun steun en voor de vruchtbare en plezierige samenwerking.

In 2009 zorgden de ambassadeurs er wederom voor dat de Trombosestichting zich vele malen kon representeren op informatiedagen, beurzen en congressen. Ook maakten zij regionale en landelijke publiciteit mogelijk en droegen zij tal van vruchtbare ideeën aan voor de voorlichting en een toename van de naamsbekendheid van de stichting. Het bestuur is hen veel dank verschuldigd voor de geleverde inspanningen, hun enthousiasme en samenwerking.

Voorts bedankt het bestuur alle overige vrijwilligers die zich in het verslagjaar belangeloos hebben ingezet voor de stichting. Een speciaal woord van dank richt het bestuur in dit kader tot de leden van de WAR, de leden van de Beleggingsadviescommissie en de externe referenten, die in het verslagjaar de ontvangen subsidieaanvragen op hun wetenschappelijke merites hebben beoordeeld. Hun inzet bleek ook dit jaar weer onmisbaar.

Het bestuur hecht eraan allen die zich actief hebben ingezet voor de fondsenwerving te danken voor hun inzet. Mede door hun inspanningen werd het verslagjaar positiever afgesloten dan begroot.

Tot slot dankt het bestuur de directie en medewerkers van het bureau voor hun inzet en hun enthousiasme om de doelstellingen van de Trombosestichting te bereiken.



Prof. dr. A. Sturk, voorzitter
Trombosestichting



Ten geleide

Wat is trombose?

Ons systeem van bloedstolling is bedoeld om bloedverlies bij verwondingen te voorkomen. Als het systeem in werking treedt zonder dat sprake is van een bloeding ontstaat in het bloedvat een bloedstolsel. Dit bloedstolsel noemen we trombose. Trombose heeft tot gevolg dat het bloedvat (een ader of een slagader) ter plaatse of verderop in de bloedsomloop geheel of ten dele wordt afgesloten. Trombose ontstaat dus doordat op het verkeerde moment en op de verkeerde plaats bloedstolling plaatsvindt.

De bloedsomloop

In ons lichaam stroomt het bloed door een uitgebreid stelsel van bloedvaten (de bloedsomloop). Het bloed wordt 'rondgepompt' door ons hart. De **slagaders (arteriën)** vervoeren het bloed van het hart naar de organen via de linkerkamer van het hart. De slagaders vertakken zich in kleinere vaten en uiteindelijk tot heel kleine bloedvaatjes, de haarvaten. Na uitwisseling van zuurstof en koolzuur in de weefsels keert het zuurstofarme bloed via de **aders (venen)** naar de rechter voorkamer van het hart terug. Uit de rechterkamer vertrekt het zuurstofarme bloed door de **longslagaders** naar de longen waar een omgekeerde uitwisseling plaatsvindt van koolzuur en zuurstof. Het zuurstofrijke bloed bereikt de linker voorkamer van het hart via de **longaders** waarna de cyclus opnieuw begint.

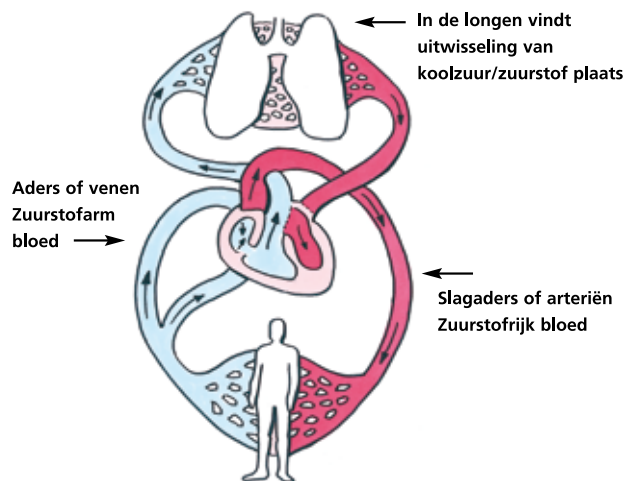
Trombose in de aders wordt *diepveneuze trombose* genoemd, trombose in de slagaders heet *arteriële trombose* (zie verder onder 'ziektebeelden'). Wanneer een stolsel of een gedeelte van een stolsel losraakt, wordt meegevoerd in de bloedstroom en verderop in een ader of slagader een afsluiting veroorzaakt, spreken we van een embolie.

Ziektebeelden

Er kunnen verschillende ziektebeelden ontstaan door trombose. Wanneer een slagader door een trombose verstopt raakt, gaat het om *arteriële trombose*. De trombose sluit de toevoer van zuurstof naar een bepaald orgaan af.

Als dit orgaan ook nog van andere slagaders bloed krijgt vallen de gevolgen soms mee. Is dit echter niet het geval of kan het stolsel niet tijdig worden opgelost, dan sterft het weefsel achter de trombose af. Dit komt doordat het weefsel geen zuurstof meer krijgt. Er is dan sprake van een *infarct*.

Een *hartinfarct* ontstaat door een verstopping van één of meer kransslagaders. Dit zijn de slagaders die in een krans om het hart heen lopen. Een gedeelte van de hartspier sterft dan af. Na genezing resteert een litteken op de hartspier.



Eenvoudige weergave van de bloedsomloop

Wanneer de toevoer van bloed naar de hersenen door een trombose wordt afgesloten, is sprake van een *herseninfarct*. Afhankelijk van de grootte van de embolie en de plaats van de afsluiting kunnen verschillende verschijnselen optreden, zoals bewusteloosheid, verlammingen en/of spraakstoornissen.

Een voorbeeld van trombose in de aders (*diepveneuze trombose*) is een *trombosebeen*. Wanneer een gedeelte van het bloedstolsel in het been losraakt, en vervolgens wordt meegevoerd met de bloedstroom, dan kan dit vastlopen in de bloedvaten van de longen.



Op dat moment is er sprake van een *longembolie*. Dat wil zeggen dat het longweefsel achter de bloedprop zal afsterven. De ernst hangt af van de grootte van de embolie. Veel mensen weten niet dat een longembolie levensbedreigend kan zijn.

De behandeling van trombose

Bij een trombose kunnen medicijnen er voor zorgen dat het stolsel niet verder groeit. Het opruimen van de trombose doet het lichaam grotendeels zelf maar dit duurt enige tijd. Om herhaling te voorkomen zijn medicijnen nodig (antistollingsmedicijnen). Deze medicijnen verminderen de mogelijkheden van het bloed om te stollen. In geval van

arteriële trombose wordt vaak een bloedplaatjesremmend medicijn voorgeschreven, zoals aspirine of clopidogrel. Bij patiënten met de veel voorkomende hartritmestoornis boezemfibrilleren, met een kunsthartklep of bijvoorbeeld bij patiënten die een veneuze tromboembolie doormaakten, hebben middelen als fenprocoumon en acenocoumarol de voorkeur. Deze medicijnen worden gedoseerd op geleide van een stoltijd, uitgedrukt in INR. Het is de taak van de trombosedienst ervoor te zorgen dat het antistollend effect van de medicijnen in het bloed niet te groot is (risico op bloedingen) maar ook niet te klein is (risico op (re)trombose). Het is hierbij belangrijk dat de adviezen van de trombosedienst nauwkeurig worden opgevolgd.

Drie belangrijke begrippen samengevat

- Trombose:** is een bloedstolsel in een ader of een slagader met als gevolg afsluiting van deze bloedvaten.
- Infarct:** is een stukje weefsel dat door afsluiting van een ader of een slagader geen bloed meer krijgt en daardoor afsterft (hartinfarct, herseninfarct)
- Embolie:** ontstaat wanneer een stukje van een stolsel of een stolsel in zijn geheel van de vaatwand losraakt, wordt meegevoerd met de bloedstroom en elders vastloopt in een ader of een slagader. Het achterliggende weefsel krijgt geen voeding meer uit het bloed en zal afsterven. Een embolie kan afkomstig zijn van een stolsel in een ader maar ook van een stolsel in een slagader.



Doelstellingen en organisatie

De Trombosestichting stelt zich volgens haar statuten ten doel het bevorderen van het medisch-wetenschappelijk onderzoek op het gebied van trombose, het geven van voorlichting in het bijzonder aan diegenen die met trombose in aanraking komen en het doen geven van postacademisch onderwijs op het gebied van trombose.

De stichting tracht haar doelstellingen te bereiken door:

1. Het verlenen van subsidies aan onderzoekers op het gebied van trombose;
2. Het daartoe verwerven van fondsen;
3. Het kritisch doen begeleiden van de gesubsidieerde onderzoeken;
4. Het vervaardigen van voorlichtingsmateriaal;
5. Het doen geven van cursussen aan onderzoekers;
6. Alle overige middelen, welke bevorderlijk kunnen zijn aan het door de stichting beoogde doel.

Bestuur

Het bestuur van de Trombosestichting is belast met het besturen van de stichting. In verband daarmee houdt het bestuur toezicht op de uitvoering van het door het bestuur vastgestelde beleid door de directie. Het bestuur stelt ook de financiële richtlijnen vast.

In het eerste kwartaal van 2009 nam mevrouw W.M. Verver-Aartsen afscheid als voorzitter van het bestuur van de Trombosestichting. Bestuurslid prof.dr. A. Sturk, hoogleraar klinische chemie, werd bereid gevonden mevrouw Verver in haar functie op te volgen. Drs. R. Hulst legde zijn functie als bestuurslid in maart van het verslagjaar neer. Voor hem werd geen opvolger gezocht.

Het bestuur vergaderde in het verslagjaar zes maal.

De agenda van deze bestuursvergaderingen kenmerkt zich door vaste punten zoals ingekomen stukken, mededelingen, voortgang fondsenwerving (waarbij opbrengsten in relatie tot de kosten een vast punt van bespreking is), begroting, jaarverslag en jaarrekening. Eenmaal per jaar adviseert de voorzitter van de WAR het bestuur over het te financieren wetenschappelijk onderzoek. Dit gebeurt in de vergadering die volgt op de vergadering van de WAR, die jaarlijks in de tweede week van de maand mei plaatsvindt. In het verslagjaar heeft het bestuur extra aandacht besteed aan de organisatie van jubileumactiviteiten, de samenwerking met het fondsenwervingsbureau, de huisvesting van het bureau van de Trombosestichting, het aangaan van samenwerkingsverbanden, de gevolgen van de reeds in 2008 aangevangen economische crisis voor de (financiële) positie en het daaruit voortvloeiende beleid van de Trombosestichting, bijvoorbeeld op het gebied van fondsenwerving en beleggingen. Eenmaal per jaar vindt een gezamenlijke vergadering plaats met het bestuur van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten. Deze vergadering heeft in januari 2009 plaatsgevonden.

Wetenschappelijke Adviesraad

De WAR adviseert het bestuur van de Trombosestichting over de jaarlijks ontvangen subsidieaanvragen. Tevens is de WAR belast met het kritisch begeleiden van het door de Trombosestichting gesubsidieerde onderzoek. In het verslagjaar stond de WAR onder voorzitterschap van prof. dr. J. Rosing, biochemicus verbonden aan de Universiteit van Maastricht. De WAR is samengesteld uit deskundigen op het onderzoeksgebied van trombose en hemostase, zoals internisten, biochemici, klinisch epidemiologen en farmacologen. Eind 2009 bestond de WAR uit 14 leden, onder wie de voorzitter. Op 14 januari van 2009 overleed geheel onverwacht prof. dr. J. van der Meer. Met hem verloren familie, vrienden en kennissen een zeer dierbaar persoon en zijn patiënten een kundig en zeer betrokken arts.



De Trombosestichting en in het bijzonder de WAR heeft in hem een gewaardeerd en kundig lid van de WAR verloren. Wij wensen allen die hem dierbaar zijn veel kracht toe bij het omgaan met dit grote verlies.

In het verslagjaar is de werkwijze van de WAR, zoals geformuleerd in de richtlijn 'Werkwijze van de WAR voor de behandeling van subsidieaanvragen bij de Trombosestichting Nederland en de chronologische volgorde van de behandeling van subsidieaanvragen bij de Trombosestichting', aan de actualiteit getoetst. Een herziening van de richtlijn bleek niet noodzakelijk.

Beleggingsadviescommissie

De Beleggingsadviescommissie adviseert het bestuur omtrent het beleggingsbeleid van het vermogen van de stichting en de uitvoering daarvan. De leden van deze commissie worden benoemd door het bestuur.

De Beleggingsadviescommissie staat onder voorzitterschap van de penningmeester.

Op advies van de penningmeester van het bestuur werd aan het einde van het verslagjaar besloten het beleggingsbeleid aan te passen. Dit besluit houdt in dat uitsluitend wordt belegd in 'risicoloze' obligaties met de rating AAA zoals uitgegeven door de staat, BNG en/of Waterschapsbank en/of door middel van plaatsing op een deposito.

Dit beleid is geëffectueerd in het eerste kwartaal 2010.

De penningmeester van het bestuur en de directeur van het bureau hebben in het verslagjaar eenmaal overleg gevoerd met de Beleggingsadviescommissie en wel op 12 maart 2009. In het financieel jaarverslag 2009, dat in dit verslag is opgenomen vanaf pagina 20, staat een uitgebreid overzicht van de beleggingen vermeld.

Bureau

Het door het bestuur vastgestelde beleid, de public relations en communicatie, de financiële administratie, het secretariaat, het beheer van het donateursbestand, de organisatie van evenementen en symposia, het contact met ambassadeurs

en een deel van de fondsenwerving worden uitgevoerd door de algemeen directeur van de stichting, daartoe bijgestaan door de medewerkers van het bureau van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten onder verantwoordelijkheid van het bestuur van de stichting.

Op 31 december 2009 was de personele samenstelling op het bureau als volgt: een algemeen directeur bijgestaan door een office manager en een managementassistente (alle in deeltijd dienstverband werkzaam voor de stichting) en een beleidsmedewerker PR & Communicatie (in full-time dienstverband).

Centraal Bureau Fondsenwerving (CBF)

Reeds sedert 1998 beschikt de Trombosestichting over het CBF-Keurmerk uitgegeven door het Centraal Bureau Fondsenwerving (CBF), hetgeen garant staat voor verantwoorde fondsenwerving en besteding van financiële middelen. In 2008 had de (toen) vijfjaarlijkse toetsing door het CBF plaats en op basis van deze toetsing ontving de Trombosestichting voor een nieuwe periode van vijf jaar (tot 1 juli 2013) het CBF-Keurmerk. De kosten voor fondsenwerving mogen volgens de CBF-regels gemiddeld over drie jaar maximaal 25% bedragen. Dit kostenpercentage van de Trombosestichting bedroeg over 2009 17,6%.



Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI)

Per 1 januari 2008 is de Trombosestichting door de Belastingdienst aangemerkt als een Algemeen Nut Beogende Instelling (ANBI). Donateurs van de stichting kunnen door deze status onder bepaalde voorwaarden een gewone gift aan de Trombosestichting aftrekken voor de heffing van de Inkomstenbelasting (zie ook www.belastingdienst.nl).



Verantwoordingsverklaring

Sinds 1 juli 2008 zijn drie algemene principes van de Code Goed Bestuur in het Reglement CBF-Keur van kracht, te weten 'Toezicht houden, besturen en uitvoeren', 'Optimale besteding van middelen' en 'Omgang met belanghebbenden'. De Trombosestichting onderschrijft deze principes en streeft ernaar zo goed mogelijk invulling te geven aan de intenties die in deze principes zijn verwoord.

Toezicht houden, besturen en uitvoeren

Binnen de Trombosestichting is sprake van een heldere scheiding van taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden. Het bestuur bestuurt de stichting, stelt het algemeen beleid vast en houdt toezicht op de uitvoering daarvan. Voorts stelt het bestuur de financiële kaders vast. De dagelijkse leiding is in handen van algemeen directeur mevr. O.D.M. Paauwe-Insinger. De algemeen directeur, die door het bestuur wordt benoemd, is belast met de voorbereiding en uitvoering van de besluiten van het bestuur. De algemeen directeur verricht betalingen tot een door het bestuur vastgelegd maximum bedrag per transactie. De algemeen directeur is tevens directeur van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten. De algemeen directeur wordt bij de uitvoering van de opgelegde taken bijgestaan door de drie medewerkers van het bureau en bij de – in 2009 – circa 20 ambassadeurs van de stichting. De medewerkers worden aangestuurd door de algemeen directeur van de Trombosestichting.

De taken en verantwoordelijkheden van de algemeen directeur zijn vastgelegd in een functieomschrijving. De gewerkte uren van de algemeen directeur worden doorbelast aan de Federatie van Nederlandse Trombosediensten en bedroegen in 2009 € 27.741,55 bruto inclusief werkgeverslasten.

Optimale besteding van middelen

Het bestuur van de Trombosestichting onderschrijft ook het tweede principe van de Code Goed Bestuur. In verband daarmee werkt het bestuur aan een optimale besteding van middelen, zodat effectief en doelmatig wordt gewerkt aan het realiseren van de doelstellingen. Door het vaststellen van het meerjarenbeleidsplan en een financiële meerjarenraming geven het bestuur en de directie richting aan de doelstellingen en daarmee aan de besteding van de middelen van de Trombosestichting.

Middelen worden enerzijds besteed aan uitgaven voor de doelstellingen en anderzijds aan kosten voor de organisatie, zoals wervingskosten en kosten voor beheer en administratie. De Trombosestichting beschikt over een continuïteitsreserve en een bestemmingsfonds.

Besteding van de middelen vindt overeenkomstig de begroting plaats. Voorgenomen bestedingen die een afwijking zouden kunnen betekenen van de vastgestelde begroting worden steeds ter besluitvorming aan het bestuur voorgelegd. Periodiek doch tenminste tweemaal per jaar wordt aan het bestuur een tussentijdse balans ter goedkeuring voorgelegd. Het bestuur houdt toezicht op en evalueert de uitvoering van activiteiten en interne processen. Daartoe wordt in ieder geval per wervingsactie gemeten hoe de kosten en baten zich tot elkaar verhouden. Aanpassingen die voortvloeien uit de evaluaties worden uitgevoerd door het bureau.

De Beleggingsadviescommissie heeft in het verslagjaar het bestuur geadviseerd omtrent de uitvoering van het beleggingsbeleid mede in het licht van de slechte positie waarin de financiële markten verkeerden.

Bestuur

Vaststellen beleid en toezichthouden op de uitvoering daarvan

Algemeen directeur

Belast met de voorbereiding en uitvoering van het vastgestelde beleid en van de besluiten van het bestuur

Medewerkers en ambassadeurs

Uitvoering van de taken die door de algemeen directeur worden opgelegd



De door de Trombosestichting per subsidieronde ontvangen aanvragen worden in twee rondes beoordeeld door twee externe reviewers (per aanvraag), die door de voorzitter en liaison officer van de WAR worden aangezocht. Na een schriftelijk beargumenteerde en cijfermatige beoordeling van de externe reviewers, gevolgd door een hoor- en wederhoorprocedure tussen aanvragers en de (anonieme) externe reviewers, toetst de WAR de kwaliteit van de beoordelingen, alsook de haalbaarheid en relevantie in relatie tot de doelstellingen van de stichting. Tevens adviseert de WAR het bestuur van de Trombosestichting over het al dan niet subsidiabel zijn van de aanvragen (zie ook pagina 17). De onderzoeks aanvragen met een positief advies van de WAR, voorzien van een op becijfering vastgestelde prioriteitsvolgorde worden aan het bestuur ter besluitvorming voor honorering voorgelegd.

De voortgang van bestedingen aan de doelstelling worden aantoonbaar gemaakt en gerapporteerd in het (medisch-wetenschappelijk) jaarverslag van de Trombosestichting. Daarnaast wordt jaarlijks een samenvatting van het financieel jaarverslag gepubliceerd in Trombosenieuws (de voorlichtingsbrochure voor patiënten en/of donateurs). Het algemeen, financieel en medisch-wetenschappelijk jaarverslag worden jaarlijks op de website www.trombosestichting.nl gepubliceerd en zijn daarmee toegankelijk voor een breed publiek.

Omgang met belanghebbenden

De Trombosestichting streeft naar een optimale relatie met alle belanghebbenden en investeert continu in een goede en heldere voorlichting en informatievoorziening met daarbij gerichte aandacht voor de inname en verwerking van wensen, vragen en klachten. De Trombosestichting vindt het belangrijk dat belanghebbenden goed worden geïnformeerd. Belanghebbenden zijn uiteraard de donateurs en organisaties die de Trombosestichting (financieel) ondersteunen en de ambassadeurs die zich vrijwillig voor de

stichting inzetten, maar ook personen en organisaties die (vakinhoudelijk) zijn betrokken bij onze doelstellingen, zoals wetenschappers, beroepsbeoefenaren op het gebied van trombose en hemostase (waaronder ook trombosediensten), de subsidieaanvragers en uiteraard patiënten van de trombosedienst en hun naaste omgeving. Om een optimale relatie met deze belanghebbenden te bewerkstelligen vindt onder andere een verplichte jaarlijkse rapportage van het gesubsidieerde onderzoek plaats en toetsing daarvan door de WAR. De resultaten worden gepubliceerd in de vorm van voortgangs- en eindverslagen in het medisch-wetenschappelijk jaarverslag, dat vrij toegankelijk is via de website www.trombosestichting.nl en tevens is op te vragen bij het bureau van de stichting. Daarnaast worden in de nieuwsbrief Trombosenieuws en in diverse kosteloos verkrijgbare folders en brochures antwoorden gegeven op vragen over trombose en het werk van de Trombosestichting. Bovendien kunnen belanghebbenden via de website informatie vinden, hun ervaringen delen met medepatiënten en desgewenst contact opnemen met specialisten op het gebied van deze aandoening. Daartoe is in 2008 een adviesraad opgericht bestaande uit tien leden uit het werkveld van de trombosediensten. De door de Trombosestichting verstrekte informatie wordt getoetst door verschillende comités, bestaande uit specialisten op het werkterrein van trombose en hemostase. Ambassadeurs hebben als ervaringsdeskundigen een adviserende rol in de communicatie. De Trombosestichting heeft een goed functionerend klachtensysteem ingericht.



Fondsenwerving en PR

Om haar doelstellingen te kunnen realiseren heeft de Trombosestichting ook in haar jubileumjaar de succesvolle samenwerking met het fondsenwervingsbureau Delphi Fondsen- en Ledenwerving gecontinueerd. Uitvoering werd gegeven aan het fondsenwervingsbeleid zoals vastgelegd in het jaarplan, waarbij extra aandacht werd besteed aan jubileumactiviteiten van de stichting en uitbouw van het donateursbestand. Ondanks de economische situatie hebben deze fondsenwervende activiteiten geleid tot de steun van een groot aantal (nieuwe) donateurs. Het is verheugend dat de Trombosestichting door deze belangeloze bijdragen een extra bedrag van € 169.179,- heeft kunnen uitkeren aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek naar trombose.

Voor de werving van nieuwe donateurs heeft de Trombosestichting drie keer, verspreid over het jaar, zogenoemde prospectmailings verstuurd onder een groot aantal adressen. Ook werd een deel van de mailings als zogenaamde 'insert' opgenomen in lectuur die aansluit op de doelgroep van de stichting. In deze mailings werd aandacht geschonken aan het gegeven dat ruim 37% van alle sterfgevallen in Nederland wordt veroorzaakt door de directe of indirecte gevolgen van trombose. Bovendien werd in deze mailings, gelijk aan de andere mailings die door de Trombosestichting werden verstuurd, voorlichting gegeven over de aandoening en/of behandeling ervan. De resultaten van de prospectmailings zijn boven verwachting en hebben tot een forse groei geleid van het donateursbestand van de Trombosestichting.

De maanden februari en maart werden benut om de vaste donateurs van de Trombosestichting te benaderen voor een jaardonatie. In de brief blikte algemeen directeur mevr. O.D.M. Paauwe-Insinger terug op het afgelopen jaar. Ze gaf daarin een overzicht van de plannen voor 2009, waarbij extra aandacht werd geschonken aan de activiteiten die gepland stonden in het kader van het 35-jarig jubileum van de stichting. Bij deze mailing werd een relatiekaart gevoegd waarop donateurs konden aangeven welke wensen zij hadden met betrekking tot de informatievoorziening van de stichting. Vele donateurs hebben van deze gelegenheid

gebruikgemaakt. Dit bood de Trombosestichting de mogelijkheid om haar informatie nog specifiekere toe te snijden op de wensen van haar donateurs.

In maart, april en september van het verslagjaar werden nieuwe donateurs telefonisch verwelkomd, voorzien van voorlichtende informatie en gevraagd betaling via automatische incasso te overwegen. Dit gold ook voor de eenmalige donateurs van de stichting. Alle telefonische afspraken werden schriftelijk vastgelegd en bevestigd en eventuele mutaties hierin werden direct door het bureau van de stichting verwerkt. Voornoemde werkzaamheden werden volledig afgestemd op het 'Bel-me-niet register'. Dit register werd in oktober 2009 geïntroduceerd met als doel irritaties over telemarketingacties bij consumenten te verminderen.

De nieuwsbrief Trombosenieuws werd in het verslagjaar driemaal verzonden. De thematische en meer op voorlichting gerichte aanpak die in 2008 werd geïntroduceerd, werd wegens de vele positieve reacties van lezers hierop gecontinueerd. De in mei verstuurd editie behandelde het thema 'Trombose en vakantie' (zie ook hoofdstuk Voorlichting op pagina 13). Het extra nummer dat in juli werd verzonden stond geheel in het teken van het 35-jarig jubileum van de stichting en bood de lezers de gelegenheid zich in te schrijven voor een drietal aanbiedingen. Deze aanbiedingen kwamen tot stand met de hulp van een drietal partners, die ruime afdrachten deden ten behoeve van het wetenschappelijk onderzoek naar trombose bij elke door de lezer van Trombosenieuws geplaatste bestelling. Verzendhuis Printing Group Netherlands (PGN) uit Almere en een groot aantal trombosediensten werden bereid gevonden deze editie van Trombosenieuws te verzenden aan hun huisbestanden. De Trombosestichting is PGN en de deelnemende trombosediensten zeer erkentelijk voor hun bereidheid op deze wijze onder een breed publiek aandacht te besteden aan de doelstellingen van de stichting. Het decembernummer stond in het teken van 'Nieuwe middelen'. Het is het beleid van de Trombosestichting om bij elke uitgave van Trombosenieuws donateurs vrijblijvend een acceptgiro voor een eventuele gift aan te bieden.



In totaal ontving de stichting daarmee € 277.096,11 aan extra donaties in 2009.

In het najaar van 2009 werd de zogenoemde Special Appeal aan donateurs verzonden. In deze mailing werd een oproep gedaan voor een extra bijdrage voor het onderzoek van prof. dr. Joost Meijers dat de Trombosestichting in eerste instantie niet kon honoreren wegens onvoldoende financiële middelen (zie ook pagina's 5 en 17). De belangstelling en steun van onze donateurs naar aanleiding van deze oproep waren overweldigend, waardoor het bestuur van de stichting heeft kunnen besluiten dit onderzoek alsnog te honoreren met een subsidie van € 169.179,--.

Om donateurs te attenderen op de mogelijkheden van fiscaal gunstig geven werd aan het eind van het jaar een mailing over dit onderwerp verstuurd. Genoemd werden de mogelijkheden die de Trombosestichting kan bieden in het vergoeden van het opmaken van een notariële akte indien donateurs de stichting een bepaald bedrag gedurende een periode van minimaal 5 jaar willen schenken. Ook werden voor dit doel advertenties ontwikkeld die werden geplaatst in uitgaven als de Schenken en Erven Almanak en de Goede Doelen Gids.

Een aanvang werd gemaakt met de ontwikkeling van een drietal televisiespots. Deze zullen in het voor- en najaar van 2010 te zien zijn op de Nederlandse televisiezenders (zie ook hoofdstuk 'Blik vooruit: strategie en beleid').

De deelname van de Trombosestichting aan de Campagne Nalaten werd gecontinueerd. Resultaten van deze deelname zullen na twee tot drie jaar meetbaar worden. Ook de samenwerking met SOS Talisman werd gecontinueerd. Per verkochte SOS Talisman ontvangt de Trombosestichting € 5,-- ten bate van het wetenschappelijk onderzoek naar trombose.

Voorlichting

Het geven van voorlichting behoort tot één van de doelstellingen van de Trombosestichting. In 2009 heeft de Trombosestichting weer continu geïnvesteerd in een goede en heldere voorlichting via verschillende kanalen, zoals brochures en nieuwsbrieven, de website, externe media en informatiedagen.

Brochures, folders en nieuwsbrieven

De Trombosestichting geeft in diverse brochures en folders voorlichting over trombose. Dit materiaal was ook in het verslagjaar weer vrij verkrijgbaar voor particulieren en voor trombosediensten die zijn aangesloten bij de Federatie van Nederlandse Trombosediensten. In samenwerking met de Federatie gaf de Trombosestichting wederom de patiëntenvoorlichtingsbrochure 'Informatie voor mensen met trombose' uit. Deze brochure was vrij verkrijgbaar en werd eveneens beschikbaar gesteld via de website www.trombosestichting.nl. Op deze site zijn ook een Duitse, Engelse, Franse en Turkse versie van de brochure te downloaden.

De nieuwsbrief Trombosenieuws verscheen in 2009 driemaal en werd verspreid onder alle donateurs van de Trombosestichting en onder de Nederlandse trombose-diensten. Wegens vele positieve reacties werd besloten de thematische invulling, waarvoor in 2008 was gekozen, te continueren en de voorlichting over aspecten rondom trombose uit te breiden.

De in mei verstuurde editie behandelde het thema 'Trombose en vakantie'. Aan het woord kwamen onder meer internist-hematoloog dr. S. Middeldorp, een trombosepatiënt, een arts van de ANWB Alarmcentrale en dr. I. Braakman-Bonder, die verbonden is aan de trombosedienst van Curaçao. Als patiënt van de trombosedienst is het doorgaans goed mogelijk om met vakantie te gaan, zo vertelden de geïnterviewden, mits men rekening houdt met een aantal aspecten rondom de antistollingsbehandeling. Het tweede nummer van Trombosenieuws betrof een speciale editie rondom het 35-jarig jubileum van de Trombosestichting. In deze editie verscheen een overzicht van de goede resultaten van 35 jaar Nederlands



tromboseonderzoek. Daartoe kwam onder andere de eerste voorzitter van de Wetenschappelijke Adviesraad van de Trombosesetiching, prof.dr. J. Sixma, aan het woord. Ook verscheen een artikel van de hand van prof.dr. H. ten Cate, internist in het Academisch Ziekenhuis Maastricht en bestuurslid van de Trombosesetiching. Laatstgenoemde gaf een beeld van de forse verbeteringen die met name de laatste tien jaar zijn bereikt op het gebied van de diagnostiek en behandeling van trombose.

Het laatste nummer behandelde het thema nieuwe antistollingsmiddelen. In de loop van 2009 berichtten diverse media over de komst van een nieuw antistollingsmiddel voor patiënten met de hartritmestoornis boezemfibrilleren. De decembereditie van Trombosenieuws ging verder in op deze berichten en verduidelijkte welke groep patiënten mogelijk voor dit type middelen in aanmerking komt, mits aan de voorwaarden voor registratie van het middel wordt voldaan. Algemeen directeur Odette Paauwe-Insinger blikte nogmaals terug op 35 jaar Trombosesetiching. Tot slot vertelde een moeder het aangrijpende verhaal van haar zoon die op jonge leeftijd overleed.

Alle edities van Trombosenieuws werden getoetst door de daartoe in het leven geroepen redactie-adviesraad, bestaande uit prof. dr. H. ten Cate, prof. dr. H. Pannekoek en prof. dr. A. Sturk (tevens bestuursleden van de Trombosesetiching).

Website

De eind 2008 aangebrachte wijzigingen op de site van de Trombosesetiching, www.trombosesetiching.nl, werden in 2009 positief ontvangen door de doelgroep. Er werd op grote schaal gebruikgemaakt van de nieuwe rubriek 'Stel uw vraag'. Via deze rubriek kunnen bezoekers van de site van een (medisch) deskundige voorlichting krijgen op het gebied van trombose. Ook het onderdeel 'lotgenotencontact' werd druk bezocht en bood trombose(dienst)patiënten en hun naasten de mogelijkheid ervaringen uit te wisselen. Mede door de populariteit van deze rubrieken en de groeiende belangstelling voor het verschijnsel trombose was een forse toename te zien in het aantal bezoekers van de website (27.500).

Externe media

Een opvallend thema dat de externe media in 2009 belichtten en dat het werkveld van de Trombosesetiching raakte, was de komst van de nieuwe generatie antistollingsmiddelen. Dit door talloze media belichte onderwerp vormde voor de Trombosesetiching aanleiding voor een extra voorlichtingscampagne. Media en trombosediensten ontvingen (pers) berichten over de positie van de nieuwe middelen in de bestaande antistollingsbehandeling. Patiënten van de trombosedienst en donateurs werden door middel van een speciaal daaraan gewijde editie van Trombosenieuws op de hoogte gebracht van de gevolgen van een eventuele introductie van de nieuwe middelen voor hun behandeling. De talloze personen die telefonisch of schriftelijk contact opnamen met de Trombosesetiching over dit thema werden hierover direct voorgelicht.

In 2009 heeft de Trombosesetiching uiteraard ook andere trombosegerelateerde onderwerpen via de media over het voetlicht gebracht. Zo werd in de special 'Vakantievoorbereiding' van het ANWB-tijdschrift Kampioen aandacht besteed aan de gevaren van urenlang stilzitten tijdens het reizen. In de Mediaplanet-uitgave 'Vitaal', die als bijlage werd meegezonden met een editie van de Telegraaf, werd een katern gewijd aan het onderwerp trombose. Hierin kwamen onder andere dr. H. Adriaansen (medisch leider van een trombosedienst) en prof.dr. H. ten Cate (bestuurslid van de Trombosesetiching en internist) aan het woord over de risicogroepen voor trombose. Laatstgenoemde was tevens één van de gasten bij een live tv-uitzending van TV Limburg. Samen met Trombosesetiching-ambassadeur mevrouw T. van den Bergh-Verstappen vertelde Ten Cate over de diagnose en behandeling van trombose en welke gevolgen de aandoening kan hebben. Deze uitzending is te downloaden van de site www.trombosesetiching.nl.

Voor de plaatsing in kranten en tijdschriften werden er kleine advertenties ('stoppers') ontwikkeld die aandacht vroegen voor de verschillende vormen van trombose. Met hetzelfde doel verscheen begin 2009 een uiting op een reclamezuil bij Schiphol. Deze attendeerde de voorbijgangers tevens op de noodzaak van voldoende beweging.



Datum	Evenement	Locatie
21 januari	Open dag Trombosedienst Friesland-Noord	Trombosedienst, Leeuwarden
23 t/m 25 januari	Gezond Leven 2009	Jaarbeurs, Utrecht
31 januari	Informatiedag Trombosedienst Maastricht	Trombosedienst, Maastricht
21 maart	Landelijke contactdag 'Hartfalen? Loop er niet mee rond!'	Hartenark, Bilthoven
18 april	Nascholingsdag FNT	Theater Orpheus, Apeldoorn
13 juni	Open dag Trombosedienst STAT	Trombosedienst, Hoorn
20 juni	Avondmarkt Heelsum	Heelsum
16 t/m 20 september	50PlusBeurs 2009	Jaarbeurs, Utrecht
4 oktober	Kunstmarkt	Wijk bij Duurstede
7 oktober	Bijeenkomst Zijactief Broekhuizen	Broekhuizen
13 oktober	Symposium Trombose en de toekomst	RAI, Amsterdam
14 november	Landelijke contactdag Hartfalen/ cardiomyopathie	Hartenark, Bilthoven
18, 21 en 28 december	Kerstcircuit Ahoy	Ahoy, Rotterdam

Informatiedagen

In het verslagjaar was de Trombosestichting weer op diverse plaatsen in het land aanwezig op informatiedagen, beurzen en congressen. Medio 2009 werden voor deze activiteit drie kleine, draagbare stands ontwikkeld die naast de al bestaande grotere stand kunnen worden ingezet.

Ambassadeurs en door de Trombosestichting aangetrokken deskundigen gaven in deze stand voorlichting over trombose en het werk van de stichting. Het bovenstaande overzicht laat zien bij welke evenementen de Trombosestichting was vertegenwoordigd. Overigens was de Trombosestichting ten opzichte van 2008 op minder evenementen aanwezig.

Dit had te maken met de verwachte uitbraak van de Mexicaanse griep, waardoor met name medische instellingen uit voorzorg afzagen van het organiseren van evenementen waarbij veel mensen bijeen zouden komen.

Klachtenregister

De Trombosestichting ontving in het verslagjaar 9 schriftelijke klachten. De ontvangen (telefonische) klachten betroffen voornamelijk het ontvangen mailpack (op een verkeerd adres of gericht aan een overleden persoon). Deze klachten werden door de administratie direct behandeld, verwerkt in het donateursbestand en per direct teruggekoppeld aan de 'klager'. Bij klachten over mailings, voortkomende uit externe bestanden, werd verwezen naar en uitleg gegeven over de Stichting Postfilter. Inhoudelijke klachten over mailings werden zo snel mogelijk behandeld door directie en medewerkers van de Trombosestichting.

Steeds werd geïnformeerd of 'klager' tevreden was met de afhandeling en of er behoefte bestond aan een schriftelijke bevestiging. Vervolgacties naar aanleiding van de klacht werden waar mogelijk direct ingezet.

De procedure loopt naar tevredenheid van zowel de klager als de Trombosestichting en gaf daarom in het verslagjaar geen aanleiding tot bijstelling.



Contacten

Contacten met de Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase (NVTH)

De Trombosestichting onderhoudt nauwe contacten met de Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase (NVTH), waarin de onderzoekers op het gebied van trombose zijn verenigd. Onder meer op deze wijze blijft het bestuur van de stichting op de hoogte van de wetenschappelijke ontwikkelingen op het onderzoeksgebied.

De NVTH organiseert ieder jaar een wetenschappelijke cursus voor AIO's voorafgaand aan het jaarlijkse symposium van de NVTH. Het programma van de cursus beslaat het gehele terrein van de hemostase en trombose in een driejarige cyclus, zodat elke promovendus gedurende haar/zijn (over het algemeen) vierjarige aanstelling een degelijke indruk krijgt van de verschillende aspecten van het vakgebied. De thema's zijn opeenvolgend 'Veneuze trombose' (jaar 1), 'Arteriële trombose' (jaar 2) en 'Bloedingen' (jaar 3).

In 2009 is de NVTH AIO-cursus georganiseerd door Hugo ten Cate en Tilman Hackeng rond het thema Veneuze trombose. Het gehele NVTH-bestuur was aanwezig bij deze cursus samen met een aantal gastdocenten. De docenten van deze cursus waren Hugo ten Cate, Tilman Hackeng, Gerry Nicolaes, Frits Rosendaal, Suzanne Cannegieter, Jan Rosing, Frank Leebeek, Martin den Heijer, Elisabetta Castoldi en Pieter Reitsma. De cursus was opgebouwd uit een aantal blokken waarin onderwerpen met betrekking tot de (patho)fysiologie van veneuze trombose, epidemiologie van veneuze trombose, en diagnostiek en farmacotherapie werden behandeld. Verder was er een aantal interactieve onderdelen waarbij de cursisten in groepen werden ingedeeld. Debatten, Paauf en Witteman over vliegtuigtrombose, en natuurlijk het goed gewaardeerde onderdeel 'Masterclass', waarin groepjes van 8-9 cursisten hun onderzoek bediscussieerden met twee docenten van de cursus.

16 Sinds 2006 is deelname beperkt tot AIO's die direct in het veld van trombose en hemostase werkzaam zijn. Door de kleinschaligheid van de cursus is het mogelijk meer interactieve onderdelen aan de cursus toe te voegen, wat de kwaliteit van de cursus sterk ten goede komt. Van de AIO die zich inschrijft voor de cursus wordt verwacht dat zij/hij deze inschrijving vergezeld laat gaan van een korte schriftelijke motivering en dat de inschrijving wordt geaccordeerd door de werkgroep leider/afdelingshoofd van de onderzoeksgroep waar zij/hij werkzaam is. In 2009 vond de cursus op 29 tot 31 maart plaats, wederom in het Golden Tulip Hotel Westduin te Koudekerke. De cursus werd gegeven voorafgaand aan het jaarlijkse symposium van de NVTH op dezelfde locatie en er hebben 46 cursisten aan deelgenomen. Vanwege het interactieve karakter was met dit aantal de kritische grens qua grootte wel bereikt.

De tijdens de cursus opgedane kennis over veneuze trombose is verder uitgebreid met de interactieve onderdelen Journal Club en Paneldiscussie. Deze NVTH AIO-cursus 2009 'Veneuze trombose' is door de cursisten goed beoordeeld met het cijfer 7,6.



Wetenschap

Procedure

Het bestuur van de Trombosestichting heeft besloten ook in 2009 een subsidieronde te organiseren. Deze subsidieronde kent een vaste procedure. Na binnenkomst van de aanvragen kennen de voorzitter en de liaison officer van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) per aanvraag twee externe referenten toe. Deze externe referenten beoordelen de aanvraag, waarna de onderzoekers in een hoor- en wederhoorprocedure in de gelegenheid worden gesteld te antwoorden op het commentaar van de anonieme, externe referenten. De externe referenten geven daarna hun definitieve oordeel. Aanvragen die cijfermatig meer dan voldoende scores, worden na het hiervoor beschreven proces ter beoordeling voorgelegd aan de WAR. De leden van WAR stellen een prioriteitsranking op en adviseren het bestuur over de ingediende projecten. Het bestuur besluit, het advies van de WAR gehoord hebbende, welke projecten voor subsidie in aanmerking komen. Het reglement van de WAR, op grond waarvan de beoordeling van subsidieaanvragen plaatsvindt, is te downloaden van de website www.trombosestichting.nl

In de subsidieronde van 2009 heeft de Trombosestichting vijftien subsidieaanvragen ter bespreking en ter beoordeling voorgelegd aan de WAR. Het bestuur van de stichting besloot in eerste instantie, het advies van de WAR gehoord hebbende, drie wetenschappelijke subsidieaanvragen financieel te ondersteunen. In september van het verslagjaar werd besloten om een vierde onderzoeksaanvraag te honoreren. Dit naar aanleiding van de overweldigende respons op een oproep aan de donateurs van de stichting om bij te dragen aan de financiering van dit project.

Project 2009.1

'New insights into the potential role of $\alpha 2$ -antiplasmin in arterial and venous thrombosis'

Projectleider: dr. D.C. Rijken, biochemicus
Instituut: Erasmus Medisch Centrum, Afdeling Hematologie, Rotterdam

Subsidiebedrag: € 108.846,--
Looptijd: 2 jaar
Startdatum: 1 januari 2011

Project 2009.2

'The role of blood coagulation in acute lung injury'

Projectleider: dr. C. van 't Veer, bioloog
Instituut: Academisch Medisch Centrum, Centrum voor Experimentele en Moleculaire Geneeskunde, Amsterdam

Subsidiebedrag: € 63.798,--
Looptijd: 1 jaar
Startdatum: 1 december 2009

Project 2009.3

'Modulation of coagulation by glycoprotein Ib α - a study using nanodisc technology'

Projectleiders: dr. T. Lisman, biochemicus
Instituut: UMC Groningen, Chirurgisch Onderzoekslaboratorium, afdeling Chirurgie, Groningen

Subsidiebedrag: € 121.762,--
Looptijd: 2 jaar
Startdatum: 1 februari 2010

Project 2009.4

'Effectiever antistollen door remming van de intrinsieke route van de bloedstolling?'

Projectleiders: prof.dr. J.C.M. Meijers, biochemicus
Instituut: Academisch Medisch Centrum, Afdeling Experimentele Vasculaire Geneeskunde, Amsterdam

Subsidiebedrag: € 169.179,--
Looptijd: 4 jaar
Startdatum: 1 mei 2010

Voor de eindrapportage en voor het voortgangsverslag van het door de stichting gefinancierd wetenschappelijk onderzoek verwijzen wij u naar het wetenschappelijk jaarverslag, dat is toegevoegd aan het algemeen en financieel jaarverslag 2009 (vanaf pagina 32).



Blik vooruit: strategie en beleid

Herkenning van trombose is de belangrijkste voorwaarde voor een adequate behandeling en een goede genezingskans. Helaas worden de verschillende vormen van trombose niet altijd voldoende snel herkend door arts én patiënt. Mede hierdoor overlijden jaarlijks nog steeds te veel Nederlanders aan de directe of indirecte gevolgen van trombose. Om dit tijt te kunnen keren streeft de Trombosestichting ook in het komende jaar naar een verdere groei in inkomsten. Meer steun aan goed wetenschappelijk onderzoek en postacademisch onderwijs en een uitgebreidere voorlichting moeten in de nabije toekomst leiden tot snellere herkenning van trombose, tot betere behandelingsmogelijkheden en tot methoden voor preventie. Op deze manier tracht de Trombosestichting het aantal mensen dat wordt geconfronteerd met de soms ernstige gevolgen van trombose drastisch te verlagen en de kwaliteit van leven voor trombosedienstpatiënten te verhogen.

Wetenschap

In 2010 zal wederom een subsidieronde worden georganiseerd. Vooralsnog is voor wetenschappelijk onderzoek een bedrag van € 625.000,-- begroot. Omdat door de aanhoudende economische crisis de baten uit contributie en beleggingen onzeker zijn, zal het bestuur ieder kwartaal uitgaven en inkomsten tegen het licht houden van de vastgestelde begroting.

In het najaar zal weer een bijzonder beroep worden gedaan op de donateurs voor de financiering van wetenschappelijk onderzoek. Dit onderzoek zal een thema rondom trombose belichten dat ook in de voorlichtende activiteiten van de stichting in deze periode centraal zal staan. De subsidiëring van de AIO-cursus van de NVTH zal worden gecontinueerd. Tot slot zullen de resultaten van het door de Trombosestichting gefinancierde onderzoek voor een breed publiek inzichtelijk worden gemaakt op de website en via de nieuwsbrief en het jaarverslag van de stichting.

Voorlichting

Een aanzienlijk deel van de voorlichtende activiteiten van de Trombosestichting zal in 2010 in het teken komen te staan van een tijdige herkenning van trombose door arts en patiënt. Daartoe zal de stichting een voorlichtingsprogramma ontwikkelen dat voorziet in heldere publieksinformatie en aan medici actuele medisch-inhoudelijke informatie biedt. Donateurs zal worden gevraagd bij te dragen aan de uitzendkosten van een drietal verschillende tv-spots die de kenmerken en ernst van trombose aan een breed publiek duidelijk maken. De tv-campagne zal worden ondersteund met een daarop toegesneden campagne op lokale en regionale radiozenders. Er zal wederom samenwerking worden gezocht met diverse op de doelgroep toegesneden media om zo een grotere bekendheid te geven aan de aandoening en de herkenning ervan. De Trombosestichting zal zich samen met haar ambassadeurs actief presenteren op beurzen en informatiedagen voor zowel een algemeen publiek als voor medici. Voor deze laatste groep zullen ervaringsdeskundigen op het gebied van trombose hun verhaal vertellen met als doel de beroepsgroep op een andere manier naar hun vak te laten kijken en kennisuitwisseling te stimuleren. Waar mogelijk zal de Trombosestichting de Nederlandse trombosediensten steunen bij het geven van voorlichting tijdens informatiedagen. De voorlichtende informatie op de website zal op actualiteit en relevantie worden getoetst en waar nodig aangepast.

Fondsenwerving

De Trombosestichting zal in 2010, wederom met steun van fondsenwervingsbureau Delphi Fondsenwerving, doorgaan met haar beleid actief fondsen te verwerven om realisatie van haar doelstellingen na te streven. Er zal nauwkeurig worden gekeken naar het kosten- en batenverloop van de fondsenwervende activiteiten. Eventuele hieruit voortvloeiende relevante bijstellingen in het jaarplan zullen bij



bestuursbesluit worden genomen. Een deel van de fondsenwerving zal gericht zijn op uitbreiding van het donateursbestand. Hiertoe zal in de loop van 2010 een analyse plaatsvinden van het donateursbestand van de stichting. Een ander deel van de fondsenwerving zal zich richten op kwalitatieve uitbouw van het bestand, bijvoorbeeld door donateurs te attenderen op betaling via automatische incasso en op de mogelijkheden van fiscaal gunstig geven. In dit kader zal ook de deelname in de Campagne Nalaten worden gecontinueerd. Ook de samenwerking met SOS Talisman te Renesse zal worden voortgezet. Er zal worden gekeken naar samenwerkingverbanden met diverse externe partijen, bijvoorbeeld voor mailactiviteiten, uitwisseling van diensten of producten en het organiseren van evenementen. Gerichte fondsenwerving via radio- en televisiecommercials en website, het plaatsen van stoppers en het benaderen van bedrijven om de doelstellingen van de stichting financieel te ondersteunen maken tevens onderdeel uit van de plannen voor 2010.

Financieel

In 2010 zullen verdere investeringen in de fondsenwerving plaatsvinden. De totale baten uit eigen fondsenwerving worden geraamd op € 1.731.000,--, waarvan € 1.590.000,-- uit inkomsten door contributies en donaties. De beschikbare gelden voor financiering van wetenschappelijk onderzoek worden in de begroting verhoogd tot een bedrag van € 625.000,--. Voor de post Voorlichting en preventie is voor 2010 een bedrag van € 497.000,-- begroot.



Jaarrekening 2009

BALANS PER 31 DECEMBER 2009

	2009	2008
	€	€
Activa		
Materiële vaste activa		
Bedrijfsmiddelen	1.345	0
Vorraden	20.643	22.980
Vorderingen		
Interest	12.173	12.460
Overige vorderingen en overlopende activa	14.391	15.863
	26.564	28.323
Effecten	717.384	692.776
Liquide middelen		
Saldi in rekening-courant	346.693	203.061
Deposito's	300.000	61.287
Kas	0	13
	646.693	264.361
	<u>1.412.629</u>	<u>1.008.440</u>
Passiva		
Reserves & Fondsen		
Reserves		
Continuïteitsreserve	397.207	211.373
Fondsen		
Fonds activa bedrijfsvoering	1.345	0
	398.552	211.373
Langlopende schulden		
Toegezegde subsidies researchprojecten	455.730	361.231
Kortlopende schulden		
Toegezegde subsidies researchprojecten	353.919	303.428
Diverse schulden en te betalen posten	48.228	80.168
Federatie Nederlandse Trombosediensten	156.200	52.240
	558.347	435.836
	<u>1.412.629</u>	<u>1.008.440</u>



STAAT VAN BATEN EN LASTEN OVER 2009

	2009	Begroting 2009	2008
	€	€	€
Fondsenwerving			
Baten			
Baten uit eigen fondsenwerving			
Contributies en donaties	1.362.040	1.200.000	917.861
SOS-actie/Beeldjesactie	13.571	20.000	15.066
Bijdragen in natura	126.300	150.000	210.378
Giften en schenkingen	5.450	pm	2.500
Nalatenschappen	24.690	pm	24.130
Bijdrage patiëntenvoorlichting	55.000	50.000	55.000
Overige baten	23.130	41.000	9.095
Totaal baten uit eigen fondsenwerving	1.610.181	1.461.000	1.234.030
Resultaat beleggingen	57.958	40.000	23.418-
Totaal baten	1.668.139	1.501.000	1.210.612
Lasten			
Besteed aan doelstellingen			
Wetenschappelijk onderzoek			
Toegezegde projectsubsidies	463.585	450.000	439.220
Mutatie (onder -) / overbesteding			11.311-
	463.585	450.000	427.909
Wetenschappelijke raad	2.631	2.000	2.058
Sponsoring AIO-cursus	2.000	2.000	8.000
Preventie en voorlichting	538.180	485.000	532.383
Lustrumviering	43.288	28.000	
Toerekening kosten eigen organisatie	130.603	122.958	108.208
Totaal besteed aan doelstellingen (Transporteren)	1.180.287	1.089.958	1.078.558



STAAT VAN BATEN EN LASTEN OVER 2009 (vervolg)

	2009	Begroting 2009	2008
	€	€	€
Transport	1.180.287	1.089.958	1.078.558
Werving baten			
Kosten eigen fondsenwerving			
Kosten fondsenwerving waarvoor een bijdrage in natura is verkregen	12.630	15.000	20.850
Donateursadministratie inclusief werving	250.560	300.000	228.527
Overige kosten, w.o. advertenties	6.191		16.119
Toerekening kosten eigen organisatie	14.512	13.662	12.023
<i>Totaal kosten eigen fondsenwerving</i>	<i>283.893</i>	<i>328.662</i>	<i>277.519</i>
Kosten beleggingen	656	2.500	4.306
<i>Totaal werving baten</i>	<i>284.549</i>	<i>331.162</i>	<i>281.825</i>
Beheer & administratie	16.124	15.180	13.359
Totaal lasten	1.480.960	1.436.300	1.373.742
Exploitatiesaldo	187.179	64.700	163.130-
Het saldo is onttrokken respectievelijk toegevoegd aan :			
• bestemmingsreserve patiëntenvoorlichting			29.755-
• fonds activa bedrijfsvoering	1.345		138-
• vrij besteedbaar vermogen	185.834	64.700	133.237-
	<u>187.179</u>	<u>64.700</u>	<u>163.130-</u>



TOELICHTING BIJ DE JAARREKENING OVER 2009

Waarderingsgrondslagen

Presentatie

De jaarrekening is opgesteld overeenkomstig de Richtlijn Verslaglegging Fondsenwervende Instellingen herzien in 2007.

Balans

De materiële vaste activa worden gewaardeerd op aanschafwaarde onder aftrek van lineaire afschrijvingen. Investerings tot € 500 worden rechtstreeks als kosten verantwoord.

De effecten zijn gewaardeerd tegen beurswaarde per 31 december 2009.

De overige activa en passiva worden opgenomen tegen de nominale waarde.

Staat van baten en lasten

De baten en lasten worden toegerekend aan het jaar waarop zij betrekking hebben.

De nalatenschappen worden verantwoord in het jaar waarin de omvang betrouwbaar kan worden vastgesteld. Ontvangen voorschotten worden in het jaar van ontvangst verantwoord.

Met ingang van het verslagjaar 2007 is de uitvoering van fondsenwerving opgedragen aan een externe partij. Dien ten gevolge richt de aandacht van de bureauorganisatie zich in belangrijke mate op de besteding van de middelen. In lijn daarmee zijn de kosten van de bureauorganisatie, na aftrek van de kosten van Beheer & Administratie, voor 90% toegerekend aan de doelstelling. De resterende 10% is verantwoord als kosten werving baten.

BALANS PER 31 DECEMBER 2009

Materiële vaste activa € 1.345

De activa worden aangehouden voor bedrijfsvoering. Het verloop over 2009 is als volgt:		€	€
Aanschaffingen			
Aanschafwaarde computers en toebehoren			2.676
Aanschafwaarde overige kantoorinventaris			865
			<u>3.541</u>
Afschrijvingen tot en met 2009	2.196		
Afschrijvingen 2009			<u>2.196</u>
Balans per 31 december 2009			<u><u>1.345</u></u>



Vorraden € 20.643

Per 31 december 2009 betrof dit ca. 80.000 brochures patiëntenvoorlichting (aangehouden in het kader van de doelstelling) en ca. 3.700 briefopeners (aangehouden voor bedrijfsvoering - werving baten).

Overige vorderingen en overlopende activa € 14.391

Het betreft hier grotendeels vooruitbetaalde kosten in het kader van fondsenwervingsactiviteiten.

Effecten € 717.384

De effecten worden aangehouden ter belegging en laten zich specificeren als volgt:

		Nominaal/aantal	Koers	Balanswaarde
				€
Obligaties				
5 1/4 % Bank Nederlandse Gemeenten 01-11	€	120.000	105,46	126.552
5 1/2 % Nederland 00-10	€	135.000	102,50	138.375
5 % Nederland 02-12	€	135.000	107,92	145.692
4 5/8 Unilever 07-12	€	100.000	106,89	106.890
4 1/4 % Nederland 03-13	€	100.000	107,00	107.000
				624.509
Aandelen				
A Fortis GL..HI. IN. EQ.	st	600	52,14	31.284
A. ING hoog dividend aandelenfonds	st	1.832	19,43	35.596
A. Fortis Obam	st	534	48,68	25.994
				92.874
Totaal				717.384

Het beleid met betrekking tot de beleggingen in effecten is gericht op de lange termijn. Daarbij is in 2009 bepaald dat uitsluitend wordt belegd in vastrentende waarden met een laag risico, waaronder obligaties Nederlandse Staat.

Eind 2009 is de organisatie gewisseld van bankier, als gevolg waarvan eerst in 2010 de portefeuille zal worden aangepast aan het nieuwe beleid.

Liquide middelen € 646.693

Hieronder zijn verantwoord direct opeisbare saldi van bank- en girorekeningen en een deposito. De bank- en giroaldi worden aangehouden voor bedrijfsvoering.

Het deposito ad € 300.000 wordt aangehouden ter belegging en betreft een bij MeesPierson bank uitgezette lening tegen 2% met een looptijd van 14-12-2009 tot 31-12-2009.



Reserves & Fondsen € 398.552**Reserves****Continuïteitsreserve € 397.207**

Het verloop van deze post is als volgt :		€
Balans per 1 januari 2009		211.373
resultaat 2009		185.834
Balans per 31 december 2009		<u>397.207</u>

De continuïteitsreserve is bedoeld als buffer om bij tegenvallende inkomsten of onverwachte calamiteiten het activiteitsniveau gedurende enige tijd te kunnen handhaven. De omvang is bepaald op minimaal één maal en maximaal 1,5 maal de jaarlijkse uitgaven voor de organisatie, alsmede de kosten voor werving.

De per ultimo 2009 beschikbare continuïteitsreserve ad € 397.207 belooft circa 0,9 maal de uitgaven voor de organisatie en kosten voor werving en is daarmee nog onder de gestelde ondergrens.

Fondsen € 1.345**Fonds activa bedrijfsvoering € 1.345**

Deze post betreft het in de vaste activa voor de bedrijfsvoering vastgelegde vermogen en muteert met de aanschaffingen en afschrijvingen van de materiële vaste activa.



Schulden € 1.014.077**Toegezegde subsidies researchprojecten € 809.649****Het verloop van deze post in 2009 is als volgt :**

€

Balans op 1 januari 2009	664.659
Bij : in 2009 gehonoreerde subsidieaanvragen	463.585
	1.128.244
Af : in 2009 betaalde declaraties inzake projecten	318.595
Balans op 31 december 2009	809.649

De samenstelling van deze posten ultimo 2009 luidt als volgt:

Projectleider		Saldo 01-01-2009	Niet uitgegeven resp. toegekende subsidie 2009	Af: gedeclareerde kosten in 20089	Saldo niet opgenomen subsidie 31-12-2009
		€	€	€	€
200501	prof.dr. T. van der Poll	59.469		59.469	
200504	prof.dr. K.Mertens	15.496		2.382	13.114
200701	prof.dr. J.W.N.Akkerman	93.054		93.054	
200702	dr. S.C. Cannegieter	28.780		28.780	
200703	dr. R.J. van Oostenbrugge	28.640		28.640	
200801	dr. C.A. Spek	53.780		13.986	39.794
200802	prof. dr. H. ten Cate	157.000		56.863	100.137
200803	dr. B. de Laat/dr. J. Voorberg	228.440		35.421	193.019
200901	dr. D.C. Rijken		108.846		108.846
200902	dr. C. van 't Veer		63.798		63.798
200903	dr. T. Lisman		121.762		121.762
200904	prof. dr. J.C.M. Meijers		169.179		169.179
		664.659	463.585	318.595	809.649

Het saldo 'niet opgenomen subsidie' per ultimo 2009 is als volgt verantwoord in de balans:

Toegezegde subsidies lange termijn	455.730
Toegezegde subsidies korte termijn	353.919
Totaal	809.649

In 2009 werden subsidies toegekend voor de volgende projecten:

dr. D.C. Rijken	New insights into the potential role of a2-antiplasmin in arterial and venous thrombosis
dr. C. van 't Veer	The role of blood coagulation in acute lung injury
dr. T. Lisman	Modulation of coagulation by glycoprotein Iba-a study using nanodisc technology
prof. dr. J.C.M. Meijers	Effectiever antistollen door remming van de intrinsieke route van de bloedstolling?



	2009	2008
	€	€
Diverse schulden en te betalen kosten € 48.228		
Hieronder zijn opgenomen :		
Accountantskosten	3.500	4.821
Administratiekosten	4.443	4.165
Ahoy inzake jubileumactie	8.151	
Delphi iz fondsenwerving en voorlichtingscampagnes	15.627	65.147
Uitgaven inzake fondsenwerving	14.244	4.782
Diversen	2.263	1.253
	<u>48.228</u>	<u>80.168</u>

STAAT VAN BATEN EN LASTEN OVER 2009

Contributies en donaties € 1.362.040

Hieronder zijn ook verantwoord ontvangsten uit lijfrentenovereenkomsten tot een bedrag van € 7.000 (v.j. € 7.525).
Naast donaties van particulieren zijn onder deze post ook

bijdragen van bedrijven en instellingen verantwoord. De ontvangsten van € 1.000 of hoger laten zich specificeren als volgt:

De ontvangsten van € 1.000 of hoger laten zich specificeren als volgt:		
Stichting Merel	50.000	
Landelijke Vereniging van Crematoria	39.220	
Kortmann Holding	5.100	
Bayer	1.000	
Stichting Van Helten	1.000	
Stichting Raam	1.000	
Stichting Goede Doelen Fonds		1.700
Stichting de Vesting	1.000	1.000
	<u>98.320</u>	<u>2.700</u>

De bijdragen van de Stichting Merel en de Landelijke Vereniging van Crematoria werden gegeven voor besteding aan specifiek benoemde wetenschappelijke onderzoeksprojecten. In september 2009 is een mailing gestuurd naar donateurs

met het verzoek om extra bij te dragen voor de financiering van het onderzoeksproject van professor Meijers. Daarvoor werd € 104.034 ontvangen.

Bijdragen in natura € 126.300

Deze post laat zich specificeren als volgt:		
Mediaedge:cia BV te Amsterdam	126.300	208.500
Diversen	0	1.878
	<u>126.300</u>	<u>210.378</u>

De bijdragen hebben o.a. betrekking op de ontwikkeling en productie van communicatiemiddelen, ter beschikkingstelling van televisiezendtijd en campagneontwikkeling. De middelen hebben een voorlichtend karakter en zijn derhalve voor 90% verantwoord onder de uitgaven voor doelbesteding. De resterende 10% wordt verantwoord onder kosten voor fondsenwerving.



Resultaat beleggingen € 57.302

Het resultaat beleggingen is als volgt te specificeren:		€	€
Interesten obligaties			29.224
Dividenden beleggingsfondsen aandelen			3.630
interesten deposito's			1.927
			<u>34.781</u>
Ongerealiseerd koersresultaat obligaties	3.498		
Ongerealiseerd koersresultaat beleggingsfondsen aandelen	19.679		
			<u>23.177</u>
			57.958
Af : kosten beleggingen			656
			<u><u>57.302</u></u>

Preventie en voorlichting € 538.180

28

De uitgaven voor preventie en voorlichting zijn vergelijkbaar met 2008 echter hoger dan begroot als resultaat van toegenomen mailingen en extra gesponsorde TV- en radiocommercials en zijn als volgt te specificeren:

	2009	2008
	€	€
Uitgaven inzake het geven van voorlichting en het bevorderen van bewustwording waarvoor een bijdrage in natura is verkregen	113.670	187.650
Folder patiëntenvoorlichting	168.974	105.160
Ambassadeurs		2.663
Standruimte (incl. transportkosten)	5.763	13.524
Overige publieksvoorlichting en jaarverslag	249.773	223.386
	<u>538.180</u>	<u>532.383</u>



KENGETALLEN

	2009	Begroting 2009	2008
	%	%	%
Percentage kosten fondsenwerving			
Kosten eigen fondsenwerving gedeeld door baten eigen fondsenwerving	17,6	22,5	22,5
Bestedingsratio			
Totaal bestedingen aan doelstelling gedeeld door totale baten	70,8	72,6	89,1

VERDELING LASTEN NAAR BESTEMMING

	Doelstelling	Werving baten		Beheer & administratie	totaal 2009	begroting 2009	2008
		Eigen fondsenwerving	Beleggingen				
Subsidies en bijdragen	465.585				465.585	452.000	435.909
Wetenschappelijke Raad	2.631				2.631	2.000	2.058
Publiciteit en communicatie	538.180				581.468	513.000	532.383
Uitbesteed werk		268.189	656		270.037	317.500	269.794
Huisvestingskosten	9.260	1.029		1.143	11.432	10.500	10.487
Kantoor- & algemene kosten	121.343	13.483		14.981	149.806	141.300	122.965
Afschrijving en rente							138
	<u>1.136.999</u>	<u>282.700</u>	<u>656</u>	<u>16.124</u>	<u>1.480.959</u>	<u>1.436.300</u>	<u>1.373.734</u>

De Stichting heeft geen personeelsleden in dienst. De werkzaamheden voor het bureau worden uitgevoerd door medewerkers van de Federatie van Nederlandse Trombo-sediensten (FNT). De hiermee samenhangende kosten worden door de FNT aan de TSN doorbelast en zijn verantwoord onder kantoorkosten.

Op basis van tijdsbeslag wordt 10% van de kosten van de eigen bureauorganisatie toegerekend als kosten van

beheer & administratie. De resterende kosten worden toegerekend volgens de verdeelsleutel 90% doelstelling en 10% werving baten. De sleutel is gebaseerd op het tijdsbeslag dat de beide activiteiten leggen op de organisatie. Aan bestuurders en toezichthouders wordt geen bezoldiging verstrekt, noch zijn aan hen leningen, voorschotten of garanties verstrekt.



Accountantsverklaring

Verklaring betreffende de jaarrekening

Wij hebben de jaarrekening 2009 van de Trombosesstichting Nederland te Voorschoten bestaande uit de balans per 31 december 2009 en de staat van baten en lasten over 2009 met de toelichting gecontroleerd.

Verantwoordelijkheid van het bestuur

Het bestuur van de stichting is verantwoordelijk voor het opmaken van de jaarrekening die het vermogen en het resultaat getrouw dient weer te geven, alsmede voor het opstellen van het jaarverslag beide in overeenstemming met Richtlijnen voor de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende Instellingen. Deze verantwoordelijkheid omvat onder meer: het ontwerpen, invoeren en in stand houden van een intern beheersingssysteem relevant voor het opmaken van en getrouw weergeven in de jaarrekening van vermogen en resultaat, zodanig dat deze geen afwijkingen van materieel belang als gevolg van fraude of fouten bevat, het kiezen en toepassen van aanvaardbare grondslagen voor financiële verslaggeving en het maken van schattingen die onder de gegeven omstandigheden redelijk zijn.

Verantwoordelijkheid van de accountant

Onze verantwoordelijkheid is het geven van een oordeel over de jaarrekening op basis van onze controle. Wij hebben onze controle verricht in overeenstemming met Nederlands recht. Dienovereenkomstig zijn wij verplicht te voldoen aan de voor ons geldende gedragsnormen en zijn wij gehouden onze controle zodanig te plannen en uit te voeren dat een redelijke mate van zekerheid wordt verkregen dat de jaarrekening geen afwijkingen van materieel belang bevat.

Een controle omvat het uitvoeren van werkzaamheden ter verkrijging van controle-informatie over de bedragen en de toelichtingen in de jaarrekening. De keuze van de uit te voeren werkzaamheden is afhankelijk van de professionele oordeelsvorming van de accountant, waaronder begrepen zijn beoordeling van de risico's van afwijkingen van materieel belang als gevolg van fraude of fouten. In die beoordeling neemt de accountant in aanmerking het voor het opmaken van en getrouw weergeven in de jaarrekening van vermogen en resultaat relevante interne beheersingssysteem, teneinde een verantwoorde keuze te kunnen maken van de controlewerkzaamheden die onder de gegeven omstandigheden adequaat zijn maar die niet tot doel hebben een oordeel te geven over de effectiviteit van het interne beheersingssysteem van de entiteit. Tevens omvat een controle onder meer een evaluatie van de aanvaardbaarheid van de toegepaste grondslagen voor financiële verslaggeving en van de redelijkheid van schattingen die het bestuur van de stichting heeft gemaakt, alsmede een evaluatie van het algehele beeld van de jaarrekening.

Wij zijn van mening dat de door ons verkregen controle-informatie voldoende en geschikt is als basis voor ons oordeel.

Oordeel

Naar ons oordeel geeft de jaarrekening een getrouw beeld van de grootte en de samenstelling van het vermogen van de Trombosesstichting Nederland per 31 december 2009 en van het resultaat over 2009 in overeenstemming met de Richtlijnen van de Jaarverslaggeving 650 Fondsenwervende Instellingen.

Den Haag, 6 mei 2010

Ernst & Young Accountants LLP

w.g. H. de Wilde RA




Begroting 2010

BEGROTING 2010 TROMBOSESTICHTING NEDERLAND

	Begroting 2010	Prognose 2009	Begroting 2009	Realisatie 2008
Baten				
Baten eigen fondsenwerving				
Contributies en donaties	1.590.000	1.200.000	1.200.000	917.861
Bijdragen in natura	80.000	100.000	150.000	210.378
Giften schenkingen	PM	92.500		2.500
Nalatenschappen	PM	35.000		24.130
Bedrijven incl. SOS-actie	11.000	13.000	20.000	15.0660
Lustrumviering	0	33.500	41.000	
Bijdrage patiëntenvoorlichting	50.000	53.000	50.000	55.000
Overige baten	PM	1.000		9.095
Totaal baten eigen fondsenwerving	1.731.000	1.528.000	1.461.000	1.234.030
Baten uit beleggingen	40.000	30.000	40.000	-23.418
Som der baten	1.771.000	1.558.000	1.501.000	1.210.612
Lasten				
Besteed aan doelstelling				
Wetenschappelijk onderzoek TSN	625.000	463.600	450.000	427.909
Projectgebonden kosten v.j.				
Kosten bijzonder hoogleraar	0			
Sponsoring AIO-cursus	2.000	2.000	2.000	8.000
Kosten Wetenschappelijke Raad en overige	2.000	2.100	2.000	2.058
Kosten Lustrumviering	0	28.500	28.000	
Preventie en voorlichting	497.000	447.600	485.000	532.383
Toerekening kosten eigen organisatie	131.625	117.450	122.958	108.208
Totaal besteed aan de doelstelling	1.257.625	1.061.250	1.089.958	1.078.558
Werving baten				
Kosten eigen fondsenwerving				
Kosten fondsenwerving waarvoor een bijdrage in natura is ontvangen	8.000	10.000	15.000	20.850
Kosten donateursadministratie e.d.	335.000	315.000	300.000	244.646
Toerekening kosten eigen organisatie	14.625	13.050	13.662	12.023
Totaal kosten eigen fondsenwerving	357.625	338.050	328.662	277.519
Kosten beleggingen	2.500	2.500	2.500	4.306
Beheer en administratie				
Kosten beheer en administratie	16.250	14.500	15.180	13.359
Som der lasten	1.634.000	1.416.300	1.436.300	1.373.742
Resultaat	137.000	141.700	64.700	-163.130



Wetenschappelijk jaarverslag

In het verslagjaar rondten de wetenschappers vier projecten af. Vier projecten werden nog uitgevoerd en drie projecten (die in 2009 door het bestuur met een subsidie werden beloond) waren nog niet aangevangen. Van deze laatste projecten is dan ook nog geen verslag opgenomen ('New insights into the potential role of $\alpha 2$ -antiplasmin in arterial and venous thrombosis' van dr. D.C. Rijken, 'Modulation of coagulation by glycoprotein Ib α - a study using nanodisc technology' van dr. T. Lisman en 'Effectiever antistollen door remming van de intrinsieke route van de bloedstolling?' van prof.dr. J.C.M. Meijers).

In onderstaande eind- en voortgangsverslagen hebben de wetenschappers het resultaat van de gesubsidieerde projecten, ondanks de complexiteit ervan, zo helder mogelijk trachten weer te geven.

Afgeronde projecten

Projectnummer: 2005-1

32

Titel project:	The role of the endothelial cell protein C receptor in the regulation of coagulation and inflammation
Projectleider:	prof. dr. T. van der Poll en prof. dr. M.M. Levi
Instelling:	Academisch Medisch Centrum (AMC), Universiteit van Amsterdam

Vraagstelling onderzoek

Bij ernstige infecties zoals longontsteking of bloedvergiftiging wordt de bloedstolling geactiveerd. Het lichaam heeft enkele mechanismen om bloedstolling te remmen, zoals bijvoorbeeld het aanmaken van proteïne C (PC). PC remt niet alleen stolling, maar lijkt ook ontstekingsreacties tegen te gaan. PC moet om werkzaam te kunnen zijn eerst worden geactiveerd tot APC (ofwel geactiveerd PC), waarbij een ander eiwit, genaamd de endotheliale PC receptor (EPCR), van belang is. Dit project onderzocht de rol van de EPCR tijdens ernstige infectie en ontsteking. Er werd onderzocht hoe ernstige ontstekingen en de bloedstolling verlopen, wanneer er zeer veel of helemaal geen EPCR

in het lichaam aanwezig is. Dit onderzoek werd gedaan met gebruik van muizen die door genetische manipulatie EPCR in versterkte mate produceren of juist deficiënt zijn voor EPCR. Ook onderzocht dit project het belang van het lichaamseigen APC door muizen te behandelen met anti-lichamen die de werking van PC/APC tegengaan.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

Onderzocht werd of de aanwezigheid van veel of juist geen EPCR op de bloedvatwand tot verschillende uitkomsten bij longontsteking leidt. Hiertoe werden muizen met overmatig veel of geen EPCR via de luchtwegen geïnfecteerd met bacteriën. De afwezigheid van EPCR bleek de hoeveelheid bacteriën in de longen te verminderen 48 uur na begin van een longontsteking, terwijl de aanwezigheid van heel veel EPCR geen effect had op de hoeveelheid bacteriën of ontsteking. Afwezigheid van EPCR resulteerde ook in een betere afweer (met minder groei van bacteriën) na toediening van bacteriën via de bloedbaan; muizen met heel veel EPCR hadden in dit model meer bacteriën in hun bloed en organen. Het elimineren van PC/APC (door middel van een antistof) leidde tot een verhoogde bacteriële uitgroei bij experimentele infecties. Deze data wijzen erop dat EPCR een ongunstige rol speelt bij de afweer tegen longontsteking en de bloedvergiftiging die daarvan het gevolg kan zijn, terwijl PC/APC een gunstige rol spelen.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

De modellen die wij onderzochten zijn relevant voor ziekten bij de mens die gepaard gaan met activering van de bloedstolling. Deze stollingsactivatie kan dermate fors zijn, dat de patiënt verspreid in het lichaam bloedstolsels krijgt, waaraan hij of zij zelfs kan overlijden. Kennis over de samenhang tussen infectie en ontsteking enerzijds en bloedstolling anderzijds is van belang, niet alleen om stollingsfactoren op het spoor te komen die een rol spelen in ontsteking, maar ook om te begrijpen hoe de bloedstolling op zijn beurt wordt beïnvloed door ontsteking. Het EPCR/



PC-systeem speelt een centrale rol op dit snijvlak van ontsteking en trombose. Kennis over de rol van EPCR in ontsteking en hiermee gepaard gaande bloedstolling zou kunnen leiden tot betere therapieën, zowel tegen overmatige bloedstolling als tegen overmatige ontsteking in infectieziekten, en zou daarnaast ook kunnen leiden tot betere behandeling van trombose buiten de setting van ontstekingsziekten.

Literatuurpublicaties

Publicaties

1. Schouten M, van der Sluijs K, Gerlitz B, Grinnell BW, Roelofs JJ, Levi M, van 't Veer C, van der Poll T. Activated protein C ameliorates coagulopathy but does not influence outcome in lethal H1N1 influenza: a controlled laboratory study. *Crit. Care* [accepted]
2. Schouten M, van der Sluijs K, Roelofs JJ, Levi M, van 't Veer C, van der Poll T. Factor V Leiden mutation does not affect coagulopathy or outcome in lethal H1N1 influenza. *Eur Respir J* [accepted]
3. Schouten M, Van der Poll T. Coagulation disorders in sepsis. Chapter 10 in *Management of sepsis: the PIRO concept*. 2009
4. Levi M, Schouten M, Van der Poll T. Sepsis, coagulation, and antithrombin: old lessons and new insights. *Semin Thromb Hemost*. 2008 (Nov);34(8):742-6.
5. Hofstra JJ, Schouten M, Levi M. Thrombophilia as a risk factor for outcome in sepsis. *Intensive Care Medicine Annual update*. 2008: 713-20.
6. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, Van der Poll T. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. *J Leukoc Biol*. 2008 Mar;83(3):536-45.
7. Hofstra JJ, Schouten M, Levi M. Thrombophilia and outcome in severe infection and sepsis. *Semin Thromb Hemost*. 2007 Sep;33(6):604-9.

Abstracts & orale presentaties

1. Schouten M, Van 't Veer C, Esmon CT, Levi M, Van der Poll T. Protein C depletion enhances bacterial outgrowth and inflammation in murine *E. coli* peritonitis. *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*, Boston, Jul 2009. YOUNG INVESTIGATORS AWARD
2. Schouten M, Van 't Veer C, Esmon CT, Levi M, Van der Poll T. Protein C depletion enhances bacterial outgrowth and increases mortality in murine pneumococcal sepsis. *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*, Boston, Jul 2009.
3. Schouten M, Van der Sluijs K, Van 't Veer C, Esmon CT, Levi M, Van der Poll T. Protein C depletion enhances inflammation and delays mortality in murine lethal influenza A infection. *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*, Boston, Jul 2009.
4. Schouten M, Van 't Veer C, Esmon CT, Levi M, Van der Poll T. Protein C depletion reduces bacterial dissemination in murine pneumococcal pneumonia but aggravates systemic pneumococcal disease. *Nederlandse Vereniging voor Trombose en Hemostase*, Koudekerke, Apr 2008.
5. Schouten M, Van 't Veer C, Esmon CT, Levi M, Van der Poll T. Protein C depletion transiently enhances bacterial outgrowth and inflammation but does not impact on survival in *E. coli* peritonitis. *Internistendagen*, Maastricht, Apr 2008.

Abstract & posterpresentatie

1. Schouten M, Van 't Veer C, Levi M, Esmon CT, Van der Poll T. Endogenous protein C inhibits pulmonary coagulation but facilitates bacterial dissemination in the early phase of pneumococcal pneumonia in mice. *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*, Geneva, Jul 2007.



Projectnummer: 2007-1

Titel project: Regulatie van weefselfactorsynthese in bloedplaatjes
 Projectleider: prof. dr. J.W.N. Akkerman
 Instelling: UMC Utrecht

Vraagstelling onderzoek

Hoe wordt synthese van weefselfactor in bloedplaatjes gereguleerd? Weefselfactor is de starter van de bloedstolling. Het is een eiwit in de vaatwand dat onder normale omstandigheden niet met bloed in aanraking komt. Ontstaat er een wond, dan lekt bloed uit de vaten en moet bloedverlies worden gestopt. In de wond komt weefselfactor vrij en start de bloedstolling. Na enige tijd vullen stolsels en bloedplaatjes de wond op en wordt de bloeding gestopt. Er zijn aanwijzingen dat ook bloedplaatjes weefselfactor synthetiseren wanneer ze aan eiwitten uit de wond hechten. Het project heeft als doel duidelijk te maken (i) welke wond-eiwitten weefselfactorsynthese in bloedplaatjes opwekken; (ii) hoe bloedplaatjes deze wond-eiwitten herkennen en vervolgens weefselfactorsynthese op gang brengen en, (iii) welke medicijnen de synthese van weefselfactor in bloedplaatjes remmen.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

Tot de wond-eiwitten behoren collageenvezels, trombine, fibrinogeen en von Willebrand Factor. Alle blijken weefselfactorsynthese in bloedplaatjes op te wekken, maar de mate waarin dit gebeurt, neemt af in de volgorde van collageen naar von Willebrand Factor. Het plaatje herkent de verschillende wond-eiwitten met behulp van receptoren, een soort antennes op het oppervlak van cellen, die signalen naar het binnenste van het bloedplaatje doorgeven en synthese van weefselfactor starten. Dit is bijzonder. Synthese van eiwitten gebeurt eigenlijk alleen in cellen met een kern vol DNA. Echter, bloedplaatjes hebben geen kern. Zij blijken wel het afgelezen DNA te bevatten, dat mRNA wordt genoemd. Dit mRNA wordt pas actief als bloedplaatjes een wond-eiwit hebben herkend en eraan hechten. Synthese van weefselfactor is een langzaam proces. Het duurt ongeveer een uur voordat remmende delen uit

het mRNA zijn verwijderd en eiwitsynthese opgang komt. Pas na vier uur is er voldoende weefselfactor gevormd om de stolling op gang te brengen. Ook losse plaatjes synthetiseren weefselfactor, mits ze met trombine worden gestimuleerd. De capaciteit is echter 600 maal lager dan in bloedplaatjes die hechten aan een wond-eiwit. In de omzetting van RNA naar weefselfactor speelt de secretie van ADP en de vorming van tromboxaan een grote rol. De medicijnen clopidogrel en aspirine zijn belangrijke medicamenten om arteriële trombose tegen te gaan. Zij remmen respectievelijk ADP en tromboxaan en remmen dus ook de synthese van weefselfactor in bloedplaatjes.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

Het onderzoek maakt duidelijk dat bloedplaatjes weefselfactor kunnen synthetiseren ook al hebben ze geen kern. Dit betekent dat bij een beschadiging van de vaatwand bloedstolling niet alleen vanuit de vaatwand maar ook vanuit de bloedplaatjes wordt gestart. Er zijn dus minstens twee bronnen om stolling te starten. Ook wordt duidelijk dat dit proces kan worden geblokkeerd met de medicijnen clopidogrel en aspirine die al worden toegepast om arteriële trombose te onderdrukken. Er lijkt dus geen reden om nieuwe medicijnen te ontwikkelen om de synthese van weefselfactor in bloedplaatjes tegen te gaan.

Literatuurpublicaties

Literatuurpublicaties tot en met het jaarverslag:

1. Gerrits, A.J., C.A. Koekman, T.W. van Haften and J.W.N. Akkerman. Platelet tissue factor synthesis in type 2 diabetes patients is resistant to inhibition by insulin. Diabetes 2010, published on line March 3, 2010
2. Gerrits, A.J. Insulin resistance in platelets and monocytes. Thesis Utrecht University 07-01-2010.



Projectnummer: 2007-2

Titel project: Thyroid dysfunction and venous thrombosis
 Projectleiders: dr. SC. Cannegieter
 Instelling: Afdeling Klinische Epidemiologie, Leiden
 Universitair Medisch Centrum

Vraagstelling onderzoek

In het verleden zijn veel beschrijvingen gepubliceerd van patiënten die ernstige vormen van trombose ontwikkelden (zoals trombose in de hersenen) terwijl ze op dat moment een te sterk werkende schildklier hadden. Ook is onderzocht hoe het stollingssysteem verandert bij een te sterk of een te langzaam werkende schildklier. Uit die studies bleek grofweg dat een te sterk werkende schildklier gepaard gaat met een verhoogde stollingsneiging, en een te langzaam werkende schildklier met een verhoogde bloedingsneiging. Ondanks deze gegevens zijn er nauwelijks klinische, gecontroleerde studies gepubliceerd waarin gekeken werd naar de relatie tussen schildklierziekte en het ontstaan van veneuze trombose. Het doel van dit onderzoek was dan ook om dit verband te onderzoeken in een al bestaand patiëntcontrole-onderzoek naar oorzaken van trombose.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

We vonden een duidelijke relatie tussen de hoogte van het schildklierhormoon T4 en het risico op trombose. Zelfs binnen de normale waarden van T4 zagen we dat het risico al toe begon te nemen. Bovendien bleek dat het risico ook hoger was wanneer de tijdsduur tussen de bloedafname en de trombose korter was.

Enigszins vergelijkbare resultaten werden gevonden voor het hormoon TSH, een hormoon dat vanuit de hypofyse de productie van schildklierhormoon reguleert. Dit effect werd echter minder wanneer we voor T4 corrigeerden, dus dat suggereert dat het effect vooral veroorzaakt wordt door T4 zelf.

Welke aspecten van de kennis over trombose worden met het onderzoek gediend?

Dit onderzoek heeft geleid tot meer inzicht in de pathofysiologie van trombose. In de patiëntenzorg zal gedacht moeten worden aan deze link, dus bij patiënten met trombose zal naar schildklierziekte moeten worden gekeken en bij patiënten met een te snel werkende schildklier zal men zich moeten realiseren dat het risico op trombose tijdelijk verhoogd is.

Een aantal tromboses zou vroeger geclassificeerd zijn als 'idiopathische trombose' (trombose zonder oorzaak) terwijl dat nu niet meer het geval is. Dit kan gevolgen hebben voor de duur van de antistollingsbehandeling.

Literatuurpublicaties

Literatuurpublicaties tot en met het jaarverslag:

1. Cannegieter SC, Debeij J, Dekkers OM, Christiansen SC, Naess I, Asvold BO, Hammerstrom J, Rosendaal FR. Increased levels of thyroxine increase the risk of venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2009; Volume 7, Supplement 2: Abstract OC-WE-013.



Projectnummer: 2007-3

Titel project: De rol van tissue factor pathway inhibitor in het ontstaan en de progressie van ischemische cerebrale letsels door cerebrale micro-angiopathie

Projectleider: dr. R.J. van Oostenbrugge

Instelling: Maastricht University Medical Centre

Vraagstelling onderzoek

Jaarlijks krijgen 24.000 Nederlanders een herseninfarct, bij een kwart hiervan is een verstopping van een (heel) klein bloedvatje in de hersenen de oorzaak. In deze studie wordt gekeken naar de rol van de bloedvaatwand op het ontstaan van dit type herseninfarct. In eerdere studies toonden we reeds aan dat dit type herseninfarct (dat in medische termen 'lacunair infarct' heet) op basis van klinische verschijnselen en bevindingen bij beeldvormend onderzoek ('hersenscans') in twee subtypen is te onderscheiden. Het blijft echter onduidelijk waarom de ene patiënt het ene type lacunair herseninfarct krijgt, terwijl een andere patiënt het andere type lacunair herseninfarct krijgt. Hier zouden heel goed verschillen in de functie van de bloedvaatwand een rol kunnen spelen. De functie van de bloedvaatwand kan worden beoordeeld door het meten van stoffen in het bloed, die worden uitgescheiden door de bloedvaatwand (vaatwandmarkers).

Welke delen van de vraagstelling werden in het verslagjaar beantwoord?

Door het bloed van 149 patiënten en 42 gezonde personen te onderzoeken vonden wij bijzondere verschillen in de concentraties van vaatwandmarkers. Zo bleek de concentratie van sommige stoffen verhoogd (o.a. von Willebrand factor en weefsel plasminogeen activator) en van een andere vaatwandmarker juist laag (tissue factor pathway inhibitor, TFPI).

Om deze schijnbare discrepantie verder te onderzoeken hebben we aan 17 patiënten en 16 gezonde personen 1 maal een gift heparine (bloedverdunner, die TFPI vrijmaakt uit de vaatwand) gegeven, voorafgegaan en gevolgd

door de afname van enkele buisjes bloed. Wij vonden dat er juist meer TFPI vrijkomt na een gift van heparine bij patiënten vergeleken met gezonde mensen.

Welke aspecten van de kennis over trombose worden met het onderzoek gediend?

De verschillen in bloedspiegels van de verschillende endotheelmarkers tussen patiënten en gezonde controles kunnen impliceren dat (overmatige) activatie van de binnenbekleding van bloedvaten (het endotheel) een rol speelt bij het ontstaan van dit ziektebeeld.

Omdat we geen verschillen vonden in concentratie van de stollingmarkers, concluderen wij, dat de bloedstolling waarschijnlijk een ondergeschikte rol speelt.

Literatuurpublicaties

Literatuurpublicaties tot en met het jaarverslag:

1. Endothelial dysfunction in symptomatic lacunar stroke.
A systematic review. Knottnerus ILH, Ten Cate H, Lodder J, Kessels F and van Oostenbrugge RJ. Cerebrovasc Dis. 2009;27(5):519-26. Epub 2009 Apr 16.
2. Intracerebral haematoma at a microbleed site in two lacunar stroke patients on antithrombotic therapy.
Knottnerus IL, van Oostenbrugge RJ, Lodder J. J Neurol 2008 Aug;255(8):1245-5.



Lopende projecten

Projectnummer: 2008-3

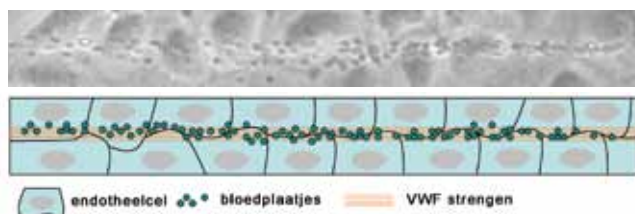
Titel project: Vorming en verankering van Von Willebrand Factor strengen op het oppervlak van endotheelcellen

Projectleider: dr. B. de Laat en dr. J. Voorberg

Instelling: Sanquin

Vraagstelling onderzoek

Om onnodig bloedverlies te voorkomen is het belangrijk dat schade aan de vaatwand zo snel mogelijk hersteld wordt. Dit gebeurt door de bloedplaatjes die heel snel aan de vaatwand kunnen binden en daarmee lekkage voorkomen. In de vaatwand bevindt zich Von Willebrand Factor (VWF), een polymeer eiwit dat vrijkomt na beschadiging van de vaatwand. Uit eerder onderzoek is gebleken dat VWF zeer lange, klevende strengen kan vormen waaraan bloedplaatjes kunnen binden (zie figuur 1). Binnen dit onderzoek kijken we op welke wijze de VWF strengen gevormd worden. Daarnaast bestuderen we op welke wijze de VWF strengen aan de vaatwand vast blijven zitten.

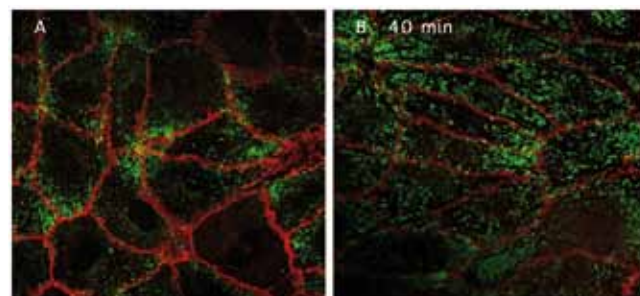


Figuur 1. Laag van endotheelcellen met op het oppervlak VWF strengen waaraan bloedplaatjes zijn gebonden. De VWF strengen (op onderste panel weergegeven in rood) kunnen op de foto niet waargenomen worden. In het onderste panel zijn de VWF strengen met de daaraan gebonden bloedplaatjes schematisch weergegeven.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

Zoals hierboven weergegeven kunnen VWF strengen op het oppervlak van endotheelcellen bloedplaatjes binden. Dit proces speelt een belangrijke rol bij het herstellen van schade aan de vaatwand. De VWF strengen worden gemaakt in endotheelcellen die de vaatwand bekleden. In deze cellen zijn de VWF strengen in opgerolde toestand

aanwezig in speciale reservoirs. Na beschadiging van de vaatwand komen deze reservoirs ter beschikking en worden de VWF strengen onder invloed van stroming heel snel ontrolld. Hierdoor ontstaan de zeer lange VWF strengen zoals die in figuur 1 zijn weergegeven. De speciale reservoirs in endotheelcellen, waarin de VWF strengen aanwezig zijn, noemen we "Weibel-Palade bodies." In figuur 2 zijn endotheelcellen weergegeven. In rood zien we de omtrek van de cel. De cellen liggen erg dicht tegen elkaar aan zodat er geen contact is van het bloed met de onderliggende weefsels. De Weibel-Palade bodies zijn als groene organellen te zien. Per cel zijn er ongeveer 150 aanwezig. Onder invloed van stroming bewegen de Weibel-Palade bodies zich naar de grenzen van de cellen.



Figuur 2. Endotheelcellen bevatten reservoirs voor opgerolde VWF strengen die na een vaatwand beschadiging vrijkomen. De reservoirs (Weibel-Palade bodies) zijn in groen weergegeven. (A) Na een korte incubatie (40 minuten) met stromend medium bevinden de Weibel-Palade bodies zich vlakbij de grenzen van de cel (weergegeven in rood). (B) Endotheelcellen die langdurig met stromend medium behandeld worden zijn langgerekt. Ook onder deze condities zijn de Weibel-Palade bodies vooral te zien bij de grenzen van de cel.

In figuur 2A is een foto gemaakt van endotheelcellen die zijn blootgesteld aan korte periode van stroming (40 minuten). De Weibel-Palade bodies bevinden zich in deze cel bijna allemaal vlakbij de grenzen van de cel. In figuur 2B hebben we endotheelcellen 5 dagen onder stroming gekweekt. De morfologie van de cellen verandert drastisch. De endotheelcellen zijn langgerekt en de cellen oriënteren zich in de richting van de stroming. Ook onder



deze condities zien we dat de Weibel-Palade bodies zich dichtbij de grenzen van de endotheelcellen bevinden. We denken dat het belangrijk is dat de Weibel-Palade bodies vlakbij elkaar zitten in endotheelcellen. Na stimulatie van endotheelcellen komt de inhoud van deze reservoirs in de bloedbaan terecht: mogelijk is het voor de vorming van de lange VWF strengen essentieel dat de Weibel-Palade bodies bij elkaar zijn gelocaliseerd. Op deze wijze kunnen er snel lange VWF strengen gevormd worden die zeer effectief bloedplaatjes kunnen binden waardoor beschadigingen in de vaatwand snel gerepareerd kunnen worden.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

De vorming van lange VWF bevattende strengen waaraan bloedplaatjes kunnen binden is belangrijk voor snel herstel van vaatwandschade. Wanneer dit proces niet efficiënt verloopt, kan bloedverlies optreden. Bij bepaalde ziektebeelden verloopt dit proces juist te snel. Zonder dat het nodig is komen de VWF bevattende strengen uit de vaatwand tevoorschijn. De vrijgekomen VWF-strengen binden bloedplaatjes waardoor vooral de kleine vaten verstopt kunnen raken. Dit resulteert in trombose. Om trombose in de kleine vaten te voorkomen is het belangrijk dat de VWF bevattende strengen ook weer snel opgeruimd kunnen worden. Als dit proces verstoord ontstaat er propjes van bloedplaatjes. Dit laatste mechanisme speelt vooral een rol bij een zeldzame aangeboren of verworven afwijking die trombotische trombocytopenische purpura (TTP) wordt genoemd. Binnen dit project proberen we meer te weten te komen over de vorming en afbraak van de VWF-strengen in de vaatwand. Hierdoor kunnen in de toekomst mogelijk nieuwe therapieën voor trombose worden ontwikkeld.

Literatuurpublicaties

Dragt B, Gijzen KA, de Laat HB and Voorberg J. (2010) Hämostaseologie 30: A65 (meeting abstract) Flow-induced changes in the distribution of Weibel-Palade bodies in endothelial cells. (Awarded with poster prize).



Projectnummer: 2008-2

Titel project: Werkingsmechanismen van geactiveerd proteïne C in een hartinfarctmodel in de muis

Projectleider: dr. G. Nicolaes en prof. dr. H. Ten Cate

Instelling: Maastricht University Medical Center

Vraagstelling onderzoek

Het proteïne C-systeem heeft buiten zijn antistollende functies ook een regulerende rol in ontsteking. Eerdere studies lieten een beschermende werking van geactiveerd proteïne C (APC) op hartschade zien na een hartinfarct via een verminderde ontsteking en celdood, in een muismodel. In deze studie willen we nagaan welk werkingsmechanisme van APC, meer bepaald de antistollende of de celsignalerende functies of beiden, verantwoordelijk is/zijn voor dit beschermend effect. Dit willen we onderzoeken door het ontwikkelen van gemuteerde APC-eiwitten die een veranderde antistolling of celsignalerende werking hebben. Hierbij zullen zowel de farmacologische eigenschappen als de celbeschermende effecten van APC in een muismodel worden onderzocht. Verder zullen deze APC mutanten ook gebruikt worden in een celschademodel om te achterhalen welke celreceptoren specifiek betrokken zijn bij de beschermende effecten van APC. Ten slotte zal één van de mutanten met een lichtgevend stoff gelabeld worden om na toediening in de muis getraceerd te kunnen worden in het hartinfarct.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

Humaan APC en 2 gemuteerde vormen van APC (1 mutant die geen antistollende werking heeft maar wel celbeschermend is en 1 mutant die geen celbeschermende functie heeft maar wel nog antistollende eigenschappen bezit) zijn ontwikkeld en zijn in grotere hoeveelheden geproduceerd om te voldoen aan de hoeveelheden nodig in deze studie. De mutant die enkel een antistollende werking heeft blijkt een beschermende werking te hebben op hartschade bepaald door het meten van de infarctgrootte. Dit resultaat

geeft een indicatie dat de antistollende werking van APC een rol speelt in de beschermende functie van APC. Verder werd ook de niet-actieve variant van APC, namelijk het proteïne C, toegediend en dit eiwit liet ook een verminderde infarctschade zien. De exacte werkingsmechanismen in vivo zullen in de volgende maanden worden bepaald. Om het effect van APC op cellulair niveau te onderzoeken, hebben we een zogenaamd hypoxiemodel ontwikkeld waarbij hartspiercellen geïsoleerd en enige tijd zonder zuurstof geplaatst worden om zo het hartinfarct na te bootsen. Het gebruik van APC (mutanten) in dit model zal ook in de volgende maanden plaatsvinden.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

Een trombose of bloedstolsel dat ontstaat in één van de kransslagaders als gevolg van het scheuren van een atherosclerotische plaque, kan leiden tot een myocardinfarct door de afsluiting van de betreffende slagader (ischemie). Het ischemisch proces wordt gekenmerkt door weefselschade als gevolg van celdood en ontsteking. Wanneer het bloedvat door middel van therapie weer geopend wordt om de bloedstroom te herstellen (reperfusie), zal dit ook gepaard gaan met schade aan het betreffende weefsel door middel van een ontstekingsreactie. APC wordt in de kliniek reeds gebruikt als behandeling bij sepsis maar heeft als bijwerking een verhoogd risico op bloedingen. Beperken van de infarctschade door middel van APC (mutanten) kan een therapeutische toepassing bieden bij het verminderen van ischemie/ reperfusieschade zonder hierbij een verhoogd risico op bloedingen te geven.

Literatuurpublicaties

STBG Loubele, H ten Cate, HMH Spronk. Anticoagulant therapy in critical organ ischemia/ reperfusion injury. Thrombosis and Haemostasis. July 2010. Accepted for publication.



Projectnummer: 2008-1

Titel project: Neutrophil Protease-activated receptor-4
in disseminated intravascular coagulation

Projectleider: dr. C.A. Spek

Instelling: Academisch Medisch Centrum

Vraagstelling onderzoek

Traditioneel wordt gedacht dat de bloedstollingsfactoren er slechts voor zorgen om het bloeden bij verwondingen te stoppen. De laatste jaren is echter duidelijk geworden dat bloedstollingsfactoren meer doen dan het bloed laten stollen. Zo blijkt trombine (een van de belangrijkste stollingsfactoren) zogenaamde protease-geactiveerde receptoren (PARs) te activeren wat vervolgens resulteert in, onder andere, ontstekingsprocessen. In eerdere experimenten hebben we laten zien dat het remmen van PAR-4 leidde tot een verlaagde ontstekingsrespons. Het bleek dat muizen behandeld met P4pal10 (een PAR-4 remmer) minder ziek waren na blootstelling aan LPS (bacterieel eiwit dat ontsteking induceert). Het is echter belangrijk om te realiseren dat P4pal10 naast PAR-4 een aantal andere receptoren zou kunnen remmen en dus is het niet met zekerheid te zeggen of PAR-4 een essentiële rol speelt bij ontstekingsprocessen. Het huidige project had dan ook als doel het bevestigen van de rol van PAR-4 bij ontstekingsprocessen.

Welke delen van de vraagstelling zijn beantwoord en op welke wijze?

De belangrijkste vraag van het huidige project was om te bevestigen dat PAR-4 een essentiële rol speelt bij ontstekingsprocessen. Hiertoe hebben we muizen zonder PAR-4 blootgesteld aan het ontstekingsmodel en tot onze verrassing bleken de PAR-4-deficiënte muizen helemaal niet beschermd tegen de ontsteking wat suggereert dat PAR-4 geen belangrijke rol speelt bij ontstekingen en dat de gunstige effecten van P4pal10 toe te schrijven zijn aan PAR-4-onafhankelijke processen. Nu is in de literatuur beschreven dat P4pal10 naast PAR-4 ook PAR-1 deels kan remmen en daarom hebben we in vervolg experimenten PAR-4-deficiënte muizen behandeld met een PAR-1-remmer. Helaas bleek echter dat de afwezigheid van PAR-1 en

PAR-4 tezamen ook geen enkel voordeel opleverde voor de muizen in de ontstekingsexperimenten.

Uit bovenstaande resultaten blijkt dus dat P4pal10 niet beschermend is in ontstekingsprocessen door het remmen van PARs. Om uit te zoeken hoe P4pal10 dan wel beschermt hebben we neutrofielen (ontstekingscellen in het lichaam die bacteriën opruimen) geïsoleerd en deze neutrofielen hebben we behandeld met p4pal10 waarna we hun functie hebben bestudeerd. In deze experimenten bleek dat P4pal10 inderdaad een belangrijke neutrofiel-functie (migratie in de richting van bacteriële indringers) remt maar dat dit niet op een PAR-4-afhankelijke manier is. Momenteel proberen we te achterhalen via welk mechanisme P4pal10 dan wel de functie van neutrofielen remt.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

Bacteriële infecties leiden in een groot aantal gevallen tot activatie van de bloedstolling. Deze bloedstollingsactivatie is niet slechts een soort epifenomeen maar draagt voor een belangrijk deel bij aan orgaanschade (en leidt in ernstige gevallen zelfs tot de dood). Het onderliggende mechanisme waarbij de bloedstolling bijdraagt aan orgaanschade tijdens infecties is niet duidelijk en als gevolg daarvan zijn er geen goede behandelmethodes. Het huidige project trachtte een onderliggend mechanisme te achterhalen, namelijk PAR-4-afhankelijke neutrofielfunctie. Nu uit onze experimenten blijkt dat PAR-4 (en ook PAR-1) niet belangrijk zijn bij ontstekinggeïnduceerde orgaanschade trachten we te achterhalen op welke manier P4pal10 dan wel gunstig werkt bij ontstekingsreacties.

Literatuurpublicaties

Geen



Projectnummer: 2009-2

Titel project: The role of blood coagulation in acute lung injury
 Projectleider: dr. C. van 't Veer
 Instelling: AMC

Vraagstelling onderzoek

De long is een orgaan dat gevoelig is voor trombotische complicaties in een aantal humane ziektes. Complicaties in de long kunnen leiden tot acuut longfalen wat gepaard gaat met fibrinestolsels en ontsteking in de luchtruimte van de longblaasjes waardoor patiënten moeten worden beademd. Acuut longfalen ontstaat meestal in patiënten bij wie een tweede complicatie op een eerste complicatie volgt. Het is de vraag hoe de bloedstolling bijdraagt aan het ontstekingsproces in de long bij acuut longfalen. Enzymen die vrijkomen bij de bloedstolling kunnen Protease Activated Receptoren (PAR's) activeren die ontsteking kunnen veroorzaken. Verder kan geactiveerd stollingsfactor FXIII ontstekingsreceptoren aan elkaar koppelen waardoor ontstekingsprocessen heftiger verlopen. De cruciale ontstekingsfactor C5a komt vrij maar wordt ook geïnactiveerd door de bloedstolling. De vraagstelling van het onderzoek is daarom of, wanneer en hoe stollend bloedplasma ontsteking induceert in de luchtwegen.

Welke delen van de vraagstelling werden in het verslagjaar beantwoord?

Om de capaciteit van stollend plasma tot het aanzetten van ontstekingsprocessen in de long te bepalen hebben we een nieuw model opgezet. Hierbij wordt bloedplasma van muizen in de luchtpijp van andere muizen gespoten. Het bloedplasma was eerst ontstold maar door vlak voor inspuiting het plasma weer te voorzien van genoeg calcium kan het plasma stollen in de luchtwegen. Na 6 uur worden de longen van de muizen in dit model uitgespoeld om te onderzoeken hoe stolling- en ontstekingsprocessen zijn verlopen. Hierbij hebben we gevonden dat er een redelijk grote hoeveelheid stollend plasma in de longen van gewone gezonde muizen kan worden gespoten zonder dat dit leidt tot een heftige ontstekingsreactie. Er werden wel stoffen gevonden in de long die ontstekingscellen zouden

kunnen aantrekken, maar de ontstekingscellen zelf waren niet aanwezig na de plasmaprovocatie in de long. Verder bleek dat de fibrinemoleculen in het stolsel volledig aan elkaar gekoppeld waren door FXIII, waardoor het stolsel redelijk beschermd zou zijn tegen het oplossen door het fibrinolytische systeem. Een zeer hoge concentratie van het fibrineafbraakproduct dat ontstaat door FXIII-crosslinking en vervolgens afbraak door het fibrinolytische enzym plasmine gaf aan dat er in de luchtwegen een zeer grote fibrinolytische capaciteit aanwezig is. Remming van FXIII-activiteit leidde niet tot een verlaging van de ontstekingscel aantrekkende stoffen. Deze resultaten geven aanleiding om plasma-inspuiting in de long te gaan doen onder omstandigheden die makkelijker tot ontsteking leiden.

Welke aspecten van de kennis over trombose zijn met het onderzoek gediend?

De modellen die we onderzoeken zijn modellen voor ziekten die gepaard gaan met stollingsactivatie in de mens. Stolling en ontsteking gaan vaak samen en in deze studie doen we kennis op over hoe deze processen elkaar specifiek wel of niet beïnvloeden in het longcompartiment. Door dit in muizen te doen kunnen we omstandigheden creëren waarin oorzaak en gevolg duidelijker worden. Dit leidt in principe tot vergroting van inzicht in trombotische processen wat kan leiden tot betere modellen om verbeterde therapie te ontwikkelen.

Literatuurpublicaties

Deze studie loopt op het moment van productie van dit jaarverslag 4 maanden en heeft nog niet geleid tot publicaties.



Aantekeningen

42



Aantekeningen



Colofon

Publicatie

Trombosestichting Nederland
Krimkade 20a,
2251 KA Voorschoten
Telefoon: 071 - 561 77 17
Fax: 071 - 561 80 08
E-mail: tsn@fnt.nl
www.trombosestichting.nl
ING: 30 20 30
Mees Pierson, Den Haag 24 93 05 038

Vormgeving

Rob Verhoeven Concept & Illustratie, Rotterdam

Productie

Samplonius & Samplonius BV
Berkel en Rodenrijs