

13:00-14:30 **SESSIONE 42**

SIMPOSIO GRUPPO ROP - Gruppo di Studio per la Retinopatia del Pretermine
Aggiornamenti sul tema della Retinopatia del Prematuro (ROP)

Presidente: S. Capobianco

Coordinatore Scientifico: S. Capobianco

Moderatori: G. Anselmetti, V. Console

- 13:00 *Prevenzione della ROP: dalla sala parto alla dimissione del neonato pretermine*
G. Iacono
- 13:15 *Novità sulle classificazioni, la semeiologia e la diagnostica strumentale della ROP*
P.E. Bianchi
- 13:30 *Trattamento delle forme "classiche": novità su indicazioni, tecniche, limiti e risultati*
S. Pignatto
- 13:40 *Trattamento chirurgico delle forme atipiche, aggressive, posteriori, ibride*
A. La Torre
- 13:50 *Ruolo degli antiVEGF, le raccomandazioni del GDS*
D. Dolcino
- 14:00 *Tavola Rotonda*
Le raccomandazioni del GDS sulle problematiche della ROP - Problematiche controverse ed aperte
Moderatori: S. Frosini, E. Piozzi, S. Gambaro
Panelist: M. Mazza, A. Pioppo, D. Spinelli, B. Cavallotti, C. Borroni, F. Fabiani, S.G. Osnaghi
- 14:30 Fine sessione

Società Oftalmologica Italiana
10° CONGRESSO INTERNAZIONALE

MILANO
23-26 MAGGIO 2012
MICO - Milano Congressi

17th Annual Meeting on Cataract and Refractive Surgery



Year : 2011 | Volume : 59 | Issue : 6 | Page : 421-422

Use of intravitreal anti-VEGF: Retinopathy of prematurity surgeons' in Hamlet's dilemma?

Rajvardhan Azad

Chief, Dr. R P Centre of Ophthalmic Sciences, Professor of Ophthalmology and Head, Vitreo-Retina, Ocular Trauma & ROP services, Immediate Past President, All India Ophthalmological Society, Regional Secretary, Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Chairman, Ophthalmic Education and Certification Committee, Asia Pacific Academy of Ophthalmology and Former President, National Board of Examination Ministry of Health and Family Welfare, Government of India,



THE ERA OF MICROPREMATURE SURVIVAL HAS ARRIVED AND HAS BROUGHT WITH IT THIS FORM OF ZONE 1 ROP IN INCREASING NUMBERS.





ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Controlled Clinical Trials 25 (2004) 311–325

Controlled
Clinical
Trials

www.elsevier.com/locate/conclintrial

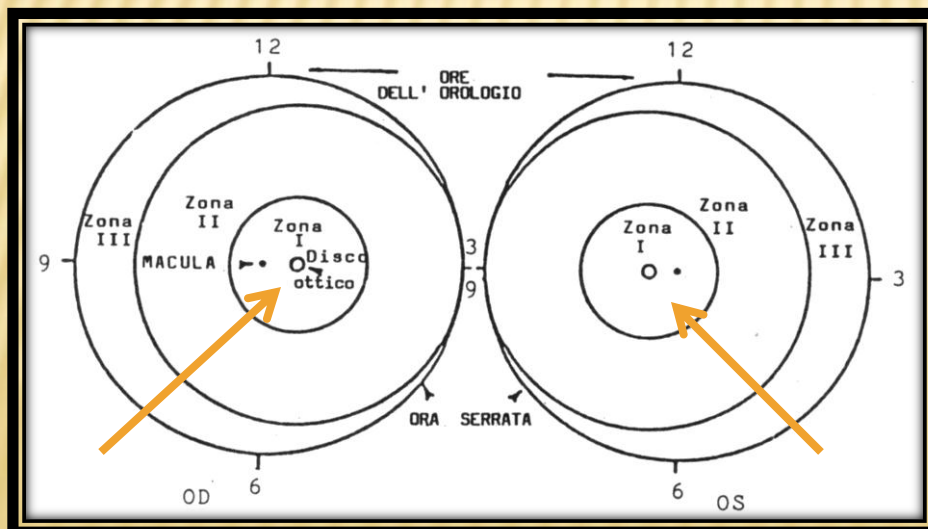
Design paper

Multicenter trial of early treatment for retinopathy of prematurity: study design

Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group¹

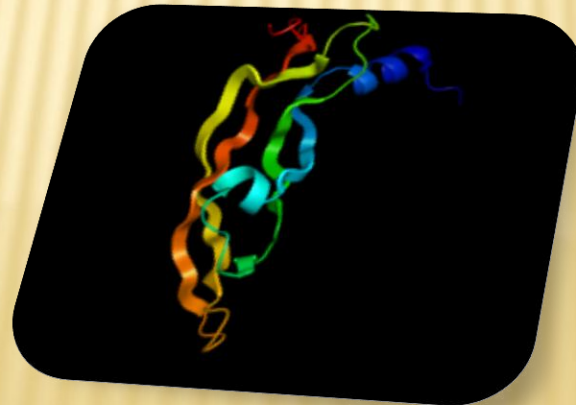
Received 3 October 2003; accepted 19 March 2004

55% ESITO SAFVOREVOLE NELLA ROP ZONA 1 LASER TRATTATA



MANCATA RISPOSTA AL LASER CONVENZIONALE: IPOTESI PATOGENETICHE

- ✘ una prima fase di vasculogenesi
- ✘ enorme quantità di VEGF
- ✘ VEGF prodotto da macrofagi intravitreali



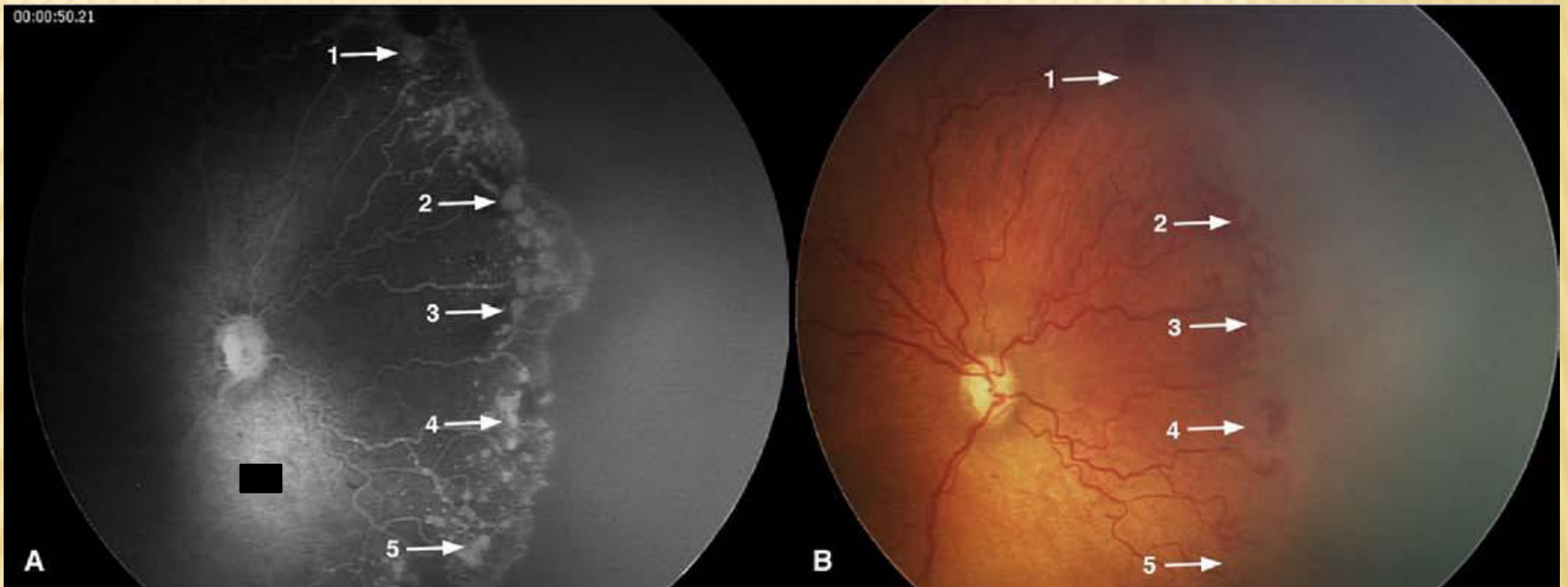
Retinopathy of Prematurity: Two Distinct Mechanisms That Underlie Zone 1 and Zone 2 Disease

JOHN T. FLYNN, MD, AND TAILOI CHAN-LING, PhD

proaches to therapy must be considered. On an experimental basis, studies that are directed at the inhibition of pathologic vasculogenesis (zone 1 ROP) might take a direction other than ablative therapy. For example, with the use of agents such as bevacizumab^{39,40} or imatinibmesylate,⁴¹⁻⁴³ monoclonal antibodies may inhibit tyrosine kinase proteins and attack the process of abnormal vasculogenesis upstream from VEGF₁₆₅.

(Am J Ophthalmol 2006;142:46-59. ©

ROP IN ZONA I



Vitreous macrophages express vascular endothelial growth factor in oxygen-induced retinopathy.

Naug HL, Browning J, Gole GA, Gobé G.

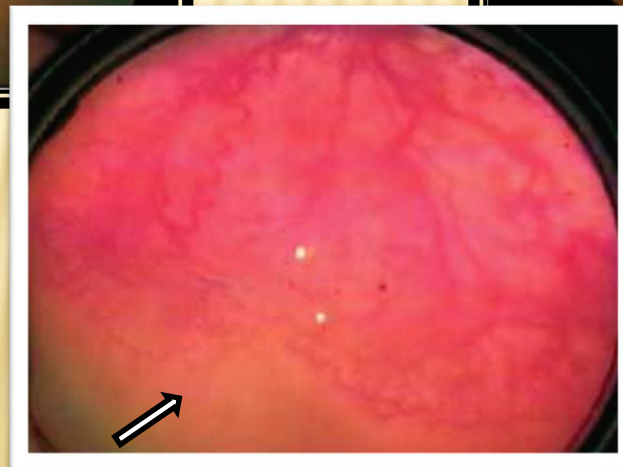
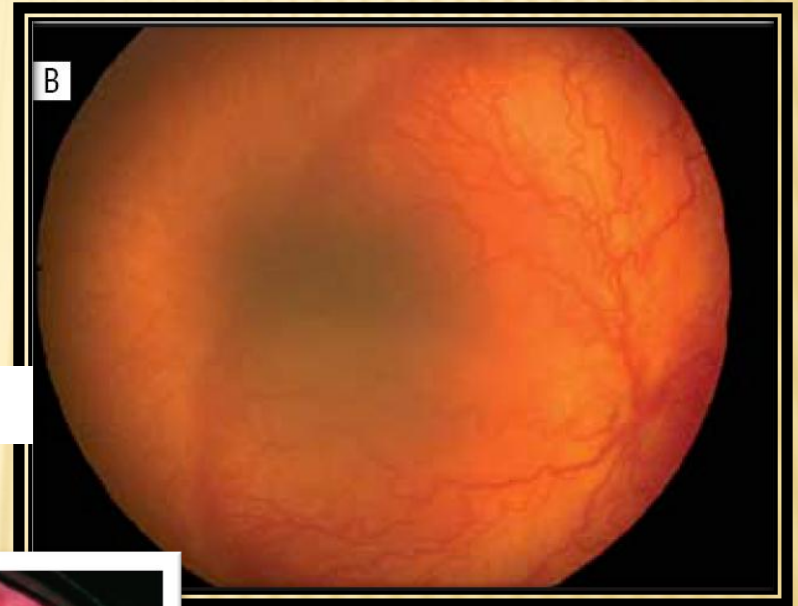
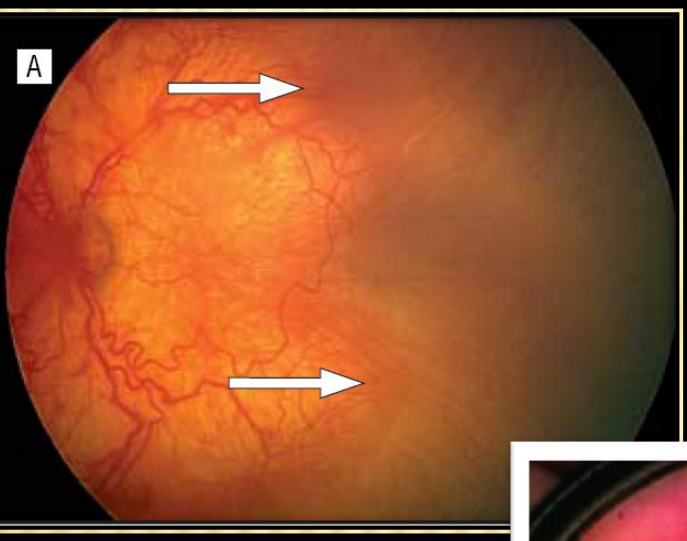
School of Health Science, Griffith University, Gold Coast, Queensland, Australia. h.naug@mailbox.gu.edu.au

Abstract

PURPOSE: The possibility of vitreous macrophages playing an angiogenic role in oxygen-induced retinopathy (OIR) was investigated. Oxygen-induced retinopathy was produced in newborn animals with the purpose of modeling the proliferative phase of human retinopathy of prematurity (ROP). **MATERIALS AND METHODS:** To produce OIR in neonatal mice, litters at postnatal day 7 were placed in 80-90% oxygen for a period of 5 days and then returned to room air. Pups were killed on days 7, 12, 15, 17 and 20 over the postnatal period and were perfusion-fixed using a saline wash-out, followed by 4% paraformaldehyde and then India Ink. Eyes were enucleated and either whole-mounted, or snap-frozen and cryosectioned. Immunostaining procedures were used to visualize macrophages and vascular endothelial growth factor (VEGF) protein. The primary antibodies used were anti-F4/80 and antimouse VEGF, respectively. Vitreous macrophages closely associated with the vitreo-retinal interface (within 25 microm of the inner limiting membrane) were counted. In situ hybridization procedures were used to analyse for the presence of VEGF mRNA transcript in vitreous macrophages. **RESULTS:** Macrophage numbers were found to significantly increase ($P < 0.05$) in eyes from oxygen-treated animals compared with those from age-matched controls. A close spatial relationship was observed between macrophages and vitreous neovascular sprouts. In addition, vitreous macrophages were also found to transcribe and express VEGF in the oxygen-treated animals during the vasoproliferative phase. **CONCLUSIONS:** Our results raise the possibility that vitreous macrophages play a role in the pathogenesis of OIR and by inference, ROP.

**ROP MODELLO IDEALE DI MALATTIA DA TRATTARE CON
TERAPIA ANTIANGIOGENICA PERCHÉ SI VERIFICA IN UN
PERIODO BREVE, IN UN LUOGO IMMUNOLOGICAMENTE
PRIVILEGIATO DEL NOSTRO ORGANISMO**

Quiroz Mercado

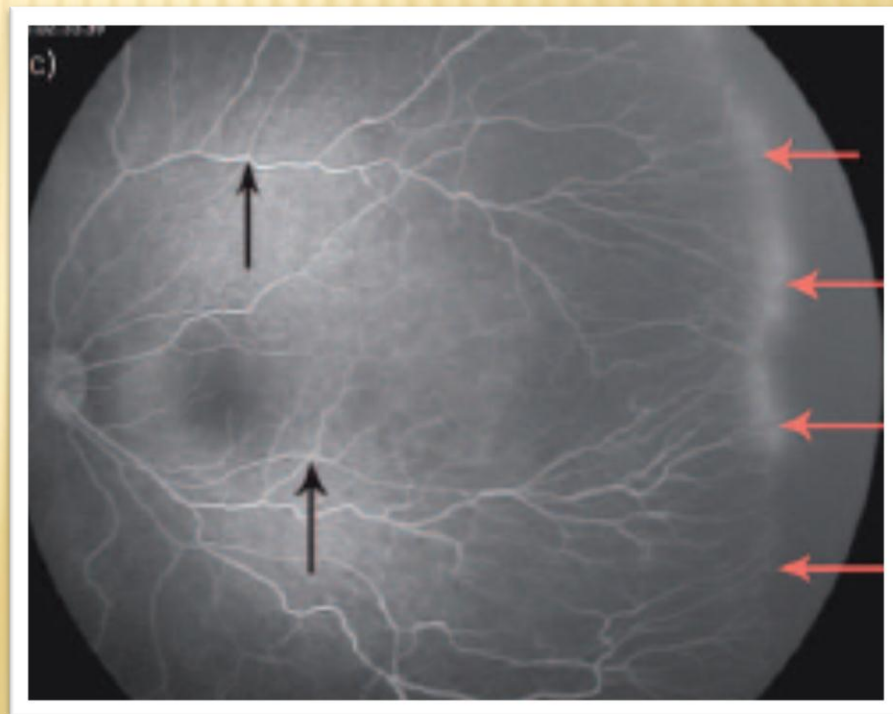
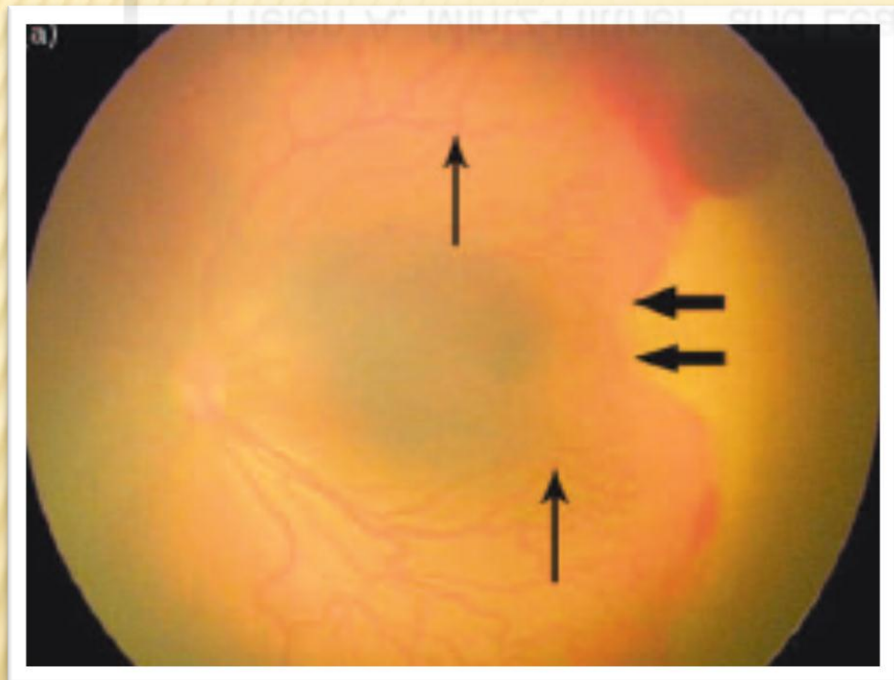




Antivascular endothelial growth factor for retinopathy of prematurity

Helen A. Mintz-Hittner^a and Leah M. Best^b

[Curr Opin Pediatr. 2009 Apr;21\(2\):182-7.](#)

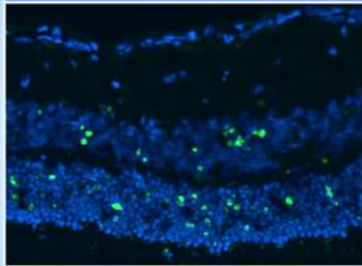


FISIOLOGIA

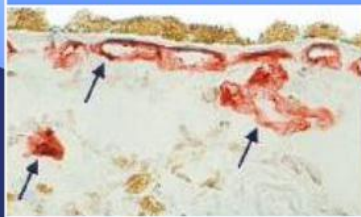
Fattore di sopravvivenza⁽¹⁾



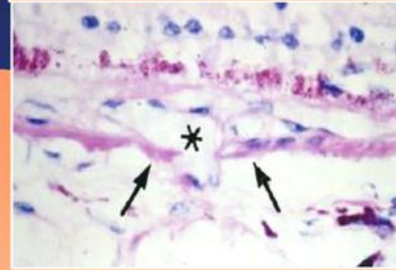
Neuroprotezione⁽¹⁾



Fenestrazione microvascolare⁽¹⁾

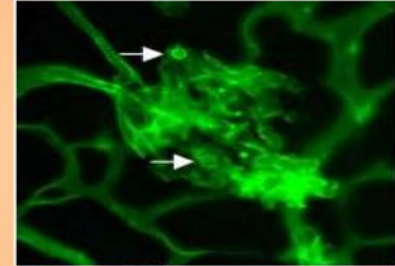


Neovascolarizzazione⁽²⁾

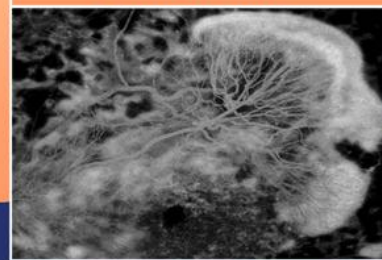


PATOLOGIA

Infiammazione⁽²⁾



Permeabilità⁽²⁾



206

189

Isoforme VEGF

165

121

MAJOR REVIEW

Systemic and Ocular Safety of Intravitreal Anti-VEGF Therapies for Ocular Neovascular Disease

Michael Tolentino, MD

Center for Retina & Macular Disease, Winter Haven, Florida, USA

V. Safety of VEGF Inhibition in Clinical Trials and Studies

Extensive information on the safety of pegaptanib and ranibizumab in the treatment of NV-AMD is available from large-scale, randomized controlled trials. This includes 3 years of experience with pegaptanib from the VISION trials^{[59], [91] and [211]} and 2 years of experience with ranibizumab in the FOCUS,^{[11] and [97]} ANCHOR,^{[35] and [36]} and MARINA trials.¹⁹⁴ Because randomized controlled trials evaluating the intravitreal use of

RANIBIZUMAB



ON LABELL

PEGAPTANIB SODICO



Frammento di ac monoclonale umanizzato lega tutte le forme di VEGF (165 – 121 – 110)

2006 approvazione FDA

2007 approvazione EMEA

2008 AIFA rimborsabilità SSN

Frammento di ac monoclonale che legandosi al VEGF 165 impedisce il legame con il recettore

2004 approvazione FDA

2008 AIFA rimborsabilità SSN

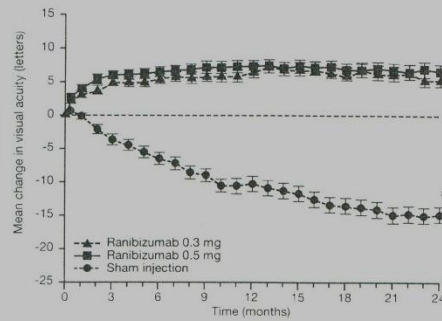


Ranibizumab (Lucentis) in neovascular age-related macular degeneration: evidence from clinical trials

Br J Ophthalmol Published Online First: 13 May 2009

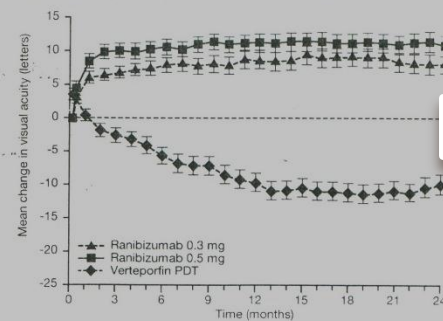
MARINA

a) MARINA; Monthly regimen: 0.1% PC, 63.0% MC, 36.9% ONC



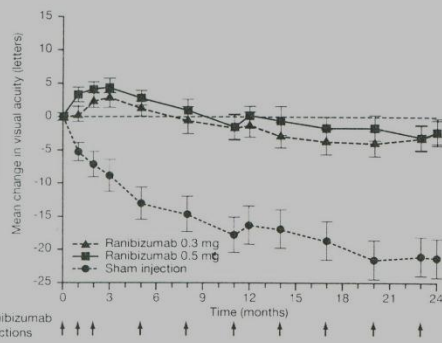
ANCHOR

b) ANCHOR; Monthly regimen: 96.9% PC, 2.8% MC, 0.2% ONC



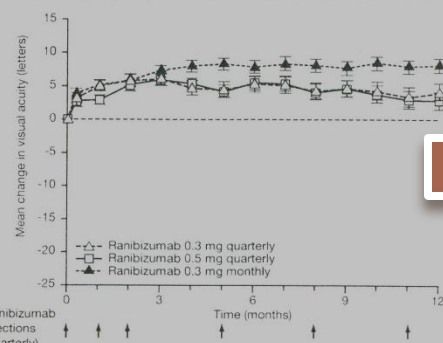
PIER

c) PIER; Quarterly maintenance: 18.0% PC, 38.6% MC, 43.0% ONC



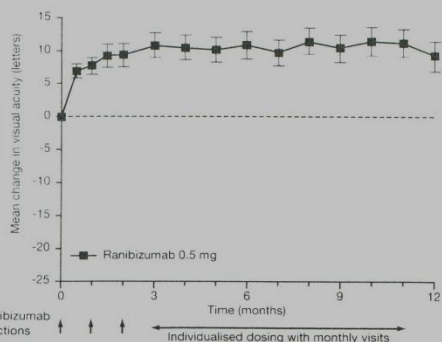
EXCITE

d) EXCITE; Monthly vs quarterly maintenance: 20.7% PC, 40.2% MC, 39.1% ONC



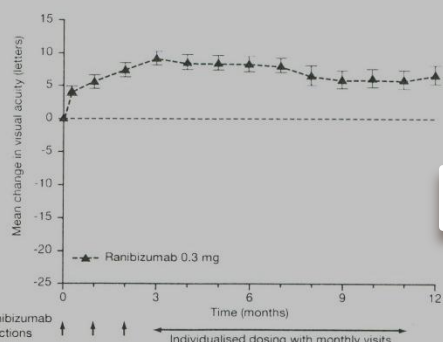
PrONTO

e) PrONTO; Individualised maintenance with monthly visits: 17.5% PC, 57.5% MC, 25.0% ONC



SUSTAIN

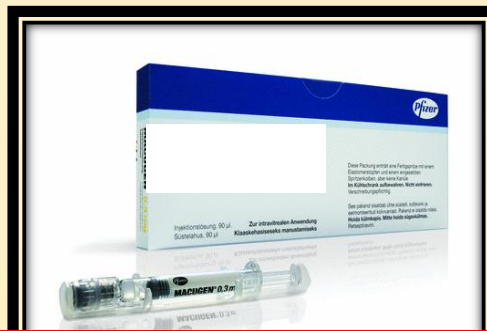
f) SUSTAIN; Individualised maintenance with monthly visits



MARINA – ANCHOR – PIER – PRONTO – SAILOR- SUSTAIN - EXCITE

1. Efficacia nel determinare non solo stabilizzazione ma miglioramento visivo in tutti i sottotipi, soprattutto qualora la somministrazione continui ad essere mensile (Anchor, Marina): a 24 mesi il 30 – 40 % guadagna più di 15 lettere
2. Nel caso in cui la “loading phase” sia seguita da somministrazione trimestrale, ritorno AV a valori iniziali (Pier)
3. In caso di monitoraggio mensile e regime di mantenimento ‘as needed’ miglioramento di 7 lettere in un anno (Sustain)

PEGAPTANIB SODICO



- Pegaptanib è un oligonucleotide peghilato che inibisce il fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF)⁴, il cui ruolo sembra prominente nell'eziologia della degenerazione maculare neovascolare correlata all'età (AMD) di tipo essudativo ma anche nell'angiogenesi a livello extraoculare. **La sua soppressione potrebbe compromettere la guarigione da un'ischemia miocardica o cerebrale⁸.**
- I 2 RCT registrativi, vs placebo, della durata di un anno, avevano un identico disegno e sono stati condotti contemporaneamente su 1.186 pazienti con tutti i tipi di lesione di AMD¹⁰ e pubblicati come unico trial (VISION)¹². Il farmaco è stato ulteriormente valutato per altre 48 settimane su 1.053 pazienti^{13,14}. Non si dispone di dati di confronto con la terapia fotodinamica con verteporfina o la fotocoagulazione classica^{7,10} né verso altri anti-VEGF (ranibizumab o bevacizumab)¹⁶.
- A 54 settimane il tasso di responder con pegaptanib è stato del 70% alla dose di 0,3 mg, del 71% con 1 mg e del 65% con 3 mg, risultati tutti statisticamente significativi rispetto al placebo (55%)^{10,12}

OFF LABEL



- Un farmaco si definisce “off label” quando viene utilizzato in condizioni non previste dalla scheda tecnica del prodotto.
-
- Anticorpo monoclonale umanizzato anti VEGF.
-
- Approvato dalla FDA per il trattamento del colon metastatico nel 2004.
-
- Il suo utilizzo intravitreale è oggi off label



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

**SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE
MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche)
PER VIA INTRAVITREALE**

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Primo Aggiornamento – Ottobre 2007

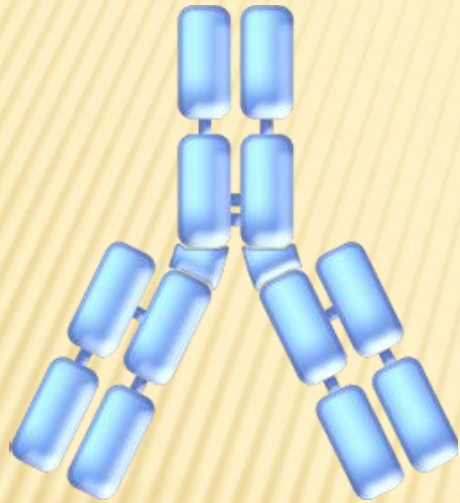
Secondo Aggiornamento – Giugno 2008

Terzo Aggiornamento – Aprile 2011

Il Bevacizumab

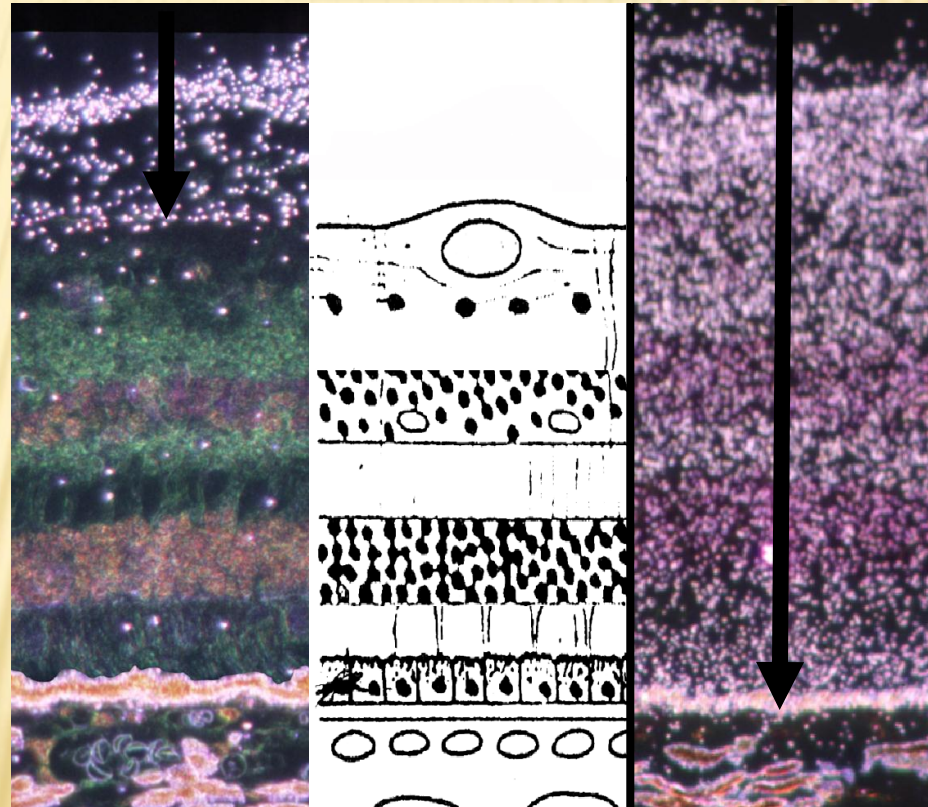
L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha autorizzato l'erogabilità del bevacizumab a totale carico del SSN per il trattamento delle maculopatie essudative non correlate all'età e al glaucoma neovascolare, in base alle evidenze derivanti dalla letteratura scientifica.

MOLECOLE DI 150 KDA SONO IN GRADO DI PENETRARE GLI STRATI RETINICI?



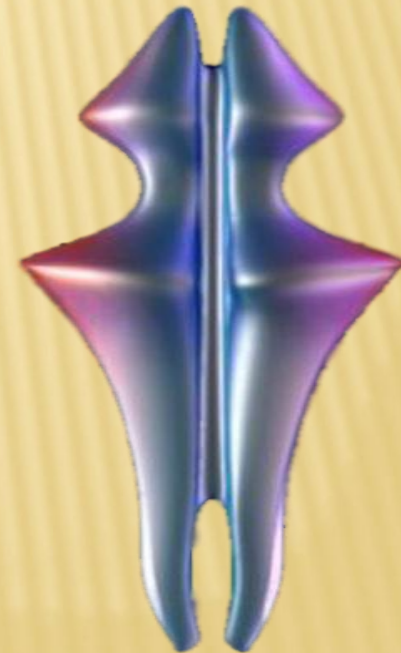
IgG Mab
150 kilodaltons

Outer retina



Inner retina

rhuFab
(Lucentis)
48 kilodaltons



Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials: Lucentis-Avastin Trial

This study is currently recruiting participants.

Verified by National Eye Institute (NEI), October 2009

First Received: January 3, 2008 Last Updated: October 14, 2009 [History of Changes](#)

Sponsor:	National Eye Institute (NEI)
Information provided by:	National Eye Institute (NEI)
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00593450

COMPARISON OF AMD TREATMENT TRIALS (CATT)

23/5/2012



POSIZIONE DELLA SOCIETA' OFTALMOLOGICA ITALIANA

Roma, 18 maggio 2012 – Sono stati pubblicati online su [Ophthalmology](#) i risultati a due anni del confronto tra Avastin e Lucentis nel trattamento della degenerazione maculare senile neovascolare.

Il CATT è il primo studio prospettico randomizzato in grado di fornire dati di confronto tra i due farmaci più utilizzati nel trattamento della DMS neovascolare.

Il CATT è uno studio multicentrico, indipendente - sponsorizzato dal National Eye Institute del National Institute for Health degli USA ([vedi comunicato](#)) - che ha arruolato 1.200 pazienti ed è in grado di fornire informazioni essenziali per la pratica clinica sia nella scelta del farmaco sia nel tipo di somministrazione. I risultati principali dello studio sono:

- Avastin e Lucentis hanno effetti equivalenti sull'acuità visiva

- la proporzione di eventi vascolari sistemici è risultata estremamente bassa per entrambi i farmaci; nessuno studio di confronto può avere una adeguata potenza statistica per rilevare differenze significative per eventi rari

- l'incidenza di uno o più eventi sistemici gravi è maggiore nel gruppo trattato con Avastin

- per entrambi i farmaci si sono osservati più eventi avversi nei soggetti trattati "al bisogno" rispetto a quelli in trattamento mensile, per cui l'insorgenza di questi eventi non sembrerebbe dose-dipendente

Associazione Italiana Gruppo di Studio per la

ROP del RETINOPATIA PRETERMINE 4

CONGRESSO INTERNAZIONALE

MILANO
Ospedale Militare
Via Saint Bon, 7
12-13 Maggio 2011

The banner features a dark blue background with a world map and colorful bokeh circles in shades of red, pink, and yellow. The text is primarily in white and orange.

L' ESPERIENZA ITALIANA SUI FARMACI ANTI VEGF: PRESENTAZIONE DATI PRELIMINARI

S. Osnaghi, E. Piozzi, D. Dolcino, G. Anselmetti



S.I.N.

Societa Italiana di Neonatologia

Comitati
e Segreteria

Programma
Scientifico

Poster e
Comunicazioni

ECM

Informazioni
Generali

Le Aziende

XVI Congresso Nazionale
della **Societa Italiana di Neonatologia**
per Medici ed Infermieri



Fiera del Levante
Bari 19-22 maggio 2010

**DOCUMENTO SULL'USO DELL'AVASTIN
(POSIZIONE UFFICIALE DELGRUPPO DI STUDIO)**

Year : 2011 | Volume : 59 | Issue : 6 | Page : 421-422

Use of intravitreal anti-VEGF: Retinopathy of prematurity surgeons' in Hamlet's dilemma?

Rajvardhan Azad

Chief, Dr. R P Centre of Ophthalmic Sciences, Professor of Ophthalmology and Head, Vitreo-Retina, Ocular Trauma & ROP services, Immediate Past President, All India Ophthalmological Society, Regional Secretary, Asia Pacific Academy of Ophthalmology, Chairman, Ophthalmic Education and Certification Committee, Asia Pacific Academy of Ophthalmology and Former President, National Board of Examination Ministry of Health and Family Welfare, Government of India,



Time to consider a new treatment protocol for aggressive posterior retinopathy of prematurity?

Ulrich Spandau,¹ Zoran Tomic,¹ Uwe Ewald,² Eva Larsson,¹ Hanna Åkerblom¹ and Gerd Holmström¹

¹Department of Neuroscience, University of Uppsala, Sweden

²Department of Women's and Children Health, University of Uppsala, Sweden



Conclusions: Given the high complication rate of the extensive laser treatment for zone I ROP, it is worth considering anti-vascular endothelial growth factor treatment as an alternative therapy. Further knowledge concerning side effects and long-term ocular and systemic outcome is warranted before this drug becomes general clinical practice.

Curr Opin Pediatr. 2009 Apr;21(2):182-7.

Antivascular endothelial growth factor for retinopathy of prematurity.

Mintz-Hittner HA, Best LM.

A Systematic Analysis of the Off-Label Use of Bevacizumab for Severe Retinopathy of Prematurity

JONATHAN A. MICELI, MICHAEL SURKONT, AND ANDREW F. SMITH

AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

OCTOBER 2009

CASE REPORT

Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol (2007) 245:1727–1730
DOI 10.1007/s00417-007-0661-y

CASE REPORT

Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin®) for aggressive zone I retinopathy of prematurity

Eun Jee Chung • Ji Hyun Kim • Hyun Seok Ahn •
Hyoung Jun Koh

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2008) 246:1061–1063
DOI 10.1007/s00417-008-0786-7

CASE REPORT

Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity

Shigeru Honda • Hiroaki Hirabayashi •
Yasutomo Tsukahara • Akira Negi

RESEARCH LETTERS

ARCHIVES EXPRESS

Intravitreal Bevacizumab as Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Retinopathy of Prematurity: A Morphologic Study

Lingkun Kong, MD, PhD
Helen A. Mintz-Hittner, MD
Rebecca L. Penland, MS
Francis L. Kretzer, PhD
Patricia Chévez-Barrios, MD

ARCH OPHTHALMOL/VOL 126 (NO. 8), AUG 2008
1162

Year : 2007 | Volume : 55 | Issue : 1 | Page : 75-76

Intravitreal bevacizumab (Avastin) for post laser anterior segment ischemia in aggressive posterior retinopathy of prematurity

Parag K Shah¹, V Narendran¹, Khaled A Tawansy², A Raghuram¹, Kalpana Narendran³

¹ Vitreo-Retinal Services, Aravind Eye Hospital and Postgraduate Institute of Ophthalmology, Coimbatore, Tamil Nadu, India

² Children's Retina Institute of California, Glendale, USA

³ Pediatric Ophthalmology Services, Aravind Eye Hospital and Postgraduate Institute of Ophthalmology, Coimbatore, Tamil Nadu, India

**Indian Journal of
Ophthalmology**

CASE REPORT

OFF-LABEL USE OF INTRAVITREAL BEVACIZUMAB (AVASTIN) FOR SALVAGE TREATMENT IN PROGRESSIVE THRESHOLD RETINOPATHY OF PREMATUREITY

GEETA A. LALWANI, MD, AUDINA M. BERROCAL, MD,
TIMOTHY G. MURRAY, MD, MBA, MARIA BUCH, MD,
SCOTT CARDONE, MD, DITTE HESS, CRA, ROSE A. JOHNSON, RN,
CARMEN A. PULIAFITO, MD, MBA

RETINA 28:S13–S18, 2008

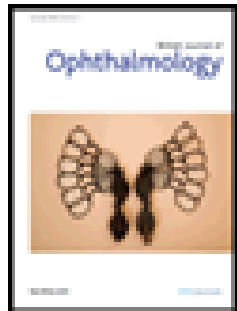
Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2007 May-Jun;38(3):233-7.

Intravitreal bevacizumab in aggressive posterior retinopathy of prematurity.

Travassos A, Teixeira S, Ferreira P, Regadas I, Travassos AS, Esperancinha FE, Prieto I, Pires G, van Velze R, Valido A, Machado Mdo C.

Pediatric Retina Department, Ophthalmology Service, Hospital Fernando Fonseca, Lisbon, Portugal.

RETROSPECTIVE CASE SERIES



Full text

Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study

Br J Ophthalmol 2008;92:1450-1455 Published Online First: 11 July 2008

INTRAVITREAL INJECTION OF BEVACIZUMAB (AVASTIN) FOR TREATMENT OF STAGE 3 RETINOPATHY OF PREMATURE IN ZONE I OR POSTERIOR ZONE II

HELEN A. MINTZ-HITTNER, MD,* RONALD R. KUFFEL, JR., MD†

RETINA 28:831-838, 2008

PROSPECTIVE CASE SERIES

ANTIANGIOGENIC THERAPY WITH INTRAVITREAL BEVACIZUMAB FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY

HUGO QUIROZ-MERCADO, MD,* MARIA A. MARTINEZ-CASTELLANOS, MD,*
MYRIAM L. HERNANDEZ-ROJAS, MD,* NELIDA SALAZAR-TERAN, MD,*
ROBINSON VERNON PAUL CHAN, MD†

RETINA 28:S19–S25, 2008

Avastin as monotherapy for retinopathy of prematurity

Helen A. Mintz-Hittner, MD

J AAPOS. 2010 Feb;14(1):2-3.

VITRECTOMY AFTER INTRAVITREAL BEVACIZUMAB (AVASTIN) FOR RETINAL DETACHMENT IN RETINOPATHY OF PREMATURITY

ANDRÉS KYCHENTHAL, MD, PAOLA DORTA, MD

RETINA X:1-1, 2010

2010

TREATMENT OF TYPE 1 RETINOPATHY OF PREMATURITY WITH INTRAVITREAL BEVACIZUMAB (AVASTIN)

PAOLA DORTA, MD, ANDRÉS KYCHENTHAL, MD

RETINA 30:S24-S31, 2010

[J Pediatr Ophthalmol Strabismus](#). 2010 Aug 23;47:e1-4. doi: 10.3928/01913913-20100818-09.

Intravitreal bevacizumab following laser therapy for severe retinopathy of prematurity.

Erol N, Gürsoy H, Sahin A, Basmak H.

Effects of intravitreal bevacizumab and laser in retinopathy of prematurity therapy on the development of peripheral retinal vessels

Joo Yong Lee • Ju Byung Chae • Sung Jae Yang •
Young Hee Yoon • June-Gone Kim

Received: 8 January 2010 / Revised: 17 March 2010 / Accepted: 18 March 2010
© Springer-Verlag 2010

Intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity

Janice C. Law, MD, Franco M. Recchia, MD, David G. Morrison, MD, Sean P. Donahue, MD, PhD,
and Robert L. Estes, MD

(J AAPOS 2010;14:6-10)

[J AAPOS](#). 2010 Oct;14(5):457-9.

Delayed-onset retinal detachment after an intravitreal injection of ranibizumab for zone 1 plus retinopathy of prematurity.

[Jang SY](#), [Choi KS](#), [Lee SJ](#).

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea.

2011

[N Engl J Med. 2011 Feb 17;364\(7\):677-8.](#)

Bevacizumab for retinopathy of prematurity.

[Reynolds JD.](#)

[N Engl J Med. 2011 Feb 17;364\(7\):603-15.](#)

Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity.

[Mintz-Hittner HA](#), [Kennedy KA](#), [Chuang AZ](#); [BEAT-ROP Cooperative Group](#).

Collaborators (83)

[Mintz-Hittner HA](#), [Lieberman RL](#), [Tawansy KA](#), [Eichorst DM](#), [King RA](#), [Bardorf C](#), [Rutt M](#), [Hocker JR](#), [Lichtenstein SJ](#), [Lagouros PA](#), [Hodges JA](#), [Ellis SS](#), [Clark WL](#), [Emory S](#), [Iskarsky VN](#), [Clark WL](#), [Emory S](#), [Ramsay PL](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Sanchez KS](#), [Shoemaker CT](#), [Spencer RW](#), [Ross R](#), [Ponte EN](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Lason MA](#), [Ayo LA](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Diequez SC](#), [Levin GS](#), [Radenovich V](#), [Guerra L](#), [Riley DM](#), [Hunt MG](#), [Packwood EA](#), [Norman AA](#), [Meacham M](#), [Tsakiri S](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Pulido D](#), [Haider SH](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Wernecke L](#), [O'Donnell E](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Mares M](#), [Bedi HS](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Best LM](#), [O'Malley RE](#), [Hughes KL](#), [Warner C](#), [Mares M](#), [Rhodes LM](#), [Hittner SM](#), [Mankiewicz KA](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Kennedy KA](#), [Tsakiri S](#), [Bardorf C](#), [Clark WL](#), [Hunt MG](#), [King RA](#), [Lagouros PA](#), [Lichtenstein SJ](#), [Mintz-Hittner HA](#), [Norman AA](#), [Packwood EA](#), [O'Malley RE](#), [Radenovich V](#), [Spencer RW](#), [Tawansy KA](#), [Chiang ME](#), [Shapiro M](#), [Teixeira SM](#), [Vinekar A](#), [Shah PK](#), [Banker AS](#), [Tyson JE](#), [Lasky RE](#), [Knudson PL](#), [Bourgeois KA](#), [Kretzer FL](#).

Department of Ophthalmology and Visual Science, University of Texas Health Science Center at Houston-Medical School, Houston, USA. helen.a.mintz-hittner@uth.tmc.edu

[Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011 Apr 15. \[Epub ahead of print\]](#)

Intravitreal bevacizumab in retinopathy of prematurity: an interventional case series.

[Roohipoor R](#), [Ghasemi H](#), [Ghassemi F](#), [Karkhaneh R](#), [Riazi-Esfahani M](#), [Nili-Ahmadabadi M](#).

Eye Research Center, Farabi Eye Hospital, Department of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Qazvin Square, Tehran, 1336616351, Iran.

[Acta Paediatr.](#) 2011 Apr 22. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02330.x. [Epub ahead of print]

On the use of antiangiogenetic medications for retinopathy of prematurity.

[Hård AL](#), [Hellström A](#).

Department of Ophthalmology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

[Lakartidningen.](#) 2011 Dec 7-13;108(49):2600.

[Alarming use of anti-VEGF therapy in premature infants].

[Article in Swedish]

[Hård AL](#), [Hellström A](#).

Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Ostra, Göteborg. annalena.hard@oft.gu.se

2011

[Indian J Ophthalmol.](#) 2011 Jan–Feb; 59(1): 73–74.

PMCID: PMC303225

doi: [10.4103/0301-4738.73707](https://doi.org/10.4103/0301-4738.73707).

[Copyright](#) © Indian Journal of Ophthalmology

Visual acuity and electroretinography findings 3 ½ years after the first intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) in aggressive posterior retinopathy of prematurity

Parag K Shah, Rodney J Morris, V Narendran, and N Kalpana

[Cir Cir.](#) 2011 May-Jun;79(3):207-214, 225-32.

Laser-ranibizumab treatment for retinopathy of prematurity in umbral-preumbral disease. Three years of experience.

[Article in English, Spanish]

[Orozco-Gómez LP](#), [Hernández-Salazar L](#), [Moquel-Ancheita S](#), [Ramírez-Moreno MA](#), [Morales-Cruz MV](#).

Servicio de Oftalmología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México, DF, Mexico. luisporozco@prodigy.net.mx

[Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.](#) 2011 Dec 30. [Epub ahead of print]

Are we there yet? Bevacizumab therapy for retinopathy of prematurity.

[Darlow BA](#), [Ells AL](#), [Gilbert CE](#), [Gole GA](#), [Quinn GE](#).

¹Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand.

[J Med Assoc Thai.](#) 2011 Aug;94 Suppl 3:S15-21.

Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP).

[Wutthiworawong B](#), [Thitiratsanont U](#), [Saovaprut C](#), [Subhangkasen I](#), [Geyuraphun B](#), [Ampornprut A](#), [Phumongkutchai J](#), [Tephusdinnaayuthaya S](#).

Department of Ophthalmology, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thailand. benjaw26@hotmail.com

REVIEW ARTICLE

On safety, pharmacokinetics and dosage of bevacizumab in ROP treatment – a review

Anna-Lena Hård (annalena.hard@oft.gu.se), Ann Hellström

Department of Ophthalmology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

©2011 The Author(s)/*Acta Paediatrica* ©2011 Foundation Acta Paediatrica 2011 **100**, pp. 1523–1527

2011

- [Intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)
23. Harder BC, von Baltz S, Jonas JB, Schlichtenbrede FC.
J Ocul Pharmacol Ther. 2011 Dec;27(6):623-7. Epub 2011 Aug 8.
PMID: 21823985 [PubMed - in process]
[Related citations](#)
- [\[Use of anti-VEGF \(anti-vascular endothelial growth factor\) in Retinopathy of Prematurity \(ROP\)\].](#)
24. González Viejo I, Ferrer Novella C, Pueyo Royo V.
Arch Soc Esp Oftalmol. 2011 Jul;86(7):207-8. doi: 10.1016/j.oftal.2011.05.008. Epub 2011 Jul 5. Spanish. No abstract available.
PMID: 21798405 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free Article**
[Related citations](#)
- [Early experience with intravitreal bevacizumab combined with laser treatment for retinopathy of prematurity.](#)
25. Raizada S, Al Kandari J, Al Foudari A.
Middle East Afr J Ophthalmol. 2011 Apr;18(2):196-7. No abstract available.
PMID: 21731338 [PubMed] **Free PMC Article**
[Related citations](#)
- [Retinopathy of prematurity in the time of bevacizumab: incorporating the BEAT-ROP results into clinical practice.](#)
26. Moshfeghi DM, Berrocal AM.
Ophthalmology. 2011 Jul;118(7):1227-8. No abstract available.
PMID: 21724044 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)
27. Good WV, Palmer EA.
N Engl J Med. 2011 Jun 16;364(24):2359; author reply 2361-2. No abstract available.
PMID: 21675899 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)
28. Gilbert CE, Zin A, Darlow B.
N Engl J Med. 2011 Jun 16;364(24):2359-60; author reply 2361-2. No abstract available.
PMID: 21675898 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)
29. Lim LS, Mitchell P, Wong TY.
N Engl J Med. 2011 Jun 16;364(24):2360; author reply 2361-2. No abstract available.
PMID: 21675897 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

2011

2011

☐ [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)

29. Lim LS, Mitchell P, Wong TY.
N Engl J Med. 2011 Jun 16;364(24):2360; author reply 2361-2. No abstract available.
PMID: 21675897 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

☐ [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)

30. Gole GA, Camuglia JE, Eills AL.
N Engl J Med. 2011 Jun 16;364(24):2360-1; author reply 2362. No abstract available.
PMID: 21675896 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

☐ [Intravitreal bevacizumab as supplemental treatment or monotherapy for severe retinopathy of prematurity.](#)

31. Axer-Siegel R, Snir M, Ron Y, Friling R, Sirota L, Weinberger D.
Retina. 2011 Jul-Aug;31(7):1239-47.
PMID: 21555969 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

☐ [On the use of antiangiogenetic medications for retinopathy of prematurity.](#)

32. Hård AL, Hellström A.
Acta Paediatr. 2011 Aug;100(8):1063-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02330.x. Epub 2011 May 13.
PMID: 21517962 [PubMed - indexed for MEDLINE] **Free PMC Article**
[Related citations](#)

☐ [Intravitreal bevacizumab in retinopathy of prematurity: an interventional case series.](#)

33. Roohipour R, Ghasemi H, Ghassemi F, Karkhaneh R, Riazi-Esfahani M, Nili-Ahmadabadi M.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011 Sep;249(9):1295-301. Epub 2011 Apr 15.
PMID: 21494873 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

☐ [Bevacizumab for retinopathy of prematurity.](#)

34. Reynolds JD.
N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):677-8. No abstract available.
PMID: 21323546 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

ECC.....

[Am J Ophthalmol](#). 2012 Feb;153(2):327-333.e1. Epub 2011 Sep 17.

Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity.

[Sato T](#), [Wada K](#), [Arahoru H](#), [Kuno N](#), [Imoto K](#), [Iwahashi-Shima C](#), [Kusaka S](#).

Department of Applied Visual Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan.

[Ophthalmology](#). 2012 Feb;119(2):431-2; author reply 432.

Bevacizumab for ROP.

[Blair M](#), [Shapiro MJ](#).

2012

[J Matern Fetal Neonatal Med](#). 2012 Apr 17. [Epub ahead of print]

Intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity as first line or rescue therapy with focal laser treatment. a case series.

[Dani C](#), [Frosini S](#), [Fortunato P](#), [Bertini G](#), [Pratesi S](#), [Sollazzi L](#), [Caputo R](#), [La Torre A](#).

Department of Surgical and Medical Critical Care, Section of Neonatology, Careggi University Hospital of Florence, Florence, Italy.

[Arch Ophthalmol](#). 2012 Apr 9. [Epub ahead of print]

Reactivation of Retinopathy of Prematurity After Bevacizumab Injection.

[Hu J](#), [Blair MP](#), [Shapiro MJ](#), [Lichtenstein SJ](#), [Galasso JM](#), [Kapur R](#).

Blair, and Shapiro) and University of Chicago (Dr Blair), Chicago, Retina Consultants Ltd, Des Plaines (Drs Blair, Shapiro, Galasso, and Kapur), and University of Illinois College of Medicine at Peoria (Dr Lichtenstein).

[J AAPOS](#). 2012 Feb;16(1):2-4. Epub 2012 Jan 10.

Bevacizumab (Avastin) for retinopathy of prematurity: wrong dose, wrong drug, or both?

[Avery RL](#).

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Rank	Status	Study
1	Not yet recruiting	Pan-VEGF Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity (BLOCK-ROP) Condition: Retinopathy of Prematurity Intervention: Drug: Bevacizumab
2	Terminated	Pan-VEGF Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity Condition: Retinopathy of Prematurity Intervention: Drug: Bevacizumab
3	Active, not recruiting	Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat of Retinopathy of Prematurity Condition: Retinopathy of Prematurity Interventions: Drug: Bevacizumab; Procedure: Conventional Laser for ROP
4	Unknown [†]	Antiangiogenic Therapy With Bevacizumab in Retinopathy of Prematurity. Structural Outcome Condition: Retinopathy of Prematurity Intervention: Drug: intravitreal injection
5	Temporarily not available	Use of Pan-Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (Pan-VEGF) Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity (ROP) (Compassionate Use BLOCK-ROP) Condition: Retinopathy of Prematurity Intervention: Drug: Bevacizumab (Avastin)
6	Not yet recruiting	VEGF In Systemic Circulation Of ROP-infants Condition: Retinopathy of Prematurity (ROP) Intervention:

Pan-VEGF Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity (BLOCK-ROP)

This study is not yet open for participant recruitment.

Verified April 2011 by Vision Research Foundation

First Received on October 26, 2010. Last Updated on April 19, 2011 [History of Changes](#)

Detailed Description:

Retinopathy of Prematurity (ROP) is a leading cause of blindness in children in developed countries around the world, and an increasing cause of blindness in developing countries.

The retina lines the inside of the eye. It functions as "film" within the camera, which is the eye. When an infant is born prematurely, the vascular network necessary to nourish the retina has not fully developed. As a consequence, in some infants abnormal vessels grow instead of the normal ones--a condition known as ROP. The abnormal vessels carry scar tissue along with them, and may lead to retinal detachment and blindness if the eye is not treated.

The multi-center trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYo-ROP) Study demonstrated that ablation of the peripheral avascular retina reduced the risk of poor structural and visual outcome due to retinal distortion or detachment in ROP (1980's). The ablated retina is not functional and is not amendable to regeneration.

Peripheral retinal ablation is not universally effective in fostering regression of ROP. This is particularly true for an aggressive form of ROP (aggressive posterior ROP, or APROP), which typically afflicts profoundly premature and sick neonates. In this subset of infants, progression of ROP to retinal detachments in both eyes and even blindness may occur despite timely and complete peripheral retinal laser ablation.

RATIONALE:

The development of ROP is largely dependant on vascular endothelial growth factor (VEGF). When an infant is born prematurely, the relatively hyperoxic environment that the baby is introduced to shuts down the production of VEGF. Retinal maturation is thus delayed. Subsequently, at a time when intraocular VEGF levels would be declining late in the third trimester of pregnancy, abnormally high levels of VEGF are seen due to large areas of avascular retina and associated tissue hypoxia.

The availability of FDA-approved drugs for anti-VEGF treatment renders it possible to treat such eye off-label. Available drugs include pegaptanib sodium (Macugen) for partial blockage of VEGF-A, or drugs such a ranibizumab (Lucentis) and bevacizumab (Avastin), which cause complete blockage of VEGF-A.

As VEGF is required in the developing retina for normal angiogenesis, and our goal is not to penetrate tissue, but to block the excessive levels of VEGF trapped within the overlying vitreous which is responsible for the abnormal vasculature in ROP.

For purposes of this study, we have chosen bevacizumab (Avastin) which will: a) attain complete blockage (vs. Macugen) of intravitreal VEGF-A, and b) which is limited in its ability to penetrate tissues because it is a full antibody (vs. Lucentis, an antibody fragment specifically designed for better tissue penetration), and is more likely to restore VEGF homeostasis within the developing retina.

Published in final edited form as:

N Engl J Med. 2011 February 17; 364(7): 603–615. doi:10.1056/NEJMoa1007374.

Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity

Helen A. Mintz-Hittner, M.D., Kathleen A. Kennedy, M.D., M.P.H., and Alice Z. Chuang, Ph.D. for the BEAT-ROP Cooperative Group*

Department of Ophthalmology and Visual Science (H.A.M.-H., A.Z.C.) and the Department of Pediatrics, Neonatal–Perinatal Division (K.A.K.), the University of Texas Health Science Center at Houston–Medical School, Houston.

CONCLUSIONS—Intravitreal bevacizumab monotherapy, as compared with conventional laser therapy, in infants with stage 3+ retinopathy of prematurity showed a significant benefit for zone I but not zone II disease. Development of peripheral retinal vessels continued after treatment with intravitreal bevacizumab, but conventional laser therapy led to permanent destruction of the peripheral retina. This trial was too small to assess safety.

**SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLA RETINOPATIA DEL PRETERMINE MEDIANTE
SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE**

Marzo 2012

Questa scheda informativa è destinata ai genitori del bambino/a affetto da Retinopatia del Pretermine o agli aventi diritto

Che cos'è il farmaco Bevacizumab.

Il Bevacizumab è un anticorpo monoclonale che, estratto dalla cavia, è stato adattato all'uomo, ossia umanizzato, in modo da evitare la risposta del sistema immunitario. Il farmaco ha la capacità di bloccare la formazione di vasi sanguigni patologici e di ridurre la trasudazione, essendo dotato di attività antiangiogenica e antiedemigena.

Le indicazioni della scheda tecnica di questo farmaco prevedono l'utilizzo in terapia oncologica per bloccare la crescita della rete neovascolare anarctica nell'ambito di forme tumorali metastatiche del colon-retto.

Il Bevacizumab è stato infatti originariamente sviluppato per il trattamento del carcinoma del colon e del retto metastatico con una somministrazione di 5mg/Kg per via endovenosa con frequenza bisettimanale per un numero di infusioni variabile in base alla risposta clinica.

Le possibili applicazioni in ambito oculistico riguardano la terapia delle degenerazioni maculari di tipo neovascolare e delle malattie vascolari della retina caratterizzate da una marcata componente edematosa ed essudativa come la retinopatia diabetica, l'occlusione della vena centrale della retina e la Retinopatia del Pretermine (ROP).

L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha autorizzato l'erogabilità del Bevacizumab a totale carico del SSN per il trattamento di alcune patologie dell'adulto (maculopatie essudative non correlate all'età e glaucoma neovascolare) in base alle evidenze derivanti dalla letteratura scientifica.

La Società Oftalmologica Italiana ha perciò elaborato una scheda informativa ed un consenso informato per il trattamento con Bevacizumab nella persona adulta. Tale consenso elaborato nel 2007 ed aggiornato nel 2008 e nel 2011, è reperibile sul sito della Società Oftalmologia Italiana.

Ad esso è ispirato il consenso oggetto del presente documento.



RACCOMANDAZIONI

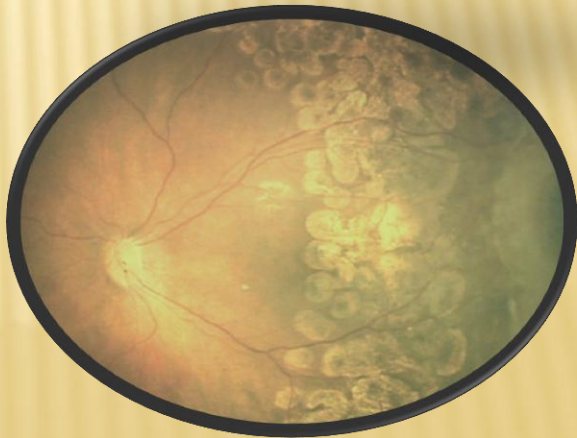
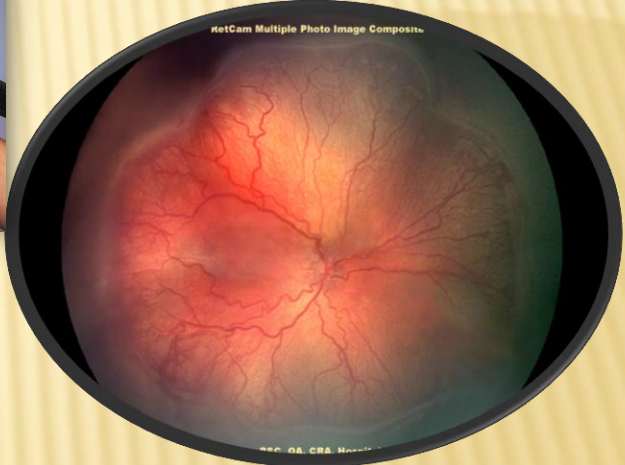
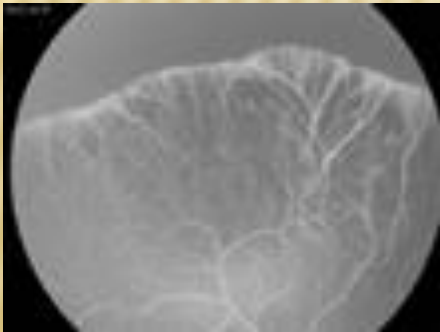
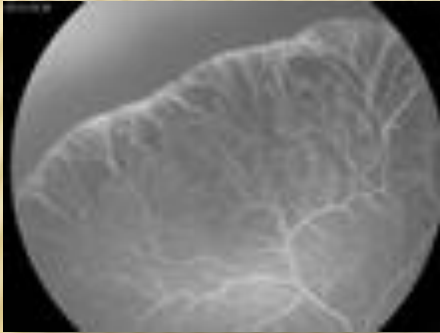
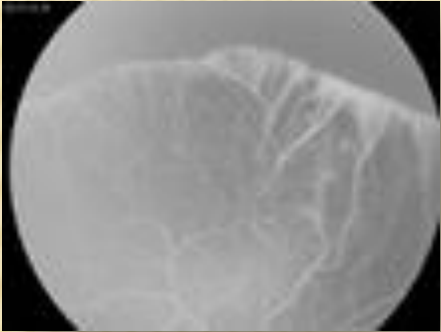
- **QUALI SIANO LE INDICAZIONI**
- **QUALE SIA IL FARMACO OTTIMALE**
- **CON QUALI MODALITA' DEBBA ESSERE EFFETTUATO IL TRATTAMENTO**
- **CON QUALE TEMPISTICA**

RACCOMANDAZIONI

RISERVARE IL TRATTAMENTO SOLO A CASI SELEZIONATI:

- Emovitreo
- Presenza di tunica vasculosa lentis che impedisca il trattamento laser
- Pazienti laser trattati che mostrino i segni caratteristici di mancata risposta alla terapia ablativa
- Nei casi di AGGRESSIVE POSTERIOR ROP e di ROP in zona I che presentino carattere di spiccata aggressività.

RETCAM



Use of Pan-Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (Pan-VEGF) Blockade for the Treatment of Retinopathy of Prematurity (ROP) (Compassionate Use BLOCK-ROP)

Expanded access is temporarily not available for this treatment.

First Received: March 26, 2009 Last Updated: March 27, 2009 [History of Changes](#)

Sponsor:	Children's Hospital Los Angeles
Information provided by:	Children's Hospital Los Angeles
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00870636

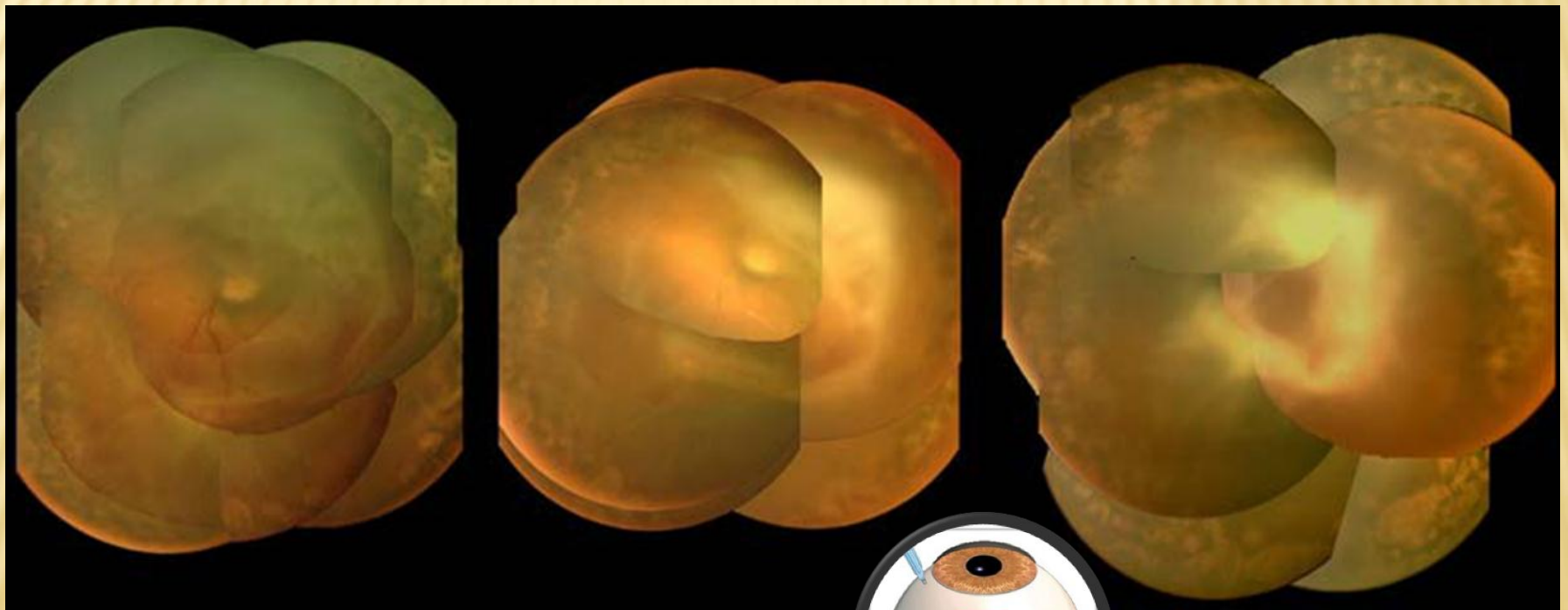
Exclusion Criteria:

- Zone 3 ROP
- Inadequate initial laser treatment
- Most recent laser treatment less than 1 week
- Evidence of tractional retinal detachment (exudative retinal detachment may be included in study group)
- Post-menstrual age less than 30 weeks
- Health not allowing for full protocol participation (determined by neonatologist)

Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity

Shigeru Honda • Hiroaki Hirabayashi •
Yasutomo Tsukahara • Akira Negi

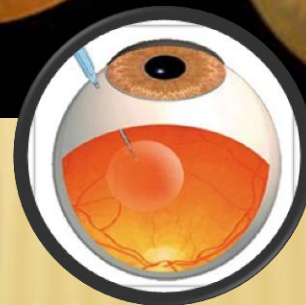
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2008) 246:1061–1063



PRE



POST



BEVACIZUMAB/AVASTIN CARATTERISTICHE

- × La somministrazione dell'avastin avviene per iniezione intravitreale a bassa dose (0.6-0.7mg)
- × A questi dosaggi non sono conosciuti effetti collaterali



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

LINEE GUIDA

Iniezione di Farmaci per via Intravitreale (IVT)

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Primo aggiornamento – Aprile 2011

ATTENZIONE

AGGIORNAMENTO

LINEE GUIDA E CONSENSI INFORMATI PER LE INIEZIONI INTRAVITREALI

18 aprile 2011 - Sul sito nelle apposite sezioni linee guida e consensi informati si trovano gli aggiornamenti per le iniezioni intravitreali.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Primo Aggiornamento – Ottobre 2007

Secondo Aggiornamento – Giugno 2008

Terzo Aggiornamento – Aprile 2011

TECNICA CHIRURGICA

via dei Mille 35
00185 Roma
Tel. 064464514
fax 064468403
sedesoi@soiweb.com
www.soiweb.com



**SOI Società
Oftalmologica Italiana**
Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

LINEE GUIDA

Iniezione di Farmaci per via Intravitale (IVT)
Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

- **SOMMINISTRAZIONE DI COLLIRIO ANTIBIOTICO NELLE 24H PRECEDENTI**
- **AMBIENTE ASETTICO**
- **ANESTESIA GENERALE\TOPICA**
- **PREPARAZIONE AVASTIN SOTTOCAPP A**
- **ASPIRAZIONE DI 0,4-0,65-0,75 mg DIFARMACO – UTILIZZO AGO 30GAUGE**



TECNICA CHIRURGICA



- APPLICAZIONE DI TELO COPRI PAZIENTE
- APPLICAZIONE DI IODOPOVIDONE 5% PER 3 MINUTI
- APPLICAZIONE DI BLEFAROSTATO
- INIEZIONE 1 MM POSTERIORMENTE AL LIMBUS SOTTO CONTROLLO OFTALMOSCOPICO
- CONTROLLO INTRAOPERATORIO DELLA PERFUSIONE DEL NERVO OTTICO TRAMITE OFTALMOSCOPIO INDIRETTO
- CONTROLLO DEI PARAMETRI VITALI NEL POST OPERATORIO



A LIVELLO OCULARE

•**Complicanze intraoperatorie:** lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale

•**Complicanze postoperatorie:** lacerazione della retina e/o distacco retinico che possono sopraggiungere dopo l'intervento e che possono necessitare di un secondo intervento chirurgico; distacco di coroide; infezione oculare; alterazioni della macula; emorragia retinica e/o vitreale; proliferazione vitreoretinica; cataratta; rottura sclerale/scleromalacia; ipertono (aumento della pressione oculare); riduzione transitoria o permanente della pressione oculare; difetti del campo visivo; strabismo e/o diplopia (visione doppia); atrofia del nervo ottico; glaucoma.

POTENZIALI RISCHI

SISTEMICI

- **l'ipertensione arteriosa** (dal 22% al 32%) reversibile nell'84% dei casi mediante terapia antiipertensiva;
- la **proteinuria asintomatica** (dal 21% al 38% dei pazienti);
- la **sindrome nefrosica** ;
- la **tromboembolia arteriosa**: l'incidenza di eventi tromboembolici (ictus cerebrale, TIA, infarto del miocardio) è simile (18% – 19.4%) a quella riscontrata nei soggetti trattati con placebo (16.2% – 18.3%). Il rischio è maggiore in pazienti con età superiore a 65 anni o con un'anamnesi positiva per tromboembolismo arterioso

- il **rallentamento del tempo di cicatrizzazione** delle ferite;
- le **emorragie** cutanee o mucose (dal 3.1% al 5.1%);
- le **perforazioni** gastrointestinali: complicanza rara (1,4% – 2,0%) ma potenzialmente fatale (0.4% – 1.0%).

• **POSSIBILI EFFETTI NEGATIVI SULLA VASCULOGENESI E NEUROGENESI**

NON SONO NOTI STUDI CHE ATTESTINO LA SICUREZZA DEL FARMACO NEL NATO PRETERMINE

REVIEW ARTICLE

On safety, pharmacokinetics and dosage of bevacizumab in ROP treatment – a review

©2011 The Author(s)/Acta Paediatrica ©2011 Foundation Acta Paediatrica 2011 **100**, pp. 1523–1527

Anna-Lena Hård (annalena.hard@oft.gu.se), Ann Hellström

Department of Ophthalmology, Institute of Neuroscience and Physiology, The Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

The number of publications on the off-label use of intravitreal bevacizumab (Avastin[®], Roche, Basel, Switzerland) for severe retinopathy of prematurity (ROP) is rapidly increasing. Although most authors agree that studies of pharmacokinetics and systemic safety are needed, no such studies on preterm infants have been published. A recent editorial

IL VEGF in fisiologia ⁽¹⁻³⁾

- Essenziale per il normale sviluppo embrionale
- Ruolo nel ciclo riproduttivo femminile
- Espressione nei tessuti cerebrali, renali e mucosa gastrointestinale
- Ruolo nella riparazione delle ferite e cicatrizzazione
- Promuove la crescita di nuovi vasi dopo una ischemia miocardica





RACCOMANDAZIONI

Il gruppo di Studio Italiano della Retinopatia del Pretermine consapevole dell'importanza di questa nuova opzione terapeutica per la ROP e consapevole peraltro del fatto che queste terapie non siano supportate, al momento, da studi clinici controllati, che abbiano generato una forte evidenza scientifica, ritiene doveroso fornire le seguenti Raccomandazioni.

- Il trattamento laser rappresenta attualmente l'unica terapia sostenuta dall'evidenza scientifica (standard care)
- Si ritiene possibile eseguire la terapia iniettiva intravitreale con farmaci antiangiogenici soltanto qualora si configurino i quadri clinici di straordinaria gravità, indicati dalla letteratura scientifica e precedentemente riportati
- In base ai dati forniti dalla letteratura scientifica il farmaco più utilizzato è oggi il Bevacizumab. Il Ranibizumab, dotato l'emivita serica più breve del Bevacizumab, non è al momento oggetto di studi clinici sul pretermine.
- La terapia iniettiva intravitreale è un intervento invasivo che deve essere effettuato da oculisti esperti in ROP, nell'ambito di una Terapia Intensiva Neonatale (TIN).



- La terapia non deve essere effettuata qualora sia in atto una proliferazione gliale e un distacco di retina
- E' auspicabile che la decisione terapeutica sia condivisa da almeno 2 oculisti esperti in ROP
- E' auspicabile che venga effettuata la registrazione delle immagini retiniche mediante RET CAM
- E' necessaria la sottoscrizione di un consenso informato dettagliato da parte di entrambi i genitori o degli esercenti la patria potestà che illustri i potenziali rischi a livello oculare e a livello sistemico e in cui sia precisato, tra l'altro, che non sono disponibili studi numericamente rilevanti che attestino l'efficacia e la sicurezza del farmaco nel pretermine.
- E' necessario informare i genitori o gli esercenti la patria potestà, che le alterazioni neurologiche frequentemente presenti nel nato pretermine, possono, esse stesse, essere responsabili di deficit visivi o visuomotori in assenza di patologie oculari.

ASSOCIAZIONE
GRUPPO DI STUDIO

ROP ITALIA

per la Retinopatia del Pretermine



**Ricerca
Multicentrica**



PER INFORMAZIONI CIRCA L'ATTIVITÀ
SCIENTIFICA DEL GRUPPO DI STUDIO PER LA
RETINOPATIA DEL PRETERMINE VISITA IL SITO
WWW.ROPITALIA.IT

PER L'ISCRIZIONE AL GRUPPO DI STUDIO E PER
QUALSIASI INFORMAZIONE CONTATTA LA
SEGRETERIA ALL'INDIRIZZO

SEGRETERIAGRUPPOROP@GMAIL.COM

(LA QUOTA ASSOCIATIVA ANNUALE AL GRUPPO DI
STUDIO È DI EURO 50)



Società Oftalmologica Italiana
10° CONGRESSO INTERNAZIONALE

MILANO
23-26 MAGGIO 2012
MICO - Milano Congressi

17th Annual Meeting on Cataract and Refractive Surgery



13:00-14:30 **SESSIONE 42**

SIMPOSIO GRUPPO ROP - Gruppo di Studio per la Retinopatia del Pretermine
Aggiornamenti sul tema della Retinopatia del Prematuro (ROP)

Presidente: S. Capobianco

Coordinatore Scientifico: S. Capobianco

Moderatori: G. Anselmetti, V. Console

- 13:00 *Prevenzione della ROP: dalla sala parto alla dimissione del neonato pretermine*
G. Iacono
- 13:15 *Novità sulle classificazioni, la semeiologia e la diagnostica strumentale della ROP*
P.E. Bianchi
- 13:30 *Trattamento delle forme "classiche": novità su indicazioni, tecniche, limiti e risultati*
S. Pignatto
- 13:40 *Trattamento chirurgico delle forme atipiche, aggressive, posteriori, ibride*
A. La Torre
- 13:50 *Ruolo degli antiVEGF, le raccomandazioni del GDS*
D. Dolcino
- 14:00 *Tavola Rotonda*
Le raccomandazioni del GDS sulle problematiche della ROP - Problematiche controverse ed aperte
Moderatori: S. Frosini, E. Piozzi, S. Gambaro
Panelist: M. Mazza, A. Pioppo, D. Spinelli, B. Cavallotti, C. Borroni, F. Fabiani, S.G. Osnaghi
- 14:30 Fine sessione

GRAZIE