

РЕКОМЕНДОВАНО
Наказом МОЗ України
від «23» листопада 2011р. № 816

ГЛАУКОМА

ПЕРВИННА ВІДКРИТОКУТОВА

**АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

2011 рік

РОБОЧА ГРУПА З ПЕРЕГЛЯДУ 2011 РІК

Риков Сергій Олександрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, головний офтальмолог МОЗ України, головний лікар Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Шаргородська Ірина Василівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, консультант глаукомного кабінету Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Вітовська Оксана Петрівна, доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, консультант глаукомного кабінету Олександрівської міської клінічної лікарні.

Вершиніна Марина Дмитрівна, кандидат медичних наук, доцент, завідувач курсу офтальмології Івано-Франківського національного медичного університету.

Бакбардіна Ірина Ігорівна, лікар-офтальмолог відділення реконструктивної мікрохірургії Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Владіміров Дмитро Віталійович, лікар-офтальмолог відділення реконструктивної мікрохірургії Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Збітнєва Світлана Василівна, кандидат медичних наук, завідувач відділення глаукоми Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Шавченко Вадим Іванович, лікар-офтальмолог відділення лазерних методів лікування Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

Степанюк Галина Іларіонівна, лікар-статистик Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока".

МЕТОДИЧНИЙ СУПРОВІД ТА ІНФОРМАЦІЙНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Степаненко Алла Василівна Консультант ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Ліщишина Олена Михайлівна Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Горох Євгеній Леонідович Начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Кравець Оксана Миколаївна Начальник Відділу доказової медицини ДП «Державний

експертний центр МОЗ України»

Шилкіна Олена Олександрівна Начальник Відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

РЕЦЕНЗЕНТИ

Сергієнко Микола Маркович доктор медичних наук, член-кор. НАН та НАМН України, професор кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика;

Жабоєдов Геннадій Дмитрович доктор медичних наук, член-кор. НАМН України, професор, завідувач кафедри офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;

Кондратенко Юрій Миколайович доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Наступний перегляд – 2013 рік

Синтез настанови

*За прототип адаптованої клінічної настанови «Глаукома первинна відкритокутова» взято оновлену клінічну настанову **National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, London. Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. April, 2009***

Настанови, засновані на доказах, використані при розробці національних стандартів медичної допомоги хворим на первинну відкритокутову глаукому, можуть бути застосовані на первинному та вторинному рівнях, а також при удосконаленні регіональних стандартів та інших нормативних документів

Коментар робочої групи

Динаміка захворюваності на глаукому в Україні характеризується прогресуючим ростом та є невтішною. За період з 2001 по 2009 роки зростання показника поширеності глаукоми складає 57%, захворюваності – 33%, чисельності диспансерної групи – 61,6%. В 2009 році в Україні зареєстровано всього 220473 хворих на глаукому (583,6 на 100 тис.), вперше виявлених випадків – 23539 (62,3 на 100 тис.), диспансерна група складала 197270 осіб (522,2 на 100 тис.). Первинна відкритокутова глаукома є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України. В Україні питома вага глаукоми серед причин інвалідності по зору зросла з 6 до 16% та досягла свого найвищого значення в 2007 році, коли кожний п'ятий інвалід по зору ставав інвалідом внаслідок глаукоми. Вже на першому огляді на МСЕК хворі на глаукому визнаються інвалідами першої та другої груп з низькими функціями.

Дана настанова має на меті регламентувати порядок і правила призначення певного виду лікування, моніторинг захворювання, надасть можливість оцінити економічний ефект призначеного лікування.

ПЕРЕДМОВА

«На втрату зору більше всього скаржуся»
Джон Мильтон (1608-1674)

ВООЗ встановила, що існує 12,5 мільйонів людей сліпих від глаукоми, із загальною кількістю пацієнтів з цим захворюванням - 66 мільйонів. Біля 10% зареєстрованої сліпоти в Британії приписується глаукомі, а біля 2% людей старше за 40 років мають хронічну відкритокутову глаукому (ХВКГ), і ця цифра зростає у людей після 75 років до 10%. Із демографічними змінами число людей з глаукомою, як очікується, виросте. Ґрунтуючись на цих оцінках, приблизно 480 000 людей з хронічною відкритокутовою глаукомою в Британії, мають більше мільйона глаукомних відвідувань офтальмологічної лікарні щороку. Після діагностування глаукоми, люди потребують пожиттєвого контролю для боротьби з хворобою і визначення вигодоного погіршення зору. Якщо зір втрачений, його не можливо відновити, контролювати хворобу можна буде тільки профілактикою або мінімізацією триваючих пошкоджень, щоб продовжити можливість бачити.

Хронічна відкритокутова глаукома і її частий попередник – очна гіпертензія, є суб'єктами цієї настанови. У людей з початковою стадією хронічної глаукоми є, як правило, безсимптомний перебіг і пацієнти не відчувають будь-яких змін поля зору. Якщо зір втрачений, то приблизно 90% волокон зорового нерву, можливо, безповоротньо пошкоджені. Раннє виявлення захворювання та ефективне лікування його працівниками охорони здоров'я – це основні елементи попередження сліпоти. Скринінг та виявлення захворювання є суб'єктами виданого дослідження НТА, і лежать поза областю цієї настанови, яка націлена на профілактику втрати зору за допомогою лікування.

Звіти про лікування хронічної відкритокутової глаукоми (ХВКГ) систематично відшуковувались та оцінювались. Клінічна ефективність, ефективність витрат та погляди пацієнтів при великій кількості випадків були професійно оцінені вченими і методологами в Національному Центрі Співробітництва Невідкладної допомоги (NCC-AC), з інтерпретацією та врегулюванням в контексті клінічними лікарями і представниками пацієнтів, що включали Guideline Development Group (GDG). Зниження внутрішньоочного тиску на довготривалий період залишається єдиною стратегією, яка попереджає втрату зору. Довготривале прогресування цього стану, хронічна відкритокутова глаукома являє собою проблему для дослідника, з точки зору розширення періоду часу, необхідного щоб оцінити порівняльні результати прямого впливу на зір. Більш короткотривалі рандомізовані дослідження лікування сфокусовані на зниженні внутрішньоочного тиску (ВОТ), і для цієї мети досліджували зв'язок між зниженням тиску та попередженням зниження зору. Критичним з точки зору методології є те, що цей зв'язок відтворює використання зниженого ВОТ як

дійсний довірений результат, та визначає рівень зниженого VOT для збереження зору. Подальше методологічне досягнення лежить у визначенні кількісних відношень між втратою зору і зменшенням якості життя, без якого економічна оцінка ознаки була б проблематична.

Офтальмогіпертензія являє собою підвищення очного тиску без зміни поля зору чи глаукомного пошкодження зорових нервів. Вважається, що серед 1 мільйона людей в Британії люди старше за 40 років від 3% до 5% мають офтальмогіпертензію. Підвищений VOT репрезентує великий ризик появи хронічної відкритокутової глаукоми з втратою зору. Зниження VOT дасть змогу попередити ХВКГ. Ключовим питанням цієї настанови є наступне: чи було б лікування офтальмогіпертензії економічно вигідним для попередження втрати зору на довгострокову перспективу? Суттєвим кроком в дослідженні ефективності витрат на лікування офтальмогіпертензії стало визначення кількісного зв'язку між зниженням VOT та попередженням розвитку ХВКГ із загрозою втрати зору. Без детальних знань ефективності витрат на лікування різноманітних наслідків офтальмогіпертензії, рекомендації для профілактики були б неможливими.

Головне лікування, що наведено в настанові, являє собою фармакологічні препарати для використання як очних крапель, так і супровід для лазерних процедур, дренажної хірургії з (або) без фармакологічних призначень. В джерелах, де були знайдені багаторазові рандомізовані дослідження достатньої якості, вони були поєднані з мета-аналістичним методом, щоб отримати єдиний результат всіх наявних доказів. Випадки ускладнень та негативних поглядів пацієнтів від досліджень були розглянуті і виступали в якості фактора в інтерпретації ознак GDG. Оцінка ефективності витрат різноманітних варіантів лікування і для ХВКГ, і для офтальмогіпертензії, потребували розвитку оригінальних досліджень ефективності витрат, виконаних Національним Центром Співробітництва Невідкладної допомоги. Спочатку ці важливі аспекти настанови були відносно невідомою територією для клінічних лікарів та представників пацієнтів GDG. Але професійний штат центру забезпечив загальні та приватні вказівки, що дозволили GDG не тільки розуміти ці дослідження, а і впливати на них з клінічно релевантною інформацією. З вказаних позицій, дренажна хірургія може здаватися найбільш коштовно вигідним лікуванням, але цей результат має бути інтерпретований в контексті виникнення відносно рідких, проте серйозних, ускладнень хірургічного втручання, так само, як і страх перед хірургією.

Не зважаючи на прискіпливу методологію та увагу до деталей, завжди буде зберігатися область невпевненості. Докази дослідження можуть бути відсутніми, а там, де вони присутні, то не можуть бути віднесені до пацієнтів, клінічні симптоми яких поза критеріями включення та потребують екстраполяції. Навіть в межах одної ознаки є невпевненість, відповідно клінічно знайоме використання довірчих інтервалів навколо розмірів ефекту. Контакт з невпевненістю в економічній оцінці потребує іншого підходу,

аналіз чуттєвості змінює вхідні параметри моделі і вивчає вплив, який вона спричиняє. Наука і медицина мають бути осторонь, треба прийняти до уваги обставини та уявлення окремих пацієнтів, а «один розмір» ніколи не буде відповідати «всім розмірам». Таким чином, завжди будуть клінічні виключення, і мета настанови полягає в тому, щоб забезпечити рекомендації, які будуть відноситись до 80% клінічних ситуацій і до 80% випадків.

Ведення більшою мірою безсимптомних, але потенційно знижуючих зір станів, таких як ХВКГ, потребує повсякчасного моніторингу медичним працівником. Вимірювання VOT – зручний метод для того, щоб оцінити рівень боротьби з хворобою, але кінцевий результат – збереження зору. Показники прогресії значно відрізняються у пацієнтів, і тому своєчасне виявлення прогресії потребує точного і послідовного визначення поля зору з дослідженням особливостей диску зорового нерва на протязі років. Добросовісний і регулярний контроль відповідно до загрози втрати зору пацієнтом, є критичним для успіху, і якість будь-якого обслуговування має безпосереднє відношення до цього аспекту контролю за пацієнтом. В цій настанові нас попросили включити рекомендації на самих адекватних сервісних моделях. З цією метою ми розглянули можливості управління різними групами з точки зору відповідних медичних працівників, їх ролі, їх практичних навичок, критеріїв працездатності, які б могли від них вимагатися. Ми також розглянули критерії та вимоги до обладнання і проблеми постійного догляду за пацієнтами.

Було багато проблем та методологічних перешкод, з якими зіштовхнулися при розробці цієї клінічної настанови. Подолання цих перешкод є запорукою зусиль і якістю професіоналів в центрі співробітництва, присвячене і експертним знанням клінічних лікарів, представників пацієнтів GDG цієї настанови. Наші зусилля будуть достатньо винагороджені, якщо ця настанова допоможе зберегти зір тим, кому загрожує ХВКГ.

John Sparrow

Керівник групи розробки цієї настанови.

ЗМІСТ

Передмова

Зміст

Скорочення

Словник термінів

- 1 Вступ**
 - 1.1 Що таке настанова
 - 1.2 Вимоги до настанови
 - 1.3 Національний Центр Співробітництва Невідкладної допомоги
 - 1.4 Запит
 - 1.5 Що входить до настанови
 - 1.6 Що не входить до настанови
 - 1.7 Хто розробляв цю настанову
 - 1.8 Зроблені припущення
- 2 Методологія**
 - 2.1 Методологія настанови
 - 2.2 Розвиток клінічних питань
 - 2.3 Результати
 - 2.4 Пошук літератури
 - 2.5 Ієрархія клінічних ознак
 - 2.6 Огляд літератури
 - 2.7 Методи комбінованих досліджень
 - 2.8 Розробка рекомендацій
 - 2.9 Дослідження рекомендацій
 - 2.10 Визначення пріоритетів рекомендацій для виконання
 - 2.11 Визнання настанови
 - 2.12 Зв'язки з цією настановою
 - 2.13 Оновлення настанови
- 3 Резюме рекомендацій**
 - 3.1 Ключові пріоритети для виконання
 - 3.2 Повний список рекомендацій
 - 3.3 Алгоритми
 - 3.4 Рекомендації по дослідженню
- 4 Діагностика пацієнтів з офтальмогіпертензією, хронічною відкритокутовою глаукомою (ХВКГ) і підозрою на хронічну відкритокутову глаукому**
 - 4.1 Вступ
 - 4.2 Вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ)
 - 4.3 Вимірювання центральної товщини рогівки
 - 4.4 Дослідження кута передньої камери
 - 4.5 Дослідження поля зору
 - 4.6 Дослідження зорового нерву
 - 4.7 Загальні рекомендації щодо діагностики пацієнтів з діагнозом ОГ, ХВКГ та підозрою на ХВКГ
- 5 Моніторинг пацієнтів з офтальмогіпертензією, хронічною відкритокутовою глаукомою (ХВКГ) і підозрою на ХВКГ**
 - 5.1 Вступ
 - 5.2 Вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ)
 - 5.3 Дослідження кута передньої камери
 - 5.4 Дослідження поля зору
 - 5.5 Дослідження зорового нерву
 - 5.6 Моніторинг інтервалів для пацієнтів з офтальмогіпертензією та підозрою

- на ХВКГ
 - 5.7 Інтервали моніторингу пацієнтів з ХВКГ
 - 5.8 Резюме рекомендацій з моніторингу пацієнтів з діагнозом офтальмогіпертензія, ХВКГ та підозра на ХВКГ
 - 5.9 Рекомендації щодо моніторингу пацієнтів з діагнозом ОГ, ХВКГ та підозра на ХВКГ
 - 6 Огляд лікування**
 - 6.1 Вступ
 - 6.2 Будь-яке лікування проти відсутності лікування
 - 6.3 Висновки
 - 7 Лікування пацієнтів з діагнозом офтальмогіпертензія та підозра на хронічну відкритокутову глаукому**
 - 7.1 Вступ
 - 7.2 Матриці лікування відповідно до наших клінічних питань
 - 7.3 Фармакологічне лікування офтальмогіпертензії та підозри на ХВКГ
 - 7.4 Ускладнення, які пов'язані з фармакологічними методами лікування
 - 7.5 Ризик переходу від офтальмогіпертензії до ХВКГ
 - 7.6 Рекомендації та посилення на докази
 - 7.7 Підтримка рекомендацій
 - 7.8 Резюме всіх рекомендацій з лікування пацієнтів з діагнозом офтальмогіпертензія та підозра на ХВКГ
 - 8 Лікування хронічної відкритокутової глаукоми**
 - 8.1 Вступ
 - 8.2 Матриці лікування відповідно до клінічних питань
 - 8.3 Фармакологічне лікування ХВКГ
 - 8.4 Ускладнення, які пов'язані з фармакологічним лікуванням
 - 8.5 Лазерне лікування ХВКГ
 - 8.6 Хірургічне лікування ХВКГ
 - 8.7 Пацієнти з ХВКГ або офтальмогіпертензією, яка пов'язана з псевдо ексfolіаціями або пігментними дисперсіями
 - 8.8 Рекомендації і зв'язок з даними
 - 8.9 Підтримка рекомендацій
 - 8.10 Резюме всіх рекомендацій по лікуванню пацієнтів з діагнозом ХВКГ
 - 8.11 Дослідження рекомендацій по лікуванню пацієнтів з діагнозом ХВКГ
 - 9 Додаткові та альтернативні методи лікування**
 - 9.1 Вступ
 - 9.2 Додаткові та альтернативні методи лікування
 - 9.3 Висновки
 - 10 Надання послуг**
 - 10.1 Вступ
 - 10.2 Схеми для медичних працівників, що розглядаються в наших клінічних випадках
 - 10.3 Ефективність діагностики медичними працівниками різних рівнів
 - 10.4 Ефективність контролю з боку медичних працівників різних рівнів
 - 10.5 Ефективність лікування медичними працівниками різних рівнів
 - 10.6 Резюме всіх рекомендацій щодо надання послуг
 - 10.7 Дослідження рекомендацій по наданню послуг
 - 11 Надання інформації пацієнтам**
 - 11.1 Вступ
 - 11.2 Резюме рекомендацій щодо надання інформації пацієнтам
 - 11.3 Дослідження рекомендацій з надання інформації пацієнтам
- Список літератури**

СКОРОЧЕННЯ

ANCOVA	– аналіз коваріанту
ALT	– аргон-лазер трабекулопластика
BB	– бета-блокатори
BNF	– Національний Британський формуляр
CACG	– хронічна закритокутова глаукома
CAI	– інгібітори карбоангідрази
CCA	– аналіз затрат
CCT	– товщина рогівки
CEA	– аналіз рентабельності
CI	– довірчий інтервал
COAG	– хронічна відкритокутова глаукома (ХВКГ)
CUA	– аналіз затрат
DH	– Департамент Охорони Здоров'я
5-FU	– 5-Фторурацил
GAT	– тонометрія по Гольдману
GDG	– група розробників настанови
GP	– лікар загальної практики
GRADE	– градація рекомендацій оцінки та розвитку
GRP	– керівництво по огляду
HES	– послуги офтальмологічної клініки
HRQL	– якість життя, що пов'язана з віком
HTA	– оцінка технологій Охорони Здоров'я
HRT	– Гейдельберг Ретинотомограф
ICC	– коефіцієнт внутрішньогрупової кореляції
ICER	– додаткові витрати, коефіцієнт ефективності
ISNT	– верхній, нижній, носовий, скроневий
INB	– додатковий чистий прибуток
IOP	– внутрішньоочний тиск
IQR	– Інтер-Квартиль діапазон
ITT	– наміри лікувати
LOS	– термін перебування
LY	– рік життя
MHRA	– агентство по регулюванню лікарських засобів і медичних препаратів
MMC	– мітоцин -С
MTC	– порівняння комбінованого лікування
NCC-AC	– Національний Центр Співробітництва Невідкладної допомоги
NHS	– Національна служба Охорони Здоров'я
NICE	– Національний інститут здоров'я та клінічної майстерності
NNT	– кількість необхідна для лікування
NRR	– нейроретинальний ободок
NTG	– глаукома нормального тиску
OCT	– оптична когерентна томографія
OHT	– очна гіпертензія
OR	– відношення шансів
PACG	– закритокутова глаукома
PAS	– периферичні передні синехії
PASA	– агентство закупок і поставок
PDS	– синдром дисперсії пігменту
PXF	– псевдоексфоліації
PG	– пігментна глаукома

PGA	– аналог простагландинів
PICO	– включення пацієнтів, міри, порівняння і результати.
POAG	– первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ)
PPA	– перипапільярна атрофія
PPIP	– програма суспільної участі пацієнтів
PSA	– вирогіднісний аналіз чутливості
QALY	– якість життя з поправкою на рік
RCT	– рандомізовані контрольовані дослідження
RR	– відносний ризик
SAP	– стандарт автоматизованої периметрії
SD	– стандартне відхилення
SLT	– лазерна селективна трабекулопластика
SR	– систематичний огляд
VAS	– шкала візуальних аналогів
VCD	– співвідношення вертикального cup-to-disc
VF	– поле зору

СЛОВНИК ТЕРМІНІВ

Абсолютне зниження ризику (різниця ризику)	Різниця ризиків подій між двома групами (ризик однієї групи віднятий від ризику іншої) в порівняльному вивченні.
Короткий огляд	Стислий виклад дослідження, який може видаватися окремо або як введення до повної наукової роботи.
Дотримання	Ступінь, з якою поведінка особи відповідає встановленим рекомендаціям. Ступінь дотримання наголошує на необхідності виникнення узгодженості між лікарем і пацієнтом і тому, що пацієнт вільний у своєму рішенні щодо дотримання рекомендацій лікаря. ¹⁰⁵
Коригування	Статистична процедура, в якій вплив відмінностей в складі населення, що порівнюється (або одночасного впливу лікування) мінімізується статистичними методами.
Допустимий BOT	Внутрішньоочний тиск, який знаходиться на цільовому рівні, що встановлено спеціалістами по догляду за здоров'ям пацієнта, який є достатньо низьким, для того щоб мінімізувати або виключити ризик розвитку хвороби. Див. Цільовий BOT
Алгоритм (в керівних вказівках)	Діаграма розвитку клінічних рішень, що зображена у вигляді керівних принципів, в яких пункти рішень відображені схематично і пов'язані між собою стрілками.
Розподіл контрольних груп	Процес, що застосовується для того, щоб запобігти попереднє інформування груп призначень в РКВ. Процес розподілу не має піддаватися впливу будь-яких осіб, що виконують розподіл та керуються особами, які не відповідають за підбір учасників.
Застосовність	Ступінь, з якою результати спостережень, вивчень або оглядів ймовірно відповідатимуть їх реальному застосуванню в клінічній практиці.
Опитувальник з Експертизи та Атестації керівництв (AGREE)	Міжнародна співпраця дослідників і політичних діячів, чия мета – підвищення якості і ефективності клінічних практичних керівництв (http://www.agreecollaboration.org). Інструмент AGREE, що розроблено групою, для оцінки якості клінічних рекомендацій.
Водяниста волога	"Чиста, безбарвна рідина, яка заповнює передню і задню камери ока. Є носієм поживних речовин для кришталика і для частини рогівки. Відіграє роль у підтримці внутрішньоочного тиску. Виробляється у цилиарних відростках, після чого потрапляє у задню камеру, потім через зіницю у передню камеру і виходить через трабекулярну сітку, що переходить до Шлемового каналу, а згодом до вен глибоко склерального сплетіння". ¹⁰⁰
Напрямок (клінічного дослідження)	Підрозділ осіб в межах дослідження, які підлягають одному й тому ж специфічному впливу, наприклад, напрямок, що отримує плацебо.

Зв'язок	Статистичні відношення між двома або більше подіями, характеристиками чи іншими змінами. Стосунки можуть бути випадковими або не випадковими.
Аудит	Див. «Клінічний аудит».
Вихідний показник	Початковий набір вимірювань на початку дослідження (якщо допустимо, після періоду запуску), з якими порівнюватимуться подальші результати.
Зміщення	Систематичне (протилежне до випадкового) відхилення результатів дослідження від «дійсних», що виникає внаслідок відповідно розробленого дослідження або в результаті методу, за яким це дослідження проводиться.
Приховання (маскування)	Неповідомлення учасників дослідження, наглядачів і дослідників стосовно розподілу впливів і методів лікування до учасників дослідження.
Сліпота	1.Нездатність бачити. 2.Відсутність або втрата зору достатня для того, щоб унеможливити будь-яку роботу, для виконання якої необхідне бачення.¹⁰⁰ Визначення сліпоти Всесвітньої організації здоров'я – зір менш ніж 3/60 у оці, що краще бачить. Це означає, що око, яке бачить краще, не може читати вищу строку з відстані в три метри на таблиці Снеллена для визначення гостроти зору. (Cochrane Eyes and Vision Group, http://www.cochraneeyes.org/glossary.htm) З метою економічного аналізу в цій клінічній настанові визначення значного погіршення зору розглядатиметься ГРКВ на рівні <-20 dB. Крім того передбачається, що обидва ока бачать однаково.
Капітальні витрати	Вартість закупки основних капітальних активів (зазвичай землі, будівлі або устаткування). Капітальні витрати відображають інвестиції за один проміжок часу.
Доглядачі	Будь хто, окрім лікарняного складу, хто залучається до медичного догляду особи.
Дослідження випадок – контроль	Порівняльне спостережне дослідження, в якому дослідник обирає індивідууми, які перенесли подію (наприклад, розвиток хвороби), які не переносили (контроль), а потім збирає дані для визначення вірогідної попередньої можливої причини.
Серія випадків	Повідомлення ряду випадків цієї хвороби, що зазвичай охоплює курс хвороби і відповіді на його лікування. Порівняльні (контрольні) групи пацієнтів відсутні.
Хронічна відкритокутова	Див. хронічну глаукому з відкритим кутом

глаукома (ХВКГ)

Клінічний аудит	Якісне удосконалення, яке направлене на поліпшення догляду за пацієнтом і результатами через систематичний огляд, відповідно до певних критеріїв і виконання змін.
Клінічна дієвість	Проміжок часу під час дослідження згідно контрольованих умов, протягом якого втручання залишається активним.
Клінічна ефективність	Ступінь, з якою процедура впливу надає переваги для здоров'я в звичайній клінічній практиці.
Клінічна дія	Ефект, який вірогідніше за все, матимуть керуючі вказівки на лікування або результати лікування цільового населення.
Клінічне питання	В розвитку керуючих рекомендацій цей термін відноситься до питань про лікування і піклування, які формулюються для ведення розвитку доказових рекомендацій.
Клініцист	Професіонал охорони здоров'я, що забезпечує прямий догляд за пацієнтом, наприклад, лікар, медсестра або фізіотерапевт.
Група	Згрупована серія подій чи випадків захворювань або інших пов'язаних зі здоров'ям явищ з чіткими схемами розповсюдження, що прив'язані до часу, локалізації або до обох. Як альтернатива, групова одиниця для рандомізації.
Бібліотека Cochrane	Електронна колекція медичної доказової бази даних, що регулярно оновлюється, включаючи базу даних Cochrane, яка регулярно перевіряється.
Огляд Cochrane	Систематичний огляд змішаних контрольованих випробувань, що відносяться до специфічної оздоровчої проблеми або охорони здоров'я в цілому. Доступно в електронному варіанті, як частина бібліотеки Cochrane.
Групове дослідження	Ретроспективне або передбачуване послідовне дослідження. Групи людей, які визначаються на підставі присутності або відсутності у них схильності до передбачуваного чинника ризику або втручання. Групове дослідження може бути порівняльним, коли дві або більше групи обираються на підставі відмінностей в їх сприйнятті до об'єкта зацікавленості.
Співіснування захворювань	Існування більш ніж однієї хвороби або додаткової хвороби (окрім того, що вивчається або лікується) у індивідуума.
Порівнюваність	Схожість груп за характеристиками, що ймовірно, можуть впливати на результати дослідження (наприклад, стан здоров'я або вік).
Згода	Ступінь, з якою особа дотримується лікувальних порад, що були

надані експертом з охорони здоров'я. Можливо, те ж саме, що й «дотримання», або «відповідність».¹⁰⁵

Відповідність	Це новий термін, значення якого змінилося. Спочатку воно відносилось до процесу консультування, під час якого доктор і пацієнт узгоджували терапевтичні заходи, які враховували всі авторитетні думки з цього приводу, проте тепер, цей процес включає в себе і думку пацієнта щодо цього питання і вважає її однією із керівних в зазначеному процесі. Ця узгодженість відображає соціальні цінності, проте не стосується медичних питань і не може викликати порушення правил їх виконання
Тези конференції	Перелік робіт, що представляється на конференції
Довірчий інтервал (CI)	Діапазон значень для невідомого параметра населення з встановленою 'довірчою' межею (загальноприйняту 95%), що включають в себе дійсне значення. Інтервал підраховується з вибірових даних і в загалом покриває значення зразка. «Довірча» межа означає, що, якщо метод, який використовується для вичислення інтервалу повторюватиметься багато разів, то пропорція інтервалів фактично міститиме дійсне значення.
Змішування	У досліді змішування відбувається, якщо вплив втручання на результат спотворюється в результаті зв'язку між населенням або втручанням, або результатом, або іншим чинником («змінна змішування»), який самостійно може вплинути на результат досліджуваного втручання.
Методи узгодження	Техніка, яка прагне досягнути узгодженості стосовно якогось специфічного питання. Формальні методи узгодження включають в себе техніку Делфі, техніку номінальних груп і конференції розвитку узгодженості. При розробці клінічних рекомендацій, методи узгодження можливо використовувати у разі, якщо відсутні досить сильні свідчення дослідження стосовно певної теми. Експертні методи узгодження направлені на знайдення консенсусу між експертами в практичній сфері діяльності.
Контрольна група	Група пацієнтів, що втягнена у дослідження, яка не отримує ніякого лікування або отримує лікування з відомим ефектом, або плацебо (підробне лікування), з метою порівняння ефекту з групою, яка одержує експериментальне лікування, наприклад, новий препарат.
Контрольовані клінічні випробування (ККВ)	Вивчення певного препарату або іншого лікування, що включає дві (або більше) групи хворих з однаковим захворюванням. Одна група (експериментальна група) отримує лікування, яке перевіряється, а інша (порівняльна або контрольна група) отримує альтернативне лікування, плацебо (підробне лікування) або взагалі не отримує лікування. Результати обох групи порівнюють для виявлення відмінностей і встановлення ефективності експериментального лікування, що було

	проведено. Пацієнти ККВ незалежно розподіляються для лікування по групах.
Конверсія	Погіршення внаслідок ХВКГ ОГ з втратою поля зору зі збереженням зовнішнього вигляду диску зорового нерву. Для встановлення такого симптому, лікар повинен знати ранні клінічні стадії ока, в якому розвивається глаукома.
Аналіз вартості і клінічних переваг	Вид економічної оцінки, в якій витрати і клінічні переваги лікування оцінюються в грошових одиницях. Якщо переваги перевищують витрати, лікування буде рекомендовано до застосування.
Аналіз вартості і наслідків (ABN)	Вид економічної оцінки, в якій докладаються різні результати лікування, з прив'язкою до вартості для кожного втручання, проте не встановлюється загальна ступінь приривку здоров'я.
Аналіз вартості і ефективності (ABE)	Економічний дослідний проект, в якому наслідки іншого втручання вимірюються з використанням єдиного результату, зазвичай в «одиницях здоров'я» (наприклад, кількість доданих років життя; кількість смертей, що unikли; кількість серцевих нападів що unikли). Потім альтернативні втручання порівнюються відповідно по вартості за одиницю ефективності.
Модель рентабельності	Явна математична структура, яка використовується для рішення клінічних проблеми і об'єднання свідочств із різноманітних джерел, для того, щоб оцінити витрати і результати лікування.
Аналіз корисності витрат (AKB)	Форма аналізу ефективності витрат, в якому одиниці ефективності - це якісно-скореговані роки життя (ЯСРЖ).
Довірчий інтервал	Байесовський еквівалент довірчого інтервалу.
Співвідношення ДЗН	Співвідношення діаметру центральної екскавації зорового нерву до діаметру самого ДЗН. Для оцінки цього співвідношення зазвичай використовують клінічні вертикальні діаметри ДЗН.
Аналіз рішення	Кількісний підхід до ухвалення рішення, що робиться на підставі невпевнених свідочств дослідження. Ці свідочства перекладаються у вирогідності, а потім у діаграми або схеми рішень, які направляють клініциста через послідовність можливих сценаріїв, дій і результатів.
Децибели (Дб)	Відносяться до яскравості тестового стимулу, який використовується впродовж дослідження поля зору.
Дисконтування	Витрати і можливі переваги отримані сьогодні більше цінуються, ніж витрати і переваги, які можливо отримати в майбутньому. Дисконтування оздоровчих переваг відображає індивідуальні переваги в майбутньому.
Перевага	Лікування або втручання, яке переважає інше альтернативне

лікування і за його вартістю і за його ефективністю.

Дозування	Встановлена кількість препарату, яку має приймати пацієнт, включаючи розклад прийому і дозування препарату.
Подвійне приховане / замасковане дослідження	Дослідження, в якому ні об'єкт (пацієнт), ні спостерігач (клініцист) не обізнані про те, яке лікування чи втручання отримується. Мета приховання/маскування – захист проти упередженості.
Вилучення	Учасник, який покидає клінічне випробування до його завершення.
Економічна оцінка	Порівняльний аналіз альтернативних оздоровчих стратегій (втручань або програм) за критеріями їх вартості та наслідків.
Вплив (як оцінка впливу, ефект лікування, величина впливу)	Взаємодія між втручаннями і результатами, що спостерігається або статистика для підведення підсумків щодо сили досліджуваної взаємодії.
Ефективність	Див 'Клінічна ефективність'.
Епідеміологічне дослідження	Вивчення хвороби в межах населення, визначаючи його сферу дії і поширеність, досліджуючи роль зовнішнього впливу (наприклад, інфекція, дієта) і втручання.
Неупередженість	Неупереджене розподілення ресурсів та переваг.
Свідोцтво	Інформація, відносно якої засновується рішення або керівництво. Свідोцтво отримується з різних джерел, у тому числі із змішаних контрольованих випробувань, досліджень спостереження, авторитетних думок (клінічних професіоналів і/або пацієнтів).
Таблиці свідоцтв	Таблиця, що відображає результати декількох досліджень, які проводились разом, надає свідоцтва, що підтримують певні рекомендації або набір рекомендацій в директиві.
Критерії виключення (літературний огляд)	Стандарти, які використовуються для того, щоб вирішити, яке дослідження треба вилучити з розгляду, як потенційне джерело свідоцтва.
Критерії виключення (клінічне дослідження)	Критерії, які визначають, хто не прийнятний для участі в клінічному дослідженні.
Експертне узгодження	Див. «Методи узгодження»
Розширений вплив	Якщо думка А більш клінічно ефективна, ніж думка Б, та має нижчу вартість за одиницю впливу, якщо обидві думки порівняні

з альтернативами, то можна казати, що думка А має розширений вплив в порівнянні з думкою Б. Таким чином, думка А більш ефективна і повинна мати перевагу при виборі між думками, що вважатимуться такими ж.

Екстраполяція	В аналізі даних, передбачаючи значення параметра поза межами спостережуваних цінностей.
Послідовність	Спостереження за період часу за індивідумом, групою або попередньо встановлено частиною населення, чії відповідні характеристики були оцінені для проведення спостереження за змінами в стані здоров'я або пов'язаними зі здоров'ям змінними.
Загальна стабільність	Ступінь, до якої результати дослідження, засновані на вимірюванні у певній частині населення, залишаються дійсними для іншої групи населення і/або в іншому контексті. В даному прикладі це ступінь, до якого керівні рекомендації застосовні, як за географічними, так і контекстуальними змінами.
Глаукома	Хвороба оптичного нерва з характерними змінами в головці зорового нерву (диск зорового нерву) і типовими дефектами поля зору з підвищенням внутрішньоочного тиску або без нього. <i>(також див. види глаукоми нижче)</i>
Глаукома з закритим кутом	Глаукома, при якій кут передньої камери блоковано коренем райдужки, яка припадає до трабекулярної сітки.
Хронічна відкритокутова глаукома (ХВКГ)	Глаукома без видимої вторинної причини, яка має хронічний характер перебігу і виникає при відкритому куті передньої камери (трабекулярна сітка візуалізується у гоніоскопі). У цих керівних вказівках термін ХВКГ використовується незважаючи на рівень внутрішньоочного тиску, а також був розширений, щоб включати ХВКГ, що асоційована з псевдоексfolіацією і розподіленням пігменту (якщо не встановлено інакше).
Глаукома нормального тиску/низького тиску	Вид хронічної відкритокутової глаукоми, при якій внутрішньоочний тиск рідко піднімається вище за 21 мм за методом Маклакова (значення, яке статистично вважається верхньою межею норми).
Відкритокутова глаукома	Кут передньої камери відкритий (визначається при гоніоскопії).
Пігментна глаукома	Глаукома, викликана зміщенням пігменту в трабекулярну сітку в результаті синдрому дисперсії пігменту.
Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ)	Хронічна відкритокутова глаукома за відсутності будь-яких інших очних, систематичних або фармакологічних причин, що супроводжується підвищенням внутрішньоочного тиску.
Псевдоексfolіативна глаукома	Глаукома за наявності псевдоексfolіативного матеріалу.

Вторинна глаукома	Глаукома, що пов'язана з підняттям внутрішньоочного тиску в результаті виявлених системних хвороб або фармакологічного лікування.
Підозра на глаукому	В разі, якщо незважаючи на рівень ВГД, стан ДЗН і/або пошкодження поля зору вказують на зміни, які можливо викликані глаукоматозним ушкодженням.
Глаукоматозна оптична нейропатія	Характерні морфологічні зміни в межах ДЗН, асоційовані зі специфічними ознаками пошкодження поля зору.
Гоніоскоп	Дзеркальна контактна лінза (гоніолінза), що використовується при біомікроскопії з щільною лампою, чи контактна призмова лінза (гоніопризма), щоб дозволяє досліджувати кут передньої камери.
Гоніоскопія	Огляд кута передньої камери за допомогою гоніоскопа, для дослідження структур кута і оцінки глибини кута.
Маловідома література	Доповіді, які неопубліковані, або мають обмежене розповсюдження, і входять в загальні бібліографічні пошукові системи.
Спеціаліст з охорони здоров'я	В цій рекомендації термін «спеціаліст з охорони здоров'я» посилається на навчену особу, яка залучена до догляду за пацієнтами, що хворіють на глаукому; включаючи офтальмологів, ортоптиків, фармацевтів, медичних сестер і т.д.
Якість життя пов'язана зі здоров'ям	Сукупність індивідуального фізичного, розумового і соціального добробуту, а не просто відсутність хвороби.
Гейдельбергівська томографія сітківки	Конфокальна лазерна скануючи система, що надає 3-d зображення заднього сегменту ока, для кількісної топографічної оцінки структур ока і їх змін протягом часу.
Гетерогенність	Або відсутність однорідності. Термін використаний в мета-аналізах і системному огляді, для відображення результатів, або оцінка впливів лікування від окремих досліджень, здаються, зовсім різними – стосовно впливу лікування або навіть деякі показують кращі показники, а інші навпаки потребують додаткового впливу.
Гомогенність	Це означає, що результати досліджень, що включені в системний огляд чи мета-аналізи подібні і не виникає ніяких свідств їх гетерогенності. Результати, зазвичай, розцінюються як гомогенні, якщо між дослідженнями час від часу виникають випадкові очікувані відмінності.
Гіпотеза	Припущення, що зроблено як відправна точка для подальшого дослідження.

Критерії включення (літературний огляд)	Критерії, що використовуються для вибору дослідження, які треба розглядати, як потенційні джерела свідочств.
Покроковий аналіз	Аналіз додаткових витрат і додаткових клінічних результатів з різними видами втручань.
Порівняльна вартість	Середня вартість лікування пацієнта мінус середня вартість за пацієнта альтернативним шляхом.
Порівняльна вартість ефективного співвідношення (ПВЕС)	Різниця середніх витрат на населення, що розподілена по різниці середніх результатів одного лікування в порівнянні з іншим. $\text{ПВЕС} = (\text{Ціна А} - \text{Ціна Б}) / (\text{Ефективність А} - \text{Ефективність Б}).$
Індекс	В епідеміології і суміжних науках, це слово, зазвичай, означає масштаб оцінки, наприклад, набір номерів, отриманих від серій спостереження вказаних змінних. Приклади включають різні індекси статусу здоров'я системи для визначення суворості або стадії раку.
Індикатор (специфікація)	Певне використання технології, яка дозволяється Агентством урегулювання медичної продукції.
Аналіз Наміру лікувати (аналіз НЛ)	Аналіз результатів клінічного дослідження, в якому проаналізовані данні в усіх учасників дослідження так, нібито вони залишилися в групах, до яких були розподілені, незважаючи на те, чи залишились вони до кінця дослідження, перейшли до іншого лікування або отримали альтернативне лікування.
Проміжні результати	Результати, які споріднені з необхідними результатами, але, можливо, які легше оцінити в межах клінічного дослідження: наприклад, зниження внутрішньоочного тиску пов'язано з ризиком переходу ХВКГ або прогресії ХВКГ.
Вплив (втручання)	Захід охорони здоров'я, який направлений на поліпшення стану пацієнта, наприклад, медикаментозне лікування, хірургічна процедура, психологічна терапія.
Внутрішньоочний тиск	Тиск внутрішньоочної рідини, з якою вона діє на стінки ока.
Інтраопераційно	Проміжок часу впродовж хірургічної маніпуляції.
Лазерна трабекулопластика	Хірургічна процедура, під час якої наноситься серія лазерних припікань на трабекулярну сітку, з метою покращити відток водянистої вологи у відкритий кут передньої камери.
Термін перебування	Повне число, яке учасник проводить в лікарні.
Ліцензія	Див. «ліцензія продукту».
Додані роки життя	Середня додана кількість років життя, яку отримую особа в

	результаті проведеного впливу у порівнянні з альтернативним впливом.
Огляд літератури	Стаття, що підводить підсумок стосовно свідоцтв, які знаходяться у певному числі різних індивідуальних досліджень і робить висновки про їх виявлення.
Модель Маркова	Метод для оцінки довгострокових витрат і впливів для рецидивних або хронічних процесів, що ґрунтується на стані здоров'я і вірогідності переходу одного процесу в інший протягом часу (цикл).
Медичні пристрої	Вся продукція, окрім препаратів, що використовується в охороні здоров'я для діагностики, профілактики, моніторингу або лікування хвороб або вад.
Агентство з урегулювання продукції медицини і охорони здоров'я (MHRA)	Адміністративне Агентство захисту здоров'я і громадського здоров'я і безпеки пацієнтів, яке гарантує, що препарати, продукція охорони здоров'я і медичне устаткування відповідає стандартам безпеки, якості, виконання і ефективності і використовується безпечно.
Мета--аналіз	Статистична техніка для об'єднання результатів декількох досліджень, які направлені на вирішення одного й того ж питання і повідомляють однакові результати, для встановлення сумарного результату. Мета - отримати більш точну і ясну інформацію з великої кількості даних, ймовірно, є більш надійним заходом для підтвердження або спростування гіпотези, ніж індивідуальне дослідження.
Багатовимірна модель	Статистична модель для аналізу співвідношень між двома або більше змінними (залежна) і результатами (незалежна).
Шар нервових волокон (ШНВ)	"Шар сітківки, що складається з немієлінізованих аксонів гангліозних клітин, які сходяться у напрямку до оптичного диска, де вони виходять з ока і формують зоровий нерв".
Глаукома з нормальним тиском	Див. «Глаукома нормального тиску»
Дослідження по даним нагляду	Ретроспективне або передбачуване дослідження, в якому дослідник спостерігає природний хід подій з або без контрольних груп; наприклад, групові дослідження і контрольовані випадком дослідження.
Підвищений очний тиск	Постійне або періодичне підняття внутрішньоочного тиску вище за 21 мм (за Маклаовим), за відсутністю клінічних свідоцтв ураження (пошкоджень) оптичного нерва або дефектів поля зору.
Поза призначенням	Використання препарату або пристрою для лікування стану або хвороби, для яких вони не зареєстровані.

Похилі люди	Люди віком понад 65 років.
Відкритокутова глаукома	Див. «Глаукому з відкритим кутом»
Експлуатаційні витрати	Витрати для здійснення втручання, виключаючи капітальні витрати.
Офтальмологічна медсестра	Медсестра – спеціаліст, зі спеціальною підготовкою і досвідом роботи з офтальмологічними хворими.
Офтальмолог	Компетентний медичний спеціаліст з широкими знаннями в галузі захворювань і станів, що впливають на око і орбіту, а також діагностуванні, лікуванні і хірургії.
Ортоптик	Експерт охорони здоров'я зі спеціальною підготовкою та знаннями в галузі вимірювання зору у дітей і бінокулярної функції у дітей, підлітків і дорослих.
Оптометрист	Спеціаліст охорони здоров'я зі спеціальним досвідом в галузі захворювань ока, а особливо у вимірюванні зору і рефракційних помилок, призначенні та виписуванні окулярів та контактних лінз.
Результат	Вимірювання отриманих результатів, які, можливо, походять внаслідок дії профілактичних або лікувальних заходів.
Експертна оцінка	Процес, під час якого дослідник перевіряється експертами, які не були задіяні у розробці або виконанні дослідження.
Периметрія	Систематичне вимірювання візуальної функції, використовуючи стимули різного типу і інтенсивності.
Периопераційний	Період від допущення до операції і до виписки. Виділяють передопераційний і післяопераційний періоди.
Синдром дисперсії пігменту (СДП)	“Дегенеративний процес у райдужці і епітелії ціліарного тіла, під час якого гранули пігменту поширюються і заносяться на зворотну сторону поверхні рогової оболонки, кришталика і в межі трабекулярної сітки”. “Зміщення пігменту в трабекулярну сітку може сприяти розвитку глаукому (так звана пігментна глаукома) ”.
Плацебо	Неактивний, проте фізично ідентичний лікарський засіб або процедура, яка використовується для порівняння керованих клінічних випробувань.
Ефект Плацебо	Сприятлива (чи несприятлива) дія плацебо, що викликана не самим плацебо безпосередньо.
Постопераційний	Період, коли пацієнт покидає операційну після проведення

хірургічної процедури.

Передопераційний	Період перед початком хірургічної процедури.
Перша допомога	Медична допомога, що надається пацієнтам поза межами лікарні. Перша допомога покриває діапазон заходів, які мають виконувати лікарі, медичні сестри і інші спеціалісти галузі охорони здоров'я, дантисти, фармацевти і оптометристи.
Первинне дослідження	Дослідження, що отримує оригінальні дані замість аналізу даних існуючих досліджень (вторинне дослідження).
Прогноз	Вірогідний курс або результат хвороби. Прогностичні чинники хвороби - характеристики пацієнта або хвороби, які впливають на курс її розвитку. Добрий прогноз асоціюється з низькою вірогідністю виникнення небажаних результатів; поганий прогноз асоціюється з високим рівнем небажаних результатів.
Прогресія	Погіршення ХВКГ, яке клінічно оцінено експертом з охорони здоров'я на підставі оцінки дефектів поля зору і морфологічного стану ДЗН.
Передбачуване дослідження	Дослідження, в якому люди входять в дослідження, а потім фіксують події, які відбулись за певний період часу. Ці дослідження є протилежними до ретроспективних досліджень.
Якісне дослідження	Дослідження, що співвідноситься з суб'єктивними результатами, які мають відношення до соціального, емоційного і емпіричного впливу в системі охорони здоров'я.
Якість життя	Див «Якість життя, пов'язана зі здоров'ям»
Якісно-скорегований рік життя (QALY)	Індекс виживання, який скорегований для врахування якості життя пацієнта на протязі цього терміну QALY має перевагу, об'єднуючи зміни як кількісні (смертність/довговічність), так і якісні (захворюваність, психологічний, функціональний, соціальний і інші чинники).
Кількісні дослідження	Дослідження, що видають числові дані або дані, які можуть бути конвертовані в числові показники, наприклад, клінічні випробування або переписи населення, які враховують кількість людей і сімей.
Рандомізація	Розподілення учасників в дослідженні за двома або більше альтернативними групами, користуючись методом випадкового відбору, наприклад, шляхом генерування комп'ютером випадкових номерів. Цей підхід використовується, як спроба гарантувати, що розподіл учасників з різними характеристиками за групами був не упереджений.
Рандомізовані контрольовані	Порівняльне дослідження, в якому учасники довільно розподілені за групами впливу і контролю, результати яких

випробування (РКВ)	потім порівнюються між собою.
Еталонний стандарт	Тест, виконання якого вважається найбільш доцільним із запропонованих для встановлення наявності або відсутності результату.
Відносний ризик (ВР)	Найвірогідніше число разів, яке ймовірно відбудеться подія в групі у порівнянні з іншою групою (підраховується, як ризик виникнення в групі А/ ризик виникнення в групі Б)
Застосування ресурсів	Вірогідний фінансовий робочий чи інший ресурсив
Ретроспективне дослідження	Ретроспективне дослідження опрацьовує дослідження, які відбулися в минулому, відбуваються зараз, проте не включають дослідження, що відбудуться в майбутньому. Воно є протилежним до передбачуваних досліджень.
Вторинні переваги	Переваги, що виникають в результаті лікування на додаток до первинних намічених результатів.
Вторинна глаукома	Див. Глаукома вторинна
Відбір упередженості	Систематичне упередження у відборі учасників для груп дослідження, таким чином, що групи відрізнятимуться за прогнозом та/або чутливістю до лікування. в основі.
Критерій вибору	Стандарти критеріїв вибору, які використовуються групами розробки для відбору досліджень, які треба включити чи виключити, як потенційні джерела свідoctв.
Чутливість	Рівень чутливості або норма відклику – це відношення істинних значень, які правильно ідентифіковані. Наприклад, в діагностичному випробуванні це співвідношення істинних випадків, що виявлені під час випробування.
Аналіз чутливості	Засіб представлення невизначеності в результатах економічної оцінки. Невизначеність може виникати в результаті відсутності даних, неточних оцінок або методологічних протиріч. Аналіз чутливості також дозволяє досліджувати загальну стабільність результатів до інших урегулювань. Аналіз відтворюється з використанням різних припущень для дослідження впливу на результат. Односторонній простий аналіз (одновимірний аналіз) чутливості: кожен параметр змінюється індивідуально для того, щоб ізолювати вплив параметра на результати дослідження.
Специфічність	Співвідношення істинних негативів, що вірно ідентифіковані. Наприклад, в діагностичному дослідженні специфічність – співвідношення випадків до випадків, які такими не є внаслідок неправильної діагностики.

Посередник	Особа, яка зацікавлена у використанні рекомендації. Посередниками можуть бути виробники, спонсори, експерти з охорони здоров'я, а також пацієнти.
Створення свідочств	Загальний термін, що відображає методи, які використовуються для зіставлення (порівняння і протиставлення) свідочств в клінічно значимому висновку для того щоб відповісти на певне клінічне питання. Може включати систематичний огляд (з або без мета--аналізу), якісний і оповідальний підсумок.
Систематичний огляд	Дослідження, яке об'єднує свідочства для ясно сформульованого питання згідно із заздалегідь визначеним протоколом, використовуючи систематичні і явні методи для виділення, вибірки і оцінки відповідних досліджень. Може використовувати/не використовувати статистичний мета--аналіз.
Цільовий ВОТ	Динамічне, клінічне судження про рівень внутрішньоочного тиску, розглядає експерт з охорони здоров'я, що лікує пацієнта; він є досить низьким для того, щоб мінімізувати або зупинити прогресію хвороби і уникнути втрати зору в межах очікуваної тривалості життя пацієнта.
Тонометрія	Дослідження, що виконується для вимірювання внутрішньоочного тиску, за допомогою тонометра.
Трабекулярна сітка	“Сітка сполучної тканини, що розміщена в куті передньої камери ока, та містить ендотеліальні прошарки, через які водяниста волога потрапляє в Шлемів канал” . ¹⁰⁰
Трабекулектомія	Хірургічна процедура, що знижує ВОТ, шляхом створення фістули, яка сприяє відтоку водянистої вологи з передньої камери в субтеноновий простір. ⁷¹
Розподіл лікування	Розподіл учасників за специфічними напрямками дослідження.
Вибір лікування	Вибір доступного впливу/втручання.
Неприйнятний ВОТ	Внутрішньоочний тиск, що знаходиться поза цільовою межею. Див. цільовий ВОТ
Оцінка глибини передньої камери за Ван Геріком	Оцінка глибини передньої камери ока, що використовується для визначення відкритості кута.
Поле зору	Область, яку може бачити нерухоме око при спрямованому вперед зорі з включенням центрального і периферичного зору.

1 ВСТУП

1.1 Що таке настанова?

Наша клінічна настанова, це рекомендації по догляду за фізичними особами у конкретних клінічних умовах та обставинах, за допомогою NHS – від профілактики і самопомогі в рамках первинної та вторинної медичної допомоги до більш спеціалізованого обслуговування. Ми засновуємо нашу клінічну настанову на найкращих наявних наукових даних, з метою підвищення якості охорони здоров'я та використовуємо передбачувані і систематичні методи для визначення та оцінки даних, що відносяться до спеціалізованих клінічних питань.

Клінічна настанова може допомогти:

- Впроваджувати заходи щодо профілактики та лікування захворювання працівниками галузі охорони здоров'я
- Приймати участь у розробці стандартів для оцінки клінічної практики окремих фахівців у галузі охорони здоров'я
- Приймати участь у навчанні та підвищенні кваліфікації працівників галузі охорони здоров'я
- Допомогати пацієнтам робити обґрунтований вибір
- Налагоджувати взаємовідносини між пацієнтом і працівником охорони здоров'я.

Хоча настанова допомагає практичним медичним працівникам, вона не замінить їм знань та професійних навичок.

Ми сформуvalи настанову спираючись на наступні кроки:

- Рекомендації погоджуються з Департаментом охорони здоров'я
- Зацікавленими сторонами реєструється інтерес до рекомендацій та проводяться консультації в період розробки.
- Національним центром співпраці по наданню невідкладної допомоги готується сфера діяльності.
- Національний центр співпраці по наданню невідкладної допомоги створює групу з розробки рекомендацій.
- Проект рекомендацій розроблюється після оцінки групою наявних даних та подання нею пропозицій.
- По проекту рекомендації проводяться консультації.
- Розроблюється кінцевий проект рекомендації.

Національний центр співпраці по наданню невідкладної допомоги та NICE розробляють ряд версій рекомендації:

- **повна версія** містить всі рекомендації плюс деталі застосованих методів та основу доказів.
- **версія NICE** представляє рекомендації з повної версії у форматі, який підходить до впровадження медичними працівниками та органами NHS.
- **короткий довідник** містить рекомендації у форматі, прийнятному для медичних працівників.

- публічна інформація (розтлумачення вказівок NICE) написана з використанням мови, прийнятної для людей, які не мають спеціальних медичних знань.

Дана версія є повною версією. Інші версії можуть бути завантажені з NICE www.NICE.org.uk.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Дану клінічну настанову пропонується розглядати в якості інформаційної підтримки вибору діагностичної та лікувальної тактики при відкритокутовій глаукомі. Певні відхилення можливі, але вони повинні бути обґрунтовані відповідним чином – консиліумом фахівців на чолі з керівником відділення.

1.2 Вимоги до настанови

Хронічна відкритокутова глаукома, як правило, безсимптомна і тому багато людей не відмічають жодних скарг і ознак до появи важких проблем з зором. Після встановлення діагнозу, пацієнти потребують довічного моніторингу для контролю за хворобою та виявлення можливого прогресу захворювання. За оцінками у Великобританії біля 2% людей старших 40 років мають хронічну відкритокутову глаукому і це значення зростає більш ніж до 10% у людей старших 75 років. Налічується біля 480000 хворих на хронічну відкритокутову глаукому в Англії, які дістають більше мільйона амбулаторних відвідувань в очну службу лікарень щорічно, пов'язаних з глаукомою. З демографічними змінами число людей, уражених глаукомою, зростає. Приблизно 10% зареєстрованих у Великобританії випадків сліпоти приписуються глаукомі, і, оскільки при відповідному лікуванні сліпоту в значній мірі можна уникнути, ця цифра припускає, можливість поліпшення стану пацієнтів у випадку своєчасного встановлення діагнозу і постійного наступного догляду.

Існує безліч актуальних ліків та їх комбінацій для лікування відкритокутової глаукоми. Разом з тим, є багато лазерних процедур, які можуть бути використані для зниження внутрішньоочного тиску та зупинки або уповільнення процесу втрати зору. Існують широкі варіації в умовах керування відкритокутовою глаукомою через МОЗ, відображені невизначеними, а іноді й суперечливими повідомленнями в розрізненій літературі. Останні дані свідчать про те, що лікування підвищеного внутрішньоочного тиску до появи глаукоми вдвічі знижує ризик переходу очної гіпертензії в глаукому. Чи таке профілактичне лікування є економічно ефективним з точки зору довгострокового уникнення сліпоти – невідомо.

Сервіс по перевірці тиску та централізовано введені імперативи МОЗ по зниженню часу очікування через пріоритизацію нових напрямків, у багатьох областях вивільнить потужність від моніторингу хронічних захворювань з подальшим скасуванням довгих затримок у наступних призначеннях. Коли нові напрямки лікування переважно доступні для тих, хто, можливо, не має значних проблем з очима, у порівнянні з пацієнтами з остаточно діагностованою хворобою (яка може призвести до сліпоти), виникають спотворення клінічної практики, що призводять до відмови в обслуговуванні для деяких осіб і є неприйнятними. Тому інструкція моніторингу хронічних захворювань, включаючи інтервали моніторингу та моделі обслуговування, своєчасна. Ініціатива якості лорда Дарзі забезпечує сприятливий фон для відновлення рівноваги пріоритетів обслуговування у бік загальних клінічних потреб, включаючи довгострокові умови, такі, як хронічна відкритокутова глаукома.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Динаміка захворюваності на глаукому в Україні характеризується прогресуючим ростом та є невтішною. За період з 2001 по 2009 роки зростання показника поширеності глаукоми складає 57%,

захворюваності – 33%, чисельності диспансерної групи – 61,6%. В 2009 році в Україні зареєстровано всього 220473 хворих на глаукому (583,6 на 100 тис.), вперше виявлених випадків – 23539 (62,3 на 100 тис.), диспансерна група складала 197270 осіб (522,2 на 100 тис.). Первинна відкритокутова глаукома є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України. В Україні питома вага глаукоми серед причин інвалідності по зору зростає з 6 до 16% та досягла свого найвищого значення в 2007 році, коли кожний п'ятий інвалід по зору ставав інвалідом внаслідок глаукоми. Вже на першому огляді на МСЕК хворі на глаукому визнаються інвалідами першої та другої груп з низькими функціями.

- Дана настанова призвана регламентувати порядок і правила призначення певного виду лікування по моніторингу захворювання, дасть можливість оцінити економічний ефект призначеного лікування.

1.3 Національний Центр Співробітництва Невідкладної Допомоги

Ця настанова наділена повноваженнями NICE та розроблена Національним центром співпраці по наданню невідкладної допомоги (NCC-AC). Центр фінансується NICE та включає в себе партнерство між різноманітними академічними, професійними організаціями та співтовариствами пацієнтів. Як міждисциплінарний центр ми спираємося на професіональну медичну експертизу і забезпечуємо залучення пацієнтів до нашої роботи.

1-го квітня 2009 року NCC-AC поєднався з трьома іншими NCC (первинної допомоги, хронічних захворювань та догляду і підтримуючої терапії) для утворення Національного клінічного інструктивного центру гострих та хронічних захворювань (NCGC-AC).

1.4 Запит

Наступний запит був отриманий NCC-AC від Департаменту охорони здоров'я в січні 2006 як частина 12-ї хвили програми роботи NICE.

Департамент охорони здоров'я запитувало інститут:

«Підготувати клінічну інструкцію по діагностиці та керуванню хронічної відкритокутової глаукоми та очної гіпертензії (підвищеного внутрішньоочного тиску). Інструкція має включати рекомендації по найбільш прийнятним моделям обслуговування, для яких доведено ефективність.»

1.5 Що входить до настанови

Ця інструкція охоплює дорослих (з 18 років) з діагнозом хронічна відкритокутова глаукома або очна гіпертензія та тих, у кого з хронічною відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією пов'язана ексfolіація або дисперсія пігменту. В доповнення, інструкція охоплює верстви населення, які мають більш високу поширеність глаукоми і можуть мати гірші клінічні результати, включаючи людей з глаукомою в сімейному анамнезі, молодих людей (< 50 років) та людей, які темношкірі. Варіанти фармакологічного, хірургічного, лазерного та додаткових альтернативних методів лікування розглянуті в умовах клінічної та економічної ефективності. Інші деталі огляду інструкції можуть бути знайдені у Додатку А (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

1.6 Що не входить до настанови

Інструкція не охоплює пацієнтів, молодших за 18 років. Також, інструкція не охоплює пацієнтів з вторинною глаукомою (наприклад, неоваскулярною або увеальною), за винятком тих, що описані вище, ті які хворі на первину або вторинну закритокутову

глаукому (або знаходяться під загрозою) і дорослих з первинною вродженою або набутою у дитячому чи юнацькому віці глаукомою.

1.7 Хто розробляв цю настанову

Міждисциплінарна Група розробки настанови (GDG), яка включає групу професіональних членів та споживчих представників основних зацікавлених сторін розробили цю настанову (див. розділ Членство у Групі розробки настанови та визнання).

Національний інститут здоров'я та клінічної досконалості утримує Національний центр співпраці по наданню невідкладної допомоги (NCC-AC) і, таким чином, підтримував розробку цієї інструкції. ГРІ була скликана NCC-AC і очолена містером Джоном Спарроу у відповідності з інструкцією від Національного інституту здоров'я та клінічної досконалості (NICE).

Група зустрічалася кожні 6-8 тижнів протягом розробки настанови. На початку процесу розробки настанови всі члени GDG декларували інтереси, включаючи консультації, платні роботи акціонерів, стипендії та підтримки з боку індустрії охорони здоров'я. На всіх наступних зустрічах GDG, члени заявляли про виникнення конфліктів інтересів, які були також записані (Додаток В (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)).

Члени зобов'язані зняти повністю або частково вказану дискусію, якщо їх декларації доцільні, однак це не вважається необхідним для будь-якої групи членів цієї інструкції.

Персонал NCC-AC проводив методологічну підтримку та керівництво у процесі розробки. Вони виконували систематичні дослідження, пошук та оцінку даних і розробили проект інструкції. Передмова до настанови містить визначення термінів, які використані персоналом та GDG

1.8 Зроблені припущення

1.8.1 Очна гіпертензія (ОГ)

GDG узгодила наступні припущення щодо визначення очної гіпертензії:

- відкриті дренажні кути при гоніоскопії
- внутрішньоочний тиск вище 21 мм рт.ст., підтверджений окремими випадками
- відсутність типових пошкоджень сліпої плями (таких як глаукомна кровотеча та втрата сітківки)
- відсутність визначених дефектів шару нервового волокна
- відсутність дефектів зору
- підваріанти:
 - очна гіпертензія з дисперсією пігменту
 - очна гіпертензія з псевдоексфоціацією
- відсутність інших вторинних причин для підвищення внутрішньоочного тиску (травма, увеїт).

1.8.2 Підозра на хронічну відкритокутову глаукому (ХВКГ)

GDG узгодила наступні припущення щодо визначення діагнозу підозра на ХВКГ:

- відкриті дренажні кути при гоніоскопії
- 1 або більше:

- можливі зміни сліпої плями з підозрою на гемофтальм
- можливі зміни сліпої плями з підозрою на відшарування сітківки
- можливість пошкодження нервової тканини з підозрою ураження шару нервового волокна
- нормальне або сумнівне поле зору
- підваріанти:
 - підозра на ХВКГ з дисперсією пігменту
 - підозра на ХВКГ з псевдоексфоліацією
 - підозра на ХВКГ з неодноразовим підвищенням внутрішньоочного тиску (більше 21 мм рт. ст.), ідентифікованим як підозра на первинний відкритий кут
 - підозра на ХВКГ з неодноразовою нормалізацією внутрішньоочного тиску (до 21 мм рт. ст. і менше), ідентифікованим як підозра на глаукому нормального тиску.
- відсутність інших вторинних причин для підвищення внутрішньоочного тиску (травма, увеїт)

1.8.3 Хронічна відкритокутова глаукома (ХВКГ)

GDG узгодила наступні припущення, які, як правило, застосовуються щодо визначення ХВКГ:

- відкритий кут передньої камери при гоніоскопії
- візуальне пошкодження поля зору с втратою нервової тканини
- 1 або більше:
 - зміни сліпої плями з гемофтальмом
 - зміни сліпої плями з відшаруванням сітківки
 - пошкодження нервової тканини з пошкодженням шару нервового волокна
- підваріанти:
 - ХВКГ з дисперсією пігменту
 - ХВКГ з псевдоексфоліацією
 - ХВКГ з неодноразовим підвищенням внутрішньоочного тиску (більше 21 мм рт. ст.), ідентифікованим як первинний відкритий кут
 - ХВКГ з неодноразовою нормалізацією внутрішньоочного тиску (до 21 мм рт. ст. і менше), ідентифікованим як глаукома нормального тиску.
- відсутність інших вторинних причин для підвищення внутрішньоочного тиску (травма, увеїт)

1.8.4 Глаукомні зміни зорового нерва

Глаукомні зміни зорового нерва можуть включати:

- **ознаки сильно пошкодженого зорового нерву:**
 - локалізовані або дифузні стоншення сітківки
 - відшарування сітківки
 - геморагії зорового нерву без очевидних вторинних причин (таких як діабет)
 - наявність пошкодження сполучнотканинного шару нерва (спостерігається не завжди)
 - вертикальний розмір екскавації ДЗН $>0,85$ (рідше зустрічається з ДЗН малого розміру)
- **ознаки можливого пошкодженого зорового нерву:**
 - асиметрія фізіологічна екскавація-до-ДЗН >0.2
 - фізіологічна екскавація-до-ДЗН >0.6

- гемофтальм
- навколососкова атрофія
- стоншення сітківки з ймовірним пошкодженням «Нижньої-, Верхньої-, Носової-, Скрової» схеми (правило НВНС)
- глибока екскавація з постійною решітчастою пластиною (м'який симптом)
- пошкодження судин зорового нерва (м'який симптом)

1.8.5 Глаукомні зміни поля зору

Глаукомні зміни поля зору, які віддзеркалюють втрату оболонки нервового пучка, включаючи одне або більше з наступних при відсутності інших очних або неврологічних захворювань, що відносяться до поля зору:

- **остаточні:**
 - арочні скотоми в 30-ти градусному центральному полі
 - назальна сходинка
 - аркадні скотоми
 - дефекти фокусу, такі як парацентральної скотоми
 - абсолютні дефекти
- **відносні:**
 - генералізовані скотоми
 - відносні скотоми
 - збільшена сліпа пляма

1.8.6 Рівні глаукомних втрат поля зору

Глаукомні втрати поля зору визначаються класифікацією Hodapp таким чином:

- **ранні:**
 - головні дефекти $> -6\text{dB}$
 - 5% можливий рівень дефекту для <18 тестових точок (розміщень тестового поля)
 - 1% можливий рівень дефекту <10 тестових точок
- **помірні:**
 - головні дефекти $-6\text{dB} > -12\text{dB}$
 - 5% можливий рівень дефекту для <37 тестових точок
 - 1% можливий рівень дефекту <20 тестових точок
 - чутливість $<15\text{dB}$ в центральних 5 градусах тільки з одного боку
- **виражені:**
 - головні дефекти $-12\text{dB} > -20\text{dB}$
 - 5% можливий рівень дефекту для >37 тестових точок
 - 1% можливий рівень дефекту >20 тестових точок
 - чутливість $<15\text{dB}$ в центральних градусах в обох полях зору

1.8.7 Цільовий ВОТ

Встановлення цільового внутрішньоочного тиску є клінічно визначеним і може бути зміненим протягом перебігу хвороби. Головні принципи включають поняття про зниження на 25%-30% від початкового значення тиску для ХВКГ та встановлення внутрішньоочного тиску нижче 21 мм рт.ст. для випадків очної гіпертензії. Увага повинна бути приділена: передбаченню загрози для зрячих людей, стану парного ока, прихильності до лікування, ймовірності хірургічного успіху і уподобанням пацієнтів щодо лікування.

1.8.8 Прогресування

Прогресування може розглядатися як таке, що має місце, коли є надійні докази того, що ураження зору та/або глаукомна оптична нейропатія значно погіршилися. Тоді хронічна

відкритокутова глаукома визначається як "прогресуюча оптична нейропатія", ключовим поняттям до керування нею є швидкість прогресування. Не зважаючи на лікування, у більшості випадків розвиток глаукоми не зупиняється. Метою зниження внутрішньоочного тиску є уповільнення швидкості прогресування, а основним завданням лікування - уникнення втрати зору та інвалідності протягом строку життя пацієнта.

1.8.9 Псевдоексфоліація та дисперсія пігменту

Історія хвороби пацієнтів за наявності ексфоліації та дисперсії пігменту дещо відрізняється від звичної і, відповідно змінене клінічне рішення має бути використане для підтримки оптимального догляду.

1.8.10 Тяжкі порушення зору

Не існує легально визначення порушення зору. Інструкція визначає, що зір людини може бути визначений як такий, що знижується, якщо «зір істотно і постійно погіршується, що викликано вродженим дефектом, захворюванням або травмою». Національний Акт про допомогу 1948 р встановлює, що людина може вважатися серйозно ураженою, якщо вона «настільки сліпа, що не може виконувати будь яку роботу, для якої необхідний зір» (розділ 64 (1)).

Для цілей економічного аналізу визначення важкого порушення зору, узгоджене ГРІ, таке:

- Головні порушення <-20dB

Також прийняте допущення, що обидва ока схожі.

1.8.11 Фактори ризику для хворих на ХВКГ

Докази користі від диференційного лікування пацієнтів з факторами ризику, не були зафіксовані. Швидкість прогресу втрати зору, проте, може змінюватись між певними групами пацієнтів з використанням стандартних режимів лікування, для тих, хто вважається клінічно схильними до підвищеного ризику, можливо, буде потрібно зниження цільового внутрішньоочного тиску.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В сучасну стратегію лікування первинної глаукоми покладено досягнення «цільового» VOT, що забезпечує індивідуальний підхід при лікуванні. Визначення цільового VOT передбачає врахування наступних факторів ризику прогресування глаукоми: наявний рівень критичного VOT, який не забезпечує стабілізації патологічного процесу; стадія глаукомного процесу та функціональний стан хворого ока; швидкість прогресування глаукоми; добові коливання VOT; вік пацієнта, його загальний стан, наявність та стан компенсації супутньої патології; рівень артеріального тиску, тощо.
- Агресивність тактики лікування визначається наступними чинниками: чим більше факторів ризику прогресування глаукоми у хворого, тим агресивнішою повинна бути тактика лікування; чим молодше пацієнт, тим агресивнішою повинна бути тактика лікування; чим більш розвинений глаукомний процес, тим агресивнішою повинна бути тактика лікування; цільовий тиск необхідно постійного контролювати та переглядати при потребі.
- Класифікація ПВКГ, що наведена в настанові відрізняється від тої, яку використовують в Україні. Також спеціалісти охорони здоров'я, які представлені в настанові, відсутні в системі охорони здоров'я України.
- Деякі методи дослідження, які наведені в настанові, практично недоступні для пересічного українця, існують тільки в приватних клініках чи великих спеціалізованих центрах. Для виконання рекомендацій настанови бажано забезпечити периметром Humphry та тонометром Гольдмана всі лікувальні установи, куди звертаються пацієнти з глаукомою.

2 Методологія

2.1 Методологія Настанови

Ця настанова була замовлена NICE і розроблена відповідно до процесу розвитку директиви, що змальована в загальних рисах в «Підручнику керівних принципів», який оновлений в квітні 2007. Область була розвинена згідно з версією настанови, яка видана в квітні 2006.

2.2 Розвиток клінічних питань

Клінічні питання були розвинені для того, щоб вести процес літературного пошуку та сприяти розробці рекомендацій групою розробки настанови (GDG). Вони були спроектовані командою перегляду та удосконалені і затверджені групою розвитку настанови (GDG). Питання були засновані у сфері (Додаток А (www.nice.org.uk Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)). Додаткова інформація про результати досліджених критеріїв подана після цієї секції.

2.2.1 Питання при діагностиці

Питання при діагностиці мали відношення до інструментів, які можуть використовуватися, щоб виміряти індивідуальні результати у пацієнтів з очною гіпертензією або хронічною відкритокутовою глаукомою. Таким чином:

- Чи є безконтактна тонометрія відповідною альтернативою Goldmann Applanation Tonometry, при вимірюванні внутрішньоочного тиску?
- Чи можуть доступні призми бути альтернативою призмі Голдмана, при використанні Goldmann Applanation Tonometry?
- Чи придатні будь-які інші відображувальні тести, як альтернатива дослідженню при дослідженні біомікроскопом із стереофотографією?
- Чи придатні будь-які інші тести поля зору, як альтернатива периметрія за Хамфрі 24-2 SITA для діагнозу глаукомного ушкодження поля зору?
- Чи придатні інші методи оцінки кутів передньої камери ока, що підходять як альтернатива гоніоскопії?

2.2.2 Питання по моніторингу

Питання з моніторингу, пов'язаного з двома областями:

- Які діагностичні інструменти могли б використовуватися при контролі відвідувань? (Дані, що були використані для цих питань ті ж самі, що і дані використані для діагнозу).
- В яких інтервалах пацієнтам потрібно запропонувати контроль?

2.2.3 Питання по ефективності ВОТ – знижуючих втручань

Ці питання були направлені на визначення того, що є найбільш ефективним: фармакологічне, лазерне чи хірургічне лікування пацієнтів з очною гіпертензією або хронічною відкритокутовою глаукомою. Вони включали:

- Які є найбільш клінічно та економічно вигідними і найменш шкідливими фармакологічні препарати наступних класів лікарських засобів?
 - місцеві бета-блокатори
 - місцеві аналоги простагландину
 - місцеві симпатоміметики
 - місцеві та системні вуглецеві інгібітори карбоангідорази
 - місцеві міотики
- Яка концентрація тимололу між 0.5% і 0.25% є найефективнішою і найменш шкідливою?
- Чи є комбінації місцевих ліків (попередньо підготовлених в одній пляшці або як окремі пляшки) більш ефективними і менш шкідливими, ніж єдині ліки?
- Який з методів лазерної терапії є найефективнішим і найменш шкідливим: трабекулопластика аргонним лазером чи селективна лазерна трабекулопластика?
- Який з хірургічних методів є найефективнішим і найменш шкідливим: трабекулотомія, глибока склеротомія чи віскоканалостомія?
- Чи покращуються результати хірургії із використанням фармакологічних засобів: фтороураціл (5-FU) або мітоміцин С (ММС)?
- Яке лікування між фармакологічним, лазерним і хірургічним найбільш клінічно і економічно обгрунтоване і є найменш шкідливим?

2.2.4 Питання з нетрадиційної та альтернативної медицини

- Чи є докази, що додаткові або альтернативні методи лікування можуть використовуватися для лікування пацієнтів з очною гіпертензією або хронічною відкритокутовою глаукомою?
- Чи є докази, що нейропротекторні агенти ефективні самотужки або на додаток до БОТ знижувачого лікування?

2.2.5 Питання про фактори ризику у пацієнтів з очною гіпертензією

- Які є докази того, що фактори ризику впливають на число хворих, які перетворені з очної гіпертензії в ХВКГ?

2.2.6 Питання про надання послуг

- Чи можуть ще якісь професіонали, окрім офтальмологів-консультантів, діагностувати і / або лікувати очну гіпертензію та / або ХВКГ?

2.2.7 Питання щодо надання інформації для пацієнтів

- Які найбільш ефективні шляхи забезпечення інформацією пацієнтів?

2.3 Результати

Ми шукали такі основні результати:

- Прогресія ХВКГ, визначена як прогресія дефекту поля зору та / або збільшення пошкодження зорового нерва.
- Пацієнти з конверсією очної гіпертензії в ХВКГ.

Так як все лікування направлене на зменшення ризику прогресії шляхом зниження ВОТ, ми шукали зв'язок між зниженням ВОТ і захистом від прогресії. Два сценарії були розглянуті: перший - зв'язок між зниженням ВОТ і зменшенням прогресії встановлених ХВКГ, і другий - зв'язок між зниженням ВОТ і зменшеним перетворенням від ОГ до ХВКГ. Ми охоплювали тільки дослідження, що стосуються відносного ризику кожного мм рт.ст. знижуваного ВОТ для прогресії або перетворення. Як еталон погіршення вважалося зменшення поля зору або зміни зорового нерва або обох разом.

Два дослідження повідомили, що відносний ризик прогресії у пацієнтів з ХВКГ для кожної одиниці знизився ВОТ ^{86, 87}. Використовуючи більш свіжі дані можна сказати, що відсоток скорочення вірогідності розвитку ХВКГ становив 8% в мм рт.ст. зниження ВОТ.

Одне дослідження повідомило про відносний ризик розвитку ХВКГ від ОГ по кожній одиниці скорочення ВОТ. Відсоткове співвідношення свідчило про зниження можливого перетворення з ОГ до ХВКГ на 10% в мм рт.ст., що досягалося зниженням ВОТ.

Маючи встановлені ймовірні зв'язки між зниженням ВОТ і розвитком хвороби GDG прийняв зниження ВОТ як дійсну еталонну величину.

- Ми вилучили дані про відхилення ВОТ від головної лінії, виражених в абсолютних одиницях зі стандартним відхиленням, і число пацієнтів, що досягли прийнятних або неприйнятних значень ВОТ. Призначення фармакологічного лікування веде до тенденції збільшення кількості пацієнтів, що досягають прийнятного результату ВОТ.
- Кінцеві дані по лазерній терапії і хірургічному лікуванню були вилучені з систематичного огляду та першочергових досліджень. Це зосредило увагу на кількості пацієнтів з неприйнятним ВОТ, як на мірі браку лікування. Похибка, що використовувалася в дослідженнях, значно коливалися.

Ми шукали наступні вторинні результати:

- Кількість пацієнтів, які відчувають несприятливу дію фармакологічного лікування та довгострокові післяопераційні ускладнення хірургічного лікування та лазерної терапії.
- Якість життя і дані про стан пацієнта.

GDG вирішив оцінити ефективність лікування на протязі мінімум 6 місяців тому, що на практиці не можна розглядати лікування успішним, якщо не було стійкого ефективного результату хоча б у цей період.

2.4 Пошук літератури

2.4.1 Клінічний пошук літератури

Мета літературного пошуку полягала в тому, щоб знайти «докази в межах виданої літератури», щоб відповісти на питання клінічної ідентифікації. Ми шукали клінічні бази даних, використовуючи фільтри (або перешкоди), використовуючи відповідні медичні тематичні рубрики і умови вільного тексту. Не англійські дослідження і абстрактні поняття не були розглянуті.

Кожна база даних термінувалася до 4 серпня 2008 (Тиждень 32). Ми виконали один початковий пошук і потім два пошуки близько до кінця розвитку періоду керівництва. Ніякі папери після цієї дати не розглядалися.

Стратегії пошуку можуть бути знайдені в Додатку С (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

Наступні бази даних були обшукані:

- Cochrane Library до Випуску березня 2008
- Medline 1950-2008 (Овідій)
- Embase 1980-2008 (Овідій)
- CINAHL 1982-2008 (Dialog Datastar а потім NLH Пошук 2,0)
- PsycINFO 1800-х-2008 (NLH Пошук 2,0)
- AMED 1985-2008 (NLH Пошук 2,0)
- Здоров'я та оцінка економічної бази даних (ДБЕ) аж до серпня 2008

Не було ніякої систематичної спроби шукати сіру літературу або неопубліковану літературу, хоча всі посилання зацікавленої особи були розвинені. Ми шукали керівні принципи і звіти через відповідні веб-сайти, включаючи згадані нижче.

- Американська Академія Офтальмології (<http://www.aaao.org/>)
- Складові веб-сайти Міжнародної мережі Керівних принципів (<http://www.g-in>. мережа)
- Міжнародна Рада Керівних принципів Офтальмології (<http://www.icoph.org/guide/guideintro.html>)
- Міжнародна Асоціація глаукоми (<http://www.glaucoma-association.com>)
- Національна Розрахункова палата Директиви (<http://www.guideline.gov/>)
- Національний Інститут здоров'я та Клінічної переваги (<http://www.nice.org.uk>)
- Програма розвитку Згоди Національних Інститутів Здоров'я (<http://consensus.nih.gov/>)
- Національна Бібліотека для здоров'я (<http://www.library.nhs.uk/>)
- Національна Бібліотека здоров'я Ока і Бібліотека спеціаліста офтальмолога (<http://www.library.nhs.uk/eyes/>)
- Королівська Колегія офтальмологів (<http://www.rcophth.ac.uk/>)

2.4.2 Економічний пошук літератури

Ми здобули опубліковані економічні докази з систематичного пошуку в наступних базах даних:

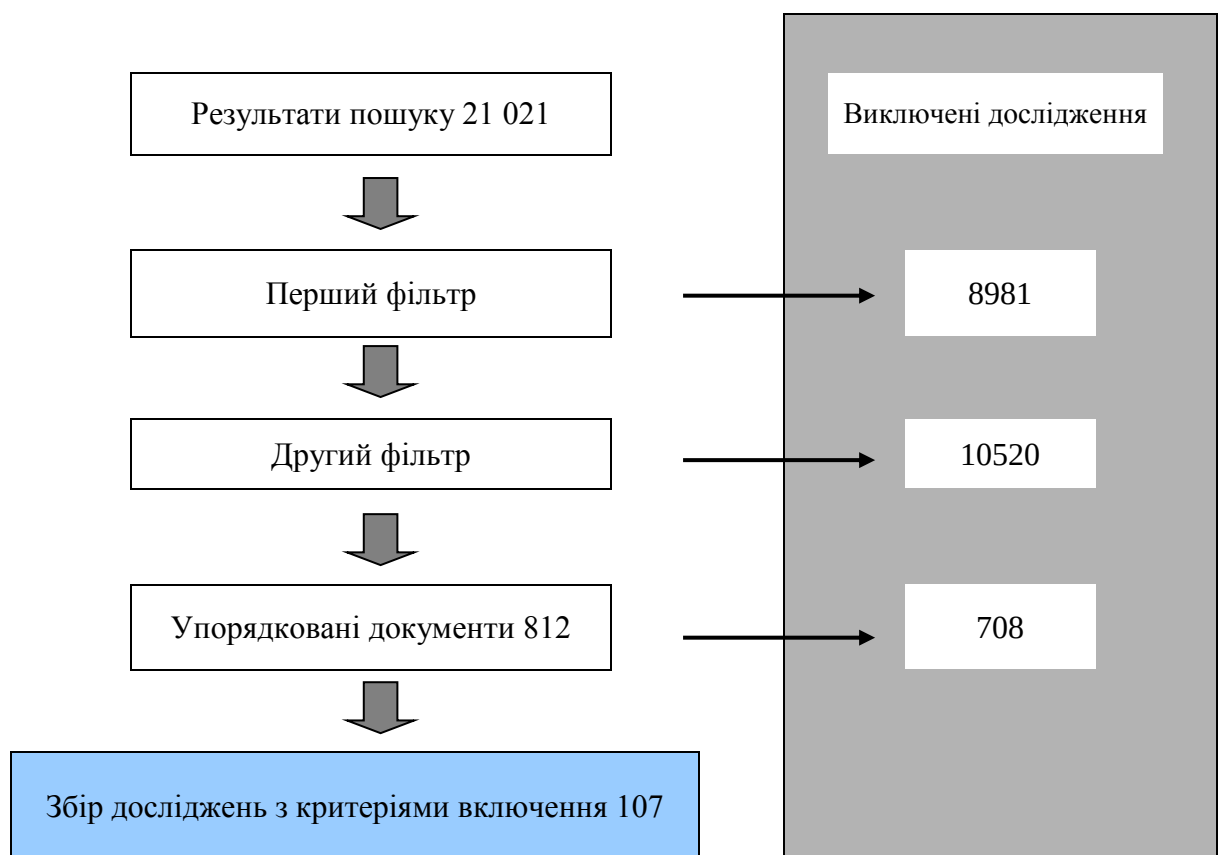
- Cochrane Library до Випуску березня 2008
- Medline 1950-2008 (Овідій)
- Embase 1980-2008 (Овідій)
- Здоров'я та оцінки економічної базою даних (ДБЕ) аж до серпня 2008

Інформаційні фахівці використовували ту ж саму стратегію пошуку що стосується клінічних питань, використовуючи економічні фільтри замість систематичного огляду або випадково керований контрольний фільтр. Кожна база даних була перевірена з дати її початку до серпня 2008. Статі опубліковані після цієї дати не були розглянуті. Стратегії пошуку можна знайти в Додатку С (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

Кожна стратегія пошуку була розроблена, щоб знайти будь-яке прикладне використання, в розрахунках вартості або рентабельності з включенням посередництва. Медичний економіст переглядав важкі для розуміння поняття.

Відповідні посилання на список літератури в розглянутих статтях були також віднайдені і розглянуті.

Результати пошуків із заключною кількістю досліджень, які відповідають визначеним критеріям клінічних питань показані нижче.



КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Вся література охоплює дані країн з страховою системою надання медичних послуг. Для України це є новим та ще не дослідженим способом надання медичної допомоги.
- Досвід Англії є дуже важливим, але не може бути повністю застосованим в Україні в силу різних економічних станів в наших країнах.

2.5 Ієрархія клінічних ознак

2.5.1 Діагностика та моніторинг

Для того, щоб узгодити окремі дослідження з діагностичною точністю, ми використали ієрархію доказів, яка рекомендована в Нормативному посібнику за квітень 2007, що був

розроблений NICE з використанням «The Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence»(2001) та «Звіт № 4»(2001) Центру з проведення оглядів і розповсюдженнь. Див. табл. 2-1 нижче.

Ми розглянули лише одне дослідження. Ми включили дослідження, застосовуючи обидва тести послідовної групи пацієнтів для того, щоб відповісти на клінічні питання діагностичної точності.

Таблиця 2-1: - Рівні доказовості для дослідження точності діагностичних тестів (відтворюється з люб'язного дозволу керівництва NICE Нормативний посібник (квітень 2007))

Рівень доказовості	Характер фактичних даних
1a	1a 1б систематичний огляд з однорідністю (a)
1b	1-й рівень досліджень (b)
II	2-й рівень досліджень (c) Систематичні огляди 2-го рівня досліджень
III	3-й рівень досліджень (d) Систематичні огляди 3-го рівня досліджень
IV	Консенсус, експертна комісія щодо звітів чи висновків і / або клінічний досвід без явної критичної оцінки, або на основі фізіології, або "перших принципів"

Рівень доказовості	Характер фактичних даних
(a) Однорідність вказує на те, що тут немає або є незначні відхилення в якості результатів між окремими дослідженнями, що включені в систематичний огляд.	
(b) 1-й рівень досліджень:	- Використовується сліпе порівняння тесту з еталоном (золотий стандарт) - Проводяться у вибірці пацієнтів, що відображає популяцією, з якою тест буде застосовуватися
(c) 2-й рівень досліджень, тільки один з таких варіантів:	- Вузька популяція (вибірка не відображає населення, з яким буде застосовуватись тест) - Бідні еталони (де тести не є незалежними) - Порівняння між тестом і еталоном не маскується - Дослідження методом «випадок-контроль»
(d) 3-й рівень досліджень. Має 2 чи 3 вищеперелічені особливості	

2.5.2 Лікування

Для класу окремих досліджень лікування ми використовували систему, яка розроблена Шотландською міжуніверситетською Guidelines Network (SIGN), та рекомендовану в Нормативному посібнику квітень 2007 року, що наведено в таблиці 2-2 нижче.

Для кожного клінічного питання було прагнення до високого рівня доказовості., де було визначено відповідний системний огляд, мета-аналіз або рандомізоване контрольоване дослідження. Ми не шукали дослідження слабкішої моделі.

Таблиця 2-2: Рівні доказовості для інтревентивних досліджень (Відтворюється з дозволу Шотландської міжуніверситетської Guidelines Network)

Рівень доказовості	Характер фактичних даних
1 + +	Високоякісні мета-аналізи, систематичні огляди PCI або РКД з дуже низьким ризиком упередженості

1 +	Добре проведені мета-аналізи, систематичні огляди PCI або РКД з низьким ризиком упередженості
1 –	Мета-аналізи, систематичні огляди PCI або РКД з високим ризиком систематичної помилки
2 + +	Високої якості систематичні огляди досліджень типу «випадок-контроль» або групові дослідження. Високої якості дослідження типу «випадок-контроль» або когортні дослідження з дуже низьким ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та високою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
2 +	Добре проведені дослідження типу «випадок-контроль» або когортні дослідження з низьким ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та середньою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку
2 –	Дослідження типу «випадок-контроль» або когортні дослідження з високим ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та значним ризиком відсутності причинно-наслідкового зв'язку
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, опис окремих випадків, дослідження серії випадків
4	Думка експертів

2.5.3 Надання послуг

Ми вибрали число Каппа або коефіцієнт внутрішньогрупової кореляції, як результат ступеню узгодженості між працівниками охорони здоров'я для діагностики, моніторингу та і прийняття рішення щодо лікування. Більшість досліджень (РКД чи обсерваційні) використовують шкалу ступеню узгодженості, розроблену Лендіс і Кох, 1977⁸¹ (див. Таблиця 2-3 нижче), щоб порівняти результати статистики. GDG відчував, що тільки ступені узгодженості (помірний або великий) мають розглядатися як достатні докази клінічної узгодженості, тому що більш низькі рівні узгодженості не забезпечують достатню якість узгодженості та безперервності медичної допомоги для послуг, що надаються різними групами забезпечення медичних послуг.

Таблиця 2-3: Шкала оцінки узгодженості в залежності від числа Каппа, розроблена Лендіс і Кох, 1977⁸¹

Діапазон значення Каппа	Узгодженість
-1.00 – 0	Погана
0.01 – 0.20	Незначна
0.21 - 0.40	Значна
0.41 - 0.60	Середня
0.61 - 0.80	Достатня
0.81 – 0.99	Добра
+ 1.00	Досконала

2.5.4 КЛАСИ

Отримані докази були докладно описані, використовуючи «Градація Оцінки Рекомендацій, розробка та оцінка (клас) інструментів», розроблені міжнародною класифікаційною робочою групою (<http://www.gradeworkinggroup.org/>). Програмне забезпечення розроблене робочою групою, GRADEpro, було використано для оцінки отриманих об'єднаних результатів, використовуючи окремі дослідження оцінки якості і результати мета-аналізу.

Кожен результат був розглянутий стосовно наступним елементам якості, які перераховані в таблиці 2-4 і кожний результат був класифікований, використовуючи рівні якості, що перераховані в таблиці 2-5. Виноски були використані для опису причин щодо класифікації якості елементу – який має серйозні, чи дуже серйозні проблеми, і далі загальна якість доказів для кожного результату була застосована для відбору з варіантів, що перераховані в таблиці 2-6.

Результати будуть представлені у вигляді двох окремих таблиць. Таблиця характеристик клінічних досліджень, що включає деталі оцінки якості. Таблиця-резюме клінічних досліджень включає об'єднані результати даних та абсолютну міру ефекту втручання, яка розраховується в програмному забезпеченні «GRADEpro software», використовуючи контроль за частотою випадків та ризиком коефіцієнту цінності з мета-аналізу.

Програмне забезпечення GRADEtoolbox в даний час призначене тільки для рандомізованих контрольованих випробувань (РКД) і обсерваційних досліджень, але ми адаптували якісну оцінку елементів і отриманих результатів для дослідження діагностичної точності і надання послуг.

Таблиця 2-4: Пояснення якісних елементів в GRADE

Якісні елементи	Пояснення
Обмеження	Для кожного дослідження звітності результат якого нас цікавить, обмеження розглядаються в показниках упередженості, представлених методом рандомізації, прихованням розміщення, маскуючи оцінки результатів і втрати для подальшого спостереження. Результат доказів може бути знижений якщо дослідження досить низької якості.
Невідповідність / суперечливість	Значення статистичної неоднорідності є обґрунтованим між об'єднаними дослідженнями з використанням діаграми типу «Forest plot». Якщо аналіз підгруп не пояснює значну неоднорідність, то результати доказів можуть бути знижені у якості.
Опосередкованості	Можуть бути серйозні опосередкованості якщо досліджувана популяція не повністю репрезентує основну популяцію
Неточність	Величини довірчих інтервалів навколо точки оцінювання розглядається таким чином як і кількість пацієнтів і подій. Навіть якщо розмір вибірки достатньо потужний, широкі довірчі інтервали, що входять до клінічно незначущого діапазону можуть стати причиною того, що оцінка стає недостовірною і результати даних стають нижчого рівня.

Таблиця 2-5: Рівні для якісних елементів в GRADE

Рівень	Пояснення
Нульовий	Не має жодних серйозних проблем з доказами
Серйозний	Проблеми досить серйозні, щоб знизити результат доказів на один рівень
Дуже серйозний	Проблеми досить серйозні, щоб знизити результат доказів на два рівня

Таблиця 2-6: Загальна якість результату в GRADE

Рівень	Пояснення
Високий	Подальші дослідження не перспективні, щоб змінити нашу впевненість в оцінці ефекту
Помірний	Подальші дослідження, ймовірно, зроблять значний вплив на нашу впевненість в оцінці ефекту і оцінка може змінитися
Низький	Подальші дослідження, швидше за все, мають великий вплив на нашу впевненість в оцінці ефекту і, ймовірно, оцінка зміниться
Дуже низький	Будь-яка оцінка ефекту буде недостовірною

2.5.5 Економічний профіль NICE

Спочатку GRADE не був призначений для економічних даних, економічний профіль NICE був використаний для представлення вартості та економічної ефективності оцінки опублікованих досліджень і аналізів, що проводилися для настанови. Як і клінічні дані,

економічні дані мають окремі таблиці для оцінки якості та резюме результатів. Оцінка якості ґрунтується на двох критеріях – обмеження і застосовності (табл. 2-7), і кожен критерій оцінюється з використанням рівнів у таблицях 2-8 і 2-9.

Таблиця 2-7: Опис якісних елементів для економічних даних економічного профілю NICE

Якісний елемент	Пояснення
Обмеження	Цей критерій відноситься до методологічної якості вартості, економічної ефективності або чистої оцінки вигоди.
Застосування	Цей критерій відноситься до актуальності дослідження, для конкретного головного питання і номеру справи NICE.

Таблиця 2-8: Рівні обмежень для економічних даних в економічному профілю в NICE

Рівень	Пояснення
Незначні обмеження	Дослідження відповідає всім критеріям якості, або дослідження не відповідає одному або декільком критеріям якості, але це навряд чи змінить висновки про економічну ефективність.
Значні обмеження	Дослідження не відповідає одному або декільком критеріям якості, і це може змінити висновок про рентабельність.
Дуже значні обмеження	Дослідження не відповідає одному або декільком критеріям якості, і це дуже ймовірно, змінить висновки про рентабельність. Дослідження з дуже серйозними обмеженнями, як правило, виключені з таблиць економічного профілю.

Таблиця 2-9: Рівні застосовності для економічних даних в економічному профілю NICE

Рівень	Пояснення
Безпосередньо застосований	Один або кілька критеріїв застосовності не виконуються, але це навряд чи змінить висновки щодо економічної ефективності.
Частково застосований	Один або кілька критеріїв застосовності не виконуються, і це могло б, можливо, змінити висновки щодо економічної ефективності.
Не застосований	Один або кілька критеріїв застосовності не виконуються, і це, ймовірно, змінить висновки щодо економічної ефективності.

Загальна оцінка доказів не наводиться оскільки не ясно, яким чином якісні елементи можуть бути узагальнені в єдину оцінку якості.

Підсумок результатів представлений для кожного дослідження, в тому числі:

- приріст витрат,
- приріст ефективності,
- приріст коефіцієнту економічної ефективності,
- невизначеність.

2.6 Огляд літератури

2.6.1 Огляд клінічної літератури

Посилання були ідентифіковані пошуком методичної літератури, шляхом дослідження на достовірність за назвою і відштовхуючись від інформації про науковця та рецензента. Дослідження були відібрані з таких описаних результатів, що перераховані в розділі 2.3. Обрані дослідження були упорядковані і оцінені у повному обсязі NCC-АС командою з використанням узгоджених критеріїв включення / виключення, які характерні для провідної теми, і використовувались NICE методології оцінки якості дизайну відповідних контрольних досліджень¹⁰⁶. Подальші посилання, які запропоновані робочою групою настанови, були оцінені таким же чином. Недостатньо даних було доступно з РКД для серйозних небажаних явищ, які пов'язані з фармакологічними втручаннями. Отже, додатковий огляд літературних даних, що спостерігалися, був виконаний для додаткових доказів RCT.

2.6.2 Розгляд (критичний аналіз) процесу в економічній літературі

Економічні дослідження, виявлені в систематичному пошуку були виключені з розгляду, якщо:

- Дослідження не містили жодних вихідних даних про собівартість або економічну ефективність (тобто, це був огляд або клінічні папери).
- Дослідження населення не відповідали критеріям включення, які встановлені в клінічних методах огляду ефективності.
- Аналіз не був поетапний і не розглядався адекватно, щоб допустити інкрементальний аналіз (якщо дослідження описували тільки середні пропорції (співвідношення) витрат – ефективність було виключено, якщо не надавалися дані, які дозволяють розрахувати додаткові інкрементальні співвідношення витрати-ефективність).
- Дослідження було не британським аналізом витрат.
- Дослідження було листом або написано іноземною мовою.
- Оцінки ефективності лікування в економічному дослідженні були отримані менше, ніж за шість місяців (див. розділ 2.3).

Включені документи були розглянуті економістом. На доказ цього на папері приводяться таблиці та витрати. Однак там, де витрати у валюті, відмінній від фунтів стерлінгів, результати були переведені у фунти стерлінги, використовуючи відповідні паритети купівельної спроможності за рік, який було досліджено.

Ми використовували дослідження по всьому світу в нашому огляді, однак, ми використовуємо зарубіжні дослідження з обережністю, оскільки використання ресурсів і, особливо, питомих витрат значно відрізняється. Особлива обережність застосовується для дослідження приватного медичного страхування (наприклад, США чи Швейцарії), де питомі витрати можуть бути набагато вище, ніж у Великобританії і в країнах, що розвиваються, де витрати можуть бути значно нижче.

Кожне дослідження класифікували як один з наступних варіантів: аналіз витрат, аналіз витрат-ефективності, аналіз корисності витрат (тобто, аналіз ефективності витрат з ефективністю, що вимірюється в термінах QALY), або аналіз витрат і наслідків. Ми не виявили ніяких термінів: «аналіз витрат і переваг» (дослідження, які ставлять в грошовому вираженні на поліпшенні здоров'я).

Моделі, аналогічні систематичним оглядам, так як вони об'єднують докази із числа різних досліджень і, отже, якщо добре організовані (сплановані) вони повинні переважати дослідження, які засновані на одному РКД. Статистична значимість, як правило, не застосовується до моделей і невірність вивчалась, використовуючи замість цього

аналіз чутливості. Отже, результати, представлені в економічних GRADE таблицях: дані таблиць і опис не обов'язково будуть означати статистичну значимість.

2.6.3 Модель економічної ефективності

Деталі економічної моделі описані в Додатку F (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Наведені джерела для вирішення питання економічної ефективності детально сортувалися і відбиралися з достовірними даними.
- На жаль, в Україні дослідження економічної ефективності діагностичних та лікувальних стратегій не проводилися.

2.7 Методи комбінованих досліджень

Де можливо, позначка – аналіз був проведений для об'єднання результатів досліджень для кожного клінічного питання, використовуючи програмне забезпечення Cochrane Review. Техніки фіксованих рівнів (ефектів, факторів) (Mantel-Haenszel) були використані для розрахунку коефіцієнтів ризику (відносний ризик) для бінарних результатів: кількість пацієнтів із збільшенням поля зору, число пацієнтів із прийнятним або неприйнятним ВОР або число побічних явищ (ускладнень), а також безперервний результат для зміни ВОР в порівнянні з вихідним була проаналізовано за допомогою методу інверсної (зворотної) дисперсії для об'єднання середньозважених розбіжностей. При об'єднанні даних по числу пацієнтів із збільшенням поля зору, можуть бути обмеження, оскільки важко стандартизувати цей результат (наслідки), коли кожне дослідження визначається і вимірюється збільшенням поля зору по-різному. Статистична гетерогенність оцінювалася шляхом розгляду критерію χ^2 -квадрату при $p < 0,05$ і I-квадрату $> 25\%$, щоб вказати значну неоднорідність.

Де була присутня показова гетерогенність, ми досліджували ряд можливих визначених відмінностей, включаючи GOAG популяцію і дизайн дослідження (відкрите або замасковане позначення), роблячи аналіз підгруп. Оцінка потенційних відмінностей між підгрупами була заснована на критерії χ^2 -квадрат для статистики гетерогенності між підгрупами. Якщо жодного чутливого аналізу не було знайдено для усунення статистичної гетерогенності, тоді була використана модель (експерименту) з випадковими рівнями факторів (DerSimonian і Laird) для забезпечення більш консервативної (помірної) оцінки ефекту.

Для зміни результату ВОР у порівнянні з вихідним результатом, деякі дослідження не повідомляли про стандартні відхилення або забезпечували тільки базові і кінцеві показники. Методи, описані в розділі 7.7.3 даного Кокранівського керівництва (лютий 2008) «Витяг даних для безперервних результатів», були застосовані, якщо p значення та довірчі інтервали не повідомлялися. Якщо ці статистичні показники не були доступні, то були описані методи, які наведені в розділі 16.1.3 з Кокранівського керівництва (лютий 2008) «Відсутність стандартних відхилень». Детальні відомості, передбачені ВОР у вихідних показниках, кінцевої точки і перехід від іншого дослідження в порівнянні були використані в якості вхідних даних для розрахунків.

2.8 Розробка рекомендацій

Протягом розробки методичних настанов, GDG був представлений наступними матеріалами:

- Таблиці з клінічними та економічними даними переглянуті. Всі дані таблиць в додатку D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)
- Зображення результатів індивідуальних досліджень з позначкою мета-аналіз. (Додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk))
- Опис методів і результатів аналізу ефективності витрат (аналіз економічної ефективності) (додаток F (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk))

Рекомендації були розроблені на основі даних там, де це було доступно.

Коли клінічних та економічних даних було мало або вони були відсутні, GDG пропонували рекомендації, які засновані на їх експертній оцінці.

GDG додавали підтримку рекомендаціями, коли це було необхідно з метою поліпшення клінічної практики. Підтримка рекомендації не виводиться з клінічних питань, і вони були засновані на GDG експертній оцінці.

Розробка рекомендацій вимагала кількох етапів:

- Перший проект усіх рекомендацій був поширений серед GDG з використанням інтернет системи. Персонал NCC-AC сприяв структурованій дискусії в розгляді кожної рекомендації, так що члени GDG могли оцінити свій зворотній зв'язок по відношенню до інших членів GDG.
- Персонал NCC-AC змінив рекомендації в результаті обговорення і у світлі NICE посібника з написання рекомендацій.
- GDG було запропоновано самостійно забезпечувати зворотним зв'язком свої зауваження по змінених рекомендаціях NCC. Ця процедура дозволила NCC перевірити рівень порозуміння між членами GDG.
- Всі зворотні зв'язки GDG були зведені воедино і знову поширені в GDG. Далі рекомендації були завершені.
- Під час написання керівництва GDG могли сприяти вдосконаленню кожної рекомендації, працюючи в підгрупах по кожному розділу.
- Персонал NCC-AC контролював і перевіряв узгодженість всіх рекомендацій з керівництвом.

Потім GDG ретельно розробили напрямок алгоритму відповідно до рекомендацій.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- *В Україні методика розробки клінічних настанов затверджена Наказом МОЗ України та НАМН від 03.11.2009 № 798/75 «Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини».*

2.9 Дослідження рекомендацій

Коли були виявлені сфери, для яких доказів не вистачало, група розробки настанови вирішила робити рекомендації для майбутнього дослідження. Рішення про включення були засновані на таких факторах, як:

- значення для пацієнтів та населення
- національні пріоритети
- потенційний вплив на NHS і майбутнє керівництво NICE
- етичні та технічні можливості.

2.10 Визначення пріоритетів рекомендацій для виконання

Щоб допомогти користувачам настанови у порядку прийняття рішення, для виконання рекомендацій, GDG визначили десять основних пріоритетів для реалізації. Рішення було прийнято після обговорення і голосування GDG. Вони вибрали рекомендації, які будуть:

- мати великий вплив на результати, які важливі для пацієнтів,
- мати великий вплив на зниження варіантів допомоги і результатів,
- приводити до більш ефективного використання ресурсів NHS,
- сприяти вибору пацієнтами,
- сприяти рівності.

При цьому GDG також розглянули, які рекомендації були особливо притаманні для реалізації підтримки. Вони розглядали такі рекомендації:

- Вимагати зміни у сфері надання послуг.
- Вимагати перепідготовки фахівців або розвиток нових навичок та здатностей.
- Впливати і мати потребу в реалізації через різні установи (агентства) або оточення (багатобічні взаємозв'язки).
- Можливість розглядати як потенційно спірні, або важкі для виконання з інших причин.

2.11 Визнання настанови

Перший проект цієї настанови було розміщено на сайті NICE для проведення консультацій між 29 вересня та 24 листопада 2008 року і реєструвань учасників та був запропонований для висловлення своїх зауважень. GDG відповіли на зауваження. Змінений варіант настанови був представлений із внесеними виправленнями.

2.12 Зв'язки з цією настановою

NICE розробляє наступні вказівки (інформацію можна отримати на сайті www.nice.org.uk):

- Каналопластика для первинної відкритокутової глаукоми ¹⁰⁷

2.13 Оновлення настанови

Дана настанова буде оновлюватися в міру необхідності. Рішення відновлення буде врівноважувати потреби у відображенні змін у даних проти необхідності забезпечення стабільності, тому часті зміни рекомендацій можуть бути проблематичними для реалізації. Ми перевіряємо нові докази через 2 і 4 роки після публікації, щоб вирішувати: вся або частина настанови повинна бути оновлена. У виняткових випадках, якщо важливі нові дані опубліковані, ми можемо проводити більш швидке відновлення деяких рекомендацій. Будь-яке відновлення буде відповідати методології, викладеної в керівних принципах NICE ¹⁰⁶.

3. Резюме до рекомендацій

Нижче приведені рекомендації, які GDG вибрало як ключові та пріоритетні для виконання, слідує повний список рекомендацій та дослідницьких порад.

3.1. Ключові пріоритети для виконання

GDG сформулювало десять пріоритетів для виконання. Рішення було прийнято після дискусії та голосування GDG. Вибрали рекомендації (критерії відбору), які:

- Мають сильний вплив на результати, які важливі для пацієнта (A)
- Мають сильний вплив на зменшення в зміні допомоги та результату (B)
- Дозволяють більш ефективно використовувати NHS ресурси (C)
- Захищають вибір пацієнта (D)
- Дають право рівності (E)

При розробці вищезазначеного GDG також розглядало, які рекомендації вірогідно дадуть більший ефект при підтримці у впровадженні. Підтримка реалізації рекомендації обумовлювались:

- Вимогами в зміні доставки послуг (W)
- Вимогами перепідготовки персоналу або розробкою нових навичок чи здібностей (X)
- Комплексною взаємодією (Y)
- Можуть бути розглянуті як такі, що потенційно вимагають продовження, або складного обладнання з інших причин (Z)

Для кожної ключової рекомендації представленої нижче критерієм відбору та виконання є пункти, які представлені в дужках вище.

- На етапі діагностики всі пацієнти в яких встановлено діагноз ХВКГ, чи ті в яких є підозра на це захворювання, чи ті хто має офтальмогіпертензію повинні проходити слідуючи тести:
 - вимірювання ВОТ за допомогою апланационного тонометра Гольдмана (який монтовано на щілинній лампі)
 - вимірювання центральної товщини рогівки (ССТ)
 - гоніоскопії
 - визначення полів зору за допомогою стандартної автоматичної периметрії (з центральним регулюванням порогу)
 - оцінка стану зорового нерву при мідріазі за допомогою стереоскопічної щілинної лампи та огляд очного дна
 (критерії вибору A,B,E. підтримка в виконанні WXYZ)
- Треба переконатися, що все перераховане є доступним в кожному клінічному випадку для всіх лікарів, які надають допомогу таким пацієнтам:
 - записи всіх минулих тестів та зображень які мають відношення до оцінювання процесів перебігу ХВКГ та офтальмогіпертензії
 - записи попередньої історії хвороби, які можуть вплинути на вибір лікарського препарату
 - отримуване в даний час системне та місцеве лікування
 - записи антиглаукомної терапії

- непереносимість та алергії на лікарські препарати (критерії вибору **A,B,E**. підтримка в виконанні **WXYZ**)
- Нагляд через регулярні проміжки часу людей з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ як показано в таблиці.

Таблиця: Інтервали моніторингу для людей з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ, яким призначено медикаментозне лікування

Клінічна оцінка			Інтервал моніторингу в місяцях	
ВОТ в межах «цільового» ^a	Ризик переходу в ПВКГ ^b	результат ^c	Тільки ВОТ ^d	ВОТ, поле зору, стан диску зорового нерву
Так	Низький	Без змін в плані лікування	-	12-24
Так	Високий	Без змін в плані лікування	-	6-12
Ні	Низький	Перегляд тиску «цілі» чи зміна плану лікування	1- 4	6-12
Ні	Високий	Перегляд тиску «цілі» чи зміна плану лікування	1-4	4-6

a – Пацієнт пролікований та ВОТ нижче чи дорівнює тиску цілі. Якщо ВОТ не може бути адекватно контрольованим, хворий повинен бути направлений до офтальмолога.

b – Необхідно клінічно визначити всі фактори ризику: вік, ВОТ, центральну товщину рогівки, вигляд та екскавацію ДЗН.

c – Для зміни плану лікування дивись рекомендації по лікуванню

d – Для пацієнтів, які тільки почали лікування контроль ВОТ 1-4 місяців після початку приймання ліків.

(критерії вибору: A, B, E. Підтримка реалізації: W, X, Y, Z)

- Спостереження з регулярними інтервалами людей з ХВКГ враховуючи можливість прогресії глаукомного процесу та втрати зору показана в наступній таблиці:

Таблиця: Інтервали спостереження для пацієнтів з ПВКГ

клінічна оцінка			інтервал спостереження в місяцях	
ВОТ на рівні цільового ^a	прогресія ^b	результат ^c	Тільки ВОТ ^d	ВОТ, поле зору, стан диску зорового нерву
Так	ні ^e	Без змін в плані лікування	-	6-12
Так	Так	Переглянути значення тиску цілі та змінити план лікування	1-4	2-6
Так	Не впевнено	Без змін в плані лікування	-	2-6

Ні	ні ^е	Переглянути значення тиску цілі чи змінити план лікування	1-4	6-12
ні	Так / невпевнено	Змінити план лікування	1-2	2-6

a ВОТ на рівні чи нижче цільового

b прогресія = збільшення руйнування оптичного нерву чи / та зміна полів зору підтверджена повторюваним тестом де це клінічно підходить

c для змін в плані лікування звертатись до лікувальних рекомендацій

d для людей що вперше почали лікуватись контроль ВОТ 1-4 місяця після початку лікування

e НІ = не визначено чи не розпізнано якщо контроль ВОТ іде за зміною лікування

(критерії відбору: **A, B, E**. Підтримка реалізації: **W, X, Y, Z**)

- Запропонувати пацієнтам з ОГ чи групі ризику по ПВКГ з високим тиском лікування, яке ґрунтується на визначеному ризику перетворення в ПВКГ використовуючи ВОТ, ССТ та вік, як ілюстровано в наступній таблиці:

Таблиця: Лікування пацієнтів з ОГ чи з підозрою на глаукому (ПВКГ)

Центральна товщина рогівки (ССТ) ВОТ без лікування (мм рт.ст.)	Більше 590 мкм		555-590 мкм		Менше 555мкм		Люба
	> 21 -25	> 25-32	> 21 -25	> 25-32	> 21 -25	> 25-32	> 32
Вік (роки) ^a	любий	любий	любий	пролікований до 60	пролікований до 65	пролікований до 80	любий
Лікування	Без лікування	Без лікування	Без лікування	β блокатор ^b	PGA (аналоги простагландинів)	PGA	PGA

^a лікування не повинно бути запропоноване людям старшого віку, тільки якщо воно принесе результат, порівнюючи з лікуванням по відповідній часовій шкалі. Якщо людина хоч одного разу отримувала лікування від очної гіпертензії, досягнувши вікового порогу для відміни лікування і в неї не розвинулась ХВКГ, фахівець повинен обговорити можливість відміни лікування. Використання вікового порогу доцільно, якщо зір на даний час нормальний (ОГ з чи без підозри на ХВКГ) та лікування є повністю запобіжним. За даними обставинами загроза зору пацієнта є незначною. Якщо у такого пацієнта розвинулась ХВКГ рекомендоване лікування.

^b якщо β блокатори (BB) є протипоказаними, призначаються аналоги простагландинів (PGA).

(критерії відбору: **A, B, E**. Підтримка реалізації: **W, X, Y, Z**)

- Пацієнти з вперше виявленою початковою чи розвиненою ПВКГ з високим ризиком втрати зору впродовж життя повинні отримувати аналоги простагландинів.

(критерії відбору: **A, B, C, E**. Підтримка реалізації: немає)

- Хірургія з використанням допоміжних лікарських засобів (метоміцин С чи 5 фторурацил) * показана пацієнтам з ПВКГ в яких є ризик прогресії процесу незважаючи на лікування. Необхідно запропонувати їм інформацію про плюси та мінуси, пов'язані з хірургією.

**На момент публікації (квітень 2009 року), ММС та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки.*

(критерії відбору: **A, B, C, E**. Підтримка реалізації: **W, Z**)

- Направляти пацієнтів з підозрою на руйнування зорового нерву чи повторних дефектів поля зору, або обох показників, консультанту офтальмологу для визначення діагнозу та формування плану лікування.

(критерії відбору: **A, B, E**. Підтримка реалізації: **Z**)

- Пацієнти з діагнозом офтальмогіпертензії, підозрою на ПВКГ чи ПВКГ повинні бути оглянуті та отримати лікування від спеціаліста, який має:
 - Диплом спеціаліста (якщо не працює під наглядом консультанта офтальмолога)
 - Суттєвий досвід
 - Можливість розпізнати зміни в клінічній картині

(критерії відбору: **A, B, D, E**. Підтримка реалізації: **W, X, Y, Z**)

- Пропонувати пацієнтам можливість обговорити їх діагноз, прогноз та лікування; та забезпечити їх важливою інформацією в доступному форматі на первинному та наступних візитах. Це може включати інформацію про наступне:
 - Їх діагнозу (Офтальмогіпертензія, підозра на ПВКГ чи ПВКГ), продовження хвороби та прогнозу, щодо зниження зору
 - Те, що ПВКГ, офтальмогіпертензія та підозра на глаукому на ранніх стадіях є безсимптомними
 - Втрачений зір не може бути поверненим
 - Глаукома може бути сімейним захворюванням і члени сімей хворих можуть мати бажання обстежитись на це захворювання
 - Важливість персональної відповідальності хворого за своє лікування – наприклад регулярне закапування крапель для попередження втрати зору
 - Різні типи лікування, включаючи режим, частоту, суворе дотримання рекомендацій для попередження побічних дій та ризиків, пов'язаних із застосуванням, для того, щоб пацієнт міг свідомо зробити свій вибір в лікуванні
 - Пояснення того, як повинні закапуватися очні краплі, включаючи техніку (оклюзія слезової крапки) та гігієни (зберігання)
 - Необхідність постійного спостереження, яке призначає лікар
 - Методи дослідження впродовж оцінки ефективності
 - Тривалість кожного візиту та його особливості (керування автомобілем після розширення зіниці не рекомендоване)
 - Групи підтримки
 - Допоміжні засоби, які видаються лікарями загальної практики чи аптеками.
 - Лист про враження зору (LVI), направлення про враження зору (RVI) та сертифікат про враження зору (CVI).
 - Інструкція з Агентства по видачі водійських прав (DVLA)

(критерії відбору: **B, D, E**. Підтримка реалізації: **W, X, Z**)

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Зазначений принцип вибору консервативного лікування стосовно показників ВОТ, товщини рогівки, віку і побічної дії застосовується і в практиці українського офтальмолога. Але в українських державних клініках практично відсутні пахіметри, які дозволяють точно вимірювати товщину рогівки. Це ускладнює визначення груп ризику та дотримання рекомендованої тактики лікування на основі результатів цього дослідження.

3.2 Повний список рекомендацій**3.2.1 Рекомендації при діагнозах офтальмогіпертензії, ПВКГ чи підозрі на ПВКГ**

- Запропонувати таким пацієнтам наступні тести:
 - Визначення ВОТ, застосовуючи тонометр Гольдмана, монтований на щілинній лампі
 - Визначення центральної товщини рогівки (ССТ)
 - Гоніоскопія
 - Визначення полів зору за допомогою стандартної автоматичної периметрії (центральне регулювання порогу)
 - Оцінка враження зорового нерва (огляд ДЗН в умовах мідріазу), огляд очного дна
- Узгоджено з офтальмологами / Департамент із зменшення ризику передачі інфекційних захворювань через контактну тонометрію чи гоніоскопію. ^{34,97, 127, 129}
- Визначення ширини кута передньої камери по Ван Геріку, як альтернатива гоніоскопії, якщо обставини не дозволяють зробити останню (наприклад люди з психічними чи іншими вадами)
- Огляд диску зорового нерва та документування результатів
- Необхідно переконатись, що вищеперераховане використовується для кожного клінічного випадку всіма ланками надання допомоги та належно зареєстроване:
 - Запис про всі попередні дослідження та дані, які мають відношення до ПВКГ чи офтальмогіпертензії
 - Записи про попередню історію хвороби, яка може вплинути на вибір ліків
 - Теперішнє системне та місцеве лікування
 - Запис про антиглаукомну терапію
 - Алергологічний анамнез та непереносимість лікарських препаратів
- Використовувати альтернативні методи оцінки, якщо клінічні обставини є іншими, ніж стандартні (наприклад, люди з психічними чи іншими вадами).
- Необхідно переконатися, що всі апарати та вимірювальні інструменти регулярно калібруються згідно інструкцій виробника.

3.2.2 Рекомендації по спостереженню за хворими з офтальмогіпертензією, ПВКГ та з підозрою на ПВКГ

- Запропонувати всім пацієнтам з даними захворюваннями вимірювання ВОТ по Гольдману на кожному візиті.

- Повторювати визначення центральної товщини рогівки, якщо це необхідно (наприклад, після ексимер лазерної хірургії рогівки чи прогресуючій патології рогівки).
- Опис кута передньої камери за Ван Геріком на кожному візиті.
- Повторна гоніоскопія якщо є показання (наприклад, коли на попередньому візиті не визначено діагноз, чи є якісь зміни в клінічній картині кута передньої камери ока).
- Виконувати автоматичну периметрію (центральне регулювання порогу) всім хворим з ПВКГ чи тим, хто має дефекти поля зору, з підозрою на ПВКГ. Пацієнтам, в яких діагностовано офтальмогіпертензію, та тим, в кого підозрюється ПВКГ, якщо їхні поля зору на попередньому обстеженні були нормальними, потрібно обстежити на периметрі з надпороговим регулюванням.
- Там, де при попередньому обстеженні визначено дефекти поля зору, виконувати визначення полів зору тим самим методом, з тою ж стратегією.
- Запропонувати обстеження зорового нерва за допомогою стереоскопічної щілинної лампи всім пацієнтам з ПВКГ, які підозрюються на наявність ПВКГ чи мають офтальмогіпертензію на моніторинговій оцінці.
- Якщо є зміни диску зорового нерва, необхідно отримати документальне підтвердження зміни ДЗН для подальшого нагляду та порівняння результатів у майбутньому.
- Якщо не можливо отримати адекватну картинку ДЗН та оточуючих структур, пацієнту потрібно розширити зіницю до оцінювання.
- Спостереження з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ з регулярним інтервалом людей рекомендоване для отримання лікування, враховуючи те, що ці стани можуть перейти в ПВКГ, як показано в наступній таблиці:

Таблиця: Інтервали моніторингу пацієнтів з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ, яким рекомендоване лікування

ВОТ на рівні цільового ^a	клінічна оцінка		інтервал спостереження в місяцях	
	Ризик переходу в ПВКГ ^b	результат ^c	Тільки ВОТ ^d	ВОТ, стан ДЗН, поля зору
Так	низька	Без змін в плані лікування	-	12-24
Так	висока	Без змін в плані лікування	-	6-12
Ні	низька	Переглянути цільовий ВОТ, чи змінити план лікування	1-4	6-12
Ні	висока	Переглянути цільовий ВОТ, чи змінити план лікування	1-4	4-6

a – проліковані пацієнти, в яких ВОР на рівні чи менше цільового. Якщо ВОР не може бути адекватно контрольованим медикаментозно, звернутись до офтальмолога

b – клінічно враховувати вік, ВОР, ССТ, стан ДЗН

c – для зміни плану лікування звернутись до лікувальних рекомендацій

d – для пацієнтів, яким вперше призначили лікування, контроль ВОР 1-4 місяця після початку лікування.

➤ Обсудіть переваги та ризики, пов'язані з перериванням лікування, у пацієнтів з офтальмогіпертензією та підозрою на глаукому, які мають:

- Низький ризик розвитку втрати зору будь коли за життя.
- Допустимий внутрішньоочний тиск.

Якщо хворий вирішує зупинити лікування – необхідно обговорити розуміння ризиків в майбутньому стосовно переходу в ПВКГ та втрати зору, запропонувати вимірювати ВОР 1-4 місяця з подальшим моніторингом клінічної доцільності.

➤ У пацієнтів з офтальмогіпертензією чи підозрою на ПВКГ, яким не рекомендоване лікування, оцінювання показників ВОР, ДЗН та полів зору призначено в наступні терміни:

- Між 12 та 24 місяцями, якщо ризик переходу в ПВКГ низький
- Між 6 та 12 місяцями, якщо ризик переходу в ПВКГ великий

Якщо немає змін в параметрах після 3-5 років (в залежності від усвідомлюваного ризику конверсії), чи, якщо підтверджено норму, пацієнт підлягає виключенню з активної глаукомної допомоги в оптометричну.

➤ Запропонувати пацієнту, виключеному з активної глаукомної групи, якому не потрібно лікування, відвідувати оптометриста щорічно для того, щоб виявляти та документувати майбутні зміни.

➤ Спостерігати за пацієнтами з ПВКГ з регулярними інтервалами згідно ризику прогресії процесу, як показано в таблиці.

Таблиця: Інтервал для моніторингу пацієнтів з ПВКГ

ВОР на рівні цільового ^a	клінічна оцінка		інтервал спостереження в місяцях	
	Ризик переходу в ПВКГ ^b	результат ^c	Тільки ВОР ^d	ВОР, стан ДЗН, поля зору
Так	Ні ^e	Без змін в плані лікування	-	6-12
Так	Так	Переглянути цільовий ВОР, чи змінити план лікування	1-4	2-6
Так	Невпевнено	Без змін в плані лікування	-	2-6
Ні	Ні ^e	Переглянути цільовий ВОР, чи змінити план лікування	1-4	6-12
Ні	Так / невпевнено	змінити план лікування	1-2	2-6

a – VOT на рівні чи нижче цільового

b – Прогресія = збільшення ушкоджень зорового нерву /або зміни полів зору, підтверджені повторюваними тестами.

c – Для зміни плану лікування звертатись до лікувальних рекомендацій

d – Для людей, які вперше розпочали лікування, контроль VOT 1-4 місяця після початку лікування.

e – Ні = не знайдено чи не оцінено, якщо VOT визначено тільки після зміни лікування.

- Після повного одужання від хірургії чи лазерної трабекулопластики, знову розпочати спостереження за VOT, ДЗН та полями зору.

3.2.3 Рекомендації по лікуванню для пацієнтів з офтальмогіпертензією чи підозрою на ПВКГ

- Запропонувати пацієнтам з офтальмогіпертензією чи підозрою на ПВКГ з високим тиском лікування, яке базується на визначенні ризику переходу в ПВКГ, використовуючи VOT, ССТ та вік, як показано в таблиці.

Таблиця: лікування пацієнтів з ОГ чи підозрою на ПВКГ

Центральна товщина рогівки (CST)	Більше 590 мкм		555-590 мкм		Менше 555мкм		Люба
VOT без лікування (мм рт.ст.)	> 21 -25	> 25-32	> 21 -25	> 25-32	> 21 -25	> 25-32	> 32
Вік (роки) ^a	любий	любий	любий	пролікований до 60	пролікований до 65	пролікований до 80	любий
Лікування	Без лікування	Без лікування	Без лікування	β блокатор ^b	PGA (аналоги простагландинів)	PGA	PGA

^a лікування повинно бути рутинно запропоновано пацієнтам після вікового порогу однак можливо і не враховувати вік, якщо лікування буде ефективно. Якщо пацієнт з ОГ досягнув вікового порогу і в нього не розвинулась ПВКГ, потрібно обговорити можливість припинення лікування. Використання вікового порогу можливо, якщо зір збережено (ОГ з чи без підозри на ПВКГ) та лікування повністю превентивне. За цих обставин зміни в зорі за життя вважаються незначними. Якщо розвинулась ПВКГ необхідне лікування.

^b якщо блокатори (ББ) протипоказані, запропонувати аналоги простагландинів.

- Не лікувати пацієнтів з підозрою на ПВКГ при нормальному тиску.
- Перевірити, чи немає інших захворювань та реакцій потенціювання дії ліків при призначенні лікування.
- Запропонувати альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, блокатори, інгібітори карбангідрази чи симпатоміметики) для людей з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ та підвищенням VOT, які інтолерантні до отримуваного лікування.
- Запропонувати альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, блокатори, інгібітори карбангідрази чи симпатоміметики) для лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією чи з підозрою на ПВКГ, чий VOT не може бути знижений

достатньо для попередження ризику прогресії втрати зору. Більше ніж один препарат може бути необхідним для досягнення тиску цілі.

- Направляти пацієнтів з офтальмогіпертензією чи підозрою на ПВКГ, чий ВОТ не може бути знижений, до офтальмолога для обговорення можливостей.
- Пропонувати ліки без консервантів пацієнтам з офтальмогіпертензією чи підозрою на ПВКГ, чи ліки з консервантами тим пацієнтам, в яких є високий ризик переходу в ПВКГ (ВОТ вище за 25 до 32мм рт.ст. і ССТ менше 555мкм, чи ВОТ більше 32мм рт.ст.)

3.2.4 Рекомендації по лікуванню пацієнтів з ПВКГ

- Перевірити, чи немає важливих додаткових захворювань чи реакцій потенціювання ліків до призначення лікування.
- Запропонувати пацієнтам з вперше виявленим діагнозом початкової чи розвинутої стадії ХВКГ лікування аналогами простагландинів
- Запропонувати пацієнтам з далеко розвиненою ПВКГ хірургічне лікування з фармакологічним підсиленням (ММС чи 5FU)*, якщо на то є показання. Запропонувати їм інформацію про плюси та мінуси хірургії.

**На момент публікації (квітень 2009року), ММС та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки*

- Запропонувати людям з далеко розвиненою стадією ПВКГ та тим, хто очікує на операцію, тимчасове лікування аналогами простагландинів.
- Підтримувати людей, які використовують виписане фармакологічне лікування, в продовженні лікування аж до:
 - Їх ВОТ не може бути зниженим достатньо для попередження ризику прогресії втрати зору
 - Прогресування руйнування ДЗН
 - Прогресія дефектів поля зору
 - Непереносимість ліків
- Перевіряти правильність виконання лікування та техніки інстиляцій очних крапель у пацієнтів з ПВКГ, чий ВОТ не достатньо знижується для попередження ризику втрати зору, не дивлячись на фармакологічне лікування. Якщо прихильність лікуванню та техніка закапувань є задовільними, запропонувати наступне:
 - Альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, β -блокатори, інгібітори карбангідрази та симпатоміметики); більше одного препарату може бути призначено для досягнення ВОТ цілі.
 - Лазерна трабекулопластика
 - Хірургія з фармакологічної підтримкою (ММС та 5FU)* за показаннями

Якщо вибране фармакологічне лікування не ефективно після двох альтернативних спроб, розглядається можливість хірургічного втручання з фармакологічної підтримкою (MMC та 5FU)* чи лазерна трабекулопластика.

* На момент публікації (квітень 2009 року), MMC та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. *Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки*

- Запропонувати хірургічне лікування з фармакологічним супроводом (MMC чи 5FU)* за призначенням пацієнтам з ПВКГ, у яких є високий ризик прогресії втрати зору, незважаючи на лікування. Запропонувати їм інформацію про плюси та мінуси пов'язані з хірургічним втручанням.

* На момент публікації (квітень 2009 року), MMC та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. *Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки.*

- Запропонувати пацієнтам з ПВКГ у яких є непереносимість до призначеного лікування:
 - Альтернативне фармакологічне лікування (аналогами простагландинів, β-блокаторами, інгібіторами карбангідрази чи симпатоміметиками) чи
 - безконсерватними ліками, якщо у пацієнта є алергія на консервант.

Після двох альтернативних спроб фармакологічного лікування, запропонувати хірургічне лікування з фармакологічним супроводом (MMC чи 5FU)* по показанням чи лазерну трабекулопластику.

* На момент публікації (квітень 2009 року), MMC та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. *Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки.*

- Після хірургії запропонувати пацієнтам з ПВКГ чий ВОТ був недостатньо знижений, для попередження ризику прогресування втрати зору, одне з наступного:
 - Фармакологічне лікування (аналогами простагландинів, β-блокаторами, інгібіторами карбангідрази чи симпатоміметиками); більше одного препарату може бути необхідно для досягнення тиску цілі
 - Подальше хірургічне лікування
 - Лазерна трабекулопластика чи циклодіодне лазерне лікування
- Запропонувати пацієнтам з ПВКГ, які не хочуть оперуватись чи не можуть перенести операцію:
 - Фармакологічне лікування (аналогами простагландинів, β-блокаторами, інгібіторами карбангідрази чи симпатоміметиками); більше одного препарату може бути необхідно для досягнення тиску цілі
 - Лазерна трабекулопластика чи циклодіодне лазерне лікування

3.2.5 Рекомендації по забезпеченню обслуговування

- Діагноз офтальмогіпертензії чи підозра на ПВКГ та формування плану лікування повинно бути розроблено медичним співробітником з:
 - кваліфікацією спеціаліста (якщо він не працює під керівництвом консультуючого офтальмолога)
 - з певним досвідом
- Направляти пацієнтів з підозрою на пошкодження зорового нерва чи повторними випадіннями поля зору, чи при наявності обох, к консультуючому офтальмологу для визначення остаточного діагнозу та формування плану лікування.
- Спеціалісти охорони здоров'я які, задіяні в процес діагностики офтальмогіпертензії, підозри на ПВКГ, чи первинного визначення ПВКГ повинні бути треновані на виявлення та знати тонкощі направлення, базуючись на клінічних тестах та оцінках. Вони повинні розуміти принципи діагностики офтальмогіпертензії та ПВКГ і повинні зробити та інтерпретувати наступне:
 - загальний та очний анамнез
 - диференційну діагностику
 - тонометр Гольдмана (монтажований на щілинній лампі)
 - стандартну автоматичну периметрію (центральный пороговий тест)
 - центральну супра-порогову тестову периметрію
 - стереоскопічну біомікроскопію щілинною лампою
 - огляд заднього сегменту ока з використанням біноклярної непрямої офтальмоскопії з використанням щілинної лампи
 - гоніоскопію
 - оцінку кута передньої камери за Ван Гериком
 - ЦТР (CST)
- Пацієнти з діагностованою офтальмогіпертензією, підозрою на ПВКГ чи ПВКГ повинні знаходитись під наглядом та отримувати лікування, призначене фахівцями, які мають наступне:
 - кваліфікацію спеціаліста (якщо не працює під наглядом консультуючого офтальмолога)
 - певний досвід
 - здатність розрізнити зміни в клінічному статусі.
- Фахівці охорони здоров'я, які виконують моніторинг та лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, підозрою на ПВКГ та визначеним діагнозом ПВКГ повинні вміти та знати про наступне:
 - фактори ризику переходу в ПВКГ
 - супутню патологію
 - ризик втрати зору
 - моніторинг та виявлення змін клінічного статусу (наприклад змін полів зору, біомікроскопія щілинною лампою)
 - фармакологію гіпотензивного лікування
 - зміни в лікуванні ПВКГ, підозрі на ПВКГ та офтальмогіпертензії (з урахуванням протипоказів та взаємодій).

- Пацієнти з підтвердженим діагнозом офтальмогіпертензії, підозрою на ПБКГ, які мають затверджений план лікування, можуть спостерігатися (не лікуватися) у тренованого медика – спеціаліста, який має достатньо знань про офтальмогіпертензію та ПБКГ, певний досвід та здатність визначити зміни в клінічному статусі. Медик - спеціаліст повинен вміти виконати та інтерпретувати наступне:
 - Тонометрія по Гольдману
 - стандартна автоматична периметрія (центральне регулювання порогу)
 - центральну надпорогову периметрію (це візуальне визначення полів зору може бути використано для моніторингу пацієнтів з офтальмогіпертензією чи підозрою на ХБКГ, коли їх поля зору ще не змінені)
 - стереоскопічну біомікроскопію переднього відрізка ока за допомогою щілинної лампи
 - оцінка глибини передньої камери за Ван Гериком
 - огляд задніх сегментів з використанням бінокулярної непрямой офтальмоскопії.
- Медик-спеціаліст, який діагностує, лікує пацієнтів незалежно від консультуючого офтальмолога, повинен нести повну відповідальність за лікування, яке він проводить.

3.2.6 Рекомендації по наданню інформації для пацієнтів

- Пропонувати пацієнтам можливість обговорити їх діагноз, прогноз та лікування; забезпечити їх важливою інформацією в доступному форматі на первинному та наступних візитах. Це може включати інформацію про наступне:
 - Їх діагнозу (офтальмогіпертензія, підозра на ПБКГ чи ПБКГ), продовження хвороби та прогнозу, щодо зниження зору
 - Те, що ПБКГ, офтальмогіпертензія та підозра на глаукому на ранніх стадіях є безсимптомним
 - Втрачений зір не може бути поверненим
 - Глаукома може бути сімейним захворюванням і члени сімей хворих можуть мати бажання обстежитись на це захворювання
 - Важливість персональної відповідальності хворого за своє лікування – наприклад регулярне закапування крапель для попередження втрати зору
 - Різні типи лікування, включаючи режим, частоту, суворе дотримання рекомендацій для попередження побічних дій та ризиків пов'язаних із застосуванням, для того щоб пацієнт міг свідомо робити свій вибір в лікуванні
 - Пояснення того, як повинні закапуватися очні краплі, включаючи техніку (оклюзія слезової крапки) та гігієни (зберігання)
 - Необхідність постійного спостереження, яке призначає лікар
 - Методи дослідження впродовж оцінки ефективності

- Тривалість кожного візиту та його особливості (водіння автомобіля після розширення зіниці не рекомендоване)
- Групи підтримки
- Допоміжні засоби (наприклад диспансери) які видаються лікарями загальної практики чи аптеками
- Лист про враження зору (LVI), направлення про враження зору (RVI) та сертифікат про враження зору (CVI).
- Інструкція з Агентства по видачі водійських прав (DVLA)

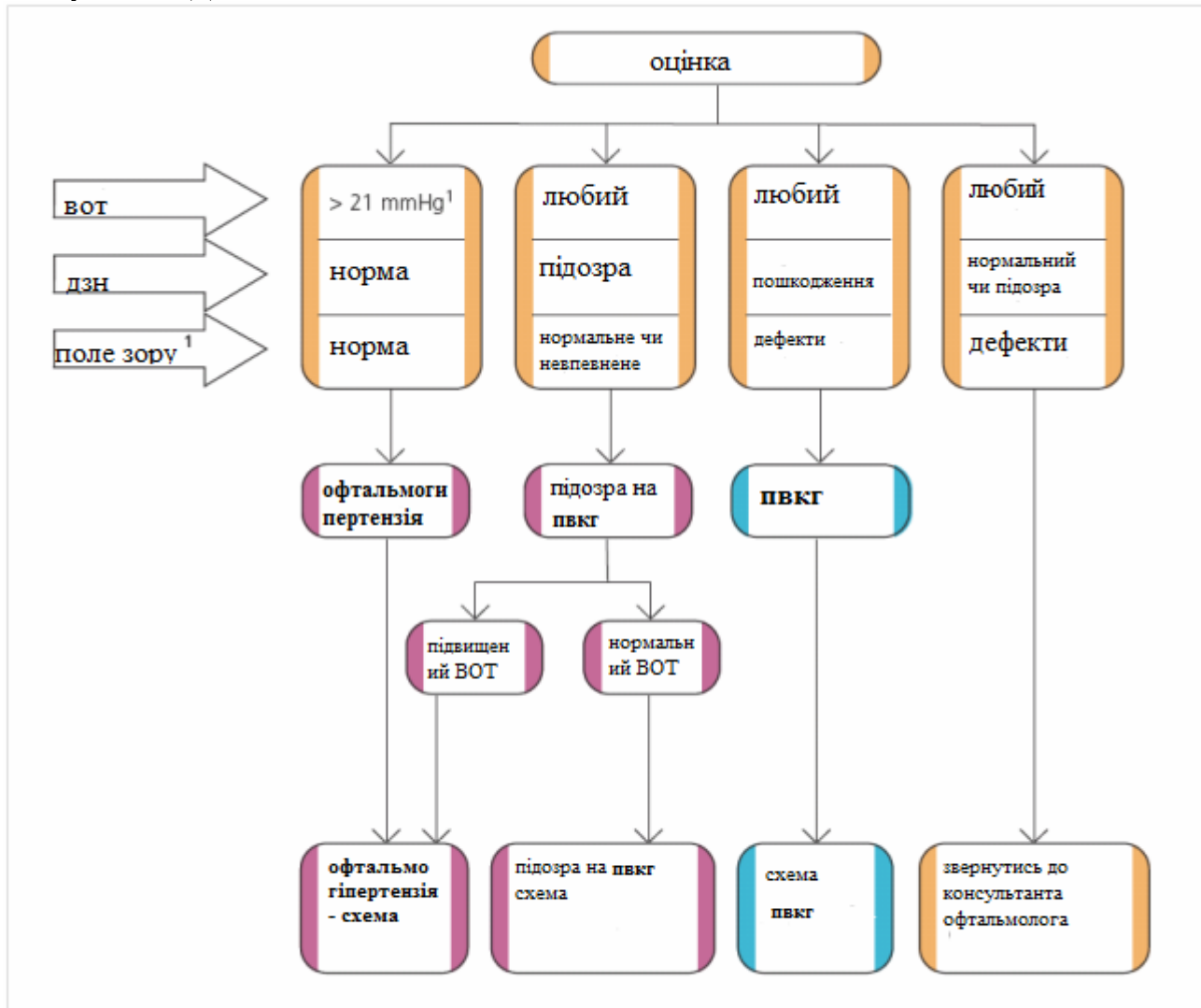
КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- *Золотим стандартом тонометрії в Україні залишається тонометрія по Маклакову.*
- *Біомікроскопія очного дна вимагає використання спеціальних лінз, які є не у всіх фахівців офтальмологів України.*
- *У випадках неможливості постановки діагнозу пацієнти з підозрою на глаукому повинні бути направлені в обласний або міський глаукомний кабінет.*
- *Пацієнти з визначеним діагнозом ПВКГ повинні бути направлені в обласний або міський глаукомний кабінет 1 раз на рік для поглибленого обстеження, а також у випадках потреби прийняття рішення про зміну тактики лікування.*
- *В Україні лише лікар офтальмологія надає спеціалізовану допомогу хворим на глаукому*

3.3 Алгоритми

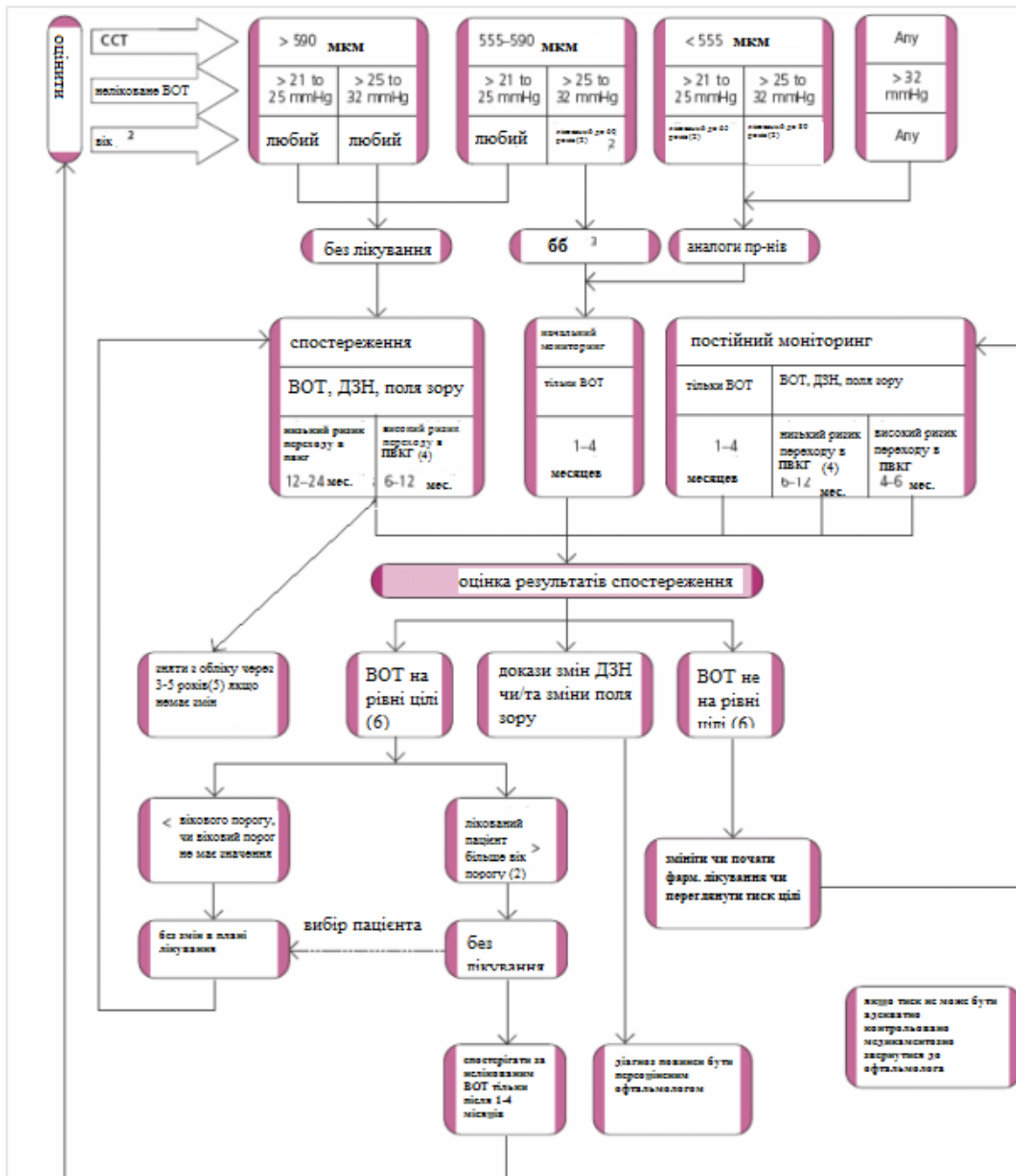
GDG розробило алгоритми – схеми допомоги згідно рекомендацій, де точки прийняття рішення зображені прямокутниками, а зв'язки стрілками

Алгоритм 1 – ДІАГНОЗ



¹ повторюване.

Алгоритм 2 – ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЯ (офтальмогіпертензія та підозра на ПВКГ з високим тиском)



² вище за віковий поріг як показано для кожної комбінації параметрів: оптимальне лікувальна стратегія – зміни для відміни лікування. Використання вікового порогу тільки у тих в кого збережено зір (ОГ з чи без підозри на ПВКГ) та лікування повністю профілактичне. За цих обставин загроза зору пацієнта вважається незначною. В разі ПВКГ рекомендувати лікування.

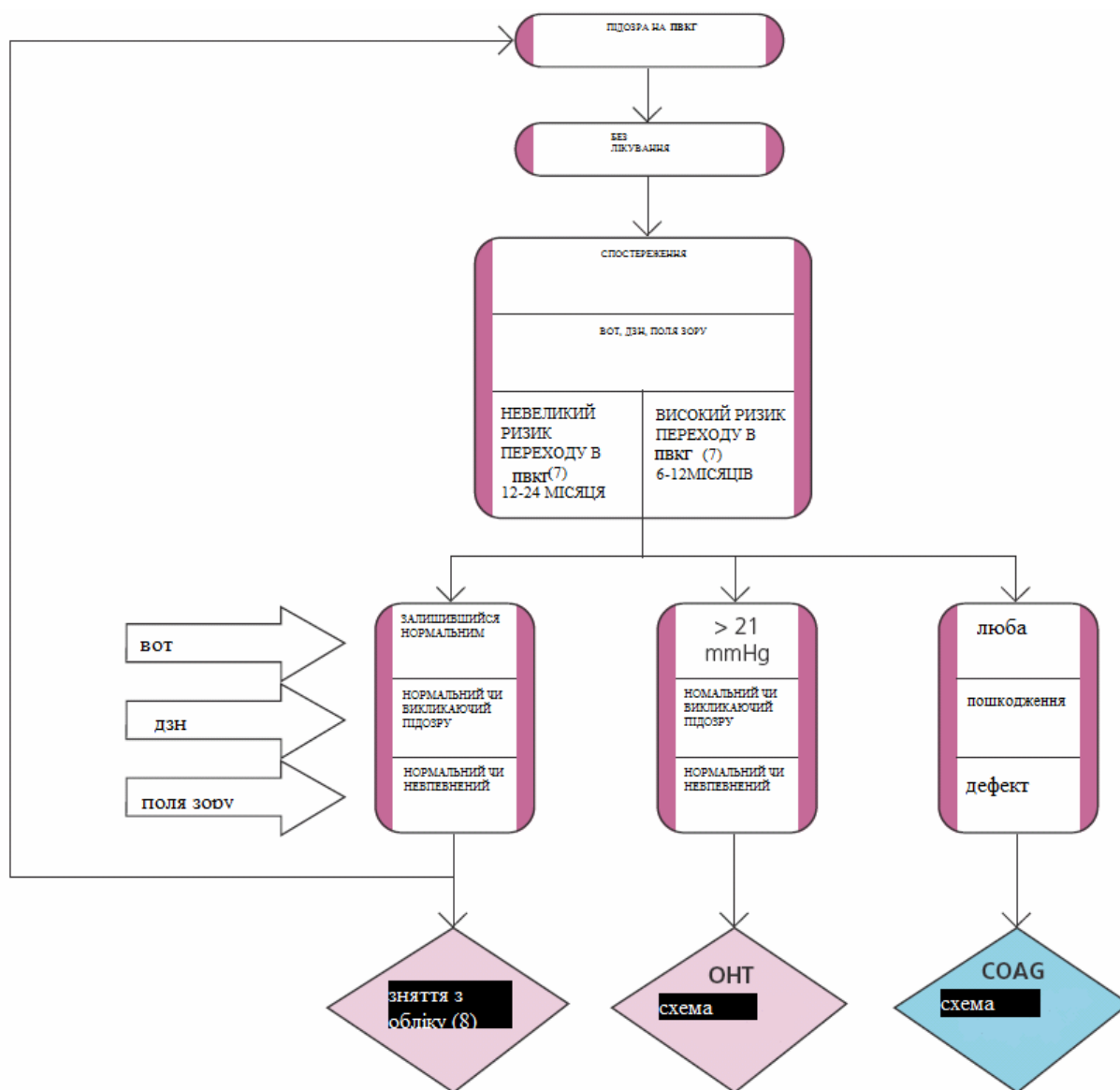
³ якщо блокатори протипоказані запропонувати аналоги простагландинів.

⁴ клінічно розглянути вік, ВОТ, ССТ, ДЗН.

⁵ чи доки він не стане нормальним.

⁶ тиск цілі = дивись терміни та аббревіатури.

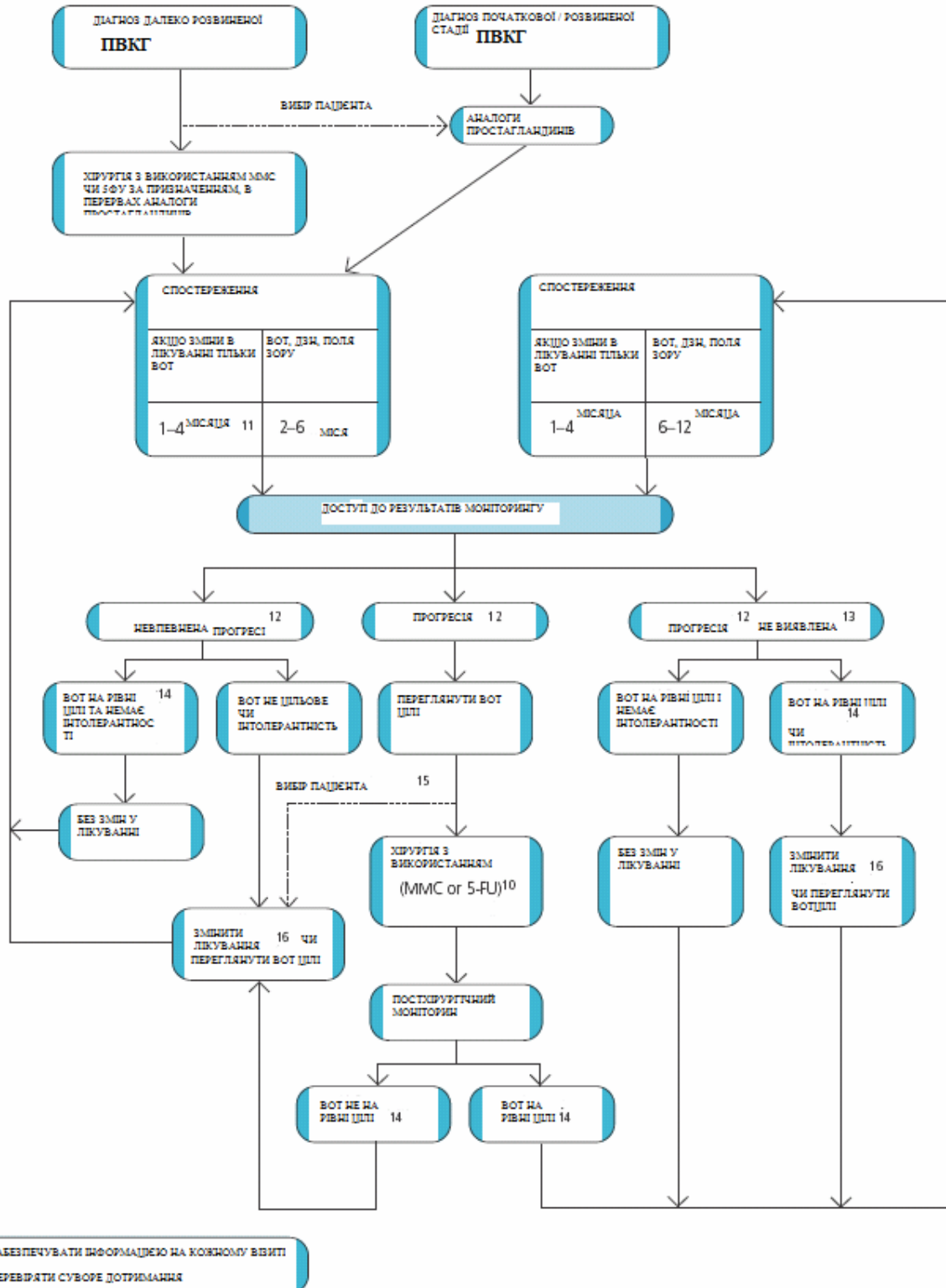
АЛГОРТМ 3 – СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ПАЦІЄНТАМИ З ПВКГ (ПІДОЗРА НА ПВКГ З НОРМАЛЬНИМ ВОТ



⁷ необхідна клінічна оцінка по віку, ВОТ, ССТ, ДЗН.

⁸ після 3-5 років без змін чи констатована норма, рекомендувати спостереження в першій ланці допомоги – оптометриста

АЛГОРИТМ 4 – ПРИНЦИПИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ХВОРИМИ З ПВКГ



¹⁰ На момент публікації (квітень 2009 року), MMC та 5FU не мали торгового дозволу для цих показань. Інформована згода повинна бути отримана та задокументована. Обидва препарати повинні використовуватися з обережністю і у відповідності до керівництва Здоров'я та Безпеки.

¹¹ Чи 1-2 місяця у випадку прогресії чи невизначеної прогресії.

¹² Прогресія = збільшення пошкодження зорового нерву чи/та зміна полів зору, яка підтверджена повторними тестами, де це клінічно доцільно.

¹³ Чи невизначений, якщо ВОТ перевірявся тільки після терапії.

¹⁴ Тиск цілі = дивись «Терміни та аббревіатури» на сторінці 4.

¹⁵ коли пацієнт не хоче проведення хірургічного втручання чи не може бути прооперований, запропонувати йому фармакологічне чи лазерне лікування.

¹⁶ Фармакологічне лікування (знов розпочате після хірургічного втручання), хірургічне втручання з використанням (ММС чи 5-ФУ) за показаннями, чи лазерне лікування.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Наведені в настанові схеми – прості та дієві, можуть бути використані, але для адаптації не вистачає обладнання на первинних ланках діагностики глаукоми, немає деяких фахівців охорони здоров'я, існують розбіжності в класифікаціях глаукоми.

3.4 Рекомендації по дослідженню

GDG визначає наступні основні першочергові області дослідження:

- нагляд за пацієнтами з офтальмогіпертензією, ПВКГ та підозрою на ПВКГ
- лікування пацієнтів з ПВКГ
- рівень надання допомоги
- надання інформації для пацієнтів

3.4.1 Дослідницькі рекомендації по нагляду за пацієнтами з ОГ, ПВКГ та підозрою на ПВКГ

GDG рекомендувало наступні питання для досліджень:

- Яка клінічна ефективність та вартість при використанні різних інтервалів для спостереження та виявлення прогресування у пацієнтів з ПВКГ, в яких є ризик прогресії?

Чому це важливо

Відповідь на це питання є ключовою для розробки рекомендацій по спостереженню за хронічними захворюваннями. Якщо у пацієнта було виставлено діагноз ПВКГ, в подальшому його чекає тривале лікування та спостереження. Спостереження, засноване на особливостях перебігу захворювання, дозволяє людям з високим рівнем ризику прогресії втрати зору, частіше отримувати допомогу при візитах до спеціаліста, а пацієнтів з повільною втратою зору, позбавляє необхідності частих візитів до лікаря. Це дозволить сконцентрувати ресурси на пацієнтах з високим рівнем ризику, тим самим збільшуючи вірогідність вияву прогресії та дозволяючи мінімізувати втрату зору з часом. Запропоновано проведення рандомізованого порівняльного дослідження з розподілом пацієнтів на три групи в залежності від рівня ризику прогресії втрати сприйняття (раптова, середня та повільна), рандомізована на два та два і три альтернативних моніторингових інтервали. Кінцевою точкою було б виявлення випадків прогресії

3.4.2 Рекомендації про проведення досліджень по лікуванню пацієнтів з ПВКГ

3.4.2.1 Оновлене національне опитування по трабекулотомії

GDG рекомендує наступне питання для проведення дослідження:

- Який національний критерій, що встановлено МОЗ для визначення успішності хірургічного лікування та ускладнень у пацієнтів, після дренажної трабекулотомії з чи без додаткової фармакологічної терапії?

Чому це важливо

Відповідь на це питання дозволила б уявити більш точну та своєчасну підставу для проведення хірургічного лікування ПВКГ. Успіх хірургічних втручань та рівень ускладнень міг би в майбутньому бути використаний для оновлення критеріїв для клінічного аудиту та допоміг би при плануванні надання допомоги. В подальшому, це може бути використано для інформування пацієнтів, які є кандидатами для даного оперативного втручання, про співвідношення успішних / ускладнених випадків. В теперішній час такою базою є Національне опитування про трабекулотомію. Однак воно проводилося 10 років тому. За цей час техніка операції дещо змінилась. Критерії, створені на основі нового опитування, встановили б набір стандартів, на основі яких могли б оцінюватись нові техніки проведення оперативних втручань. Дизайн досліджень міг би бути схожим з дослідженням, яке проведено 10 років тому, щоб дозволити порівняти результати зараз у світлі змін в техніці та розробці рекомендацій, пов'язаних з цим аудитом.

3.4.2.2 Лазерне лікування

GDG рекомендує наступне питання для проведення досліджень:

- Яка клінічна ефективність та вартість первинної аргонної, діодної чи селективної лазерної трабекулопластики у порівнянні з використанням тільки аналогів простагландинів чи лазерної трабекулопластики в поєднанні з використанням аналогів простагландинів у пацієнтів з ПВКГ?

Чому це важливо

Відповідь на це питання змогла б надати дані про порівняльну клінічну ефективність та вартість лазерного лікування у порівнянні з сучасними гіпотензивними препаратами, особливо аналогами простагландинів. Лікування лазером може контролювати ВОТ у деяких пацієнтів в деякий час без необхідності використання топічних препаратів, а в інших - це може підсилити ефект від терапії топічними препаратами. В обох випадках це може зменшити затрати та покращити профілактику прогресії. Існуючі дослідження охоплюють дані по лазерній трабекулопластиці у порівнянні з медикаментозним лікуванням з використанням застарілих фармакологічних препаратів. У зв'язку з недостатністю доказів роль лазерної трабекулопластики не може бути визначена.

3.4.3 Рекомендації по дослідженню про надання медичних послуг

GDG рекомендує наступне питання для проведення дослідження:

- Яка з категорій лікарів найбільш ефективно первинно діагностує вірогідні прояви ПВКГ, офтальмогіпертензії чи підозрі на ПВКГ?

Чому це важливо

Відповідь на це питання має потенціал покращення доступу до допомоги шляхом підвищення кількості професіоналів та місць для діагностики. Докази, які маємо на теперішній час достатньо слабкі. Існує один RCT, однак, використання його обмежено, у зв'язку з його дизайном. В останні 10 років не було достатньо крупно масштабних досліджень в області надання медичних послуг. Однак, Департамент по здоров'ю проводив деякі пілотні альтернативні дослідження про лікування ПВКГ, які показали, що центральний уряд зацікавлений в цій проблемі. Первинне дослідження та декілька RCTs

були б необхідні, щоб відповісти на питання про рекомендації. Відповідь на це питання в цих дослідницьких рекомендаціях.

3.4.4 Рекомендації по дослідженням, спрямованим на надання інформації пацієнтам

GDG рекомендує наступне питання для проведення дослідження:

- Яка клінічна ефективність та вартість надання пацієнтам з ПВКГ «глаукомних карток» чи індивідуальних записів по лікуванню у порівнянні з стандартною терапією?

Чому це важливо

Відповідь на це питання змогла б надати дані про очевидність кращого лікування, яка може бути порівняна з тою, яку ці пацієнти (з ПВКГ) мають зараз. Включення пацієнтів, допомога в розумінні як їм керувати їх ПВКГ, змогло б зменшити стрес, невпевненість та потенційно підвищити суворість виконання медикаментозного лікування, дозволяючи їм зберегти здатність бачити більш тривалий час. Не було знайдено жодних RCTs чи системних обзорів на цю тему. Дизайн дослідження за запропонованою темою мусить бути RCT. Якісні дослідження необхідні для розробки підходящих втручань та сфокусованого на пацієнтові результати для оцінки стану людей з ПВКГ. Стандартні візуальні функції (поле зору) будуть відповідними для оцінки зорового результату. Великий простий розмір та довгий період спостереження – вірогідно не менше 5 років – буде необхідним для визначення зорового результату, пов'язаного з вкладеними коштами.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- *Необхідно брати до уваги, що існують різні системи надання медичної допомоги в Україні і Великобританії (як правило, глаукома в Україні виявляється лікарем офтальмологом). Необхідна широка освітня робота серед суміжних фахівців (сімейний лікар, терапевт, невропатолог), які могли б виявляти фактори ризику у пацієнтів (формування групи ризику) і направляти їх до фахівця офтальмолога.*
- *В Україні скринінг глаукоми необхідно організовувати в кабінетах долікарського прийому, в кабінетах лікаря-офтальмолога чи оптометриста магазину-оптики, на базі всіх лікувально-профілактичних закладів амбулаторно-поліклінічного профілю, незалежно від форми власності.*
- *В існуючих умовах України лікар офтальмолог визначає тактику лікування без урахування послідовності надання тих чи інших видів лікування.*

4. ДІАГНОСТИКА ПАЦІЄНТІВ З ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ХРОНІЧНОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ (ХВКГ) ТА ПІДОЗРОЮ НА ХРОНІЧНУ ВІДКРИТОКУТОВУ ГЛАУКОМУ

4.1. Вступ

Правильна діагностика ХВКГ, офтальмогіпертензія та підозра на ХВКГ дуже важлива для пацієнтів, оскільки як хибно позитивні, так і хибно негативні діагнози мають серйозні наслідки. Оскільки загибель зорового нерва незворотня при глаукомі, помилки при встановленні діагнозу глаукоми можуть мати катастрофічні наслідки. Хибно позитивні діагнози теж мають негативні наслідки – виникає тривога, пацієнт піддається можливому негативному впливу терапевтичних засобів, не раціонально використовуються ресурси.

Оскільки ХВКГ є «первинним» процесом, передбачається, що відсутні причини вторинної глаукоми. Її необхідно диференціювати від закритокутової глаукоми, де є механічна обструкція відтоку внутрішньоочної рідини з ока, від можливих неврологічних захворювань, що можуть бути причиною пошкодження зорового нерву, включаючи пухлини мозку, струс та запальні захворювання мозку та ока.

Визначення ХВКГ включає поняття прогресивного процесу та передбачає, що в разі бездіяльності захворювання буде прогресувати. Хоча швидкість прогресування значно різниться, дуже важливо, що завдяки діагностиці можна прогнозувати стан зорових функцій, які коливаються від незначних змін до значної втрати зору. На щастя невелика кількість пацієнтів з глаукомою будуть мати значне погіршення зору.

В більшості випадків діагноз ХВКГ можна встановити лише при наявності незаперечних та характерних порушень зорових функцій як мінімум на одному оці. Зазвичай це проявляється появою відносної або абсолютної скотоми в полі зору, що визначається автоматичною статичною периметрією. Якщо пацієнту не можна провести такий вид периметрії, використовуються альтернативні методи діагностики функціональних змін зорового нерва. Ці функціональні порушення пов'язані з глаукомною оптичною нейропатією, якщо відсутні інші причини таких змін. В деяких випадках встановити це напевно неможливо. Наприклад, не всі пацієнти можуть провести периметрію достовірно. Залежно від рівня та причин невизначеності результатів інші симптоми, такі, як «глаукоматозна оптична нейропатія» будуть мати додаткове значення в постановці правильного діагнозу. Для підтвердження або спростування діагнозу можливо призначити період спостереження.

Можна діагностувати підозру на глаукому, коли зміни в ДЗН характерні для ХВКГ, а в полі зору змін не спостерігається, або навпаки - в полі зору є характерні зміни, а ДЗН – здоровий. В разі, якщо у пацієнта спостерігається підвищений ВОТ, підозрілий ДЗН, можна класифікувати такий стан як підозра на ХВКГ з підвищеним ВОТ. Якщо при підвищеному ВОТ не спостерігається змін з боку ДЗН та поля зору, такий стан класифікують як офтальмогіпертензію.

В цьому розділі ми проаналізуємо точність різних діагностичних методів оцінки рівня ВОТ, ДЗН, поля зору, кута передньої камери.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- *Наявність автоматичних статичних периметрів у державних установах України дуже обмежене.*

4.2.ВИМІРЮВАННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ (ВОТ)

GDG вважають тонометрію за Гольдманом (з використанням щілинної лампи) стандартом оцінки рівня ВОТ. З метою аналізу, чи можуть інші методи тонометрії бути прийнятними, ми обрали для порівняння безконтактну тонометрію.

Використовування призми Гольдмана представляється небезпечним з точки зору розповсюдження інфекції. Одноразові такі призми позбавлені таких ризиків. Ми також порівнювали точність вимірювання з застосуванням одноразових призм та багаторазовою призми, щоби зрозуміти, чи може бути використання одноразових призм прийнятною альтернативою.

4.2.1. Діагностична точність безконтактної тонометрії в порівнянні з тонометрією за Гольдманом.

Див. табл.1, додаток Д та аналіз ефективності F 1-4 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

4.2.1.1. Клінічні дані.

Табл 4-10 Безконтактна тонометрія проти контактної тонометрії – Характеристика клінічних досліджень.

Результат	Кількість досліджень	Дизайн	Обмеження	Протиріччя	однозначність	інше
Визначення BOT $\geq$ 21 мм рт ст. ⁵	3 (а)	Діагностичне дослідження	Серйозні (в)	Серйозні (с)	Нема серйозних багатозначностей	Немає

(а) Одне дослідження включає три групи, в яких використовуються три різні прилади

(в) Пацієнти були обрані рандомізовано, але відсутні деталі. Нема відомостей, чи були відкалібровані прилади перед кожним використанням.

(с) Результати демонструють різну чутливість та специфічність для різних груп

Табл 4-11 Безконтактна тонометрія проти контактної тонометрії – Результати клінічних досліджень.

Результат	Чутливість	Специфічність	NPV %	PPV %	Поширеність %	Ймовірність (+ve)	Ймовірність (-ve)	Якість
Визначення BOT $\geq$ 21 мм рт ст. ⁵	Від 40 до 81	Від 93 до 95	Від 63 до 85	Від 71 до 93	Від 18 до 31	Від 7,54 до 12,47	Від 0,16 до 0,63	Низька

4.2.1.2. Економічні дані.

Не знайдено таких досліджень. Ми провели такий аналіз з цього питання. Див додаток F (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk) 1.4 для методів.

Таблиця 4-12. Безконтактна тонометрія проти контактної. Характеристика економічного дослідження

Дослідження	Обмеження	Придатний	Інше
Аналіз вартості NCC-AC (додаток F-1.4)	Серйозні обмеження (а)	Прямо придатний	

Таблиця 4-13. Безконтактна тонометрія проти контактної. Результати економічного дослідження

Дослідження	Додаткова вартість	Додатковий ефект	ICER	мінливість
Аналіз вартості NCC-AC (додаток F-1.4)	Серйозні обмеження (а)	Контактна тонометрія точніша	Не обраховували	Не обраховували

(а) думка експерта

4.2.1.3. Свідчення пацієнтів.

Нема досліджень.

4.2.1.4. Твердження - безконтактна тонометрія проти контактної.

Клінічні	Дослідження, що вивчали чутливість та специфічність безконтактної тонометрії для діагностики ОГ (ВОТ вище 21 мм рт ст.) демонструють широкі коливання рівнів чутливості з постійним високим рівнем специфічності. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Економічні	Контактна тонометрія дорожче, ніж безконтактна, якщо ми виключемо ціну хибно позитивних та хибно негативних показників. Ці дані мають серйозні обмеження та пряму придатність

4.2.2. Діагностична точність одноразових призм проти призм Гольдмана

4.2.2.1. Клінічні дані.

Не було досліджень

4.2.2.2. Економічні дані.

Не було досліджень

4.2.2.3. Свідчення пацієнтів.

Нема досліджень, в яких би порівнювали діагностичну точність цих методів

4.2.2.4. Твердження – Одноразові призми проти призм Гольдмана

Клінічні. Не знайдено досліджень, які порівняли би ці методи

Економічні. Не знайдено досліджень порівняння вартості використання одноразових призм та призм Гольдмана.

4.2.3. Рекомендації та зв'язок з доказами

Рекомендації, позначені знаком* вперше представлені окремо завдяки відмінностям в ступені доказовості. Пізніше ці рекомендації були об'єднані в єдину рекомендацію в розділі 4.7. (Резюме рекомендацій по діагностиці пацієнтів з ОГ, ХВКГ, підозрою на ХВКГ.), щоби підкреслити важливість їх спільного аналізу при прийнятті рішення щодо наявності або відсутності у хворого ОГ та ХВКГ.

Рекомендації	* При обстеженні пацієнтів з ХВКГ, підозрою на ХВКГ, ОГ ВОТ необхідно вимірювати за тонометрією по Гольдману (з використанням щілинної лампи)
Відносні оцінки різних даних	GDG вважає Апланаційну тонометрію за Гольдманом стандартом для вимірювання ВОТ. Оскільки рішення про лікування приймається на основі результатів тонометрії, необхідно отримати достовірні результати тонометрії завдяки тесту, що має високу специфічність та чутливість. Доступні дані свідчать, що за допомогою безконтактної тонометрії неможливо точно виміряти підвищений ВОТ.
Клінічні	Хоча нема письмових свідчень, однак GDG вважає, що можливе

переваги та недоліки	пошкодження рогівки засобами стерилізації, які можуть залишатись на поверхні призми Гольдмана. Використання одноразових призм може негативно впливати на точність вимірювань, однак буде запобігати розповсюдженню інфекцій.
Економічні твердження	Хоча контактна тонометрія потребує більших витрат, вона має вищу точність (за думкою експертів), ніж безконтактна тонометрія. Таким чином, запобігаються можливі витрати, пов'язані з неправильним лікуванням пацієнта. Щілинна лампа дорога, однак вона застосовується і з іншою метою, включаючи задню біомікроскопію ДЗН. Використання разових призм може збільшити вартість (між 0,70 та 1,40 франків на пацієнта), однак буде запобігати розповсюдженню інфекції.
Якість доказів	Низька. Економічні дані прийнятні, однак мають серйозні обмеження, оскільки не було проведене повне економічне дослідження і висновки базуються лише на думці експертів.
Інші коментарі	Тонометрія за допомогою ручного тонометра (Перкінс) може бути корисною в поодиноких випадках (скринінг, якщо пацієнт не може сидіти за щілинною лампою. Однак немає доказів, що свідчили би про еквівалентність цього методу тонометрії за Гольдманом.

4.2.4. Додаткові рекомендації

Рекомендації	Визнано професіоналами/Відділення управління здоров'я – знизити ризик передачі інфекції через контактну тонометрію чи гоніоскопію
Клінічні переваги та недоліки	Є потенціальне змагання між точністю вимірювання та ризиком розповсюдження інфекції.
Економічні дані	Відсутні.
Інші коментарі	GDG вирішило не дублювати роботу, що була проведена ^{34 97, 127, 129}

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні «золотим стандартом» вимірювання ВОТ залишається тонометрія по Маклакову.
- Вимірювання очного тиску одноразовими призмами – високовартісне.
- Апланатична тонометрія – точний, легкий у використанні, розповсюджений і відомий всіма офтальмологами світу метод контролю ВОТ, але потребує додаткових коштів для устаткування офтальмологів України тонометрами Гольдмана.
- Безконтактна тонометрія – метод з високою вірогідністю помилки, але може бути використаний для скринінгових досліджень та під час диспансерних оглядів великої кількості пацієнтів. Державні клінічні заклади України не забезпечені цією апаратурою.

4.3. ВИМІРЮВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТОВЩИНИ РОГІВКИ

Центральна товщина рогівки (ЦТР) була визнана фактором ризику переходу ОГ в ХВКГ (глава 7.4). Існують різні методи вимірювання ЦТР. Не існує загально прийнятого стандарту. GDG не вважає за доцільне порівнювати детально різні прилади. GDG вважає за доцільне обговорити оцінювання ЦТР.

4.3.1.1. Клінічні дані.

В розділі 7.4 ми визначили ЦТР як фактор ризику переходу ОГ в глаукому.

4.3.1.2. Економічні дані

В розділі 7.3 ми визначили найбільш економічно ефективні лікувальні стратегії для пацієнтів з ОГ. Це базується на факторах ризику, які включають ЦТР, переходу ОГ в глаукому. Таким чином це дослідження необхідне для вибору економічно та клінічно найефективнішого лікування. Див. главу 7.3 та додаток, де представлені розрахунки та висновки.

4.3.1.3. Точка зору пацієнта

Немає досліджень

4.3.1.4. Доказовість тверджень – Необхідно вимірювати ЦТР чи ні

Клінічні	Немає досліджень, в яких би порівнювали результати лікування пацієнтів, яким вимірювали ЦТР з тими, кому не вимірювали.
Економічні	Найефективніша економічно стратегія лікування основана на вимірюванні ЦТР. Це твердження є прийнятним та має невеликі обмеження.

4.3.2 Рекомендації та посилання на дослідження

Рекомендації, позначені зірочкою (*) вперше представлені окремо, оскільки мають різні докази.. Згодом ці рекомендації були об'єднані в розділі 4.7 (Резюме рекомендацій з діагностики пацієнтів з ОГ, ХВКГ або підозрюваних з ХВКГ), що відображає важливість розгляду їх разом при оцінці наявності або відсутності ОГ чи ХВКГ.

Рекомендації	* Хворим на ХВКГ, чи з підозрою на ХВКГ, або хто має ОГ необхідно вимірювати ЦТР
Відносна оцінка різних результатів	Центральна товщина рогівки в значній мірі пов'язана з розвитком ПВКГ (первинна відкрито-кутова глаукома). Це було показано у дослідженні, яке включало в себе багатовимірну модель, з урахуванням відомих факторів ризику, таких як спадковість чи західноафриканські етнічні регіони ⁵¹ . Її вимір необхідний для оцінки ризику виникнення очних гіпертензій у пацієнтів, що спричиняють ПВКГ . Центральна товщина рогівки може впливати на якість виміру ВОТ, а отже, і важлива в інтерпретації ВОТ вимірювань.
Клінічні переваги та недоліки	Центральна товщина рогівки може бути виміряна контактними або, безконтактними методами. Контактні методи швидше використовуються і точніші, але вимагають анестезії рогівки і пов'язані з потенційними травмами рогівки або передачею інфекцій.
Погляди з економічної точки зору	Ціна стратегій лікування варіює в залежності від центральної товщини рогівки, тому цей вимір необхідний для призначення найбільш економічно ефективного лікування.
Якість доказовості	Не були знайдені клінічні дані.. Економічні дані мають незначні обмеження і пряме застосування.

Інші коментарі Центральна товщина рогівки залежить від лазерної рефракційної хірургії. Дивіться NICE IPG 164 (www.nice.org.uk/nicemedia/PDF/IPG164guidance.pdf)

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні практично відсутні статичні перметри, пахіметри та тонометри Гольдмана в державних установах, що ускладнює визначення групи ризику і дотримання рекомендованої тактики лікування на основі результатів цього дослідження.

4.4 ДОСЛІДЖЕННЯ КУТА ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ

GDG вважає гоніоскопію як еталон для вимірювання кута передньої камери. Ми шукали дані для порівняння гоніоскопії та інших не гоніоскопічних процедур: тінювий тест, тест Van Herick, оцінка за допомогою щілинної лампи, оцінка Редмонд-Сміт щілинної лампи, Scheimpflug фотографії передніх сегментів, ультразвукове дослідження (сканування), (Ultra) В-сканування, ультразвукова задня біомікроскопія (UBM) і передньо-сегментна оптична когерентна томографія (ОКТ).

4.4.1 Діагностична точність не гоніоскопічними методами проти гоніоскопічних, вимірювання кута передньої камери

Дивіться додатки Таблиця 2, Додаток D і аналіз у додатку F -1,4 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

4.4.1.1 Клінічні дані

Таблиця 4-14: тест Van Herick порівняно з гоніоскопічним методом – Клінічні характеристики дослідження

Результат	Кількість досліджень	Ціль	Недоліки	Протиріччя	Безпосередність	Інші дії
Діагностична точність у закритому $\leq 25\%$ товщини рогівки ^{9,149}	2	діагностичні дослідження	Серйозні обмеження (а)	Без серйозних протиріч	Серйозні опосередкованості (б)	(с)

(а) Обидва дослідження в послідовно обраній категорії хворих. В одному вивченні⁹ не ясно, чи випробування Van Herick було виконано самостійно, протягом певного періоду часу.

Обидва дослідження повідомили про всі результати випробувань для досліджуваних пацієнтів.

(б) Обидва дослідження у пацієнтів з південно-східної Азії та Індійського субконтиненту, де поширеність закритих кутів, як правило, вище.

(в) Є відмінності в шкалі класифікації вузьких кутів залежно від гоніоскопічної лінзи. Для Van Herick тесту в одних дослідженнях⁹ використовується модифікована класифікація: $\leq 25\%$ від товщини рогівки як показник вузького кута, в той час як інші дослідження¹⁴⁹ використовують групу 1 $< 25\%$ товщини рогівки як показник вузького кута.

Таблиця 4-15: тест Van Herick порівняно з гоніоскопічним методом – Клінічні висновки

Результат	Чутливість %	Специфіка %	NPV %	PPV %	Поширеність %	Вірогідність (+ VE)	Вірогідність (-VE)	Якість
-----------	--------------	-------------	-------	-------	---------------	---------------------	--------------------	--------

Діагностична точність у закритому $\leq 25\%$ товщини рогівки	діапазон: 62 до 85	діапазон: від 89 до 90	діапазон: від 88 до 89	діапазон: 62 до 87	діапазон: 22 до 44	діапазон: 5,80 до 8,13	діапазон: 0,17 до 0,43	низька
---	--------------------	------------------------	------------------------	--------------------	--------------------	------------------------	------------------------	--------

Таблиця 4-16: Flashlight тест проти гоніоскопічного методу – Клінічна характеристики дослідження

Результат	Кількість досліджень	Ціль	Недоліки	Протиріччя	Безпосередність	Інші дії
Діагностична точність у закритому 1/2 тінню ¹⁴⁹	1	діагностичні дослідження	Ніяких серйозних обмежень	Без серйозних протиріч	Серйозні опосередковано сті (а)	
Діагностична точність у закритому 1/3 тінню ¹⁴⁹	1	діагностичні дослідження	Ніяких серйозних обмежень	Без серйозних протиріч	Серйозні опосередковано сті (а)	

(а) Дослідження у пацієнтів з індійського субконтиненту, де поширеність закритих кутів, як правило, вища.

Таблиця 4-17: Flashlight тест проти гоніоскопічного методу – Клінічні висновки

Результат	Чутливість %	Специфічність %	NPV %	PPV %	Поширеність %	Вірогідність (+ VE)	Вірогідність (-VE)	Якість
Діагностична точність у закритому 1/2 тині	48	83	85	43	22	2.75	0.63	помірна
Діагностична точність у закритому 1/3 тині	86	71	95	45	22	2.92	0.20	помірна

Таблиця 4-18: Сканування глибини передньої камери на периферії (СППК) в порівнянні з гоніоскопічним методом – Клінічні характеристики дослідження

Результат	Кількість досліджень	Мета	Недоліки	Протиріччя	Безпосередність	Інші дії
Діагностична точність закритих кутів чи потенційних закритих кутів у досліджуваних ⁹	1	діагностичні дослідження	Ніяких серйозних обмежень	Без серйозних протиріч	Серйозні опосередкованості (а)	

(а) Дослідження у пацієнтів з південно-східної Азії, де поширеність з закритими кутами, як правило, вища.

Таблиця 4-19: : Сканування периферійної передньої камери (СППК) в порівнянні з гоніоскопічним методом – Клінічні висновки

Результат	Чутливість %	Специфічність %	NPV %	PPV %	Поширеність %	Вірогідність (+ VE)	Вірогідність (-VE)	Якість
Діагностична точність закритих кутів чи потенційних закритих кутів у досліджуваних	85	73	86	71	44	3.16	0.21	помірна

Таблиця 4-20: Безконтактні передньосегментні оптичні когерентні технології (AS-OCT) в порівнянні з гоніоскопічним методом – Клінічні характеристики дослідження

Результат	Кількість досліджень	Мета	Недоліки	Протиріччя	Безпосередність	Інші дії
Діагностична точність при відсіченні =>1 квадранта кута закриття в кожному оці ¹¹²	1	Діагностичні дослідження	Ніяких серйозних обмежень	Без серйозних протиріч	Серйозні опосередкованості (а)	

(а) Дослідження у пацієнтів з південно-східної Азії, де поширеність з закритими кутами, як правило, вища.

Таблиця 4-21: Безконтактні передньо-сегментні оптичні когерентні технології (AS-OCT) в порівнянні з гоніоскопічним методом – Клінічні висновки

Результат	Чутливість %	Специфіка %	NPV %	PPV %	Поширеність %	Вірогідність (+ VE)	Вірогідність (-VE)	Якість
Діагностична точність при відсіченні =>1 квадранта кута закриття в кожному оці	98	55	97	68	50	2.20	0.04	помірна

4.4.1.2 Економічні дані

Ні в одному дослідженні не виявлено. Ми провели аналіз витрат з цього питання. Див. Додаток F -1,4 для методів (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

Таблиця 4-22: Van Herick тест порівняно з гоніоскопічним методом – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Недоліки	Придатність	Інші коментарі
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Серйозні обмеження (а)	безпосередньо застосовно	

(а) Не повна економічна оцінка. Дані ефективності були взяті з думки експертів.

Таблиця 4-23: Van Herick тест порівняно з гоніоскопічним методом - Економічні висновки

Дослідження	Додаткові витрати (J)	Додаткові дані	ICER	Неточність
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Van Herick тест економить J 0,40 на одного пацієнта	Гоніоскопія більш точна (а)	Не розраховується	Не розраховується

(а) Думка експерта. Див. 4.4.1.1 для клінічних досліджень.

Таблиця 4-24: Негоніоскопічний проти гоніоскопічного методу – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Недоліки	Придатність	Інші коментарі
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Серйозні обмеження (а)	безпосередньо застосовно	

(а) Не повна економічна оцінка. Дані ефективності були взяті з думки експертів.

Таблиця 4-25: Негоніоскопічний проти гоніоскопічного методу – Економічні висновки

Дослідження	Додаткові витрати (J)	Додаткові дані	ICER	Неточність
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Сканування, В-сканування та ОКТ відповідно J 0.28, J 0.22, і 0,14 фунтів стерлінгів на пацієнта	Гоніоскопія більш точна (a)	Не розраховується	Не розраховується

(a) Думка експерта. Див. 4.4.1.1 для клінічних досліджень

4.4.1.3 Свідчення пацієнтів

Жодні дослідження не виявлено.

4.4.1.4 Звіт досліджень – Негоніоскопічний проти гоніоскопічного методу

Клінічні	Van Herick тест з відсіченням $\leq 25\%$ має раціональну чутливість і специфічність для виміру кута передньої камери. Однак, дослідження обмежені, тому що обидва дослідження були в Азії / індійських популяціях з високою поширеністю вузьких кутів і одне дослідження було більш низької методологічної якості. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Flashlight тест помірної чутливості і специфічності при третій тині використовується як відсікання для вимірювання кута передньої камери, але має низьку чутливість для відсічення півтіні. Однак, дослідження обмежені, так як обидва проводились в Азії / індійських популяціях з високою поширеністю вузьких кутів. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ) Сканування передньої камери (СППК) на виключення підозри закриття кута або потенційних закриттів кута має помірну чутливість і специфічність для вимірювання кута передньої камери. Однак, дослідження обмежені, тому що обидва дослідження були в Азії / індійських популяціях з високою поширеністю вузьких кутів. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ) Безконтактні передньосегментні оптичні когерентні технології (AS-OCT) з відсіченням ≥ 1 закритого квадранта, має високу чутливість, але з низькою специфічністю для вимірювання кута передньої камери. Однак дослідження обмежені, так як обидва проводились в Азії / індійських популяціях з високою поширеністю вузьких кутів. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
Економічні	Van Herick тест, А-сканування, В-сканування та ОСТ є менш дорогими, ніж гоніоскопія, не враховуючи вартість помилкових досліджень. Ці свідчення мають великі обмеження і пряме застосування.

4.4.2 Рекомендації та посилання на дослідження

Рекомендації, позначені зірочкою (*) вперше представлені окремо, оскільки мають різне обґрунтування. Згодом ці рекомендації були об'єднані в розділі 4.7 (Резюме рекомендацій з діагностики пацієнтів з ОГ, ХВКГ або підозрюваних з ХВКГ), що відображає важливість розгляду їх разом при оцінці наявності або відсутності ОГ чи ХВКГ.

Рекомендація	* Хворим на ХВКГ, чи з підозрою на ХВКГ або хто хворіє ОГ необхідно оцінювати глибину передньої камери та конфігурацію КПК з використанням гоніоскопії.
Відносні значення різних результатів	GDG розглядає гоніоскопію як еталонний стандарт для визначення конфігурації і стану периферії передньої камери і дренажної системи.

Точне знання стану кута передньої камери необхідне для того, щоб не пропустити закритий КПК.

**Клінічні
переваги та
Недоліки**

Гоніоскопія дозволяє проводити комплексну візуалізацію стану кута передньої камери і пов'язаних з нею структур таким чином, що неможливо зробити за допомогою будь-якого з інших тестів. Однак, це інвазивна процедура, що включає в себе анестезію і може пошкодити поверхню очей при невірному виконанні. Інші тести є неінвазивними, окрім ультразвукових. Важливо знати деталі кута для зменшення потенційної шкоди і ризику. Ніяка інша технологія не є альтернативою гоніоскопії в описі статусу дренажу кутів. Для виключення закритого КПК і точної діагностики вона є еталоном.

**Економічні
міркування**

Навіть, якщо гоніоскопія коштує дорожче, ніж Van Herick тест чи A-i B-сканування, вона має більш високу точність у виявленні ступеня закриття кута.

**Якість
досліджень**

Низька якість клінічних даних населення.
Економічні дані мають пряму дію, але серйозні обмеження - це неповна економічна оцінка, дослідження ефективності були засновані на думці експертів.

Інші коментарії

Деякі пацієнти не можуть бути оцінені за допомогою гоніоскопії. Наприклад, пацієнти з фізичними чи навчальними проблемами виявляються не в змозі брати участь у дослідженні, а отже, повинен бути запропонований інший тест (див. нижче).

Рекомендації

Використання Van Herick тесту для оцінки глибини передньої камери в якості альтернативи гоніоскопії, якщо клінічні обставини виключають гоніоскопію.(наприклад, фізичні, або інтелектуальні вади пацієнта перешкоджають проведення обстеження)

**Відносні
значення різних
результатів**

Як вказувалося вище, GDG вважає гоніоскопію найточнішим тестом, хоча Van Herick тест не настільки точний, як гоніоскопія, він є гідною альтернативою для використання в місцях, де гоніоскопія неможлива.

**Клінічні
переваги та
недоліки**

GDG визнав важливим, щоб отримати діагноз в інтересах забезпечення правильного плану лікування для всіх фізичних осіб. Якщо найкращий тест не є можливим, щоб перевірити пацієнта, Van Herick є підходящою альтернативою.

**Економічні
міркування**

Інші негоніоскопічні методи більш дорогі, ніж Van Herick тест, без додавання будь-якої корисної інформації.

**Якість
досліджень**

Низька якість клінічних даних населення.

Економічні дослідження використані частково, так як не враховувалось населення з фізичними або розумовими вадами. Воно має серйозні обмеження, це не повна економічна оцінка та дані

ефективності так як засновані на думці експертів.

Інші коментарії Немає

4.4.3. Додаткові рекомендації

Рекомендації	Адаптувати професійні рекомендації з метою зниження ризику передачі інфекції під час контактної тонометрії, або гоніоскопії
Клінічні переваги та недоліки	Є потенційне протиборство між отриманням точних вимірювань параметрів КПК та ризиком інфікування під час гоніоскопії.
Економічні дані	Немає
Інші коментарії	GDG вирішило не дублювати проведену роботу відділом здоров'я. Таким чином, ми рекомендуємо звернутися до будь яких їхніх рекомендацій ^{34, 97, 127, 129}

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- На сьогодні в державних медичних установах України практично відсутнє обладнання для виконання рекомендацій настанови. Також необхідно проводити навчання фахівців з гоніоскопії та інтерпретації отриманих даних.

4.5. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛЯ ЗОРУ

GDG вважає тест SITA 24-2 Humphrey стандартом в оцінці поля зору. Ми обрали дані з метою порівняння SITA 24-2 Humphrey з іншими альтернативними методами (Henson, FDT, Dicon, Octopus та тести Humphrey, окрім SITA 24-2).

4.5.1. Діагностична точність Henson, FDT, Dicon, Octopus та тести Humphrey, окрім SITA 24-2 проти тесту SITA 24-2 Humphrey

Немає даних

4.5.1.1. Клінічні дані

Немає даних

4.5.1.2. Економічні дані

Немає даних

4.5.1.3. Точка зору пацієнтів

Немає даних

4.5.1.4. Доказовість даних – інші периметричні тести проти SITA 24-2 Humphrey

Клінічні Немає досліджень, в яких би порівнювали точність SITA 24-2 Humphrey з іншими периметричними тестами.

Економічні Немає досліджень з економічної ефективності SITA 24-2 Humphrey в порівнянні з іншими периметричними тестами.

4.5.2. Рекомендації та посилання на дослідження

Рекомендації, позначені зірочкою (*) вперше представлені окремо, оскільки мають різні докази. Згодом ці рекомендації були об'єднані в розділі 4.7 (Резюме рекомендацій з діагностики пацієнтів з ОГ, ХВКГ або підозрюваних з ХВКГ), що відображає важливість розгляду їх разом при оцінці наявності або відсутності ОГ чи ХВКГ.

Рекомендації	Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ та підозрою на неї необхідно проводити стандартну автоматичну периметрію (центральний пороговий тест)
Відносна оцінка різних результатів	GDG вважає визначення та оцінку поля зору як найважливіше дослідження в діагностиці глаукоми.
Клінічні переваги та недоліки	GDG вважає, що без наявності підтверджень, що оцінка поля зору іншими методами має прийнятний рівень діагностичної точності, переваги переважають над потенційною шкодою використання інших методів, забезпечуючи менш точний діагноз.
Погляди з економічної точки зору	Немає
Якість доказовості	Брак клінічних даних обумовлений відсутністю досліджень, в яких би порівнювали SITA 24-2 Humphrey з іншими периметричними тестами.
Інші коментарії	Реалізація: GDG рекомендує проведення порогової периметрії на будь-якому приладі. Якщо доступна периметрія Humphrey, перевагу необхідно надавати SITA 24-2 Humphrey. Якщо пацієнт не може провести стандартну автоматичну периметрію, необхідно застосувати альтернативні методи оцінки поля зору. Точка зору пацієнтів: пацієнти можуть підкреслювати короткий час та легкість виконання тестів на інших приладах, однак надати перевагу SITA 24-2 Humphrey, як найточнішому.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- «Золотим стандартом» обстеження пацієнтів, хворих на ПВКГ та офтальмогіпертензію у всьому світі є Humphrey периметрія. Але в Україні цей прилад є далеко не в усіх державних медичних закладах, які проводять спостереження хворих на глаукому. Також необхідно провести курси-навчання з інтерпретації отриманих даних.

4.6. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОРОВОГО НЕРВУ

GDG вважає біомікроскопію, з використанням щілинної лампи досвідченими клініцистами, стандартом для оцінки стану зорового нерва. Такий метод часто комбінують з фотографуванням, стерео фотографуванням, що є стандартом візуалізації. Ми обрали для порівняння біомікроскопію з або без стерео фотографуванням до Хейдельбергської

ретинальної томографії, оптикокогерентної томографії, скануюючої лазерної поляриметрії та моноскопичної фотографії.

4.6.1. Діагностична точність Хейдельбергської ретинальної томографії, оптикокогерентної томографії, скануюючої лазерної поляриметрії та моноскопичної фотографії даток проти біомікроскопії з щилинною лампою.

Див. дивись додаток F -1.4(Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

4.6.1.1. Клінічні дані.

Немає даних.

4.6.1.2. Економічні дані

Ми провели наш власний аналіз, в тому числі в випадку, якщо фотографування проводиться додатково до біомікроскопії зі щилинною лампою. Див. додаток F -1.4

Таблиця 4-26. Інші методи візуалізації проти біомікроскопії зі щилинною лампою. Характеристика економічного дослідження.

Дослідження	Недоліки	Придатність	Інші коментарі
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Серйозні обмеження (а)	безпосередньо застосовно	

(а) висновки щодо ефективності ґрунтуються на думці експертів

Таблиця 4-27 Інші методи візуалізації проти біомікроскопії зі щилинною лампою. Результати економічного дослідження.

Дослідження	Додаткові витрати	Додаткові дані	ICER	Неточність
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Задня біомікроскопія щилинною лампою є економічним	Задня біомікроскопія щилинною лампою є більш точною (а)	Задня біомікроскопія щилинною лампою переважає	Не розраховується

(а) Цей тест загальноприйнятим стандартом. Інші методи (наприклад оцінка експертами стереофотографій) можливо більш точні, але не є рутинними в системі охорони здоров'я. Нема доказів, що альтернативні методи оцінки зорового нерва приводять до кращого результату хвороби у пацієнтів. GDG вважає, що цей метод є найточнішим, що застосовується в практиці.

Таблиця 4-28. Задня біомікроскопія зі щилинною лампою з стерео фотографуванням проти біомікроскопії зі щилинною лампою. Характеристика економічного дослідження.

Дослідження	Недоліки	Придатність	Інші коментарі
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	Серйозні обмеження (а)	безпосередньо застосовно (b)	

(а) немає повної економічної оцінки.

(b) стерео фотографування не є загально доступне в практиці

Таблиця 4-29 Задня біомікроскопія зі щилинною лампою з стерео фотографуванням проти біомікроскопії зі щилинною лампою. Результати економічного дослідження.

Дослідження	Додаткові витрати	Додаткові дані	ICER	Неточність
NCC-AC аналіз витрат (Додаток F - 1,4)	0,11	Не розраховується	Не розраховується	Не розраховується

4.6.1.3. Точка зору пацієнтів.

Немає досліджень

4.6.1.4. Доказовість тверджень – інші методи оцінки зорового нерву проти біомікроскопії щілинною лампою

Клінічні Немає досліджень, які повідомляли б про точність інших методів оцінки зорового нерва в порівнянні з біомікроскопією щілинною лампою в комбінації з стерео фотографуванням.

Економічні Стереоскопічна оцінка за допомогою щілинної лампи є домінуючим методом. Ці данні мають серйозні обмеження та пряму прийнятність. Додавання стерео фотографування підвищує вартість. Це твердження має серйозні обмеження та часткову прийнятність.

4.6.2. Рекомендації та посилання на дослідження

Рекомендації, позначені зірочкою (*) вперше представлені окремо, оскільки мають різні докази. Згодом ці рекомендації були об'єднані в розділі 4.7 (Резюме рекомендацій з діагностики пацієнтів з ОГ, ХВКГ або підозрюваних з ХВКГ), що відображає важливість розгляду їх разом при оцінці наявності або відсутності ОГ чи ХВКГ.

Рекомендації	Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ та підозрою на неї необхідно проводити оцінку зорового нерва використовуючи стереоскопічну біомікроскопію з щілинною лампою.
Відносна оцінка різних результатів	GDG вважає визначення змін з боку ДЗН внаслідок глаукоми, використовуючи візуалізацію морфологічних змін є найважливішим, і любі зміни ДЗН повинні інтерпретуватись в світлі інших клінічних даних.
Клінічні переваги та недоліки	GDG вважає біомікроскопію щілинною лампою найважливішою частиною оцінки стану ДЗН. Також вважає, що використання стерео фотографування у комбінації з біомікроскопією не завжди є практичним в клініці. Не має точних доказів того, що застосування стереофотографування, або інших методів візуалізації дає додаткову важливу інформацію в порівнянні з виключно біомікроскопією.
Погляди з економічної точки зору	Стереоскопічна задня біомікроскопія щілинною лампою є дешевше та є прийнятим стандартом. Інші методи більш точні, однак не практичні для рутинного використання в національній системі охорони здоров'я. Не має чітких доказів того, що застосування іміджевих технологій приводить до кращого результату хвороби пацієнтів з глаукомою. Більше того вартість щілинної лампи можна виключити з економічного аналізу оскільки це вже враховано в аналізі тонометрії. (див. рекомендації 4) Додавання стереофотографування є більш витратним та не має даних щодо того, що воно забезпечує додаткову цінну

інформацію.

Якість доказовості	Є брак даних щодо порівняння точності іміджевих технологій зі стандартним методом Економічні дані мають серйозні обмеження та пряме застосування.
Інші коментарі	Пацієнти: Розширення зіниці з метою проведення біомікроскопії, або фотографування може вплинути на можливість керувати авто після обстеження та подовжити термін перебування в клініці. Альтернативні тести. ОКТ передбачає мідріаз. Скануюча лазерна поляриметрія та ХРТ за звичай не потребує мідріазу. Ці методи можуть бути важливими в оцінці прогресування, однак не достатньо даних, щоби це твердження набуло рекомендаційного характеру.

4.6.3. Додаткові рекомендації

Рекомендації	Отримайте зображення ДЗН на початку спостереження для базової документації
Клінічні переваги та недоліки	GDG вважає важливим отримати зображення ДЗН з яким в подальшому порівнювати зміни що відбуваються. Без цього початкового зображення лікар може неправильно оцінити прогресування хвороби.
Економічні твердження	Додавання стереофотографування збільшує вартість. Економічні дані мають серйозні обмеження оскільки це не повне економічне дослідження, та часткову прийнятність, оскільки стереофотографування не є загальнодоступне в клінічній практиці.
Інші коментарі	Хоча стерео фотографування є стандартом, існують інші методи візуалізації, які теж можна використовувати.
Рекомендації	Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ та підозрою на неї необхідно розширювати зіницю перед проведенням стереоскопічної біомікроскопії з щілинною лампою для обстеження очного дна.
Клінічні переваги та недоліки	Оцінка ДЗН найточніше можлива при мідріазі. Без цього важлива офтальмопатологія може бути недіагностована. Можлива шкода від провокації розвитку гострого нападу глаукоми не повинна зростати, оскільки як рекомендовано вище, перед розширенням зіниці рекомендовано провести гоніоскопію. Протипоказання для мідріаза необхідно враховувати, в тому числі і можливість закриття КПК та ІОЛ, фіксовану до райдужки.
Економічні дані	Вартість дилатації зіниці на пацієнта складає 0,30 фунтів стерлінгів, що в подальшому відшкодується вартістю пропущеної патології.

Інші коментарі

Пацієнти: розширення зіниці може впливати на можливість керувати авто після обстеження внаслідок нечіткості зору. Тим не менш необхідність точної діагностики переважає над цими незручностями.

Рекомендації

Переконайтесь, що все нижчезазначене доступне на кожному візиті для лікаря, що залучений до надання медичної допомоги хворому:
Запис всіх попередніх тестів та зображень, що необхідні для оцінки ОГ або ХВКГ
Запис всього попереднього анамнезу (супутньої патології), що може вплинути на вибір препарата
перелік глаукомних препаратів
Поточні системні та місцеві засоби
Непереносимість та алергії на препарати

Клінічні переваги та недоліки

GdG вважає важливим переконатись в безперервності надання медичної допомоги, що вся інформація доступна спеціалісту, коли оцінюється стан пацієнта, особливо якщо пацієнта вже консультував хтось із спеціалістів попередньо.

Економічні дані

Є зв'язок з розподілом коштів на місцях.

Інші коментарі

Немає

Рекомендації

Використовуйте альтернативні методи оцінки якщо в клінічній практиці не можливе використання стандартних методів (наприклад, коли пацієнти з фізичними та психічними вадами не можуть прийняти участь у обстеженні)

Клінічні переваги та недоліки

Прилади необхідно регулярно калібрувати, щоби бути впевненим у точності вимірювань.

Економічні дані

Є кошти, які пов'язані з калібровою приладів, однак точна діагностика відшкодовує ці витрати.

Інші коментарі

Немає

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні комп'ютерна візуалізація та фотографування ДЗН у пацієнтів, хворих на ПБКГ та офтальмогіпертензію можлива лише в деяких державних клініках. Потреба в проведенні HRT та ОСТ для деталізації змін і контролю за їх можливою прогресією актуальна. Візуалізація ДЗН офтальмологом за допомогою офтальмоскопу – суб'єктивна, можлива лише тільки під час масових диспансерних скрінінгових обстежень.
- Також необхідно проводити навчання фахівців з виконання даних досліджень та інтерпретації отриманих результатів.

4.7. Загальні рекомендації щодо діагностики пацієнтів з діагнозом ОГ, ХВКГ та підозрою на ХВКГ

Рекомендації, що позначені * є результатом об'єднання інших рекомендацій в попередніх розділах.

- Пацієнтам з ОГ, ХВКГ, підозрою на глаукому під час діагностики пропонувати всі зазначені тести:
 - Вимірювання ВОТ з використання апланаційного тонометра Гольдмана (зі щилинною лампою)
 - Вимірювання товщини рогівки в центральній її частині
 - Гоніоскопія з метою оцінки форми та глибини передньої камери на периферії
 - Оцінка поля зору, використовуючи стандартну автоматичну периметрію (центральний поріг тест)
 - Оцінка ДЗН в умовах мідріазу, використовуючи стереоскопічну щилинну лампу з обстеження очного дна
- Адаптуйте професіональні рекомендації з метою зменшення ризику передачі інфекції під час тонометрії та гоніоскопії ^{34, 97, 127, 129}
- Використовуйте оцінку передньої камери за Van Herick, як альтернативний метод гоніоскопії
- Отримайте зображення ДЗН на початку спостереження (як базова документація)
- Переконайтесь, що все зазначене доступне на кожному етапі всім фахівцям, що надають медичну допомогу хворому:
 - Запис всіх попередніх тестів та зображень, що необхідні для оцінки ОГ або ХВКГ
 - Запис всього попереднього анамнезу (супутньої патології), що може вплинути на вибір препарата
 - Перелік глаукомних препаратів
 - Поточні системні та місцеві засоби
 - Непереносимість та алергії на препарати
- Використовуйте альтернативні методи клінічної оцінки, якщо не можливо застосувати стандартні (наприклад, коли пацієнти з фізичними та психічними розладами не можуть прийняти участь в обстеженні)
- Переконайтесь, що всі вимірювальні прилади регулярно калібрують ся відповідно до інструкції виробника.

5. МОНІТОРИНГ ПАЦІЄНТІВ З ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ХРОНІЧНОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ (ХВКГ) ТА ПІДОЗРОЮ НА ХВКГ

5.1. Вступ

ХВКГ це хронічне захворювання з різним перебігом. Мета лікування – стабілізація та відсутність ознак прогресування або прогресування повільне, яке не приведе до інвалідизації протягом життя. Моніторинг необхідний для узгодження чи настала стабілізація, чи контролюється хвороба та яке лікування може це забезпечити. В деяких випадках можна не призначати лікування, якщо стан стабільний або повільно прогресуючий, в інших випадках важко досягнути контролю, оскільки хвороба має агресивний швидко прогресуючий перебіг. На щастя, перший варіант зустрічається частіше.

У пацієнтів з підозрою на ХВКГ або з ОГ може розвинути ХВКГ з інших причин і моніторинг рекомендований у випадках розвитку явної ХВКГ, коли різні терапевтичні стратегії стають необхідними. Втручання можуть проводитись, аби зменшити ризик переходу в явну глаукому і моніторинг необхідний для оцінки ефективності. Як правило найзручніше пацієнту всі обстеження провести за один раз, отже по мірі можливості необхідно дотримуватись цього правила.

Моніторинг передбачає ведення, продовження та доступність всієї повної та реальної документації стосовно хвороби пацієнта, отже через час клінічні зміни можуть бути прослідковані та зібрані воедино. пацієнт може не бачити одного і того ж лікаря на кожному візиті, однак, зрозуміле та чітке спілкування між лікарем та пацієнтом повинно переконати пацієнта, що встановлений термін до наступного візиту погоджено, плани відносно наступних дій та обґрунтування цих планів чітко зрозуміло всім, кого це торкається. Це повинно бути встановлено в погодженому плані, підписаному пацієнтом та лікарем, відповідно до тяжкості хвороби, прогнозу, та регулярно переглядатись представником команди менеджменту, консультантом, відповідальним за надання допомоги даному пацієнту. Передбачається, що лікар розсудливо інтерпретує результати, за необхідністю повторюючи тести, якщо їхня точність, достовірність, надійність викликають сумніви. Існує програмне забезпечення для аналізу прогресування (зображення ДЗН, периметрія), що може бути корисним та допоміжним в прийнятті рішення лікарем щодо наявності прогресування. Немає даних щодо того, що ці технології збільшать економічну ефективність точність менеджменту пацієнтів з ХВКГ, отже їх ще рано рекомендувати як рутинні методи в клінічній практиці.

В цій главі ми вивчали два аспекти спостереження: точність різних діагностичних тестів, що використовуються для оцінки ВОТ, КПК, поля зору та ДЗН, та, врешті, з якою частотою необхідно спостерігати пацієнтів. Для точності різних тестів, що використовуються для моніторинга, ми представили дані, які обговорені в главі 4.

5.2 ВИМІРЮВАННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ (ВОТ)

GDG вважає тонометрію за Гольдманом (з використанням щілинної лампи) стандартом вимірювання ВОТ. З метою розуміння чи можуть інші методи бути прийнятними, ми обрали для порівняння безконтактну тонометрію.

Використання призми Гольдмана збільшує ризик інфікування. Одноразові призми не мають такого ризику. Ми порівняли точність вимірювань разовими призмами з багаторазовою, щоб зрозуміти, чи можуть одноразові призми бути прийнятною альтернативою.

5.2.1. Діагностична точність безконтактної тонометрії проти тонометрії за Гольдманом при спостереженні пацієнтів.

Дані щодо тонометрії представлені в главі 4.2.1 в розділі, присвяченому діагностиці.

5.2.1.1. Підстави для заключень –безконтактна тонометрія проти тонометрії за Гольдманом.

Клінічні

Роботи, в яких вивчали чутливість та специфічність безконтактної тонометрії для визначення ОГ (ВОТ більше 21 мм рт ст.) продемонстрували широкий діапазон чутливості з високою специфічністю. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні

Безконтактна тонометрія дешевше, якщо вартість хибно позитивних та хибно негативних діагнозів не брати до уваги.

Доказовість має серйозні обмеження та пряме застосування.

5.2.2. Рекомендації та посилання на дослідження

Рекомендації	Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ та підозрою на неї необхідно проводити апланаційну тонометрію за Гольдманом (на щільній лампі) на кожному візиті
Відносна оцінка різних результатів	GDG вважає тонометрію з а Гольдманом стандартом вимірювання BOT. Оскільки важливі рішення щодо лікування ґрунтуютьс я на рівні BOT, безперечно важливо отримати достовірні значення BOT. Доступні дані свідчать, що безконтактна тонометрія не дозволяє точно виміряти підвищений BOT.
Клінічні переваги та недоліки	Не зважаючи на те, що немає доказів, GDG відмічає потенційни ризик виникнення опіків рогівки внаслідок залишків стерилізаційних рідин . Використання одноразових призм погіршує точність вимірювань, однак є безпечнішим з точки зору запобігання передачі інфекції.
Економічні заключення	Хоча контактна тонометрія дорожча, вона є точнішою (за думкою експертів), ніж безконтактна тонометрія, та може заощадити кошти пацієнтів, яким неправильно призначено лікування з приводу підвищення BOT. Щільна лампа дорога , однак її використовують з різною метою, включаючи і біомікроскопію ДЗН. Використання разових фонометричних призм підвищує вартість (між 0,70 та 1,40 фунтів стерлінгів на пацієнта) однак запобігає передачі інфекції.
Якість доказовості	Низька
Інші коментарі	Немає

5.2.3. Додаткові рекомендації.

Рекомендації	Повторюйте вимірювання ЦТР за необхідністю (наприклад після рефракційних операцій, або при наявності рогівкової патології)
Клінічні переваги та недоліки	ЦТР може плутати лікаря щодо рівня BOT, отже є важлива для оцінки результатів тонометрії. ЦТР необхідно виміряти на початковому візиті та повторно це зробити за клінічними показаннями Див. рекомендації NICE IP 164 (www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG164guidance.pdf).
Економічні твердження	Немає
Інші коментарі	Хоча стереофотографування є стандартом, існують інші методи візуалізації, які теж можна використовувати.

5.3. ДОСЛІДЖЕННЯ КУТА ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ

GDG вважає гоніоскопію стандартом в оцінці КПК. Ми обрали дані порівняння гоніоскопії з іншими тестами : тест з тінню, Van Herick's test, оцінка за щілинною лампою, Redmond-Smith тест, фотографування за Scheimpflug, ультразвукове дослідження (A-scan), високо роздільне ультразвукове дослідження (B-scan), ультразвукова біомікроскопія (UBM) та оптикокогерентна томографія переднього відділу (ОСТ).

5.3.1. Діагностична точність без-гоніоскопічних та не гоніоскопічних методів діагностики кута передньої камери очного яблука

Дані, що стосуються доказів для вимірювання кута передньої камери представлені в параграфі 4.4.1 у розділі, присвяченому діагностиці.

5.3.1.1 Доказовість тверджень – не-гоніоскопічні методи проти гоніоскопічних

Клінічні Тест Ван Херіка має прийнятну чутливість і специфічність впродовж двох досліджень з вимірювання кута передньої камери. Проте докази обмежені тому, що обидва дослідження проводилися в азіатській/індійській популяціях з більшою розповсюдженістю вузьких кутів і одне дослідження було нижчої методологічної якості. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Спалах-тест має помірну чутливість і специфічність, коли 1/3 тіні використовується як межа для вимірювання кута передньої камери але має низьку чутливість для межі S тіні. Проте докази обмежені тому, що обидва дослідження проводилися в азіатській/індійській популяціях з більшою розповсюдженістю вузьких кутів і одне дослідження було нижчої методологічної якості. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)
Сканування глибини периферії передньої камери (SPAC) в межах очікуваного закриття кута чи потенційного закриття кута має чутливість і специфічність для вимірювання кута передньої камери. Проте докази обмежені тому що обидва дослідження проводилися в азіатській/індійській популяціях з більшою розповсюдженістю вузьких кутів і одне дослідження було нижчої методологічної якості. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)
Безконтактна технологія оптичної когерентності переднього сегмента (AS-ОСТ) в межах ≥ 1 закритого квадранта має більшу чутливість, але нижчу специфічність для вимірювання кута передньої камери. Проте докази обмежені тому що обидва дослідження проводилися в азіатській/індійській популяціях з більшою розповсюдженістю вузьких кутів і одне дослідження було нижчої методологічної якості. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)

Економічні Тест Ван Херіка, А-, В-сканування та ОКТ менш вартісні ніж гоніоскопія, коли ціна хибно-позитивних і хибно-негативних не береться до уваги. Цей доказ має вагомі обмеження і пряме застосування.

5.3.2. Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації	*На момент постановки діагнозу пропонують всім людям, що мають ХВКГ чи прогнозовану ХВКГ, чи ОГТ, оцінку конфігурації периферії передньої камери і її глибини, використовуючи тест Van Herick's на кожному візиті.
Відносні значення різних результатів	GDG вважає проведення тесту важливим. Хоча цей тест не такий точний як гоніоскопія, GDG вважає, що він може бути адекватною альтернативою для використання, якщо попередньо пацієнту проводили гоніоскопію для встановлення конфігурації та

стану периферії передньої камери та дренажного кута. Якщо є підозра на динамічні зміни КПК, тест Van Herick's може бути достатнім для швидкої оцінки глибини периферії передньої камери в контексті моніторингу.

Компроміс між клінічними перевагами і шкідливостями Економічні міркування

Гоніоскопія є більш точним методом, однак потребує більше часу, навичок лікаря, є інвазивним методом.

Тест Van Herick коштує менше та потребує менше часу. Оскільки зміни протягом часу не часто відбуваються, гоніоскопія є менше економічно вигідною для моніторингових візитів. Економічні дані прийнятні але із серйозними обмеженнями, оскільки не проводили повного економічного дослідження та висновки щодо економічної ефективності ґрунтуються на думці експертів.

Якість доказів

Низька якість клінічних доказів серед населення.

Інші коментарі

Немає

Рекомендації	Повторюйте гоніоскопію за клінічними показаннями (наприклад коли попередня перевірка була недостатньою чи була підозра на зміну клінічного статусу глибини передньої камери)
Відносні значення різних результатів	GDG розглядає гоніоскопію як загально прийнятий рекомендований стандарт оцінки форми та стану КПК. Важливо точно знати про стан КПК для уникання (за наявності) не діагностованого закритого КПК. Там де є невпевненість чи підозра в щодо динамічних змін, гоніоскопія забезпечує найкращі дані.
Компроміс між перевагами та недоліками	Гоніоскопія дає вичерпну візуалізацію КПК та його структур, яку не може дати жодний інший тест. Тим не менш вона є інвазивним методом, потребує застосування анестетиків, може привести до пошкодження передньої поверхні ока. Інші тести не є агресивними за винятком ультразвуку з великим розширенням. Важливість знання кутових подробиць переважають можливість шкоди.
Економічний розгляд	Гоніоскопія коштує дорожче, ніж тест Van Herick's, але має вищу точність в діагностиці закритого КПК. Інші не гоніоскопіні методи є дорожчими без додавання будь-якої корисної інформації.

Якість результатів

Низька якість клінічних доказів серед населення.
Економічні дослідження були в цілому придатні, але з низкою обмежень, оскільки це була не повністю економічна оцінка і висновки ґрунтувались на думці експертів на думці експертів.

Інші коментарі

Жодних

5.4. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛЯ ЗОРУ

Дані, що стосуються доказів вимірювання поля зору представлені в параграфі 4.5.1 у розділі, присвяченому діагностиці.

5.4.1. Доказові дані – Humphrey 24-2 SITA проти інших периметричних тестів

Клінічні Жодних наукових праць, які описують діагностичну точність інших периметричних тестів порівнюючи з Humphrey 24-2 SITA.

Економічні Жодних наукових праць, які описують ефективність витрат інших периметричних тестів у порівнянні до з Humphrey 24-2 SITA стандартами.

5.4.2. Рекомендації та зв'язок з доказами**Рекомендації**

Пропонуйте проведення стандартної автоматичної периметрії (порогова стратегія) пацієнтам з встановленою ХВКГ, або якщо є підозра ураження поля зору внаслідок можливої ХВКГ. Пацієнти, яким діагностовано ОГ, підозра на ХВКГ в разі відсутності змін в попередніх обстеженнях, можуть під час моніторингу проходити над порогові тести периметрії.

Клінічні переваги та недоліки

Щоби було можливо порівнювати результати периметрії, тестування треба проводити тими самими методами під час моніторингу, що використовувались на початковому візиті.

Економічні дані

Немає.

Якість доказів

Нестача доказів обумовлена відсутністю досліджень щодо порівняння інших периметричних тестів з Humphrey 24-2 Sita.

Інші коментарі

GDG рекомендує тестування поля зору з використанням порогової периметрії, однак це може бути любий прилад. Якщо використовують аналізатор поля зору з Humphrey, віддавати перевагу потрібно 24-2 SITA Standard.
Точка зору пацієнтів: пацієнти можуть тестування на інших приладах вважати коротшими, легшими, однак можуть надати перевагу тесту 24-2 SITA Standard оскільки він найточніший.

5.4.3. Інші рекомендації**Рекомендації**

Якщо було діагностовано порушення поля зору використовуйте той же метод для подальшого моніторинг

Клінічні переваги та недоліки	Дані свідчать, що для діагностики прогресування необхідно зробити декілька обстежень. Використовуючи ту саму стратегію, мінімізуєте внутрішню тестову варіабельність, яка є важливою з точки зору точності дослідження.
Економічні дані	Немає.
Інші коментарі	Якщо тест не був достовірним, його необхідно повторити. Якщо пацієнт не може достовірно провести пороговий тест, найкращим може бути рішення провести надпороговий тест.

5.5. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОРОВОГО НЕРВА

Дані щодо оцінки зорового нерва представлені в розділі 4.6. в розділі, присвяченому діагностиці

5.5.1.1. Доказові твердження – задня біомікроскопія щілинною лампою проти інших методів оцінювання

Клінічні	Немає досліджень щодо діагностичної точності інших методів в порівнянні з біомікроскопією щілинною лампою.
Економічні	Задня біомікроскопія щілинною лампою переважає серед інших методів. Це твердження має серйозні обмеження та пряму прийнятність. Додавання стерео фотографування значно підвищує вартість дослідження. Це твердження має серйозні обмеження та часткову прийнятність.

5.5.2. Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації	*Під час моніторингу пропонують всім людям, що мають ХВКГ чи прогнозовану ХВКГ, чи ОГ, біомікроскопію щілинною лампою.
Відносні значення різних результатів	GDG вважає, що зміни ДЗН, які діагностовано з застосуванням методів візуалізації морфологічних особливостей є найважливішим, хоча самі по собі без інших тестів вони не є корисними.
Компроміс між клінічними перевагами і шкідливостями	GDG вважає, що задня біомікроскопія щілинною лампою є найважливішим тестом в оцінці ДЗН. GDG вважає, що рутинне застосування стереофотографування не використовується в практиці. Таким чином, рекомендується задня біомікроскопія щілинною лампою. Стереофотографування корисне з точки зору збереження зображення ДЗН, однак з цією метою можуть використовуватись і інші методи.
Економічні міркування	Біомікроскопія щілинною лампою менше коштує та є прийнятим стандартом. Інші методи більш точні, однак не практичні в щоденній практиці. Не було даних, що альтернативні методи візуалізації ДЗН приводять до кращого перебігу хвороби. GDG вважає, що цей метод є найточнішим в практиці. Більше того, вартість щілинної лампи можна виключити з економічного аналізу, оскільки вона вже врахована при розрахунках вартості тонометрії

(див. рекомендації 4). Додавання стереофотграфування до задньої біомікроскопії підвищує вартість без додавання користі.

Якість доказів	Був брак даних щодо діагностичної точності інших методів візуалізації в порівнянні з стандартним методом.
	Економічні дані мають серйозні обмеження та пряме застосування
Інші коментарі	Пацієнти: Пацієнтів необхідно попередити щодо незручностей внаслідок розширення зіниці. Скануюча лазерна поляриметрія та Хейдельбергска томографія не потребують мідріазу зазвичай, однак для частини пацієнтів він потрібний. Може бути важлива роль цих методів в визначенні прогресування під час моніторингу, однак дані ці не є адекватними, щоб вважати їх рекомендаціями.

5.5.3. Інші рекомендації

Рекомендації	Коли при біомікроскопії є зміни ДЗН, треба отримати нове зображення ДЗН з метою забезпечення точки відліку для подальших досліджень.
Клінічні переваги та недоліки	Отримання свіжого зображення ДЗН покращує подальшу діагностику подальших змін. Розширення зіниці необхідне для стерео фотографування.
Інші коментарі	Пацієнти: Пацієнтів необхідно попередити щодо незручностей внаслідок розширення зіниці. Мідріаз, який необхідний для стереофотграфування, може вплинути на здатність керувати автомобілем. Тим не менш отримання точної інформації переважає над незручностями.
Рекомендації	Коли адекватне зображення ДЗН та перипапільної зони не можливе під час моніторингу, необхідно розширити зіницю перед оглядом.
Переваги та недоліки	Вузька зіниця може унеможливити стереоскопічний огляд ДЗН та адекватну оцінку його. Розширення зіниці при наявності відкритого кута має невеликий ризик, якщо нема специфічних станів (ІОЛ, фіксовані за райдужку).
Економічні дані	Мідріаз підвищує вартість дослідження за рахунок вартості крапель та часу дослідника.
Інші коментарі	Пацієнти: Пацієнтів необхідно попередити щодо незручностей внаслідок розширення зіниці. Мідріаз, який необхідний для стереофотграфування, може вплинути на здатність керувати автомобілем. Тим не менш отримання точної інформації переважає над незручностями.

5.6. Моніторинг інтервалів для пацієнтів з офтальмогіпертензією та підозрою на ХВКГ

5.6.1. Яка оптимальна частота візитів для пацієнтів з ОГ та підозрою на глаукому?

Ми обрали для порівняння різні інтервали моніторингових візитів з ОГ. Ми шукали дослідження, в яких порівнюють або всю стратегію моніторинга, або її частину, наприклад, як часто необхідно вимірювати ВОТ, як часто необхідно вимірювати поле зору, як часто необхідно обстежувати пацієнтів з ОГ?

5.6.1.1. Клінічні дані

Немає

5.6.1.2. Економічні дослідження

Не було досліджень, що відповідали би зазначеним критеріям включення. Не було проведено оригінального економічного дослідження з цього питання.

5.6.1.3. Точка зору пацієнтів

Немає

5.6.1.4. Доказовість тверджень – частота моніторингових візитів

Клінічні Немає

Економічні Немає

5.6.2. Рекомендації та зв'язок з доказами

Рекомендації	Перевіряйте регулярно пацієнтів з ОГ, або підозрою на ХВКГ, відповідно до їх ризику переходу до ХВКГ				
	Таблиця: Інтервали, з якими необхідно проводити перевірки пацієнтів з ОГ, або підозрою на ХВКГ, яким було призначене медикаментозне лікування				
	Клінічні дані			Інтервал (міс)	
	Цільовий тиск досягнуто ^a	Ризик переходу в ХВКГ ^b	Дії ^c	ВОТ ^d	ВОТ, ДЗН, ПЗ
	так	низький	Не міняти план лікування	Не придатний	12-24
	так	Високий	Не міняти план лікування	Не придатний	6-12
	Ні	низький	Переглянути цільовий тиск, замінити лікування	1-4	6-12
	ні	високий	Переглянути цільовий тиск, замінити лікування	1-4	4-6

^a – Пацієнти отримують лікування, ВОТ на рівні цільового ВОТ, або близько до цього рівня. Якщо ВОТ не можна адекватно контролювати, необхідно направити до офтальмолога

^b Щоб адекватно оцінити необхідно врахувати вік, ВОТ, ЦТР, зміни ДЗН

^c Для змін лікування зверніться до рекомендацій щодо лікування

^d Пацієнтам, що отримують лікування, контролювати ВОТ від 1 до 4 міс після початку лікування

Відносні оцінки різних даних

Найважливіший результат – перехід до ХВКГ. Зниження ризику шляхом зниження ВОТ є сурогатним результатом. Якщо лікування є не фективним з точки зору зниження ВОТ, ризик не контролюється,

необхідно міняти лікування.

Клінічні переваги та недоліки	ХВКГ, в решті решт приносить переваги в терміни зниження прогресування до сліпоти. Лікування без моніторингу ефективності та побічної дії лікування знижує переваги лікування та приводить до побічної дії препаратів. Незручність регулярних візитів для пацієнтів переважається перевагами розумінням, що ризик знижено.
Економічні дані	Якщо ХВКГ не діагностується рано, можуть бути значні витрати, пов'язані з порушенням зору. З іншого боку, якщо пацієнтів викликають дуже часто, це створює фінансове навантаження на національну систему охорони здоров'я. Економічна ефективність пов'язана з ризиком розвитку ХВКГ.
Якість доказів	Не було даних клінічних або економічних щодо рекомендованих інтервалів моніторингу.
Інші коментарі	Пацієнти, які отримують лікування заспокоюються, що ефективність їхнього лікування моніториться спеціалістом.

Рекомендації

Обговоріть ризик припинення лікування з пацієнтами з ОГ, ХВКГ, у яких
Низький рівень розвитку сліпоти протягом життя
У яких прийнятний рівень ВОТ
Якщо пацієнт вирішить припинити лікування, обговоріть ризик переходу до ХВКГ, втрати зору, запропонуйте контроль ВОТ від 1 до 4 разів в місяць з подальшим моніторингом.

Відносні оцінки різних результатів	Ключевий результат – рівень ВОТ не підвищується до небезпечного рівня внаслідок призупинення лікування. Дотримуючись рішення припинити лікування, прийнятого сумісно з пацієнтом, само зрозуміло, що правильність його підтверджена ранньою оцінкою ВОТ з метою попередження несподіваного підвищення ВОТ.
Клінічні переваги та недоліки	Коли переваги для пацієнтів є пограничними, припинення лікування може бути найкращим рішенням. Раннє підтвердження, що припинення гіпотензивної терапії можливе, має бути обов'язковим. Якщо після відміни лікування спостерігається підвищення ВОТ, необхідно знову розпочати лікування. Під час лікування буде збиратись інформація щодо стабільності хвороби. Пацієнтам з прогресуванням не можна призупиняти лікування.
Економічні дані	Немає
Якість доказів	Немає
Інші коментарі	Після відміни лікування пацієнтам необхідно рекомендувати регулярно контактувати зі своїм спеціалістом з метою скринінгу можливого переходу ОГ в ХВКГ.

Рекомендації	Інтервали, з якими необхідно проводити перевірки пацієнтів з ОГ, або підозрою на ХВКГ, яким не було призначене медикаментозне лікування: При низькому ризику переходу ОГ в ХВКГ- між 12 та 24 місяцями При високому ризику переходу ОГ в ХВКГ- між 12 та 24 місяцями Якщо немає змін параметрів через 3- 5 років, або раніше, пацієнта можна виключити з активного спостереження з приводу глаукоми.
Відносні оцінки різних результатів	Ключевий результат для ОГ та хворих з підозрою на ХВКГ – стабільність клінічного стану. Період спостереження необхідний для встановлення стабільності. Довжина цього періода буде різною серед різних пацієнтів, залежить від індивідуальних особливостей.
Клінічні переваги та недоліки	Період спостереження забезпечить додатковою інформацією та зміцнить впевненість як пацієнта так і лікаря, щодо прийнятого рішення на основі хорошої інформації та відповідного для пацієнта.
Якість доказів	Не було клінічних чи економічних даних щодо частоти візитів.
Інші коментарі	Немає

5.6.3. Додаткові рекомендації

Рекомендації	В разі стабільності та якщо пацієнту не було рекомендовано лікування, він повинен відвідувати лікаря щорічно.
Клінічні переваги та недоліки	Пацієнти, які не отримують лікування, можуть відчувати погіршення стану. Пацієнти, у яких є підозра на ХВКГ, перебувають в групі високого ризику розвитку хвороби.
Економічні дані	Своєчасне визначення переходу в ХВКГ або до стану, яке потребує лікування, може знизити майбутні втрати.
Інші коментарі	Оптометристи первинного рівня залучаються до визначення можливого глаукомного ураження та мають хороше обладнання для моніторингу поля зору.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Термін підбору медикаментозного лікування не повинен перевищувати 3 тижні. У випадку відсутності ефективності, рекомендоване хірургічне лікування.
- При низькому ризику переходу офтальмогіпертензії в ХВКГ, а тим більше при високому ризику, лишати пацієнта на 2 роки без огляду – неприпустимо. В першому випадку максимальний термін – до 12 місяців, в другому – огляд кожні 6 місяців.
- Пацієнтам із значним порушенням зору, або сліпотою необхідно запропонувати методи реабілітації і допомоги соціальної служби. Пацієнт направляється на МСЕК для отримання інвалідності.

- При проведенні динамічного спостереження щорічно всі хворі підлягають консультації лікарями інших спеціальностей: терапевтом, неврологом, ендокринологом, тощо.
- Профілактичне лікування хворих на глаукому повинно проводитись не менше двох разів на рік в умовах денних та нічних стаціонарів, санаторно-курортних закладів, в амбулаторно-поліклінічних умовах (Наказ МОЗ України №117 від 15.03.2007 р.)

5.7. Інтервали моніторингу пацієнтів з ХВКГ

5.7.1. Яка оптимальна частота візитів для пацієнтів з ХВКГ

5.7.1.1. Клінічні дані

Немає

5.7.1.2. Економічні дані

Не було економічних досліджень згідно критеріїв включення. Не було оригінальних досліджень з цього питання.

5.7.1.3. Точка зору пацієнтів

Немає

5.7.1.4. Доказовість даних – стереоскопічна біомікроскопія щілинною лампою проти інших методів

Клінічні Немає

Економічні Немає

5.7.2. Рекомендації та зв'язок з доказами

Рекомендації	Перевіряйте регулярно пацієнтів з ХВКГ відповідно до ризиків				
	Таблиця Інтервали, з якими необхідно проводити перевірки пацієнтів з ХВКГ				
	Клінічні дані			Інтервал (міс)	
	Цільовий тиск досягнуто ^a	Ризик переходу в ХВКГ ^b	Цільовий тиск досягнуто ^a	Ризик переходу в ХВКГ ^b	Цільовий тиск досягнуто ^a
	так	Ні	Не міняти план лікування	Не придатний	6-12
	так	Так	Переглянути план лікування	1-4	2-6
	так	можливо	Не міняти план лікування	Не придатний	2-6
	Ні	Ні ^c	Переглянути цільовий тиск, замінити лікування	1-4	6-12
	Ні	Так / Можливо	Змінити план лікування	1-2	2-6

^a ВОТ на рівні цільового ВОТ

^b Прогресування=погіршення стану ДЗН або поля зору

	^c Для змін лікування зверніться до рекомендацій щодо лікування ^d Пацієнтам, що отримують лікування вперше, контролювати ВОР від 1 до 4 міс після початку лікування ^e Ні= не визначене чи не оцінене якщо ВОР перевіряти тільки після наступних змін лікування
Відносні оцінки різних результатів	Визначення прогресування – найважливіший результат для ХВКГ. Якщо стан стабільний на поточному лікуванні, моніторинг проводять для виявлення можливого подальшого прогресування. Діагностика прогресування є важкою та потребує повторні вимірювання протягом часу.
Клінічні переваги та недоліки	Діагностика через регулярні огляди дозволяє своєчасно змінювати лікування до того, як погіршаться функції. Регулярні візити створюють невеликі незручності пацієнту та забезпечують впевненість у стабільності хвороби.
Економічні дані	Якщо не виявлені рано зміни в полі зору, буде потребуватись кошти, пов'язані з подальшим лікуванням прогресуванням внаслідок неадекватного попереднього лікування. З іншого боку, якщо пацієнтів призначають зачасто, це приводить до зростання витрат національної охорони здоров'я. Рівні, які рекомендуються для візитів відображують варіабельність клінічної картини пацієнтів.
Якість доказів	Не було клінічних чи економічних даних щодо частоти візитів
Інші коментарі	Порушення частоти візитів приведе до погіршення поля зору, яке може бути не діагностовано вчасно

5.7.3. Додаткові рекомендації

Рекомендації	Після видужання після хірургії або лазерної трабекулопластики, треба розпочати моніторинг ВОР, поля зору, ДЗН.
Клінічні переваги та недоліки	Трабекулоектомія та інші види хірургії можуть бути причиною серйозного погіршення зору. Щоб ускладнення були мінімізовані, їх треба вчасно діагностувати. Зміни в після операційний період можуть бути запропоновані для оптимізації результатів хірургічного лікування.
Економічні дані	Немає
Інші коментарі	Пацієнти як правило хвилюються перед операцією. Після повного видужання після хірургії моніторинг необхідно відновити.

5.8. Резюме рекомендацій з моніторингу пацієнтів з діагнозом ОГ, ХВКГ та підозра на ХВКГ

- Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ чи підозрою на ХВКГ рекомендовано проведення тонометрії за Гольдманом на кожному візиті.
- Повторне вимірювання ЦТР за необхідністю (наприклад після рефракційних операцій).

- Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ чи підозрою на ХВКГ рекомендовано проведення визначення стану КПК за Van Herick's на кожному візиті.
- Повторювати гоніоскопію за клінічними показаннями (наприклад, якщо попередні дослідження не були переконливими).
- Всім пацієнтам з ХВКГ та підозрою на порушення поля зору проводити автоматичну статичну периметрію. Пацієнтам з ОГ та підозрою на ХВКГ, у яких не виявлено змін в полі зору можна провести надпороговий тест.
- Якщо були виявлені дефекти, повторне дослідження необхідно проводити тим же методом (стратегією).
- Всім пацієнтам з ОГ, ХВКГ чи підозрою на ХВКГ рекомендовано стереоскопічна біомікроскопія з щілинною лампою на кожному візиті.
- Якщо виявлені зміни ДЗН за допомогою біомікроскопії отримайте нове зображення ДЗН для фіксації стану для подальших оцінювань.
- Якщо неможливі адекватний огляд та оцінка ДЗН, необхідно розширити зіницю перед стереоскопічною біомікроскопією.
- Спостереження через певні інтервали пацієнтів з ОГ чи підозрою на ХВКГ, яким рекомендована терапія, відповідно до ризиків переходу в ХВКГ, як представлено в таблиці.

Таблиця: Моніторинг інтервалів для пацієнтів з ОГ чи підозрою на ХВКГ, яким рекомендована терапія

Цільовий тиск досягнуто ^a	Клінічні дані		Інтервал (міс)	
	Ризик переходу в ХВКГ ^b	Дії ^c	ВОТ ^d	ВОТ, ДЗН, ПЗ
Так	Низький	Не міняти план лікування	Не придатний	12-24
Так	Високий	Не міняти план лікування	Не придатний	6-12
Ні	Низький	Переглянути цільовий тиск, замінити лікування	1-4	6-12
Ні	Високий	Переглянути цільовий тиск, замінити лікування	1-4	4-6

^a – Пацієнти отримують лікування, ВОТ на рівні цільового ВОТ, або близько до цього рівня. Якщо ВОТ не можна адекватно контролювати, необхідно направити до офтальмолога

^b – Щоб адекватно оцінити необхідно врахувати вік, ВОТ, ЦТР, зміни ДЗН

^c – Для змін лікування зверніться до рекомендацій щодо лікування

^d – Пацієнтам, що отримують лікування, контролювати ВОТ від 1 до 4 міс після початку лікування

- Після проведення хірургії або лазерної трабекулопластики відновить моніторинг ВОТ, ДЗН та поля зору.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Гоніоскопія в динамічному спостереженні рекомендується перед оперативним втручанням для вибору методики втручання, при мілкій ПК, підозру на компоненти закриття кута ПК, після лазерного втручання, підвищенні ВОТ, що неможливо пояснити, тощо.
- Рекомендується вимірювання ЦТР на початку моніторингу, а потім на частіше 1 раз в 24 місяці, або за клінічними показаннями.
- Рекомендується всім хворим з офтальмогіпертензією та ХВКГ проводити НРТ або ОСТ не рідше рніж 1 раз в 12 – 24 місяці при стабілізації процесу.

5.9. Рекомендації щодо моніторингу пацієнтів з діагнозом ОГ, ХВКГ та підозра на ХВКГ

Див. додаток G (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

GDG рекомендує наступні питання для дослідження:

- Яка клінічна ефективність та економічна ефективність використання різних інтервалів визначення прогресування у пацієнтів з ХВКГ?

Чому це важливо

Відповідь на це питання є ключовим, на основі її біли б рекомендовані інтервали моніторингу в цьому керівництві. Немає даних з рандомізованих досліджень в цій області. Якщо глаукома діагностована, пацієнт потребує спостереження та лікування протягом всього життя. Інтервали, що ґрунтуються на теорії факторів ризику, дозволять пацієнтам з високим ризиком прогресування зберегти зір шляхом більш інтенсивного спостереження та запобігнуть зайвим візитам пацієнтам з помірною швидкістю прогресування. Це також дасть можливість зосередити увагу на пацієнтах з високим ризиком, що дозволить своєчасно діагностувати глаукому та мінімізувати ураження зору. Рандомізоване компаративне дослідження, що виділило три рівня прогресування – висока, середня, повільна швидкість, рекомендує два або три альтернативних інтервали. В результаті будуть виявлені симптоми прогресування.

6. ОГЛЯД ЛІКУВАННЯ

6.1. Вступ

Зменшення пошкодження внаслідок ХВКГ ґрунтується на зниженні ВОТ. Основна ціль лікування – зниження ВОТ до рівня або нижче рівня цільового ВОТ, що допоможе запобігти значному ураженню внаслідок прогресування. При подальшому спостереженні контролюється стан поля зору, ураження зорового нерва. Зниження ВОТ є ефективним шляхом захисту зорового нерва та зорових функцій та може бути сурогатним методом контролю ефективності лікування.

Щоб ці твердження були обґрунтованими, запропоновані дані, пов'язані, в першу чергу, з можливістю зниження ВОТ медикаментозно та, по друге, на тривалий період – з можливістю збереження поля зору та зменшення ураження ДЗН внаслідок зниження ВОТ.

В контексті рандомізованих досліджень пацієнти, яким проводили лікування, мали краще збережене поле зору та менше прогресивно ушкоджений ДЗН. Основна мета, таким чином, - це призупинення, або уповільнення прогресування захворювання.

Основним напрямком лікування ХВКГ є зниження ВОТ. Інші цілі вказані в розділі 9 «Сучасні та альтернативні методи лікування». Нейропротекція є одним з таких напрямків. Не зважаючи на значний інтерес, клінічне значення щодо факторів, не пов'язаних з рівнем ВОТ, які впливають на прогресування та розвиток ХВКГ, відсутні сьогодні докази, які підтримали би такий підхід та потребуються подальші дослідження.

Мета цього розділу – визначити: чи є лікування клінічно та економічно ефективним. Для порівняння ефективності любого лікування з відсутністю лікування ми повинні відповісти на питання, чи гіпотензивна терапія впливає на рівень ураження при ХВКГ.

6.2. Будь-яке лікування проти відсутності лікування

В цьому розділі надані докази, які порівнюють лікування з його відсутністю та відповідають критеріям включення. Включені результати клінічних рандомізованих досліджень (РКД), представлених в розділі 7 (лікування ОГ та підозри на ХВКГ) та розділі 8 (лікування ХВКГ) та три додаткових РКД: ОНТС, де порівнюють любое лікування з його відсутністю⁷², ЕМГТ – де порівнюють лазерну трабекулопластику з бета блокаторами проти відсутності лікування⁵⁹, CNTSG – де порівнюють любое лікування проти його відсутності²⁵

6.2.1 Будь-яке лікування проти його відсутності

Див. таблиці доказів 3, 4, 9, 24, додаток Д, мал.. 1-3, додаток Е (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

6.2.1.1. Клінічні докази

Табл. 6-30: Будь-яке лікування проти його відсутності – Клінічні характеристики дослідження

Результат	Кількість досліджень	Дизайн	Обмеження	Неузгодженість	Направленість	Інші коментарі
Кількість пацієнтів з ОГ, у яких розвивається ХВКГ протягом 5-6 років ^{69, 99}	2	РКД	Серйозні обмеження (a)	Серйозна неузгодженість (b)	Немає серйозних посередніх ланок	
Кількість пацієнтів з ХВКГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 4-5 років ^{25, 29}	2	РКД	Серйозні обмеження a, c)	Серйозна неузгодженість (b)	Немає серйозних посередніх ланок	

Кількість пацієнтів з ОГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 2-10 років ^{25, 29}	8	РКД	Немає серйозних обмежень	Немає серйозних неузгодженостей	Немає серйозних посередніх ланок	серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з ХВКГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 4-5 років ^{25, 29}	2	РКД	Немає серйозних обмежень	Немає серйозних неузгодженостей	Немає серйозних посередніх ланок	серйозні неточності (d)
Середні зміни VOT від вихідного рівня (протягом 1-6 років) ^{42, 69, 131, 134}		РКД	Серйозні обмеження (e)	Серйозна неузгодженість (f)	Немає серйозних посередніх ланок	

a – одне дослідження було відкритим, інше – плацебо контрольованим

b – два дослідження мають різні розміри ефективності та різні статистичні результати. Відкрите дослідження демонструє достовірні результати та плацебо контрольоване – не достовірні результати

c – пацієнти не були масковані по відношенню до лікування

d – хоча не було статистичної гетерогенності, однак були застосовані різні методи гіпотензивної терапії. Це могло впливати на відносний ризик та його конфіденційний інтервал, який був широкий та його верхня межа була на рівні відсутності ефекту.

e – тільки 2 з 5 досліджень були масковані щодо лікування

f – є статистична гетерогенність серед результатів зниження VOT (від 1,7 мм рт ст. до 4,73 мм рт ст.). Це виникає внаслідок якості дослідження, вид втручання, періоду спостереження/

Таблиця 6-31. Любе лікування проти відсутності лікування – Клінічні результати

Результати	Втручання	Контроль	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з ОГ, у яких розвивається ХВКГ протягом 5-- 6 років	82-1353 (6,1%)	149 – 1360 (11%)	0,55 (0,43 до 0,72)	49 на 1000 (від 31 до 63)	низька
Кількість пацієнтів з ХВКГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 4-5 років ⁹	80-190 (42,1%)	109-205 (53,2%)	0,78 (0,63 до 0,95)	117 на 1000 (27 – 197)	низька
Кількість пацієнтів з ОГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 2-10 років ^{25, 29}	81 – 1726 (4,7%)	124 -1730 (7,2%)	0,65 (0,5 до 0,86)	25 на 1000 (10 – 36)	середня
Кількість пацієнтів з ХВКГ, у яких є прогресивні зміни поля зору протягом 4-5 років	68 / 190 (35,8%)	102-205 (49,8%)	0,69 (0,55 до 0,86)	154 на 1000 (70 – 224)	середня
Середні зміни VOT від вихідного рівня (протягом 1-6 років)	1136	1137	Не прийнятно	MD -3,28 (-4,5 до 2,06)	низька

6.2.1.2 Докази економічної ефективності

Ми знайшли два економічні дослідження^{80, 144}, які відповідали критеріям. Вони були проведені на основі дослідження OHTS. На додаток, в економічній моделі лікування проти його відсутності окремо при ОГ та ХВКГ. Див. розділ 7 та 8 та додаток F-1.3 для методів та результатів.

Таблиця 6-32. Любе лікування проти відсутності його – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Прийнятність	Інші коментарі
Kymes 2006 ⁸⁰	Незначні обмеження	Частково прийнятні (b,c)	
Stewart2008 ¹⁴⁴	Незначні обмеження (a)	Частково прийнятні (b,c)	

a – важливі результати (сліпота попереджена)

b- тільки в США

c - тільки для пацієнтів з ОГ

Таблиця 6-33. Любе лікування проти його відсутності – Економічні результати

Дослідження	Витрати	Результат	ICER	сумнівний
Kymes 2006 ⁸⁰	4,473	0.05 QALY	£89,460/QALY	Лікування пацієнтів з ризиком розвитку глаукоми $\geq 5\%$ більше економічно ефективне, ніж лікування пацієнтів з ризиком $\geq 2\%$
Stewart 2008 ¹⁴⁴	1,566	0.03 QALY	£52,200/QALY	Любе лікування є економічно ефективним, якщо вертикальний розмір екскавації ≥ 0.7 або ЦТР $\leq 493\mu\text{m}$.

6.2.1.3. Точка зору пацієнтів

Дослідження не проводились.

6.2.1.4. Докази любе лікування проти його відсутності

Клінічні	Лікування більш ефективне, ніж його відсутність, в зменшенні кількості хворих, у яких ОГ перейшла в ХВКГ протягом 5-6 років спостереження. Тим не менш, є значні розбіжності між цими двома дослідженнями. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Лікування більш ефективне з точки зору зменшення кількості пацієнтів з ХВКГ, у яких прогресувало ураження поля зору протягом 5 років спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Лікування більш ефективне, ніж відсутність його, в зменшенні прогресування поля зору у пацієнтів з ОГ протягом 2-10 років спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ) Лікування більш ефективне, ніж відсутність його в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 1-6 років спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Економічні	Лікування кожного пацієнта з ОГ економічно не ефективне. Лікування пацієнтів на основі ризику переходу ОГ в ХВКГ економічно ефективне.

Докази мають невелике обмеження та часткову прийнятність.

6.3. Висновки

Результати лазерного та медикаментозного лікування, основною метою якого є зниження ВОТ, підтверджують ефективність з точки зору зниження ВОТ та зменшення ураження поля зору та пошкодження ДЗН.

Хоча лікування всіх пацієнтів з ОГ не є економічно ефективним, було економічно ефективним з точки зору попередження втрати зору. Це підтверджується результатами економічної моделі (див. розділ 7 та додаток F 1-3 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)).

Клінічна та економічна ефективність індивідуального лікування буде вивчатись в інших розділах та будуть надані рекомендації щодо лікування.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- На думку робочої групи, якщо лазерне лікування зменшить ВОТ, то метод є ефективним, хоча і дороговартісним.

7 Лікування пацієнтів з діагнозом офтальмогіпертензія та підозра на хронічну відкритокутову глаукому

7.1 Вступ

Лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ) та офтальмогіпертензію розпочинають з препаратів першого вибору. Існує п'ять основних класів (груп) препаратів: похідні простагландину, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази, симпатоміметики та міотики. Всі ці препарати можуть бути застосовані при лікуванні глаукоми за рахунок зниження внутрішньоочного тиску. В даний час аналоги простагландинів і бета-блокатори застосовуються як препарати першого та другого вибору, в той час як інші препарати є лише препаратами другого вибору. Перш ніж призначати антиглаукомні препарати, ретельно перевіряють протипоказання, супутні захворювання та взаємодії медикаментів.

Похідні простагландинів знижують внутрішньоочний тиск за рахунок посилення відтоку внутрішньоочної рідини. Системних побічних ефектів не спостерігається, але місцеві побічні ефекти включають підвищення пігментації райдужки, підвищення пігментації параорбітальних шкіряних покривів, і збільшення довжини і товщини вій.

Бета-блокатори зменшують продукцію внутрішньоочної рідини. Цей клас представлений великою кількістю препаратів із різною формою випуску та концентрацією. Системні побічні ефекти включають бронхоспазм, брадикардію. З боку центральної нервової системи: депресія, втома і втрата лібідо. Цей клас препаратів протипоказаний для пацієнтів з астмою, хронічною обструктивною хворобою легень, брадикардією або блокадами серця. В якості загального принципу призначення низька концентрація повинна бути ефективною, щоб мінімізувати ризик побічних ефектів.

Інгібітори карбоангідрази зменшують продукцію внутрішньоочної рідини. Системні побічні ефекти спостерігаються рідко, місцеві побічні ефекти включають печію, поколювання і алергії. Потрапляючи до носоглотки, часто провокують неприємний перехідний присмак.

Найбільш вживані альфа-2 адренергічні стимулятори. Вони зменшують продукцію внутрішньоочної рідини та збільшують її відтік. Побічні ефекти є локальними для очей і включають гіперемію і алергію, хоча, також спостерігаються реакції з боку центральної нервової системи, такі як сонливість. Вони не рекомендується для призначення пацієнтам, які приймають три-циклічні антидепресанти і інгібітори моноаміноксидази.

Міотики дедалі рідше використовується для лікування відкритокутової глаукоми і офтальмогіпертензії, в основному внаслідок поганої переносимості та побічних ефектів цих препаратів. До них відносяться міоз зіниці, що часто супроводжується болем у надбровній ділянці, зниження аккомодатії та розмитість зору. Використовуються міотики майже виключно для лікування при глаукомі з вузьким кутом, при закритокутовій глаукомі та при деяких вторинних глаукомах. З цієї причини дана настанова приділяє обмежену увагу препаратам цього класу.

Існують очні краплі, що містять єднання двох препаратів в одному флаконі. Всі препарати, що представлені на ринку в даний час, тимолол 0,5% у комбінації з латанопростом, травопростом та біматопростом для щоденного однократного використання та з брімонидіном і дорзоламідом для використання двічі на день. У порівнянні з монотерапією, комбінована терапія пропонує простий і зручний режим дозування, і може призвести до деякої економії для пацієнтів. Але фіксовані комбінації також унеможливають тітування індивідуальних компонентів як в межах концентрації, так і в межах вибору терміну дії, і вони не завжди зможуть забезпечити ту саму ефективність, яку забезпечували б індивідуальні компоненти. Непотрібні побічні ефекти можуть виникати в результаті більш високої концентрації Тимололу у всіх доступних в теперішній час фіксованих комбінаціях.

Робоча група по складанню клінічної настанови розглянула та буде розглядати всі нові продукти, які з'явилися та можуть з'явитися на ринку перед оновленням цієї настанови. Переваги цих продуктів повинні бути засновані на свідоцтві ефективності та аналізу досвіду використання пацієнтами та професіоналами охорони здоров'я.

7.2 Матриці лікування відповідно до наших клінічних питань

Ми шукали докази порівняння ефективності різних фармакологічних втручань для лікування ПВКГ з мінімальним перебігом 6 місяців. Нижче наведені матриці (схеми), що показують, де докази були ідентифіковані. Квадрат, заповнений „**Так**” демонструє, де було виявлено докази, та розглядається в даній главі. Квадрат, заповнений „**Ні**” представляє ситуації, коли доказів не було виявлено і в цьому випадку немає відповідного розділу про це порівняння. Квадрат „**закреслено**”, - де порівняння не підлягають розгляду.

Більшість досліджень пов'язані з фармакологічним лікуванням пацієнтів з офтальмогіпертензією і ПВКГ. Не вдалося виділити вплив для цих груп окремо. Таким чином, ми використовували ті ж дані для оцінки ефекту зниження ВОТ фармакологічним лікуванням, у пацієнтів з офтальмогіпертензією, як і для пацієнтів з ПВКГ (глава 8).

Також представлені ускладнення, які пов'язані з використанням фармакологічних препаратів. Вони наведені в кінці розділу фармакологічних методів лікування (див. розділ 7.4)

Бета-блокатори (ББ)	Так стор. 115						
Аналоги простагландинів (АП)	Так стор. 117						
Інгібітори карбоангідази (ІК)	Так стор. 124	Так стор. 120					
Симпатоміметики (Симп)	Так стор. 125	Так стор. 121	Ні				
Міотики	Так стор. 127	Ні	Ні	Ні			
Комбіновані (фіксований або окремі) (Комб)	Так стор. 132, 134, 140	Так стор. 128, 130, 136, 137	Ні	Ні	Ні	Ні	
Без лікування (БЛ)	Так стор. 112	Так стор. 116	Так стор. 122	Ні	Ні	Ні	
	ББ	АП	ІК	Симп.	Міотики	Комб	БЛ

7.3 Фармакологічне лікування офтальмогіпертензії та підозри на ХВКГ

7.3.1 Бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування

Див доказову таблицю 4, додаток D, розділи від 4 до 8, додаток E і економічні моделі в додатку F – 1.3 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.1.1 Клінічні дані

Таблиця 7-34: бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору (протягом 2-6 років) ^{42,58,69,76,1,31,134}	6	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	Серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c)
Значуща зміна ВГД (протягом 2-6 років) ^{42,69,131,13, 4}	4	РКД	Серйозні обмеження (a)	Серйозні невідповідності (d)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)

					ості	
Кількість пацієнтів з неконтрольованим ВОТ (ВОТ > 30mmHg) (протягом 2-10 років) ^{42,58,69,131}	4	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (с)
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (протягом 5 років) ⁴²	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (с)
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (протягом 5 років) ⁴²	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (с)

(а) Рандомізаційний метод нез'ясован, більшість досліджень та розподіл анонімні.

(б) Більшість досліджень старі і, можливо, використовувалися менш точні методи діагностики прогресування змін поліп зору.

(с) Занадто мало подій і / або пацієнтів, щоб надати оцінку значущого ефекту.

(д) Значні нез'ясовні статистичної неоднорідності в результатах.

(е) Достименний інтервал сумарних результатів перетинає лінію клінічних значень роблячи результати недостовірними.

Таблиця 7-35: бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Контроль	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Прогресування змін поліп зору	37/373 (9,9%)	87/370 (23,5%)	ВР 0,77 (від 0,52 до 1.14)	Менше ніж 54 на 1000 (від менше ніж 113 до більше ніж 33)	Низька
Середні зміни ВОТ в порівнянні з вихідним	319	318	не стосується	MD -2,88 (-4,14 на -1,61)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з неконтрольованим ВОТ (> 30mmHg)	6/348 (1,7%)	11/342 (3,2%)	ВР 0,56 (від 0,22 до 1.46)	Менше ніж 14 на 1000 (від менше ніж 25 до більше ніж 15)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	1/53 (1,9%)	0/54 (0%)	ВР 3.06 (від 0.13 до 73.37)	Неоцінюваний (а)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення	4/53 (7,5%)	0/54 (0%)	ВР 9,17 (від 0,51 до 166.18)	Неоцінюване (а)	Низька

(а) Абсолютний розрахунок ефекту неможливий, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

7.3.1.2 Економічні данні

Жодних досліджень не проводилося. Ми привели оригінальні економічні моделі для порівняння різних стратегій для першого вибору лікування ОГ пацієнтів, в тому числі

бета-блокатори і ніякого лікування. Вони засновані на клінічних даних (див. 7.3.1.1). Див. Додаток F – 1.3 для методів і результатів (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

Таблиця 7-36: бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосування	Інші коментарі
NCC-АС моделі	незначні обмеження	безпосередньо застосовні	

Таблиця 7-37: бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Міжнародне співвідношення ціна/доцільність (£/QALY)	Невизначеність
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і центральна товщина рогівки (ЦТР) > 590 мкм				
NCC-АС модель	2,582	0,012	213,504	95% конфіденційний інтервал (KI) (£/QALY): 17,713 - домінують
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР > 590 мкм				
NCC-АС моделі	2,233	0,042	52,670	95% KI (£/QALY): 2,801 - 423,141
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-АС моделі	2,008	0,061	32,749	95% KI (£/QALY): 942 - 224,519
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-АС моделі	1,732	0,083	20,864	95% KI (£/QALY): вартість збереження – 138,698 Якщо вік < 60 BB більш економічне.
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-АС моделі	1,490	0,102	14,617 (a)	95% KI (£/QALY): вартість збереження – 89,068 Якщо вік > 65 без лікування більш економічно ефективно. Не чутливі до вартості без консервантів препаратів.
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-АС моделі	703	0,153	4,605 (a)	95% KI (£/QALY): вартість збереження – 41,225 Якщо вік > 80 без лікування більш економічно ефективно. Не чутливі до вартості препарати без консервантів.

(a) Аналоги простагландинів економічно більш ефективні для цієї групи (див. таблицю 7-45). Це порівняння стосується тих пацієнтів, яким аналоги простагландинів протипоказані.

7.3.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.1.4 Докази звітності – Бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні Не існує статистично значущих відмінностей у пацієнтів з прогресуванням змін полів зору на протязі від 2 до 6 років спостереження. (Низька якість).
Бета-блокатори є більш ефективними, ніж відсутність лікування, щодо зниження ВОТ від базового рівня протягом від 2 до 6 років спостереження. Однак, існують значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах. (Дуже низька якість)

Не існує статистично значущої різниці в групі пацієнтів з неконтрольованим внутрішньоочним тиском більш 30mmHg на протязі від 2 до 10 років спостереження. (Низька якість).

Не існує досліджень, які повідомили, число хворих з прийнятним BOT.

Не існує статистично значущої різниці в групі пацієнтів, що відчувають респіраторні або серцево-судинні ускладнення протягом наступних 5 років. (Низька якість)

Економічні Немає лікування більш обґрунтованого у співвідношенні ціна/якість, ніж бета-блокатори у пацієнтів з офтальмогіпертензією, крім наступних виключень:

- для пацієнтів з BOT > 25-32 мм рт.ст. і центральною товщиною рогівки 555 - 590 мкм до 60-річного віку бета-блокатори більш рентабельні
- для пацієнтів з BOT > 21-25 мм рт.ст. до 65 років аналоги простагландинів більш рентабельні
- для пацієнтів з BOT > 25-32 мм рт.ст. до 80 років аналоги простагландинів більш рентабельні

Ці докази мають незначні обмеження і пряму дію.

7.3.2 Тимолол в концентрації 0,5% в порівнянні з тимололом в 0,25% концентрації

Дивіться таблиці доказів 5 і 24, додаток D та ділянка на малюнку 9, Додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.2.1 Клінічні дані

Для безпосереднього вивчення цього порівняння жодних досліджень не проводилося. Дані, пов'язані з лікування первинної відкритокутової глаукоми було використано як доказ ефективності у хворих з офтальмогіпертензією (див. розділ 8.3.2).

7.3.2.2 Економічні дані

Ми виявили рентабельність у порівняльному дослідженні двох різних концентрацій тимололу, симпатоміметиків і міотиків. Ми повідомляємо результати порівняння між тимололом 0,5% і тимололом 0,25% в цьому розділі, а порівняння між симпатоміметиками і бета-блокатори, а також між міотиками і бета-блокаторами міститься в інших розділах (7.3.9.2 і 7.3.10.2). Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше.

Таблиця 7-38: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle 1998 ²⁷	Серйозні обмеження (a, b)	Пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

(a) Дуже невеликий розмір вибірки.

(b) Ті ж очі можуть бути включені до більш ніж однієї групи при зміні лікування.

Таблиця 7-39: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Міжнародне співвідношення ціна/доцільність	Невизначеності
Cottle 1998 ²⁷	Економія	Більш ефективні за умови контролю BOT (a,b) і менше важких побічних ефектів(a)	Тимолол 0,5% домінуючий	Не повідомляється

(a) Не важливо

(b) див. також клінічні дані (7.3.2.1)

7.3.2.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.2.4 Докази звітності – Тимолом 0,5% відносно 0,25% тимололу

Клінічні	Не існує досліджень, які б повідомили число хворих з прогресуванням змін полів зору. Тимолол 0,5% більш ефективний, ніж тимолол 0,25% для зниження внутрішньоочного тиску в правому оці, але не в лівому оці. Це свідчення відноситься до пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Економічні	Не існує досліджень, які б повідомили, число хворих з прийнятним ВОТ. Тимолол 0,5% дешевший, ніж тимолол 0,25% і більш ефективний для зниження ВОТ, не викликаючи побічних ефектів, хоча це не має істотного значення. Однак з-за невеликого розміру вибірки та перехрестів між втручаннями, результати цього дослідження були визнані недостовірними.

7.3.3 Аналоги простагландинів у порівнянні з відсутністю лікування

Див. економічні моделі в додатку F – 1.3

7.3.3.1 Клінічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.3.2 Економічні дані

Ніяких досліджень не проводилося. Ми побудували оригінальну модель для порівняння різних стратегій препаратів першого вибору для пацієнтів з офтальмогіпертензією, в тому числі аналогів простагландинів і без лікування. Засновано на клінічних даних порівняння бета-блокаторів з відсутністю лікування (див. 7.3.1.1) та аналогів простагландинів з бета-блокаторами (Див. 7.3.4.1). Див. додаток F - 1,3 методи та результати.

Таблиця 7-40: аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
NCC-AC моделі	Незначні обмеження	Безпосередньо застосовні	

Таблиця 7-41: аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/доцільність (£/QALY)	Невизначеність

ВOT > 21 - 25 мм рт.ст. і центральна товщина рогівки (ЦТР) > 590 мкм				
NCC-AC модель	3,500	0,012	296,593	95% (£/QALY): 32,110 - Домінують
ВOT > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР > 590 мкм				
NCC-AC моделі	3,062	0,051	59,805	95% (£/QALY): 10,141 - 665,186
ВOT > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-AC моделі	2,778	0,075	36,598	95% (£/QALY): 6,154 - 271,632
ВOT > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-AC моделі	2,428	0,105	23,124	95% (£/QALY): 3,378 – 152,848 Якщо вік < 55 PGA більш економічно.
ВOT > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-AC моделі	2,119	0,130	16,307	95% (£/QALY): 1,417 - 93,199 Якщо вік > 65 без лікування більш економічно ефективно.
ВOT > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-AC моделі	1,091	0,201	5,429	95% (£/QALY): вартість Збереження – 39,453 Якщо вік > 80 без лікування більш економічно ефективно.

(а) Бета-блокатори більш економічно ефективні для цієї групи (див. таблицю 7-45). Це порівняння належить стосуватися пацієнтів, яким бета-блокатори протипоказані.

7.3.3.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.3.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні Ніяких досліджень, що включають порівняння аналогів простагландинів з відсутністю лікування не проводилося.

Економічні Відсутність лікування є більш рентабельною при лікуванні офтальмогіпертензії в порівнянні з аналогами простагландинів, за виключенням наступних випадків:

- пацієнти з ВOT > 21-25 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм віком до 65 років
- пацієнти з ВOT > 25-32 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм віком до 80 років

7.3.4 Аналоги простагландинів у порівнянні з бета-блокаторами

Див. таблиці доказів 6 і 23, додаток D, ділянки у цифрах від 10 до 15, додаток E і економічні моделі в додатку F – 1.3 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.4.1 Клінічні дані

Таблиця 7-42: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВOT від базових значень (наступні 6 до 36 місяців) ^{4, 17, 44, 47, 62, 93, 95, 110, 116, 150, 156, 158}	12	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	немає серйозних обмежень	Серйозні невідповідності (а)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВOT	7	РКД	немає серйозних	Серйозні невідповідності	Жодної серйозної	Жодної серйозної неточності

(спостереження від 6 до 12 місяців) ^{4,44,47,62, 93,110,116}			обмежень	ості (а)	опосередкован ості	
Кількість пацієнтів відмічають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ^{4,116}	2	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідн ості	Жодної серйозної опосередкован ості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів, що відмічають серцево-судинні ускладнення (спостереження від 6 до 12 місяців) ^{4,17,110,1, 16,158}	5	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідн ості	Жодної серйозної опосередкован ості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів, що відмічають алергічні реакції (наступні 6 місяців) ^{4,158}	2	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідн ості	Жодної серйозної опосередкован ості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів, що відмічають гіперемію (наступні 6 до 12 місяців) ^{17, 44,47,6, 2,93,95,110, 116,156,158}	10	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідн ості	Жодної серйозної опосередкован ості	Жодної серйозної неточності

(а) Визначається значна неоднорідність в загальному результаті. Ніяких конкретних причин для гетерогенності не визначено.

б) Широкі довірчі інтервали роблять рішення оцінку збитку невизначеною.

Таблиця 7-43: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокатори – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна в ВОТ в порівнянні з вихідним	1342	1333	не відноситься	MD -1,32 (з -1,79 по -0,84)	Помірна
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	546/971 (56,2%)	376/953 (39,5%)	BP 1,54 (1.21 1.96)	Більше ніж 213 на 1000 (від 83 до 379)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відмічають респіраторні ускладнення	25/330 (7,6%)	24/233 (10,3%)	BP 0.59 (0.35 до 1) 42	Менше ніж 42 на 1000 (від 67 до 0)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відмічають серцево-судинні ускладнення	99/997 (9,9%)	90/713 (12,6%)	BP 0,87 (від 0,67 до 1.13)	Менше ніж 16 на 1000 (від менше ніж 42 до більше ніж 16)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відмічають алергічні реакції	7 / 332 (2,1%)	3 / 229 (1,3%)	BP 1.25 (0.31 до 5.09)	3 на 1000 (від 9 до 53)	Помірна
Кількість пацієнтів з гіперемією	582/1778 (32,7%)	108/1343 (8%)	BP 3,58 (2,97 на 4.32)	Більше ніж 206 на 1000 (від 158 до 266)	Висока

7.3.4.2 Економічні дані

Ми побудували оригінальну модель для порівняння різних стратегій при лікуванні препаратами першого вибору пацієнтів з офтальмогіпертензією, в тому числі аналогами простагландинів і бета-блокаторами.

Модель була заснована на клінічних даних (див. 7.3.4.1). Див. додаток F – 1.3 методи та результати.

Ми також виявили шість економічних досліджень^{10,31,48,54,125,126} порівняння бета-блокаторів та аналогів простагландинів у змішаній групі пацієнтів з офтальмогіпертензією та ПВКГ. Так як вони мали більше обмежень і менше застосовності в порівнянні з іншими наявними доказами (NCCAS економічної моделі), вони не були включені до класифікаційних таблиць. Детальніше, див. економічні дані таблиці в додатку D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

Таблиця 7-44: аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
NCC-АС моделі	Незначними обмеженнями	Безпосередньо застосовні	

Таблиця 7-45: аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/доцільність (£/QALY)	Невизначеність
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і центральна товщина рогівки (ЦТР) > 590 мкм				
NCC-АС моделі	916	0	АПГ домінують (a)	95% Конфіденційний інтервал (KI) (£/QALY): 64,402 - Домінують
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР > 590 мкм				
NCC-АС моделі	829	0,009	94,182 (a)	95% KI (£/QALY): 23,334 - Домінують
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-АС моделі	770	0,014	52,760 (a)	95% KI (£/QALY): 15,892 - 11,180,850
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм				
NCC-АС моделі	696	0,022	31,650	95% KI (£/QALY): 11,036 - 346,902
ВОТ > 21 - 25 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-АС моделі	629	0,028	22,464	95% KI (£/QALY): 7,466 - 162,175 Якщо вік < 58 АПГ більш економічні.
ВОТ > 25 - 32 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм				
NCC-АС моделі	387	0,048	8,056	95% KI (£/QALY): 1,460 - 52,186 Якщо вік > 77 ББ більше рентабельні

Аналоги простагландинів та бета-блокатори для цієї групи не є економічно ефективними (див. таблицю 7-37 і (a) таблицю 7-41).

7.3.4.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень звіти про результати перевірки анкети виявили, що пацієнта задовільняє оцінка зовнішнього вигляду ока значно більше при використанні бета-блокаторів ніж аналогами простагландинів, але він не відмічає різниці у зручності використання.

7.3.4.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили про прогресування змін полів зору. Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж бета-блокатори при зниженні ВОТ від вихідного рівня при спостереженні від 6 до 36 місяців, але ефект занадто малий, щоб бути клінічно значущим. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж бета-блокатори у більшості хворих з прийнятним ВОТ при спостереженні від 6 до 12 місяців.(СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Значно більше пацієнтів, що використовують бета-блокатори, ніж аналоги простагландинів відмічали респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Виявлено статистично значущу різницю серед пацієнтів, які відчувають серцево-судинні ускладнення або алергічні реакції від 6 до 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Значно більше пацієнтів, що використовують аналоги простагландинів, ніж бета-блокатори, відмічають появу гіперемії протягом 6 - 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ).

Економічні Бета-блокатори більш рентабельні, ніж аналоги простагландинів в пацієнтів з VOT > 21-25 мм рт.ст. і ЦТР 555 - 590 мкм. Аналоги простагландинів більш рентабельні, ніж бета-блокатори в пацієнтів з VOT > 21-25 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм віком до 58 років, і у пацієнтів з VOT > 25-32 мм рт.ст. і ЦТР < 555 мкм віком до 77 років. Доказ має незначні обмеження і пряму дію.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Наведені дослідження доводять більшу ефективність аналогів простагландинів проти бета-блокаторів. Однак, це препарати з різною точкою прикладання і по-різному впливають на стан VOT. Бета-блокатори, в порівнянні з аналогами простагландинів, мають меншу можливість для використання, враховуючи їх побічну дію у хворих з ішемічною хворобою серця і бронхіальними змінами.

7.3.5 Аналоги простагландинів та інгібітори карбоангідази

Див. докази таблиця 23, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.5.1 Клінічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.5.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.5.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень звіти про результати перевірки анкети не виявили істотних відмінностей в оцінках пацієнтів задовільності стану очей і зручності використання аналогів простагландинів в порівнянні з інгібіторами карбоангідази.

7.3.5.4 Докази звітності – аналоги простагландинів та інгібітори карбоангідази

Клінічні Не існує досліджень, котрі включають порівняння аналогів простагландинів та інгібіторів карбоангідази.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям та включають порівняння аналогів простагландинів та інгібіторів карбоангідази.

7.3.6 Аналоги простагландинів у порівнянні з симпатоміметиками

Див. докази таблиці 7 і 23, додаток D і ділянки у цифрах від 16 до 18, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.6.1 Клінічні дані

Таблиця 7-46: аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (6-12 місяців спостереження) ^{18,70}	2	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	Серйозні обмеження (a,b)	Невідповідність (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відмічають алергічні реакції (спостереження в середньому за 6 місяців) ⁷⁰	1	РКД	Серйозні обмеження (d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів з гіперемією (спостереження за 6 місяців) ⁷⁰	1	РКД	Серйозні обмеження (d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Тільки одне дослідження за методом рандомізації, немає даних про розподіл.

(b) Лікування не приховувалося від хворих, що були під спостереженням.

(c) Деякі неоднорідності в результаті одного дослідження показали різницю більше, ніж в 2mmHg зниження ВОТ при застосуванні аналогів простагландинів та менш ніж на 2mmHg для інших препаратів. Це може бути пов'язано з різними термінами спостереження (одне дослідження - 12 місяців, інше - 6 місяців).

(d) Про застосування методу рандомізації не повідомляється, і немає жодної згадки про розподіл приховування.

Таблиця 7-47: Аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	337	343	не стосується	MD -2,22 (з-2,91 до -1,54)	Низька
Кількість пацієнтів, що відзначають алергічні реакції	0 / 187 (0%)	16/188 (8,5%)	ВР 0.03 (від 0 до 0,5)	Менше ніж 82 на 1000 (від 42 до 85)	Помірна
Кількість пацієнтів з гіперемією (спостереження за 6 місяців)	11/187 (5,9%)	11/188 (5,9%)	ВР 1.01 (0.45 до 2.26)	1 на 1000 (від 32 до 74)	Помірна

7.3.6.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.6.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень звіти про результати перевірки анкети виявили, що пацієнти більш задоволені зручністю використання аналогів простагландинів, аніж симпатоміметиками.

7.3.6.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками

Клінічні Не існує досліджень, що повідомляють про прогресування змін полів зору.
Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж симпатоміметики для зниження ВОТ від вихідного рівня в терміни від 6 до 12 місяців

спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Не існує досліджень, що повідомляють кількість хворих з прийнятним ВОТ.

Значно більше алергічних реакцій відмічали пацієнти, що використовують симпатоміметики в порівнянні з аналогами простагландинів в середні строки спостереження 6 місяців. Жоден пацієнт, що використовував аналоги простагландинів не відмічав алергічні реакції. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей серед пацієнтів з гіперемією в строки спостереження 6 місяців. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, що відповідають критеріям та порівнюють аналоги простагландинів та симпатоміметики.

7.3.7 Інгібітори карбоангідрази у порівнянні з відсутністю лікування

Див. докази таблиця 8, додаток D і ділянки в цифрах від 19 до 21, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.7.1 Клінічні дані

Таблиця 7-48: Інгібітори карбоангідрази у порівнянні з відсутністю лікування – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Перехід у ПВКГ (спостереження до 5 років) ⁹⁹	1	Рандомізоване контрольоване дослідження (РДК)	Немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Прогресування змін полів зору (протягом 5 років) ⁹⁹	1	РДК	Немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Середня зміна ВОТ від базової лінії	0 (a)					
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ	0					
Кількість пацієнтів з ВОТ, що перевищує 35mmHg (спостереження за 5 років) ⁹⁹	1	РДК	Немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Побічні ефекти	0					

(a) В дослідженні повідомляється про зниження ВОТ від вихідного рівня, а не абсолютні значення.

(b) Широкий довірчий інтервал робить оцінку ефекту недостовірною.

Таблиця 7-49: Інгібітори карбоангідрази у порівнянні з відсутністю лікування – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Перехід у ПВКГ	46/536 (8,6%)	60/541 (11,1%)	ВР 0,77 (0,54 до 1.11)	Менше ніж 26 на 1000 (від 51 до 12)	Помірна
Прогресування змін полів зору	26/536 (4,9%)	38/541 (7%)	ВР 0,69 (0,43 до 1.12)	Менше ніж 22 на 1000 (від 40 до 8)	Помірна
Кількість пацієнтів з ВОТ, що перевищує 35mmHg	1 / 536 (0,2%)	12/541 (2,2%)	ВР 0,08 (від 0,01 до 0.64)	Менше ніж 20 на 1000 (від 8 до 22)	Висока

7.3.7.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.7.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.7.4 Докази звітності – інгібітори карбоангідази у порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні Не існує статистично значущих відмінностей між лікуванням інгібіторами карбоангідази та відсутністю лікування серед групи пацієнтів, які перейшли до ПВКГ на протязі 5 років спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
 Не існує статистично значущих відмінностей між лікуванням інгібіторами карбоангідази та відсутністю лікування серед групи пацієнтів, в яких спостерігалось прогресування змін полів зору. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
 Не існує досліджень, які б повідомили, про середню зміну ВОТ від вихідного рівня, що виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.
 Інгібітори карбоангідази є більш ефективними, ніж відсутність лікування у редукованої кількості пацієнтів з підвищенням ВОТ більше 35mmHg протягом 5 років спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
 Не існує досліджень, які повідомляють число хворих з прийнятним ВОТ.
 Не існує досліджень, що повідомляють про побічні ефекти.

Економічні Немає досліджень, що відповідають критеріям та порівнюють інгібітори карбоангідази та відсутність лікування.

7.3.8 Інгібітори карбоангідази та бета-блокатори

Див. докази в таблицях 9 і 23, ок D і ділянки на малюнку 22, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.8.1 Клінічні дані

Таблиця 7-50: Інгібітори карбоангідази та бета-блокатори – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресія змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового рівня (протягом 12 - 18 місяців) ^{92,145}	2	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ	0					
Кількість пацієнтів з гіперемією (протягом 18 місяців) ⁹²	1	РКД	серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Не повідомляється, як пацієнти були рандомізовані або існування прихованого розподілу.

(b) Не повідомляється чи лікарі і спостерігачі були масковані під час лікування.

(с) Результати не були повідомлені належним чином. Одине дослідження⁹² не повідомляє стандартних відхилень та ВОР наприкінці дослідження.

Таблиця 7-51: Інгібітори карбоангідрази та бета-блокатори – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОР в порівнянні з вихідним	463	178	Неможливо об'єднати результати (а)	не достовірний (а)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4/150 (2,7%)	0/75 (0%)	ВР 4,53 (від 0,25 до 83,05)	не достовірний (б)	Низька

(а) Не достатньо даних для розрахунку об'єднаної зваженої різниці середніх. Бета- блокатори були значно краще, ніж інгібітори карбоангідрази в обох дослідженнях. В одному⁹² різниця була 2mmHg (не вписується у довірчій інтервал), в інших 1.3mmHg (0,38; 2,22)^{1,45}.

(б) Абсолютний розрахунок ефекту неможлив, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

7.3.8.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.8.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень звіти про результати перевірки анкети виявили, що пацієнти задоволені оцінкою зовнішнього вигляду ока значно більше, ніж користую при лікуванні бета-блокаторами у порівнянні з інгібіторами карбоангідрази, але немає значної різниці для пацієнта відносно зручності використання.

7.3.8.4 Докази звітності – інгібітори карбоангідрази та бета-блокатори

Клінічні Не існує ніяких досліджень, які б повідомили, число пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Інгібітори карбоангідрази менш ефективні, ніж бета-блокатори відносно зниження ВОР від вихідного рівня протягом спостереження від 12 до 18 місяців, але значення різниці може бути занадто мале, щоб бути клінічно значущим. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Не існує досліджень, які б повідомили, число хворих з прийнятним ВОР.
Не існує статистично значущих відмінностей між інгібіторами карбоангідрази і бета-блокаторами у збільшенні кількості хворих з гіперемією на протязі 18 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, що відповідають критеріям та порівнюють інгібітори карбоангідрази та бета-блокатори.

7.3.9 Симпатоміметики та бета-блокатори

Див. докази в таблицях 10, 23 і 24, додаток D і ділянки у цифрах від 23 до 26, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.9.1 Клінічні дані

Таблиця 7-52: Симпатоміметики та бета-блокатори – Клінічні характеристика дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін	2	Рандомізоване	серйозні	Жодної	Жодної серйозної	Серйозні

полів зору (протягом 12 місяців) ^{83,133}		контрольоване дослідження (РКД)	обмеження (а)	серйозної невідповідності	опосередкованості	неточності (b)
Середня зміна ВОТ від базового (протягом 12 місяців) ¹⁵²	1	РКД	дуже серйозні обмеження (с,d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відзначають алергічні реакції (протягом 12 місяців) ¹³³	1	РКД	серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів, що відчувають втому / сонливість (протягом 12 місяців) ¹³³	1	РКД	серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Не вистачає звітності у рамках методу досліджень, дослідження не були плацебо-контрольовані.

(b) Широкий довірчий інтервал робить оцінку ефекту неточною.

(c) Метод рандомізації не повідомляється.

(d) Ні пацієнти, ні спостерігачі не були масковані під час лікування.

Таблиця 7-53: Симпатоміметики та бета-блокатори – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Прогресування змін полів зору	22/357 (6,2%)	29/294 (9,9%)	ВР 0,92 (від 0,56 до 1,52)	Менше ніж 8 на 1000 (від 44 до 51)	Низька
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	22	22	не застосовується	MD -0,26 (-0,65, 0,13)	Низька
Кількість пацієнтів, що відзначають алергічні реакції	20/221 (9%)	0/222 (0%)	ВР 41,18 (+2,18 до 676,76)	Неоцінюваний (а)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають втому / сонливість	44/221 (19,9%)	38/222 (17,1%)	ВР 1,16 (0,79 до 1,72)	27 на 1000 (від 36 до 123)	Помірна

(a) Абсолютний розрахунок ефекту неможлив, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

7.3.9.2 Економічні дані

Ми визначили співвідношення «вартість/ефективність» дослідження, в якому симпатоміметики були порівняні з бета-блокаторами. Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

Таблиця 7-54: Симпатоміметики та бета-блокатори – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle1998 ²⁷	Серйозні обмеження (а,b)	Пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

(a) Дуже невеликий розмір вибірки.

(b) Ті ж очі можуть бути включені до більш ніж однієї дослідної групи, за умов зміни лікування.

Таблиця 7-55: Симпатоміметики та бета-блокатори – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£) на одного пацієнта в рік	Додаткові ефекти (а)	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/доцільність (£/QALY)	Невизначеність
Cottle1998 ²⁷	£ 10	10% (b)	£ 100 / на пацієнта	Не повідомляється

			з контрольованим ВОТ та без ускладнень.	
--	--	--	--	--

(a) Додаткові пацієнтів, у яких ВОТ контрольований з не важкими побічними ефектами.

(b) Не є статистично значущим.

7.3.9.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень звіт про результати перевірки анкети виявили, що пацієнти значно більше задоволені зручністю використання, ніж користю бета-блокаторів у порівнянні з симпатоміметиків, але немає статистично значущих відмінностей в оцінках зовнішнього вигляду ока.

7.3.9.4 Докази звітності – симпатоміметики та бета-блокатори

Клінічні

Не існує статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами серед пацієнтів з прогресуванням змін полів зору протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Не існує статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Не існує досліджень, які повідомляють, число хворих з прийнятим ВОТ.

Значно більше алергічних реакцій відчували пацієнти, що використовували симпатоміметики, ніж ті, що використовували бета-блокатори протягом 12 місяців спостереження. Жоден пацієнт, що використовував бета-блокатори, не відмітив алергічних реакцій. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відчували втому або сонливість протягом 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні

Симпатоміметики є дорожчими, ніж бета-блокатори, але вони більш ефективно впливають на ВОТ не викликаючи побічних ефектів, хоча це не має значення. Однак, з-за невеликої величини вибірки, перехресків між заходами, а також протиріччя з клінічними ознаками, результати цього дослідження були визнані недостовірними.

7.3.10 Міютики та бета-блокатори

Див. докази в таблиці 11 та 24, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.10.1 Клінічні докази

Таблиця 7-56: Міютики та бета-блокатори – Клінічні характеристики досліджень

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового рівня (спостереження від 17 до 24 місяців) ^{36,141,157}	3	Рандомізоване контрольоване дослідження	дуже серйозні (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Побічні ефекти	0					

(a) Метод рандомізації не описаний і немає жодної згадки про розподіл приховування.

(b) Дослідження не дають стандартні відхилення для змін BOT в порівнянні з вихідним, також в звітах щодо прогресування змін полів зору неврахована пупілоконстрікторна дія міотиків.

Таблиця 7-57: Міотики та бета-блокатори – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна BOT в порівнянні з вихідним	102	73	не достовірний (a)	не достовірний (a)	Низька

(a) Не можливо забезпечити сумарну оцінку. Середня зміна BOT від вихідного рівня між запропонованими дослідними групами не визначає ніякої різниці між міотиками і бета-блокаторами.

7.3.10.2 Економічні дані

Ми провели дослідження, що порівнює рентабельність бета-блокаторів, симпатоміметиків і міотиків. Ми повідомляємо результати порівняння між бета-блокаторами і міотиками в данному розділі, порівняння між симпатоміметиками і бета-блокаторами представлені в іншому (7.3.9.2). Див. таблицю економічних доказів у додатку D для докладнішої інформації.

Таблиця 7-58: Міотики та бета-блокатори – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle1998 ²⁷	Серйозні обмеження (a,b)	Пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

(a) Дуже невеликий розмір вибірки.

(b) Ті ж очі можуть бути включені до більш ніж однієї групи при зміні лікування.

Таблиця 7-59: Міотики та бета-блокатори – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
Cottle1998 ²⁷	Економія	Більш ефективний за умов контрольованого BOT (a,b), але більш серйозні побічні ефекти (a)	Пілокарпін 1,0% домінує	Не повідомляється

(a) Не важливо

(b) Див. також клінічні дані (7.3.2.1)

7.3.10.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.10.4 Докази звітності – Міотики та бета-блокатори

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили, число хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає статистично значущих відмінностей між міотиками та бета-блокаторами щодо зниження BOT від вихідного рівня протягом від 17 до 24 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили, число хворих з прийнятним BOT.
Немає досліджень, щодо побічних ефектів.

Економічні Міотики дешевше за бета-блокатори і є більш ефективним засобом

зниження ВОТ. Однак вони можуть викликати більше побічних ефектів. Проте, з-за невеликого розміру вибірки й перехрестків між заходами, результати цього дослідження були визнані недостовірними.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Використання міотиків доцільне лише при окремому виді глаукоми – ЗКГ, в інших випадках – їх застосування недоцільне.

7.3.11 Фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази в таблиці 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.11.1 Клінічні докази

Таблиця 7-60: Фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ¹⁵⁵	1	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відмічають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹⁵⁵	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹⁵⁵	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Дослідження не описує метод рандомізації, та чи був розподіл приховування.

(b) Тільки вимірювання ВОТ були замасковані під час дослідження.

(c) Широки довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

Таблиця 7-61: Фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	30	35	не застосовується	MD -0,30 (-1,32 до 0,72)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	1/30 (3,3%)	0/35 (0%)	RR 3,48 (від 0,15 до 82,48)	Не достовірно (a)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4/30 (13,3%)	18/35 (51,4%)	RR 0,26 (від 0,1 до 0,68)	Менше ніж 380 на 1000 (від 164 до 463)	Помірна

(a) Абсолютний розрахунок ефекту неможлив, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

7.3.11.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.11.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.11.4 Докази звітності – фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори в порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокаторів та аналогами простагландинів за критерієм зниження ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятим ВОТ.
Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори і аналогами простагландинів, за виключенням пацієнтів, що відмічали респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Простагландини, в результаті, у значної більшості пацієнтів викликають гіперемію, ніж фіксована комбінація вуглекислого інгібітора карбоангідрази + бета-блокатори в 6 стежити за місяць. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори, та аналоги простагландинів окремо.

7.3.12 Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах з 27 до 32, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.12.1 Клінічні докази

Таблиця 7-62: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (протягом 6 місяців) ^{61,116}	2	Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД)	серйозні обмеження (a,b)	серйозні (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <18mmHg (наступні 6 місяців) ^{61,116}	2	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів, що відмічають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів, що відмічають серцево-судинні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)

- (a) В одному з досліджень не повідомлялося про метод рандомізації.
- (b) Розподіл приховування не повідомляється.
- (c) Існують значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах. В одному дослідженні фіксованої комбінації статистично більш ефективні, ніж аналоги простагландинів для зниження ВОТ⁶¹, в інших немає статистичної різниці і точкова оцінка сприяє аналогам простагландинів¹¹⁶.
- (d) Широки довірчі інтервали роблять оцінку ефекту неточною.

Таблиця 7-63: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	278	287	не стосується	MD -0,34 (-1,81 до 1,13)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <18mmHg	93/278 (33,5%)	90/287 (31,4%)	BP 1,07 (від 0,84 до 1,36)	22 на 1000 (від 50 до 113)	Низька
Кількість пацієнтів, що відмічають респіраторні ускладнення	3/140 (2,1%)	6/147 (4,1%)	BP 0,53 (від 0,13 до 2,06)	Менше ніж 19 на 1000 (від 36 до 43)	Низька
Кількість пацієнтів, що відмічають серцево-судинні ускладнення	5/140 (3,6%)	1/147 (0,7%)	BP 5,25 (0,62 до 44,38)	30 на 1000 (від 3 до 304)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4 / 140 (2,9%)	2 / 147 (1,4%)	BP 2,10 (0,39 до 11,28)	15 на 1000 (від 9 до 144)	Низька

7.3.12.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.12.3 Розгял доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.12.4 Докази звітності – фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомляли, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.

Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів серед хворих з прийнятим ВОТ < 18mmHg протягом 6 місяців подальших заходів. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів серед пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів серед пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими

комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів серед пацієнтів, що відмічають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори, та аналоги простагландинів окремо.

7.3.13 Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

7.3.13.1 Клінічні докази

Таблиця 7-64: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{61,116}	2	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Серйозні невідповідності (c,d)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <18mmHg (наступні 6 місяців) ^{61,116}	2	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Серйозні невідповідності (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)

(a) В одному з досліджень не повідомлялося про метод рандомізації.

(b) Розподіл приховування не повідомляється.

(c) Значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах.

(d) В одному з досліджень фіксована комбінація статистично та клінічно виявилася більш ефективною, ніж бета-блокатори у зниженні ВОТ⁶¹, в інших немає статистичних відмінностей¹¹⁶. Довірчі інтервали не перетинаються.

(e) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту неточною.

Таблиця 7-65: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	278	289	не стосується	MD -1,75 (-4,00 до 0,51)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <18mmHg	93/278 (33,5%)	48/289 (16,6%)	BP 2,03 (1,50 до 2,75)	Більше ніж 171 на 1000 (від 83 до 290)	Дуже низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	3/140 (2,1%)	7/149 (4,7%)	BP 0,46 (0,12 до 1,73)	Менше ніж 25 на 1000 (від 41 до 34)	Низька
Кількість пацієнтів, що	5/140	2/149	BP 2,66 (від 0,52	22 на 1000 (від 6 до	Низька

відчувають серцево-судинні ускладнення	(3,6%)	(1,3%)	до 13,49)	162)	
Кількість пацієнтів з гіперемією	4/140 (2,9%)	1/149 (0,7%)	ВР 4,26 (0,48 до 37,63)	23 на 1000 (від 4 до 256)	Низька

7.3.13.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.13.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.13.4 Докази звітності – фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори в порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і бета-блокаторами в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори значно більш ефективні, ніж бета-блокатори у підвищенні числа хворих з прийнятним ВОТ < 18mmHg протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відмічають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відмічають серцево-судинні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Не існує статистично значущих відмінностей між фіксованими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відмічають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (Низька якість)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори, та аналоги простагландинів окремо.

7.3.14 Фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E.

7.3.14.1 Клінічні докази

Таблиця 7-66: фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					

Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <17.5mmHg (у середньому до всіх відвідувань) ¹³⁵	1	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	(а)
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 12 місяців) ¹³⁵	1	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (наступні 12 місяців) ¹³⁵	1	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає

(а) Результати не повідомляються належним чином. Середній добовий ВОТ не повідомляється. Стандартні відхилення для кожного значення не повідомляються.

Таблиця 7-67: фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокатори - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ < 17.5mmHg	202/385 (52,5%)	127/392 (32,4%)	ВР 1,62 (1,36 до 1,92)	Більше ніж 201 на 1000 (від 117 до 298)	Висока
Кількість пацієнтів, що відмічають алергічні реакції	100/385 (26%)	47/392 (12%)	ВР 2,17 (1,58 на 2,97)	Більше ніж 140 на 1000 (від 70 до 236)	Висока
Кількість пацієнтів з гіперемією	56/385 (14,5%)	29/392 (7,4%)	ВР 1,97 (1,28 до 3,01)	Більше ніж 72 на 1000 (від 21 до 149)	Висока

7.3.14.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.14.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.14.4 Докази звітності – фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Не існує досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня виражену у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.
Фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори більш ефективні, ніж бета-блокатори окремо в збільшенні кількості пацієнтів з прийнятним ВОТ<17.5mmHg в середньому спостереженні всіх відвідувань. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
Фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори в значно більшій кількості людей викликають алергічні реакції, ніж бета-блокатори окремо протягом 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
Фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори в значно більшій кількості пацієнтів викликають гіперемію, ніж бета-блокатори окремо протягом 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють

фіксовані комбінації симпатоміметики + бета-блокатори, та бета-блокатори окремо.

7.3.15 Окремі поєднання інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. доказування таблиця 13, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

7.3.15.1 Клінічні докази

Таблиця 7-68: Окремі поєднання інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{117,121}	2	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Серйозні невідповідності (d)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <21mmHg (наступні 24 місяців) ¹¹⁷	1	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Побічні ефекти	0					

(a) Метод рандомізації не згадується.

(b) Розподіл приховування не згадується.

(c) В результатах не було згадано маскування в одному дослідженні¹¹⁷

(d) Серйозні статистичні неоднорідності спостерігаються між дослідженнями, які можуть бути викликані застосуванням різних дозувань інгібіторів карбоангідрази. Одне дослідження¹²¹ застосовує інгібітори карбоангідрази в дозуванні 3/день, а не в рекомендованому для використання 2 на день при комбінації з бета-блокаторами.

(e) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту неточною.

Таблиця 7-69: Окремі поєднання інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	90	91	не застосовується	MD 0,28 (-0,42 до 0,99)	Низька
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <21mmHg	17/30 (56,7%)	37/45 (82,2%)	BP 0,69 (0,49 до 0,97)	Менше ніж 255 на 1000 (від 25 до 419)	Дуже низька

7.3.15.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.15.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.15.4 Докази звітності – окремі комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомили про кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Немає статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори і аналогами простагландинів в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців подальших

спостережень. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Окремі поєднання інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори менш ефективні, ніж аналоги простагландинів у збільшенні хворих з прийнятим $\text{ВОТ} < 21 \text{ mmHg}$ протягом 24 місяців подальших спостережень. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає досліджень, щодо побічних ефектів.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють окремі поєднання інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори, та аналоги простагландинів окремо.

7.3.16 Окремі поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази в таблицях 13 та 24, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E.

7.3.16.1 Клінічні докази

Таблиця 7-70: Окремі поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін поліп зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{13,91}	2	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ приблизно до 18 мм рт.ст. (подальші 6 місяців) ¹³	1	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹³	1	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ^{13,91}	2	РКД	дуже серйозні обмеження (a,b,c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)

(a) Тільки одне дослідження повідомляє про метод рандомізації. Це дослідження має 90% вагових за оцінкою ефекту.

(b) Розподіл приховування не згадано в жодному дослідженні.

(c) Тільки спостерігачі були масковані під час лікування.

(d) Широкі довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

(e) Метод рандомізації не повідомляється.

Таблиця 7-71: Окремі поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	79	91	не застосовується	MD -0,66 (-1,44 до 0,13)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ близько $< 18 \text{ mmHg}$	30/45 (66,7%)	32/46 (69,6%)	BP 0,96 (від 0,72 до 1,27)	28 на 1000 (від 195 до 188)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	1 / 49 (2%)	0 / 50 (0%)	BP 3,06 (0,13 до 73,34)	Неоцінюваний (a)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	27/79 (34,2%)	18/81 (22,2%)	BP 1,54 (0,98 на 2,44)	120 на 1000 (від 4 до 320)	Дуже низька

(a) Абсолютний розрахунок ефекту неможливо, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

7.3.16.2 Економічні дані

Ми провели аналіз ефективності витрат на основі ретроспективної групи дослідження¹⁴³.

Пацієнтам, у яких лікування бета-блокаторами окремо було неефективним, терапію змінено на аналоги простагландинів, як монотерапію, або додатково до бета-блокатору. Порівняння бета-блокаторів з фіксованою комбінацією повідомляється, в 7.3.17.2. див. таблицю економічних доказів у додатку D для деталей досліджень.

Таблиця 7-72: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
Stewart2002 ¹⁴³	Серйозні обмеження (a,b,c)	Частково застосовно (d, e)	
Rouland2003 ¹²⁵	Серйозні обмеження (a,b)	Частково застосовно (d, f)	
Rouland2005 ¹²⁶	Серйозні обмеження (a,b)	Частково застосовно (d, f)	Ті ж дослідження, як і вище, але повідомляються різні результати.

a) Не засновані на клінічних даних PCI.

b) Короткий термін.

c) Невеликий розмір вибірки.

d) Вартість не в цінах Великобританії.

e) Пацієнтам були раніше запропоновані бета-блокатори у вигляді монотерапії.

f) Лікування препаратами другого ряду вибору.

Таблиця 7-73: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
Stewart2002 ¹⁴³	£ 221 в рік	1,7mmHg середня зміна BOT від базового (a)	£ 130 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2003 ¹²⁵	£ 39 в рік	2,3 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового (b)	£ 24 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2005 ¹²⁶	£ 117/2 роки	1,1 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового після 2 років (b)	£ 106 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється

(a) Не є статистично значущим.

(b) Значення не повідомляється.

7.3.16.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.16.4 Докази звітності – окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Не існує ніяких досліджень, які б повідомили кількість пацієнтів з прогресуванням змін поліп зору.
Немає статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо в зниженні BOT від вихідного рівня протягом 6 місяців

подальших спостережень. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо в збільшенні числа хворих з ВОТ близько <18 мм рт.ст. протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між окремими поєднаннями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів серед пацієнтів, що відчувають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Економічні Окремі комбінації аналогів простагландину + бета-блокатори більш ефективні (не є статистично значущим), але дорожчі, ніж аналоги простагландинів окремо. Цей доказ має серйозні обмеження і часткову застосованість.

7.3.17 Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див докази таблиця 13, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E.

7.3.17.1 Клінічні докази

Таблиця 7-74: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін поліп зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ близько <17mmHg (наступні 6 місяців) ¹¹⁴	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁴	1	РКД	серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Результати не повідомляються належним чином. Середня добова ВОТ не повідомляється. Стандартні відхилення для кожного значення не повідомляються.

(b) Тільки 77% рандомізовані з тих, що були включені в аналіз ..

Таблиця 7-75: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ близько <17mmHg	55/114 (48,2%)	11/112 (9,8%)	ВР 4,91 (2,72 на 8,88)	Більше ніж 383 на 1000 (від 169 до 772)	Висока
Кількість пацієнтів з гіперемією	52/145 (35,9%)	13/145 (9%)	ВР 4,00 (2,28 до 7,02)	Більше ніж 270 на 1000 (від 115 до 542)	Помірна

7.3.17.2 Економічні дані

Ми знайшли два дослідження, засновані на тому ж самому вивченні звітності економічної ефективності; аналіз після одного року¹²⁵ та двох років¹²⁶ серед пацієнтів, які отримували бета-блокатори, аналоги простагландинів або нефіксоване поєднання

аналогів простагландинів + бета-блокатори. Порівняння аналогів простагландинів з фіксованою комбінацією повідомляється в 7.3.16.2. Див. таблицю економічних доказів у додатку D для детальної інформації про дослідження.

Таблиця 7-76: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
Rouland2003 ¹²⁵	Серйозні обмеження (a,b)	Частково застосовно (c,d)	
Rouland2005 ¹²⁶	Серйозні обмеження (a,b)	Частково застосовно (c,d)	Ті ж дослідження, як і вище, але повідомляються різні результати.

a) Не засновані на клінічних даних PCI.

b) Короткий термін.

c) Вартість не цінах Великобританії.

d) Для лікування використовувалися препарати другої лінії.

Таблиця 7-77: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Додаткові ефекти міжнародного співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
Rouland2003 ¹²⁵	£ 104 в рік	3,2 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового (a)	£ 33 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2005 ¹²⁶	£ 230/2 роки	1,8 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового після 2 років (a)	£ 128 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється

(a) Значення не повідомляється.

7.3.17.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

7.3.17.4 Докази звітності – окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Не існує досліджень, які б повідомляли, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.

Немає досліджень, які б повідомляли, середню зміну BOT від вихідного рівня, та виражалися у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.

Окремі поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори більш ефективні, ніж бета-блокатори окремо у більшості пацієнтів, які досягають BOT <17mmHg протягом 6 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ).

Значно більше пацієнтів, що використовують окремі поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами окремо відзначали гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Економічні Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори більш ефективні (значення не повідомляється), але дорожчі, ніж бета-блокатори окремо. Цей доказ має серйозні обмеження і часткову застосовність.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- На сьогодні в Україні бета-блокатори є найпоширенішими препаратами, які призначаються хворим на ПВКГ через високу ефективність та економічну доступність. Аналоги простагландинів також входять до групи препаратів першого вибору у хворих на ПВКГ як монотерапія, або в комбінації з іншими гіпотензивними препаратами (як фіксовані форми, так і окремі поєднання).
- Додавання аналога простагландину до схеми лікування надалі знижує ВОТ.

7.4 Ускладнення, які пов'язані з фармакологічними методами лікування

Деякі важливі ускладнення не були повідомлені в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Це особливо відноситься до бета-блокаторів, де як асоційовані, відзначалися серйозні респіраторні і серцево-судинні ускладнення¹⁰⁹, зміни в дихальній або серцево-судинній діяльності^{35,139}, депресії¹³⁷ або сінкопе^{46,103}. Ми розглянули докази з порівняльних спостереженнях, де пацієнти використовували препарати протягом мінімум шести місяців, той самий період часу, який використовується для рандомізованих контрольованих досліджень. Резюме доказів, які визначені з обох RCT та емпіричних досліджень наведені нижче.

Див. докази таблиця 14, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

Таблиця 7-78: Коротке резюме доказів ускладнень, які пов'язані з профільним лікуванням

Ускладнення	Ускладнення з фактичних даних RCT	Ускладнення із емпіричних досліджень
Респіраторні ускладнення	Деякі дані в дослідженнях бета-блокаторів розглядалися раніше в цьому розділі, але вони, в основному, занадто малі, щоб виявити ефект.	Великі спостережні дослідження доказують збільшення ускладнень при використанні бета-блокаторів
Серцево-судинні ускладнення	Деякі дані в дослідженнях бета-блокаторів але вони в основному занадто малі, щоб виявити ефект.	Немає досліджень
Зміни в дихальній або серцево-судинній системах	Немає досліджень	Немає досліджень
Депресія	Немає досліджень	Великі спостережні дослідження доказують відсутність різниці між бета-блокаторами та іншими ліками
Непритомність	Немає досліджень	Немає досліджень

7.4.1.1 Клінічні дані

Таблиця 7-79: Побічні ефекти, які пов'язані із профільним лікуванням – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (наступні 6 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (наступні 12 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (подальші 6 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (подальші 12 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів, що мають принаймні, 4	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає

призначення антидепресантів			обмежень		опосередкованос ті	
--------------------------------	--	--	----------	--	-----------------------	--

Таблиця 7-80: Побічні ефекти, які пов'язані із профільним лікуванням – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (подальші 6 місяців)	49/2645 (1,9%)	55/9094 (0,6%)	BP 2,79 (1,88 на 4,15) (а)	11 на 1000 (від 5 до 19)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (подальші 12 місяців)	81/2645 (3,1%)	112/9094 (1,2%)	BP 2,29 (1,71 на 3,07) (а)	15 на 1000 (від 8 до 24)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (протягом 6 місяців)	115/2645 (4,3%)	172/9094 (1,9%)	BP 2,18 (1,71 на 2,79) (а)	22 на 1000 (від 13 до 33)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (протягом 12 місяців)	191/2645 (7,2%)	354/9094 (3,9%)	BP 1,77 (1,48 на 2,12) (а)	29 на 1000 (від 18 до 42)	Низька
Кількість пацієнтів, що мають принаймні, 4 призначення антидепресантів	715/5846 (12,2%)	95/752 (12,6%)	Або 0,96 (0,77 на 1,21)	Менше ніж 5 на 1000 (від 27 до 23)	Низька

(а) Аналіз скориговано за допомогою використання моделей пропорційних ризиків, з поправкою на вік, стать, застосування системних бета-блокаторів, нестероїдних протизапальних препаратів, нітратів, куріння, кількості відвідувань лікарів загальної практики.

7.4.1.2 Економічні дані

Немає економічних досліджень в яких порівнювали фінансові наслідки побічних ефектів різних видів лікування. Вартість астми була включена в модель NCC-AC на лікування. Було підраховано, £ 147 за рік¹¹. Див. додаток F - 1,3 для додаткової інформації.

7.4.1.3 Докази звітності – побічні ефекти

Клінічні Значно більше пацієнтів, що використовують бета-блокатори у порівнянні з тими, що не використовують бета-блокатори потребують нові призначення для зворотної обструкції дихальних шляхів і/або нові призначення для лікування астми. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Немає статистично значущих відмінностей між бета-блокаторами та іншими ліками, серед пацієнтів, які отримали призначення антидепресантів. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає економічних досліджень в яких порівнювали фінансові наслідки побічних ефектів різних видів лікування. Річна вартість астми оцінюється і використовується в NCC-AC моделі на лікування (Додаток F).

7.5 Ризик переходу від офтальмогіпертензії до хронічної відкритокутової глаукоми

Кілька чинників були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ПВКГ в загальній популяції^{14,43}. До них відносяться:

- Вік (ризик збільшується з роками)
- Етнічний (підвищений ризик у мешканців Карибського басейну)

- Підвищений внутрішньоочний тиск
- Ексfolіації у пацієнтів у віці старше 65 років
- Короткозорість
- Діабет
- Сімейний анамнез глаукоми

Деякі з RCT, включених до наших оглядів, проаналізували ці фактори ризику в рамках своїх досліджень. Одне дослідження⁵¹ проаналізувало фактори ризику для лікування хворих з очною гіпертонією в двох випробуваннях одночасно^{72,99}.

П'ять факторів виявилися значущими факторами ризику для розвитку ПВКГ після офтальмогіпертензії в багатовимірному аналізі:

- вік (за десятиліття)
- середній ВОТ (в мм рт.ст.)
- центральна товщина рогівки (тонше за 400 мкм)
- стандартне відхилення патерну (більше за 0.2dB)
- вертикальні співвідношення екскавації до диску (більше за 0,1).

Вік, центральна товщина рогівки і ВОТ були включені в економічний моделі.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Пацієнти з офтальмогіпертензією та підозрою на глаукому у випадках, коли достеменно неможливо підтвердити або скасувати діагноз підлягають регулярному (2 рази на рік) диспансерному спостереженню.
- При наявності факторів ризику в поєднанні з офтальмогіпертензією, необхідно призначити більш часті візити до офтальмолога.

7.6 Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації

Пропозиція лікування людей з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ з високим ВОТ на основі оцінки ризику переходу на ПВКГ з використанням ВОТ, ЦТР і віку, як показано в наступній таблиці:

Таблиця: лікування людей з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ

ЦТР	Більше 590 мікрометрів		Від 555 до 590 мікрометрів		Менше за 555 мікрометрів		Необроблені
ВОТ (мм. рт.ст.)	> 21 до 25	> 25 до 32	> 21 до 25	> 25 до 32	> 21 до 25	> 25 до 32	> 32
Вік (років) ^a	Будь-який	Будь-який	Будь-який	Лікування до 60	Лікування до 65	Лікування до 80	Будь-який
Лікування	Без лікування	Без лікування	Без лікування	Бета-блокатори ^b	Аналоги простогландинів	Аналоги простогландинів	Аналоги простогландинів

^a Лікування не слід регулярно пропонувати людям, у віці старше за пороговий, якщо немає ймовірності вигоди від лікування протягом відповідного відрізу часу. Як тільки людина, що проходить лікування офтальмогіпертензії досягає вікового порогу для припинення лікування, але не переходить до ПВКГ, працівники охорони здоров'я повинні обговорити можливість припинення лікування.

Використання вікового порогу буде визнано доцільним тільки за умов нормального перебігу на даний час (офтальмогіпертензія з або без підозри на ПВКГ) і лікування чисто профілактичне. За таких обставин загроза для людини втратити зір за життя вважається незначною. У разі розвитку ПВКГ в такої людини, лікування рекомендується.

^b У разі, коли бета-блокатори (ББ) протипоказані, пропонують аналоги простагландинів (АПГ).

Відносні значення різних результатів**Компроміс між клінічними перевагами і недоліками****Економічні коментарі****Якість доказів****Інші коментарі**

Важливо, що у пацієнтів зі значним ризиком розвитку ПВКГ лікування повинно бути розпочато до того, як відбудеться втрата зору. Пацієнтам з низьким ризиком розвитку ПВКГ не потрібна тривала терапія. Як бета-блокатори, так і аналоги простагландинів, ефективні для зниження внутрішньоочного тиску. Системні побічні ефекти бета-блокаторів для респіраторної та серцево-судинної системи, можуть спричинити серйозні наслідки для здоров'я деяких пацієнтів. Об'єднаний багатовимірний аналіз визначив вік, ВОТ і ЦТР, як значні фактори ризику прогресування і переходу до глаукоми. Інші ймовірні фактори ризику для перетворення на ПВКГ (наприклад, сімейний анамнез, расова приналежність) не були значущими в багатовимірній моделі після коригування за віком, ВОТ і ЦТР.

Економічна ефективність лікування офтальмогіпертензії залежить від ризику розвитку ПВКГ і, отже, ймовірності розвитку порушень зору протягом життя людини. Якщо пацієнт має протипоказання для прийому бета-блокаторів, то аналоги простагландинів є найбільш економічно ефективною альтернативою.

Більшість клінічних доказів низької якості. Економічні докази мають лише незначні обмеження і пряму дію.

Пацієнти повинні отримати консультацію щодо своїх факторів ризику для ПВКГ і потенційні побічні ефекти ліків, щоб бути в змозі зробити усвідомлений вибір відносно лікування. Ця настанова розглядає тільки зміну концентрації найбільш часто призначуваних бета-блокаторів, Тимололу і в концентрації 0,25% і 0,5%. Тимолол доступний в ряді різних препаратів (з консервантами та без, а також у вигляді крапель, гелю і довгодіючих препаратів), а діапазон концентрації - від 0,1% до 0,5%. Незважаючи на відсутність доказів, клініцисти повинні розглянути можливість збільшення побічних ефектів при підвищенні концентрації препаратів.

Рекомендації	Не лікувати пацієнтів з підозрою на ПВКГ і нормальним ВОТ
Відносні значення різних результатів	Ці пацієнти мають низький ризик розвитку ПВКГ і тому не слід давати непотрібне довгострокове лікування.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Ризик розвитку значної втрати зору у цих пацієнтів є низьким. Пацієнти можуть отримати побічні ефекти від ліків.
Економічні коментарі	Загальна вартість довгострокового непотрібного лікування для всіх таких пацієнтів в популяції буде дуже високою.
Якість доказів	Немає доказів для пацієнтів з підозрою на ПВКГ з нормальним ВОТ; не включені в будь-які РКД і будь-які

можливості довгострокового лікування таких осіб залишаються невідомими.

Існують незначні обмеження і прямі застосовності.

Інші коментарі

У випадках, де є високий ризик майбутньої втрати зору, необхідно розглядати питання про надання лікування в кожному конкретному випадку окремо.

Рекомендації	Пропонується альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики) для людей з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ та високому ВОТ, які не переносять поточне лікування.
Відносні значення різних результатів	Сурогатний результат зниження ВОТ, у свою чергу, знижує ризик майбутнього перетворення на ПВКГ у людей з підвищеним ВОТ. За умов непереносимості одного препарату, може знадобитися використання альтернативних; витрати багато в чому схожі.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Побічні ефекти профільних антиглаукомних ліків можуть призвести до значної захворюваності пацієнтів.
Економічні коментарі	Бета-блокатори є економічно ефективними для пацієнтів з ВОТ 21-32 мм рт.ст., ЦТР <555 мкм, які не можуть лікуватися аналогами простагландинів. Аналоги простагландинів є економічно ефективними для пацієнтів з ВОТ 25-32 мм рт.ст., ЦТР 555-590 мкм, які не можуть лікуватися ББ тільки до 60-річного віку.
Якість доказів	Немає прямих клінічних доказів. Має незначні обмеження і прямі застосовності.
Інші коментарі	Немає
Рекомендації	Пропонується використання препаратів без консервантів для пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ і алергією на консерванти, тільки якщо вони мають високий ризик переходу на ПВКГ (ВОТ більше 25 і до 32 мм рт.ст. і ЦТР менше 555 мкм; або ВОТ більше 32 мм рт.ст.).
Відносні значення різних результатів	Сурогатний результат зниження ВОТ, у свою чергу, знижує ризик майбутнього перетворення на ПВКГ у людей з підвищеним ВОТ. Непереносимість консерванту вимагає використання препаратів без консервантів, що змінює економічну ефективність.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Побічні ефекти профільних антиглаукомних ліків можуть призвести до значної захворюваності пацієнтів.
Економічні коментарі	Лікування препаратами без консервантів є економічно ефективним тільки для пацієнтів з ЦТР 555мкм < і будь-яким ВОТ.
Якість доказів	Немає прямих клінічних доказів. Має незначні обмеження і прямі застосовності.

Інші коментарі

Немає

7.7 Підтримка рекомендацій

Рекомендації	Переконайтеся, що немає відповідних супутніх захворювань або потенційних лікарських взаємодій, перш ніж пропонувати ліки.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Деякі фармакологічні методи лікування, які ефективні для зниження ВОТ, можуть мати серйозні системні побічні ефекти, особливо погіршення хронічних обструктивних захворювань легень і астми (бета-блокатори в очних краплях). Є багато потенційних взаємодій препаратів з бета-блокаторами і агоністами альфа-рецепторів. Загальний стан здоров'я пацієнта не повинен бути скомпрометований будь-яким фармакологічним лікуванням, як альтернативним лікуванням ПВКГ.
Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Літні люди частіше відчувають побічні реакції на ліки.
Рекомендації	Пропонується альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики) для пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ, у яких ВОТ не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зору. Може бути необхідне одночасне використання більше одного препарату, щоб досягти цільового ВОТ.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Коли ліки першого вибору не є ефективними для зниження ВОТ, ризик прогресії до ПВКГ залишається.
Економічні коментарі	Прогресія до ПВКГ пов'язана з ВОТ (див. розділ 6). Тому економічно ефективно запропонувати лікування, яке ефективно знижує внутрішньоочний тиск.
Інші коментарі	Кожного разу, при зниженні і контрольованому ВОТ при медикаментозному лікуванні глаукоми, зменшують інстиляції. Техніка повинна бути перевірена з пацієнтом.
Рекомендації	Пропонується лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ, у яких внутрішньоочний тиск не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зору, консультант-офтальмолог обговорює інші варіанти.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Компроміс між перевагами і недоліками у хворих, що мають операції не ясний. Таким чином, наступний клінічний крок повинен бути обговорений між офтальмологом і пацієнтом, щоб визначитися в кожному конкретному індивідуальному випадку.
Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Немає

7.8 Резюме всіх рекомендацій з лікування пацієнтів з діагнозом офтальмогіпертензія та підозра на ХВКГ

Рекомендації були замовлені для відображення шляху пацієнта.

➤ Пропозиція для пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ХВКГ з високим ВОТ: проводити лікування на підставі передбачуваних ризиків переходу до ХВКГ враховуючи ВОТ, ЦТР і вік, як показано в наступній таблиці:

Таблиця: лікування людей з офтальмогіпертензією або підозрою на ХВКГ

ЦТР	Більше 590 мікрометрів		Від 555 до 590 мікрометрів		Менше 555 мікрометрів		Необроблені
	> 21 до 25	> 25 до 32	> 21 до 25	> 25 до 32	> 21 до 25	> 25 до 32	
ВОТ (мм рт.ст.)							
Вік (років) ^a	Будь-який	Будь-який	Будь-який	Лікування до 60	Лікування до 65	Лікування до 80	Будь-який
Лікування	Ніякого лікування	Ніякого лікування	Ніякого лікування	ББ ^b	АП	АП	АП

^a Лікування не слід регулярно пропонувати людям, у віці старше за пороговий, якщо немає ймовірності вигоди від лікування протягом відповідного відрізу часу. Як тільки людина, що проходить лікування офтальмогіпертензії досягає вікового порогу для припинення лікування, але не переходить до ПВКГ, працівники охорони здоров'я повинні обговорити можливість припинення лікування.

Використання вікового порогу буде визнано доцільним тільки за умов нормального перебігу на даний час (офтальмогіпертензія з або без підозри на ПВКГ) і лікування чисто профілактичне. За таких обставин загроза для людини втратити зір за життя вважається незначною. У разі розвитку ПВКГ в такої людини, лікування рекомендується.

^b У разі, коли бета-блокатори (ББ) протипоказані, пропонують аналоги простагландинів (АПГ).

➤ Не лікувати пацієнтів з підозрою на ХВКГ і нормальним ВОТ.

➤ Переконайтеся, що немає відповідних супутніх захворювань або потенційних лікарських взаємодій, перш ніж пропонувати ліки.

➤ Пропонується альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідази або симпатоміметики) для людей з офтальмогіпертензією або підозрою на ХВКГ та високому ВОТ, які не переносять поточне лікування.

➤ Пропонується альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідази або симпатоміметики) для пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ХВКГ, у яких ВОТ не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зору. Може бути необхідне одночасне використання більше одного препарату, щоб досягти цільового ВОТ.

➤ Пропонується лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ХВКГ, у яких внутрішньоочний тиск не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зору, консультант-офтальмолог обговорює інші варіанти.

➤ Пропонується використання препаратів без консервантів для пацієнтів з офтальмогіпертензією або підозрою на ПВКГ і алергією на консерванти, тільки якщо вони мають високий ризик переходу на ПВКГ (ВОТ більше 25 і до 32 мм рт.ст. і ЦТР менше 555 мкм; або ВОТ більше 32 мм рт.ст.).

8 Лікування хронічної відкритокутової глаукоми

8.1 Вступ

У цьому розділі ми розглянемо клінічні та економічні аспекти ефективності лікування ПВКГ. Ми розглядаємо різні фармакологічні методи лікування (як і в попередньому розділі), а також лазерне лікування та хірургічні процедури.

Фармакологічне лікування

Очні краплі є найбільш поширеним засобом лікування ПВКГ. Є п'ять основних класів ліків, що доступні у вигляді очних крапель для зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ); аналоги простагландинів, бета-блокатори (бета-рецепторів), інгібітори карбоангідази, симпатоміметики (агоністи альфа-рецепторів), і міотики (холінергічні агоністи).

Таблетовані форми інгібіторів карбоангідази, рідко використовуються для лікування ПВКГ. Для більш детальної інформації про конкретні класи фармакологічних засобів лікування див. Введення Глава 7.

Лазерне лікування

Лазерне лікування, що описано в даній настанові, є аргонною лазерною трабекулопластикою (АЛТ) та селективною лазерною трабекулопластикою (СЛТ).

Аргон-лазерна трабекулопластика це амбулаторна процедура. Контактні лінзи розташовані на оці, фокусують промінь на трабекулярну сітку (ТС); за одну процедуру чиниться вплив на половину ТС (180 градусів). Вважається, що АЛТ активізує клітини, що називаються трабекулоцитами і тим самим покращує функції ТС. Лікування може зайняти до шести тижнів, щоб досягти повного ефекту і після цього, якщо подальше зниження ВОТ необхідно, вирішують щодо інших 180 градусів ТС. Повторні процедури в тій самій зоні можуть призвести до рубцювання ТС і підвищення ВОТ.

Селективна лазерна трабекулопластика аналогічна АЛТ, але використовується інший лазер з дуже короткотривалими імпульсами. Розмір лазеркоагуляту значно більший, ніж при АЛТ, відтак точна ідентифікація ТС не є критичною, і процедура технічно простіше. Механізм дії вважається таким самим, як при АЛТ, але повторна процедура має менше шансів викликати підвищення ВОТ, тому що фотокоагулятивне пошкодження сусідніх тканин є меншим.

Хірургічне лікування

Хірургічне лікування розподіляється на проникаючі і непроникаючі оперативні втручання. У цій настанові проникаючі хірургічні втручання представлені трабекулектомією, а непроникаючі хірургічні втручання, відповідно глибокою склеректомією та віскоканалостомією.

При виконанні трабекулектомії клапоть кон'юнктиви відсепаровують в зоні 10-14 годин, викроюється поверхневий склеральний клапоть. Внутрішній склеральний клапоть видаляється разом з фрагментом райдужної оболонки, кон'юнктива укладається на місце та фіксується. Фільтрація внутрішньоочної рідини формує озеро або "міхур" під кон'юнктивою навколо країв клаптя склери, звідки вона поглинається кровоносними судинами склери та кон'юнктиви та потрапляє у кровотік.

Глибока склеректомія є варіантом трабекулектомії. Замість видалення частини райдужної оболонки і внутрішнього клаптя склери, видаляється тільки тонка смужка зовнішньої склери, що знаходиться над Шлеммовим каналом. Рідина, що фільтрується з каналу повільно, не утворює міхур навколо склерального.

Віскоканалостомія є варіантом глибокої склеректомії. Після того, як вскривають Шлеммів канал, в його порожнину за допомогою канюлі вводять віскоеластик, який розсуває стінки каналу, що полегшує вихід внутрішньоочної рідини з ТМ у Шлеммів канал з більшої площі, ніж просто під склеральним клаптем.

8.2 Матриці лікування відповідно до наших клінічних питань

Ми шукали RCT докази порівняння ефективності різних заходів (фармакологічних, лазерних або хірургічних) для лікування ПВКГ з мінімальним подальшим спостереженням від 6 місяців. Нижче матриця, що показує, де докази були визначені. Квадрат «Так» демонструє, де було виявлено докази і розглядається в даній главі. Квадрат з «Ні» представляє, де не було виявлено жодних доказів. У цьому випадку, жодна частина цього порівняння не включена в главу. Квадрат «закреслено» демонструє, де порівняння не розглядалися.

Більшість досліджень пов'язані з фармакологічним лікуванням пацієнтів з офтальмогіпертензією та ПВКГ. Не вдалося виділити вплив розмірів вибірки для цих груп населення. Таким чином, ми використовували ті ж дані для оцінки зниження ВОТ та ефекту фармакологічного лікування у пацієнтів з ПВКГ, як і для пацієнтів з офтальмогіпертензією (глава 7).

Дані про ускладнення, які пов'язані з профільним лікуванням, також представлені в кінці розділу про фармакологічні методи лікування (див. розділ 8.4)

ББ	Так 155						
АП	Так 157	✕					
ІКА	Так 166	Так 160	✕				
Симп.	Так 165	Так 161	Ні	✕			
Міютики	Так 167	Ні	Ні	Ні	✕		
Комбінації	Так 173, 174, 180	Так 169, 171, 176, 177	Ні	Ні	Ні	Ні	
Без фарм. лікування	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	✕

Жодного лікування (фарм., хірург. або лазерного)	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 187	×							
АЛТ	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 187 *	Ні	×						
СЛТ	Ні	Так 186*	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 184	×					
Трабекулектомія	Так 191	Так 191	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 198	Ні	Так 188	Ні	×				
Неперфорируючі операції	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 198	Так 201			
Хірургічне + фарм.	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 196	Так 203	Так 199		
Лазерна іридотомія	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Без лікування	Так 154	Так 157	Так 162	Ні	Ні	Ні	Ні	Так 201	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	×
	ББ	АП	ІК	Симпатоміметики	Міотики	Комбінації	Без фарм. лікування	Жодного лікування (фарм., хірург. або лазерного)	АЛТ	СЛТ	Трабекулектомія	Неперфорируючі операції	Хірургічне + фарм.	Лазерна іридотомія	Без лікування

Номери відносяться до номерів сторінок. ББ – бета-блокатори; АП – аналоги простагландинів; ІК – інгібітори карбоангідрази; симп. - симпатоміметики; комбінації - поєднання фармакологічного лікування (в окремих флаконах, або як 'фіксовані форми в одному флаконі); без фарм. лік.- без будь-якого медикаментозного лікування; жодного лікування (наприклад, фармакологічного, лазерного або оперативного); АЛТ - аргонлазерна трабекулопластика; СЛТ - селективна лазерна трабекулопластика; траб - трабекулектомія; неперф. операції - непроникаюча хірургія; хірургічне + фарм. – хірургія, доповнена фармакологічним лікуванням; лазерна іридотомія - лазерна іридотомія (розглядається тільки для синдрому пігментної дисперсії); без лікування - відсутність будь-якого лікування (включаючи плацебо дослідження).

* Огляд включає СЛТ проти АПГ і АЛТ проти будь-якого медикаментозного лікування, повідомляються разом .

8.3 Фармакологічне лікування при ПВКТ

8.3.1 Бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування

Див. докази в таблиці 4, додаток D, ділянки у цифрах від 4 до 8, додаток E і Економічні моделі в додатку F – 1.3 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

8.3.1.1 Клінічні дані

Жодні дослідження, що безпосередньо вивчали це порівняння, не визначені. Дані, пов'язані з лікуванням офтальмогіпертензії, були використані як доказ ефективності при хронічній відкритокутовій глаукомі (див. розділ 7.3.1). Дані слід розглядати з обережністю у пацієнтів з глаукомою нормального тиску, оскільки вони мають різний базовий ВОТ у порівнянні з пацієнтами з офтальмогіпертензією.

8.3.1.2 Економічні дані

Жодні дослідження не проводилися. Ми провели оригінальне моделювання для порівняння різних стратегій лікування пацієнтів з ПВКГ препаратами першого вибору, в тому числі бета-блокаторами і без лікування. Дослідження засноване на клінічних даних (див. 8.3.1.1). Див. додаток F - 1,3 методи і результати.

Таблиця 8-81: Бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
NCC-AC моделі	незначні обмеження (а)	безпосередньо застосовні (а)	

(а) На основі клінічних доказів, які мають серйозні обмеження (див. 8.3.1.1)

Таблиця 8-82: Бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Міжнародного співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
NCC-AC модель	економія	0,079 QALY	економія (а)	95% ДІ: економія на витратах - £ 9461 / QALY Не чутливі до вартості препаратів без консервантів. Не чутливі до стадії ПВКГ.

а) аналоги простагландинів економічно більш ефективні для цієї групи (див. таблицю 8-92).

8.3.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодні дослідження не проводилися.

8.3.1.4 Докази звітності – бета-блокатори у порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні	Немає статистично значущих відмінностей серед пацієнтів з прогресуванням змін полів зору на протязі від 2 до 6 років спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Бета-блокатори є більш ефективними, ніж відсутність лікування для зниження ВОТ від базового на протязі від 2 до 6 років спостереження. Однак, існують значні нез'ясовні статистичної неоднорідності в результатах. Це свідчення відноситься до пацієнтів з офтальмогіпертензією. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Не існує статистично значущої різниці серед пацієнтів з неконтрольованим ВОТ більш 30mmHg на протязі від 2 до 10 років спостереження. Це свідчення відноситься до пацієнтів з офтальмогіпертензією. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятим ВОТ. Не існує статистично значущої різниці серед пацієнтів, що відмічають респіраторні або серцево-судинні ускладнення на протязі 5 років спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Економічні	Бета-блокатори більш рентабельні, ніж відсутність лікування для будь-якій стадії ПВКГ. Цей доказ має незначні обмеження і пряму дію.

8.3.2 Тимолол в концентрації 0,5% в порівнянні з тимололом в концентрації 0,25%

Див. докази таблиці 5 і 24, додаток D і ділянки на малюнку 9, додаток E.

8.3.2.1 Клінічні дані

Таблиця 8-83: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 12 місяців) ¹⁰¹	1	РКД	Серйозні обмеження (a,b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c)
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Побічні ефекти	0					

(a) Метод рандомізації не повідомляється.

(b) Не в азіано, хто був маскований до лікування.

(c) Через малу кількість пацієнтів, що брали участь у дослідженні, оцінити ефект неможливо.

Таблиця 8-84: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна в ВОТ від вихідного рівня (праве око)	15	15	Не застосовується	MD -2,10 (-3,82 до -0,38)	Низька
Середня зміна в ВОТ від вихідного рівня (ліве око)	15	15	Не застосовується	MD -0,90 (-3,01 до 1,21)	Низька

8.3.2.2 Економічні дані

Ми виявили дослідження порівняння економічної ефективності двох різних концентрацій Тимололу і симпатоміметиків. Ми приводимо результати порівняння між тимололом 0,5% і тимололом 0,25% в цьому розділі, а порівняння між симпатоміметиками і бета-блокаторами повідомляються в іншому (8.3.9.2). Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

Таблиця 8-85: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle1988 ²⁷	серйозні (a,b)	пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

(a) Дуже невеликий розмір вибірки.

(b) Ті ж очі можуть бути включені до більш ніж однієї групи, коли відбудеться зміна лікування.

Таблиця 8-86: Тимолол 0,5% в порівнянні з тимололом 0,25% - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Міжнародне співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
Cottle1988 ²⁷	Економія	Більш ефективний для контролю ВОТ (a,b) і менше важких побічних ефектів (a)	Тимолол 0,5% домінуючий	Не повідомляється

(a) Не є статистично значущим.

(b) див. також клінічні дані (табл. 8-84).

8.3.2.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.2.4 Докази звітності - тимолол 0,5% проти 0,25% тимололу

Клінічні	Не існує досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору. Ефективність тимололу 0,5% і 0,25% на зниження ВОТ від вихідного рівня подібна, при оцінюванні протягом 12 місяців спостереження (результати для правого і лівого очей несумісні, але довірчі інтервали перекриваються) (Низька якість). Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятним ВОТ. Немає досліджень, щодо побічних ефектів.
Економічні	Тимолол 0,5% дешевше, ніж тимолол 0,25% і більш ефективний для зниження ВОТ, не викликаючи побічних ефектів, хоча це не має істотного значення. Цей доказ має пряму дію, але серйозні обмеження через малий розмір вибірки і перехрести між втручаннями.

8.3.3 Аналоги простагландинів у порівнянні з відсутністю лікування

Див. економічну модель в додатку F – 1.3 (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.3.3.1 Клінічні дані

Жодні дослідження не були визначені.

8.3.3.2 Економічні дані

Ніякі дослідження не були визначені. Ми побудували оригінальну модель для порівняння різних стратегій лікування пацієнтів з ПВКГ препаратами першого вибору, в тому числі аналогами простагландинів і без лікування. Це було засновано на клінічних даних порівняння бета-блокаторів з відсутністю лікування (див. 8.3.1.1) та аналогів простагландинів з бета-блокаторами (див. 8.3.4.1). Див. додаток F - 1,3 методів і результатів.

Таблиця 8-87: Аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
НСС-АС моделі	незначні обмеження (a)	безпосередньо застосовні	

(a) Частково заснований на клінічних доказах, які мають серйозні обмеження (див. 8.3.1.1)

Таблиця 8-88: Аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Міжнародне співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
-------------	-----------------------	------------------	--	----------------

NCC-AC модель	Економія	0,110 QALY	Економія	95% ДІ (£ / QALY): вартість збереження – 13,836. Не чутливий до стадії ПБКГ.
---------------	----------	------------	----------	---

8.3.3.3 Розгляд доказів пацієнтів

Немає досліджень.

8.3.3.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні Не було виявлено досліджень, що відповідають критеріям включення та порівнюють аналоги простагландинів з відсутністю лікування.

Економічні Аналоги простагландинів більш рентабельні, ніж відсутність лікування для будь-якої стадії ПБКГ. Цей доказ має незначні обмеження і прямі застосовності.

8.3.4 Аналоги простагландинів у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази в таблицях 6 і 23, додаток D, ділянки у цифрах від 10 до 15, додаток E і економічні моделі в додатку F – 1.3.

8.3.4.1 Клінічні дані

Таблиця 8-89: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін поліп зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 - 36 місяців) ^{4,17,44,47,62,93,95,110,116,150,156,158}	12	РКД	немає серйозних обмежень	Серйозні невідповідності (a)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийняттям ВОТ (спостереження від 6 до 12 місяців) ^{4,44,47,62,93,110,116}	7	РКД	немає серйозних обмежень	Серйозні невідповідності (a)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ^{4,116}	2	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (наступні 6 - 12 місяців) ^{4,17,110,116,158}	5	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів, що відчувають алергічні реакції (наступні 6 місяців) ^{4,158}	2	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 - 12 місяців) ^{17,44,47,62,93,95,110,116,156,158}	10	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(c) Знайдена значна неоднорідність в загальних результатах. Ніяких конкретних причин для гетерогенності не визначено.

(d) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку збитку невизначеною.

Таблиця 8-90: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	1342	1333	Не відноситься	MD -1,32 (-1,79 до -0,84)	Помірна
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	546/971 (56,2%)	376/953 (39,5%)	BP 1,54 (1,21 до 1,96)	Більше ніж 213 на 1000 (від 83 до 379)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	25/330 (7,6%)	24/233 (10,3%)	BP 0,59 (0,35 до 1)	Менше ніж 42 на 1000 (від 0 до 67)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення	99/997 (9,9%)	90/713 (12,6%)	BP 0,87 (від 0,67 до 1,13)	Менше ніж 16 на 1000 (від 42 до 16)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають алергічні реакції	7 / 332 (2,1%)	3 / 229 (1,3%)	BP 1,25 (0,31 до 5,09)	3 на 1000 (від 9 до 53)	Помірна
Кількість пацієнтів з гіперемією	582/1778 (32,7%)	108/1343 (8%)	BP 3,58 (2,97 до 4,32)	Більше ніж 206 на 1000 (від 158 до 266)	Висока

8.3.4.2 Економічні дані

Ми провели аналіз корисності витрат⁸² порівнюючи аналоги простагландинів та бета-блокатори в моделі Маркова. Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше.

Ми також виявили шість економічних досліджень^{10,31,48,54,125,126} порівняння бета-блокаторів і аналогів простагландинів у змішаній популяції пацієнтів з офтальмогіпертензією та ПВКГ. Так як вони мали більше обмежень і менше застосування в порівнянні з іншими наявними доказами, (Le Pen та ін (2005) 82 і NCC-AC економічні моделі), вони не були включені в градаційні таблиці. Однак, опис повідомлено в економічній таблиці доказів у додатку D.

Ми побудували оригінальну модель для порівняння різних стратегій для лікування хворих на ПВКГ препаратами першого вибору, в тому числі аналогами простагландинів і бета-блокаторами. Це було засновано на клінічних даних порівняння аналогів простагландинів та бета-блокаторів (див. 8.3.4.1). Див. додаток F - 1,3 методи і результати.

Таблиця 8-91: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Le Pen 2005	Серйозні обмеження (a, b, c)	Частково застосовні (d)	

- a) Обмежені тимчасовими рамками (5 років).
b) Клінічні результати не впливають на систематичні дослідження.
c) Можлива недооцінка у використанні офтальмологічних ресурсів.
d) Пацієнти мали підозру на ПВКГ. Облік витрат хибний на 5%

Таблиця 8-92: Аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	співвідношення ціна/якість (£/QALY)	Невизначеність
Le Pen 2005	203	0,021 QALY	£ 6,767 / QALY	PSA = 98,8%
NCC-AC модель	96	0,031 QALY	£ 3,100 / QALY	95% ДІ (£/QALY): заощадження – 23,258 Не чутливий до стадії ПВКГ.

8.3.4.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень результати перевірки анкетних звітів виявили, що пацієнти задоволені зовнішнім виглядом ока значно більше за сприятливу дію бета-блокаторів в порівнянні з аналогами простагландинів, але немає статистично значущої різниці для пацієнтів щодо зручності використання.

8.3.4.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з бета-блокаторами

- Клінічні** Не існує досліджень, які б повідомили про прогресування змін полів зору. Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж бета-блокатори у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 - 36 місяців спостереження, але розмірний ефект занадто малий, щоб бути клінічно ефективним. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
- Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж бета-блокатори в збільшенні кількості пацієнтів з прийнятним ВОТ протягом 6 - 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
- Значно більше пацієнтів, що використовують бета-блокатори, ніж аналоги простагландинів відмічають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
- Виявлено статистично значущу різницю в пацієнтів, які відчувають серцево-судинні ускладнення або алергічної реакції на протязі 6 - 12 місяців подальших спостережень. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
- Значно більше пацієнтів, що використовують аналоги простагландинів, ніж бета-блокатори, відмічають гіперемію протягом 6 - 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ).
- Економічні** Аналоги простагландинів більш рентабельні, ніж бета-блокатори для будь-якої стадії ПВКГ. Цей доказ має незначні обмеження і прямі застосовності.

8.3.5 Аналоги простагландинів у порівнянні з інгібіторами карбоангідази

Див. докази таблиця 23, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

8.3.5.1 Клінічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.5.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.5.3 Розгляд доказів пацієнтів

У жодному з досліджень результати перевірки анкетних звітів не виявили статистично значущих відмінностей для пацієнтів щодо оцінки зовнішнього вигляду ока та зручності використання між аналогами простагландинів та інгібіторами карбоангідази.

8.3.5.4 Докази звітності – аналоги простагландинів у порівнянні з інгібіторами карбоангідази

- Клінічні** Не виявлено досліджень, що відповідають критеріям включення та порівнюють аналоги простагландинів та інгібітори карбоангідази.
- Економічні** Не виявлено досліджень, що відповідають критеріям включення та порівнюють аналоги простагландинів та інгібітори карбоангідази.

8.3.6 Аналоги простагландинів у порівнянні з симпатоміметиками

Див. доказування таблиці 7 і 23, додаток D і ділянки у цифрах від 16 до 18, додаток E.

8.3.6.1 Клінічні дані

Таблиця 8-93: Аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна VOT від базового (наступні 6 - 12 місяців спостереження) ^{18,70}	2	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Серйозні невідповідності (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятним VOT	0					
Кількість пацієнтів, що відчувають алергічні реакції (середні спостереження за 6 місяців) ⁷⁰	1	РКД	серйозні обмеження (d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ⁷⁰	1	РКД	серйозні обмеження (d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Тільки в одному дослідженні повідомлялося про метод рандомізації, не згадується щодо розподілу приховування.

(b) Хворі не масковані до лікування.

(c) Деякі неоднорідності в результатах одного з досліджень показали відмінність в середній зміні VOT більше 2mHg від вихідного рівня стосовно аналогів простагландинів та менш ніж на 2mHg в інших випадках. Це може бути пов'язано з різними періодами спостереження (в одному дослідженні - 12 місяців, в іншому - 6 місяців).

(d) Метод рандомізації не повідомляється, і немає жодної згадки про розподіл приховування.

Таблиця 8-94: Аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним	337	343	Не стосується	MD -2,22 (-2,91 до -1,54)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають алергічні реакції	0/187 (0%)	16/188 (8,5%)	BP 0,03 (від 0 до 0,5)	Менше ніж 82 на 1000 (від 42 до 85)	Помірна
Кількість пацієнтів з гіперемією (слідкувати за 6 місяців)	11/187 (5,9%)	11/188 (5,9%)	BP 1,01 (0,45 до 2,26)	1 на 1000 (від 32 до 74)	Помірна

8.3.6.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.6.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень результати перевірки анкетних звітів виявили, що пацієнти задоволені зручністю використання значно більше за сприятливу дію аналогів простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками, але немає статистично значущої різниці для пацієнтів щодо оцінки зовнішнього вигляду ока.

8.3.6.4 Докази звітності – аналоги простагландинів в порівнянні з симпатоміметиками

Клінічні	Не існує досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору. Аналоги простагландинів більш ефективні, ніж симпатоміметики у зниженні ВОТ від вихідного рівня в терміни 6 - 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Не існує досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ. Значно більше алергічних реакцій випробували пацієнти, що використовують симпатоміметики в порівнянні з аналогами простагландинів за 6 місяців подальших спостережень. Жоден пацієнт, що використовував аналоги простагландинів не відмітив алергічні реакції. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ). Немає статистично значущих відмінностей серед пацієнтів з гіперемією у термін 6 місяців спостереження (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Економічні	Невиявлено досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють аналоги простагландинів з симпатоміметиками.

8.3.7 Інгібітори карбоангідрази у порівнянні з відсутністю лікування

Див. докази таблиця 8, додаток D і ділянки в цифрах від 19 до 21, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

8.3.7.1 Клінічні дані

Невиявлено досліджень, що безпосередньо вивчають це порівняння. Дані, пов'язані з лікування офтальмогіпертензій були використані як доказ ефективності при ПВКГ (див. розділ 7.3.7). Дані слід розглядати з обережністю у пацієнтів з глаукомою нормального тиску, оскільки вони мають різний базвий ВОТ у порівнянні з пацієнтами з офтальмогіпертензією.

8.3.7.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.7.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.7.4 Докази звітності – інгібітори карбоангідрази у порівнянні з відсутністю лікування

Клінічні	Немає статистично значущих відмінностей між інгібіторами карбоангідрази та відсутністю лікування серед пацієнтів, у яких офтальмогіпертензія перетворилася на ПВКГ протягом 5 років спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ). Немає статистично значущих відмінностей між інгібіторами карбоангідрази та відсутністю лікування серед пацієнтів, з прогресуванням
-----------------	---

змін полів зору протягом 5 років спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).

Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.

Інгібітори карбоангідази є більш ефективними, ніж відсутність лікування серед пацієнтів з підвищенням ВОТ вище 35mmHg протягом 5 років спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ).

Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятним ВОТ.

Немає досліджень щодо побічних ефектів.

Економічні Невиявлено досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють інгібітори карбоангідази з відсутністю лікування.

8.3.8 Інгібітори карбоангідази у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази в таблицях 9 і 23, додаток D і ділянки на малюнку 22, додаток E.

8.3.8.1 Клінічні дані

Таблиця 8-95: Інгібітори карбоангідази у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базого (наступні 12 – 18 місяців) ^{92,145}	2	РКД	дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ	0					
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 18 місяців) ⁹²	1	РКД	серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ⁷⁰	1	РКД	серйозні обмеження (d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Не повідомляється, як пацієнти були рандомізовані або чи існує розподіл приховування.

(b) Не повідомляється чи були масковані лікарі і спостерігачі під час лікування.

(c) Результати не повідомляються належним чином. Одине дослідження⁹² не повідомляє ні стандартних відхилень, пов'язаних з ознаками скорочень, ні ВОТ в кінці дослідження.

Таблиця 8-96: Інгібітори карбоангідази у порівнянні з бета-блокаторами - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	463	178	Неможливо об'єднати результати (a)	Неоцінюваний (a)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4/150 (2,7%)	0/75 (0%)	BP 4,53 (від 0,25 до 83,05)	Неоцінюваний (b)	Низька

(a) Не достатньо даних для розрахунку об'єднаної зваженої різниці середніх. Бета-блокатори були значно краще, ніж інгібітори карбоангідази в обох дослідженнях. У одному⁹² різниця була 2mmHg (немає довірчих інтервалів), в інших 1.3mmHg (0,38, 2,22)¹⁴⁵.

(b) Абсолютний розрахунок ефекту неможливий, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

8.3.8.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.8.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень результати перевірки анкетних звітів виявили, що пацієнти задоволені зовнішнім виглядом ока значно більше за сприятливу дію бета-блокаторів в порівнянні з інгібіторами карбоангідрази, але немає статистично значущої різниці для пацієнтів щодо зручності користування.

8.3.8.4 Докази звітності – інгібітори карбоангідрази у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Інгібітори карбоангідрази менш ефективні, ніж бета-блокатори у зниженні ВОТ від вихідного рівня у строки 12 - 18 місяців спостереження, але розмірний ефект може бути занадто малий, щоб бути клінічно значущим. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятим ВОТ.
Немає статистично значущих відмінностей між інгібіторами карбоангідрази і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відчують гіперемію на протязі 18 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють інгібітори карбоангідрази та бета-блокатори.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Як правило, інгібітори карбоангідрази додаються до бета-блокаторів при подальшому високому ВОТ.
- Якщо бета-блокатори не показані для використання у певних пацієнтів, то інгібітори карбоангідрази можуть бути застосовані в якості альтернативного виду лікування.

8.3.9 Симпатоміметики у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази в таблицях 10, 23 і 24, додаток D і ділянки у цифрах від 23 до 26, додаток E.

8.3.9.1 Клінічні дані

Таблиця 8-97: Симпатоміметики у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору (наступні 12 місяців) ^{83,133}	2	РКД	серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 12 місяців) ¹⁵²	1	РКД	Дуже серйозні обмеження (с, d)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відчують алергічні реакції (наступні 12 місяців) ¹³³	1	РКД	серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів, що відчують втому / сонливість (наступні 12 місяців)	1	РКД	серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

місяців) ¹³³						
-------------------------	--	--	--	--	--	--

(a) Звітності методів у рамках досліджень були бідними і дослідження не були плацебо-контрольовані.

(b) Широки довірчі інтервали роблять оцінку ефекту неточною.

(c) Метод рандомізації не повідомляється. Не повідомляється про розподіл приховування.

(d) Ні пацієнти, ні спостерігачі не були масковані під час лікування.

Таблиця 8-98: Симпатоміметики в порівнянні з бета-блокаторами - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Прогресування змін полів зору	22/357 (6,2%)	29/294 (9,9%)	ВР 0,92 (від 0,56 до 1,52)	Менше ніж 8 на 1000 (від 44 до 51)	Низька
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним	22	22	не застосовується	MD -0,26 (-0,65 до 0,13)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають алергічні реакції	20/221 (9%)	0 / 222 (0%)	ВР 41,18 (+2,18 до 676,76)	Неоцінюваний (а)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають втому / сонливість	44/221 (19,9%)	38/222 (17,1%)	ВР 1,16 (0,79 до 1,72)	Більше ніж 27 на 1000 (від 36 до 123)	Помірна

(a) Абсолютний розрахунок ефекту неможливий, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

8.3.9.2 Економічні дані

Ми визначили рентабельність дослідження, в якому симпатоміметики були порівняні з бета-блокаторами. Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше.

Таблиця 8-99: Симпатоміметики у порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle1998 ²⁷	Серйозні обмеження (а, b)	Пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

a) Вибірки дуже невеликого розміру.

b) Ті самі очі можуть бути включені в більш ніж до однієї групи, за умов зміни лікування.

Таблиця 8-100: Симпатоміметики у порівнянні з бета-блокаторами - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£) у пацієнта на рік	Додаткові ефекти (а)	співвідношення ціна/якість	Невизначеність
Cottle1998 ²⁷	£ 10	10% (b)	£100/на пацієнта з контрольованим VOT і без побічних реакцій.	Не повідомляється

a) Включені пацієнти, у яких VOT керований з не важкими побічними ефектами.

b) Не є статистично значущим.

8.3.9.3 Розгляд доказів пацієнтів

В одному з досліджень результати перевірки анкетних звітів виявили, що пацієнти задоволені зручністю використання значно більше за сприятливу дію бета-блокаторів в порівнянні з симпатоміметиками, але немає статистично значущої різниці для пацієнтів щодо зовнішнього вигляду ока.

8.3.9.4 Докази звітності - симпатоміметики у порівнянні з бета-блокаторами

- Клінічні** Немає статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами серед пацієнтів з прогресуванням змін полів зору протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Немає статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Немає досліджень, які б повідомили кількість хворих з прийнятим ВОТ. Значно більше алергічних реакцій отримали пацієнти, що використовують симпатоміметики, ніж бета-блокатори протягом 12 місяців спостереження. Жоден пацієнт, що використовував бета-блокатори, не відмітив алергічних реакцій. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Немає статистично значущих відмінностей між симпатоміметиками і бета-блокаторами серед пацієнтів, що відчувають втому або сонливість протягом 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
- Економічні** Симпатоміметики є дорожчими, ніж бета-блокатори, але більш ефективні для контролю ВОТ, не викликаючи побічних ефектів, хоча це не має істотного значення. Однак з-за невеликого розміру вибірки, перетинів між заходами, і протиріччя з клінічними ознаками, результати цього дослідження були визнані недостовірними.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні офтальмологи мало застосовують симпатоміметики, оскільки препарати розширюють зіницю і можуть призвести до закриття кута передньої камери.

8.3.10 Міотики у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 11, додаток D.

8.3.10.1 Клінічні докази

Таблиця 8-101: Міотики у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 17 - 24 місяці) ^{36,141,157}	3	РКД	дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ	0					
Побічні ефекти	0					

(a) Метод рандомізації не описан і немає жодної згадки про розподіл приховування.

(b) Дослідження не дають стандартні відхилення для зміни ВОТ в порівнянні з вихідним і хоча повідомляються результати тестування полів зору, що вони не враховують пупілоконстрикторну дію містиків...

(c) Одине дослідження¹⁴¹ застаре.

Таблиця 8-102: Міотики у порівнянні з бета-блокаторами - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	102	73	Неоцінюваний (a)	Неоцінюваний (a)	Низька

(a) Не в змозі забезпечити сумарної оцінки. Середня зміна ВОР від вихідного рівня між запропонованими препаратами непоказує різниці між міотиками та бета-блокаторами.

8.3.10.2 Економічні дані

Ми порівняли рентабельність дослідження бета-блокаторів, симпатоміметиків і міотиків. Ми повідомляємо результати порівняння між бета-блокаторами і міотиками в даному розділі, в той час як порівняння між симпатоміметиками і бета-блокаторами повідомляється в іншому (8.3.9.2). Див. таблицю економічних доказів у додатку D для детальної інформації.

Таблиця 8-103: Міотики у порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Cottle1998 ²⁷	Серйозні обмеження (a, b)	Пряме застосування	Відповідно замовленню на дослідження, Канадські витрати були змінені за допомогою BNF54.

(a) Дуже невеликий розмір вибірки.

(b) Ті самі очі можуть бути включені в більш ніж до однієї групи, за умов зміни лікування.

Таблиця 8-104: Міотики у порівнянні з бета-блокаторами – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Співвідношення ціна/якість	Невизначеність
Cottle1998 ²⁷	Економія	Більш ефективні у контролі ВОР (a, b), але більш важких побічних реакцій (a)	Пілокарпін 1,0% домінує	Не повідомляється

(a) Не важливо

(b) Див. також клінічні дані (7.3.2.1)

8.3.10.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

8.3.10.4 Докази звітності - міотики у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає статистично значущих відмінностей між міотиками та бета-блокаторами у зниження ВОР від вихідного рівня у строки від 17 до 24 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятним ВОР.
Немає досліджень, щодо побічних ефектів.

Економічні Міотики є дешевшими за бета-блокатори і більш ефективні у зниженні ВОР. Однак вони можуть викликати більше побічних ефектів, хоча цей висновок не є статистично значущим. З-за невеликого розміру вибірки результати цього дослідження були визнані ненадійними.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- На нашу думку, не зовсім коректно порівнювати міотики і бета-блокатори, оскільки, міотики використовуються при ПЗКГ, або тенденції кута до закриття, а бета-блокатори призначаються хворим з ПВКГ.

8.3.11 Фіксовані комбінації інгібітори карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах 27 до 32, додаток E ([Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk](#)).

8.3.11.1 Клінічні докази

Таблиця 8-105: Фіксовані комбінації інгібітори карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ¹¹⁵	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ	0					
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁵	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁵	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c)

(a) Дослідження не описує метод рандомізації, ані розподіл приховування.

(b) Маскування відбувалося тільки при вимірювання ВОТ.

(c) Широкі довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

Таблиця 8-106: Фіксовані комбінації інгібітори карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	30	35	не застосовується	MD -0,30 (-1,32 до 0,72)	Помірна
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	1/30 (3.3%)	0/35 (0%)	ВР 3,48 (від 0,15 до 82,48)	Неоцінюваний (a)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4/30 (13,3%)	18/35 (51,4%)	ВР 0,26 (від 0,1 до 0,68)	Менше ніж 380 на 1000 (з 164 до 463)	Помірна

(a) Абсолютний розрахунок ефекту неможливий, оскільки немає подій в контрольній групі дослідження.

8.3.11.2 Економічні дані

Жодних досліджень не проводилося.

8.3.11.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не проводилося.

8.3.11.4 Докази звітності - фіксовані комбінації інгібітори карбоангідрази + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

- Клінічні** Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори і аналогами простагландинів у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прийнятним ВОТ.
Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори і аналогами простагландинів у кількості пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Аналоги простагландинів значно більше викликали гіперемію у пацієнтів, ніж фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори протягом 6 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
- Економічні** Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори та аналоги простагландинів окремо.

8.3.12 Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

8.3.12.1 Клінічні докази

Таблиця 8-107: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{61,116}	2	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Серйозна (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <18mmHg (наступні 6 місяців) ^{61,116}	2	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ^{61,116}	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (наступні 6 місяців) ^{61,116}	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ^{61,116}	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)

(a) В дослідженні не повідомляється про метод рандомізації.

(b) Розподіл приховування не повідомляється.

- (с) Існують значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах. В одному дослідженні фіксованої комбінації статистично є більш ефективними, ніж аналоги простагландинів окремо у зниженні ВОТ [HIGGINBOTHAM2002A}, в інших немає статистичних відмінностей і топічна оцінка сприяє аналогам простагландинів¹¹⁶.
- (d) Широкі довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

Таблиця 8-108: фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Кіничне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	278	287	не стосується	MD -0,34 (-1,81 до 1.13)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <18mmHg	93/278 (33,5%)	90/287 (31,4%)	BP 1,07 (від 0,84 до 1,36)	22 на 1000 (від 50 до 113)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	3 / 140 (2,1%)	6 / 147 (4,1%)	BP 0,53 (від 0,13 до 2,06)	Менше ніж 19 на 1000 (від 36 до 43)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення	5 / 140 (3,6%)	1 / 147 (0,7%)	BP 5,25 (0,62 до 44,38)	30 на 1000 (від 3 до 304)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4 / 140 (2,9%)	2 / 147 (1,4%)	BP 2.10 (0,39 до 11,28)	15 на 1000 (від більше ніж 9 до менше ніж 144)	Низька

8.3.12.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.12.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.12.4 Докази звітності - фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.

Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналогами простагландинів окремо в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналогами простагландинів окремо для кількості хворих з прийнятим ВОТ <18mmHg протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відчувають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори та аналоги простагландинів окремо.

8.3.13 Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E.

8.3.13.1 Клінічні докази

Таблиця 8-109: Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін поліп зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	2	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Серйозна (c, d)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <18mmHg (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	2	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Серйозна (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁶	1	РКД	серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (e)

(a) В одному з досліджень не повідомляється щодо методу рандомізації.

(b) Розподіл приховування не повідомляється.

(c) Існують значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах.

(d) В одному з досліджень фіксована комбінація є статистично та клінічно більш ефективною, ніж бета-блокатори окремо у зниженні ВОТ⁶¹, в інших немає статистичної різниці¹¹⁶. Довірчі інтервали не перетинаються.

(e) Широки довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

Таблиця 8-110: Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	278	289	не стосується	MD -1,75 (-4,00 до 0,51)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <18mmHg	93/278 (33,5%)	48/289 (16,6%)	BP 2,03 (1,50 до 2,75)	Більше ніж 171 за 1000 (від 83 до 290)	Дуже низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	3 / 140 (2,1%)	7 / 149 (4,7%)	BP 0,46 (0,12 до 1,73)	Менше ніж 25 на 1000 (від 41 до 34)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення	5 / 140 (3,6%)	2 / 149 (1,3%)	BP 2,66 (від 0,52 до 13,49)	22 на 1000 (від 6 до 162)	Низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	4 / 140 (2,9%)	1 / 149 (0,7%)	RR 4,26 (0,48 до 37,63)	23 на 1000 (від 4 до 256)	Низька

8.3.13.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.13.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.13.4 Докази звітності - фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні	Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору. Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та бета-блокаторами окремо в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори є значно більш ефективними, ніж бета-блокатори окремо у підвищенні кількості хворих з прийнятним ВОТ <18mmHg протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та бета-блокаторами окремо серед пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та бета-блокаторами окремо серед пацієнтів, що відчувають серцево-судинні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ). Немає статистично значущих відмінностей між фіксованими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори та бета-блокаторами окремо серед пацієнтів, що відчувають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Економічні	Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори та бета-блокатори окремо.

8.3.14 Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 12, додаток D і ділянки у цифрах від 27 до 32, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.3.14.1 Клінічні докази

Таблиця 8-111: Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <17.5mmHg (у середньому до всіх відвідувань) ¹³⁵	1	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	(a)
Кількість пацієнтів, що	1	РКД	немає	Жодної серйозної	Жодної серйозної	Немає

відчують респіраторні ускладнення (наступні 12 місяців) ¹³⁵			серйозних обмежень	невідповідності	опосередкованості	
Кількість пацієнтів, що відчують серцево-судинні ускладнення (наступні 12 місяців) ¹³⁵	1	РКД	немає серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає

(а) Результати не повідомляються належним чином. Середня добова ВОТ не повідомляється. Стандартні відхилення для кожного значення не повідомляються.

Таблиця 8-112: Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з прийнятим ВОТ <17,5mmHg	202/385 (52,5%)	127/392 (32,4%)	ВР 1,62 (1,36 до 1,92)	Більше ніж 201 на 1000 (від 117 до 298)	Висока
Кількість пацієнтів, що відчують алергічні реакції	100/385 (26%)	47/392 (12%)	ВР 2,17 (1,58 на 2,97)	Більше ніж 140 на 1000 (від 70 до 236)	Висока
Кількість пацієнтів з гіперемією	56/385 (14,5%)	29/392 (7,4%)	ВР 1,97 (1,28 до 3,01)	Більше ніж 72 на 1000 (від 21 до 149)	Висока

8.3.14.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.14.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.14.4 Докази звітності - фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютних значень зі стандартним відхиленням.
Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори більше ефективні, ніж бета-блокатори окремо в збільшенні кількості пацієнтів з прийнятим ВОТ <17.5mmHg в середньому до всіх відвідувань. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори викликають значно більше алергічних реакцій, ніж бета-блокатори окремо протягом 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
Фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори викликають значно більше гіперемій, ніж бета-блокатори окремо протягом 12 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють фіксовані комбінації симпатоміметиків + бета-блокатори та бета-блокатори окремо.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні станом на 01.11.2011р. відсутня реєстрація препаратів з фіксованою комбінацією симпатоміметика і бета-блокатору.

8.3.15 Окремі комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори в порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази таблиця 13, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.3.15.1 Клінічні докази

Таблиця 8-113: Окремі комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори в порівнянні з аналогами простагландинів – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{117,121}	2	РКД	Дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Серйозна невідповідність (d)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності (e)
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <21mmHg (наступні 6 місяців) ¹¹⁷	1	РКД	Дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності (e)
Побічні реакції	0					

(a) Метод рандомізації не повідомляється.

(b) Розподіл приховування не повідомляється.

(c) Маскування оцінки результатів не було зайдано в одному дослідженні¹¹⁷

(d) Серйозні статистичні неоднорідності спостерігаються між дослідженнями, вони можуть бути викликані різним дозуванням інгібіторів карбоангідрази (ІКА), що застосовується. В одному дослідженні¹²¹ ІКА застосовується в дозуванні 3р/день, а не в рекомендованому для використання разом із бета-блокаторами 2р/день.

(e) Широкі довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

Таблиця 8-114: Окремі комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори в порівнянні з аналогами простагландинів - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	90	91	не застосовується	MD 0,28 (-0,42 до 0,99)	Низька
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <21mmHg	17/30 (56,7%)	37/45 (82,2%)	BP 0,69 (0,49 0,97)	Менше ніж 255 на 1000 (від 25 до 419)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з гіперемією	56/385 (14,5%)	29/392 (7,4%)	BP 1,97 (1,28 до 3,01)	Більше ніж 72 на 1000 (від 21 до 149)	Висока

8.3.15.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.3.15.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.15.4 Докази звітності – Окремі комбінації інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори в порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.

Немає статистично значущих відмінностей між окремими комбінаціями інгібіторів карбоангідрази + бета-блокатори і

аналогами простагландинів окремо в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостережень. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Окремі комбінації інгібіторів карбоангідази + бета-блокатори менш ефективні, ніж аналоги простагландинів окремо в збільшенні кількості пацієнтів з прийнятним ВОТ <21mmHg протягом 24 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає досліджень, щодо побічних ефектів.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють окремі комбінації інгібіторів карбоангідази + бета-блокатори та аналоги простагландинів окремо.

8.3.16 Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Див. докази в таблицях 13 та 24, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.3.16.1 Клінічні докази

Таблиця 8-115: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ^{13,91}	2	РКД	Дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <18mmHg (наступні 6 місяців) ¹³	1	РКД	Дуже серйозні обмеження (b, c, e)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення (наступні 6 місяців) ¹³	1	РКД	Дуже серйозні обмеження (b, c, e)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ^{13,91}	2	РКД	Дуже серйозні обмеження (a, b, c)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)

(a) Тільки в одному дослідженні доповідається про метод рандомізації. Це дослідження має 90% вагових за оцінкою ефекту.

(b) Розподіл приховування не згадано в жодному дослідженні.

(c) Тільки спостерігачі були масковані під час лікування.

(d) Широкі довірчі інтервали роблять визначення ефекту неточним.

(e) Метод рандомізації не повідомляється.

Таблиця 8-116: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	79	81	не застосовується	MD 0,66 (-1,44 до 0,13)	Дуже низька
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ близько <18mmHg	30/45 (66,7%)	32/46 (69,6%)	ВР 0,96 (від 0,72 до 1,27)	Менше ніж 28 на 1000 (від 195 до 188)	Низька
Кількість пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення	1/49 (2%)	0/50 (0%)	ВР 3,06 (0,13 до 73,34)	Неоцінюваний (a)	Дуже низька

Кількість пацієнтів з гіперемією	27/79 (34,2%)	18/81 (22,2%)	BP 1,54 (0,98 на 2,44)	120 на 1000 (від 4 до 320)	Дуже низька
----------------------------------	------------------	------------------	------------------------	-------------------------------	-------------

(а) Абсолютний розрахунок ефекту неможливо, оскільки немає події в контрольній групі дослідження.

8.3.16.2 Економічні дані

Ми провели аналіз ефективності витрат на основі ретроспективної когорти дослідження¹⁴³.

Випадки, у яких лікування бета-блокаторами було невдалим або до монотерапії бета-блокаторами додавалися аналоги простагландинів, вже згадувалися. Два дослідження, засновані на тому ж самому дослідженні когорти повідомили аналіз економічної ефективності після одного року¹²⁵ і двох наступних років¹²⁶ у пацієнтів, які отримували або бета-блокатори, аналоги простагландинів або нефіксовані поєднання аналогів простагландинів + бета-блокатори. Порівняння бета-блокаторів з фіксованими комбінаціями повідомляється в п. 8.3.17.2. Див. таблицю економічних доказів у додатку D для детальної інформації.

Таблиця 8-117: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Stewart2002 ¹⁴³	Серйозні обмеження (a, b, c)	Частково застосовно (d, e)	
Rouland2003 ¹²⁵	Серйозні обмеження (a, b)	Частково застосовно (d, f)	
Rouland2005 ¹²⁶	Серйозні обмеження (a, b)	Частково застосовно (d, f)	Ті ж самі дослідження, як і вище, але повідомляються різні результати.

a) Не засновані на клінічних даних PCI.

b) Малі строки спостереження.

c) Невеликий розмір вибірки.

d) Вартість вказана не в коштах Великобританії.

e) Пацієнтам раніше були запропоновані бета-блокатори у вигляді монотерапії.

f) Для лікування використовувалися препарати другого ряду вибору.

Таблиця 8-118: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	співвідношення ціна/якість	Невизначеність
Stewart2002 ¹⁴³	£ 221 в рік	1,7 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового (a)	£ 130 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2003 ¹²⁵	£ 39 в рік	2,3 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового (b)	£ 24 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2005 ¹²⁶	£ 117/2 роки	1,1 мм рт.ст. середня зміна BOT від базового після 2 років (b)	£ 106 за мм рт.ст. середньої зміни BOT в порівнянні з вихідним	Не повідомляється

(a) Не є статистично значущим.

(b) Значення не повідомляється.

8.3.16.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено

8.3.16.4 Докази звітності – окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з аналогами простагландинів

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін поліп зору.

Немає статистично значущих відмінностей між окремими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостережень. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між окремими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо в збільшенні кількості хворих з ВОТ близько <18 мм рт.ст. протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між окремими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відчувають респіраторні ускладнення протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між окремими комбінаціями аналогів простагландинів + бета-блокатори і аналогами простагландинів окремо серед пацієнтів, що відмічають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні

Окремих комбінацій аналогів простагландинів + бета-блокатори є більш ефективними (не є статистично значущим), але дорожчими, ніж аналоги простагландинів окремо. Цей доказ має серйозні обмеження і часткову застосовність.

8.3.17 Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Див. докази таблиця 13, додаток D і ділянки у цифрах від 33 до 36, додаток E. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.3.17.1 Клінічні докази

Таблиця 8-119: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ¹¹⁴	0					
Кількість пацієнтів з прийнятним ВОТ <17mmHg (наступні 6 місяців) ¹¹⁴	1	РКД	Серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності
Кількість пацієнтів з гіперемією (наступні 6 місяців) ¹¹⁴	1	РКД	Серйозні обмеження (a, b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності

(a) Результати не повідомляються належним чином. Середня добова ВОТ не повідомляється. Стандартні відхилення для кожного значення не повідомляються.

(b) Тільки 77% з включених в аналіз, були рандомізовані.

Таблиця 8-120: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з прийнятно близьким ВОТ <17mmHg	55/114 (48,2%)	11/112 (9,8%)	ВР 4,91 (2,72 на 8,88)	Більше ніж 383 на 1000 (від 169 до 772)	Висока

Кількість пацієнтів з гіперемією	2/145 (35,9%)	13/145 (9%)	ВР 4,00 (2,28 до 7,02)	Більше ніж 270 на 1000 (від 115 до 542)	Помірна
----------------------------------	------------------	----------------	------------------------	--	---------

8.3.17.2 Економічні дані

Ми знайшли два дослідження, засновані на тому ж самому дослідженні когорти, які повідомили аналіз економічної ефективності після одного року¹²⁵ і двох наступних років¹²⁶ у пацієнтів, які отримували або бета-блокатори, аналоги простагландинів або нефіксовані комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори. Порівняння бета-блокаторів з фіксованими комбінаціями повідомляється в п. 8.3.16.2. Див. таблицю економічних доказів у додатку D для детальної інформації.

Таблиця 8-121: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Економічні характеристики дослідження

Дослідження	Обмеження	Застосовності	Інші коментарі
Rouland2003 ¹²⁵	Серйозні обмеження (a, b)	Частково застосовні (c, d)	
Rouland2005 ¹²⁶	Серйозні обмеження (a, b)	Частково застосовні (d, f)	Ті ж самі дослідження, як і вище, але повідомляються різні результати.

a) Не засновані на клінічних даних PCI.

b) Малі строки спостереження.

c) Вартість вказана не в коштах Великобританії.

d) Для лікування використовувалися препарати другого ряду вибору.

Таблиця 8-122: Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	співвідношення ціна/якість	Невизначеність
Rouland2003 ¹²⁵	£ 104 в рік	3,2 мм рт.ст. середнє змін ВГД від базовий (a)	£ 33 за мм рт.ст. середньої зміни ВОТ в порівнянні з вихідним	Не повідомляється
Rouland2005 ¹²⁶	£ 230/2 роки	1,8 мм рт.ст. середнє змін ВГД від базових після 2 років (a)	£ 128 за мм. рт.ст. середньої зміни ВОТ в порівнянні з вихідним	Не повідомляється

(a) Значення не повідомляється.

8.3.17.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.3.17.4 Докази звітності – окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.
Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори більш ефективні, ніж бета-блокатори окремо в збільшенні кількості пацієнтів, які досягають ВОТ близько <17mmHg протягом 6 місяців спостереження. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)
Значно більше пацієнтів, що використовують окремі комбінації аналогів

простагландинів + бета-блокатори у порівнянні з бета-блокаторами окремо відчувають гіперемію протягом 6 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічі Окремі комбінації аналогів простагландинів + бета-блокатори є більш ефективними (значення не повідомляється), але дорожчими, ніж бета-блокатори окремо. Цей доказ має серйозні обмеження і часткову застосовність.

8.4 Ускладнення, які пов'язані з фармакологічними методи лікування

Деякі важливі побічні ефекти також не були повідомлені в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Це особливо відноситься до бета-блокаторів, які були пов'язані або асоційовані з серйозними респіраторними або серцево-судинними ускладненнями¹⁰⁹, змінами у дихальній або серцево-судинній діяльності^{35,139}, депресіями¹³⁷ або запамороченнями та втратою свідомості^{46,103}. Резюме доказів визначені з RCT та спостережних досліджень наведені нижче.

Див. докази таблиця 14, додаток D.

Таблиця 8-123: Короткий виклад доказів побічних ефектів, які пов'язані з топічними ліками

Побічні ефекти	Події з розглянутих RCT досліджень	Дані спостережень
Респіраторні ускладнення	Деякі дані в дослідженнях бета-блокаторів розглядалися раніше в цій главі, але вони, в основному, занадто малі, щоб визначити ефект.	Великі спостережні дослідження показують докази збільшення шкоди надають при використанні бета-блокаторів
Серцево-судинні побічні ефекти	Деякі докази в дослідженнях бета-блокаторів, але вони в основному занадто малі, щоб визначити ефект.	Немає досліджень
Зміни в дихальній або серцево-судинній системах	Немає досліджень	Немає досліджень
Депресія	Немає досліджень	Великі спостережні дослідження не виявляють ніякої різниці між бета-блокаторами та іншими лікарськими препаратами
Непритомність і запаморочення	Немає досліджень	Немає досліджень

8.4.1.1 Клінічні дані

Таблиця 8-124: Побічні ефекти, які пов'язані з топічними ліками – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (наступні 6 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (наступні 12 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (наступні 6	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає

місяців) ^{74,75}						
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми(наступні 12 місяців) ^{74,75}	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає
Кількість пацієнтів, що мають принаймні, 4 призначення антидепресантів	1	Спостережні дослідження	Жодних серйозних обмежень	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Немає

Таблиця 8-125: Побічні ефекти, які пов'язані з топічними ліками - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (протягом 6 місяців)	49/2645 (1,9%)	55/9094 (0,6%)	ВР 4,91 2,79 (1,88 на 4,15) (а)	11 на 1000 (від 5 до 19)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів (протягом 12 місяців)	81/2645 (3,1%)	112/9094 (1,2%)	ВР 4,00 2,29 (1,71 на 3,07) (а)	15 на 1000 (від 8 до 24)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (протягом 6 місяців)	115/2645 (4,3%)	172/9094 (1,9%)	ВР 2,18 (1,71 на 2,79) (а)	22 на 1000 (від 13 до 33)	Низька
Нові призначення щодо зворотної обструкції дихальних шляхів та астми (протягом 6 місяців)	191/2645 (7,2%)	354/9094 (3,9%)	ВР 1,77 (1,48 на 2,12) (а)	29 на 1000 (від 18 до 42)	Низька
Кількість пацієнтів, що мають принаймні, 4 призначення антидепресантів	715/5846 (12,2%)	95/752 (12,6%)	ВР 0,96 (0,77 на 1,21)	Менше ніж 5 на 1000 (від 27 до 23)	Низька

(а) Скоригований аналіз використовує моделі пропорційних ризиків, з поправкою на вік, стать, застосування системних бета-блокатори, використання нестероїдних протизапальних препаратів, використання нітратів, куріння і кількість відвідувань лікарів загальної практики.

8.4.1.2 Економічні дані

Немає економічних досліджень, в яких порівнюють фінансові наслідки побічних ефектів різної терапії. Вартість астми була включена в модель NCC-AC на лікування. Було підраховано витрати у £ 147 за рік¹¹. Див. додаток F - 1,3 для детальної інформації.

8.4.1.3 Докази звітності – побічні ефекти

Клінічні Значно більше пацієнтів, що використовують бета-блокатори у порівнянні з тими, що не використовують, потребують нові призначення з приводу зворотної обструкції дихальних шляхів або астми. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущих відмінностей між бета-блокаторами та іншими ліками, відносно кількості пацієнтів, які приймають антидепресанти. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає економічних досліджень, в яких порівнюють фінансові наслідки побічних ефектів різної терапії. Щорічні витрати на лікування астми була визначені і використані в моделі NCC-AC на лікування (додаток F - 1,3).

8.5 Лазерне лікування ПВКГ

8.5.1 Селективна лазерна трабекулопластика у порівнянні з аргон-лазерною трабекулопластикою

Див. докази таблиця 15, додаток D і ділянки у цифрах з 37 по 39.

8.5.1.1 Клінічні дані

Таблиця 8-126: Селективна лазерна трабекулопластика у порівнянні з аргон-лазерною трабекулопластикою – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 12 місяців) ³⁰	1	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 12 місяців) ³⁰	1	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)
Ускладнення: формування периферичних передніх синехій ³⁰	1	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Rolim 2007¹²⁴.

(b) Рандомізація і розподіл приховування адекватні, але маскування результатів оцінки не повідомляється.

(c) Широкий довірчий інтервал робить оцінку ефекту невизначеною.

(d) У всіх пацієнтів збережено зниження поточного ВГД медикаментозно протягом дослідження та, деякі пацієнти раніше отримали АЛТ лікування.

Таблиця 8-127: Селективна лазерна трабекулопластика у порівнянні з аргон-лазерною трабекулопластикою – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	89	87	не застосовується	MD 0,18 (-1,45 до 1,81)	Помірна
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	35/89 (39,3%)	27/87 (31%)	1,27 (0,84 до 1,90)	84 на 1000 (від 50 до 249)	Низька
Ускладнення: формування периферичних передніх синехій	1/89 (1,1%)	1/87 (1,1%)	0,98 (0,06 до 15,38)	Менше ніж 0 на 1000 (від 10 до 158)	Низька

8.5.1.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.5.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.5.1.4 Докази звітності – селективна лазерна трабекулопластика у порівнянні з аргон-лазерною трабекулопластикою

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням

змін полів зору.

Немає статистично значущих відмінностей між СЛТ і АЛТ у зниження ВОТ від вихідного рівня протягом 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між СЛТ і АЛТ серед хворих з неприйнятним ВОТ протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між СЛТ і АЛТ у формуванні передніх периферійних синеній протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють аргон-лазерну трабекулопластику та селективну лазерну трабекулопластику.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Через високу вартість апаратів для СЛТ і АЛ. проведення хірургічних втручань за їх допомогою в Україні поки не може бути поширеним.

8.5.2 Лазерна трабекулопластика у порівнянні з фармакологічним лікуванням

Див. докази таблиця 15, додаток D і ділянки на малюнку 40. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.5.2.1 Клінічні дані

Таблиця 8-128: Лазерна трабекулопластика у порівнянні з фармакологічним лікуванням – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження від 2 до 48 місяців) ^{45,98,104}	3	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Серйозні опосередкованості (c)	Серйозні неточності (d) Додаткові примітки (e)
Ускладнення	0					

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Rolim 2007¹²⁴.

(b) Розподіл приховування та методи рандомізації не повідомляється в одному дослідженні⁴⁵, маскування результатів оцінки не повідомляється в жодному з досліджень.

(c) Одне дослідження¹⁰⁴ включає 51% хворих на офтальмогіпертензію.

(d) Широкий довірчий інтервал робить оцінку ефекту невизначеною.

(e) Хоча не було статистичної неоднорідності, спостерігаються й інші відмінності між дослідженнями; не були відзначені строки подальшого спостереження, провал критеріїв ВОТ, лазерна модальність, показники лазерної обробки, групи ліків, значення базового ВОТ і популяція ПВКГ (ліковані чи не ліковані раніше). Одне дослідження¹⁰⁴ визначає різницю між лазерним лікуванням та аналогами простогландинів.

Таблиця 8-129: Лазерна трабекулопластика у порівнянні з фармакологічним лікуванням – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
-----------	-----------	------------	-----------------	------------------	--------

Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	32/115 (27,8%)	22/111 (19,8%)	1,37 (0,86 до 2,17)	73 на 1000 (від 28 до 232)	Дуже низька
--	-------------------	-------------------	------------------------	-------------------------------	-------------

8.5.2.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.5.2.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.5.2.4 Докази звітності – лазерна трабекулопластика у порівнянні з фармакологічним лікуванням

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.
Немає статистично значущих відмінностей між лазерною трабекулопластикою та медикаментозним лікуванням з точки зору кількості пацієнтів з неприйнятним ВОТ протягом від 2 до 48 місяців спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили про ускладнення, що тривають довше, ніж 1 тиждень.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють лазерну трабекулопластику та фармакологічне лікування.

8.5.3 Лазерна трабекулопластика + фармакологічне лікування в порівнянні з фармакологічними лікуванням

Див. докази таблиця 15, додаток D і ділянки на малюнку 41. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.5.3.1 Клінічні дані

Таблиця 8-130: Лазерна трабекулопластика + фармакологічне лікування в порівнянні з фармакологічними лікуванням – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 12 місяців) ^{102,136}	2	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Серйозна невідповідність (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Ускладнення	0					

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Rolim 2007¹²⁴.

(b) Розподіл приховування, рандомізація і методи маскування результатів оцінки не повідомляються в одному дослідженні¹⁰².

- (с) І-квадрат значення 81% свідчить про високу статистичну неоднорідність, яка може бути викликана дослідженням дуже різних груп населення. Одне дослідження¹⁰² виключає афро-карибських пацієнтів.
- (d) Широкий довірчий інтервал робить оцінку ефекту невизначеною.

Таблиця 8-131: Лазерна трабекулопластика + фармакологічне лікування в порівнянні з фармакологічними лікуванням – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	10/49 (20,4%)	41/46 (89,1%)	0,22 (0,05 до 1,00)	Менше ніж 695 на 1000 (від 846 до 0)	Дуже низька

8.5.3.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.5.3.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.5.3.4 Докази звітності - лазерна трабекулопластика + фармакологічне лікування в порівнянні з фармакологічними лікуванням

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.
Немає статистично значущих відмінностей між лазерною трабекулопластикою + фармакологічне лікування та фармакологічним лікуванням у кількості хворих з неприйнятним ВОТ протягом 12 міс спостереження. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає досліджень, які б повідомили про ускладнення, що тривають довше, ніж 1 тиждень.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють лазерну трабекулопластику+ фармакологічне лікування та фармакологічне лікування.

8.5.4 Лазерна трабекулопластика у порівнянні з трабекулектомією

Див. докази таблиця 15, додаток D і ділянки на малюнку 42.

8.5.4.1 Клінічні дані

Таблиця 8-132: Лазерна трабекулопластика у порівнянні з трабекулектомією - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	2	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної	Жодної серйозної

(спостереження за 0 - 6 місяців) ^{2,98}					опосередкованості	неточності Додаткові примітки (d)
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОР (спостереження за 3 - 24 місяців) ^{2,98}	2	РКД (a)	Жодного серйозного обмеження (b)	Серйозна невідповідність (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Ускладнення	0					

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Rolim 2007¹²⁴.

(b) Одине дослідження⁹⁸ не повідомляє маскування результатів оцінки.

(c) Незважаючи на відсутність статистичної неоднорідності, що спостерігається при спостереженні за 0 - 6 місяців, І-квадрат значення високий (51%) протягом 3 - 24 місяців спостереження.

(d) Відмінності між дослідженнями відзначили провал критеріїв в ВОР, лазерного лікування і середніх базових значень ВОР.

Таблиця 8-133: Лазерна трабекулопластика у порівнянні з трабекулектомією - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОР (спостереження за 0 - 6 місяців)	34/419 (8,1%)	10/400 (2,5%)	3,14 (1,60 до 6,18)	Більше ніж 54 на 1000 (від 15 до 130)	Помірна
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОР (спостереження за 3 - 24 місяців)	72/459 (15,7%)	34/442 (7,7%)	2,03 (1,38 до 2,98)	Більше ніж 79 на 1000 (від 29 до 152)	Низька

8.5.4.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.5.4.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.5.4.4 Докази звітності – лазерна трабекулопластика у порівнянні з трабекулектомією

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.

Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОР від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.

Лазерна трабекулопластика є менш ефективною, ніж трабекулектомія щодо зменшення кількості хворих з неприйнятним ВОР протягом від 0 до 6 місяців спостережень. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Лазерна трабекулопластика є менш ефективною, ніж трабекулектомія щодо зменшення кількості хворих з неприйнятним ВОР протягом від 3 до 24 місяців спостережень. Однак, існують значні нез'ясовні статистичні неоднорідності в результатах. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає досліджень, які б повідомили про ускладнення, що тривають довше, ніж 1 тиждень.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють лазерну трабекулопластику з трабекулектомією.

8.6 Хірургічне лікування ПВКГ

8.6.1 Трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням

Див. докази таблиця 16, додаток D, ділянки у цифрах від 43 до 47 і економічні моделі в додатку F - 1,3

8.6.1.1 Клінічні дані

Таблиця 8-134: Трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору (спостереження від 1 до 5 років) ^{65,98}	2	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Серйозна невідповідність (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d) Додаткові примітки (e)
Середня зміна VOT від базового (спостереження від 12 місяців) ^{65,89,98}	3	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Серйозна невідповідність (c)	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності (d) Додаткові примітки (e)
Середня зміна VOT від базового (спостереження від 1 до 5 років) ^{89,98}	2	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d) Додаткові примітки (e)
Середня зміна VOT від базового (спостереження > 5 років) ^{89,98}	2	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d) Додаткові примітки (e)
Кількість пацієнтів з неприйнятним VOT (спостереження за 12 місяців) ⁶⁵	1	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (d)
Ускладнення: формування катаракти ^{65,89,98}	3	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Не гідно в якості окремого дослідження, дані не повідомляються	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності (d) Додаткові примітки (e)

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Burr 2004¹⁵.

(b) Рандомізація і розподіл приховування адекватні для всіх досліджень, але маскування результатів оцінки не повідомляється. Визначено зміщення у двох дослідженнях^{65,98}, де лікування не виключено до аналізу.

(c) Статистично значущі неоднорідності можливі через відмінності в типах ліків, методів класифікації змін полів зору і тривалості спостереження.

(d) Для прогресування змін полів зору в середньостроковій перспективі і VOT протягом 12 місяців, широкі довірчі інтервали зробили оцінку ефекту невизначеною. Для середньої зміни VOT від вихідного рівня в середньостроковій і довгостроковій перспективі короткий довірчий інтервал клінічно незначущий.

(e) В дослідженні популяції зафіксовані інші відмінності у базовому VOT, тяжкості перебігу ПВКГ і расові.

Таблиця 8-135: Трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Прогресування змін полів зору	47/98 (48%)	52/97 (53,6%)	0,81 (0,38 до 1,73)	Менше ніж 102 на 1000 (від 332 до 391)	Дуже низька
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним (протягом 12 місяців)	397	388	не стосується	MD -4,92 (-6,93 до -2,91)	Низька
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним (протягом від 1 до 5 років)	326	285	не стосується	MD -2,04 (-2,85 до -1,23)	Низька

Середня зміна ВОР в порівнянні з вихідним (спостереження > 5 років)	257	229	не стосується	MD -2,15 (-3,10 до -1,19)	Низька
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОР	7 / 46 (15,2%)	17/53 (32,1%)	0,47 (0,22 до 1,04)	Менше ніж 170 на 1000 (від 250 до 13)	Низька
Ускладнення: формування катаракти	57/403 (14,1%)	24/406 (5,8%)	2,45 (1,55 до 3,87)	Більше ніж 82 на 1000 (від 32 до 166)	Не гідна (а)

(а) Дані взяті з *systematic review*¹⁵. Дані не передбачені окремими дослідженнями, отже, наводяться в додатках цього основного положення.

8.6.1.2 Економічні дані

Ми виявили порівняльний аналіз вартості ранньої трабекулектомії (протягом 4 тижнів від постановки діагнозу) у порівнянні з фармакологічним лікуванням. Див. таблицю економічних доказів у додатку D докладніше.

Ми також побудували оригінальну модель для порівняння різних стратегій першого вибору лікування хворих на ПВКГ, в тому числі трабекулектомії та медикаментозного лікування бета-блокаторами і аналогами простагландинів. Це було засноване на клінічних даних порівняння трабекулектомії та бета-блокаторів (див. 8.6.1.1).

Див. додаток F - 1,3 про методи і результати.

Таблиця 8-136: Трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням - Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосовності	Інші коментарі
Ainsworth1991 ¹ (а)	Серйозні обмеження (b)	Частково застосовні (c)	Ранню трабекулектомію було порівняно з типовими призначеннями: до трьох різних топічних або системних препаратів та пізньою трабекулектомією, якщо медикаментозне лікування було невдалим.
NCC-AC моделі	незначні обмеження	безпосередньо застосовні	

а) На основі *Jau1988*⁶⁵ РКД – див. клінічні докази у 8.6.1.1.

б) Не повна економічна оцінка.

с) Середня тривалість перебування після операції склала 7,6 днів і, отже, довше, ніж нинішня середня.

Таблиця 8-137: Трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням - Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати (£)	Додаткові ефекти	Співвідношення ціна/якість	Невизначеність
Ainsworth1991 ¹	економія коштів (а)	--	--	Додаткові витрати на одного пацієнта з ПВКГ склали £ 219.
Рання ПВКГ				
NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з бета-блокаторами	1,230	0,135 QALY	9,113	95% CI (£ / QALY): вартість збереження – 85,631 Результати чутливі до ймовірності прогресування ПВКГ: якщо <6% на рік, лікування з бета-блокаторами є економічно більш ефективним. Результати також чутливі до вартості операції і віку.
NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з аналогами простагландинів	1,134	0,104 QALY	10,906	95% CI (£ / QALY): вартість збереження – 122,050 Результати чутливі до ймовірності прогресування ПВКГ: якщо <6% на рік, лікування аналогами простагландинів є економічно більш ефективним. Результати також чутливі до вартості операції і віку.
Розвинена ПВКГ				

NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з бета-блокаторами	397	0,218 QALY	1,822	Якщо прогресія <2% рік, лікування з бета-блокаторами є економічно більш ефективним. Результати чутливі до віку.
NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з аналогами простогландинів	363	0,165 QALY	2,194	Якщо прогресія <2% рік, лікування з аналогами простогландинів є економічно більш ефективним. Результати чутливі до віку.
Далекозайдена ПВКГ				
NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з бета-блокаторами	економія	0,307 QALY	економія	Результати економії не чутливі до швидкості прогресування ПВКГ або віку.
NCC-AC моделі Трабекулектомія у порівнянні з аналогами простогландинів	економія	0,233 QALY	економія	Результати економії не чутливі до швидкості прогресування ПВКГ або віку

a – У пацієнтів з двохсторонньою ПВКГ.

8.6.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.1.4 Докази звітності - трабекулектомія у порівнянні з фармакологічним лікуванням

Клінічні Немає статистично значущих відмінностей між прогресуванням змін полів зору при порівнянні трабекулектомії з фармакологічним лікуванням. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Трабекулектомія більш ефективна, ніж медикаментозне лікування у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Трабекулектомія більш ефективна, ніж медикаментозне лікування у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом від 1 до 5 років спостереження, але розмірний ефект може бути занадто малий, щоб бути клінічно значущим. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Трабекулектомія більш ефективна, ніж медикаментозне лікування у зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом > 5 років спостереження, але розмірний ефект може бути занадто малий, щоб бути клінічно значущим. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущої різниці серед пацієнтів з неприйнятним ВОТ при порівнянні трабекулектомії і фармакологічного лікування протягом 12 місяців спостереження. (Низька якість)
Трабекулектомія сприяє розвитку катаракти більше, ніж медикаментозне лікування (НЕ ГІДНА ЯКІСТЬ)

Економічні У пацієнтів з ПВКГ трабекулектомія є економічно більш ефективною, ніж фармакологічне лікування. Однак, цей результат є чутливим до швидкості прогресування захворювання на ранніх стадіях ПВКГ. Це свідчення має незначні обмеження і пряму дію.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Враховуючи ментальність пацієнтів на Україні трабекулектомія не зможе передувати фармакологічному лікуванню. Якщо фармакологічні препарати не дадуть можливість отримати цільовий ВОТ, тоді показана хірургічна трабекулектомія.
- В Україні впроваджені інша базова операція, ніж трабекулектомія.

- На жаль українські пацієнти не мають можливості отримувати сучасне хірургічне лікування безкоштовно.

8.6.2 Трабекулектомія+фармакологічна підтримка у порівнянні з трабекулектомією

Докази таблиця 17, додаток D і ділянки у цифрах від 48 до 52.

8.6.2.1 Клінічні дані

Таблиця 8-138: Трабекулектомія+фармакологічна підтримка у порівнянні з трабекулектомією – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна VOT від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним VOT (спостереження за 12 місяців) ^{26,39,49,94,113,118,123,147}	8	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Ускладнення: формування катаракти (спостереження 9-18 місяців) ^{26,39,49,88,94,118,123, 147}	8	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)
Ускладнення: стійкі гіпотонії (спостереження 9-18 місяців) ^{26,39,49,88,94,118,147}	7	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)
Ускладнення: ексфільтрація з рани (спостереження 9-18 місяців) ^{26,39,49,88,118,147}	6	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)
Ускладнення: дефекти рогівкового епітелію (спостереження 9-18 місяців) ^{39,49,88,113,147}	5	РКД (a)	Серйозні обмеження (b)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)

(a) Дослідження доповнюються даними з Cochrane systematic reviews Wilkins²⁰⁰⁵¹⁶¹ і Wormald 2001¹⁶².

(b) Для антиметаболіту ММС: 3 дослідження не повідомляють деталі методу рандомізації^{26,123,147}. 3 дослідження не повідомляють детальну інформацію про розподіл приховування^{94,118,147}. 3 дослідження не повідомляють маскування результатів дослідження^{26,118,147}. Тільки 2 дослідження були плацебо контрольовані^{26,147}. Для антиметаболіту 5-FU: 2 дослідження не повідомляють подробиці методу рандомізації^{39,113}. 3 дослідження не повідомляють подробиці розподілу приховування, маскування результатів оцінки та не є плацебо контрольовані^{39,49,113}. Одне дослідження⁸⁸ є плацебо контрольованим з подвійним сліпим дизайном.

(c) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту невизначеною.

(d) Окрім відсутності статистичної неоднорідності спостерігаються й інші відмінності між дослідженнями, зокрема у типі антиметаболітів (ММС або 5-FU), що використовуються та дозуванні, способу введення 5-FU (інтраопераційно або післяопераційно ін'єкційно), недостатніх критеріях VOT, терміну подальших спостережень, звітності ускладнень, частці пацієнтів з закритокутовою глаукомою <50%, середньому базовому VOT і чи отримували пацієнти попереднє лазерне лікування. Одне дослідження³⁹ виключає афро-карибських пацієнтів і одне дослідження¹²³ виключає хворих з індійського субконтиненту.

Таблиця 8-139: Трабекулектомія+фармакологічна підтримка у порівнянні з трабекулектомією – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
-----------	-----------	------------	-----------------	------------------	--------

Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	35/337 (10,4%)	82/218 (37,6%)	0,33 (0,23 до 0,47)	Менше ніж 252 на 1000 (від 199 до 290)	Помірна
Ускладнення: формування катаракти	56/335 (16,7%)	19/210 (9,0%)	1,61 (0,96 до 2,70)	Більше ніж 55 на 1000 (від 4 до 153)	Низька
Ускладнення: стійкі гіпотонії	12/169 (7,1%)	3/155 (1,9%)	2,60 (0,97 до 6,97)	Більше ніж 30 на 1000 (від 1 до 113)	Низька
Ускладнення: ексфільтрація з рани	26/139 (18,7%)	11/125 (8,8%)	2,02 (1,06 до 3,84)	Більше ніж 90 на 1000 (від 5 до 250 більше)	Низька
Ускладнення: дефекти рогівкового епітелію	32/125 (25,6%)	6 / 111 (5,4%)	3,75 (1,76 до 7,99)	Більше ніж 149 на 1000 (від 41 до 337)	Низька

8.6.2.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.6.2.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.2.4 Докази звітності - трабекулектомія+фармакологічна підтримка у порівнянні з трабекулектомією.

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютних значень зі стандартним відхиленням. Трабекулектомія+фармакологічна підтримка є більш ефективною, ніж трабекулектомія окремо в скороченні кількості пацієнтів з неприйнятним ВОТ протягом 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + фармакологічна підтримка та трабекулектомією окремо щодо формування катаракти, спостереження протягом 9 - 18 місяців. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + фармакологічна підтримка та трабекулектомією окремо щодо формування стійких гіпотоній, спостереження протягом 9 - 18 місяців. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Трабекулектомія+фармакологічна підтримка частіше стають причиною ексфільтрації з рани, ніж трабекулектомія окремо, спостереження протягом 9 - 18 місяців. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Трабекулектомія+фармакологічна підтримка частіше стають причиною епітеліальних дефектів рогівки, ніж трабекулектомія окремо, спостереження протягом 9 - 18 місяців. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ).

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють трабекулектомію + фармакологічна підтримка та трабекулектомією окремо.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Якщо під терміном «фармакологічна підтримка» мати на увазі нейроретинопroteкцію, тоді трабекулектомія + нейроретинопroteкція більш ефективна в збереженні зорових функцій, ніж одна трабекулектомія.

8.6.3 Трабекулектомія+антиметаболіт MMC у порівнянні з антиметаболітом 5-FU

Див. докази таблиця 18, додаток D і ділянки у цифрах від 53 до 57.

8.6.3.1 Клінічні дані

Таблиця 8-140: Трабекулектомія+антиметаболіт MMC у порівнянні з антиметаболітом 5-FU – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна VOT від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним VOT (спостереження за 12 місяців) ^{138,165}	2	РКД (а)	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b) Додаткові примітки (с)
Ускладнення: формування катаракти (спостереження за 12 місяців) ¹³⁸	1	РКД (а)	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b) Додаткові примітки (с)
Ускладнення: стійкі гіпотонії (спостереження за 12 місяців) ^{138,165}	2	РКД (а)	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b) Додаткові примітки (с)
Ускладнення: ексфільтрація з рани (спостереження за 12 місяців) ^{138,165}	2	РКД (а)	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b) Додаткові примітки (с)
Ускладнення: епітеліальні дефекти рогівки (спостереження за 12місяців) ¹⁶⁵	1	РКД (а)	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b) Додаткові примітки (с)

(а) Одне дослідження¹³⁸ не повідомляє методи рандомізації, ані розподіл приховування. Результати оцінки масковані тільки в одному дослідженні¹⁶⁵.

(b) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту невизначеною.

(с) Окрім відсутності статистичної неоднорідності спостерігаються й інші відмінності між дослідженнями, зокрема у типі антиметаболітів (MMC або 5-FU), що використовуються та дозуванні, способу введення 5-FU (інтраопераційно або післяопераційно ін'єкційно), недостатніх критеріях VOT, терміну подальших спостережень, звітності ускладнень, середньому базовому VOT. Одне дослідження¹³⁹ виключає афро-карибських пацієнтів.

Таблиця 8-141: Трабекулектомія+антиметаболіт MMC у порівнянні з антиметаболітом 5-FU – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з неприйнятним VOT	5/54 (9,3%)	13/47 (27,7%)	0,34 (0,13 до 0,88)	Менше ніж 183 на 1000 (від 33 до 241)	Низька
Ускладнення: формування катаракти	3/44 (6,8%)	3/37 (8,1%)	0,84 (0,18 до 3,92)	Менше ніж 13 на 1000 (від 66 до 237)	Низька
Ускладнення: стійкі гіпотонії	2/54 (3,7%)	3/47 (6,4%)	0,63 (0,13 до 3,11)	Менше ніж 24 на 1000 (від 56 до 135)	Низька
Ускладнення: ексфільтрація з рани	2/54 (3,7%)	2/47 (4,3%)	1,00 (0,17 до 5,77)	Менше ніж 0 на 1000 (від 36 до 205)	Низька
Ускладнення: дефекти рогівкового епітелію	0/10 (0%)	3/10 (30%)	0,14 (0,01 до 2,45)	Менше ніж 258 на 1000 (від 297 до 435)	Низька

8.6.3.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.6.3.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.3.4 Докази звітності - трабекулектомія+антиметаболіт ММС у порівнянні з антиметаболітом 5-FU

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.
Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютних значень зі стандартним відхиленням. Трабекулектомія+ антиметаболіт ММС є більш ефективною, ніж антиметаболіт 5-FU в скороченні кількості пацієнтів з неприйнятним ВОТ протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + антиметаболіт ММС і антиметаболітом 5-FU щодо формування катаракти протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + антиметаболіт ММС і антиметаболітом 5-FU щодо утворення стійких гіпотоній протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + антиметаболіт ММС і антиметаболітом 5-FU щодо утворення ексфільтрації з рани протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією + антиметаболіт ММС і антиметаболітом 5-FU щодо формування дефектів рогівкового епітелію протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють трабекулектомією + антиметаболіт ММС з антиметаболітом 5-FU.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В зв'язку з високою коштовністю препаратів, на Україні лише окремі офтальмологи використовують антиметаболіти ММС або антиметаболіти 5-FU під час оперативного лікування глаукоми.

8.6.4 Віскоканалостомія у порівнянні з глибокою склеректомією

Див. докази таблиця 19, додаток D і ділянки на малюнку 58.

8.6.4.1 Клінічні дані

Таблиця 8-142: Віскоканалостомія у порівнянні з глибокою склеректомією – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового (наступні 6 місяців) ⁴⁰	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної серйозної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ	0					
Ускладнення	0					

(a) Рандомізація методу, розподіл приховування і маскування результатів оцінки не повідомляються.

(b) Широки довірчі інтервали роблять оцінку ефекту невизначеною.

Таблиця 8-143: Віскоканалостомія у порівнянні з глибокою склеректомією - Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним	12	10	не стосується	MD 2,79 (-2,95 до 8,53)	Низька

8.6.4.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.6.4.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.4.4 Докази звітності – Віскоканалостомія у порівнянні з глибокою склеректомією

Клінічні	Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору. Немає статистично значущих відмінностей між віскоканалостомією і глибокою склеректомією в зниженні ВОТ від вихідного рівня протягом 6 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ) Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з неприйнятним ВОТ. Немає досліджень, які б повідомили про ускладнення.
Економічні	Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють віскоканалостомію та глибоку склеректомію.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Лише в окремих клініках України використовується віскоканалостомія, як вид оперативного втручання при глаукомі.

8.6.5 Непроникаюча хірургія у порівнянні з трабекулектомією

Див докази таблиця 20, додаток D і ділянки у цифрах від 59 до 64. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.6.5.1 Клінічні дані

Таблиця 8-144: Непроникаюча хірургія у порівнянні з трабекулектомією – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ в порівнянні з вихідним (протягом 6 місяців) ^{19,20,22,40,41,67,77,90,163,164}	10	РКД	Серйозні обмеження (a)	Серйозна невідповідність (b)	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (c) Додаткові примітки (d)
Середня зміна ВОТ в	8	РКД	Серйозні	Серйозна	Жодної серйозної	Серйозні

порівнянні з вихідним (протягом 12 місяців) ^{19,20,22,40,41,77,90,163,164}			обмеження (а)	невідповідність (b)	опосередкованості	неточності (с) Додаткові примітки (d)
Кількість очей з неприйнятним VOT (наступні 6 або 12 місяців) ^{19,20,22,41,77,90,163,164}	9	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Ускладнення: формування катаракти (протягом 12 – 36 місяців) ^{20,22,41,77,90,163,164}	7	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Ускладнення: стійкі гіпотонії (спостереження за 12 - 36 місяців) ^{19,22,41,77,90,163,164}	7	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Жодної серйозної неточності Додаткові примітки (d)
Ускладнення: ексфільтрація з рани (спостереження за 6 – 12 місяців) ^{41,67}	2	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (с) Додаткові примітки (d)

(а) Тільки 3 дослідження доповідають про метод рандомізації^{22,77,164} і лише 2 дослідження доповідають про розподіл приховування^{19,164}. Тільки 2 дослідження доповідають про маскування результатів дослідження^{20,22}, але всі дослідження вказують на низькій або нульовий відсіви.

(b) Деякі статистичні неоднорідності відзначаються в середній зміні VOT від вихідного рівня протягом 6 і 12 місяців, які не задовільно пояснюють аналіз підгруп для типу непроникаючої хірургії.

(с) Для середньої зміни VOT від вихідного рівня в порівнянні з вихідним протягом 6 і 12 місяців вузькі довірчі інтервали є клінічно незначущими. Для ускладнення: ексфільтрація з рани, широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту невизначеною.

(d) Інші відмінності між дослідженнями відзначили: в непроникаючій хірургії - тип (віскоканалостомія або глибока склеректомія з або без імплантату); використання збільшення; дизайн дослідження, де 3 дослідження^{20,77,164} рандомізують парні очі до лікування; недостатність критеріїв VOT; тривалість спостереження від 6 місяців до 2 років; звітності ускладнень і середнього базового VOT. 5 досліджень^{19,22,40,90,164} включають частину пацієнтів з діагнозом «псевдоексfolіативний синдром» і одне дослідження¹⁶⁴ включає пацієнтів з ПВКГ, але <50%.

Таблиця 8-145: Непроникаюча хірургія у порівнянні з трабекулектомією – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним (спостереження за 6 місяців)	222	226	не стосується	MD 2,57 (1,35 до 3,80) (e)	Дуже низька
Середня зміна VOT в порівнянні з вихідним (спостереження за 12 місяців)	202	204	не стосується	MD 2,45 (1,46 до 3,44)	Дуже низька
Кількість очей з неприйнятним VOT	88/208 (42,3%)	52/210 (24,8%)	1,70 (1,30 до 2,23)	Більше ніж 174 на 1000 (від 74 до 305)	Середня
Ускладнення: формування катаракти	4/177 (2,3%)	31/179 (17,3%)	0,20 (0,09 до 0,44)	Менше ніж 138 на 1000 (від 97 до 157)	Середня
Ускладнення: стійкі гіпотонії	8 / 184 (4,3%)	39/187 (20,9%)	0,25 (0,13 до 0,48)	Менше ніж 157 на 1000 (від 109 до 182)	Середня
Ускладнення: ексфільтрація з рани	1 / 49 (2%)	4 / 49 (8,2%)	0,33 (0,05 до 2,02)	Менше ніж 55 на 1000 (від 78 до 84)	Низька

(e) Одне дослідження⁴⁰ включає 3 види втручання: віскоканалостомію, глибоку склеректомію та трабекулектомію. Дані для трабекулектомії додані двічі, таким чином, відбувається подвійний облік. Загальний ефект на середньозважену різницю становить близько 0.1mmHg.

8.6.5.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.6.5.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.5.4 Докази звітності - непроникаюча хірургія у порівнянні з трабекулектомією

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.

Трабекулектомія є більш ефективною, ніж непроникаюча хірургія у зниженні ВОТ від вихідного рівня у спостереженнях за 6 місяців, але спостереження за розмірним ефектом можуть бути занадто малі, щоб бути клінічно значущими. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Трабекулектомія є більш ефективною, ніж непроникаюча хірургія у зниженні ВОТ від вихідного рівня у спостереженнях за 12 місяців, але спостереження за розмірним ефектом можуть бути занадто малі, щоб бути клінічно значущими. (ДУЖЕ НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Трабекулектомія є більш ефективною, ніж непроникаюча хірургія у скороченні кількості очей з неприйнятним ВОТ протягом 6 або 12 місяців спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Трабекулектомія, швидше стає причиною розвітку катаракти, ніж непроникаюча хірургія у спостереженнях з 12 до 36 місяців. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Трабекулектомія, швидше стає причиною стійких гіпотоній, ніж непроникаюча хірургія у спостереженнях з 12 до 36 місяців. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між трабекулектомією і непроникаючими операціями у виникненні ексфільтрації з рани у строки від 6 до 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють непроникаючі операції з трабекулектомією.

8.6.6 Непроникаюча хірургія + фармакологічна підтримка у порівнянні з непроникаючою хірургією

Див. докази таблиця 21, додаток D і ділянки на малюнку 65. (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

8.6.6.1 Клінічні дані

Таблиця 8-146: Непроникаюча хірургія+фармакологічна підтримка у порівнянні з непроникаючою хірургією – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Прогресування змін полів зору	0					
Середня зміна ВОТ від базового	0					
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 12	1	РКД	Серйозні обмеження (a)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)

місяців) ¹¹¹						
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 24 місяці) ¹¹¹	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Ускладнення: стійкі гіпотонії (спостереження за 24 місяці) ¹¹¹	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)
Ускладнення: ексфільтрація з рани (спостереження за 24 місяці) ¹¹¹	1	РКД	Серйозні обмеження (а)	Жодної невідповідності	Жодної серйозної опосередкованості	Серйозні неточності (b)

(а) Метод рандомізації, розподіл приховування і маскування результатів оцінки не повідомляються і дослідження не є плацебо-контрольованим. Неберучи до уваги рандомізацію, базовий ВОТ був на 5 mmHg вище в групі використання ММС.

(b) Широкі довірчі інтервали роблять оцінку ефекту невизначеною.

Таблиця 8-147: Непроникаюча хірургія+фармакологічна підтримка у порівнянні з непроникаючою хірургією – Клінічне резюме висновків

Результат	Втручання	Управління	Відносний ризик	Абсолютний ефект	Якість
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 12 місяців)	0/13 (0%)	2/13 (15,4%)	0,2 (0,01 до 3,80)	Менше ніж 123 на 1000 (від 152 до 431)	Низька
Кількість пацієнтів з неприйнятним ВОТ (спостереження за 24 місяці)	1/13 (7,7%)	1/13 (7,7%)	1,00 (0,07 на 14,34)	Менше ніж 0 на 1000 (від 72 до 1000)	Низька
Ускладнення: стійкі гіпотонії	0/13 (0%)	0/13 (0%)	Неоцінюваний	Неоцінюваний	Низька
Ускладнення: ексфільтрація з рани	0/13 (0%)	0/13 (0%)	Неоцінюваний	Неоцінюваний	Низька

8.6.6.2 Економічні дані

Жодних досліджень не визначено.

8.6.6.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

8.6.6.4 Докази звітності – непроникаюча хірургія+фармакологічна підтримка у порівнянні з непроникаючою хірургією

Клінічні Немає досліджень, які б повідомили, кількість хворих з прогресуванням змін полів зору.

Немає досліджень, які б повідомили, середню зміну ВОТ від вихідного рівня та виражалися б у вигляді абсолютного значення зі стандартним відхиленням.

Немає статистично значущих відмінностей між непроникаючими операціями + фармакологічна підтримка та непроникаючою хірургією окремо в скороченні кількості хворих з неприйнятним ВОТ протягом 12 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між непроникаючими операціями + фармакологічна підтримка та непроникаючою хірургією окремо в зниженні кількості хворих з неприйнятним ВОТ протягом 24 місяців спостереження. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає досліджень, які б повідомили, кількість пацієнтів з прогресуванням катаракти.

Немає статистично значущих відмінностей між непроникаючими операціями + фармакологічна підтримка та непроникаючою хірургією окремо у виникненні стійких гіпотоній протягом 24 місяців спостереження.

(НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Немає статистично значущих відмінностей між непроникаючими операціями + фармакологічна підтримка та непроникаючою хірургією окремо в утворенні ексфільтрації з рани протягом 24 місяців спостереження. **(НИЗЬКА ЯКІСТЬ)**

Немає досліджень, які б повідомляли щодо епітеліальних дефектів рогівки.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям та порівнюють непроникаючі операції + фармакологічна підтримка та непроникаючу хірургію окремо.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- *Непроникаюча хірургія при глаукомі може вимагати надалі додатково азерне втручання та призначення гіпотензивних препаратів для досягнення цільового ВОТ. Разом з тим, проведення нейпропрукції (непрямої) після непроникаючої хірургії покращує стан зорового нерва, що проявляється в покращенні зорових функцій.*

8.7 Пацієнти з ПВКГ або офтальмогіпертензією, яка пов'язана з псевдоексфіліаціями або пігментними дисперсіями

В рамки цієї настанови були включені пацієнти з ПВКГ або офтальмогіпертензією, що пов'язані з псевдоексфіліаціями або пігментною дисперсією. Ми шукали докази ефективності лікування, але ніяких досліджень небуло знайдено або в досліджуваних групах ці пацієнти були включені в поодиночці, або як частина підгруп у рамках порівняння, перерахованих вище. Таким чином, ми вирішили не давати конкретні рекомендації щодо цих пацієнтів. Пацієнти повинні розглядатися відповідно до рекомендацій, що використовуються для пацієнтів з ПВКГ.

8.8 Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації	Якщо у пацієнта щойно діагностована рання або розвинута стадія ПВКГ, зважаючи на ризик значної втрати зорових функцій протягом життя, пропонується лікування аналогами простагландину.
Відносні значення різних результатів	Профілактика сліпоти є найбільш важливим результатом. Косметичні побічні ефекти лікування аналогами простагландинів можуть бути неприйнятними для деяких пацієнтів, вони можуть надати перевагу альтернативному лікуванню.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Аналоги простагландинів ефективні у зниженні ВОТ. Вони можуть вплинути на пігментацію райдужної оболонки і шкіру параорбитальної зони та бути причиною росту вій, але рідко мають системні побічні ефекти.
Економічні коментарі	Економічна ефективність трабекулектомії залежить від швидкості прогресування змін полів зору. Тому за відсутності будь-яких доказів прогресії, фармакологічне лікування є економічно більш ефективним.
Якість доказів	Серед фармакологічних методів лікування аналогів простагландинів є найбільш економічними. Клінічні докази, як правило, низької якості. Економічні дані мають незначні обмеження, але пряме застосування.
Інші коментарі	Переваги пацієнтів (див. відносні значення різних результатів)

вище).

Рекомендації	Пропонується застосовувати хірургію, доповнену фармакологічно (ММС або 5FU)*, як визначено для людей з ПВКГ, що знаходяться під загрозою прогресування втрати зорових функцій, незважаючи на лікування. Запропонуйте їм інформацію про ризики і вигоди, пов'язані з операцією. <i>* На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.</i>
Відносні значення різних результатів	Прогресування є найбільш важливим результатом.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Має бути знайдений баланс. З одного боку, існує більш високий ризик прогресування захворювання аж до сліпоти, якщо цільовий тиск не досягнो. З іншого боку, існує високий ризик побічних ефектів при застосуванні більш агресивних втручань. Наприклад, ризики операції більше, ніж ризики, пов'язані з медичним лікуванням.
Економічні коментарі	Трабекулектомія є економічно ефективною у випадках виявлення прогресування ПВКГ, незважаючи на топічне лікування.
Якість доказів	Якість клінічних доказів, як правило, низька. Економічні дані мають незначні обмеження, але прямі застосовності.
Інші коментарі	Пацієнт може бути непридатним для хірургії, можливо, побажає відстрочити операцію через занепокоєння або з інших причини. Там, де така ситуація виникає, можуть бути необхідні альтернативні спроби зниження ВОТ. Варіанти, які повинні бути розглянуті, включають лазерне лікування, або кілька актуальних фармакологічних препаратів.
Рекомендації	Пропонується хірургічне лікування з фармакологічним доповненням у пацієнтів з далекозайденою ПВКГ (ММС або 5FU)*, як зазначено. Запропонуйте їм інформацію про ризики і вигоди, пов'язаних з хірургією. <i>* На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.</i>
Відносні значення різних результатів	Хірургія є найпотужнішим лікуванням для зниження внутрішньоочного тиску і може зберегти зір, який залишився. Якщо виникають ускладнення, пов'язані з операцією, зір може бути втрачений швидше, ніж у випадку некомпенсованого ВОТ при медикаментозному лікуванні. Якщо операція успішна, ризик втрати зору і подальшого прогресування ПВКГ до повної сліпоти знижується.
Компроміс між клінічними	Існує ризик прогресування захворювання до повної сліпоти, якщо ПВКГ не лікується адекватно. Хоча операція має більш високий

перевагами та недоліками	ризик, ніж фармакологічне лікування, в короткостроковій перспективі заподіяння сліпоти, цей ризик зменшується у довгостроковій перспективі. Якщо фармакологічне лікування призводить до задовільного рівня падіння ВОТ, операція може бути відкладена.
Економічні коментарі	Трабекулектomia є економічно ефективним для цієї групи пацієнтів, навіть якщо рівень прогресії ПВКГ дуже низький. Сліпота спричиняє великі особисті і соціальні витрати (див. розрахунок вартості сліпоти в Додатку F - 1,3)
Якість доказів	Клінічні докази, як правило, низької якості. Економічні дані мають незначні обмеження, але прямі застосовності.
Інші коментарі	З етичних міркувань немає досліджень, щодо наслідків при не проведенні лікування у пацієнтів з далекозайденою ПВКГ.

Рекомендації	Розглянути питання про надання пацієнтам з ПВКГ, які непереносять призначене лікування: альтернативного фармакологічного лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики) або препарати без консервантів, якщо є докази, що людина має алергію на консерванти. Після спроби двох альтернативних фармакологічних методів лікування, розглянути питання про можливість хірургічного лікування з фармакологічним доповненням (MMC або 5FU)*, як зазначено або лазерну трабекулопластику. <i>* На момент публікації (квітень 2009 року), MMC і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.</i>
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Призначення альтернативного лікування, повинні зменшити ризик прогресії ПВКГ до сліпоти. Якщо в пацієнта спостерігаються непереносимість, алергічні реакції або недостатнє зниження ВОТ, хірургія має бути запропонована як альтернативне лікування.
Економічні коментарі	Пропонування більш коштовних бета-блокаторів (без консервантів) є більш рентабельним, ніж відсутність лікування у пацієнтів з ПВКГ.
Якість доказів	Немає клінічних доказів. Економічні дані мають незначні обмеження, але прямі застосовності.
Інші коментарі	Пацієнт може бути непридатним для хірургії, можливо, побажає відстрочити операцію через занепокоєння або з інших причини. У таких випадках лазерне лікування може бути корисним для поліпшення керування ВОТ.

8.9 Підтримка рекомендації

Рекомендації	Запропонувати пацієнтам з розвинутою стадією ПВКГ, що очікують на оперативне лікування, тимчасове лікування аналогами простогландинів.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Якщо ПВКГ далекозайдена на момент діагностування, гіпотензивне лікування слід розпочинати відразу, так як будь-яке прогресування захворювання може спричинити втрату зорових функцій аж до сліпоти. Існує ризик прогресування ПВКГ до повної сліпоти, якщо відсутнє адекватне лікування.
Економічні коментарі	Сліпота веде до великих особистих і соціальних витрат.
Інші коментарі	Немає.
Рекомендації	Переконайтеся, що немає відповідних супутніх захворювань або потенційних лікарських взаємодій, перш ніж призначати лікування.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Де-які фармакологічні методи лікування, які ефективні у зниженні ВОТ, можуть мати серйозні системні побічні ефекти, особливо погіршення хронічних обструктивних респіраторних захворювань і астми очними краплями, що містять бета-блокатори. Багато медикаментів потенційно взаємодіють з бета-блокаторами і агоністами альфа-рецепторів. Загальний стан здоров'я пацієнта не повинен бути скомпрометований будь-яким фармакологічним лікуванням, як альтернативою лікуванню ПВКГ, що пропонується.
Економічні коментарі	Немає.
Інші коментарі	Літні люди частіше відчують побічні реакції на ліки.
Рекомендації	Заохочувати пацієнтів, які вживають призначені медикаменти, підтримувати той-самий режим, якщо: • їх ВОТ не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зорових функцій • є прогресування пошкодження зорового нерва • є прогресування змін полів зору • вони мають непереносимість препарату.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Збереження за допомогою ліків знизить ризик прогресування сліпоти. Якщо ліки заподіяли шкоду через алергічні реакції або непереносимість, можуть бути запропоновані інші ліки.
Економічні коментарі	Зміни в терапії пов'язані з додатковими видатками з контрольні відвідування. Якщо змін не потрібно, то цих витрат треба уникати.
Інші коментарі	Немає
Рекомендації	Перевіряти дотримання пацієнтом призначеного лікування та техніки інстиляції очних крапель у хворих на ПВКГ, ВОТ яких не зменшився достатньо, незважаючи на медикаментозне

	лікування, щоб запобігти ризику прогресування захворювання. Якщо режим дотримується і техніка інстиляції очних крапель задовільна, пропонується одна з наступних дій: • альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового VOT одночасно може бути необхідно більше одного препарату • лазерна трабекулопластика • операції з фармакологічними доповненням (MMC або 5FU)*, як зазначено. Якщо при запропонованому фармакологічному лікуванні двома препаратами цільовий VOT не досягнуто, пропонується операція з фармакологічними доповненням (MMC або 5FU)* або лазерна трабекулопластика. <i>* На момент публікації (квітень 2009 року), MMC і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.</i>
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Оперативні ускладнення можуть заподіяти шкоду, але якщо альтернативне лікування немає результату, то хірургія пропонує найменший ризиком прогресування ПВКГ до сліпоті.
Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Пацієнти можуть бути непридатними для операції або воліють відстрочити операцію через занепокоєння або з інших причин.
Рекомендації	Запропонувати пацієнтам з ПВКГ, котрі вважають за краще не робити операцію, чи які не підходять для хірургії: • фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового VOT може бути необхідно одночасне призначення більше одного препарату • лазерну трабекулопластику або циклодіодне лазерне лікування.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Альтернативне лікування є менш ефективними ніж хірургія, але має низький ризик негайної втрати зору. Деякі пацієнти можуть обирати між вищисоким пролонгованим ризиком втрати зору та низьким ризиком негайної втрати зору.
Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Пацієнти віддають перевагу певним варіантам швидше за інші.
Рекомендації	Після операції пацієнтам з ПВКГ, VOT яких не було знижено достатньо, щоб запобігти ризику прогресуванню захворювання та втраті зорових функцій, пропонують одне з

	наступного: • фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового ВОР може бути необхідно одночасне призначення більше одного препарата • ще одну операцію • лазерну трабекулопластику або циклодіодне лазерне лікування.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Якщо операція не в змозі нормалізувати ВОР, необхідно відновити топічне медикаментозне лікування. Повторні операції можуть бути необхідними, і якщо це так, повинні бути запропоновані. При необхідності розглядається можливість циклодіодного лазерного лікування.
Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Пацієнти віддають перевагу певним варіантам швидше за інші.

8.10 Резюме всіх рекомендацій по лікуванню пацієнтів з ПВКГ

Рекомендації були замовлені відображенням маршруту пацієнта.

- Переконайтеся, що немає відповідних супутніх захворювань або потенційних лікарських взаємодій, перш ніж призначати лікування.
- Запропонувати пацієнтам із щойно діагностованими початковою або розвинутою стадіями ПВКГ, з урахуванням ризику втрати зорових функцій за життя, розпочати лікування аналогами простагландинів.
- Запропонувати пацієнтам з розвинутою стадією ПВКГ хірургічне лікування з фармакологічними доповнення (ММС або 5FU)*, як зазначено. Запропонуйте їм інформацію про ризики і вигоди, що пов'язані з хірургією.

** На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.*

- Запропонувати пацієнтам з розвинутою стадією ПВКГ, що очікують на оперативне лікування, тимчасове лікування аналогами простагландинів.
- Заохочувати пацієнтів, які вживають призначені медикаменти, підтримувати той-самий режим, якщо:
 - їх ВОР не може бути знижений достатньо, щоб запобігти ризику прогресування втрати зорових функцій
 - є прогресування пошкодження зорового нерва
 - є прогресування змін полів зору
 - вони мають непереносимість препарату.

➤ Перевіряти дотримання пацієнтом призначеного лікування та техніки інстиляції очних крапель у хворих на ПВКГ, ВОТ яких не зменшився достатньо, незважаючи на медикаментозне лікування, щоб запобігти ризику прогресування захворювання. Якщо режим дотримується і техніка інстиляції очних крапель задовільна, пропонується одна з наступних дій:

- альтернативне фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового ВОТ одночасно може бути необхідно більше одного препарату
- лазерна трабекулопластика
- операції з фармакологічними доповненням (ММС або 5FU)*, як зазначено.

Якщо при запропонованому фармакологічному лікуванні двома препаратами цільовий ВОТ не досягнуто, пропонується операція з фармакологічними доповненням (ММС або 5FU)* або лазерна трабекулопластика.

** На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.*

➤ Пропонується застосовувати хірургію, доповнену фармакологічно (ММС або 5FU)*, як визначено для людей з ПВКГ, що знаходяться під загрозою прогресування втрати зорових функцій, незважаючи на лікування. Запропонуйте їм інформації про ризики і вигоди, пов'язані з операцією.

** На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.*

➤ Розглянути питання про надання пацієнтам з ПВКГ, які непереносять призначене лікування:

- альтернативного фармакологічного лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики) або
- препарати без консервантів, якщо є докази що людина має алергію на консерванти.

Після спроби двох альтернативних фармакологічних методів лікування, розглянути питання про можливість хірургічного лікування з фармакологічним доповненням (ММС або 5FU)*, як зазначено або лазерну трабекулопластику.

** На момент публікації (квітень 2009 року), ММС і 5FU не мали торгової ліцензії у Великобританії. Інформована згода має бути отримана і задокументована. Обидва препарати слід використовувати з обережністю і відповідно до керівних видань охорони і безпеки здоров'я.*

➤ Після операції пацієнтам з ПВКГ, ВОТ яких не було знижено достатньо, щоб запобігти ризику прогресуванню захворювання та втраті зорових функцій, пропонують одне з наступного:

- фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового ВОТ може бути необхідно одночасне призначення більше одного препарату
- ще одну операцію
- лазерну трабекулопластику або циклодіодне лазерне лікування.

➤ Запропонувати пацієнтам з ПВКГ, котрі вважають за краще не робити операцію чи які не підходять для хірургії:

- фармакологічне лікування (аналоги простагландинів, бета-блокатори, інгібітори карбоангідрази або симпатоміметики), для досягнення цільового ВОТ може бути необхідно одночасне призначення більше одного препарату
- лазерну трабекулопластику або циклодіодне лазерне лікування.

8.11 Дослідження рекомендацій з лікування пацієнтів з ПВКГ

Див. додаток G (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні хворим з початковими стадіями ПВКГ призначається фармакологічне лікування та спостереження. Призначається не більше двох препаратів одночасно з режимом інстиляцій не частіше 3х разів на добу.
- Хворі з розвинутою та далекозайденою стадією ПВКГ, а також хворі, в яких не вдалося досягти нормалізації ВОТ та зорових функцій на максимальному режимі гіпотензивної терапії, скеровуються на хірургічне лікування.
- З хірургічних методів лікування широко застосовуються глибока неперфуюча склеректомія з віскоканалостомією, що при необхідності доповнюється другим етапом – лазерною трабекулотомією та сінустрабекулектомією.
- В державних клініках України через високу вартість поки відсутня можливість проведення хірургічного лікування глаукоми з фармакологічним доповненням (ММС або 5-FU).
- Лазерні методи лікування ізольовано широкого розповсюдження не набули.
- Економічний порівняльний аналіз різних методів лікування та їх комбінацій в Україні за нашими даними не проводився.

9. Додаткові та альтернативні методи лікування

9.1 Вступ

У даній главі розглядаються підходи, окрім основних заходів, які спрямовані на зниження ВОТ. Ми вирішили дослідити ефективність нейропротекторних препаратів, як можливу альтернативу для зниження ВОТ та лікування. Ці препарати призначені зберегти ті клітини, які постраждали від глаукомного процесу і залишаються вразливими для ушкодження⁷³.

Пошуку розпочато також з метою виявлення інших можливостей взаємодоповнення і альтернативних методів лікування для офтальмогіпертензій та ПВКГ. Два ревью^{120,122} запропонували ряд лікувальних заходів, що можуть бути корисними для пацієнтів з глаукомою.

Ми провели подальший пошук доказів щодо наступних заходів та підходів у лікуванні хворих з офтальмогіпертензією та ПВКГ:

- нейропротекторні препарати (наприклад, мемантин)
- голковколювання
- мультивітаміни
- спеціальні дієти
- рослинні лікарські засоби (в тому числі каннабіса і каннабіноїдів)
- гінкго білоба
- гімнастика
- спинальні процедури
- гомеопатія
- медитації (у тому числі методи релаксації)
- фізіо-терапевтичні заходи

9.2 Додаткові та альтернативні методи лікування

Ми шукали докази РКД дослідження ефективності цих заходів з використанням тих самих критеріїв, які застосовувалися для доказу підтримки медичних, лазерних і хірургічних втручань.

9.2.1 Порівняння додаткових і альтернативних методів лікування, що використовуються окремо, або як допоміжний засіб

9.2.1.1 Клінічні дані

Жодних досліджень, зоснованих на критеріях щодо будь-якого з методів, згаданих вище, не було визначено.

9.2.1.2 Економічні дані

Жодних досліджень, що відповідають критеріям включення та досліджують будь-який з методів, згаданих вище, не було визначено.

9.2.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

9.3 Висновки

За відсутності об'єктивних наукових даних, що підтверджують використання цих підходів, доказів або загальноприйнятої практики нам не вдалося прийти до висновку на підтримку або проти використання зазначених методів додаткового і альтернативного лікування глаукоми. Таким чином, ніяких рекомендацій щодо зазначених методів відсутні.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- Члени робочої групи не мають даних щодо альтернативних методів лікування ПВКГ в Україні.
- Непряма нейрорепарція, направлена на підтримку ще діючих нервових волокон зорового нерва, проводиться в багатьох державних клініках України. Вона є доступна для пацієнта, хоч і економічно вартісна. На подальше зниження ВОТ цей метод альтернативного лікування не впливає.

10 Надання послуг

10.1 Вступ

У більшості пацієнтів у Великобританії ПВКГ діагностується під час рутинних оглядів оптометриста. Оптометристи повинні виявляти пацієнтів з ознаками ПВКГ чи підозрою на неї. Традиційно, таких осіб направляють до лікарів загальної практики з подальшим направленням до офтальмолога, який встановлює остаточний діагноз та призначає відповідне лікування та спостереження в очних госпіталях Hospital Eye Service (HES). Пацієнти без ознак ПВКГ знімаються з обліку. Ті, в яких є ПВКГ, отримують лікування, ті, в яких встановлено діагноз офтальмогіпертензія чи підозра на глаукому, підлягають HES спостереженню в залежності від ризику розвинення ПВКГ.

За останні десять років зросла кількість пацієнтів, що потребують лікування ПВКГ, підозри на ПВКГ чи офтальмогіпертензію. Це потребує включення в процес лікування таких пацієнтів, спеціалістів не медиків та лікарів не офтальмологічного профілю, змінюючи їх звичайну роль. Розвиток служби NHS полягає також в підтримці та заохоченні забезпечення зміни в наданні допомоги при ПВКГ. Це призвело до змін в схемі традиційної допомоги таким хворим та виконанні фахівцями не офтальмологічного профілю обов'язків, раніше виконуваних офтальмологами. У деяких місцях, змінено місце надання допомоги пацієнтам з ПВКГ з клінічного на до клінічне розташування. У майбутньому для забезпечення зростаючих потреб надання допомоги хворим з ПВКГ, можливе збільшення частки надання допомоги таким хворим не медиками чи не офтальмологами.

У цьому розділі ми розглянемо дані про ефективність допомоги, що надається різними медичними працівниками. Спочатку дамо визначення, що таке медичний працівник. Це певним чином тренувана особа включена в процес надання допомоги хворим з глаукомою, а саме: офтальмолог, оптометрист, ортоптик, фармацевт, медична сестра та лікар загальної практики.

Ми розглянули докази для діагностики, моніторингу та лікування.

10.2 Еталон медичного працівника у світлі клінічних питань, які розглядаються

Нижче наводяться схеми, що показують взаємовідносини між різними групами фахівців охорони здоров'я, стосовно ведення очної гіпертензії та ПВКГ. В квадраті, де стоїть «Так», докази було знайдено та вони розглядаються в цій главі. В квадраті, де стоїть «Ні», доказів знайдено не було чи статистична обробка показала ступінь кореляції меншу, ніж середню. В цих випадках дані не включались до цієї глави. В перекреслених квадратах представлено дані, не обґрунтовані для огляду.

Схема 1: Ефективність встановлення діагнозу різними фахівцями охорони здоров'я

Загальний офтальмолог						
Спеціаліст офтальмолог	Так стор. 218					
Сертифікований оптометрист з інтересом спеціаліста	Так стор. 219	Ні				
Оптометрист не спеціаліст	Так стор. 215	Так стор. 216	Ні			
Ортоптик спеціаліст, який пройшов навчання	Ні	Ні	Ні	Ні		
Медсестра спеціаліст, яка пройшла навчання	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	
	Загальний офтальмолог	Спеціаліст офтальмолог	Сертифікований оптометрист з інтересом	Оптометрист не спеціаліст	Ортоптик спеціаліст, який пройшов	Медсестра спеціаліст, яка пройшла

			спеціаліста		навчання	навчання
--	--	--	-------------	--	----------	----------

Схема 2: Ефективність моніторингу різними фахівцями охорони здоров'я

Загальний офтальмолог						
Спеціаліст офтальмолог	Ні					
Сертифікований оптометрист з інтересом спеціаліста	Ні	Ні				
Оптометрист не спеціаліст	Так стор. 222	Ні	Ні			
Ортоптик спеціаліст, який пройшов навчання	Ні	Ні	Ні	Ні		
Медсестра спеціаліст, яка пройшла навчання	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	
	Загальний офтальмолог	Спеціаліст офтальмолог	Сертифікований оптометрист з інтересом спеціаліста	Оптометрист не спеціаліст	Ортоптик спеціаліст, який пройшов навчання	Медсестра спеціаліст, яка пройшла навчання

Схема 3: Ефективність лікування різними фахівцями охорони здоров'я

Загальний офтальмолог						
Спеціаліст офтальмолог	Так стор. 230					
Сертифікований оптометрист з інтересом спеціаліста	Ні	Так стор. 231				
Оптометрист не спеціаліст	Так стор. 227	Так стор. 229	Ні			
Ортоптик спеціаліст, який пройшов навчання	Ні	Ні	Ні	Ні		
Медсестра спеціаліст, яка пройшла навчання	Ні	Ні	Ні	Ні	Ні	

	Загальний офтальмолог	Спеціаліст офтальмолог	Сертифікований оптометрист з інтересом спеціаліста	Оптометрист не спеціаліст	Ортоптик спеціаліст, який пройшов навчання	Медсестра спеціаліст, яка пройшла навчання
--	-----------------------	------------------------	--	---------------------------	--	--

10.3 Ефективність діагностики різними фахівцями охорони здоров'я

Ми шукали будь-які дослідження щодо порівняння ефективності встановлення діагнозу очної гіпертензії чи ПВКГ різними групами працівників охорони здоров'я, які представлені в схемах на початку цієї глави. Ми не порівнювали ефективність в рамках груп.

10.3.1 Не спеціаліст оптометрист у порівнянні з загальним офтальмологом

Див докази Таблиця 22, Додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.3.1.1 Клінічні докази

Таблиця 10-148: Не спеціаліст оптометрист в порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Стан ДЗН: екскавація/диск ^{55, 57}	2	ретроспективний нагляд	Серйозні обмеження (a)	Серйозна невідповідність (b)	Без серйозних відхилень	
Стан ДЗН: геморагії ^{55, 57}	2	ретроспективний нагляд	Серйозні обмеження (a)	Серйозна невідповідність (b)	Без серйозних відхилень	

(a) Обидва дослідження були масковані від спостерігачів, але в обох дослідженнях тестувалась змога читати 48 пар стерео фотографій краще ніж клінічне обстеження хворих. Одне з досліджень⁵⁶ не мало даних про довірчі інтервали для каппа – статистики.

(b) Існує різниця між дослідженнями, яка полягала в тому, що в них приймала участь різна кількість оптометристів та офтальмологів, а також вони мали різний досвід та ступінь підготовки.

Таблиця 10-149: Не спеціаліст оптометрист в порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якості
Угода між спостерігачами щодо відношення екскавації до диска	96	Діапазон від: 0,31 згладжений (С195%: 0,31 - 0,41) до 0,46 помірний	Низька
Угода між спостерігачами щодо геморагій на ДЗН	96	Діапазон від: 0,42 помірний (С195%: 0,37 - 0,47) до 0,77 істотний	Низька

10.3.1.2 Економічні дані

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.1.3 Дослідження поля зору

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.1.4 Доказові твердження – Не спеціаліст оптометрист в порівнянні із загальним офтальмологом

- Клінічні** Існує угода між не спеціалістом оптометристом та загальним офтальмологом стосовно оцінки екскавації до диска зорового нерва, але вона базується на ретроспективному аналізі стереофотографічних пар. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
Існує угода між не спеціалістом оптометристом та загальним офтальмологом стосовно визначення крововиливів на ДЗН, але вона базується на ретроспективному аналізі стереофотографічних пар. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)
- Економічні** Немає досліджень в яких порівнювали не спеціаліста оптометриста та загального офтальмолога.

10.3.2 Не спеціаліст оптометрист в порівнянні з спеціалістом офтальмологом

Див доказування Таблиця 22, Додаток D.

10.3.2.1 Клінічні докази

Таблиця 10-150: Не спеціаліст оптик в порівнянні з спеціалістом офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Угода між спостерігачами про встановлення діагнозу ⁶	1	Проспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(b)
Угода між спостерігачами про визначення екскавації до диска ¹⁴⁸	1	Проспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(b)
Угода між спостерігачами про визначення наявності крововиливів на ДЗН ¹⁴⁸	1	Проспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(b)
Угода між спостерігачами про загальний стан ДЗН ¹⁴⁸	1	Проспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(b)

(а) одне дослідження⁶ було масковане від спостерігачів, пацієнти в нього потрапляли випадково за направленням районного оптометриста, але лише один консультант офтальмолог і один офтальмолог, що навчається, брали участь в дослідженні. Інше дослідження¹⁴⁸ було немаскованим для спостерігачів, пацієнти не набирались випадково, та тільки один консультант офтальмолог приймав участь в дослідженні

(b) В одному дослідженні 6 районний оптометрист, що приймав участь в дослідженні пройшов курси по глаукомі в клініці разом з консультантом офтальмологом. В іншому дослідженні¹⁴⁸ районні оптометристи, що приймали участь в дослідженні прослухали 2 годинні лекції по обстеженню ДЗН.

Таблиця 10-151: Не спеціаліст оптометрист в порівнянні з спеціалістом офтальмологом – Резюме клінічних висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
Угода між спостерігачами про встановлення діагнозу	100	0,70 суттєві (СІ95%: 0,54 - 0,87)	Помірна
Угода між спостерігачами про визначення екскавації диска	50	0,84 майже ідеальний (СІ95%: 0,81 - 0,87)	Помірна
Угода між спостерігачами про визначення наявності крововиливів на ДЗН	50	0,67 суттєві (СІ95%: 0,45 - 0,89)	Помірна
Угода між спостерігачами про загальний стан ДЗН	50	0,62 суттєві (СІ95%: 0,53 - 0,70)	Помірна

10.3.2.2 Економічні дані

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.2.3 Дослідження поля зору

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.2.4 Доказові твердження – не спеціаліст оптометрист в порівнянні з спеціалістом офтальмологом

Клінічні Існує доведена залежність (за даними підтвердженими каппа статистикою) між не спеціалістом оптометристом, який пройшов підготовку на дому, та спеціалістом офтальмологом в діагностиці на основі всіх результатів обстеження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Існує майже повне розуміння (за даними каппа статистики) між не спеціалістом оптометристом, який пройшов тренування на дому, та спеціалістом офтальмологом на рахунок оцінки екскавації ДЗН. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Таке ж розуміння існує і у трактуванні наявності крововиливів на ДЗН. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Це стосується і оцінки загального стану ДЗН. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ).
Існує значна угода при каппа масштабі між не фахівцем оптиком з власною підготовкою і фахівцем офтальмологом при оцінці загального стану зорового нерва.

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення де б порівнювались не спеціаліст оптометрист та спеціаліст офтальмолог.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні дослідження і трактуванні змін диска зорового нерва в поєднанні з іншими функціональними обстеженнями пацієнта виконує лікар офтальмолог

10.3.3 Спеціаліст офтальмолог в порівнянні із загальним офтальмологом

Див доказування Таблиця 22, Додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.3.3.1 Клінічні докази

Таблиця 10-152: Спеціаліст офтальмолог в порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
------------	----------------------	--------------------	-----------	-----------------	-----------------	----------------

Угода між спостерігачами про встановлення діагнозу ⁶	1	Перспективні наглядова	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(b)
---	---	---------------------------	------------------------	--------------------------------	-------------------------	-----

(а) Дослідження⁶ було масковане від спостерігачів, пацієнти в нього потрапляли випадково за направленням районного оптометриста, але лише один консультант офтальмолог і один офтальмолог, що навчається, брали участь в дослідженні.

(b) В дослідженні районний оптометрист, що приймав участь в дослідженні, пройшов курси по глаукомі в клініці разом з консультантом офтальмологом.

Таблиця 10-153: Спеціаліст офтальмолог в порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
Угода між спостерігачами про встановлення діагнозу ⁶	100	0,54 помірна (CI95%: 0,35 - 0,73)	Помірна

10.3.3.2 Економічні дані

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.3.3 Дослідження поля зору

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.3.4 Доказові твердження – спеціаліст офтальмолог в порівнянні з загальним офтальмологом

Клінічні Існує середній зв'язок (за даними каппа статистики) між спеціалістом офтальмологом та загальним офтальмологом в постановці діагнозу за даними результатів всіх досліджень. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення в яких би порівнювали спеціаліста офтальмолога з загальним офтальмологом.

10.3.4 Загальний офтальмолог в порівнянні з сертифікованим оптометристом зі спеціальним інтересом

Див доказування Таблиця 24, Додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.3.4.1 Клінічні докази

Досліджень не проводилось.

10.3.4.2 Економічні дані

Ми знайшли дослідження, присвячене порівнянню вартості схеми направлення пацієнтів за медичною допомогою в Великобританії. Пацієнти у цій схемі направляються районним оптометристом зі спеціальним інтересом, який вирішує чи потрібно направити пацієнта до Госпітального очного відділення (Hospital Eye Service). Зазвичай, районний оптометрист направляє пацієнта до лікаря загальної практики, потім пацієнти направляються безпосередньо до Госпітального очного відділення через лікаря загальної практики (GP).

Докладніше див. таблицю економічних доказів у Додатку D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

Таблиця 10-154: Загальний офтальмолог в порівнянні з сертифікованим оптометристом з особливим інтересом – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосування	Інші коментарі
Henson2003 ⁶⁰	Серйозні обмеження (a)	Частково застосовано (b)	

(a) не повною мірою визначено економічну оцінку. Вартість помилкових негативів не було включено.

(b) Пацієнти були передані районним оптометристом чи оптометристом з особливим інтересом або лікарем загальної практики в Госпітальне очне відділення. Таким чином, це дослідження не повністю відповідає на клінічне питання.

Таблиця 10-155: Загальний офтальмолог в порівнянні з сертифікованим оптометристом з особливим інтересом – Резюме економічних висновків

Дослідження	Додаткові витрати (2001 £) протягом 3 років від схеми направлень	Додаткові ефекти	ICER	Невизначеність
Henson2003 ⁶⁰	13,426	NR	NR	Якщо сертифікованому оптометристу в місяць направляється 23 пацієнта, схема економить приблизно £16 на кожному пацієнті.

10.3.4.3 Дослідження поля зору

Досліджень в цьому напрямку не проводилось.

10.3.4.4 Доказові твердження – Загальний офтальмолог в порівнянні з сертифікованим оптометристом з особливим інтересом

Клінічні Дослідження не виявило, де статистично достовірно угоди між загальним офтальмологом і сертифікованим оптометристом зі спеціальним інтересом були середніми або краще.

Економічні Направлення пацієнтів до акредитованого оптометриста може знизити вартість в порівнянні з прямим направленням до офтальмолога. Доказова база має серйозні і може використовуватися обмежено.

10.3.5 Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації	Діагностика офтальмогіпертензії та підозри на ПВКГ і розробка плану дій повинна здійснюватись тренуваним фахівцем охорони здоров'я, який має: • кваліфікацію спеціаліста (якщо не працює під керівництвом консультанта офтальмолога) • відповідний досвід.
---------------------	--

Відносні значення різних результатів	Точне визначення полів зору, стану зорового нерва, ВОР і дослідження дренажної зони кута передньої камери є в рівній мірі важливим для остаточного результату, так як ПВКГ проявляється порушеннями у всьому перерахованому. Необхідні подальші дослідження, для того, щоб показати взаємодію між різними типами клініцистів в оцінці цих параметрів.
Компромід між клінічними перевагами та недоліками	Пацієнти можуть отримати свій діагноз раніше, якщо починати оцінювати на рівні району. Діагностика офтальмогіпертензії та ПВКГ персоналом не офтальмологом може підвищити доступність надання допомоги для пацієнтів потребуючих встановлення формального діагнозу ПВКГ. Див розділ 1.8 для обов'язків при наявності підозрюваного на офтальмогіпертензію чи ПВКГ.
Економічні міркування	Діагностика фахівцями охорони здоров'я не офтальмологами може бути економічнішою, навіть якщо до уваги береться вартість направлення до офтальмологів.
Якість доказів	Клінічні докази різної якості мають наступні обмеження: дослідження не проводилися систематично і правильно контрольованим чином, так як де-які пацієнти були добровольцями. Економічні дані мають серйозні обмеження, оскільки тільки дослідження виявило, що не було повної економічної оцінки вартості псевдонегативних результатів, не були оцінені і капітальні витрати, необхідні для закупки обладнання для акредитованих оптометристів. Економічні докази мають часткове застосування, оскільки вони не прямо відповідають на клінічні питання.
Інші коментарі	Хоча це не розглядалось як досліджуване питання, GDG зазначив, що не завжди є високий рівень узгодженої взаємодії між Спеціалістами офтальмологами. Проте фахівці офтальмологи вважаються еталоном в даному огляді. Тому надійність наших посилань на стандарт може бути дискусабельною. Докази очевидні тільки для оптометристів. Для інших фахівців охорони здоров'я, не медиків, чи медиків не офтальмологів досліджень не проводилось. GDG зазначив, що правильне обладнання є необхідним для завершення діагностичної оцінки відповідно до еталонних стандартів, а саме для тонометрії, автоматизованої стандартної периметрії з регулюванням центрального порогу та біомікроскопії за допомогою щілинної лампи. це необхідно і повинно бути доступним.

10.3.6 Підтримка рекомендації

Рекомендації	Направляти людей з підозрою на руйнування зорового нерву чи наявності дефектів у полях зору, що повторюються, чи наявності обох вище названих симптомів до консультанта офтальмолога для визначення остаточного діагнозу ПВКГ та призначення плану дій.
---------------------	--

Баланс між клінічними перевагами та недоліками	Не встановлення діагнозу ПВКГ чи встановлення неправильного діагнозу, може призвести до безповоротної сліпоти чи інвалідності по зору.
Економічні міркування	Є високі витрати, пов'язані з помилковим негативним і помилковим позитивним діагнозами ПВКГ господарству. Важливо встановити найбільш точний діагноз.
Інші коментарі	Немає

Рекомендації	Медичні працівники, які беруть участь в діагностиці офтальмогіпертензії, ПВКГ, чи підозри на неї, повинні бути треновані на випадок виявлення ненормальності, базуючись на результатах клінічних оцінок та тестів. Вони повинні розуміти принципи діагностики офтальмогіпертензії та ПВКГ та бути здатними виконати та інтерпретувати все перераховане: • Медична та очні історії • Диференційна діагностика • Тонометрія по Гольдману (тонометр монтовано на щілинній лампі) • Стандартна автоматизована периметрія (центральний пороговий тест) • Центральна надпорогова периметрія • Біомікроскопія переднього відрізка • Огляд очного дна за допомогою щілинної лампи та бінокулярної непрямої офтальмоскопії • Гоніоскопія • Оцінка кута передньої камери за Ван Геріком • Вимірювання ЦТР (центральної товщини рогівки).
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Навчання може поліпшити якість медичної допомоги за рахунок збільшення знань медичного персоналу стосовно диференційної діагностики (чутливість та специфічність).
Економічні коментарії	Немає
Інші коментарії	GDG зазначив, що правильне обладнання є необхідним для завершення діагностичної оцінки відповідно до еталонних стандартів, а саме для тонотрії, автоматизованої стандартної периметрії з регулюванням центрального порогу та біомікроскопії за допомогою щілинної лампи. Це необхідно і повинно бути доступним.

10.4 Ефективності контролю з боку різних фахівців охорони здоров'я

Ми шукали будь-які дослідження порівняння в моніторингу очної гіпертензії або ПВКГ між різними групами фахівців охорони здоров'я, перерахованих в шаблоні на початку цієї глави. Ми не порівнювали угоди в рамках груп.

10.4.1 Не спеціаліст оптометрист в порівнянні із загальним офтальмологом

Див доказування Таблиці 22 і 24, Додаток D.

10.4.1.1 Клінічні докази

Таблиця 10-156: Не спеціаліст оптометрист в порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Угода між спостерігачами про оцінки в зміні полів зору правого та лівого ока ⁸	1	Перспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	
Угода між спостерігачами про визначення інтервалів огляду ⁸	1	Перспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	
Угода між спостерігачами (ICC) про оцінки в зміні полів зору правого та лівого ока ^{52,142}	1	RCT	Немає серйозних обмежень (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(с)
Угода між спостерігачами (ICC) про оцінки в зміні екскавації ДЗН правого та лівого ока ^{52,142}	1	RCT	Немає серйозних обмежень (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(с)
Угода між спостерігачами (ICC) про вимірювання ВОТ правого та лівого ока ^{55,57}	1	RCT	Немає серйозних обмежень (а)	Жодна серйозна невідповідність	Без серйозних відхилень	(с)
Угода між спостерігачами про оцінки в зміні екскавації ДЗН правого та лівого ока ^{55,57}	2	Ретроспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Серйозна невідповідність (б)	Без серйозних відхилень	
Угода між спостерігачами про оцінки крововиливів на ДЗН правого та лівого ока ^{55,57}	2	Ретроспективне наглядове	Серйозні обмеження (а)	Серйозна невідповідність (б)	Без серйозних відхилень	

(а) одне дослідження⁸ було маскованим від спостерігачів, та це було не відомо доки пацієнт не розподілявся по групах. Тільки один загальний офтальмолог (науковий співробітник) і один старший оптометрист брали участь в дослідженні. Довірчі інтервали для каппа статистики не повідомлялись. Обидва дослідження^{55,57} були маскованими від спостерігачів, але в них визначалась здатність читати 48 пар стерео фотографій краще, ніж клінічне обстеження пацієнтів. Один study⁵⁶ не повідомляють довірчі інтервали для каппа статистики. Для RCT study^{52,142} не повідомлялось довірчі інтервали для ICC статистики.

(б) Для досліджень^{55,57} існує відмінність, що полягає в кількості оптометристів та офтальмологів, які беруть участь в дослідженні, а також рівня їх підготовки.

(с) В RCT дослідженні^{52,142} брали участь оптометристи, які прослухали курс лекцій. Скоректований внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції (ICC) було використано для

каппа статистики, що забезпечує наявність еквівалентної шкали для вимірювання угоди між районними оптометристами і загальними офтальмологами в госпітальних очних відділеннях.

Таблиця 10-157: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
Відповідність між спостерігачами про оцінку поля зору для правого та лівого очей	54	0,81 майже ідеальна (праве око) 0,80 суттєва (ліве око)	Помірна
Відповідність між спостерігачами про інтервали спостереження	54	0,97 майже ідеальна	Помірна
Відповідність між спостерігачами (ICC) про оцінку поля зору для правого та лівого очей	403	0,55 помірна (праве око) 0,61 суттєва (ліве око)	Висока
Відповідність між спостерігачами (ICC) про визначення співвідношення екскавації до диску для правого і лівого очей	403	0,50 помірна (праве око) 0,54 помірна (ліве око)	Висока
Відповідність між спостерігачами (ICC) про вимірювання ВОТ для правого і лівого очей	403	0,45 помірна (праве око) 0,40 справедлива (ліве око)	Висока
Відповідність між спостерігачами про визначення співвідношення екскавації до диску	96	Діапазон від: 0,31 справедлива (С195%: 0,31 - 0,41) до 0,46 помірна	Низька
Відповідність між спостерігачами про наявність крововиливів на ДЗН	96	Діапазон від: 0,42 помірна (С195%: 0,37 - 0,47) до 0,77 істотна	Низька

10.4.1.2 Економічні дані

Ми виявили дослідження у Великобританії, де пацієнти з ПВКГ були рандомізовані або працівниками очного шпиталю або членами товариства оптометристів. Див. таблицю економічних доказів у Додаток D для детальної інформації.

Таблиця 10-158: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом – Економічні характеристики дослідження

Обмеження	Дослідження	Застосування	Інші коментарі
Coast1997 ²³ (a)	серйозні обмеження (b)	Частково застосовано (c)	

(a) На основі RCT^{52, 140}

(b) Не повною мірою визначено економічну оцінку, вартість помилкових спрацьовувань і помилкових негативних результатів не було включено і збори оптометристів, ймовірно, були недооцінені.

(c) Оптометристи були волонтерами із товариства оптометристів. Це загальна схема використання, а не порівняння між двома альтернативними групами професіоналів охорони здоров'я.

Таблиця 10-159: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом – Економічне резюме висновків

Дослідження	Додаткові витрати повної вартості (£) на рік на одного пацієнта	Додаткові ефекти	ICER	Невизначеність
Coast1997 ²³	13 (a)	NR	NR	При наступних заходах інтервали

				спостереження у оптометриста були подібні до таких у офтальмолога, моніторинг оптометриста коштував на £ 14 менше на одного пацієнта.
--	--	--	--	---

(а) Витрати включають витрати на персонал, навчання оптометристів, витратні матеріали, звернення від оптометриста до офтальмолога (19% хворих), а також накладні витрати.

10.4.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не було визначено.

10.4.1.4 Доказові твердження – Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом

Клінічні

Існує майже досконала і суттєва відповідність по значенню Каппа, між не спеціалістами оптометристами та загальними офтальмологами в оцінці поля зору для правого і лівого очей відповідно. (ПОМІРНА ЯКІСТЬ)

Існує майже ідеальна відповідність по значенню Каппа між не спеціалістами оптометристами і загальними офтальмологами в інтервалах спостереження. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Існує помірна та суттєва відповідність по ІСС між не спеціалістами оптометристами і загальними офтальмологами у визначенні поля зору для правого і лівого очей відповідно. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)

Існує помірна та суттєва відповідність по ІСС між не спеціалістами оптометристами і загальними офтальмологами при оцінці вертикального співвідношення екскавації до ДЗН обох очей. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)

Існує помірна і суттєва відповідність по ІСС між не спеціалістами оптометристами із власною підготовкою та загальними офтальмологами про вимірювання ВОТ правого і лівого очей відповідно. (ВИСОКА ЯКІСТЬ)

Існує помірна відповідність між не спеціалістом оптометристом і загальним офтальмологом при оцінці вертикального співвідношення екскавації до ДЗН, але мало доказів з ретроспективних досліджень стерео фотографії. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Існує помірна відповідність між не спеціалістом оптометристом і загальним офтальмологом у визначеності наявності крововиливів на ДЗН, але не має доказів з ретроспективних досліджень стерео фотографії. (НИЗЬКА ЯКІСТЬ)

Економічні

Моніторинг не спеціалістом оптометристом є більш дорогим, ніж контроль з боку загального офтальмолога, якщо інтервали спостереження подібні. Докази мають серйозні обмеження і часткове застосування.

10.4.2 Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації	Пацієнтів з підтвердженим діагнозом офтальмогіпертензія або підозра на ПВКГ і пацієнтів з встановленим планом обстеження необхідно наглядати (але не лікувати) відповідно підготовленими лікарями зі знанням офтальмогіпертензії і ПВКГ, відповідним досвідом, і здатністю виявляти зміни в клінічному статусі. Лікар повинен бути в змозі виконувати і
---------------------	---

	інтерпретувати все з наступного: • ТонOMETрію по Гольдману (за допомогою щілинної лампи) • Стандартну автоматизовану периметрію (центральный пороговий тест) • Центральну надпорогову периметрію (це дослідження поля зору може бути використане для моніторингу людей з ОГ або ПВКГ підозрюваного статусу, коли вони мають нормальні поля зору) • Стереоскопічне дослідження переднього сегменту за допомогою щілинної лампи • Оцінку глибини периферії передньої камери по Ван Геріку • Експертизу заднього сегмента з використанням щілинної лампи та бінокулярного непрямого офтальмоскопу.
Відносні значення різних результати	Найбільш важливими аспектами моніторингу є: Прогресія Виявлення змін у клінічному стані Діагностика, включаючи пильність до очних та системних супутніх захворювань Початок лікування Зміна лікування Вимірювання при кожному відвідуванні Наступні інтервали
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Фактори, які будуть розглядатися в ході моніторингу: Попередження втрати зору Побічні ефекти лікування Взаємодія з іншими ліками Неправильне лікування (відсутність або недостатність), що ведуть до втрати зору Неправильний діагноз, що призводить до втрати зору Неправильний діагноз, що призводить до надмірного лікування
Економічні коментарі	Моніторинг іншими підготовленими фахівцями охорони здоров'я, крім офтальмологів, може бути більш економічним, навіть якщо прийнята до уваги вартість направлення.
Якість доказів	Клінічні докази були різної якості через наступні обмеження: дослідження не проводилися систематичним і контрольованим чином, не було потенціалу для зміщення відбору, оскільки деякі пацієнти були добровольцями. Економічні докази мають серйозні обмеження і часткове застосування, оскільки дослідження були визначені не в повній економічній оцінці, вартості помилкових спрацьовувань і помилкових негативних результатів не було включено, і не було вибору потенційного зміщення, оскільки деякі пацієнти були добровольцями. Оптометристи в дослідженні були добровольцями. Дослідження мали загальні схеми спостереження, а не порівняння між спостереженнями двох альтернативних медичних працівників.
Інші коментарі	Спеціалісти офтальмологи керуються стандартними протоколами в даному ревію. Не розглядаючи клінічні питання, GDG зазначив,

що не завжди існує високий рівень відповідності між фахівцями офтальмологами.

Докази стосуються тільки оптометристів, немає досліджень для інших немедичних працівників охорони здоров'я або медичного персоналу не офтальмологів.

GDG зазначив, що профільне обладнання для остаточної діагностичної оцінки відповідно до еталонів стандартів для тонометрії, стандартної автоматизованої порогової центральної периметрії та біомікроскопії, необхідне для медичних працівників для виконання діагностики і повинне бути доступним.

КОМЕНТАР РОБОЧОЇ ГРУПИ:

- В Україні пацієнти, яким встановлений діагноз офтальмогіпертензія, підозра на глаукому та ПВКГ, повинні спостерігатися лікарями загальної практики, лікарями офтальмологами в лікувальних закладах за місцем проживання.

10.5 Ефективність лікування медичними працівниками різних рівнів

Ми шукали будь-які дослідження порівняння відповідності в лікуванні пацієнтів з офтальмогіпертензією або ПВКГ між фахівцями різних груп охорони здоров'я, перерахованих в схемах на початку цієї глави. Ми не порівнювали відповідності всередині груп.

10.5.1 Не спеціалісти оптометристи у порівнянні із загальними офтальмологами

Див докази таблиця 22, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.5.1.1 Клінічні докази

Таблиця 10-160: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування ⁶	1	Перспективні наглядові	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	(b)
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок / підсилення / зменшення) для правого та лівого очей ⁸	1	Перспективні наглядові	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	

(a) в одному дослідженні⁶ спостерігачі були замасковані і пацієнти випадково рандомізовані із товариств оптометристів, але був тільки один офтальмолог консультант і один стажист головний офтальмолог, що брали участь у дослідженні. В інших дослідженнях⁸ були замасковані спостерігачі, але було не зрозуміло, чи були пацієнти набрані в рандомізованих або послідовних вибірках. Тільки один загальний офтальмолог (науковий співробітник) і один старший оптометрист брали участь в дослідженні; довірчі інтервали для статистики Каппа не повідомляються.

Таблиця 10-161: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
-----------	---------------------	---------------------------	--------

Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування	100	0,62 суттєві (CI95%: 0,45 - 0,79)	Помірна
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок / підсилення / зменшення) для правого та лівого очей	54	1,00 скоєних (праве око) 0,93 майже ідеальна (ліве око)	Помірна

10.5.1.2 Економічні дані

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.1.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.1.4 Доказові твердження – Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із загальним офтальмологом

Клінічні Існує значна відповідність по значенню Каппа між не спеціалістом оптометристом та загальним офтальмологом у прийнятті рішення щодо лікування. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
Існує повна і майже повна відповідність по значенню Каппа між не спеціалістом оптометристом та загальним офтальмологом в прийнятті рішень про лікування (початок / підсилення / зменшення) для правого і лівого ока відповідно. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють не спеціаліста оптометриста та загального офтальмолога.

10.5.2 Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із спеціалістом офтальмологом

Див докази таблиця 22, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.5.2.1 Клінічні докази

Таблиця 10-162: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із спеціалістом офтальмологом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Відповідність між спостерігачами щодо прийняття рішення про лікування ⁶	1	Перспективні наглядова	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	(b)

(a) в дослідженні спостерігачі були замасковані і пацієнти випадково рандомізовані із товариств оптометристів, але був тільки один офтальмолог консультант і один стажист головний офтальмолог, що брали участь у дослідженні.

(b) товариства оптометристів, що беруть участь в дослідженні, проходили навчання в глаукомних клініках з консультантами-офтальмологами.

Таблиця 10-163: Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із спеціалістом офтальмологом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
Відповідність між	100	0,72 суттєві (CI95%: 0,57 - 0,86)	Помірна

спостерігачами щодо прийняття рішення про лікування			
---	--	--	--

10.5.2.2 Економічні дані

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.2.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.2.4 Доказові твердження – Не спеціаліст оптометрист у порівнянні із спеціалістом офтальмологом

Клінічні Існує значна відповідність по значенню Каппа між не спеціалістом оптометристом з власною підготовкою та спеціалістом офтальмологом у вирішенні про лікування. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють не спеціаліста оптометриста та фахівця офтальмолога.

10.5.3 Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із загальним офтальмологом

Див докази таблиця 22, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.5.3.1 Клінічні докази

Таблиця 10-164: Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із загальним офтальмологом - Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування ⁶	1	Перспективні наглядів	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	(b)
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок / підсилення / зменшення) ⁷	1	Перспективні наглядів	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	(b)

(a) В одному дослідженні⁶ спостерігачі були замасковані і пацієнти випадково рандомізовані із товариств оптометристів, але був тільки один офтальмолог консультант і один стажист головний офтальмолог, що брали участь у дослідженні. В іншому дослідженні⁷ були замасковані спостерігачі і пацієнти набрані в послідовних вибірках, але довірчі інтервали для статистики Каппа не повідомляються.

(b) Товариства оптометристів, що беруть участь в дослідженні⁶, проходили навчання в глаукомних клініках з консультантами-офтальмологами. Сертифіковані оптометристи в інших дослідженнях⁷, проходили навчання в глаукомних клініках з консультантами-офтальмологами

Таблиця 10-165: Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із загальним офтальмологом - Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
-----------	---------------------	---------------------------	--------

Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування	100	0,55 помірна (CI95%: 0,37 - 0,73)	Помірна
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок / підсилення / зменшення)	350	0,52 помірна	Помірна

10.5.3.2 Економічні дані

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.3.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.3.4 Доказові твердження – спеціаліст офтальмолог в порівнянні із загальним офтальмологом

Клінічні Існує помірна відповідність по значенню Каппа між спеціалістом офтальмологом і загальним офтальмологом у вирішенні тактики лікування. (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)
Існує помірна відповідність по значенню Каппа між спеціалістом офтальмологом і загальним офтальмологом у вирішенні тактики лікування (початок / підсилення / зменшення). (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення і в яких порівнюють спеціаліста офтальмолога із загальним офтальмологом.

10.5.4 Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із сертифікованим спеціалістом оптометристом

Див докази таблиця 22, додаток D (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

10.5.4.1 Клінічні докази

Таблиця 10-166: Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із сертифікованим спеціалістом оптометристом – Клінічні характеристики дослідження

Результати	Кількість досліджень	Дизайн дослідження	Обмеження	Невідповідність	Безпосередність	Інші коментарі
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок / підсилення / зменшення) ⁷	1	Перспективні наглядів	Серйозні обмеження (a)	Жодної серйозної невідповідності	Без серйозних відхилень	(b)

(a) в дослідженні були замасковані спостерігачі; вибірка пацієнтів була послідовною, але довірчі інтервали для статистики Карра не повідомляються і статистика Каппа повідомляється тільки для одного фахівця офтальмолога.

(b) сертифіковані оптометристи, що беруть участь в дослідженні, проходили навчання в глаукомних клініках з консультантами-офтальмологами.

Таблиця 10-167: Спеціаліст офтальмолог у порівнянні із сертифікованим спеціалістом оптометристом – Клінічне резюме висновків

Результат	Кількість пацієнтів	Статистика значення Каппа	Якість
Відповідність між спостерігачами щодо прийнятої тактики лікування (початок /	350	0,67 істотні	Помірна

підсилення / зменшення			
------------------------	--	--	--

10.5.4.2 Економічні дані

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.4.3 Розгляд доказів пацієнтів

Жодних досліджень не було визначено.

10.5.4.4 Доказові твердження – спеціаліст офтальмолог у порівнянні із сертифікованим спеціалістом оптометристом

Клінічні Існує значна відповідність по значенню Каппа між спеціалістом офтальмологом і сертифікованим спеціалістом оптометристом у виборі тактики лікування (початок / підсилення / зменшення). (СЕРЕДНЯ ЯКІСТЬ)

Економічні Немає досліджень, які відповідають критеріям включення та порівнюють спеціаліста офтальмолога із сертифікованим спеціалістом оптометристом.

10.5.5 Рекомендації та посилання на докази

Рекомендації, які відзначені зірочкою (*) є вперше представленими окремо у зв'язку з різницею у підтримці доказів. Пізніше ці рекомендації були об'єднані в одні рекомендації в розділі 10.6 (резюме всіх рекомендацій щодо надання послуг), що відображає важливість розгляду їх разом при управлінні ОГ і ПВКГ.

Рекомендації	* Люди з діагнозом ОГ, підозра на ПВКГ або ПВКГ повинні контролюватися і лікуватися професіоналами охорони здоров'я, які мають наступне: • кваліфікації спеціаліста (якщо не працює під керівництвом консультанта офтальмолога) • відповідний досвід • здатність виявляти зміни клінічного статусу.
Відносні значення різних результатів	Прийняття рішення про лікування залежать від: Діагностики, в тому числі пильність до очних і системних супутніх захворювань Тяжкості ПВКГ або рівня конверсії ризику Ефективності, протипоказань, запобіжних заходів та взаємодії існуючих анти-ПВКГ ліків Доступності сучасних препаратів анти-ПВКГ Системних умов і ліків
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Лікування немедичними працівниками охорони здоров'я або не офтальмологами збільшить число фахівців охорони здоров'я, допомога яких може бути доступною.
Економічні коментарі	Немає
Якість доказів	Клінічні дані були середньої якості. Дослідження не

здійснювалися систематично та не контролювалися належним чином, деякі пацієнти були добровольці.

Інші коментарі

На даний час не вистачає офтальмологів для того, щоб виконувати загальний обсяг робіт самотужки, робота повинна бути розподіленою. Поточні лікарняні списки повні, і це призводить до затримки призначень.

Докази стосуються тільки оптометристів, без будь-яких досліджень щодо інших немедичних працівників охорони здоров'я або не офтальмологів медичного персоналу.

10.5.6 Підтримка рекомендацій

Рекомендації	Фахівці охорони здоров'я, що беруть участь у моніторингу та лікуванні людей з ОГ, підозрою на ПВКГ і установленню ПВКГ повинні бути підготовлені для прийняття рішення про моніторинг з усього наступного: • Фактори ризику для перетворення на ПВКГ • Співіснуючі патології • Ризик втрати зору • Моніторинг та виявлення клінічних змін статусу (наприклад, для зміни поля зору, стереоскопічного обстеження за допомогою біомікроскопу переднього і заднього сегментів) • Фармакологічне ВОТ-зниження ліками • Зміни лікування хворих на ПВКГ, підозрюваних на ПВКГ і хворих з ОГ (з урахуванням даних відповідних протипоказань і взаємодії).
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Усі клінічні випробування повинні бути виконані правильно, з тим, щоб прийняті рішення засновувалися на коректних результатах. Необхідно чітко розуміння характеру тесту і інтерпретації результатів. Прийняття рішень має бути засноване на клінічних обставинах і поточних спостереженнях.
Економічні коментарі	Навчання коштує дорого, але необхідно для забезпечення якісної медичної допомоги.
Інші коментарі	Підготовка фахівців у галузі охорони здоров'я потребує часу.
Рекомендації	Професіонали охорони здоров'я, які діагностують, лікують або наглядають за пацієнтами незалежно від консультанта офтальмолога, повинні нести повну відповідальність за допомогу, яку вони забезпечують.
Компроміс між клінічними перевагами та недоліками	Клінічні управління поширюється на всі послуги NHS. Хоча консультант лікар-офтальмолог може нести відповідальність за турботу про пацієнта, вони можуть делегувати завдання діагностики, лікування та моніторингу на іншого лікаря з відповідною підготовкою під їхнім наглядом. Коли медики забезпечують догляд, незалежно від консультанта, вони повинні практикуватися в межах своєї компетенції. Пацієнти повинні чітко розуміти, хто несе відповідальність за турботу про них.

Економічні коментарі	Немає
Інші коментарі	Немає

10.6 Резюме всіх рекомендацій щодо надання послуг

➤ Діагностика ОГ і підозри на ПВКГ та розробка плану ведення хворих, повинні бути зроблені відповідно підготовки лікаря з:

- кваліфікацією спеціаліста (якщо не працює під керівництвом консультанта офтальмолога) і
- відповідного досвіду.

➤ Люди з підозрою на пошкодження зорового нерва або з повторювальними дефектами поля зору, або ті та інші, обов'язково включаються у відвідування консультанта офтальмолога для розгляду остаточного діагнозу і розробки план моніторингу.

➤ Медичні працівники, які беруть участь в діагностиці ОГ, підозри на ПВКГ і попереднє визначення ПВКГ повинні бути навчені виявленню випадків захворювання та напрямків уточнення діагнозу та бути в змозі ідентифікувати відхилення на основі відповідних клінічних досліджень і оцінки. Вони повинні розуміти принципи діагностики і ОГ і ПВКГ та бути в змозі виконувати і інтерпретувати всі наступні дії:

- медичну і очну історії
- диференційну діагностику
- тонометрію за Гольдманом (за допомогою щілинної лампи)
- стандартну автоматизовану периметрію (центральний пороговий тест)
- центральну надпорогову периметрію
- стереоскопічне дослідження переднього сегмента за допомогою щілинної лампи
- експертизу заднього сегмента з використанням щілинної лампи та бінокулярної непрямої офтальмоскопії
- гоніоскопію
- оцінку глибини та периферії передньої камери за Ван Гериком
- вимірювання ЦТР.

➤ Люди з діагнозом ОГ, підозра на ПВКГ та ПВКГ повинні бути перевірені і проліковані професіоналами охорони здоров'я, які мають наступне:

- кваліфікацію спеціаліста (якщо не працює під керівництвом консультанта офтальмолога)
- відповідний досвід
- здатність виявляти зміни клінічного статусу.

➤ Медичні працівники, які беруть участь у моніторингу та лікуванні людей з ОГ, підозрою на ВПКГ та ПВКГ повинні бути підготовлені для прийняття управлінських рішень з наступних дій:

- фактори ризику для перетворення в ПВКГ
- співіснуючі патології

- ризик втрати зору
- моніторинг та виявлення клінічних змін статусу (наприклад, зміни поля зору, стереоскопічний розгляд переднього і заднього сегментів за допомогою щілинної лампи)
- фармакологічне зниження ВОТ ліками
- зміни лікування ПВКГ, підозри на ПВКГ та ОГ (з урахуванням даних відповідних протипоказань і взаємодій).

➤ Людей з підтвердженим діагнозом ОГ або підозра на ПВКГ і які мають встановлений план моніторингу, можуть контролювати (але не лікувати) відповідно підготовлені спеціалісти зі знанням ОГ і ПВКГ, мають відповідний досвід, і здібності для виявлення змін у клінічному стані. Професіонал охорони здоров'я повинен бути в змозі виконати і інтерпретувати всі, з наступних, дії:

- тонометрію за Гольдманом (за допомогою щілинної лампи)
- стандартну автоматизовану периметрію (центральный пороговий тест)
- центральну надпорогову периметрію (ця стратегія поля зору може бути використана для моніторингу людей з ОГ або підозрою на ПВКГ, коли вони мають нормальні поля зору)
- стереоскопічне дослідження переднього сегмента ока за допомогою щілинної лампи
- огляд периферії та глибини переднього сегменту за Ван Геріком
- експертизу заднього сегмента з використанням щілинної лампи та бінокулярної непрямої офтальмоскопії.

➤ Професіонали охорони здоров'я, які діагностують, лікують та проводять моніторинг людей незалежно від консультанта офтальмолога повинні нести повну відповідальність за допомогу, яку вони забезпечують.

10.7 Дослідження рекомендацій по наданню послуг

Див. Додаток G (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk)

GDG рекомендували наступні питання для дослідження:

➤ Що дає порівняльна ефективність діагностики різними професіоналами охорони здоров'я у пацієнтів, у яких на первинному обстеженні визначається можливість ПВКГ, ОГ або підозри на ПВКГ?

Чому це важливо

Відповідь на це питання має потенціал для поліпшення доступу до медичної допомоги за рахунок збільшення кількості доступних медичних працівників та місцезнаходження. Наявність в даний час доказової бази слабка. Існує одне рандомізоване контрольоване дослідження, але воно має обмежене застосування через свою конструкцію. Там не було будь-яких великомасштабних досліджень з надання послуг у цій галузі за останні 10 років. Однак, Департамент охорони здоров'я розробив експериментальні альтернативні шляхи допомоги хворим на ПВКГ, які показують, що центральний уряд зацікавлений у цій галузі. Первинні дослідження та кілька рандомізованих контрольованих досліджень будуть необхідні, щоб відповісти на запитання цього дослідження рекомендацій.

11 Інформація для пацієнтів

11.1 Вступ

Ефективність лікування пацієнтів залежить від інформації, яка їм надана. Покращення пацієнтом розуміння офтальмогіпертензії і глаукоми та можливість контролювати цей процес, може зменшити психофізіологічну напругу і невизначеність для пацієнтів і, можливо, поліпшити ефективність лікування. Це, у свою чергу, запорука довготривалого збереження зору.

11.1.1 Порівняння методів надання інформації пацієнтам

Ми шукали дослідження, які порівнюють ефективність різних способів забезпечення інформації для пацієнтів хворих на глаукому, для покращення результатів, наприклад, таких, як подальше зниження внутрішньоочного тиску, різниця у візуальному покращенні поля зору, краще дотримання схем лікування.

11.1.1.1 Клінічні докази

Жодних досліджень не визначено.

11.1.1.2 Економічні данні

Жодних досліджень не визначено.

11.1.1.3 Перегляди доказів для пацієнтів

Жодних досліджень не визначено.

11.1.2 Підтримка рекомендації

Рекомендації

Надання пацієнтам можливості обговорити їх діагноз, прогноз і лікування, забезпечення їх відповідною інформацією в доступній формі на першому і наступних прийомах. Це може включати інформацію про наступне:

- Конкретний випадок пацієнта (офтальмогіпертензія, підозра на ПВКГ і ПВКГ), наслідки і прогноз для збереження зору.
- Безсимптомний перебіг офтальмогіпертензій, підозри на ПВКГ та ранніх стадій ПВКГ.
- Більшість людей при правильному лікуванні не сліпнуть.
- Відновити втрачений зір неможливо.
- Глаукома, як спадкове захворювання, вимагає обстеження всіх членів сім'ї з приводу цього захворювання.
- Важливість ролі пацієнта у власному лікуванні – наприклад, постійне та регулярне застосування очних крапель, щоб зберегти зір.
- Різні види та можливості лікування, в тому числі спосіб дії, частоту і тяжкість побічних ефектів, ризики і переваги лікування, так щоб пацієнт мав можливість брати активну участь у процесі прийняття рішень щодо тактики подальших заходів.
- Принципи застосування очних крапель, в тому числі

	техніку інстиляцій та гігієну зберігання. • Необхідність регулярного моніторингу, що призначено лікарем. • Методи контролю ефективності лікування. • Групи підтримки. • Лист контролю порушення зору, прогресування змін поля зору
Компроміс між клінічними переваги та недоліками	GDG вважає важливим, щоб пацієнти були повністю обізнані щодо свого стану та можливостей регулювати план захворювання. Інформація дуже важлива для отримання пацієнтом повного розуміння про стан зового здоров'я та його регулювання. Пацієнт повинен мати можливість задавати питання. Є можливість нанесення шкоди, якщо цьому не зашкодити шляхом контролю призначень. Покращення розуміння пацієнтом свого стану підвищить потенціал, зменшить психіфізіологічну напругу та підвищить якість його життя.
Економічні коментарі	Існує потенційно значне зростання рентабельності за рахунок поліпшення керування лікуванням глаукоми. Наприклад, за умов дієвості препарату, який вірно використовувався, доцільно не змінювати його ціну.
Інші коментарі	Немає

11.2 Резюме рекомендацій щодо надання інформації пацієнтам

➤ Запропонувати людям можливість обговорити діагноз, прогноз та лікування; надавати їм відповідну інформацію в доступній формі на першому і наступних прийомах. Це може включати в себе інформацію з наступних питань:

- Конкретний випадок пацієнта (офтальмогіпертензія, підозра на ПВКГ і ПВКГ), наслідки і прогноз для збереження зору.
- Безсимптомний перебіг офтальмогіпертензій, підозри на ПВКГ та ранніх стадій ПВКГ.
- Більшість людей при правильному лікуванні не сліпнуть.
- Відновити втрачений зір неможливо.
- Глаукома, як спадкове захворювання, вимагає обстеження всіх членів сім'ї з приводу цього захворювання.
- Важливість ролі пацієнта у власному лікуванні – наприклад, постійне та регулярне застосування очних крапель для збереження зору.
- Різні види та можливості лікування, в тому числі спосіб дії, частоту і тяжкість побічних ефектів, ризики і переваги лікування, так щоб пацієнт мав можливість брати активну участь у процесі прийняття рішень щодо тактики подальших заходів.
- Принцип застосування очних крапель, в тому числі техніку інстиляцій та гігієну зберігання.
- Необхідність регулярного моніторингу як призначено лікарем.
- Методи контролю ефективності лікування.

- Групи підтримки.
- Лист контролю порушення зору, прогресування змін полів зору.

11.3 Дослідження рекомендації з надання інформації для пацієнтів

Див. Додаток G (Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. 2009. Appendices A-G, www.nice.org.uk).

GDG рекомендоване наступне питання для дослідження:

➤ Що таке клінічна ефективність та економічна ефективність забезпечення населення з ПВКГ «глаукомною карткою» персоніфікованого обліку в порівнянні зі стандартним лікуванням?

Чому це важливо

Відповідь на це питання буде представляти докази про покращення піклування в плані результатів лікування і досвіду пацієнтів з ПВКГ. Залучення їх та допомога їм зрозуміти, як керувати їх хворобою може зменшити психофізіологічну напругу і непевність і, можливо, і підвищити прихильність до лікування, що дозволяє їм залишатися зрячими як омога довше. Не було визначено RCT або систематичні огляди з цієї теми. Дизайн запропонованого дослідження повинен бути RCT. Якісний компонент досліджень буде необхідним для розробки відповідності втручання і орієнтації пацієнта вимірювати результати для оцінки досвіду людей з глаукомою. Стандартні тести обстеження зорових функцій (поле зору) було б доцільно оцінити для оцінки якості зору. Великий розмір вибірки і тривалий період обстеження – ймовірно, по крайній мірі 5 років – необхідно буде для визначення візуальних результатів, які пов'язані з витратами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПІ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, London. Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. April, 2009

1. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002, 134(4):481-98. (Guideline Ref ID: AGIS2002A)
2. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *AmJ Ophthalmol* 2002, 134(4):499-512. (Guideline Ref ID: AGIS2002)
3. Ainsworth JR, Jay JL. Cost analysis of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma. *Eye* 1991, 5(3):322-8. (Guideline Ref ID: AINSWORTH1991)
4. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1995, 102(12):1743-52. (Guideline Ref ID: ALM1995)
5. Atkinson PL, Wishart PK, James JN, Vernon SA, Reid F. Deterioration in the accuracy of the pulsair non-contact tonometer with use: need for regular calibration. *Eye* 1992, 6(Pt 5):530-4. (Guideline Ref ID: ATKINSON1992)
6. Azuara-Blanco A, Burr J, Thomas R, MacLennan G, McPherson S. The accuracy of accredited glaucoma optometrists in the diagnosis and treatment recommendation for glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2007, 91(12):1639-43. (Guideline Ref ID: AZUARABLANCO2007)
7. Banes MJ, Culham LE, Bunce C, Xing W, Viswanathan A, Garway-Heath D. Agreement between optometrists and ophthalmologists on clinical management decisions for patients with glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2006, 90(5):579-85. (Guideline Ref ID: BANES2006)
8. Banes MJ, Culham LE, Crowston JG, Bunce C, Khaw PT. An optometrist's role of comanagement in a hospital glaucoma clinic. *Ophthalmic & Physiological Optics* 2000, 20(5):351-9. (Guideline Ref ID: BANES2000)
9. Baskaran M, Oen FT, Chan YH, Hoh ST, Ho CL, Kashiwagi K et al. Comparison of the scanning peripheral anterior chamber depth analyzer and the modified van Herick grading system in the assessment of angle closure. *Ophthalmology* 2007, 114(3):501-6. (Guideline Ref ID: BASKARAN2007)
10. Bernard LM, Althin R, Dhawan R, Grima DT, Lam A, Aballea S. Clinical and economic impacts of latanoprost 0.005% in first-line treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension in France. *Eur J Ophthalmol* 2003, 13(Suppl 4):S30-S43. (Guideline Ref ID: BERNARD2003)
11. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technology Assessment* 2001, 5(26):1-149. (Guideline Ref ID: BROCKLEBANK2001)
12. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Landy J. Health care economic analyses and valuebased medicine. *Surv Ophthalmol* 2003, 48(2):204-23. (Guideline Ref ID: BROWN2003A)
13. Bucci MG. Intraocular pressure-lowering effects of latanoprost monotherapy versus latanoprost or pilocarpine in combination with timolol: a randomized, observer-masked multicenter study in patients with open-angle glaucoma. Italian Latanoprost Study Group. *Journal of Glaucoma* 1999, 8(1):24-30. (Guideline Ref ID: BUCCI1999)
14. Burr J. The clinical and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma. *Health Technology Assessment* 2007, 11(41). (Guideline Ref ID: BURR2007)
15. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2:CD004399. (Guideline Ref ID: BURR2004)

16. Burr J, Kilonzo M, Vale L, Ryan M. Developing a Preference-Based Glaucoma Utility Index Using a Discrete Choice Experiment. *Optometry and Vision Science* 2007, 84(8):797-808. (Guideline Ref ID: BURR2007A)
17. Camras CB. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month masked, multicenter trial in the United States. The United States Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1996, 103(1):138-47. (Guideline Ref ID: CAMRAS1996A)
18. Camras CB, Sheu WP, United States Latanoprost-Brimonidine Study Group. Latanoprost or brimonidine as treatment for elevated intraocular pressure: multicenter trial in the United States. *Journal of Glaucoma* 2005, 14(2):161-7. (Guideline Ref ID: CAMRAS2005)
19. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 2003, 110(5):882-7. (Guideline Ref ID: CARASSA2003)
20. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary openangle glaucoma surgery. *Eye* 2001, 15(2):197-201. (Guideline Ref ID: CHISELITA2001)
21. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, Cillino G, Lodato G. Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up. *Ophthalmologica* 2008, 222(2):81-7. (Guideline Ref ID: CILLINO2008)
22. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, Lodato G. Deep sclerectomy versus punch trabeculectomy: effect of low-dosage mitomycin C. *Ophthalmologica* 2005, 219(5):281-6. (Guideline Ref ID: CILLINO2005)
23. Coast J, Spencer IC, Smith L, Spry PG. Comparing costs of monitoring glaucoma patients: hospital ophthalmologists versus community optometrists. *J Health Serv Res Policy* 1997, 2(1):19-25. (Guideline Ref ID: COAST1997)
24. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998, 126(4):487-97. (Guideline Ref ID: CNTG1998A)
25. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998, 126(4):498-505. (Guideline Ref ID: CNTG1998)
26. Costa VP, Comegno PE, Vasconcelos JP, Malta RF, Jose NK. Low-dose mitomycin C trabeculectomy in patients with advanced glaucoma. *Journal of Glaucoma* 1996, 5(3):193-9. (Guideline Ref ID: COSTA1996)
27. Cottle RW, Begg IS. Effectiveness and costs of antiglaucoma medications. *Journal of Toxicology-Cutaneous & Ocular Toxicology* 1988, 7(4):283-93. (Guideline Ref ID: COTTLE1988)
28. Curtis L. Unit costs of health and social care <http://www.pssru.ac.uk/pdf/uc/uc2007/uc2007.pdf> [accessed 19-12-2008]. (Guideline Ref ID: CURTIS2007)
29. Dallas NL, Sponsel WE, Hobley AJ. A comparative evaluation of timolol maleate and pilocarpine in the treatment of chronic open angle glaucoma. *Eye* 1988, 2(3):243-9. (Guideline Ref ID: DALLAS1988)
30. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, Rock W, Shah K, Buhrmann R et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomized clinical trial. *British Journal of Ophthalmology* 2006, 90(12):1490-4. (Guideline Ref ID: DAMJI2006)
31. Day DG, Schacknow PN, Sharpe ED, Ellyn JC, Kulze JC, III, Threlkeld AB et al. A persistency and economic analysis of latanoprost, bimatoprost, or beta-blockers in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension.[see comment]. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics* 2004, 20(5):383-92. (Guideline Ref ID: DAY2004)
32. Day DG, Sharpe ED, Atkinson MJ, Stewart JA, Stewart WC. The clinical validity of the treatment satisfaction survey for intraocular pressure in ocular hypertensive and glaucoma patients. *Eye* 2006, 20(5):583-90. (Guideline Ref ID: DAY2006)
33. Department of Health. Improving chronic disease management http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4075214 [accessed 1-7-2008]. (Guideline Ref ID: DH2004)
34. Department of Health. Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/> [accessed 15-9-2008]. (Guideline Ref ID: DH2007A)
35. Diggory P, Franks W. Medical treatment of glaucoma--a reappraisal of the risks. *Br J Ophthalmol* 1996, 80(1):85-9. (Guideline Ref ID: DIGGORY1996)

36. Drance SM. A comparison of the effects of betaxolol, timolol, and pilocarpine on visual function in patients with open-angle glaucoma. *Journal of Glaucoma* 1998, 7(4):247-52. (Guideline Ref ID: DRANCE1998)
37. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye* 2002, 16(3):297-303. (Guideline Ref ID: EDMUNDS2002)
38. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye* 2001, 15(Pt 4):441-8. (Guideline Ref ID: EDMUNDS2001)
39. Egbert PR, Williams AS, Singh K, Dadzie P, Egbert TB. A prospective trial of intraoperative fluorouracil during trabeculectomy in a black population. *American Journal of Ophthalmology* 1993, 116(5):612-6. (Guideline Ref ID: EGBERT1993)
40. Egrilmez S, Ates H, Nalcaci S, Andac K, Yagci A. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2004, 30(6):1232-9. (Guideline Ref ID: EGRILMEZ2004)
41. El Sayyad F, Helal M, El Kholify H, Khalil M, El Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000, 107(9):1671-4. (Guideline Ref ID: ELSAYYAD2000)
42. Epstein DL, Krug JH, Jr., Hertzmark E, Remis LL, Edelstein DJ. A long-term clinical trial of timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology* 1989, 96(10):1460-7. (Guideline Ref ID: EPSTEIN1989)
43. European Glaucoma Society. (2003) Terminology and guidelines for glaucoma. Savona: European Glaucoma Society. (Guideline Ref ID: EGS2003)
44. Fellman RL, Sullivan EK, Ratliff M, Silver LH, Whitson JT, Turner FD et al. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial. *Ophthalmology* 2002, 109(5):998-1008. (Guideline Ref ID: FELLMAN2002)
45. Gandolfi SA, Chetta A, Cimino L, Mora P, Sangermani C, Tardini MG. Bronchial reactivity in healthy individuals undergoing long-term topical treatment with betablockers. *Archives of Ophthalmology* 2005, 123(1):35-8. (Guideline Ref ID: GANDOLFI2005)
46. Glynn RJ, Seddon JM, Krug JH, Jr., Sahagian CR, Chiavelli ME, Champion EW. Falls in elderly patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991, 109(2):205-10. (Guideline Ref ID: GLYNN1991)
47. Goldberg I, Cunha-Vaz J, Jakobsen JE, Nordmann JP, Trost E, Sullivan EK et al. Comparison of topical travoprost eye drops given once daily and timolol 0.5% given twice daily in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension.[see comment]. *Journal of Glaucoma* 2001, 10(5):414-22. (Guideline Ref ID: GOLDBERG2001)
48. Goldberg LD, Walt J. Cost considerations in the medical management of glaucoma in the US: estimated yearly costs and cost effectiveness of bimatoprost compared with other medications. *Pharmacoeconomics* 2006, 24(3):251-64. (Guideline Ref ID: GOLDBERG2006)
49. Goldenfeld M, Krupin T, Ruderman JM, Wong PC, Rosenberg LF, Ritch R et al. 5- Fluorouracil in initial trabeculectomy: A prospective, randomized multicenter study. *Ophthalmology* 1994, 101(6):1024-9. (Guideline Ref ID: GOLDENFELD1994)
50. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2002, 120(6):714-20. (Guideline Ref ID: GORDON2002)
51. Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007, 114(1):10-9. (Guideline Ref ID: GORDON2007)
52. Gray SF, Spry PG, Brookes ST, Peters TJ, Spencer IC, Baker IA et al. The Bristol shared care glaucoma study: outcome at follow up at 2 years. *British Journal of Ophthalmology* 2000, 84(5):456-63. (Guideline Ref ID: GRAY2000)
53. Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol* 2005, 89(10):1241-4. (Guideline Ref ID: GUPTA2005)
54. Halpern MT, Covert DW, Robin AL. Projected impact of travoprost versus both timolol and latanoprost on visual field deficit progression and costs among black glaucoma subjects. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom* 2002, 100:109-18. (Guideline Ref ID: HALPERN2002)

55. Harper R, Radi N, Reeves BC, Fenerty C, Spencer AF, Batterbury M. Agreement between ophthalmologists and optometrists in optic disc assessment: training implications for glaucoma co-management. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2001, 239(5):342-50. (Guideline Ref ID: HARPER2001)
56. Harper R, Reeves B. The sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopic optic disc assessment in screening for glaucoma: A multivariate analysis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2000, 238(12):949-55. (Guideline Ref ID: HARPER2000)
57. Harper R, Reeves B, Smith G. Observer variability in optic disc assessment: implications for glaucoma shared care. *Ophthalmic & Physiological Optics* 2000, 20(4):265-73. (Guideline Ref ID: HARPER2000A)
58. Heijl A, Bengtsson B. Long-term effects of timolol therapy in ocular hypertension: a double-masked, randomised trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000, 238(11):877-83. (Guideline Ref ID: HEIJL2000)
59. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002, 120(10):1268-79. (Guideline Ref ID: HEIJL2002)
60. Henson DB, Spencer AF, Harper R, Cadman EJ. Community refinement of glaucoma referrals. *Eye* 2003, 17(1):21-6. (Guideline Ref ID: HENSON2003)
61. Higginbotham EJ, Feldman R, Stiles M, Dubiner H, Fixed Combination Investigative Group. Latanoprost and timolol combination therapy vs monotherapy: one-year randomized trial. *Archives of Ophthalmology* 2002, 120(7):915-22. (Guideline Ref ID: HIGGINBOTHAM2002A)
62. Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldberg I, Gross RL, VanDenburgh AM, Chen K et al. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. *Archives of Ophthalmology* 2002, 120(10):1286-93. (Guideline Ref ID: HIGGINBOTHAM2002)
63. Hodapp E, Parrish RG, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis: Mosby, 1993.(Guideline Ref ID: HODAPP1993)
64. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE et al. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *American Journal of Ophthalmology* 2005, 140(1):16-22. (Guideline Ref ID: JAMPEL2005)
65. Jay JL, Murray SB. Early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1988, 72(12):881-9. (Guideline Ref ID: JAY1988)
66. Jones SJ, Vernon SA, Cater L, Henry DJ. Costing a community based screening programme for the detection of glaucoma. *Eye* 1990, 4 (Pt 1):98-102. (Guideline Ref ID: JONES1990)
67. Jonescu-Cuypers C, Jacobi P, Konen W, Krieglstein G. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy in white patients with open-angle glaucoma: A randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2001, 108(2):254-8. (Guideline Ref ID: JONESCUCUYPERS2001)
68. Kaiserman I, Kaiserman N, Elhayany A, Vinker S. Topical beta-blockers are not associated with an increased risk of treatment for depression. *Ophthalmology* 2006, 113(7):1077-80. (Guideline Ref ID: KAISERMAN2006)
69. Kamal D, Garway-Heath D, Ruben S, O'Sullivan F, Bunce C, Viswanathan A et al. Results of the betaxolol versus placebo treatment trial in ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003, 241(3):196-203. (Guideline Ref ID: KAMAL2003)
70. Kampik A, Arias-Puente A, O'Brart DP, Vuori ML, European latanoprost study group. Intraocular pressure-lowering effects of latanoprost and brimonidine therapy in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: a randomized observermasked multicenter study. *Journal of Glaucoma* 2002, 11(2):90-6. (Guideline Ref ID: KAMPIK2002)
71. Kanski JJ. *Clinical ophthalmology*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2003.(Guideline Ref ID: KANSKI2003)
72. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2002, 120(6):701-13. (Guideline Ref ID: KASS2002)
73. Kaushik S, Pandav SS, Ram J. Neuroprotection in glaucoma. *J Postgrad Med* 2003, 49(1):90-5. (Guideline Ref ID: KAUSHIK2003)
74. Kirwan JF, Nightingale JA, Bunce C, Wormald R. Beta blockers for glaucoma and excess risk of airways obstruction: population based cohort study. *BMJ* 2002, 325(7377):1396-7. (Guideline Ref ID: KIRWAN2002A)

75. Kirwan JF, Nightingale JA, Bunce C, Wormald R. Do selective topical beta antagonists for glaucoma have respiratory side effects? *Br J Ophthalmol* 2004, 88(2):196-8. (Guideline Ref ID: KIRWAN2004A)
76. Kitazawa Y. The effect of timolol on topographic features of the optic disk in ocular hypertension. *Chibret International Journal of Ophthalmology* 1990, 7(1):14-7. (Guideline Ref ID: KITAZAWA1990)
77. Kobayashi H, Kobayashi K, Okinami S. A comparison of the intraocular pressure lowering effect and safety of viscocanalostomy and trabeculectomy with mitomycin C in bilateral open-angle glaucoma. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2003, 241(5):359-66. (Guideline Ref ID: KOBAYASHI2003)
78. Kobelt G, Jonsson B, Bergstrom A, Chen E, Linden C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: What drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2006, 84(3):363-71. (Guideline Ref ID: KOBELT2006)
79. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg Retina Tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. *Health Technology Assessment* 2005, 9(46). (Guideline Ref ID: KWARTZ2005)
80. Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2006, 141(6):997-1008. (Guideline Ref ID: KYMES2006)
81. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, 33(1):159-74. (Guideline Ref ID: LANDIS1977)
82. Le Pen C, Ligier M, Berdeaux G. Cost-effectiveness and cost-utility analysis of travoprost versus latanoprost and timolol in the treatment of advanced glaucoma in five European countries: Austria, France, Germany, The Netherlands and the United Kingdom. *Journal of Medical Economics* 2005, 8:67-84. (Guideline Ref ID: LEPEN2005)
83. Leblanc RP. Twelve-month results of an ongoing randomized trial comparing brimonidine tartrate 0.2% and timolol 0.5% given twice daily in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Brimonidine Study Group 2. Ophthalmology* 1998, 105(10):1960-7. (Guideline Ref ID: LEBLANC1998)
84. Lee BS, Kymes SM, Nease RF, Jr., Sumner W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of anchor point on utilities for 5 common ophthalmic diseases. *Ophthalmology* 2008, 115(5):898-903. (Guideline Ref ID: LEE2008)
85. Lee PP, Walt JG, Doyle JJ, Kotak SV, Evans SJ, Budenz DL et al. A multicenter, retrospective pilot study of resource use and costs associated with severity of disease in glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2006, 124(1):12-9. (Guideline Ref ID: LEE2006)
86. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2003, 121(1):48-56. (Guideline Ref ID: LESKE2003)
87. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology* 2007, 114(11):1965-72. (Guideline Ref ID: LESKE2007)
88. Leyland M, Bloom P, Zinicola E, McAlister J, Rassam S, Migdal C. Single intraoperative application of 5-Fluorouracil versus placebo in low-risk trabeculectomy surgery: a randomized trial. *Journal of Glaucoma* 2001, 10(6):452-7. (Guideline Ref ID: LEYLAND2001)
89. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001, 108(11):1943- 53. (Guideline Ref ID: LICHTER2001)
90. Luke C, Dietlein TS, Jacobi PC, Konen W, Krieglstein GK. A prospective randomized trial of viscocanalostomy versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a 1-year follow-up study. *Journal of Glaucoma* 2002, 11(4):294-9. (Guideline Ref ID: LUKE2002)
91. Manni G, Centofanti M, Parravano M, Oddone F, Bucci MG. A 6-month randomized clinical trial of bimatoprost 0.03% versus the association of timolol 0.5% and latanoprost 0.005% in glaucomatous patients. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004, 242(9):767-70. (Guideline Ref ID: MANNI2004)
92. March WF, Ochsner KI. The long-term safety and efficacy of brinzolamide 1.0% (azopt) in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *The Brinzolamide Long-Term Therapy*

- Study Group. American Journal of Ophthalmology 2000, 129(2):136-43. (Guideline Ref ID: MARCH2000)
93. Martin E, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Troyano J, Larrosa JM, Garcia- Sanchez J. A 6-month assessment of bimatoprost 0.03% vs timolol maleate 0.5%: hypotensive efficacy, macular thickness and flare in ocular-hypertensive and glaucoma patients. Eye 2007, 21(2):164-8. (Guideline Ref ID: MARTIN2007)
 94. Martini E, Laffi GL, Sprovieri C, Scorolli L. Low-dosage mitomycin C as an adjunct to trabeculectomy. A prospective controlled study. European Journal of Ophthalmology 1997, 7(1):40-8. (Guideline Ref ID: MARTINI1997)
 95. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga PE. A 12-month, randomized, double-masked study comparing latanoprost with timolol in pigmentary glaucoma. Ophthalmology 1999, 106(3):550-5. (Guideline Ref ID: MASTROPASQUA1999)
 96. Meads C, Hyde C. What is the cost of blindness? Br J Ophthalmol 2003, 87(10):1201- 4. (Guideline Ref ID: MEADS2003)
 97. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. MAC manual part 3: procedures. Sterilization, disinfection and cleaning of medical equipment: guidance on decontamination from the Microbiology Advisory Committee to Department of Health http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON007441&RevisionSelectionMethod=LatestReleased [accessed 15-9-2008]. (Guideline Ref ID: MHRA2006)
 98. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. Ophthalmology 1994, 101(10):1651-6. (Guideline Ref ID: MIGDAL1994)
 99. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology 2005, 112(3):366-75. (Guideline Ref ID: MIGLIOR2005)
 100. Millodot M, Laby DM. Dictionary of ophthalmology. Woburn, MA: Reed Educational and Professional Publishing Ltd, 2002.(Guideline Ref ID: MILLODOT2002)
 101. Mills KB. Blind randomised non-crossover long-term trial comparing topical timolol 0.25% with timolol 0.5% in the treatment of simple chronic glaucoma. British Journal of Ophthalmology 1983, 67(4):216-9. (Guideline Ref ID: MILLS1983)
 102. Moriarty BJ, Char JN, Acheson RW, Dunn DT. Argon laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma--results in black Jamaican population. International Ophthalmology 1988, 12(4):217-21. (Guideline Ref ID: MORIARTY1988)
 103. Muller ME, van d, V, Krulder JW, van der Cammen TJ. Syncope and falls due to timolol eye drops. BMJ 2006, 332(7547):960-1. (Guideline Ref ID: MULLER2006)
 104. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. British Journal of Ophthalmology 2005, 89(11):1413-7. (Guideline Ref ID: NAGAR2005)
 105. National Collaborating Centre for Primary Care. Medicines concordance and adherence: involving adults and carers in decisions about prescribed medicines: draft for consultation. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/MedicinesConcordanceDraftFullGuidelineForConsultation.doc> [accessed 15-9-2008]. (Guideline Ref ID: NCCPC2008)
 106. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2007) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. (Guideline Ref ID: NICE2007)
 107. National Institute for Health and Clinical Excellence. (2008) Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: guidance. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. (Guideline Ref ID: NICE2008)
 108. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the methods of technology appraisals <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf> [accessed 19-12-2008]. (Guideline Ref ID: NATIONALINSTITU2008)
 109. Nelson WL, Fraunfelder FT, Sills JM, Arrowsmith JB, Kuritsky JN. Adverse respiratory and cardiovascular events attributed to timolol ophthalmic solution, 1978-1985. Am J Ophthalmol 1986, 102(5):606-11. (Guideline Ref ID: NELSON1986)
 110. Netland PA, Landry T, Sullivan EK, Andrew R, Silver L, Weiner A et al. Travoprost compared with latanoprost and timolol in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. American Journal of Ophthalmology 2001, 132(4):472-84. (Guideline Ref ID: NETLAND2001)

111. Neudorfer M, Sadetzki S, Anisimova S, Geyer O. Nonpenetrating Deep Sclerectomy with the Use of Adjunctive Mitomycin C. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging* 2004, 35(1):6-12. (Guideline Ref ID: NEUDORFER2004)
112. Nolan WP, See JL, Chew PTK, Friedman DS, Smith SD, Radhakrishnan S et al. Detection of Primary Angle Closure Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Asian Eyes. *Ophthalmology* 2007, 114(1):33-9. (Guideline Ref ID: NOLAN2007)
113. Ophir A, Ticho U. A randomized study of trabeculectomy and subconjunctival administration of fluorouracil in primary glaucomas. *Archives of Ophthalmology* 1992, 110(8):1072-5. (Guideline Ref ID: OPHIR1992)
114. Orengo-Nania S, Landry T, Von Tress M, Silver LH, Weiner A, Davis AA et al. Evaluation of travoprost as adjunctive therapy in patients with uncontrolled intraocular pressure while using timolol 0.5%. *American Journal of Ophthalmology* 2001, 132(6):860-8. (Guideline Ref ID: ORENGONANIA2001)
115. Ozturk F, Ermis SS, Inan UU. Comparison of the ocular hypotensive effects of bimatoprost and timolol-dorzolamide combination in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2007, 85(1):80-3. (Guideline Ref ID: OZTURK2007)
116. Pfeiffer N, European Latanoprost Fixed Combination Study Group. A comparison of the fixed combination of latanoprost and timolol with its individual components. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2002, 240(11):893-9. (Guideline Ref ID: PFEIFFER2002)
117. Polo V, Larrosa JM, Ferreras A, Honrubia FM. Latanoprost vs combined therapy with timolol plus dorzolamide in open-angle glaucoma: A 24-month study. *Annals of Ophthalmology* 2005, 37(1):33-6. (Guideline Ref ID: POLO2005)
118. Rasheed e. Initial trabeculectomy with intraoperative mitomycin-C application in primary glaucomas. *Ophthalmic Surgery & Lasers* 1999, 30(5):360-6. (Guideline Ref ID: RASHEED1999)
119. Rein DB, Wirth KE, Johnson CA, Lee PP. Estimating quality-adjusted life year losses associated with visual field deficits using methodological approaches. *Ophthalmic Epidemiol* 2007, 14(4):258-64. (Guideline Ref ID: REIN2007)
120. Rhee DJ, Katz LJ, Spaeth GL, Myers JS. Complementary and alternative medicine for glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2001, 46(1):43-55. (Guideline Ref ID: RHEE2001)
121. Rismanchian A, Eslami F, Moeini H, Attarzade H, Naderibeni A. Efficacy of the latanoprost versus timolol/dorzolamide combination therapy in patients with primary open angle glaucoma. *Saudi Med J* 2008, 29(3):384-7. (Guideline Ref ID: RISMANCHIAN2008)
122. Ritch R. Complementary therapy for the treatment of glaucoma: a perspective. *Ophthalmol Clin North Am* 2005, 18(4):597-609. (Guideline Ref ID: RITCH2005)
123. Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, Smith SD, Katz JD, Selvaraj S et al. A longterm dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery.[see comment]. *Archives of Ophthalmology* 1997, 115(8):969-74. (Guideline Ref ID: ROBIN1997)
124. Rolim dM, Paranhos JA. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4:CD003919. (Guideline Ref ID: ROLIM2007)
125. Rouland JF, Le Pen C, Ophthalmologists of the Glaucoma Study. Naturalistic, prospective study of glaucoma and ocular hypertension treatment in France: strategies, clinical outcomes, and costs at 1 year. *European Journal of Ophthalmology* 2003, 13 Suppl 4:S5-20. (Guideline Ref ID: ROULAND2003A)
126. Rouland J-F, Le Pen C, Benhaddi H, Piriou E, Lilliu H, Kenigsberg P-A. Naturalistic, prospective study of glaucoma and ocular hypertension treatment in France: Strategies, clinical outcomes, and costs at 2 years. *European Journal of Ophthalmology* 2005, 15(5):562-80. (Guideline Ref ID: ROULAND2005A)
127. Royal College of Ophthalmologists. Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and ophthalmology <http://www.rcophth.ac.uk/docs/publications/CollegeCJDNov2003.pdf> (Guideline Ref ID: RCO2004A)
128. Royal College of Ophthalmologists. Certificate of vision impairment: explanatory notes for consultant ophthalmologists and hospital eye clinic staff <http://www.rcophth.ac.uk/docs/profstands/ExplanatoryNotesForCounsultants&EyeClinicStaff.pdf> [accessed 15-9-2008]. (Guideline Ref ID: RCO2005)
129. Royal College of Ophthalmologists. Ophthalmic instrument decontamination <http://www.rcophth.ac.uk/docs/profstands/ophthalmicservices/DecontaminationApril2008.pdf> [accessed 15-9-2008]. (Guideline Ref ID: RCO2008)

130. Schermer TR, Thoonen BP, van den BG, Akkermans RP, Grol RP, Folgering HT et al. Randomized controlled economic evaluation of asthma self-management in primary health care. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166(8):1062-72. (Guideline Ref ID: SCHERMER2002)
131. Schulzer M, Drance SM, Douglas GR. A comparison of treated and untreated glaucoma suspects. *Ophthalmology* 1991, 98(3):301-7. (Guideline Ref ID: SCHULZER1991)
132. Schuman JS. Clinical experience with brimonidine 0.2% and timolol 0.5% in glaucoma and ocular hypertension. *Survey of Ophthalmology* 1996, 41 Suppl 1:S27-S37. (Guideline Ref ID: SCHUMAN1996)
133. Schuman JS, Horwitz B, Choplin NT, David R, Albracht D, Chen K. A 1-year study of brimonidine twice daily in glaucoma and ocular hypertension. A controlled, randomized, multicenter clinical trial. Chronic Brimonidine Study Group.[see comment]. *Archives of Ophthalmology* 1997, 115(7):847-52. (Guideline Ref ID: SCHUMAN1997)
134. Schwartz B, Lavin P, Takamoto T, Araujo DF, Smits G. Decrease of optic disc cupping and pallor of ocular hypertensives with timolol therapy. *Acta Ophthalmologica Scandinavica Supplement* 1995, 73(Suppl 215):5-21. (Guideline Ref ID: SCHWARTZ1995)
135. Sherwood MB, Craven ER, Chou C, DuBiner HB, Batoosingh AL, Schiffman RM et al. Twice-daily 0.2% brimonidine-0.5% timolol fixed-combination therapy vs monotherapy with timolol or brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension: a 12-month randomized trial. *Archives of Ophthalmology* 2006, 124(9):1230-8. (Guideline Ref ID: SHERWOOD2006)
136. Sherwood MB, Lattimer J, Hitchings RA. Laser trabeculoplasty as supplementary treatment for primary open angle glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1987, 71(3):188-91. (Guideline Ref ID: SHERWOOD1987)
137. Shore JH, Fraunfelder FT, Meyer SM. Psychiatric side effects from topical ocular timolol, a beta-adrenergic blocker. *J Clin Psychopharmacol* 1987, 7(4):264-7. (Guideline Ref ID: SHORE1987)
138. Singh K, Egbert PR, Byrd S, Budenz DL, Williams AS, Decker JH et al. Trabeculectomy with intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C. *American Journal of Ophthalmology* 1997, 123(1):48-53. (Guideline Ref ID: SINGH1997)
139. Snape JP, Waldock A. Spirometry for patients prescribed topical beta-blockers. *Nursing Standard* 2000, 15(4):35-8. (Guideline Ref ID: SNAPE2000)
140. Spencer IC, Spry PG, Gray SF, Baker IA, Menage MJ, Easty DL et al. The Bristol Shared Care Glaucoma Study: study design. *Ophthalmic and Physiological Optics* 1995, 15(5):391-4. (Guideline Ref ID: SPENCER1995)
141. Sponsel WE. Timolol Vs pilocarpine in open angle glaucoma: The observation of significant differences in visual field response in patients with clinically equivalent IOP control. *Chibret International Journal of Ophthalmology* 1987, 5(3):50-6. (Guideline Ref ID: SPONSEL1987)
142. Spry PG, Spencer IC, Sparrow JM, Peters TJ, Brookes ST, Gray S et al. The Bristol Shared Care Glaucoma Study: reliability of community optometric and hospital eye service test measures. *British Journal of Ophthalmology* 1999, 83(6):707-12. (Guideline Ref ID: SPRY1999)
143. Stewart WC, Leech J, Sharpe ED, Kulze J, Ellyn J, Day DG. An economic analysis of switching to latanoprost from a beta-blocker or adding brimonidine or latanoprost to a beta-blocker in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *American Journal of Managed Care* 2002, 8:S240-S248. (Guideline Ref ID: STEWART2002)
144. Stewart WC, Stewart JA, Nassar QJ, Mychaskiw MA. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. *Ophthalmology* 2008, 115(1):94-8. (Guideline Ref ID: STEWART2008)
145. Strahlman E, Tipping R, Vogel R. A double-masked, randomized 1-year study comparing dorzolamide (Trusopt), timolol, and betaxolol. International Dorzolamide Study Group.[see comment]. *Archives of Ophthalmology* 1995, 113(8):1009-16. (Guideline Ref ID: STRAHLMAN1995)
146. Sycha T, Vass C, Findl O, Bauer P, Groke I, Schmetterer L et al. Interventions for normal tension glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4:CD002222. (Guideline Ref ID: SYCHA2003)
147. Szymanski A, Gieriek-Lapinska A, Koziak M, Gieriek-Ciaciura S. A fluorophotometric study of corneal endothelium after trabeculectomy using different concentrations of Mitomycin-C. *International Ophthalmology* 1997, 20(1-3):95-9. (Guideline Ref ID: SZYMANSKI1997)
148. Theodossiades J, Murdoch I. What optic disc parameters are most accurately assessed using the direct ophthalmoscope? *Eye* 2001, 15(Pt 3):283-7. (Guideline Ref ID: THEODOSSIADDES2001)

149. Thomas R, George T, Braganza A, Muliylil J. The flashlight test and van Herick's test are poor predictors for occludable angles. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* 1996, 24(3):251-6. (Guideline Ref ID: THOMAS1996)
150. Tomita G, Araie M, Kitazawa Y, Tsukahara S. A three-year prospective, randomized and open comparison between latanoprost and timolol in Japanese normal-tension glaucoma patients. *Eye* 2004, 18(10):984-9. (Guideline Ref ID: TOMITA2004)
151. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, Hommer AH, Bron AM, Denis P et al. Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational, long-term study of resource utilization in Europe. *Evidence-Based Ophthalmology* 2006, 7(1):47-8. (Guideline Ref ID: TRAVERSO2006)
152. Tsai J-C, Chang H-W. Comparison of the effects of brimonidine 0.2% and timolol 0.5% on retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients: A prospective, unmasked study. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics* 2005, 21(6):475-82. (Guideline Ref ID: TSAI2005)
153. Tuck MW, Crick RP. The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1997, 4(1):3-17. (Guideline Ref ID: TUCK1997)
154. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1998, 5(4):173-83. (Guideline Ref ID: TUCK1998)
155. Vass C, Findl O, Sycha T, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3:CD003167. (Guideline Ref ID: VASS2007)
156. Vetrugno M, Cardascia N, Cantatore F, Sborgia C. Comparison of the effects of bimatoprost and timolol on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: A prospective, open-label, randomized, two-arm, parallel-group study. *Current Therapeutic Research, Clinical & Experimental* 2004, 65(6):444-54. (Guideline Ref ID: VETRUGNO2004)
157. Vogel R, Crick RP, Mills KB, Reynolds PM, Sass W, Clineschmidt CM et al. Effect of timolol ersus pilocarpine on visual field progression in patients with primary openangle glaucoma. *Ophthalmology* 1992, 99(10):1505-11. (Guideline Ref ID: VOGEL1992)
158. Watson P, Stjernschantz J. A six-month, randomized, double-masked study comparing latanoprost with timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension. The Latanoprost Study Group. *Ophthalmology* 1996, 103(1):126-37. (Guideline Ref ID: WATSON1996)
159. Watson PG, Allen ED, Graham CM, Porter GP, Pickering MS. Argon laser trabeculoplasty or trabeculectomy a prospective randomised block study. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom* 1985, 104(Pt 1):55-61. (Guideline Ref ID: WATSON1984)
160. Weiss KB, Sullivan SD. The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107(1):3-8. (Guideline Ref ID: WEISS2001)
161. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4:CD002897. (Guideline Ref ID: WILKINS2005)
162. Wormald R, Wilkins MR, Bunce C. Post-operative 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3:CD001132. (Guideline Ref ID: WORMALD2001)
163. Yalvac IS, Sahin M, Eksioglu U, Midillioglu IK, Aslan BS, Duman S. Primary viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary open-angle glaucoma: three-year prospective randomized clinical trial.[see comment]. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2004, 30(10):2050-7. (Guideline Ref ID: YALVAC2004)
164. Yarangumeli A, Gureser S, Koz OG, Elhan AH, Kural G. Viscocanalostomy versus trabeculectomy in patients with bilateral high-tension glaucoma. *International Ophthalmology* 2005, 25(4):207-13. (Guideline Ref ID: YARANGUMELI2005)
165. Zadok D, Zadok J, Turetz J, Krakowski D, Nemet P. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in primary glaucoma filtering surgery. *Annals of Ophthalmology Glaucoma* 1995, 27(6):336-40. (Guideline Ref ID: ZADOK1995)
166. Zhou Z, Althin R, Sforzolini BS, Dhawan R. Persistency and treatment failure in newly diagnosed open angle glaucoma patients in the United Kingdom. *British Journal of Ophthalmology* 2004, 88(11):1391-4. (Guideline Ref ID: ZHOU2004)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ЯКА БУЛА ВИКОРИСТАНА ПРИ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Наказ від 27.07.1998 р. № 226 "Про затвердження Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України та Тимчасових стандартів обсягів діагностичних досліджень, лікувальних заходів та критерії якості лікування дітей. "
2. Наказ від 15.03.2007 р. № 117 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія»"
3. Наказ від 06.02.2008 р. № 56 "Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування в санаторно-курортних закладах (крім туберкульозного профілю) для дорослого населення"
4. Наказ від 07.02.2008 р. № 57 "Про затвердження державних соціальних нормативів у сфері реабілітації інвалідів"
5. Наказ МОЗ України від 20.06.2006 № 404 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 22.05.06 р. № 308 Про затвердження таблицю оснащення фельдшерсько - акушерських пунктів, лікарських амбулаторій (у т.ч. амбулаторій загальної практики-сімейної медицини) та підрозділів первинної медико - санітарної допомоги лікувально-профілактичних закладів»