



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ,
ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ**

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία:

Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (RCTs) για την εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ (SLT) στο πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας που δημοσιεύθηκαν από τον Ιανουάριο του 2013 έως τον Ιανουάριο του 2023

Master Thesis:

A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) for selective laser trabeculoplasty (SLT) in primary open angle glaucoma (POAG) published from January 2013 to January 2023

της

ΣΠΥΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑΣ (AM 00356)

Τριμελής Επιτροπή:

Δαρδιώτης Ευθύμιος Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δοξάνη Χρυσούλα Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ιατρικής Βιομετρίας, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ζιντζαράς Ηλίας Καθηγητής Βιομετρίας-Βιομαθηματικών, Διευθυντής
Εργαστηρίου Βιομαθηματικών, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Ιούνιος 2025

Στην οικογένειά μου

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΕΛΙΔΑ

A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	1
ABSTRACT	2
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	3
B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	4
Γ. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	6
Προσδιορισμός και επιλεξιμότητα των σχετικών μελετών	6
Αξιολόγηση κινδύνου μεροληψίας	7
Εξαγωγή δεδομένων	8
Σύνθεση και ανάλυση δεδομένων	9
Ανάλυση ευαισθησίας	9
Ανάλυση υπο-ομάδων	10
Αξιολόγηση συστηματικού σφάλματος	10
Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	11
Χαρακτηριστικά των μελετών	12
Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης	13
Ανάλυση ευαισθησίας	14
Ανάλυση υπο-ομάδων	17
Συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης	20
Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	22
ΣΤ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	23
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	29

A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το γλαύκωμα αποτελεί την κύρια αιτία μη αναστρέψιμης τύφλωσης παγκοσμίως. Η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) είναι η μοναδική αποδεδειγμένη θεραπευτική προσέγγιση. Αν και η φαρμακευτική αγωγή με κολλύρια είναι αποτελεσματική, παρουσιάζει περιορισμούς, όπως μειωμένη συμμόρφωση και ανεπιθύμητες ενέργειες. Η εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ (SLT) έχει προταθεί ως εναλλακτική ή και πρωτογενής θεραπευτική επιλογή.

Σκοπός: Η παρούσα εργασία στοχεύει στη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (RCTs) για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της SLT στο πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (POAG) κατά την περίοδο 2013–2023.

Μέθοδος: Η μελέτη διενεργήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες PRISMA. Αναζητήθηκαν RCTs σε βάσεις δεδομένων (PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Scopus, ClinicalTrials.gov), και αξιολογήθηκε ο κίνδυνος μεροληψίας με το εργαλείο RoB2. Η μετα-ανάλυση περιέλαβε υπολογισμό της μέσης διαφοράς (MD) στη μείωση της IOP στους 6 και 12 μήνες, με χρήση κατάλληλων στατιστικών μοντέλων.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν στην ποσοτική σύνθεση 17 RCTs (1582 ασθενείς με SLT, 1175 μάρτυρες), με ποικίλη γεωγραφική προέλευση. Στους 6 μήνες (17 RCTs), η SLT έδειξε μικρή, μη στατιστικά σημαντική υπεροχή στη μείωση της IOP έναντι των θεραπειών ελέγχου (MD: -0,14 mmHg, 95%CI: -0,41- 0,13, p=0,30, I²=0%). Στους 12 μήνες (5 RCTs), η διαφορά ήταν επίσης αμελητέα και μη στατιστικά σημαντική (MD: 0,08 mmHg, 95%CI: -0,29- 0,46, p=0,66, I²=46%). Οι αναλύσεις ευαισθησίας και υποομάδων επιβεβαίωσαν τη σταθερότητα των ευρημάτων, χωρίς ενδείξεις συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης.

Συμπεράσματα: Η SLT αναδεικνύεται ως ασφαλής και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή για το POAG, συγκρίσιμη με τη φαρμακευτική αγωγή. Μπορεί να εφαρμοστεί ως πρώτη γραμμή ή συμπληρωματική θεραπεία, ειδικά σε ασθενείς με δυσκολία συμμόρφωσης ή αυξημένο κίνδυνο παρενεργειών. Απαιτούνται περαιτέρω προοπτικές μελέτες.

Λέξεις-κλειδιά: εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ, πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας, ενδοφθάλμια πίεση, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες

ABSTRACT

Introduction: Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness worldwide. Reducing intraocular pressure (IOP) is the only proven therapeutic approach. Although IOP medication is effective, it has limitations such as reduced compliance and adverse effects. Selective laser trabeculoplasty (SLT) has been proposed as an alternative or even primary treatment option.

Aim: This paper aims to systematically review and meta-analyze randomized controlled trials (RCTs) to evaluate the efficacy of SLT in primary open-angle glaucoma (POAG) during the period 2013-2023.

Method: The study was conducted according to PRISMA guidelines. RCTs were searched in databases (PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Scopus, ClinicalTrials.gov), and the risk of bias was assessed using the RoB2 tool. Meta-analysis included calculation of the mean difference (MD) in IOP reduction at 6 and 12 months, using appropriate statistical models.

Results: Seventeen RCTs (1582 patients with SLT, 1175 controls), with varying geographical origin, were included in the quantitative synthesis. At 6 months (17 RCTs), SLT showed a small, non-statistically significant superiority in IOP reduction over control treatments (MD: -0.14 mmHg, 95%CI: -0.41- 0.13, $p=0.30$, $I^2=0\%$). At 12 months (5 RCTs), the difference was also negligible and not statistically significant (MD: 0.08 mmHg, 95%CI: -0.29- 0.46, $p=0.66$, $I^2=46\%$). Sensitivity and subgroup analyses confirmed the stability of the findings, with no evidence of systematic publication bias.

Conclusions: SLT emerges as a safe and effective treatment option for POAG, comparable to drug treatment. It can be applied as first-line or adjunctive therapy, especially in patients with compliance difficulties or increased risk of side effects. Further prospective studies are required.

Keywords: selective laser trabeculoplasty, primary open-angle glaucoma, primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, randomized controlled trials

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

OAG: open angle glaucoma

POAG: Primary Open-Angle Glaucoma

IOP: intraocular pressure

OHT: ocular hypertension

SLT: selective laser trabeculoplasty

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

RCTs: randomized controlled trials

MD: Mean Difference

95%CI: 95% Confidence Interval

B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γλαύκωμα αποτελεί την κυριότερη αιτία μη αναστρέψιμης τύφλωσης παγκοσμίως και συγκαταλέγεται μεταξύ των βασικών παραγόντων που συμβάλλουν σε περιπτώσεις μέτριας ή σοβαρής απώλειας όρασης σε ενήλικες ηλικίας άνω των 50 ετών (1,2). Ο πιο συχνός τύπος γλαυκώματος, το γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (open-angle glaucoma, OAG), αναμένεται να επηρεάσει περίπου 79 εκατομμύρια άτομα έως το 2040 (3). Λόγω της αργής και ασυμπτωματικής εξέλιξης της νόσου, η διάγνωση συχνά καθυστερεί έως ότου επέλθουν μη αναστρέψιμες βλάβες. Η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (intraocular pressure, IOP) παραμένει η μοναδική θεραπευτική στρατηγική που έχει αποδεδειγμένα ευνοϊκή επίδραση στη φυσική πορεία της νόσου(4).

Η φαρμακευτική αγωγή με τοπικά αντιγλαυκωματικά κολλύρια αποτελεί τη συνήθη θεραπεία πρώτης γραμμής τόσο για το OAG όσο και για την οφθαλμική υπερτονία (ocular hypertension, OHT), καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνει αποτελεσματικά την IOP και καθυστερεί ή προλαμβάνει την εξέλιξη της νόσου (5,6). Εντούτοις, η φαρμακευτική αντιμετώπιση παρουσιάζει περιορισμούς που σχετίζονται με τη συμμόρφωση στη θεραπεία, την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, και την ανάγκη για τακτική ιατρική παρακολούθηση (5–10).

Ως εναλλακτική μη φαρμακευτική προσέγγιση, η εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ (Selective Laser Trabeculoplasty, SLT) έχει προταθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής για ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πρωτοπαθές OAG ή OHT, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του National Institute for Health and Care Excellence (NICE) στο Ηνωμένο Βασίλειο (11,12). Η SLT αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική εξωνοσοκομειακή διαδικασία που μειώνει την IOP χωρίς την ανάγκη για μακροχρόνια συμμόρφωση σε τοπική φαρμακευτική αγωγή, ενώ συνοδεύεται από λιγότερες οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες (12–15). Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αποτελεσματικότητα της SLT στη μείωση της IOP είναι συγκρίσιμη με εκείνη των κολλυρίων (16), ενώ δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση της SLT ως αρχική θεραπευτική επιλογή τόσο στο OAG όσο και στην OHT(17).

Παρά τα οφέλη της, η SLT εξακολουθεί να εφαρμόζεται κυρίως ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν επαρκή έλεγχο της IOP με μονοθεραπεία ή σε όσους εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες από τα φάρμακα(12,13). Η πλήρης

ανταπόκριση στην SLT μπορεί να καθυστερήσει έως και δύο μήνες, ενώ η αποτελεσματικότητά της φθίνει σταδιακά με την πάροδο του χρόνου. Ωστόσο, η επανάληψη της διαδικασίας έχει αποδειχθεί ότι προσφέρει παρόμοια αποτελεσματικότητα με την αρχική εφαρμογή (14,15,18–20).

Πολλαπλές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) έχουν συγκρίνει τη SLT με φαρμακευτικές ή χειρουργικές θεραπείες σε ασθενείς με OAG ή OHT. Εντούτοις, η ετερογένεια μεταξύ των μελετών ως προς τους τύπους θεραπείας και τη διάρκεια παρακολούθησης έχει οδηγήσει σε ποικίλα και μη συγκρίσιμα αποτελέσματα (12,15,21–27). Συνεπώς, η σχετική αποτελεσματικότητα της SLT σε σύγκριση με άλλες θεραπευτικές επιλογές παραμένει αντικείμενο περαιτέρω διερεύνησης.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συστηματική ανασκόπηση των δημοσιευμένων RCTs για την εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ (SLT) στο πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (Primary Open-Angle Glaucoma, POAG) μεταξύ των ετών 2013-2023 και η μετα-ανάλυση των δεδομένων προκειμένου να εκτιμηθούν ακριβέστερα τα κλινικά αποτελέσματα και τα αποτελέσματα της SLT σε σύγκριση με άλλες θεραπείες σε αυτούς τους ασθενείς.

Γ. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Για αυτή τη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση ακολουθήθηκαν οι κατευθυντήριες γραμμές του Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (28). Με την τήρηση των κατευθυντήριων γραμμών του PRISMA, εξασφαλίζεται διαφάνεια, αναπαραγωγιμότητα και σαφήνεια στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων, ενισχύοντας έτσι την ποιότητα και την αξιοπιστία των ευρημάτων.

Προσδιορισμός και επιλεξιμότητα των σχετικών μελετών

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση δημοσιευμένων RCTs για την SLT στο POAG στις βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Scopus, και Clinicaltrials.gov για τα έτη 2013-2023 στην αγγλική γλώσσα. Χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες λέξεις-κλειδιά: ("Selective Laser Trabeculoplasty" OR "SLT") AND ("Primary Open-Angle Glaucoma" OR "POAG" OR "Open-Angle Glaucoma") AND ("Randomized Controlled Trial" OR "RCT" OR "Randomised Controlled Trial") AND ("Systematic Review" OR "Meta-Analysis") AND ("Eye Drops" OR "Eye Drop" OR Eyedrops OR "Ophthalmic Solution" OR latanoprost OR bimatoprost OR tafluprost OR travoprost OR timolol OR betaxolol OR brimonidine OR apraclonidine OR dorzolamide OR brinzolamide OR netarsudil OR "dorzolamide-timolol" OR "brinzolamide-brimonidine" OR levobunolol OR Prostaglandins OR "Beta blockers" OR "Alpha adrenergic agonist" OR "Alpha adrenergic agonists") AND ("2013/01/01" [Date - Publication] : "2023/01/31" [Date - Publication]).

Τα κριτήρια εισαγωγής που έπρεπε να πληρούν οι μελέτες ήταν: α) RCTs που συγκρίναν την SLT με άλλη θεραπεία (π.χ. φαρμακευτική αγωγή, χειρουργική επέμβαση) ή με εικονική θεραπεία (placebo/sham), β) περιλάμβαναν ασθενείς με διαγνωσμένο POAG, ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου ή εθνικότητας, γ) περιλάμβαναν ασθενείς με αυξημένη IOP, που θεωρείται προδρομική κατάσταση για POAG, αν αναφερόταν σαφώς η σύνδεση με POAG, δ) ανέφεραν χρήση της SLT ως κύρια παρέμβαση, ανεξαρτήτως παραμέτρων (π.χ. ενέργεια, αριθμός σημείων), ε) ανέφεραν τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: μείωση της IOP, μείωση της χρήσης φαρμακευτικής αγωγής, ή ανεπιθύμητες ενέργειες (adverse events), στ) επρόκειτο για δημοσιεύσεις από 1 Ιανουαρίου 2013 έως 31 Ιανουαρίου 2023, 6) ήταν δημοσιευμένες στην αγγλική γλώσσα, ζ) παρείχαν πλήρες κείμενο ή τουλάχιστον

λεπτομερούς περίληψης για εκτίμηση και η) παρείχαν επαρκή δεδομένα για την εκτίμηση της μέσης διαφοράς (MD) και του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης (95%CI).

Τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν τα εξής: α) μη τυχαιοποιημένες μελέτες (π.χ. παρατηρητικές, προοπτικές, αναδρομικές, περιπτωσιακές αναφορές), β) σχεδιαστικές μελέτες (protocols) χωρίς αποτελέσματα, γ) στρατηγικές ανασκοπήσεις ή μη συστηματικές αναλύσεις χωρίς ποσοτικά δεδομένα, δ) μελέτες που περιλαμβάνουν αποκλειστικά άλλους τύπους γλαυκώματος (π.χ. γλαύκωμα κλειστής γωνίας, συγγενές γλαύκωμα) χωρίς ξεχωριστή ανάλυση για POAG, ε) ασθενείς με δευτεροπαθές γλαύκωμα (π.χ. μετά από τραυματισμό ή φλεγμονή), στ) μελέτες που εξετάζουν μόνο άλλες τεχνικές λέιζερ (π.χ. Argon Laser Trabeculoplasty- ALT, Micropulse Laser) χωρίς σύγκριση με SLT, ζ) μελέτες που συνδυάζουν SLT με άλλες χειρουργικές επεμβάσεις (π.χ. τραμπεκουλεκτομή) χωρίς ξεχωριστή ανάλυση της SLT, η) μελέτες χωρίς ποσοτικά δεδομένα για την IOP, θ) μελέτες σε γλώσσες χωρίς δυνατότητα μετάφρασης ή χωρίς πρόσβαση σε πλήρες κείμενο μετά από εύλογη προσπάθεια, ι) διπλότυπες δημοσιεύσεις της ίδιας μελέτης, όπου διατηρήθηκε μόνο η πιο πλήρης ή πρωτογενής δημοσίευση.

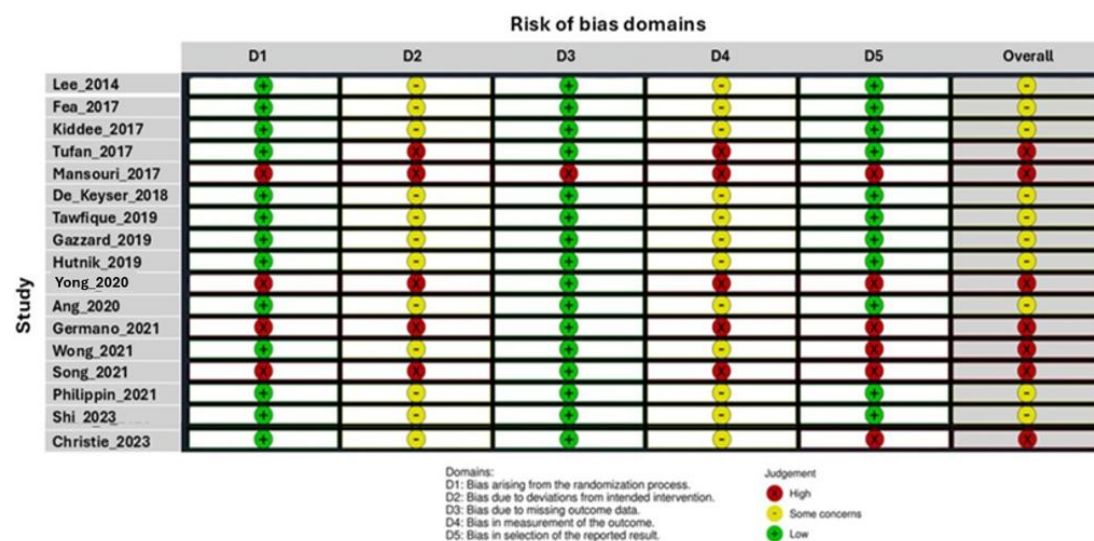
Η επιλεξιμότητα των άρθρων αξιολογήθηκε ανεξάρτητα από δύο ερευνητές (Μ.Σ. και Α.Α.), τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν και τυχόν διαφωνίες επιλύθηκαν με συναίνεση. Η παρούσα μετα-ανάλυση χρησιμοποίησε προϋπάρχουσες δημοσιευμένες μελέτες, αποφεύγοντας την ανάγκη για δεοντολογική έγκριση ή συγκατάθεση των ασθενών.

Αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας (risk of bias) εντός των μελετών

Η αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας ακολούθησε τις συστάσεις του Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, με το εργαλείο της Cochrane Collaboration (Cochrane Risk of Bias 2, RoB2 tool) για την αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας σε τυχαιοποιημένες μελέτες(29,30). Το RoB2 tool έχει σχεδιαστεί για να αξιολογεί πιο λεπτομερώς τον κίνδυνο μεροληψίας σε πέντε συγκεκριμένους τομείς (domains): μεροληψία που προκύπτει από τη διαδικασία τυχαιοποίησης (D1), μεροληψία λόγω αποκλίσεων από τις προοριζόμενες παρεμβάσεις (D2), μεροληψία λόγω ελλিপών δεδομένων έκβασης (D3), μεροληψία στη μέτρηση της έκβασης (D4) και μεροληψία στην επιλογή του αναφερόμενου αποτελέσματος (D5). Για κάθε τομέα, καθώς και για τη συνολική αξιολόγηση (Overall), η μεροληψία κατατάσσεται ως

'Χαμηλή', 'Κάποιες ανησυχίες' ή 'Υψηλή', παρέχοντας μια δομημένη και διαφανή προσέγγιση για την εκτίμηση της ποιότητας των συμπεριλαμβανόμενων μελετών. Δύο συγγραφείς (Μ.Σ και Α.Α.) αξιολόγησαν ανεξάρτητα τον κίνδυνο μεροληψίας και τυχόν διαφωνίες επιλύθηκαν με συναίνεση. (Εικόνα 1)

Εικόνα 1. Traffic light diagram που αναπαριστά την κριτική αξιολόγηση των μελετών σύμφωνα με το εργαλείο της Cochrane Collaboration για την αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας σε τυχαιοποιημένες μελέτες (Rob 2).



Εξαγωγή δεδομένων

Από κάθε άρθρο εξήχθησαν οι ακόλουθες πληροφορίες: πρώτος συγγραφέας, έτος και περιοδικό δημοσίευσης, χώρα διεξαγωγής της μελέτης, μέγεθος δείγματος, μέση ηλικία συμμετεχόντων± τυπική απόκλιση (age mean± SD), το ποσοστό των γυναικών στο δείγμα, η μέση ενδοφθάλμια πίεση (IOP) πριν την παρέμβαση (baseline IOP),

τόσο για την ομάδα SLT όσο και για την ομάδα ελέγχου, η ενέργεια που χρησιμοποιήθηκε για την SLT μετρούμενη σε mJ, ο αριθμός των σημείων λείζερ που εφαρμόστηκαν, η θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε στην ομάδα ελέγχου, η μέση ενδοφθάλμια πίεση 6μήνες μετά την παρέμβαση (IOP at 6m), τόσο για την ομάδα SLT όσο και για την ομάδα ελέγχου (καθώς και οι αντίστοιχες τιμές σε άλλα χρονικά διαστήματα όπου αυτές ήταν διαθέσιμες), η μέθοδος τυχαιοποίησης (randomization method) και blinding και οι ανεπιθύμητες ενέργειες, όπου αυτές ήταν διαθέσιμες.

Σύνθεση και Ανάλυση Δεδομένων

Η σύνθεση των δεδομένων στη μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε με σκοπό την εκτίμηση της συγκριτικής αποτελεσματικότητας της SLT έναντι άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων στη μείωση IOP σε ασθενείς με POAG. Για την ποσοτική ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε η μέση διαφορά (Mean Difference, MD) ως μέτρο επίδρασης για τις συνεχείς εκβάσεις (μεταβολή μέσης IOP), συνοδευόμενη από τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) (31). Η ετερογένεια μεταξύ των επιμέρους μελετών αξιολογήθηκε με τη δοκιμή Q του Cochran και ποσοτικοποιήθηκε μέσω του στατιστικού δείκτη I^2 . Τιμές $p < 0,10$ για το Q θεωρήθηκαν ενδεικτικές στατιστικά σημαντικής ετερογένειας, ενώ για το I^2 , τιμές $>50\%$ υποδηλώνουν μέτρια έως υψηλή ετερογένεια (29,32). Ανάλογα με το εύρημα της ετερογένειας, εφαρμόστηκε είτε μοντέλο σταθερών επιδράσεων (fixed-effects model) είτε μοντέλο τυχαίων επιδράσεων (random-effects model) με τη μέθοδο DerSimonian-Laird (33). Η ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε σε δύο χρονικές περιόδους αξιολόγησης: στους 6 και στους 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Ενσωματώθηκαν δεδομένα από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) που πληρούσαν τα εκ των προτέρων καθορισμένα κριτήρια ένταξης, με κατώτατο όριο τις δύο μελέτες ανά σύγκριση. Για κάθε χρονική περίοδο, υπολογίστηκε η συνολική μέση διαφορά στη μείωση της IOP μεταξύ SLT και των ομάδων ελέγχου. Οι στατιστικές αναλύσεις διενεργήθηκαν με χρήση του λογισμικού Review Manager (RevMan 5.4) και του IBM SPSS 29.02.0.

Ανάλυση ευαισθησίας (Sensitivity analysis)

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ευαισθησίας για να εκτιμηθεί η επίδραση του αποκλεισμού συγκεκριμένων μελετών από τη μετα-ανάλυση, λαμβάνοντας υπόψη τη βαρύτητα που αποδόθηκε σε κάθε μελέτη, αποκλείοντας μελέτες με μεγάλη βαρύτητα

και λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα της κριτικής αξιολόγησης μεμονωμένων μελετών (34).

Η ανάλυση ευαισθησίας ενσωμάτωσε επίσης τα ευρήματα της αξιολόγησης κινδύνου μεροληψίας (RoB2 tool), τα οποία υποδήλωναν πιθανές πηγές ετερογένειας στο πλαίσιο της μετα-ανάλυσης, υπογραμμίζοντας την ανάγκη προσεκτικής εξέτασης της ποιότητας των μελετών κατά την ερμηνεία των συγκεντρωτικών αποτελεσμάτων, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 1.

Ανάλυση υπο-ομάδων (Subgroup analysis)

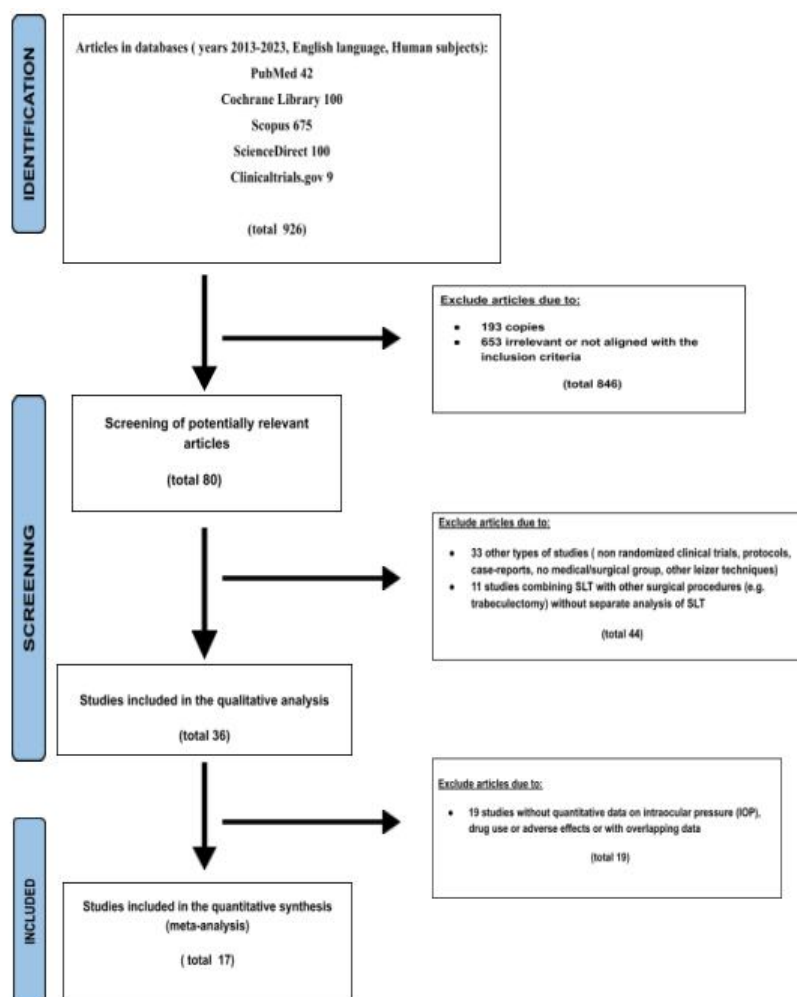
Προκειμένου να εξεταστούν λεπτομερέστερα τα δεδομένα και να ελεγχθεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μετα-ανάλυσης, κρίθηκε απαραίτητο να πραγματοποιηθεί ανάλυση υποομάδων, βάσει (i) του τύπου παρέμβασης στην ομάδα ελέγχου (φαρμακευτική, άλλη τεχνική λέιζερ, χειρουργική/επεμβατική μέθοδος), (ii) του αριθμού σημείων εφαρμογής λέιζερ και (iii) των αρχικών επιπέδων IOP (μετρούμενη σε mmHg).

Αξιολόγηση συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης (Publication bias risk assessment)

Η πιθανότητα ύπαρξης συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης αξιολογήθηκε μέσω της δοκιμής του Egger, με επίπεδο σημαντικότητας ορισμένο στο $p < 0.10$. Σε περίπτωση απουσίας συστηματικού σφάλματος δημοσίευσης, το διάγραμμα «χωνιού» (funnel plot) προσομοιάζει με ανεστραμμένο χωνί, με τις μικρότερες μελέτες να είναι ευρέως διασκορπισμένες στο κάτω μέρος και τις μεγαλύτερες μελέτες να συγκεντρώνονται κοντά στην κορυφή (29,35).

Δ. Αποτελέσματα

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση αρχικά εντόπισε 926 τίτλους, σύμφωνα με το Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA). [20,21] Μετά την εξαίρεση αντιγράφων και μη σχετικών με το θέμα ή τα κριτήρια ένταξης άρθρων, μελετήσαμε ανεξάρτητα τις περιλήψεις 80 άρθρων και τις αναφορές τους για να αξιολογήσουμε την επιλεξιμότητά τους για τη μετα-ανάλυση. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν και οι διαφωνίες επιλύθηκαν με συναίνεση. Τα πλήρη άρθρα αξιολογήθηκαν ως προς τη συμμόρφωση με τα κριτήρια ένταξης. Δεδομένα από 36 μελέτες συμπεριλήφθηκαν στην ποιοτική σύνθεση και 17 μελέτες (12,17,21,23,24,26,27,36–45) στην ποσοτική σύνθεση. Στην Εικόνα 2 παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής των ανακτηθέντων άρθρων, καθώς και των αποκλεισθέντων



Εικόνα 2. Διάγραμμα ροής συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας για τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για την εκλεκτική τραμπεκουλοπλαστική με λέιζερ (SLT) στο πρωτοπαθές γλαύκωμα ανοικτής γωνίας (Primary Open-Angle Glaucoma, POAG) μεταξύ των ετών 2013-2023 (δημιουργία από συγγραφέα)

άρθρων με τους λόγους αποκλεισμού. (Εικόνα 2)

Τα χαρακτηριστικά κάθε μελέτης παρουσιάζονται στον Συμπληρωματικό Πίνακα S1 στο Παράρτημα. Οι μελέτες αφορούσαν συνολικά 1175 μάρτυρες στους οποίους εφαρμόστηκαν διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις και 1582 ασθενείς POAG στους οποίους εφαρμόστηκε τεχνική SLT μετά την τυχαιοποίηση.

Χαρακτηριστικά μελετών

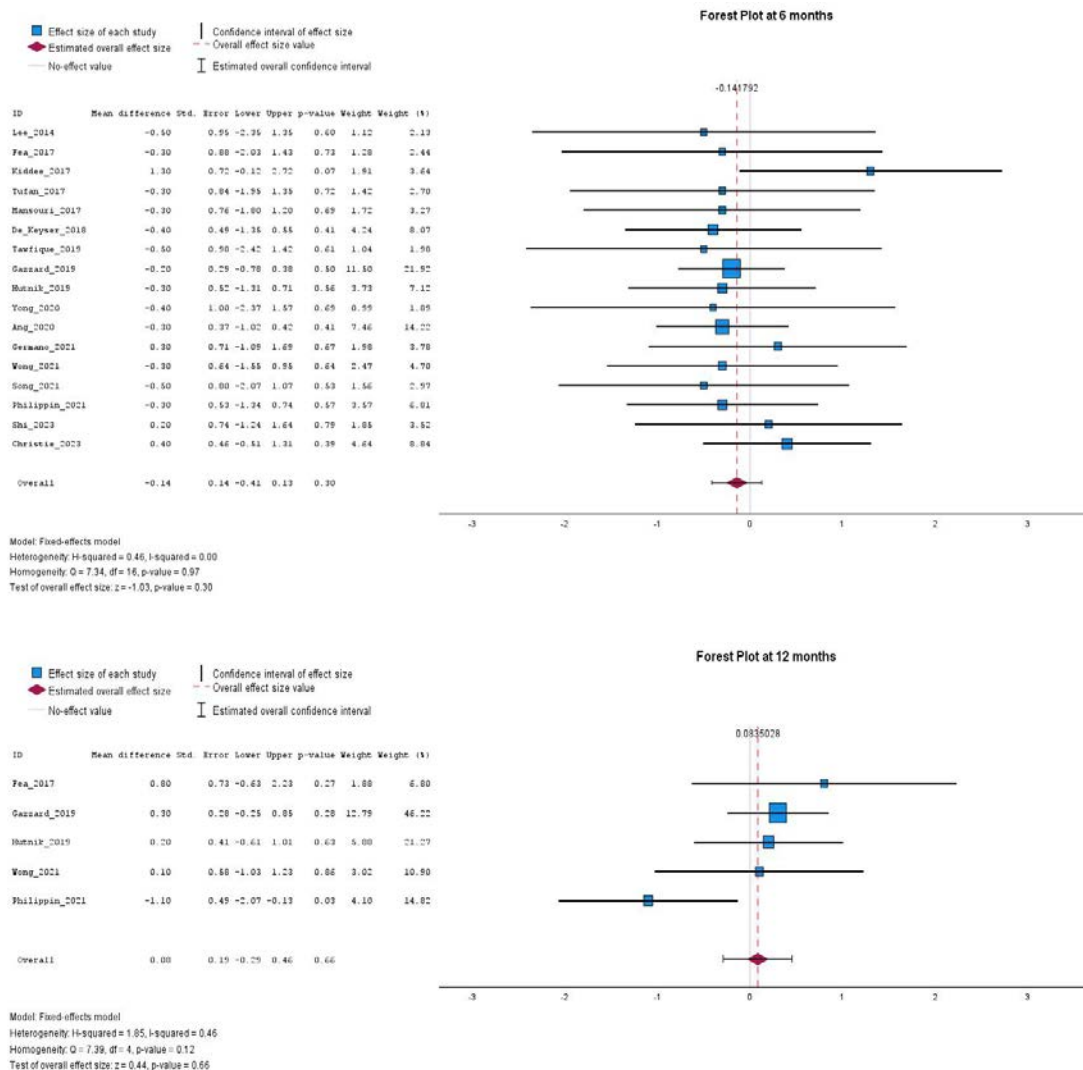
Στην ποσοτική ανάλυση συμπεριελήφθησαν 17 RCTs που αξιολογούσαν την τεχνική SLT έναντι διαφόρων παρεμβάσεων ελέγχου για το POAG, οι οποίες δημοσιεύθηκαν μεταξύ των ετών 2013 και 2023. Γεωγραφικά, οι μελέτες ποικίλλαν: 4 πραγματοποιήθηκαν στην Ευρώπη (12,36,38,39), 7 στην Ασία (17,21,26,27,37,42,44), 3 στη Βόρεια Αμερική (40,41,45), 1 στη Νότια Αμερική (23), 1 στην Αφρική (24) και 1 στην Αυστραλία (43). Το συνολικό μέγεθος του δείγματος σε όλες τις μελέτες διέφερε σε μεγάλο βαθμό, κυμαινόμενο από 30 έως 718 συμμετέχοντες. Η μέση ηλικία των περιπτώσεων SLT $59,5 \pm 10,9$ έτη, ενώ η μέση ηλικία των ατόμων στην ομάδα ελέγχου ήταν $59,4 \pm 10,8$. Η κατανομή των φύλων έδειξε ισορροπημένη εκπροσώπηση, με τις γυναίκες συμμετέχουσες να κυμαίνονται από 40% έως 60% σε όλες τις μελέτες (μέσος όρος 52% στις ομάδες SLT, 53% στις ομάδες ελέγχου). Οι περιπτώσεις SLT έλαβαν θεραπεία με λέιζερ, ενώ οι ομάδες ελέγχου αντιμετωπίστηκαν με τοπικά φάρμακα (π.χ. λατανοπρόστη, τιμολόλη), εναλλακτικές θεραπείες με λέιζερ (π.χ. λέιζερ αργού ή μικροπαλμικό λέιζερ) ή εμφυτεύματα (π.χ. βηματοπρόστη). Οι διάρκειες παρακολούθησης κυμαίνονταν από 6 μήνες έως 12 μήνες, με τις περισσότερες μελέτες να αναφέρουν τα αποτελέσματα της IOP στους 6 μήνες. Οι μέθοδοι τυχαιοποίησης ήταν γενικά ισχυρές, συχνά χρησιμοποιώντας αλληλουχίες που δημιουργήθηκαν από υπολογιστή (computer-generated sequences), αν και το blinding ποίκιλλε - ορισμένες μελέτες ήταν single-blinded (π.χ. Hutnik et al., 2019), ενώ άλλες ήταν unblinded λόγω της φύσης των παρεμβάσεων. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν ελάχιστα, κυρίως παροδικές αιχμές της IOP μετά την SLT, που αναφέρθηκαν στο 5-15% των περιπτώσεων σε όσες μελέτες παρείχαν σχετικά δεδομένα. (Συμπληρωματικοί Πίνακες S1, S2 στο Παράρτημα)

Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης: Πόσο αποτελεσματική είναι η SLT στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) σε σχέση με άλλες θεραπείες (φαρμακευτική, άλλοι τύποι laser);

Η παρούσα μετα-ανάλυση εξέτασε τη συγκριτική αποτελεσματικότητα της SLT έναντι εναλλακτικών θεραπειών ελέγχου, όπως η φαρμακευτική αγωγή ή άλλες μορφές laser, όσον αφορά τη μείωση της IOP σε ασθενείς με POAG, σε δύο χρονικά σημεία παρακολούθησης: στους 6 και 12 μήνες. (Πίνακας 1)

Στο εξάμηνο διάστημα (6 μήνες), η ανάλυση περιέλαβε 17 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Η ετερογένεια μεταξύ των μελετών ήταν μη σημαντική ($I^2 = 0\%$, $Q = 7,34$, $df = 16$, $p\text{-value} = 0,97$), υποδεικνύοντας ομοιογένεια στα αποτελέσματα, και συνεπώς χρησιμοποιήθηκε μοντέλο σταθερών επιδράσεων (fixed-effects model). Η συνολική εκτιμώμενη μέση διαφορά (Mean Difference - MD) στη μείωση της IOP ήταν $-0,14 \text{ mmHg}$ (95%CI: $-0,41 - 0,13$), χωρίς στατιστική σημαντικότητα ($p\text{-value} = 0,30$), γεγονός που καταδεικνύει μικρή και μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της SLT έναντι των θεραπειών ελέγχου. (Εικόνα 3)

Στο δωδεκάμηνο διάστημα (12 μήνες), περιελήφθησαν 5 μελέτες, καθώς 12 αποκλείστηκαν λόγω ανεπαρκών δεδομένων. Η ετερογένεια και σε αυτή την περίπτωση κρίθηκε μη σημαντική ($I^2=46\%$, $Q=7,39$, $df=4$, $p\text{-value}=0,12$), επιτρέποντας την εφαρμογή μοντέλου σταθερών επιδράσεων. Η συνολική εκτιμώμενη MD ήταν $0,08 \text{ mmHg}$ (95%CI: $-0,29 - 0,46$), επίσης χωρίς στατιστική σημαντικότητα ($p\text{-value} = 0,66$), γεγονός που υποδηλώνει αμελητέα διαφορά στη μείωση της IOP μεταξύ SLT και των ομάδων ελέγχου. (Εικόνα 3)

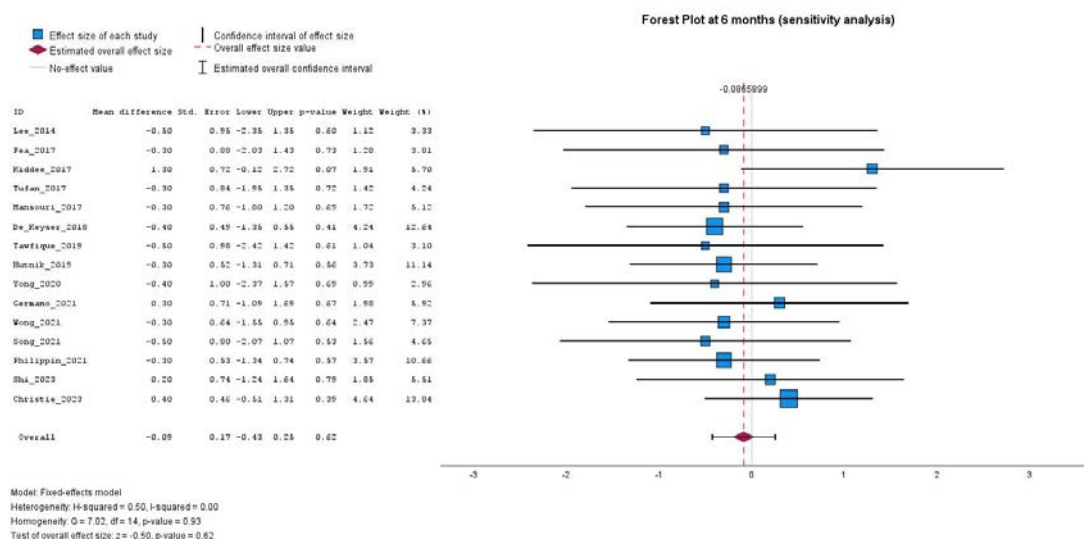


Εικόνα 3. Forrest plots της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες, κατόπιν διαστήματος παρακολούθησης 6 μηνών και 12 μηνών. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

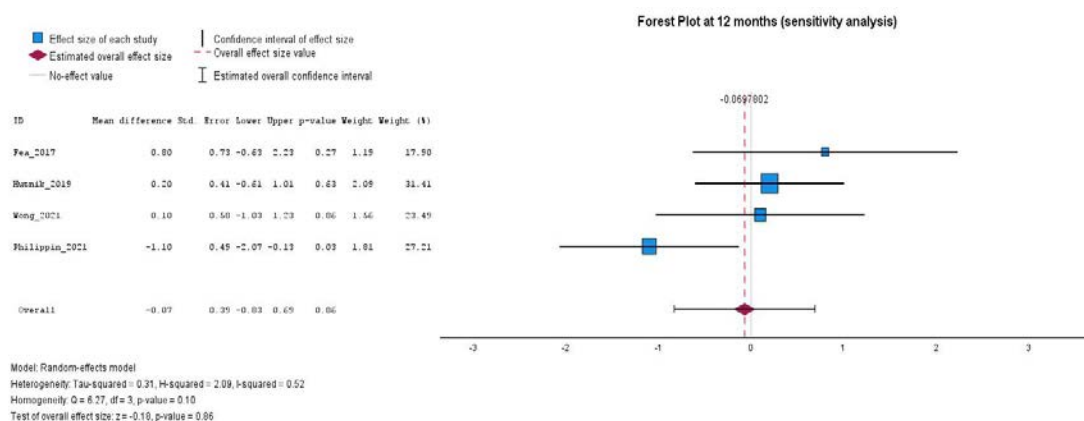
Ανάλυση ευαισθησίας

Παρόλο που δεν ανιχνεύθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών κατά τη μετα-ανάλυση των δεδομένων, διενεργήθηκε ανάλυση ευαισθησίας προκειμένου να ελεγχθεί η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων και η σταθερότητα των συμπερασμάτων. Αρχικά, ελήφθη υπόψιν το βάρος της κάθε μελέτης στο συγκεντρωτικό αποτέλεσμα και αφαιρέθηκαν οι μελέτες με το μεγαλύτερο βάρος (leave-one-out analysis). Συγκεκριμένα, κατά τη μετα-ανάλυση των δεδομένων που αφορούσαν διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών, αφαιρέθηκαν οι μελέτες των Gazzard et al.(12) και Ang et al.(43). Αντίστοιχα, δεν σημειώθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q = 7.02$, $df=14$, p -value=0.93) και στην ομάδα ασθενών που εφαρμόστηκε η SLT, η IOP

σημείωσε μείωση κατά 0,09mmHg (95%CI: -0,43- 0,25), χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά σημαντική (p-value=0,62). Κατά την ανάλυση για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, αφαιρέθηκε η μελέτη των Gazzard et al.(12) και τα αποτελέσματα ανέδειξαν μέτρια ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=52\%$, $Q=6,27$, $df=3$, p-value = 0,10), με MD=-0,07 (95%CI: -0,83- 0,69) χωρίς στατιστικά



σημαντική διαφορά (p-value=0,86). (Εικόνα 4)

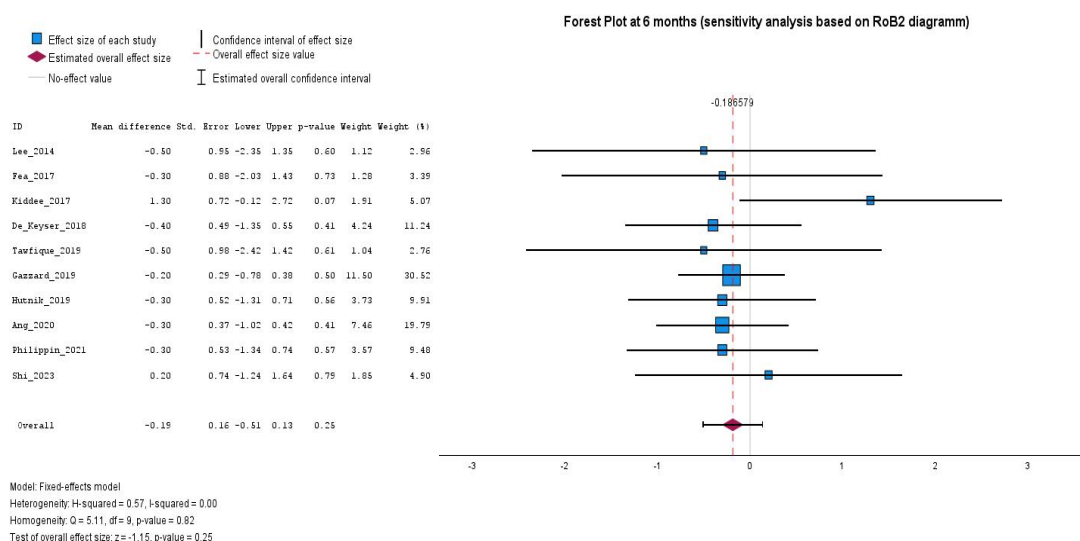


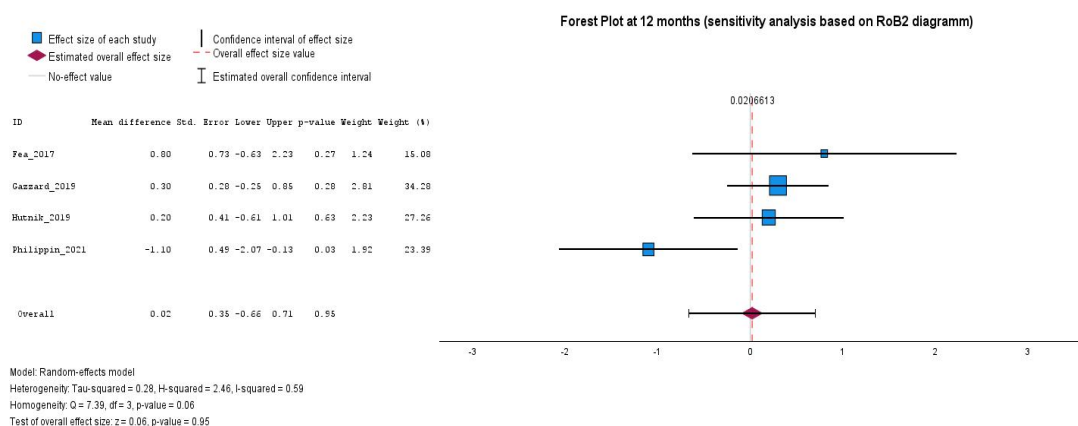
Εικόνα 4. Forrest plots της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος παρακολούθησης 6 μηνών και 12 μηνών, κατά την ανάλυση ευαισθησίας βάσει βάρους μελέτης. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά

Πραγματοποιήθηκε επιπλέον ανάλυση ευαισθησίας βάσει των ευρημάτων από την αξιολόγηση του κινδύνου μεροληψίας, όπως αυτή απεικονίζεται στο διάγραμμα «RoB2 traffic light» (Εικόνα 1). Η απεικόνιση αυτή ανέδειξε διαφοροποίηση ως προς τον εκτιμώμενο κίνδυνο μεροληψίας μεταξύ των μελετών: συνολικά, δέκα μελέτες

κατατάχθηκαν ως ενδιάμεσου κινδύνου με χαρακτηρισμό «κάποιες ανησυχίες» (12,17,21,24,27,36,39–41,43) και επτά μελέτες αξιολογήθηκαν ως υψηλού συνολικού κινδύνου μεροληψίας (23,26,37,38,42,44,45). Οι κύριες περιοχές που συνέβαλαν στην κατάταξη των μελετών ως μη χαμηλού κινδύνου αφορούσαν κυρίως τον τομέα D1 (σε μελέτες υψηλού κινδύνου) καθώς και τους τομείς D2, D4 και D5 (σε μελέτες με «κάποιες ανησυχίες» ή υψηλό κίνδυνο). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν κρίσιμα σημεία μεθοδολογικής αδυναμίας και αναδεικνύουν ανάγκες βελτίωσης στον σχεδιασμό μελλοντικών κλινικών δοκιμών που αξιολογούν τη θεραπευτική προσέγγιση με SLT. Για τους σκοπούς της ανάλυσης ευαισθησίας, αφαιρέθηκαν οι επτά μελέτες που κρίθηκαν ως υψηλού συνολικού κινδύνου μεροληψίας. Σε αυτήν την υπο-ανάλυση, κατά το χρονικό σημείο παρακολούθησης των 6 μηνών, δεν ανιχνεύθηκε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=5,11$, $df=9$, $p\text{-value}=0,82$). Η εκτιμώμενη MD ήταν $-0,19$ (95%CI: $-0,51- 0,13$), χωρίς στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p\text{-value}=0,25$).

Αντιθέτως, για το χρονικό σημείο παρακολούθησης των 12 μηνών, παρατηρήθηκε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2 = 59\%$, $Q = 7,39$, $df = 3$, $p\text{-value} = 0,06$), γεγονός που οδήγησε στην εφαρμογή μοντέλου τυχαίων επιδράσεων (random-effects model). Τα αποτελέσματα υπέδειξαν οριακή υπεροχή των εναλλακτικών θεραπειών έναντι της SLT στη μείωση της IOP, χωρίς όμως να αναδειχθεί στατιστικά σημαντική διαφορά ($MD = 0,02$, 95% CI: $-0,66-0,71$, $p\text{-value} = 0.95$). (Εικόνα 5)





Εικόνα 5. Forrest plots της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος παρακολούθησης 6 μηνών και 12 μηνών, κατά την ανάλυση ευαισθησίας βάσει RoB2 διαγράμματος. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

Ανάλυση υπο-ομάδων (Subgroup analysis)

Α) βάσει τύπου θεραπείας που εφαρμόστηκε στην ομάδα ελέγχου: Στην παρούσα μετα-ανάλυση, ο τύπος της θεραπείας που εφαρμόστηκε στις ομάδες ελέγχου διέφερε μεταξύ των 17 συμπεριλαμβανόμενων μελετών. Συγκεκριμένα, οι θεραπείες ελέγχου κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις κύριους τύπους: φαρμακευτική αγωγή, άλλοι τύποι laser τραμπεκουλοπλαστικής, και άλλες χειρουργικές ή ελάχιστα επεμβατικές παρεμβάσεις. Η πλειονότητα των μελετών χρησιμοποίησε φαρμακευτική αγωγή ως θεραπεία σύγκρισης, ενώ ένας μικρότερος αριθμός μελετών συνέκρινε την SLT με εναλλακτικές τεχνικές laser ή άλλες επεμβατικές διαδικασίες. Κατά τη διενέργεια ανάλυσης υπο-ομάδων, αρχικά επιλέχθηκαν οι 10 μελέτες όπου η ομάδα ελέγχου με POAG έλαβε φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της IOP (12,17,21,23,24,27,37,39,42,43). Τα αποτελέσματα ανέδειξαν: για διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών, δεν παρατηρήθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=5.42$, $df=9$, $p\text{-value}=0.80$) και σημειώθηκε ήπια μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της τεχνικής SLT ($MD=-0.15$, $95\%CI: -0.47- 0.18$, $p\text{-value}=0.38$), και για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, υψηλή ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=84\%$, $Q=6.09$, $df=1$, $p\text{-value}=0.01$), πιθανώς λόγω της διαφοράς των δύο μελετών στον αριθμό δείγματος, με μικρή υπεροχή της τεχνικής SLT στη μείωση της IOP χωρίς στατιστική σημαντικότητα ($MD=-0.34$, $95\%CI: -1.71- 1.03$, $p\text{-value}=0.63$). (τα σχετικά Forrest Plots παρατίθενται στο Παράρτημα)

Στη συνέχεια, επιλέχθηκαν οι 4 μελέτες που εφάρμοσαν *άλλες τεχνικές laser* στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: για διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών, δεν παρατηρήθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=0,04$, $df=3$, $p\text{-value}=1,00$) και σημειώθηκε ήπια μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της τεχνικής SLT (MD=-0,32, 95%CI: -0,98- 0,33, $p\text{-value}=0,33$), και για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, απουσία ετερογένειας μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=0,02$, $df=1$, $p\text{-value}=0,89$), με μικρή υπεροχή των άλλων τεχνικών laser συγκριτικά με την SLT στη μείωση της IOP χωρίς στατιστική σημαντικότητα (MD=0,17, 95%CI: -0,49- 0,82, $p\text{-value}=0,62$). (τα σχετικά Forrest Plots παρατίθενται στο Παράρτημα)

Έπειτα, επιλέχθηκαν οι 3 μελέτες που εφάρμοσαν *άλλες επεμβατικές τεχνικές* στην ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: για διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών, δεν παρατηρήθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=0,44$, $df=2$, $p\text{-value}=0,80$) και σημειώθηκε ήπια μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της τεχνικής SLT (MD=-0,17, 95%CI: -1,08- 0,74, $p\text{-value}=0,71$) και για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, δεν πραγματοποιήθηκε ανάλυση, καθώς διαθέσιμα δεδομένα υπήρχαν μόνο για μια μελέτη. (τα σχετικά Forrest Plots παρατίθενται στο Παράρτημα)

Β) βάσει του αριθμού των σημείων εφαρμογής του laser πάνω στο διηθητικό ηθμό του οφθαλμού: Κατά την ανάλυση αυτή, εξαιρέθηκαν οι 2 μελέτες των Lee et al. (27) και Tufan et al.(37) οι οποίοι εφάρμοσαν την τεχνική SLT σε 50-60 per 90° σημεία και ελέγχθηκαν οι μελέτες που εφάρμοσαν την τεχνική σε 100 σημεία. Τα αποτελέσματα ήταν τα εξής: για διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών, δεν παρατηρήθηκε ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=7,14$, $df=4$, $p\text{-value}=0,93$) και σημειώθηκε ήπια μη στατιστικά σημαντική υπεροχή της τεχνικής SLT 50-60 per 90° σημεία (MD=-0,13, 95%CI: -0,41- 0,15, $p\text{-value}=0,36$), και για διάστημα παρακολούθησης 12 μηνών, διαπιστώθηκε ήπια μη στατιστικά σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=46\%$, $Q=7,39$, $df=4$, $p\text{-value}=0,12$), με μικρή υπεροχή της τεχνικής SLT σε 50-60 per 90° σημεία χωρίς στατιστική σημαντικότητα (MD=0,08, 95%CI: -0,29- 0,46, $p\text{-value}=0,66$) (τα σχετικά Forrest Plots παρατίθενται στο Παράρτημα)

Γ) βάσει αρχικής τιμής IOP: Τα αποτελέσματα της ανάλυσης δεν ανέδειξαν ετερογένεια μεταξύ των μελετών ($I^2=0\%$, $Q=0,61$, $df=16$, $p\text{-value}=1,00$) και

παρατηρήθηκε μη στατιστικώς σημαντική χαμηλότερη μέση τιμή IOP στην ομάδα ασθενών που υπεβλήθη σε τεχνική SLT (MD=-0,15, 95%CI: -0,46- 0,17, p-value=0,36). (το σχετικό Forrest Plots παρατίθεται στο Παράρτημα)

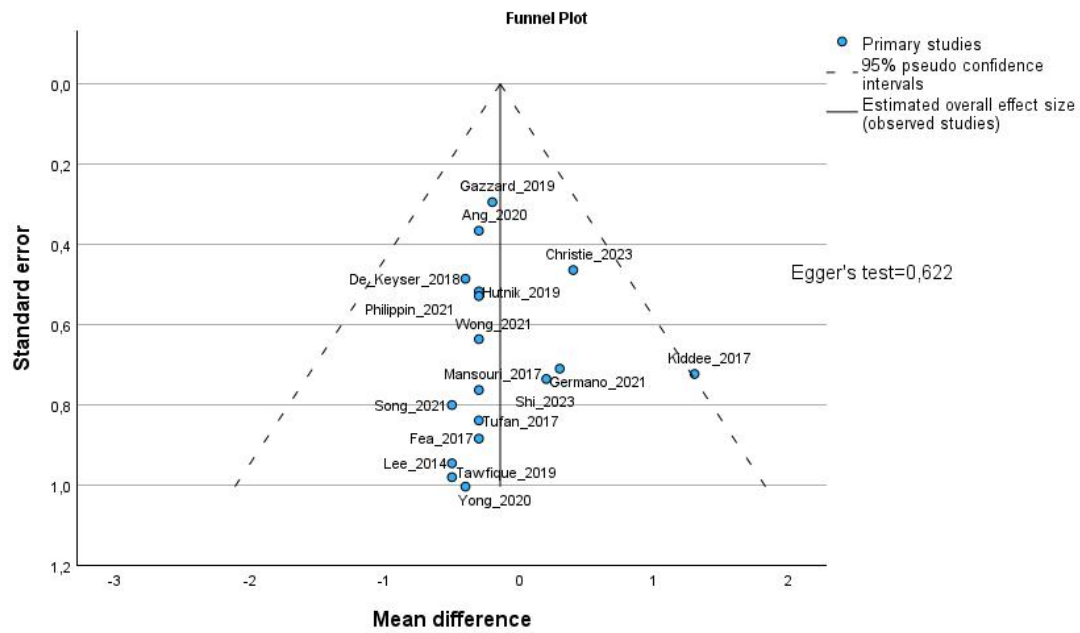
Table 1 Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης

Αποτέλεσμα	Αριθμός μελετών	MD (95%CI)	Μοντέλο επιδράσεων	Ετερογένεια		
				I ²	P-value	Q-statistic
Revision due to aseptic loosening:						
SLT vs other therapies						
At 6 months	17	-0,14 (-0,41- 0,13)	Fixed	0%	0,97	7,34
At 12 months	5	0,08 (-0,29- 0,46)	Fixed	46%	0,12	7,39
SLT vs other therapies (sensitivity analysis after excluding large studies)						
At 6 months	15	0,09 (-0,43-0,25)	Fixed	0%	0,93	7,02
At 12 months	4	-0,09 (-0,83-0,69)	Random	52%	0,10	6,27
SLT vs other therapies (sensitivity analysis after excluding high-risk-of-bias studies)						
At 6 months	10	-0,19 (-0,51-0,13)	Fixed	0%	0,82	5,11
At 12 months	4	0,02 (-0,66-0,71)	Random	59%	0,06	7,30
SLT vs other therapies (subgroup analysis by type of control drug therapy)						
At 6 months	10	-0,15 (-0,47-0,18)	Fixed	0%	0,8	5,42
At 12 months	2	-0,34 (-1,71-1,03)	Random	84%	0,01	6,09
SLT vs other therapies (subgroup analysis by type of control laser therapy)						
At 6 months	4	-0,32 (-0,98-0,33)	Fixed	0%	1,00	0,04
At 12 months	2	0,17 (-0,49-0,82)	Fixed	0%	0,89	0,02
SLT vs other therapies (subgroup analysis by type of control other invasive therapies)						
At 6 months	3	-0,17 (-1,08-0,74)	Fixed	0%	0,8	0,44
SLT vs other therapies (subgroup analysis by SLT spots)						
At 6 months	15	-0,13 (-0,41-0,15)	Fixed	0%	0,93	7,14
At 12 months	5	0,08 (-0,29-0,46)	Fixed	46%	0,12	7,39
SLT vs other therapies (analysis by baseline IOP)	17	-0,15(-0,46-0,17)	Fixed	0%	1,00	0,61

MD, mean difference (mmHg); CI, confidence interval; SLT, selective laser trabeculoplasty; IOP, intraocular pressure

Συστηματικό σφάλμα δημοσίευσης

Διενεργήθηκε αξιολόγηση της πιθανότητας μεροληψίας δημοσίευσης μέσω της μεθόδου παλινδρόμησης Egger (Egger's regression-based test). Τα αποτελέσματα της ανάλυσης δεν ανέδειξαν στατιστικώς σημαντική ασυμμετρία στο διάγραμμα χοάνης (funnel plot) (p -value=0,622), στοιχείο που συνηγορεί υπέρ της χαμηλής πιθανότητας ύπαρξης μεροληψίας δημοσίευσης με δυνατότητα επηρεασμού των παρόντων αποτελεσμάτων.



Εικόνα 6. Funnel plot των 17 μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση

Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση επιβεβαιώνει ότι η SLT αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλής θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με POAG. Συγκριτικά με τις φαρμακευτικές θεραπείες, η SLT επιτυγχάνει παρόμοια ή και ανώτερη μείωση της IOP, τουλάχιστον στους πρώτους 6 έως 12 μήνες μετά την παρέμβαση, προσφέροντας παράλληλα το πλεονέκτημα της απαλλαγής από την ανάγκη για μακροχρόνια φαρμακευτική συμμόρφωση και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των κολλυρίων.

Η ανάλυση υποομάδων αποκάλυψε ότι η αποτελεσματικότητα της SLT διατηρείται ανεξαρτήτως του τύπου της θεραπείας σύγκρισης, του αριθμού σημείων εφαρμογής λέιζερ ή των αρχικών επιπέδων IOP, ενισχύοντας την ευελιξία της ως θεραπευτική επιλογή. Επιπλέον, η ανάλυση ευαισθησίας και η αξιολόγηση κινδύνου μεροληψίας υποστηρίζουν τη σταθερότητα και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων, παρά τις ενδογενείς ετερογένειες των επιμέρους μελετών.

Η SLT μπορεί να ληφθεί υπόψη όχι μόνο ως συμπληρωματική προσέγγιση, αλλά και ως θεραπεία πρώτης γραμμής, ιδιαίτερα σε ασθενείς με δυσκολία συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή, προφίλ αυξημένου κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες ή περιορισμένη πρόσβαση σε μακροχρόνια παρακολούθηση.

Ωστόσο, η μειούμενη αποτελεσματικότητα της SLT με την πάροδο του χρόνου, σε συνδυασμό με την καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης της και την ανάγκη για πιθανή επανάληψη της διαδικασίας, υπογραμμίζουν την ανάγκη για εξατομικευμένη προσέγγιση στη θεραπευτική στρατηγική και περαιτέρω προοπτικές μελέτες. Επίσης, η περιορισμένη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων λόγω γεωγραφικής και πληθυσμιακής ετερογένειας των μελετών απαιτεί προσοχή στην εφαρμογή των ευρημάτων στην καθημερινή κλινική πράξη.

Συνολικά, τα ευρήματα αυτής της μετα-ανάλυσης υποστηρίζουν τη θέση της SLT ως ισχυρής εναλλακτικής ή συμπληρωματικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του POAG και ενισχύουν την ανάγκη αναθεώρησης των καθιερωμένων θεραπευτικών πρωτοκόλλων υπέρ πιο εξατομικευμένων και βιώσιμων παρεμβάσεων.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chavez MP, Guedes GB, Pasqualotto E, Lopes LM, Ferreira ROM, De Souza ESMV, et al. Selective Laser Trabeculoplasty Versus Medical Therapy for the Treatment of Open Angle Glaucoma or Ocular Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Glaucoma*. 2024 Dec;33(12):973–86.
2. Steinmetz JD, Bourne RRA, Briant PS, Flaxman SR, Taylor HRB, Jonas JB, et al. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144–60.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology*. 2014 Nov;121(11):2081–90.
4. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA*. 2014 May 14;311(18):1901.
5. Schuman JS. Antiglaucoma medications: A review of safety and tolerability issues related to their use. *Clin Ther*. 2000 Feb;22(2):167–208.
6. Mehran NA, Sinha S, Razeghinejad R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye*. 2020 Jan;34(1):72–88.
7. Reardon G, Kotak, Schwartz G. Objective assessment of compliance and persistence among patients treated for glaucoma and ocular hypertension: a systematic review. *Patient Prefer Adherence*. 2011 Sep;441.
8. Robin AL, Muir KW. Medication adherence in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*. 2019 Sep 3;14(4–5):199–210.
9. Alm A, Grierson I, Shields MB. Side Effects Associated with Prostaglandin Analog Therapy. *Surv Ophthalmol*. 2008 Nov;53(6):S93–105.

10. Zhou X, Zhang X, Zhou D, Zhao Y, Duan X. A Narrative Review of Ocular Surface Disease Related to Anti-Glaucomatous Medications. *Ophthalmol Ther*. 2022 Oct;11(5):1681–704.
11. Evidence reviews for selective laser trabeculoplasty in ocular hypertension or chronic open-angle glaucoma adult patients: Glaucoma: diagnosis and management: Evidence review A [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2022 [cited 2025 May 26]. (NICE Evidence Reviews Collection). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579557/>
12. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019 Apr;393(10180):1505–16.
13. Ruiz-Lozano RE, Alamillo-Velazquez J, Ortiz-Morales G, Garza-Garza LA, Quiroga-Garza ME, Alvarez-Guzman C, et al. Selective laser trabeculoplasty is safe and effective in patients previously treated with prostaglandin analogs: An evidence-based review. *Int Ophthalmol*. 2022 Aug 13;43(2):677–95.
14. Garg A, Gazzard G. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye*. 2018 May;32(5):863–76.
15. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Adeleke M, Vickerstaff V, Ambler G, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial. *Ophthalmology*. 2023 Feb;130(2):139–51.
16. Chi SC, Kang YN, Hwang DK, Liu CJ ling. Selective laser trabeculoplasty versus medication for open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol*. 2020 Feb 12;bjophthalmol-2019-315613.
17. Shi Y, Zhang Y, Sun W, Huang AS, Chen S, Zhang L, et al. 24-Hour efficacy of single primary selective laser trabeculoplasty versus latanoprost eye drops for Naïve primary open-angle glaucoma and ocular hypertension patients. *Sci Rep*. 2023 Jul 27;13(1):12179.
18. Garg A, Vickerstaff V, Nathwani N, Garway-Heath D, Konstantakopoulou E, Ambler G, et al. Efficacy of Repeat Selective Laser Trabeculoplasty in Medication-

Naive Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension during the LiGHT Trial. *Ophthalmology*. 2020 Apr;127(4):467–76.

19. Jang HJ, Yu B, Hodge W, Malvankar-Mehta MS. Repeat Selective Laser Trabeculoplasty for Glaucoma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Curr Glaucoma Pract*. 2022 Jan 27;15(3):117–24.

20. Liu Y, Fan X, Wu L. Selective laser trabeculoplasty lowered the untreated fellow eye long-term intraocular pressure: a 3-year observational study. *Lasers Med Sci*. 2022 Apr;37(3):1487–93.

21. Kiddee W, Atthavuttisilp S. The effects of selective laser trabeculoplasty and travoprost on circadian intraocular pressure fluctuations: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Feb;96(6):e6047.

22. Nagar M. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005 Nov 1;89(11):1413–7.

23. Germano RAS, Hatanaka M, Garcia AS, Germano FAS, Germano CS, Cid FB, et al. Comparação do efeito hipotensor entre latanoprosta versus trabeculoplastia seletiva a laser obtida com teste de sobrecarga hídrica. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 26];84(4). Available from: <https://www.scielo.br/j/abo/a/j4H8vkxrmwxy7FfxHnP5CNH/?lang=en>

24. Philippin H, Matayan E, Knoll KM, Macha E, Mbishi S, Makupa A, et al. Selective laser trabeculoplasty versus 0.5% timolol eye drops for the treatment of glaucoma in Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2021 Nov;9(11):e1589–99.

25. Lai JS, Chua JK, Tham CC, Lam DS. Five-year follow up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004 Aug;32(4):368–72.

26. Wong MOM, Lai IS, Chan PP, Chan NC, Chan AY, Lai GW, et al. Efficacy and safety of selective laser trabeculoplasty and pattern scanning laser trabeculoplasty: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2021 Apr;105(4):514–20.

27. Lee J, Chan C, Wong M, Chan J, Li Q, Lai J. A randomized control trial to evaluate the effect of adjuvant selective laser trabeculoplasty versus medication alone

in primary open-angle glaucoma: preliminary results. *Clin Ophthalmol*. 2014 Sep;1987.

28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71.

29. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd ed. Newark: John Wiley & Sons, Incorporated; 2019. 1 p. (Wiley Cochrane).

30. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;14898.

31. Takeshima N, Sozu T, Tajika A, Ogawa Y, Hayasaka Y, Furukawa TA. Which is more generalizable, powerful and interpretable in meta-analyses, mean difference or standardized mean difference? *BMC Med Res Methodol*. 2014 Dec;14(1):30.

32. Cochran WG. The Combination of Estimates from Different Experiments. *Biometrics*. 1954 Mar;10(1):101.

33. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986 Sep;7(3):177–88.

34. Riley RD, Ensor J, Jackson D, Burke DL. Deriving percentage study weights in multi-parameter meta-analysis models: with application to meta-regression, network meta-analysis and one-stage individual participant data models. *Stat Methods Med Res*. 2018 Oct;27(10):2885–905.

35. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997 Sep 13;315(7109):629–34.

36. Fea AM, Ahmed IIK, Lavia C, Mittica P, Consolandi G, Motolese I, et al. Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2017 Mar;45(2):120–7.

37. Tufan AK, Onur İU, Yiğit FU, Ağaçhan A, Aşık Nacaroglu Ş. Selective Laser Trabeculoplasty vs. Fixed Combinations with Timolol in Practice: A Replacement

Study in Primary Open Angle Glaucoma. *Turk J Ophthalmol*. 2017 Aug;47(4):198–204.

38. Mansouri K, Shaarawy T. Comparing pattern scanning laser trabeculoplasty to selective laser trabeculoplasty: A randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol (Copenh)* [Internet]. 2017 Aug [cited 2025 May 26];95(5). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.13280>

39. De Keyser M, De Belder M, De Belder J, De Groot V. Selective laser trabeculoplasty as replacement therapy in medically controlled glaucoma patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)* [Internet]. 2018 Aug [cited 2025 May 26];96(5). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.13509>

40. Tawfique K, Khademi P, Quérat L, Khadamy J, Chen E. Comparison between 90-degree and 360-degree selective laser trabeculoplasty (SLT): A 2-year follow-up. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2019 Jun;97(4):427–9.

41. Hutnik C, Crichton A, Ford B, Nicolela M, Shuba L, Birt C, et al. Selective Laser Trabeculoplasty versus Argon Laser Trabeculoplasty in Glaucoma Patients Treated Previously with 360° Selective Laser Trabeculoplasty: A Randomized, Single-Blind, Equivalence Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2019 Feb;126(2):223–32.

42. Yong MH, Che Hamzah J. Selective laser trabeculoplasty vs. topical medications for step-up treatment in primary open angle glaucoma: comparing clinical effectiveness, quality of life and cost-effectiveness. *Med J Malaysia*. 2020 Jul;75(4):342–8.

43. Ang GS, Fenwick EK, Constantinou M, Gan ATL, Man REK, Casson RJ, et al. Selective laser trabeculoplasty versus topical medication as initial glaucoma treatment: the glaucoma initial treatment study randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jun;104(6):813–21.

44. Song Y, Song Q, Qin Y, Xu J, Chen P, Li H, et al. A Comparative Study of the Clinical Efficacy and Safety of Pneumatic Trabeculoplasty and Selective Laser Trabeculoplasty for Patients with Primary Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Med Sci Monit* [Internet]. 2021 Sep 22 [cited 2025 May 26];27. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/933454>

45. Christie WC, Basha M, Ho Q, Kim K, Craven ER, Kolko M. Phase 3, Randomized Study Comparing Intracameral Bimatoprost Implant 15 µg and Selective Laser Trabeculectomy in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Clin Ophthalmol. 2023 Oct;Volume 17:3023–36.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Συμπληρωματικός Πίνακας S1: Μελέτες που αξιολογήθηκαν στην ποσοτική ανάλυση-Βασικά χαρακτηριστικά

Study ID	Author	Year	Journal	DOI	Country	Randomization Method	Blinding	SLT cases (No)	Controls (No)	Age Means±SD SLT	Age Means±SD Controls	% Female	SLT Energy (mJ)	SLTs per eye	Control Type of therapy
Lee_2014	Lee MY	2014	Clin Ophthalmol	10.2147/OPH.S70903	Hong Kong	Computer-generated	Single (assessor)	22	19	67.5±11.1	67.3±10.5	50	0.8-1.4	50-60 per eye	Medication (various)
Foa_2017	Foa AH	2017	Clin Exp Ophthalmol	10.1111/ceo.12805	Italy	Computer-generated	Single (assessor)	25	31	NA	NA	44	0.6-1.2	100	Hydrotomic ostent
Kiddee_2017	Kiddee W	2017	Medicine (Baltimore)	10.1097/MD.00000000000006047	Thailand	Block randomization	Single (assessor)	30	30	63.5±10.2	65.2±9.8	48	0.8-1.2	100	Tauograft 0.004%
Tufan_2017	Tufan AK	2017	Turk J Ophthalmol	10.4274/tjo.87300	Turkey	Computer-generated	None	20	20	NA	NA	NA	0.8-1.0	50-60 per eye	Fixed combo (timolol-based)
Mansouri_2017	Mansouri K	2017	Acta Ophthalmol	10.1111/aoa.13280	Switzerland	NA	NA	29	29	NA	NA	28	0.8-1.2	100	Pattern scanning laser trabeculoplasty
De Keyser_2018	De Keyser M	2018	Acta Ophthalmol	10.1111/aoa.13569	Belgium	Computer-generated	Single (assessor)	67	58	67.2±9.5	68.1±10.2	50	0.8-1.2	100	Medication (various)
Tawfik_2019	Tawfik K	2019	Acta Ophthalmol	10.1111/aoa.13949	Canada	Computer-generated	Single (assessor)	20	20	NA	NA	57	0.8-1.2	100	90° SLT
Gustaf_2019	Gustaf S	2019	Lancet	10.1016/S0140-6736(18)32213-X	UK	Web-based	Single (assessor)	366	362	62.8±12.1	63.2±11.9	46	0.9-1.3	100	Medication (various)
Hutnik_2019	Hutnik C	2019	Ophthalmology	10.1016/j.ophtha.2018.09.037	Canada	Computer-generated	Single (assessor)	64	66	69±10.6	67.1±9.8	42	0.8-1.2	100	Argon laser trabeculoplasty
Yong_2020	Yong HM	2020	Med J Malaysia	NA	Malaysia	NA	NA	15	15	67.4±7.8	69.6±5.8	60	0.8-1.2	100	Medication (various)
Aze_2020	Aze G	2020	Br J Ophthalmol	10.1136/bjophthalmol-2018-333396	Australia	Computer-generated	Single (assessor)	168	167	64.5±10.8	65.2±11.0	49	0.8-1.2	100	Medication (various)
Bertram_2021	Bertram RAS	2021	Arch Bras Ophthalmol	10.5935/0004-2749.20210060	Brazil	NA	NA	30	30	NA	NA	62	0.8-1.2	100	Latanoprost 0.005%
Wong_2021	Wong MOM	2021	Br J Ophthalmol	10.1136/bjophthalmol-2020-316178	Hong Kong	Computer-generated	Single (assessor)	48	48	65.2±11.0	61.4±12.1	42	0.8-1.2	100	Pattern scanning laser trabeculoplasty
Song_2021	Song Y	2021	Med Sci Monit	10.12659/MS.1333454	China	NA	NA	30	30	38.5±14.7	38.9±15	33	0.8-1.2	100	Pneumatic trabeculoplasty
Phillips_2021	Phillips H	2021	Lancet Glob Health	10.1016/S2214-105X(21)00348-6	Tanzania	Block randomization	Single (assessor)	100	101	58.9±10.5	59.2±12.8	42	0.8-1.2	100	Timolol 0.5%
Shi_2023	Shi Y	2023	Sci Rep	10.1038/s41598-023-38550-7	China	Computer-generated	Single (assessor)	30	30	64.3±9.7	65.1±9.4	47	0.8-1.2	100	Latanoprost 0.005%
Cherise_2023	Cherise WC	2023	Clin Ophthalmol	10.2147/OPH.S5427976	USA	Computer-generated	Single (assessor)	69	118	67.9±10.2	62.1±11.4	33	0.8-1.2	100	Bimatoprost implant

IOP, intraocular pressure; SLT, selective laser trabeculoplasty; SD, standard deviation; CI, confidence interval; NA, not applicable

Συμπληρωματικός Πίνακας S2: Μελέτες που αξιολογήθηκαν στην ποσοτική ανάλυση-Τιμές IOP σε διάφορες χρονικές περιόδους παρακολούθησης

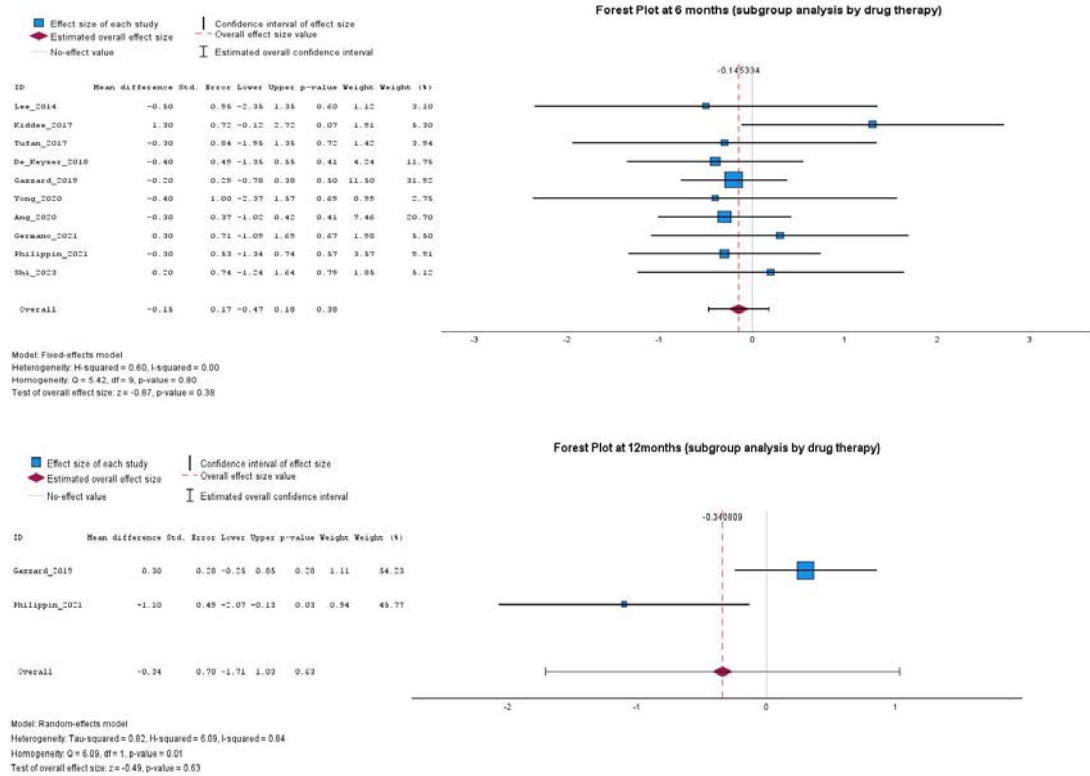
Study ID	Author	Year	Baseline IOP SLT (mean±SD)	Baseline IOP Control (mean±SD)	IOP (mmHg) at 6m SLT (mean±SD)	IOP (mmHg) at 6m Control (mean±SD)	IOP (mmHg) at 12m SLT (mean±SD)	IOP (mmHg) at 12m Controls (mean±SD)
Lee_2014	Lee JWY	2014	18,3±2,4	18,6±2,6	17,1±2,8	17,6±3,2	NA	NA
Fes_2017	Fes AM	2017	22,7±3,8	22,9±3,7	18,9±3,2	19,2±3,4	16,2±2,8	15,4±2,6
Kiddee_2017	Kiddee W	2017	21,8±3,2	21,8±3,2	17,8±2,9	16,5±2,7	NA	NA
Tufan_2017	Tufan AK	2017	22,3±2,9	22,5±3,0	18,1±2,5	18,4±2,8	NA	NA
Mansouri_2017	Mansouri K	2017	16,8±3,6	17,3±3,8	13,7±3,1	14±2,7	NA	NA
De Keyser_2018	De Keyser M	2018	20,5±3,1	20,7±3,2	16,8±2,6	17,2±2,8	NA	NA
Tawfik_2019	Tawfik K	2019	22,4±3,5	22,6±3,4	18,0±3,0	18,5±3,2	NA	NA
Gazzard_2019	Gazzard G	2019	24,5±4,7	24,6±4,8	17,8±3,9	18,0±4,0	16,6±3,62	16,3±3,87
Hutnik_2019	Hutnik C	2019	21,8±3,3	22,0±3,4	17,9±2,9	17,8±3,0	15,6±2,3	15,4±2,4
Yong_2020	Yong HM	2020	21,5±3,0	21,7±3,1	16,9±2,7	17,3±2,8	NA	NA
Ang_2020	Ang GS	2020	23,2±4,0	23,4±4,1	17,8±3,3	17,9±3,4	NA	NA
Germano_2021	Germano RAS	2021	22,0±3,2	22,2±3,3	17,4±2,8	17,1±2,7	NA	NA
Wong_2021	Wong MOM	2021	23,1±3,6	23,3±3,7	17,9±3,1	18,2±3,2	17,1±2,9	17,0±2,8
Song_2021	Song Y	2021	24,0±3,8	24,2±3,9	18,0±3,0	18,5±3,2	NA	NA
Philippin_2021	Philippin H	2021	22,8±4,1	22,7±4,0	18,2±3,7	18,5±3,8	15,6±3,4	16,7±3,6
Shi_2023	Shi Y	2023	23,9±3,5	23,7±3,6	17,5±2,8	17,3±2,9	NA	NA
Christie_2023	Christie WC	2023	23,0±3,7	23,2±3,8	17,9±3,1	17,5±3,0	17,4	17,6

IOP, intraocular pressure; SLT, selective laser trabeculoplasty; SD, standard deviation; CI, confidence interval; NA, not applicable

Αποτελέσματα Forrest plots της Subgroup Analysis

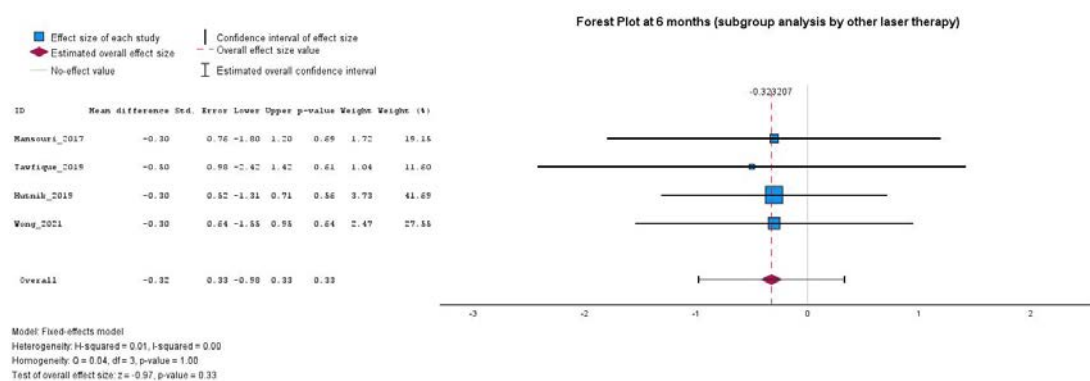
Α) βάσει τύπου θεραπείας που εφαρμόστηκε στην ομάδα ελέγχου:

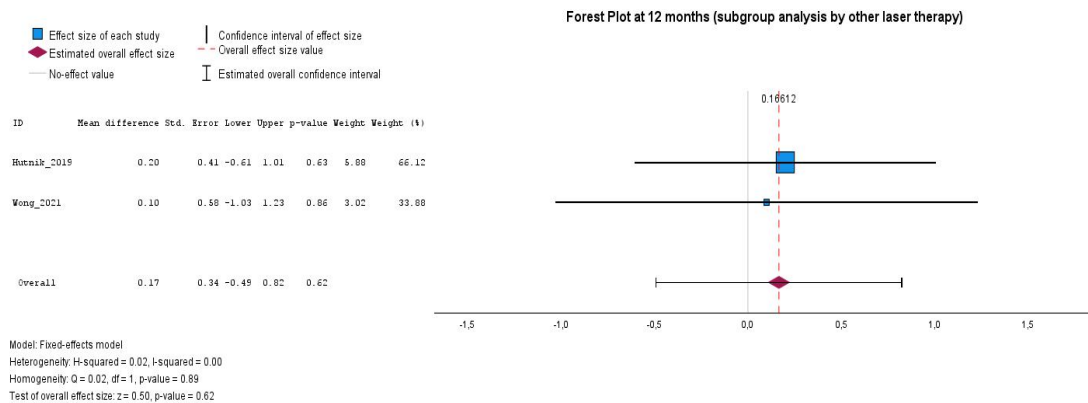
i) χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής



Εικόνα S1. Forrest plots της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος παρακολούθησης 6 μηνών και 12 μηνών, κατά την ανάλυση υπο-ομάδων βάσει θεραπείας ελέγχου με φάρμακο. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

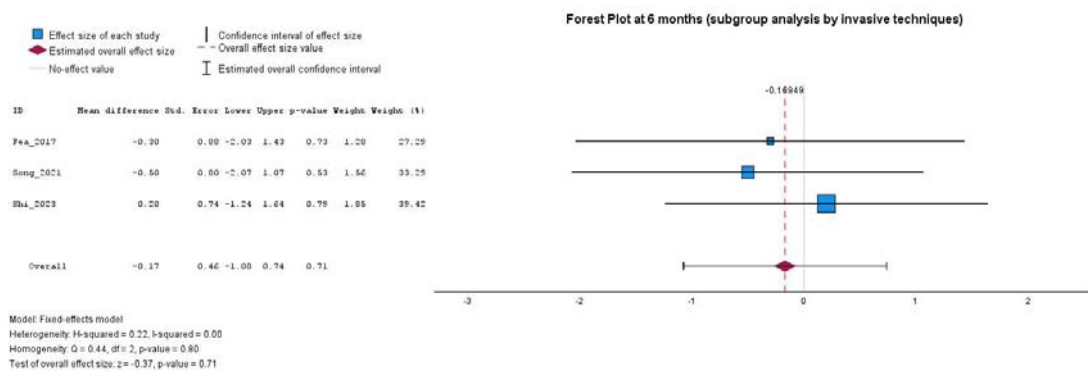
ii) εφαρμογή άλλων τεχνικών laser





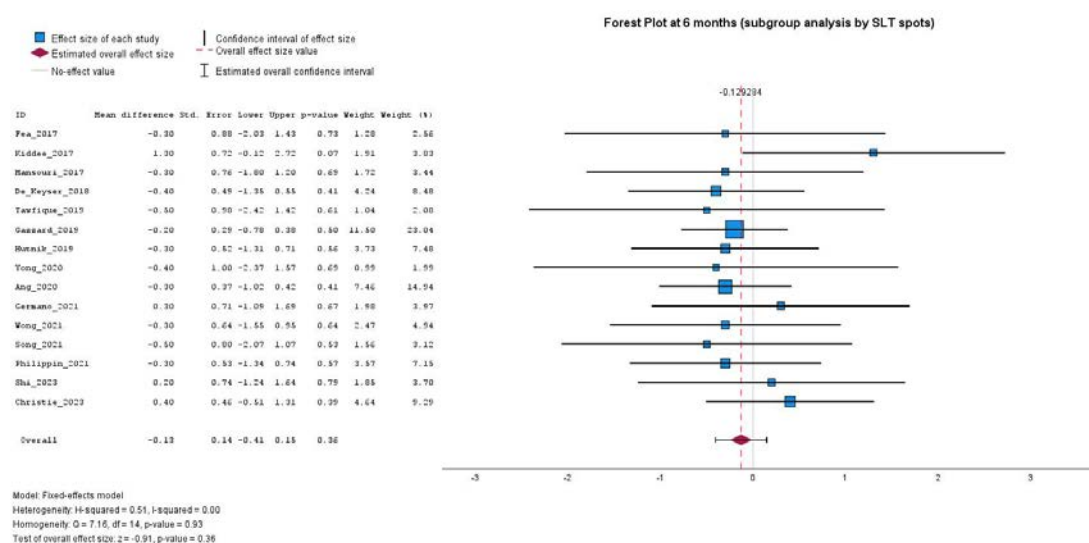
Εικόνα S2. Forrest plots της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος παρακολούθησης 6 μηνών και 12 μηνών, κατά την ανάλυσης υπο-ομάδων βάσει θεραπείας ελέγχου με laser. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

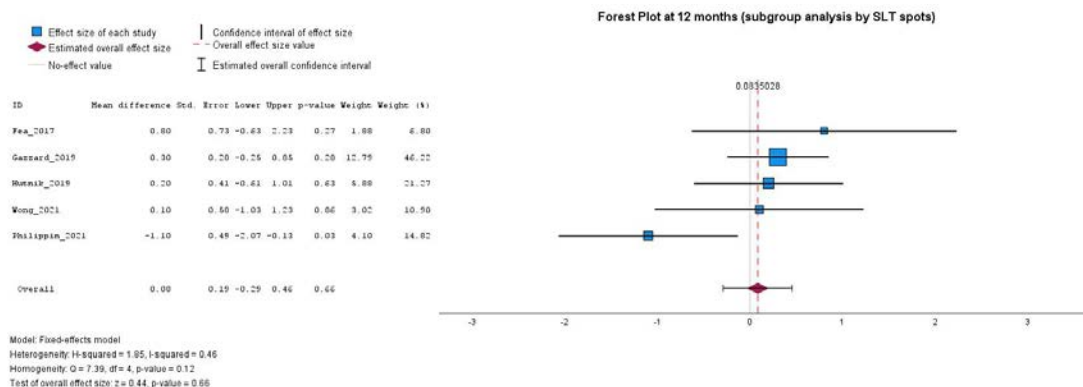
iii) εφαρμογή επεμβατικών τεχνικών



Εικόνα S3. Forrest plot της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος 6 μηνών. Ανάλυσης υπο-ομάδων βάσει θεραπείας ελέγχου με επεμβατικές τεχνικές. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

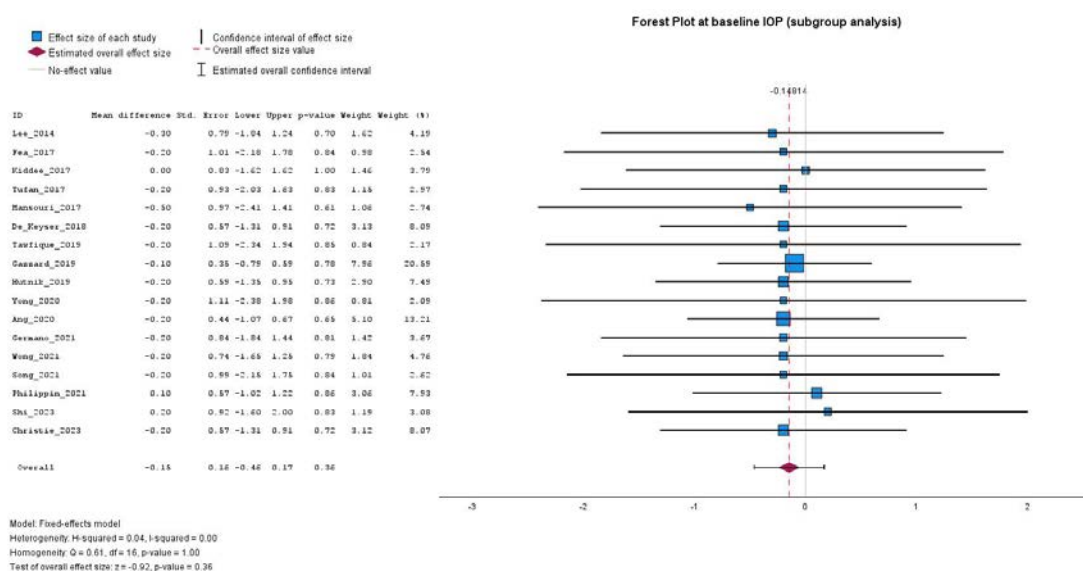
B) βάσει του αριθμού των σημείων εφαρμογής του laser πάνω στο διηθητικό ηθμό του οφθαλμού:





Εικόνα S4. Forrest plot της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες κατόπιν διαστήματος 6 και 12 μηνών. Ανάλυσης υπο-ομάδων βάσει σημείων εφαρμογής SLT. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.

Γ) βάσει αρχικής τιμής IOP:



Εικόνα S5 Forrest plot της μέσης διαφοράς στη μείωση της IOP (mmHg) σε μελέτες που συγκρίνουν την εκλεκτική laser τραμπεκουλοπλαστική (SLT) με άλλες θεραπείες. Ανάλυσης υπο-ομάδων βάσει αρχικής τιμής IOP. Οι μελέτες παρατίθενται με χρονολογική σειρά.