



Horizon Scanning report No. 8

**Lenti intraoculari accomodative
per pazienti con cataratta**

Dicembre 2010

Metodologia

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e dello sviluppo nella sanità Italiana e svolge attività di Horizon Scanning (HS) sulle tecnologie sanitarie.

L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it

Il presente documento deve essere citato come:

Migliore A, Corio M, Paone S, Jefferson T, Cerbo M. Lenti intraoculari accomodative per pazienti con cataratta. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Roma, Dicembre 2010.

Ogni riproduzione del documento o di parte dello stesso è vietata. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà del Ministero della Salute.

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
Sezione ISS – Innovazione, Sperimentazione e Sviluppo
Via Puglie, 23 - 00187 Roma
e-mail: hta@agenas.it

Limitazioni

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione. Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono pertanto non definitive e di carattere provvisorio.

Autori

Il presente rapporto di Horizon Scanning è stato preparato da:

Antonio Migliore

Mirella Corio

Simona Paone

Tom Jefferson

Marina Cerbo

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

Ringraziamenti

Giulio M. Pedone (Direttore del Dipartimento di Oftalmologia, Ospedale "G. Eastman", Roma, Italia), Maria Rosaria Perrini (Economista Sanitaria, Agenas, Roma, Italia), Giacomo Committeri (Crystalens Outcomes Specialist, Bausch & Lomb IOM, Macherio, Italia), Silvia De Angelis (Sales Program Manager, Abbott Medical Optics, Roma, Italia), Bruno Monfrini (Rappresentante legale di NewTech SpA, Milano, Italia).

Nome della tecnologia/procedura: Lenti intraoculari accomodative per pazienti con cataratta**Popolazione target**

Le lenti intraoculari (IOL) accomodative vengono proposte a quella popolazione di pazienti che necessitano del trattamento della cataratta mediante impianto di IOL e che vogliono ridurre la propria dipendenza dagli occhiali.

Descrizione della procedura e della tecnologia

Le IOL accomodative sono state sviluppate allo scopo di trattare la cataratta imitando le capacità accomodative naturali dell'occhio. Le IOL accomodative vengono posizionate in modo tale che il muscolo ciliare possa spostarle cambiando il loro effettivo potere ottico e fornire così una migliore visione in campo lontano, intermedio e vicino; lenti con queste caratteristiche sono chiamate anche pseudoaccomodative [Ledford JK, 2007].

Le IOL accomodative vengono impiantate attraverso un intervento chirurgico, solitamente eseguito in anestesia locale e che richiede la facoemulsificazione. La lente accomodativa viene inserita attraverso l'incisione proprio come una lente standard. Scopo dell'impianto di una IOL accomodativa è quello di permettere all'occhio di mettere a fuoco oggetti molto vicini così come oggetti distanti, riducendo la dipendenza dagli occhiali [NICE, 2007]. Anche le IOL multifocali sono state sviluppate per risolvere questo problema, ma si basano sul concetto della diffrazione. Idealmente, i vantaggi delle IOL accomodative rispetto alle multifocali sono legati alla capacità di ridurre la percezione di fenomeni indesiderati, quali aloni e bagliori, ottenendo una migliore qualità visiva anche a distanze intermedie.

Il concetto alla base delle IOL accomodative è l'*optic shift*: la contrazione del muscolo ciliare permette lo spostamento in avanti dell'ottica della IOL che permette quindi di focalizzare sul campo lontano, intermedio e vicino [Findl O, 2007]. Anche se questa tecnologia è nota da quasi due decenni [Cumming JS, 1996], l'efficacia del meccanismo ipotizzato è ancora oggetto di discussione [Kohnen T, 2010]. Questo perché l'accomodazione è un meccanismo multifattoriale che coinvolge una componente attiva (il muscolo ciliare) assieme ad altre componenti passive (la lente, la capsula, la zonula, l'uvea e il vitreo) e che vede nella "motivazione del paziente" un fattore rilevante [Leydolt C, 2009]. In genere, le IOL accomodative possono differire per caratteristiche della superficie (ad esempio sferica o asferica), materiali (ad esempio, acrilico idrofilo o silicone) ed altri parametri, come la modalità d'azione, il diametro dell'ottica, il design delle aptiche. Attualmente in Europa molti prodotti sono commercializzati come "lente accomodativa" mentre il mercato Americano sembra essere meno differenziato a causa della diversa regolamentazione [Devis EA, 2010]. Oggetto del presente report sono le IOL accomodative per pazienti con cataratta.

Importanza clinica e peso della malattia

La cataratta è un'opacizzazione del cristallino dell'occhio che, ostacolando il passaggio della luce, causa

una progressiva e indolore perdita della visione. Come conseguenza, la visione appare offuscata, il contrasto può essere perso, e aloni possono essere visibili attorno alle sorgenti luminose. La maggior parte delle cataratte sono legate all'invecchiamento, anche se a volte la condizione può essere congenita o può svilupparsi dopo un'infezione, un infortunio o una patologia. I fattori di rischio per la cataratta senile comprendono il diabete, l'esposizione prolungata alla luce solare e il consumo di tabacco e alcol.

La diagnosi della cataratta può essere effettuata esaminando l'occhio con un oftalmoscopio o con una lampada a fessura [The Merck Manuals]. Il trattamento è chirurgico: la visione può essere ripristinata sostituendo il cristallino naturale con uno artificiale (IOL). In Italia la cataratta colpisce l'8,5% della popolazione tra 70 e 74 anni, il 12,4% della popolazione tra 75 e 79 anni e il 17,1% della popolazione sopra gli 80 anni [Istat]. Le strutture erogatrici del Servizio Sanitario Nazionale eseguono la procedura in day-surgery, su ricovero o ambulatorialmente. Nel corso del 2008 (ultimo anno per il quale sono disponibili i dati utilizzando la banca dati SDO del Ministero della Salute) il numero delle ammissioni è stato 237.957 (dato cumulativo di day-surgery e ricoveri). Questo numero è sottostimato in quanto tutte le procedure ambulatoriali non sono registrate nella banca dati SDO. La SOI (Società Italiana Oftalmologia) ha stimato più di 400.000 procedure (dato cumulativo per le procedure eseguite in day-surgery, su ricovero e ambulatorialmente da strutture pubbliche e private).

Prodotti, Produttori, Distributori e Certificazioni

Sono stati identificati quattro dispositivi classificati come "IOL accomodative". Questi dispositivi sono tutti disponibili sul mercato europeo in quanto provvisti di marcatura CE.

Crystalens AO (Bausch & Lomb, Inc.) è l'ultima evoluzione di Crystalens (le precedenti generazioni erano AT-45, AT-45SE, Five0 e HD). La novità principale di questo dispositivo è l'ottica asferica che corregge le aberrazioni sferiche. Crystalens AO ha ottenuto l'approvazione FDA nel mese di Novembre 2009 e il marchio CE nel mese di Marzo 2010.

Synchrony (Visiogen, Inc. parte della Abbott Medical Optics, Inc. dal 2009) rappresenta un approccio diverso per ottenere l'effetto dell'accomodazione: il *dual optic design*. Il dispositivo è dotato di due ottiche, l'ottica anteriore è collegata ad una posteriore mediante aptiche che lavorano come una molla. Synchrony ha ottenuto il marchio CE nel mese di Settembre 2006 ma non è ancora stata approvata dalla FDA (è stata richiesta l'approvazione).

Tek-Clear (Tekia, Inc.) è caratterizzata da un design *full-bag* ad aptiche simmetriche e ha ottenuto il marchio CE nel mese di Maggio 2009. Ad oggi (Novembre 2010) l'approvazione FDA non è stata ancora richiesta.

Tetraflex (Lenstec, Inc.), nota anche come KH-3500, è il dispositivo meno recente sul mercato ed è stato progettato per utilizzare le due forze che vengono attivate durante l'accomodazione: il movimento del vitreo e la contrazione ciliare. Tetraflex ha ottenuto il marchio CE nel mese di Ottobre 2006 ma non è ancora stata approvata dalla FDA (l'approvazione è prevista entro Marzo 2011). Le caratteristiche tecniche di tutti i dispositivi individuati sono riportate in Tabella 1.

Nome prodotto [Produttore]	Distributore	Marchio CE	RDM	FDA
Crystalens AO [Bausch & Lomb, Inc.]	Bausch & Lomb - IOM SpA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Synchrony [Visiogen, Inc.]	AMO Italy Srl	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tek-Clear [Tekia, Inc.]	NewTech SpA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tetraflex or KH-3500 [Lenstec, Inc.]	CB Medical Srl	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Contesto di utilizzo

La procedura di impianto è solitamente effettuata all'interno della sala operatoria del reparto di oftalmologia.

<input type="checkbox"/> Domicilio	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedale	<input checked="" type="checkbox"/> Ambulatorio
<input type="checkbox"/> Pronto Soccorso	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: Day-hospital / Day-surgery	

Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

I dati di seguito riportati, riferiti al mercato italiano, sono stati dichiarati dai distributori per l'Italia, sono aggiornati al Novembre 2010 e fanno riferimento agli impianti effettuati e alle lenti vendute presso strutture afferenti al Servizio Sanitario Nazionale (qualora non diversamente specificato). I dati relativi al numero delle procedure sono cumulativi per i regimi di ricovero, day-surgery, e ambulatoriale.

La commercializzazione di Crystalens AO è iniziata nel mese di Maggio 2010; sono stati effettuati 178 impianti (e sono state vendute 247 lenti). La commercializzazione di Synchrony è iniziata nel mese di Agosto 2009; sono stati eseguiti 28 impianti ma nessuna lente è stata venduta. La commercializzazione di Tek-Clear è iniziata nel secondo semestre del 2009; nessun impianto è stato effettuato e nessuna lente è stata venduta; presso strutture private non convenzionate sono state vendute 35 lenti. Tetraflex (KH-3500) non è stata ancora commercializzata in Italia ma sono già stati eseguiti 130 impianti; la commercializzazione inizierà dopo l'approvazione da parte della FDA.

<input type="checkbox"/> Pre-marketing	<input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi	<input type="checkbox"/> In commercio da 7-12 mesi
<input checked="" type="checkbox"/> In commercio da > 12 mesi	<input type="checkbox"/> Non identificato	

Comparatori

Le IOL multifocali rappresentano il principale comparatore delle IOL accomodative. Le IOL standard (cioè monocali o bifocali) non possono essere considerate come comparatore in quanto non sono progettate per migliorare la visione a tutte le distanze (campo vicino, intermedio e lontano).

Efficacia e sicurezza

Nel presente documento l'efficacia delle IOL accomodative è intesa come la capacità di migliorare l'acuità e la qualità della visione a tutte le distanze (campo lontano, intermedio e vicino) senza l'uso di occhiali.

Sono stati considerati outcome quantitativi quelli relativi all'acuità visiva (VA, *visual acuity*) e alla sensibilità al contrasto (cioè *uncorrected VA*; *best corrected VA*; *distance corrected VA*; *uncorrected near VA*; sensibilità al contrasto) e come outcome qualitativi quelli relativi alla qualità della visione (presenza di aloni, bagliori, velocità di lettura, indipendenza dagli occhiali).

Allo scopo di individuare report di Horizon Scanning (HS) e di Rapid Health Technology Assessment è stata effettuata una ricerca bibliografica sulle banche dati EuroScan (28 Ottobre 2010) e CRD (DARE & HTA) (29 Ottobre 2010), relativamente a documenti pubblicati in italiano e inglese, sui dispositivi individuati nel presente report. Cinque report sulle IOL accomodative sono stati individuati ma nessuno di essi è stato considerato poiché non venivano valutati i dispositivi oggetto del presente report (si trattava di dispositivi non più in commercio).

La ricerca di evidenze di efficacia è stata effettuata identificando studi pubblicati in inglese e in italiano a partire dal Gennaio 2004 (due anni prima della marcatura CE dei dispositivi ivi individuati) all'interno delle principali banche dati: Medline, Embase e Cochrane Library (2 Novembre 2010). Sono stati individuati 144 citazioni. Dopo aver letto l'abstract, solo 13 studi sono stati considerati per un'analisi approfondita (analisi full text). Quattro studi soddisfacevano i criteri di inclusione. Tali criteri erano: studi clinici su pazienti (umani) trattati con intervento alla cataratta che hanno ricevuto almeno una delle IOL accomodative individuate nel presente report e che riportavano almeno uno degli outcome di interesse. I dati estratti e i principali risultati riportati dagli autori sono presentati nelle Tabelle da 2 a 4.

Anche se gli studi valutato diverse IOL accomodative, tutti tranne uno hanno mostrato un miglioramento delle prestazioni visive dei pazienti alle visite di follow-up. Tuttavia le limitazioni degli studi inficiano questa conclusione: l'esiguo numero di studi clinici inclusi (solo 4), il loro disegno (serie dei casi), le coorti di pazienti arruolati (sempre meno di 50) e il breve follow-up (sempre meno di 12 mesi).

Poiché alcuni dispositivi sono di recente introduzione in commercio, sono state effettuate anche ricerche sulla banca dati di clinicaltrials.gov (30 Novembre 2010). Sono stati identificati 8 trial; uno (su Tetraflex) risulta completato ma non è stato possibile trovare nessuna pubblicazione o comunicazione dei risultati. Due trial, rispettivamente su Crystalens AO e Synchrony, risultano attualmente in corso; quattro trial sono nella fase di reclutamento mentre un trial non ha ancora avviato tale fase (tutti sono su Crystalens AO). Una sintesi dei trial identificati è riportata in Tabella 5.

Non ci sono problemi legati alla sicurezza della nuova tecnologia dato che la tecnica chirurgica è ben definita ed è la medesima utilizzata per le IOL standard e multifocali [NICE, 2007]. Tuttavia eventi avversi sono stati osservati nello studio di Ossma et al. [Ossma IL, 2007] come l'opacizzazione della capsula anteriore (ACO) da lieve a moderata nel 16,6% dei casi e la significativa opacizzazione della capsula posteriore (PCO) nel 4,2% dei casi alla visita a 6 mesi, così come la fibrosi capsulare osservata a sei mesi da Wolffsohn et al. [JS Wolffsohn, 2006] (Tabella 4).

Benefici potenziali per i pazienti

Le IOL accomodative appaiono molto promettenti in quanto potrebbero consentire ai pazienti di vedere a tutte le distanze senza l'uso degli occhiali, offrendo una migliore qualità della vita. Tuttavia non tutti i pazienti hanno gli stessi bisogni e desideri e, di conseguenza, la selezione del paziente è forse il passo più importante per la scelta dei candidati. La motivazione del paziente, gli hobby e le attività quotidiane svolte

sono assai rilevanti e richiedono attente considerazioni [Bohorquez VM, 2008].

<input type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza	<input type="checkbox"/> Riduzione della morbidità	<input checked="" type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (del paziente o degli utilizzatori)
<input type="checkbox"/> Monitoraggio più accurato delle condizioni del paziente	<input type="checkbox"/> Altro:	<input type="checkbox"/> Non identificati

Costo della tecnologia

Sono stati contattati i distributori italiani dei dispositivi individuati per ottenere i seguenti prezzi di listino (tutti prezzi IVA esclusa):

- Crystalens AO: € 699,00;
- Synchrony: € 650,00;
- Tek-Clear: € 450,00;
- Tetraflex (KH-3500): € 490,00.

Per costo della tecnologia si intende il prezzo di una lente pre-caricata su uno speciale iniettore (incluso nel prezzo). La categoria del comparatore principale (IOL multifocali) presenta un range di prezzi comparabile. La procedura chirurgica di impianto di IOL, siano esse accomodative o multifocali, non dispone di un DRG specifico, ma è legata al DRG 039 che corrisponde a Euro 1.124,75 (TUC per il 2009).

<input type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato all'aumento della domanda	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti
<input type="checkbox"/> Nuove voci di costo	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: Variazioni non identificate	

Potenziale impatto strutturale ed organizzativo

Impatto strutturale

La nuova tecnologia non ha alcun impatto dal punto di vista strutturale poiché la procedura chirurgica ad essa associata non differisce dalla procedura che prevede l'impiego della tecnologia definita come comparatore (IOL multifocali).

<input type="checkbox"/> Aumento del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Utilizzabile sempre	<input type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche
---	--	---

<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Altro:	<input checked="" type="checkbox"/> Non identificato
---	---------------------------------	--

Impatto organizzativo

L'impatto che la nuova tecnologia può avere sull'organizzazione è relativamente basso. L'informazione e la selezione dei pazienti possono giocare un ruolo rilevante in quanto legate alla fase pre-operatoria. Questionari e altre tecniche (ad esempio, aberrometria eseguita di routine e topografia corneale) possono avere effetto sull'organizzazione in termini di personale dedicato, formazione e altri fattori (ad esempio, consenso informato al paziente) [Buznego C, 2009].

<input type="checkbox"/> Aumento del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione	<input type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: Formazione per gli operatori in merito alla gestione pre-operatoria e alla selezione del paziente	<input type="checkbox"/> Non identificato

Osservazioni conclusive

Idealmente le IOL accomodative rappresentano una proposta allettante per i pazienti che vogliono ottenere l'indipendenza dagli occhiali dopo l'intervento di cataratta con impianto di IOL. Questa tecnologia può essere considerata emergente e le aziende produttrici guardano a questo settore con grande interesse. Tuttavia, questo report di HS mostra che esistono delle lacune di evidenza che limitano qualsiasi tipo di giudizio "positivo". Anche se le IOL accomodative sono sul mercato Europeo da diversi anni, gli studi clinici sono scarsi. Gli studi inclusi nel presente report erano riferiti a periodi di follow-up molto brevi (da 3 a 12 mesi), valutavano solo due dei quattro dispositivi identificati (Synchrony e Tetraflex), ed erano tutti serie di casi non-comparativi (tranne uno). Non è possibile trarre conclusioni definitive sull'efficacia considerando la limitata base di evidenza osservata. Si rendono necessari studi comparativi di numerosità maggiore e con periodi di follow-up sufficienti a dimostrare la stabilità delle prestazioni dei dispositivi (in particolare per quanto riguarda PCO e fibrosi capsulare). Gli studi futuri dovrebbero essere concentrati anche sulle aspettative del paziente e sulla valutazione della qualità della vita. Inoltre, poiché la valutazione dell'efficacia della tecnologia è strettamente legata alle modalità di selezione del paziente (questionari ad esempio), tali modalità dovrebbero essere validate attraverso studi clinici.

Dopo 4 anni non è ancora possibile trarre conclusioni significativamente diverse da quelle tratte dall'ultimo report di HS sulle IOL accomodative prodotto dal CADTH [Scott A, 2006].

In conclusione, le promesse delle IOL accomodative sono allettanti ma le evidenze sono scarse e i dispositivi evolvono rapidamente in nuove generazioni che, sostituendo quelle precedenti, di fatto bloccano qualsiasi processo di *evidence generation*. Queste preoccupazioni sollevano seri dubbi riguardo all'attuale procedura di marcatura CE. A nostro parere la *evidence generation* viene in questo caso confusa con la ricerca clinica ma quest'ultima dovrebbe essere portata avanti in maniera adeguata (es. studi comparativi controllati).

Prospettive future

La tecnologia in questo campo è in continua e rapida evoluzione. Studi con un follow-up più estesi dovrebbero essere pubblicati dopo la conclusione dei trial registrati attualmente in corso. Nuovi design e nuovi materiali per le IOL accomodative sono in fase di studio [Buznego C, 2009] assieme a nuovi approcci come il riempimento capsulare (*lens-refilling*), attualmente in fase sperimentale [Nishi Y, 2009].

Sono stati individuati anche: la lente Collamer Nanoflex di STAAR Surgical Company, la WIOL-CF di AMI Care SRO, la SmartLens di Medennium e la NuLens di Nulens Ltd. Inoltre la Optiflex Accomodative IOL di Moss Vision, Inc., caratterizzata da un design a sei aptiche, risulta aver acquisito il marchio CE di recente ma non è stato possibile individuare i distributori per l'Italia e non è pervenuta nessuna risposta da parte del produttore Moss Vision, Inc.

Tabella 1: Caratteristiche tecniche* delle lenti intraoculari accomodative (IOL) identificate sul mercato italiano.

Modello	Produttore	Lancio sul mercato	Superficie	Materiale	Modalità d'azione	Diametro dell'ottica	Diametro totale	Incisione
Crystalens AO	Bausch & Lomb, Inc.	2009 (US) 2010 (EU)	Asferica	Silicone	Optic shift	5.00 mm	11.5–12.0 mm	2.8 mm
Synchrony	Visiogen, Inc.	2006 (EU)	Sferica	Silicone	Dual optic	5.50 mm (ant.) 6.00 mm (post.)	9.8 mm	3.75 mm
Tek-Clear	Tekia, Inc.	2009 (EU)	Sferica	Acrilico idrofilico	Optic shift	5.50 mm	10.0–11.0 mm	3 mm
Tetraflex (KH3500)	Lenstec, Inc.	2006 (EU)	Sferica	Acrilico idrofilico	Optic shift	5.75 mm	11.5 mm	2.8 mm

Legenda: US = Stati Uniti; EU = Europa; ant. = anteriore; post. = posteriore.

* I dati tecnici sono stati estratti dai siti web dei produttori, da articoli su riviste scientifiche o materiale informativo (es. dichiarazioni mezzo stampa).

Tabella 2: Outcome di acuità visiva e sensibilità a contrasto estratti dagli studi clinici inclusi.

Studio	Pazienti		Follow-up (m)	IOL	UCVA	BCVA	DCNVA	UCNVA	Sensibilità a contrasto
	Arruolati	Seguiti							
Dong, 2010	Ps. = 44 Occhi = 52	Ps. = 42 Occhi = 50	3	Tetraflex	(Dist.) @ 1 m = 40 occhi 20/40 o super. (Dist.) @ 3 m = 41 occhi 20/40 o super.	(Dist.) @ 1 m = 45 occhi 20/40 o super. (Dist.) @ 3 m = 46 occhi 20/40 o super.	(MON) @ 1 m = 26 occhi J4 o super. (MON) @ 3 m = 33 occhi J4 o super.	Non valutato	Non valutato
McLeod, 2006	Ps. = 21 Occhi = 26	Ps. = 21 Occhi = 24	6	Synchrony	@ 1 m = logMAR 0.44 (SD, 0.34) @ 6 m = logMAR 0.23 (SD, 0.18)	@ 1 m = logMAR 0.11 (SD, 0.13) @ 6 m = logMAR 0.04 (SD, 0.06)	@ 1 m = logMAR 0.17 (SD, 0.15) @ 6 m = logMAR 0.14 (SD, 0.15)	@ 1 m = logMAR 0.11 (SD, 0.18) @ 6 m = logMAR 0.08 (SD, 0.12)	Non valutato
Ossma, 2007	Ps. = 21 Occhi = 26	Ps. = 19 Occhi = 24	6 12 (11 occhi)	Synchrony	(Dist.) @ 3 m = 15 ps 20/40 o super. (Dist.) @ 6 m = 19 ps 20/40 o super. (Dist.) @ 12 m = 9 ps 20/40 o super.	(Dist.) @ 3 m = 24 ps 20/40 o super. (Dist.) @ 6 m = 24 ps 20/40 o super. (Dist.) @ 12 m = 11 ps 20/40 o super. (Near) @ 3 m = 24 ps J1 o super. (Near) @ 6 m = 24 ps J1 o super. (Near) @ 12 m = 11 ps J1 o super.	@ 3 m = 11 ps J1 o super. @ 3 m = 23 ps J3 o super. @ 6 m = 12 ps J1 o super. @ 6 m = 23 ps J3 o super. @ 12 m = 7 ps J1 o super. @ 12 m = 11 ps J3 o super.	@ 3 m = 16 ps J1 o super. @ 3 m = 23 ps J3 o super. @ 6 m = 17 ps J1 o super. @ 6 m = 24 ps J3 o super. @ 12 m = 7 ps J1 o super. @ 12 m = 10 ps J3 o super.	Non valutato
Wolffsohn, 2006	Ps. (IG) = 28 Occhi (IG) = 28 Ps. (CG) = 20 Occhi (CG) = 20	Tutti	6	Tetraflex vs Softec1	Non valutato	IG: logMAR 0.06 (SD, 0.13) vs CG: logMAR 0.08 (SD, 0.15) (<i>p</i> = 0.519)	Non valutato	Non valutato	IG: +1.57 (SD, 0.27) log units vs CG: +1.58 (SD, 0.15) log units (<i>p</i> = 0.913)

Legenda: m = mesi; IOL = intraocular lens; UCVA = uncorrected visual acuity; BCVA = best corrected visual acuity; DCNVA = distance corrected visual acuity; UCNVA = uncorrected near visual acuity; Ps. = pazienti; Dist. = at distance; super. = superiore; MON = monoculare; SD = standard deviation; IG = index group; CG = control group.

Tabella 3: Outcome relativi alla qualità della visione estratti dagli studi clinici inclusi.

Studio	IOL	Aloni	Bagliori	Velocità di lettura	Indipendenza dagli occhiali	Eventi avversi*
Dong, 2010	Tetraflex	Non valutato	Non valutato	Non valutato	Non valutato	Nessuno
McLeod, 2006	Synchrony	Non valutato	Non valutato	Non valutato	Non valutato	Nessuno
Ossma, 2007	Synchrony	Non valutato	Non valutato	Non valutato	Non valutato	ACO da media a moderata in 4 occhi (16.6%) a 6 mesi. PCO significativa in 1 occhio (4.2%) a 6 mesi.
Wolffsohn, 2006	Tetraflex Vs Softec1	Non valutato	Non valutato	Non valutato	La prescrizione di lenti (da -2.00 D a +1.50 D) è stata mantenuta in entrambi i gruppi.	Fibrosi capsulare a 6 mesi nel gruppo con Tetraflex.

Legenda: IOL = intraocular lens;

* Qualsiasi evento avverso notato (es. ACO, opacificazione della capsula anteriore; PCO, opacificazione della capsula anteriore).

Tabella 4: Sintesi degli studi inclusi e dei risultati principali riportati.

Studio (nazione) [disegno di studio]	Pazienti		Età media (range)	Follow-up (m)	IOL	Controllo	Risultati principali (dagli Autori)
	Arruolati	Seguiti					
Dong, 2010 (Cina) [serie di casi]	Ps. = 44 Occhi = 52	Ps. = 42 Occhi = 50	58.2 (47-71)	3	Tetraflex	Nessuno	<i>"Distance uncorrected visual acuity, best corrected visual acuity and distance-corrected near visual acuity improved as time passed (at 1 month and 3 months)."</i>
McLeod, 2006 (USA) [serie di casi]	Ps. = 21 Occhi = 26	Ps. = 21 Occhi = 24	64.5 (40-78) [seguiti]	6	Synchrony	Nessuno	<i>"This pilot study represents a small cohort of patients with limited follow-up. Larger long-term studies are required to reveal the long term stability."</i>
Ossma, 2007 (USA) [serie di casi]	Ps. = 21 Occhi = 26	Ps. = 19 Occhi = 24	64 (40-79) [arruolati]	6 12 (11 occhi)	Synchrony	Nessuno	<i>"Best distance corrected near vision better than 0.3 logMAR (20/40 or J3) in 96% of the patients suggests proof of principle. This pilot study represents a small cohort of patients with limited follow-up. Larger long-term studies are required to reveal the long term stability."</i>
Wolffsohn, 2006 (Regno Unito) [RCT]	Ps. (IG) = 28 Ps. (CG) = 20 Occhi (IG) = 28 Occhi (CG) = 20	Tutti	72.9 (42-88) 71.1 (57-92)	6	Tetraflex (IG)	Softec1 (CG)	<i>"Best corrected visual acuity at distance and near were similar in both groups. At six months the Tetraflex group showed a significant reduction in the smallest print size that can be read at near. This study suggest that lens capsule fibrosis occurs with time reducing the benefits over conventional non-accommodating IOL."</i>

Legenda: m = mesi; IOL = intraocular lens; Ps. = pazienti; RCT = randomised controlled trial; IG = index group; CG = control group.

Tabella 5: Sintesi dei trial clinici identificati.

Numero trial: "Titolo ufficiale"	IOL	Scopo	Fase	Bracci			Arruolamento [pazienti]	Data (inizio – fine)
				Sperimentale	Comparatore attivo	Comparatore attivo		
ATTIVO								
NCT00963560: "A Randomized, Subject-masked Comparison of Visual Function After Bilateral Implantation of Presbyopia-correcting IOLs"	Crystalens AO	"Prospectively evaluating postoperative visual and refractive parameters in a series of subjects bilaterally implanted with Presbyopia-Correcting Intraocular Lenses (IOLs)."	IV	AcrySof ReSTOR Aspheric +3	Crystalens HD	Crystalens AO	132	Ago 2009 – Dic 2010
NCT00425464: "A Prospective Multicenter Clinical Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of the Synchrony Dual Optic Intraocular Lens in Patients Undergoing Cataract Extraction"	Synchrony	"To determine if the Synchrony Dual Optic Accommodating Intraocular Lens can be used safely and effectively in post cataract extraction subjects."	III	NR	NR	NR	330	Nov 2005 – NR
ARRUOLAMENTO IN CORSO								
NCT01122576: "A Three Arm Prospective Clinical Evaluation of Three FDA Approved Intraocular Lenses Designed to Improve Distance, Intermediate and Near Vision Following Lens Extraction"	Crystalens AO	"To evaluate the efficacy and subject satisfaction with three different FDA approved lenses for adults over 40 years of age who desire a reduction in spectacle dependence."	IV	Crystalens AO	Tecnis Multifocal	ReSTOR AOL	78	Giu 2010 – Ago 2011
NCT01225952: "A Three Arm Prospective Clinical Evaluation of Three FDA-approved Intraocular Lenses Designed to Improve Distance, Intermediate and Near Vision Following Lens Extraction"	Crystalens AO	"To compare the contrast sensitivity, high and low contrast visual acuity (VA), glare meter outcomes, and subject satisfaction with three different FDA-approved IOLs in adults at least 40 years of age."	IV	Crystalens AO	ReSTOR 3.0	AMO Tecnis Multifocal	78	Lug 2010 – Mag 2011

NCT01061281: "Evaluation of the Tecnis™ Multifocal and Crystalens™ Accommodating Intraocular Lenses"	Crystalens AO	"To compare the visual outcomes with bilateral implantation of Tecnis MF and Crystalens™ AO Aberration-free Accommodating intraocular lens (IOLs) 6 months after post cataract surgery."	IV	-	Tecnis MF	Crystalens AO	40	Mar 2010 – Feb 2011
NCT01191229: "Prospective Evaluation of Visual Outcomes With Tecnis One-Piece Multifocal Intraocular Lenses Compared With Patients Previously Implanted With Crystalens AO"	Crystalens AO	"To collect information about visual outcomes and participant satisfaction with the Tecnis One-Piece Multifocal (MF) IOLs compared with participants previously implanted with Crystalens AO IOLs."	IV	-	Tecnis One-Piece MF IOL	Crystalens AO IOL	50	Lug 2010 – Lug 2011
ARRUOLAMENTO NON INIZIATO								
NCT01241279: "A Two Arm Prospective, Randomized Double-Masked Clinical Evaluation of Accommodation Measurements After Bilateral Implantation of an Aspheric Accommodating Lens and Monofocal Aspheric Lenses"	Crystalens AO	"To demonstrate the correlation of near vision and changes in higher order aberrations following lens extraction and to characterize the defocus curves of Crystalens® AO™ intraocular lens (IOL) versus the monofocal aspheric SofPort® LI61AO IOL in adults."	IV	Crystalens AO	SoftPort LI61AO	-	24	Nov 2010 – Ago 2011
COMPLETATO								
NCT00969371: "Lenstec Tetraflex Accommodating Posterior Chamber Intraocular Lens (IOL) Clinical Investigation"	Tetraflex KH3500	"To evaluate the safety and effectiveness of the Lenstec Tetraflex Accommodating Posterior Chamber Intraocular Lens (IOL) for the protocol inclusion/exclusion criteria."	NR	TetraFlex	Posterior chamber IOL implantation	-	470	Set 2005 – Giu 2009

Legenda: NR = non riportato.

Ricerche bibliografiche

Le ricerche sulle banche-dati sono state effettuate tra il 28 Ottobre 2010 e 30 Novembre 2010, utilizzando le seguenti parole chiave per indicare:

- **la tecnologia di interesse:** IOLs, IOL, intraocular lens, intraocular lenses, accommodation, accommodating, “ocular accommodation”, accommodative, “Crystalens AO”, “Optiflex Accommodative”, Synchrony, Tek-Clear, “Tetraflex KH3500”.
- **la patologia di riferimento:** cataract; “cataract surgery”.

Bibliografia

- Bohorquez VM, Alarcon R. Surgical Technique for Synchrony-Accommodating Intraocular Lens Implantation. *Techniques in Ophthalmology*. (2008)6:1; 5-7.
- Buznego C, Trattler WB. Presbyopia-correcting intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Jan;20(1):13-8.
- Cumming JS, Kammann J. Experience with an accommodating IOL. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22(8):1001.
- Devis EA, Tamayo G. Intraocular versus corneal solutions to presbyopia correction. *Cataract and Refractive Surgery Today Europe*. April 2010;46-48.
- Dong Z, Wang N-L, Li J-H. Vision, subjective accommodation and lens mobility after TetraFlex accommodative intraocular lens implantation. *Chinese Medical Journal* (2010) 123:16 (2221-2224).
- Findl O, Leydolt C. Meta-analysis of accommodating intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33:522-7.
- Istat - Istituto nazionale di statistica, Indagine multiscopo "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari", 2005. Available at http://www.istat.it/dati/dataset/20080131_00/
- Kohnen T. Accommodating IOL: is the name already justified? *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(4):537-8.
- Ledford JK, Hoffman J. *Quick Reference Dictionary of Eyecare Terminology*, Fifth Edition (2007).
- Leydolt C, Neumayer T, Prinz A, Findl O. Effect of patient motivation on near vision in pseudophakic patients. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:398-405.
- McLeod SD. Optical principles, biomechanics, and initial clinical performance of a dual-optic accommodating intraocular lens (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:437-452.
- NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence. IPG 209. February 2007; ISBN 1-84629-371-5 (<http://guidance.nice.org.uk/IPG209>).
- Nishi Y, Mireskandari K, Khaw P, Findl O. Lens refilling to restore accommodation. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:374-82.
- Scott A. Accommodative intraocular lenses for age-related cataracts. *Issues in emerging health technologies* (2006) :85 (1-6).
- The Merck Manuals; www.merck.com/mmhe/index.html
- Ossma IL, et al. Synchrony dual-optic accommodating intraocular lens. Part 2: Pilot clinical evaluation. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33:47-52.
- WHO, World Health Organization; <http://www.who.int/topics/cataract/en/>
- Wolffsohn JS, Naroo SA, Motwani NK, Shah S, Hunt OA, Mantry S, Sira M, Cunliffe IA, Benson MT. Subjective and objective performance of the Lenstec KH-3500 "accommodative" intraocular lens. *British Journal of Ophthalmology* (2006) 90:6 (693-696).

Glossario

Aberrometria: Esame diagnostico che consente di verificare eventuali alterazioni delle strutture oculari, in particolare dei mezzi diottrici (cornea, cristallino, umor acqueo, corpo vitreo), basato sullo studio del grado di dispersione ottica della luce che attraversa le strutture oggetto di studio.

Accomodazione (o processo accomodativo): Meccanismo autonomo dell'apparato visivo, attuato attraverso la contrazione del cristallino, che permette di creare sulla retina immagini a fuoco di oggetti posti a diversa distanza rispetto al punto remoto, o infinito nella visione emmetrope (normale). Il processo agisce come un riflesso ma può anche essere finemente controllato. I mammiferi, gli uccelli e i rettili riescono a variare la potenza ottica cambiando la forma del cristallino grazie al muscolo ciliare.

Aptiche: Supporti flessibili connessi al corpo della lente che permettono il fissaggio al sacco capsulare.

Lente asferica: Lente con profilo rotazionale simmetrico che non corrisponde ad una porzione di sfera.

CRD: Centre for Reviews and Dissemination.

DRG: Diagnosis-Related Groups.

FDA: Food and Drug Administration.

ISS: Istituto Superiore di Sanità.

Istat: Istituto nazionale di statistica.

Facoemulsificazione: Frammentazione del cristallino naturale opacizzato per mezzo di ultrasuoni; i frammenti vengono rimossi attraverso una piccola incisione sulla cornea.

Pseudoaccomodazione (o accomodazione apparente): Ottenimento di una visione da vicino in un occhio emmetrope senza modificare il potere rifrattivo dell'occhio.

RDM: Repertorio nazionale Dispositivi Medici
(<http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainternaf.jsp?id=499&menu=repertorio>).

SDO: Schede di Dimissione Ospedaliera.

Sensibilità al contrasto: Capacità del sistema visivo di apprezzare il contrasto fotometrico, cioè la differenza di luminosità che presentano due zone adiacenti.

Acuità visiva (o acutezza visiva o visus): Capacità dell'occhio di risolvere e percepire dettagli fini di un oggetto. I requisiti essenziali sono una retina sana e la capacità dell'occhio di focalizzare la luce in arrivo per formare un'immagine nitida sulla retina. L'acuità visiva da lontano è spesso espressa in frazione di Snellen (tabella di Snellen), l'acuità visiva da vicino è espressa come un punteggio Jaeger (caratteri Jaeger).

BCVA: *best corrected visual acuity*.

logMAR: logaritmo del minimo angolo di risoluzione; unità di misura per l'acuità visiva.

TUC: Tariffa Unica Convenzionale.

UCVA: *un-corrected visual acuity.*

DCNVA: *distance corrected near visual acuity.*

UCNVA: *un-corrected near visual acuity.*