

Prematuren retinopathie (Engels: Retinopathy of prematurity, ROP) wordt gekenmerkt door overdadige groei van bloedvaten (angiogenese) in het netvlies bij te vroeg geboren baby's, waardoor verlittekening en loslating van het netvlies kunnen ontstaan, met levenslange blindheid als gevolg. Risicofactoren voor het ontstaan van ROP zijn prematuriteit, een laag geboortegewicht en een lage concentratie van het eiwit **insulin-like growth factor 1 (IGF-1)** in het bloed.

De ziekte wordt gekenmerkt door twee fasen. De voltooiing van het bloedvaten netwerk van het netvlies vindt pas vlak voor de à terme geboorte plaats. De bloedvaten van prematuren zijn daarom kwetsbaar voor veranderingen in onder andere zuurstofconcentraties en groeifactoren. Om te kunnen overleven moeten prematuren vaak na de geboorte zuurstof toegediend krijgen, maar een gevolg hiervan is dat de zuurstofconcentratie in het bloed veel hoger is dan in de baarmoeder. Hierdoor verdwijnt in het netvlies de normale stimulus van een lage zuurstofspanning om groeifactoren voor angiogenese te produceren. Hiernaast missen prematuren na de geboorte de toevoer van voedingsstoffen vanuit de moederkoek en het bloed van de moeder. Vooral de concentratie van de groeifactor IGF-1 in het bloed daalt sterk. De combinatie van te veel zuurstof en te weinig groeifactoren (VEGF en IGF-1) zorgt ervoor dat de netvliesvaten niet verder groeien en zelfs in regressie gaan. Dit heet de vaso-obliteratieve fase.

De tweede fase ontstaat als de zuurstoftoediening wordt beëindigd omdat het beter gaat met de baby. Door de afgenomen hoeveelheid bloedvaten in het netvlies, veroorzaakt door de vaso-obliteratieve fase, ontstaat zuurstoftekort. Het netvlies reageert hierop door excessieve hoeveelheden groeifactoren en daardoor bloedvaatjes aan te maken. Hier draagt de stijgende spiegel van IGF-1 ook aan bij. Uiteindelijk kunnen deze nieuwe bloedvaatjes littekens vormen en zo leiden tot blindheid.

Experimenteel wordt getracht met VEGF remmers de vaatgroei bij ROP te beïnvloeden, maar de timing van deze behandeling blijkt lastig, en ernstige bijwerkingen zijn gerapporteerd. Het is daarom van belang ook naar alternatieve wegen te zoeken om de vaatgroei bij ROP te remmen.

Om het ontstaan van ROP beter te begrijpen en remming van angiogenese bij patiëntjes met ROP te kunnen bewerkstelligen, wil onze groep onderzoek verrichten naar het biologische mechanisme van angiogenese bij ROP. Wij concentreren ons hierbij op de endotheelcellen die het nieuwe bloedvat leiden: de "**tipcellen**". Deze kunnen migreren en met antenne-achtige uitsteeksels de omgeving aftasten naar groeifactoren. Recent hebben wij als eersten in de wereld uit kweken van humane embryonale endotheelcellen echte tipcellen kunnen isoleren en het volledige gen profiel van de tipcel in kaart kunnen brengen. Een van de interessantste uitkomsten van dit onderzoek was dat het eiwit **insulin-like growth factor 2 (IGF-2)** sterk verhoogd was in onze tipcelpopulatie. IGF-2 behoort tot dezelfde eiwitfamilie als IGF-1 en is al vaker in verband gebracht met angiogenese. Onze hypothese is dat IGF-2 ook een rol speelt in ROP, doordat het lokaal in het netvlies noodzakelijk is voor de functie en activiteit van tipcellen. Als deze hypothese juist is zou IGF-2 een nieuw doelwit kunnen zijn voor anti-angiogenese behandeling bij ROP.