

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Saulius Galgauskas

**LIETUVOS GYVENTOJŲ AKIES RAGENOS
CENTRINĖS DALIES STORIO NUSTATYMAS
BEI JO PRIKLAUSOMYBĖ NUO AMŽIAUS,
LYTIES IR KŪNO SUDĖJIMO**

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2011

Disertacija rengta 2007-2011 metais Vilniaus Universitete

Mokslinis vadovas

Doc. m.dr. Gražina Juodkaitė (Vilniaus Universitetas, biomedicinos mokslai, medicina - 06 B)

Mokslinis konsultantas

Prof. dr. Janina Tutkuviienė (Vilniaus Universitetas, biomedicinos mokslai, medicina-06 B)

TURINYS

SANTRUMPOS.....	6
ĮVADAS.....	7
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	9
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
2.1. Ragenos centrinės dalies paveldimumas.....	11
2.2. Ragenos centrinės dalies storis ir jo priklausomybė nuo rasės ar etninės grupės.....	12
2.3. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo amžiaus.....	16
2.4. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo lėtinių neinfekcinių ligų.....	18
2.5. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo lyties.....	19
2.6. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo antropometrinių duomenų.....	20
2.7. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo paros laiko ir akių mirksėjimo.....	21
2.8. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo medikamentų.....	21
2.9. Ragenos centrinės dalies storio, refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo, priekinės kameros gylio, rainelės spalvos, tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio storio, regos nervo disko dydžio tarpusavio ryšys.....	22

2.10. Paveldimos ligos ir ragenos centrinės dalies storis.....	23
2.11. Ragenos centrinės dalies storis ir pirminė atviro kampo glaukoma.....	26
2.12. Ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio matavimo prietaisų bei išmatuoto akispūdžio reikšmių tarpusavio ryšys.....	28
3. DARBO APIMTIS IR TYRIMO METODAI.....	34
3.1. Kontingento atranka ir tyrimo eiga.....	34
3.2. Akių pakitimų vertinimas.....	37
3.3. Statistinė duomenų analizė.....	37
4. DARBO REZULTATAI.....	40
4.1. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį.....	40
4.2. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis ir akispūdis, bei jų sąsajos su amžiumi ir lytimi.....	41
4.3. Lėtinių neinfekcinių ligų (CD, BA, PAH) bei ragenos centrinės dalies storio galimos koreliacijos.....	53
4.4. Ragenos centrinės dalies storio vidurkiai įvairiuose Lietuvos regionuose.....	54
4.5. Ragenos centrinės dalies storio ir antropometrinių rodiklių (ūgio ir svorio) tarpusavio ryšys.....	55
4.6. Refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo ir ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšys.....	57

4.7. Ragenos endotelio ląstelių skaičiaus ir tankio bei ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšys.....	59
5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	66
6. IŠVADOS.....	76
7. DISERTACIJOS TEMA PUBLIKUOTI DARBAI IR SKAITYTI PRANEŠIMAI.....	77
7.1. Disertacijos tema publikuoti darbai.....	77
7.2. Disertacijos tema skaityti pranešimai.....	78
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	79
9. PRIEDAS.....	99
9.1. Tiriamųjų apklausos anketa.....	99
9.2. Bendroji ir oftalmologinio tyrimo anketa.....	100
9.3. Išplėstinė oftalmologinio tyrimo anketa.....	101

SANTRUMPOS

AS -	akispūdis
AAI -	akies ašies ilgis
BA -	bronchinė astma
CD -	cukrinis diabetas
D -	dioptrija
EDS -	Ehlers – Danlos sindromas
EGPS -	Europos glaukomos prevencijos studija
LNL -	lėtinės neinfekcinės ligos
OD -	dešinė akis
OS -	kairė akis
OKT -	optinė koherentinė tomografija
PAH -	pirminė arterinė hipertenzija
PAKG -	pirminė atviro kampo glaukoma
PSPĮ -	pirminė sveikatos priežiūros įstaiga
RCS -	ragenos centrinės dalies storis
RND -	regos nervo diskas
RNDD -	regos nervo disko dydis
SE -	sferinis ekvivalentas
S -	sekundė
TNSS -	tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis
U/G -	ultragarsinė pachimetrija
V/M -	veidrodinė mikroskopija

IVADAS

Ragena – tai akies optinės sistemos dalis, nuo kurios būklės tiesiogiai priklauso regėjimas ir jo kokybė. Populiarėjant refrakcijos ydų korekcijai eksimeriniu lazeriu, ragenos centrinės dalies storis turi vis didesnę prognostinę reikšmę operacijos sėkmės bei pooperacinių komplikacijų galimybes nustatymui. Jis matuojamas prieš kiekvieną tokią operaciją, bet kol kas tyrėjų nuomonės, dėl ragenos centrinės dalies storio vaidmens refrakcijos ydų gydymo prognozei, nesutampa. Taip pat nėra aišku, nuo kokių veiksnių šis dydis priklauso, kaip įtakoja normalią akies homeostazę ir koks jo ryšys su akies ir viso organizmo ligomis.

Dažniausiai tyrinėjami veiksniai, galintys įtakoti ragenos centrinės dalies storį tai – rasė, amžius, lytis, antropometriniai rodikliai, medikamentai, paros laikas, mirksėjimo dažnis, matavimo prietaiso rūšis. Daugumoje studijų nustatyta, jog skirtingų rasių žmonių ragenos centrinės dalies storis yra skirtingas [31,49,77,205]. Apie kitus veiksnius tyrimų duomenys yra skurdūs ir labai kontraversiški.

Randamas neabejotinas centrinės ragenos dalies storio ryšys su nustatomu akispūdžiu. Tai labai svarbu glaukomos atsiradimui ir jos progresavimui prognozuoti. Mokslininkai randa ragenos centrinės dalies storio įtaką akispūdžio matavimo parodymams. Tai žinant ir siekiant sukurti akispūdžio matavimo prietaisus, kurių parodymams ragenos centrinės dalies storis neturės įtakos, bus galima išvengti tiek hiperdiagnostikos, tiek ir hipodiagnostikos, diagnozuojant akių hipertenziją ir glaukomą.

Ragenos ligos sudaro apie 25% visų akių ligų [179]. Tai ragenos formavimosi ydos, įvairios kilmės keratitai, degeneracinės ragenos ligos.

Išpopuliarėjus refrakcijos ydų gydymui eksimeriniu lazeriu, vis svarbesnę reikšmę įgyja ragenos centrinės dalies storis (RCS). Pasaulyje jau keliolika metų vyksta diskusija, kiek ragenos centrinės dalies storis gali įtakoti galimas pooperacines komplikacijas. Manoma, kad tinkamiausias ragenos centrinės dalies storis operacijai yra daugiau nei 500µm. Jei ji yra plonesnė, operacija nerekomenduojama. Pagrindinė ir labai rimta grėšianti komplikacija, kai operuojama per plona ragena, yra pooperacinė ragenos ektazija. Kadangi, atliktų tyrimų rezultatai varijuoja, ši diskusija

ne tik kad nenutyla, bet vis labiau populiarėjant refrakcijos ydų korekcijai lazeriu, įgyja didesnę pagreitį.

1957m. du mokslininkai *Hans Goldmann*'as ir *Theo Schmidt*'as pristatė *Goldmano* aplanacinį tonometrą, kuris iki šiol akispūdžio (AS) matavimui yra pripažintas auksiniu standartu [71]. Diskutuodami, apie galimą ragenos centrinės dalies storio įtaką AS rodikliams, autoriai pripažino, kad RCS galėtų įtakoti AS matavimo rodiklius. Bet, kalbant apie ragenos centrinės dalies storį, jie tvirtino, jog sveikos ragenos storis negali būti daug didesnis ar mažesnis nei 520 μ m.

Taigi, nuo ko priklauso ragenos centrinės dalies storis ir kodėl jo dydis taip įvairuoja?

1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas

Nustatyti Lietuvos suaugusių gyventojų vidutinį ragenos centrinės dalies storį bei jį veikiančius veiksnius.

Darbo uždaviniai

1. Nustatyti Lietuvos suaugusių gyventojų vidutinį ragenos centrinės dalies storį ir išanalizuoti jo ir išmatuojamo akispūdžio tarpusavio ryšį.
2. Nustatyti refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo ir ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšį.
3. Išanalizuoti ragenos endotelio ląstelių skaičiaus ir tankio bei ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšį.
4. Įvertinti suaugusių žmonių vidutinio centrinės ragenos dalies storio ir antropometrinių rodiklių (ūgio, svorio) sąsajas.
5. Nustatyti ragenos centrinės dalies storio bei amžiaus ir lyties sąsajas.
6. Nustatyti ragenos centrinės dalies ir lėtinių neinfekcinių ligų (cukrinis diabetas, bronchinė astma, pirminė arterinė hipertenzija) sąsajas.

Darbo mokslinis naujumas

Šis tyrimas - pirmas žvalgomasis populiacinis tyrimas Lietuvoje, vykdytas visose 10 Lietuvos apskrityse, kurio metu nustatytas suaugusių Lietuvos gyventojų vidutinis ragenos centrinės dalies storis. Tai vienas iš nedaugelio tyrimų pasaulyje, kuriame akispūdžio reikšmių ir ragenos centrinės dalies storio sąsajos nagrinėtos naudojant tyrimui impresinį akispūdžio matavimo metodą. Daugelis pasaulio oftalmologų akispūdį matuoja aplanaciniu Goldmano tonometru, kuris laikomas „auksiniu standartu“ nustatant akispūdį. Lietuvoje, kaip ir kitose Tarybų Sąjungos sudėtyje buvusiose respublikose, akispūdis buvo matuojamas Maklakovo aplanaciniu tonometru. Po Lietuvos nepriklausomybės atkūrimo ir iki šių dienų, Lietuvoje akių bei šeimos gydytojai akispūdį dažniausiai matuoja Schiottz'o indentaciniu tonometru. Šio tonometro pasirinkimą mūsų šalyje lėmė ekonominės sąlygos, nes jis yra keliolika kartų pigesnis nei aplanacinis Goldmano tonometras. Publikuotų mokslinių tyrimų, kurių metu būtų nustatytas Schiottz'o tonometru išmatuotu akispūdžio reikšmių ir

RCS tarpusavio ryšys, yra tik keletas. Savo tyrime norėjau nustatyti Lietuvos gyventojų RCS ir išmatuojamo akispūdžio Schiötz'o tonometru tarpusavio ryšį.

Pirmą kartą Lietuvoje buvo tirtas RCS ir antropometrinių rodiklių bei RCS ir ragenos endotelio ląstelių tarpusavio ryšys. Tokių tyrimų, mūsų turimais duomenimis, kuriuose būtų nagrinėtas RCS ir antropometrinių rodiklių tarpusavio ryšys, pasaulyje yra tik keletas.

Darbo praktinė reikšmė

Šio tyrimo metu nustatytas suaugusių Lietuvos gyventojų vidutinis ragenos centrinės dalies storis ir akispūdis, išmatuotas Lietuvoje plačiausiai naudojamu Schiötz'o indentaciniu tonometru. Tyrimo metu nustatyta, kad vyresnių nei 40 metų asmenų, ragenos plonėja vidutiniškai po 2-8 μm kas dešimtmetį. Ploniausios ragenos nustatomos vyresniems, kaip 70 metų. Glaukoma dažniausiai nustatoma taip pat vyresniems kaip 40 metų žmonėms. Matuojant akispūdį ir žinant ragenos centrinės dalies storio amžines variacijas, galime tiksliau nustatyti išmatuojamo akispūdžio reikšmes kiekvienam pacientui. Iki šio tyrimo, Lietuvos oftalmologai remdavosi ragenos centrinės dalies storio ir išmatuojamo akispūdžio reikšmių, nustatytų Goldmano aplanaciniu tonometru, koreliacijomis. Remiantis šio tyrimo duomenimis, gydytojai – oftalmologai galės tiksliau įvertinti išmatuojamą Schiötz'o tonometru akispūdį.

Remiantis tyrimo duomenimis, sudaryta ragenos centrinės dalies storio nomograma, kurios duomenų pagalba galima bus tiksliai apibūdinti pacientų ragenos centrinės dalies storį. Siūlome ragenas, kurių RCS reikšmės yra nomogramos lentelėje nuo 25 iki 75 procentilės, vadinti vidutinio storio ragenomis, nuo 75 iki 90 procentilės - apystorėmis ragenomis, nuo 90 iki 97 procentilės – storomis ragenomis, nuo 97 procentilės - labai storomis ragenomis. Nuo 25 iki 10 – apyplonėmis ragenomis, nuo 10 iki 3 procentilės – plonomis ragenomis, o nuo 3 procentilės – labai plonomis ragenomis. Išmatavę savo paciento RCS, gydytojai oftalmologai šios nomogramos pagalba galės tiksliai įvertinti tiriamojo ragenos centrinės dalies storį.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Ragenos centrinės dalies storio paveldimumas

Per paskutinius keletą metų, atliktos 4 didelės studijos, kuriose buvo nagrinėjamas ragenos centrinės dalies storio paveldimumas. Pirmasis pranešimas, apie šeiminių ragenos centrinės dalies storio koreliaciją, buvo publikuotas *Alsbirk'o* 1978m. [6]. Tyrime, kuriame dalyvavo 86 eskimų šeimos iš Grenlandijos, nustatytas paveldimumo koeficientas siekė 0,6-0,7, todėl buvo padarytos išvados, kad genetiniai veiksniai turi labai didelę įtaką ragenos centrinės dalies storiui. Aplinkos faktoriai, tokie, kaip užsiėmimas, gyvenamoji vieta, pateikti kaip turintys nedidelę įtaką ragenos centrinės dalies storio variacijai. Beveik po 30 metų, *Toh ir kt.* [198] publikavo ragenos centrinės dalies storio paveldimumo tyrimo, kuriame dalyvavo monozigotiniai ir dizigotiniai dvyniai iš Australijos ir Didžiosios Britanijos, rezultatus. Tirtos 256 dvynių poros, nustatytas ragenos storio paveldimumo koeficientas 0,95. Autoriai teigė, kad likusius skirtumus lemia unikalūs aplinkos faktoriai taip pat ir matavimo paklaidos. Kita dvynių studija, šį kartą tyrusi 449 monozigotinių ir dizigotinių dvynių poras iš Kinijos, nustatė, kad paveldimumas vyrų tarpe -0,88, moterų - 0,91 [225]. Neseniai atlikta studija, kurioje tirtos 33 šeimos iš Australijos, nustatė tėvų - vaikų ragenos storio paveldimumą, siekiantį 0,68 [116]. Dvynių studijų, atliktų skirtingose etninėse populiacijose, rezultatų panašumas, leidžia manyti, kad ragenos centrinės dalies storis yra vienas iš stipriausiai paveldimų žmogaus bruožų. Ragenos storio paveldėjimo laipsnis prilygsta tokių stipriai paveldimų bruožų, kaip pirštų antspaudai, paveldėjimo laipsniui [129, 135, 184]. Dviejų studijų, atliktų *Alsbirk* [6] bei *Landers ir kt.* [116], išvados taip pat leidžia daryti prielaidą, kad ragenos centrinės dalies storis yra paveldimas. Mažesni paveldėjimo laipsnių šeiminiuose studijose, lyginant su dvynių, galėjo lemti įvairūs faktoriai, įtakos šiems skirtumams galėjo turėti ir skirtingas studijų dizainas. Nepaisant skirtingų keturių studijų rezultatų, aišku, kad ragenos centrinės dalies storiui paveldimumas turi didelę įtaką.

Neseniai genetikai atrado COL8A2 geną, galimai modifikuojantį atviro kampo glaukoma sergančių pacientų RCS [216]. Kaip ir kiti kiekybiniai tyrimai, šie tyrimai sunkiai gali įrodyti ryšį, nes RCS tikėtina lemia ne vienas genas. Genomo analizė galėtų padėti išaiškinti RCS genų lokusus. Neseniai, taikant genomo analizę, nustatyti

genų lokusai, atsakingi už ūgį [96,122], kūno masės indeksą [197, 215], kaulų mineralinį tankį [170, 186], lipidų, cholesterolio kiekį [11], įrodant, šio metodo tinkamumą kiekybiniais požymiais atskleisti.

2.2. Ragenos centrinės dalies storis ir jo priklausomybė nuo rasės

Nemažai tyrimų visame pasaulyje nagrinėjo vidutines ragenos centrinės dalies storio reikšmes skirtingų populiacijų grupėse. Nors tiesioginis studijų palyginimas dėl metodologinių skirtumų yra ribotas, yra aiškių įrodymų apie ragenos centrinės dalies storio priklausomybę nuo etninės grupės. Įvairūs faktoriai, įskaitant veiksnių nustatymą, glaukoma ar akių hipertenzija sergančių pacientų įtraukimą ar atmetimą, tiriamųjų amžių, kontaktinių lęšių dėvėjimą, matavimų technologiją galėjo įtakoti kohortinių studijų rezultatus. Pvz.: yra žinoma, kad pacientai, sergantys pirmine atviro kampo glaukoma dažnai turi plonesnes [2, 38, 55, 72, 119, 142, 217], o pacientams, kuriems yra nustatyta akių hipertenzija, dažnai išmatuojamos storesnės [55, 72, 217] ragenos, lyginant su vidutinėmis ragenos centrinės dalies storio reikšmėmis. Atitinkamai, įtraukiant ar atmetant tokius tiriamuosius, neišvengiamai įtakojami galutiniai vidurkiai. Taigi, norint padaryti reikšmingas išvadas, būtina lyginti tyrimus, naudojančius panašią metodologiją.

Viena didžiausių problemų, kilusių lyginant šias studijas buvo skirtingų ragenos centrinės dalies storio matavimo instrumentų naudojimas. Ultragarstinė pachimetrija plačiausiai naudojamas RCS matavimo būdas dėl greitumo, prieinamumo (nebangus aparatas), paprastumo, lengvo naudojimo ir patogumo tirti dideles populiacijas. Kaip parodyta 2.2.1 lentelėje, ragenos centrinės dalies storio, išmatuoto ultragarsiniu pachimetru, vidurkiai įvairiose etninėse grupėse varijuoja nuo 520,7µm indų populiacijoje [205] iki 546,9µm ispanų kilmės amerikiečių populiacijoje [77]. Lyginant Indijos [205] ir Birmos [31] studijas su Pietų Australijos aborigenų [49] populiacija stebimi vidutinio ragenos centrinės dalies storio skirtumai. Populiaciniai tyrimai, kuriuose ragenos centrinės dalies storis matuotas ultragarsiniu pachimetru, apgalvojus tokius faktorius kaip glaukoma sergančių pacientų įtraukimas ir neįtraukimas, vaistų vartojimas ir pan., parodė aiškius ragenos centrinės dalies storio skirtumus tarp įvairių etninių grupių.

Naudota ir keletas kitų ragenos centrinės dalies storiui matuoti skirtų metodų (2.1.1 lentelė). Optinės pachimetrijos rezultatai gana gerai koreliavo su ultragarstinės

pachimetrijos [67, 152] rezultatais, tačiau pasižymėjo keletu trūkumų: prastu atkuriamumu ir didele rezultatų paklaida [11, 175]. Optinės koherentinės tomografijos [15, 126, 218, 224], Scheimpflug'o kameros [8, 13, 114] ir veidrodinio mikroskopo [20, 144, 191, 223] rezultatai nekoreliavo su ultragarsinės pachimetrijos rezultatais, nors skirtumo laipsnis įvairavo. Veidrodinis mikroskopas gerai parodo, kaip instrumento pasirinkimas gali įtakoti rezultatų palyginimą skirtingose etninėse grupėse. Veidrodiniu mikroskopu, naudotu *Suzuki ir kt.* [192], išmatuotų RCS dydžių paklaida buvo 14-32µm palyginus su ultragarsu [20, 144, 191]. *Wu ir kt.* [219], naudodami ultragarsinę pachimetriją, nustatė vidutinį ragenos centrinės dalies storį 548,2 µm 224 japonų kontrolinėje grupėje, o tai yra reikšmingai daugiau, lyginant su 517,5 µm, nustatytais *Suzuki'o ir kt.* toje pačioje populiacijoje. Manoma, kad šį skirtumą gali lemti skirtingų instrumentų panaudojimas.

Ragenos centrinės dalies storio skirtumus tarp etninių grupių taip pat parodė skerspjuvio studijos, tyrusios 2 ar daugiau etninių grupių (2.2.2 lentelė). Šios studijos tiksliau reprezentuoja ragenos centrinės dalies storio skirtumus tarp įvairių etninių grupių, nes naudoja tuos pačius įtraukimo, atmetimo kriterijus, matavimo metodus, o tai reikšmingai sumažina kintamumą. *La Rosa ir kt.* [113], *Nemasure ir kt.* [150], *Shimmyo ir kt.* [180], *Aghaian ir kt.* [2] ir *Torres ir kt.* [203] tyrimai parodė, kad juodaodžiai žmonės turėjo statistiškai reikšmingai plonesnes ragenas lyginant su baltaodžiais. Tai parodo ir populiacinės studijos 2.2.1 lentelėje. Keletas etninių grupių, parodytų 2.2.2 lentelėje, nebuvo tirta populiacinėse kohortose. Dvi studijos atliktos *Landers ir kt.* [115], bei *Durkin ir kt.* [49] Australijoje, leidžia manyti, kad vietinių Australijos aborigenų vidutinės ragenos centrinės dalies storio reikšmės yra mažesnės nei baltaodžių. *Lifshitz ir kt.* [127] studija parodė, kad šiaurės afrikiečių ragenos buvo plonesnės lyginant su maišyta Izraelio kohorta. *Torres ir kt.* [203] – vienintelė studija, tyrusi Amerikos indėnus ir Aliaskos vietinius gyventojus, parodė, kad jų ragenos centrinės dalies storio vidutinės reikšmės reikšmingai didesnės lyginant tiek su afroamerikiečiais tiek su baltaodžiais iš tos pačios geografinės JAV vietovės.

Trumpai tariant, skerspjuvio tyrimai parodo ragenos centrinės dalies storio skirtumus tarp etninių grupių. Juodaodžių žmonių, įskaitant šiaurės afrikiečius, ragenos yra plonesnės, nei kitų rasių žmonių. Tiek ispanų kilmės amerikiečiai, tiek baltaodžiai, pasirodo, turi panašias vidutinės ragenos centrinės dalies storio reikšmes,

nors tyrimai, pateikti 2.2.1 lentelėje, rodo, kad ispanų kilmės amerikiečiai iš JAV turi šiek tiek storesnes ragenas nei baltaodžiai iš Australijos ar Europos. Mongolidų rasės žmonių RCS reikšmės yra labai skirtingos. Plonos ragenos nustatytos Mongolijos (504,5 μm), Indijos (520,7 μm) mongolidų rasės gyventojams, kai, tuo tarpu, Singapūro ir Kinijos mongolidų rasės gyventojams, nustatytas RCS panašus į baltaodžių rasės gyventojams nustatomą RCS (541,2 ir 556,2 μm) [2, 62, 119, 142, 222]. Nors unikalūs kiekvienai kultūrai ir geografiniai vietai faktoriai gali lemti tam tikrus skirtumas tarp populiacijų, tačiau studijos, atliktos tuose pačiuose geografiniuose regionuose (2.2.2 lentelė) rodo, kad jų įtaka tik nežymi. Labiau tikėtina, kad specifiniai genetiniai variantai paplito skirtingose populiacijose ir būtent tai daro didžiausią įtaką ragenos centrinės dalies storii.

2.2.1 lentelė. Populiacinės studijos tyrusios ragenos centrinės dalies storį

Rasė/Etninė grupė	Šalis	Tiriamųjų sk.	Amžiaus intervalas	RCS vidurkis (μm)	Glaukoma sergantieji	Metodas	Literatūros šaltinis
Juodaodžiai	Barbadosas	1064	40-84	529,8	Taip	Ultragarsinis	Nemesure ir kt.[150]
Mongolidai	Birma	1909	40+	521,9	Ne	Ultragarsinis	Casson ir kt. [31]
	Kinija	3100	40-101	556,2	Taip	Optinė koherentinė tomografija	Zhang ir kt. [222]
	Indija	2532	40-103	520,7	Ne	Ultragarsinis	Vijaya ir kt. [205]
	Japonija	7313	40+	517,5	Ne	Veidrodinė mikroskopija	Suzuki ir kt. [192]
	Mongolija	1129	10-60	504,5	Taip	Optinis	Foster ir kt. [62]
	Singapūras	3239	40-80	541,2	Taip	Ultragarsinis	Su ir kt. [188]
Baltaodžiai	Australija	1343	49+	539,5	Taip	Ultragarsinis	Healey ir kt. [83]
	Islandija	925	50-85	529	Ne	Scheimpflug	Eysteinnsson ir kt. [54]
	Olandija	352	55+	537,4	Ne *	Ultragarsinis	Wolfs ir kt. [217]
Eskimai	Grenlandija	839	7-89	523,7	Taip	Optinis	Alsbirk [5]
Ispanų kilmės amerikiečiai	JAV	1699	40+	546,9	Ne +	Ultragarsinis	Hahn ir kt. [77]

+ Tik negydyti glaukoma sergantys pacientai įtraukti, RCS (Ragenos centrinės dalies storis)

*Akių hipertenzija sergantys pacientai taip pat įtraukti

2.2.2 lentelė. Studijos, tyrusios RCS dvejose ir daugiau etninių grupių

Šalis	Rasė/Etninė grupė	Tiriamųjų sk.	Amžiaus vidurkis	RCS vidurkis (SD) (µm)	Glaukoma sergan tieji	Metodas	Literatūros šaltinis
Australija	Aborigenai	91	51	511(34)	Ne	Ultragarsinis	Landers ir kt. [115]
	Baltaodžiai	84	56	541(31)			
Australija	Aborigenai	74	44,3	514,9(30,5)	Ne	Ultragarsinis	Durkin ir kt. [49]
	Baltaodžiai	115	47,1	544,7(31,9)			
Barbadosas	Juodaodžiai	1064	64,3*	529,8(37,7)	Taip	Ultragarsinis	Nemesure ir kt. [150]
	Baltaodžiai	25	64,3*	545,2(45,7)			
Kanada	Mongolidai	24	45,2*	532,8(7,0)+	Taip	Ultragarsinis	Dohadwala ir kt. [46]
	Juodaodžiai	32	45,2*	529,7(5,3)+			
	Vietiniai	5	45,2*	527,8(12,0)+			
	Kt.	19	45,2*	539,1(9,9)+			
Izraelis	Maišytos kilmės	83	32,4	545,4(30,4)	Ne	Ultragarsinis	Lifshitz ir kt. [127]
	Juodaodžiai	121	35,9	518,9(31,5)			
JAV	Juodaodžiai	26	63,1	533,8(33,9)	Ne	Ultragarsinis	La Rosa ir kt. [113]
	Baltaodžiai	51	65,2	555,9(33,2)			
JAV	Juodaodžiai	116	37,2	535,8(33,4)	Ne	Ultragarsinis	Shimmyo ir kt. [180]
	Mongolidai	170	34,8	549,8(32,3)			
	Baltaodžiai	1466	38,1	552,6(34,5)			
	Ispanų kilmės	203	34,2	551,1(35,4)			
JAV	Juodaodžiai	26	62,6	524,8(38,4)	Ne	Ultragarsinis	Aghaian ir kt. [2]
	Baltaodžiai	36	69,1	562,8(31,1)			
	Mongolidai (Kinija)	41	65,9	569,5(31,8)			
	Mongolidai (Filipinai)	33	67,6	559(24,9)			
	Ispanų kilmės	27	67,5	563,6(29,1)			
JAV	Mongolidai (Japonija)	38	70,2	538,5(29,6)	Taip	Ultragarsinis	Torres ir kt. [203]
	Amerikos indėnai/Aljaskos čiabuviai	429	55,7	554,8(33,9)			
	Juodaodžiai	33	53	528,5(33,2)			
	Baltaodžiai	46	54,7	551,9(28,3)	Ne		

*Vidurkis visos kohortos, ne atskiros etninės grupės

RCS, ragenos centrinės dalies storis
 +(SE)Vidurkio standartinė paklaida

Apibendrinus skirtingų rasių žmonių RCS, galime daryti išvadą, kad ploniausias ragenas turi juodaodžiai (524 - 535,7 μm), storiausias – baltaodžiai (529 – 579 μm) žmonės. Mongolidų rasės žmonių RCS reikšmės yra labai skirtingos. Plonos ragenos nustatytos Mongolijos (504,5 μm), Indijos (520,7 μm) mongolidų rasės gyventojams, kai, tuo tarpu, Singapūro ir Kinijos mongolidų rasės gyventojams, nustatytas RCS panašus į baltaodžių rasės gyventojams nustatomą RCS (541,2 ir 556,2 μm).

Nedaug kalbama apie priežastis, kodėl skirtingų rasių žmonių ragenos centrinės dalies storis skiriasi. Galima manyti, jog tai yra susiję su genetiniais veiksniais, skirtinga gyvenamąja aplinka ir klimatinėm sąlygom.

2.3. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo amžiaus

Ragenos centrinės dalies storio priklausomybės nuo amžiaus tyrimų duomenys yra labai skirtingi. Vieni autoriai nenustatė jokios ragenos centrinės dalies storio priklausomybės nuo amžiaus, kiti nurodo sumažėjusį, priklausomai nuo amžiaus, ragenos storį [62, 77, 100, 140, 167, 187, 200]. *Kamiya ir kt.* ištyrę 204 sveikus asmenis (204 akys), nustatė, kad ragenos biomechaniniai duomenys, žmogui senstant, keičiasi, tačiau žymaus RCS ir AS priklausančių nuo amžiaus, pakitimų nenustatė [100]. *Mercieca ir kt.* paskelbė, kad žmogui senstant, ragena plonėja, bei moterų RCS yra mažesnis nei vyrų [140]. 2002m. paskelbta *Reikjavik Eye* studija, kurioje tirti 925 sveiki 50 metų ir vyresni asmenys, parodė, kad ragenos centrinės dalies storis nuo amžiaus nepriklauso [54]. *Prasad ir kt.* taip pat teigia, kad RCS nuo amžiaus nepriklauso [167].

1998m. atliktame tyrime ištyrus 1242 dalyvius, kurių amžius buvo nuo 10 iki 87 metų nustatyta, kad kiekvieną dešimtmetį ragenos centrinės dalies storis sumažėja po 5–6 μm [62]. *Eballe ir kt.* nurodo, kad RCS mažėja po 4,2 μm kas 10 metų. Storiausia ragena nustatyta tiriamiesiems iki 20 metų [50]. *Aghaian ir kt.* savo tyrime nurodo 3 μm ragenos plonėjimą per 10 metų, *Foster ir kt.* nurodo 5-6 μm plonėjimą, *Brandt ir kt.* - 6,3 μm [2,24,25,62]. *Leskul ir kt.* ištyrę 467 žmones nuo 12 iki 60 m. nustatė, kad žmogui senstant, ragena plonėja [125]. Tokią pat išvadą gauta atlikus *Liwan Eye Study*. *Wang ir kt.* nustatė, kad ragena, žmogui senstant, plonėja [207]. *Wangsupadilok ir kt.*, ištyrę skirtingo amžiaus tiriamuosius (nuo 18 iki 96 metų), taip pat nustatė, kad žmonėms senstant, ragena plonėja [208]. *Pfeiffer ir kt.*, atlikę Europos Glaukomos

Prevencijos Studiją (*European Glaucoma Prevention Study*), teigia, kad storesnės ragenos nustatomos jaunesnio amžiaus žmonėms [165]. *Narayanaswamy ir kt.*, ištyrę 1136 tiriamuosius, nustatė, kad didėjant amžiui, keičiasi ragenos biomechaninės savybės, mažėja ragenos rezistentiškumo faktorius ir ragenos histerezė [149].

Buvo atlikta tyrimų, kurių rezultatai parodė, kad su amžiumi žmogaus ragenos endotelio ląstelių skaičius mažėja, o pačios endotelio ląstelės didėja [171]. Galvojama, kad ragenos amžinis plonėjimas galėtų būti susijęs su keratocitų retėjimu ir kolageno skaidulų irimu. Žmonių ragenos endotelio ląstelių tankis senstant mažėja, o RCS išlieka panašus ar nežymiai mažėja [162].

Matuojant vaikų RCS buvo nustatyta, kad juodaodžių vaikų, kaip ir suaugusių, RCS yra mažesnis nei baltaodžių [78, 147]. Nustatyta, kad prieš laiką gimusių vaikų RCS yra mažesnis nei laiku gimusių [78, 105]. *Lim ir bendraautorai*, ištyrę 271 įvairaus amžiaus vaiką, nerado tarpusavio priklausomybės tarp RCS bei akies ašies ilgio ir refrakcijos ydų [128]. *Hikoya ir bendraautorai* ištyrę 169 vaikus nuo 1 iki 18 m., nustatė, kad japonų vaikų RCS yra mažesnis nei baltaodžių vaikų, bet didesnis nei juodaodžių vaikų [89]. *Osmera ir bendraautorai* ištyrę 124 vaikus nuo 7 iki 17 m., konstatuoja, kad tiek vaikų, tiek suaugusių RCS ir AS reikšmės yra labai panašios [155]. *Dai ir kt.* ištyrę 106 vaikus (amžius iki 18 m.) nustatė, kad juodaodžių vaikų ragenos buvo plonesnės nei baltaodžių vaikų [39]. Singapūre atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad kinų vaikai turėjo storesnes ragenas nei malajų ir indų vaikai [201].

Atlikus tyrimus su gyvūnais nustatyta, jog ragenos centrinės dalies storis priklauso nuo gyvūno rūšies, bet paprastai ragena būna plonesnė nei 1000 μ m. *Gwin ir kt.* ištyrę 59 sveikus šunis nuo 6 savaičių iki 132 mėnesių amžiaus nustatė, kad šunų ir žmonių vidutinis ragenos endotelio ląstelių tankis yra labai panašus. Nustatyta, kad senstant šuniui, endotelio ląstelių tankis mažėja, bet RCS didėja [74]. Triušių ragenos endotelio tankis bei ląstelių skaičius didėja senstant [47].

Ar ragenos endotelis ir RCS yra priklausomi vienas nuo kito, mokslininkai dar neturi vieningo atsakymo [108, 144].

2.4. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo gretutinių ligų

Sergant cukriniu diabetu (CD), dažnai stebimas ragenos endotelio ląstelių tankio sumažėjimas. *Inoue ir kt.*, ištyrę 99 sergančius II tipo CD, bei 97 nesergančius CD, nustatė, kad sergančiųjų CD ragenos endotelio ląstelių tankis yra žymiai mažesnis nei sveikų asmenų (kontrolinė grupė), tačiau RCS praktiškai buvo toks pat abejose tiriamųjų grupėse. Statistiškai patikimo skirtumo tarp abiejų grupių RCS nenustatyta [92]. *Roszkowska ir kt.* tirdami sergančius CD ir lygindami RCS sergančiųjų CD su sveikų žmonių RCS nustatė, kad sergant II tipo CD, randamas didesnis RCS nei sveikų žmonių tarpe. Sergant I tipo CD, RCS praktiškai toks pat, kaip ir sveikų [171]. Kitų autorių duomenimis, didesnis RCS nustatomas esant proliferacinei diabetinei retinopatijai [27, 171, 182]. *Ozdamar ir kt.*, ištyrę 245 akis (100 akių, kuriose nustatyta diabetinė retinopatija ir 145 sveikos akys), nustatė, kad storiausios ragenos nustatomos akyse, kuriose yra diagnozuota proliferacinė diabetinė retinopatija [157]. *Pierro ir kt.* ištyrę 87 sergančius CD asmenis, nustatė, kad nuo diabetinės retinopatijos formos RCS nepriklauso [166]. 2011 metais atlikto tyrimo metu nustatyta, kad sergant CD ir dėvint kontaktinius lęšius, šešiakampių ląstelių skaičius žymiai mažesnis, bei didesnė ląstelių dydžio variacija, lyginant su kontroline grupe [120]. *Oriowo* nustatė, kad, matuojant RCS sergančių CD akyse, kuriose yra diagnozuotas sausų akių sindromas, nustatomos mažesnės RCS reikšmės [154]. Jis patarė į tai atkreipti dėmesį, tiriant RCS cukriniu diabetu sergantiems pacientams.

Goldich ir kt., ištyrę 40 sveikų ir 40 sergančių cukriniu diabetu pacientų, nustatė, kad, sergant cukriniu diabetu gali keistis ragenos parametrai, tokie kaip RCS ir histerezė. Jie nustatė, kad sergančiųjų CD grupėje RCS ir histerezę apibūdinantys rodikliai buvo didesni. Sergančių CD ragenos centrinės dalies storis apie 10 μm buvo storesnis nei kontrolinės grupės ragenų [69]. *Hager ir kt.* ištyrę 484 akis, iš jų 99 CD sergančių žmonių, konstatavo, kad cukrinis diabetas nedaro įtakos ragenos centrinės dalies storiui. Jų nuomone, CD metu gali keistis ragenos stromos ekstraląstelinis tarpas, bet tai turės įtaką tik ragenos histerezės rodikliams, o ne RCS. Panašius rezultatus paskelbė ir *Kotecha* su bendraautoriais. Jų nuomone CD veikia į ragenos biomechanines funkcijas, o RCS didesnės įtakos neturi [110].

Apie kitų ligų galimą poveikį į RCS nėra daug informacijos. *Ozdamir ir kt.* ištyrę, sergančių Behčeto liga, akis (69 akys), nustatė, kad esant aktyviai šios ligos fazei, nustatoma storesnė ragena, o esant neaktyviai ligai, nustatomas toks pats

ragenos storis kaip ir kontrolinėje (sveikų akių grupė) grupėje. *Wanichwecharungruang ir kt.* ištyrę 97 akis, kuriose buvo diagnozuota centrinės tinklainės venos trombozė, nustatė kad jų RCS yra mažesnis, lyginant su kontroline grupe [209]. Patofiziologija dar neiširta, galvojama apie *lamina cribrosa* rigidiškumo pokyčių įtaką ragenos patofiziologijai. *Akinci ir kt.* tirdami RCS vaikams, kuriems yra diagnozuotas protinis-intelektinis atsilikimas, nustatė žymiai storesnes ragenas, lyginant su sveikais vaikais (vidutinis RCS tiriamojoje grupėje -549,7 μm ir 521,6 μm kontrolinėje grupėje) [4].

Altinok ir kt. 2007 m. ištyręs 625 asmenis, kurių amžius nuo 6 iki 88 metų amžiaus, nustatė, kad RCS nepriklauso nuo cukrinio diabeto, pirminės arterinės hipertenzijos, bronchinės astmos ir menopauzės [7]. *Pfeiffer ir kt.* ištyrę 1077 tiriamuosius, kuriems yra diagnozuota akių hipertenzija, nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir pirminės arterinės hipertenzijos [165].

De Af Gomes ir kt. ištyrę 37 asmenis sergančius išsėtine skleroze, nerado RCS pokyčių, lyginant su kontroline grupe (22 sveiki asmenys) [42]. Autorių nuomone, RCS nepriklauso nuo šio susirgimo.

Kiti kalba apie aplinkos faktorių poveikį ragenos struktūrai ir vientisumui, dėl kurių, ji, didėjant žmogaus amžiui, kinta - plonėja. Autoriai, nustatę ragenos centrinės dalies storio mažėjimą, priklausomą nuo amžiaus tik moterų grupėje, šį procesą aiškina hormonų apykaitos amžiniais pokyčiais moters organizme [75, 101].

2.5. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo lyties

Kitas nagrinėjamas galimai ragenos centrinės dalies storį įtakojantis veiksnys yra lytis. Iki šiol nėra vieningos nuomonės, ar šis veiksnys gali įtakoti ragenos centrinės dalies storį, ar jis neturi jam jokios įtakos. 2005m. paskelbtas Tailande atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 467 tiriamieji nuo 12 iki 60 metų, nerado jokios koreliacijos tarp lyties ir RCS [125]. *Hashemi ir kt.* ištyrę 800 akių, taip pat nerado koreliacijos tarp RCS ir lyties. *Eballe ir kt.* taip pat nurodo, kad savo tyrimo metu (tirta 970 akių) statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų RCS nenustatė. *Gros-Otero ir kt.* 2011 m. ištyrę 357 akis taip pat nerado statistiškai reikšmingo skirtumo tarp RCS ir lyties [73].

Beijing Eye studija atlikta 2008m. Kinijoje tyrinėjo suaugusių kinų ragenos centrinės dalies storį ir galimą RCS koreliaciją su lytimi [220]. Tyrime dalyvavo 3251

asmuo. Paaiškėjo, jog vyrų ragenos buvo storesnės nei moterų. 2005 m. atliktas tyrimas Japonijoje, kurio metu, ištyrus 7313 žmones (2848 vyrus ir 4465 moteris), nustatyta, kad vyrų ragenos buvo šiek tiek storesnės nei moterų (521 μm vyrų ir 514 μm moterų) [192]. *Nomura ir kt.* ištyręs 1317 japonų nuo 40 iki 80 metų, taip pat nustatė kad vyrų ragenos storesnės nei moterų (vyrų - 518 μm , o moterų- 511 μm) [153]. *Garsia- Medina ir kt.* ištyręs 620 trumparegių akių (tiriamųjų amžius nuo 20 iki 40 metų, nustatė, kad vyrų ragenos storesnės nei moterų ($p=0,014$) [66]. *Vijaya ir kt.* ištyręs 7774 tiriamuosius Pietų Indijoje, taip pat rado, kad vyrų ragenos šiek tiek storesnės nei moterų (515 μm ir 508 μm) [205].

Yra manoma, kad menopauzė gali turėti įtakos RCS. *Keskin ir bendraautorai* 2009 m. paskelbė, kad, moterų, esančių premenopauziniame gyvenimo periode RCS yra didesnis nei moterų, esančių postmenopauziniame gyvenimo periode [101].

Goldich ir kt. ištyrę 22 moterų RCS, paskelbė, kad ragenos centrinės dalies storis yra susijęs su mėnesiniu ciklu. Ragenos yra ploniausios mėnesinių ciklo pradžioje, storiausios - ovuliacijos metu ir ciklo pabaigoje. Tyrimo metu buvo nustatyta, kad RCS ciklo metu gali svyruoti apie 10 μm [70]. Į tai turėtų atkreipti dėmesį visi akių refrakcijos chirurgai prieš operacijas eksimeriniu lazeriu.

2.6. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo antropometrinių duomenų

Duomenų apie RCS priklausomybę nuo kūno masės bei ūgio literatūroje nėra daug. Paskutiniu metu paskelbtos kelios studijos, kurių metu tirtas RCS ir antropometrinių duomenų tarpusavio ryšys [31, 148, 187]. *Casson ir kt.* ištyrę 2076 sveikus asmenis, RCS bei antropometrinių duomenų (ūgio bei svorio) tarpusavio ryšio nenustatė [31]. 2008m. Singapūre atlikta malajų etninės grupės studija, kurioje dalyvavo 3280 asmenų nuo 40 iki 80 metų amžiaus [187]. Tyrimo metu rasta, kad RCS nedaug didėja, esant didesniam kūno masės indeksui. 2008 m. *Xu ir kt.* paskelbtoje *Beijing Eye Study*, nerado statistiškai reikšmingo ryšio tarp ūgio, svorio ir RCS [220]. Tuo tarpu *Nangia ir kt.*, tyrinėdamas Centrinės Indijos gyventojus, nustatė, kad plonesnės ragenos turi statistiškai patikimą ryšį su didesniu kūno masės indeksu [148].

2.7. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo paros laiko ir mirksėjimo

Paros metu ragenos centrinės dalies storis fiziologiškai keičiasi. 2003 m. ragenos centrinės dalies storio ir jautrumo svyravimą paros bėgyje tyrę autoriai nustatė, jog per 24 val. ragenos centrinės dalies storis keitėsi 3,9% [199]. Vidutiniškai nakties metu ragena pastorėdavo apie 2,9%. Praėjus dviem valandoms po prabudimo ir atsimerkimo, ragena suplonėdavo. Dienos metu ragena buvo šiek tiek plonesnė, bet rastas skirtumas tarp reikšmių buvo statistiškai nepatikimas. *Giraldez-Fernandez ir kt., Kida ir kt.* bei *Mosaed ir kt.* taip pat nustatė, kad naktį ragena yra storesnė nei dieną [68, 102, 146]. Kitos studijos, atliktos Turkijoje 2004m., duomenys parodė, jog nemirksint apie 1 minutę, ragena labai suplonėja [41]. Tyrimo pradžioje RCS vidurkis buvo 544,0 μ m, o nemirksėjus 60s – 531,0 μ m. Galvojama, kad šis laikinas ragenos storio pakitimas yra susijęs su ašarų plėvelės struktūriniais pokyčiais.

2.8. Ragenos centrinės dalies storio priklausomybė nuo medikamentų

Atliekami tyrimai, kurie analizuoja įvairių medikamentų poveikį ragenos storiui. 2003m. atlikta studija tyrė pakaitinės hormonų terapijos efektą akies parametrams postmenopauziniu laikotarpiu. Nustatyta, kad moterų, vartojusių pakaitinei hormonų terapijai transderminį 17[β]-estradiolį (50 [mg/d], ragena nedaug sustorėjo [1].

Kitas 2007m. paskelbtas tyrimas patvirtino nežymų ragenos suplonėjimą vartojant *bimatoprost* [185]. 2009m. atliktame tyrime nustatyta, kad prostaglandinų analogai *travoprost* ir *latanoprost*, taip pat nedaug mažina ragenos storį [81]. 2011 m. *Kim ir kt.* paskelbė, kad ilgalaikis *latanoprost* naudojimas gali sumažinti RCS pacientams, sergantiems normalaus akispūdžio glaukoma [103]. *Zhong ir kt.* nustatė, kad vartojant tiek *latanoprost*, tiek *travoprost*, tiek *bimatoprost*, ragenos centrinės dalies storis mažėja beveik vienodai. Jų nuomone, negalima išskirti vieno tos grupės vaisto, kurio poveikis RCS būtų didžiausias [226]. *Bafa ir kt.* 2011 m. paskelbė straipsnį, kuriame nurodo, kad du metus tirdami prostaglandinų analogų poveikį į ragenos centrinės dalies storį, nenustatė, kad lašinant *travoprost*, plonėtų ragena. 2 metus lašinant *latanoprost* ir *bimatoprost* ragenos suplonėjo nuo 1,85 iki 8,83 μ m [12]. *Weizer ir kt.* savo tyrime nurodo, kad karboanhidrazės inhibitorių lašai neveikia ragenos centrinės dalies storio [210].

2.9. Ragenos centrinės dalies storio, refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo, priekinės kameros gylio, akies ašies ilgio, rainelės spalvos, tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio storio, regos nervo disko dydžio tarpusavio ryšys

Semes ir kt. ištyrę 84 akis (po 28 su mėlynos, rudos ir žalios spalvos rainelėmis), nustatė, kad rainelės spalva akispūdžiui ir RCS įtakos neturi [178]. RCS bei akies ašies ilgio (AAI), regos nervo disko dydžio (RNDD) bei tinklainės nervinių skaidulų storio (TNSS) tarpusavio ryšys tyrinėtas daugelio mokslininkų [9, 29, 35, 139, 159, 196]. *Pakravan ir kt.* ištyrę 137 ligočius (212 akių), sergančius pirmine atviro kampo glaukoma (PAKG), konstatavo, kad esant plonesnėms ragenoms, nustatomas didesnis RND, ir atvirakščiai, esant storesnėms ragenoms, randamas mažesnis RND [159]. *Hawker ir kt.* ištyrę 690 akis, statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir RND parametrų nerado [82]. *Cankaya ir kt.*, ištyrę 208 sveikus asmenis nuo 40 iki 59 metų, nustatė neigiamą koreliaciją tarp RCS ir RNDD bei TNSS [29]. *Terai ir kt.*, ištyrę 1435 sergančius PAKG, kliniškai reikšmingos RCS ir RNDD koreliacijos nenustatė [196]. *Chen ir kt.*, *Mello ir kt.*, *Arnavielle ir kt.* tirdami sveikus ir akių hipertenzija bei atviro ir uždaro kampo glaukoma sergančius žmones, taip pat nenustatė statistiškai reikšmingo ryšio tarp RCS, AAI bei TNSS [9, 35, 139].

Chen ir kt. 2009 m. ištyrę 500 suaugusių kinų nuo 40 iki 80 metų amžiaus rado, kad RCS nepriklauso nuo refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo, akies priekinės kameros gylio bei AAI [35]. *Sahin ir kt.* ištyrę 136 7-12 metų amžiaus mokinius, taip pat nerado RCS, ragenos gaubtumo bei AS tarpusavio priklausomybės [173]. Anksčiau minėtame, Tailande atliktame tyrime, RCS ir refrakcijos ydų tarpusavio priklausomybės nerasta [125]. *Pfeiffer ir kt.* ištyrę 1077 tiriamuosius, statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir refrakcijos ydų, nenustatė [165]. *Chang ir kt.* ištyrę 216 trumparegių, kurių amžiaus vidurkis – 22 metai, nustatė, kad nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir ragenos gaubtumo ($r = -0.13$, $p = 0.093$). Studijos metu buvo nustatyta, kad didėjant akies ašies ilgiui, plonėja ragenos [33]. *Jiang ir kt.* atlikę tyrimus, teigia, kad yra statistiškai reikšminga koreliacija tarp aukšto laipsnio trumparegystės ir ragenos histerezės [95]. Autorių nuomone, ragenos histerezė mažėja aukšto laipsnio trumparegėse akyse [95]. *Prasad, Gros-Otero ir kt.* nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp refrakcijos ydų ir RCS [73, 167].

Ar yra koreliacija tarp ragenos gaubtumo ir RCS nėra vieningos nuomonės. *Wang ir kt.* atlikę tyrimą nustatė, kad esant didesniai ragenos gaubtumui, nustatomos

plonesnės ragenos ($p < 0,001$) [207]. *Al Mahmoud ir kt.* teigia, kad nėra statistiškai patikimos koreliacijos tarp RCS ir ragenos gaubtumo [4]. *Cho ir Lam* ištyrę 151 tiriamąjį nuo 10 iki 60 metų, nerado statistiškai patikimos koreliacijos tarp RCS ir refrakcijos ydų bei gaubtumo [36]. Jų nuomone, RCS nuo ragenos gaubtumo nepriklauso.

Paskutiniu metu atliktos kelios studijos, kuriose tirtas galimas eksfoliacijų ryšys su RCS. *Hepsen ir kt.* tyrinėdami galimas RCS ir ragenos gaubtumo sąsajas sveikose akyse ir akyse, kuriose nustatytos eksfoliacijos (eksfoliacinis sindromas), rado, kad ragenos gaubtumas bei RCS yra nežymiai didesni akyse, kuriose nustatyta pseudoeksfoliacinė glaukoma, nei sveikose akyse ar akyse, kuriose yra diagnozuotos eksfoliacijos [84]. *Ozcura ir kt.* ištyrę 551 tiriamąjį, nustatė, kad RCS reikšmės yra mažesnės akyse, kuriose nustatytos eksfoliacijos, lyginant su kontroline grupe. *Damji ir kt.* teigia, kad akyse, kuriose nustatomos eksfoliacijos, taip pat yra dažniau nustatoma seklesnė priekinė akies kamera bei storesnis lęšiukas, nei akyse be eksfoliacijų [40].

2.10. Paveldimos ligos ir ragenos centrinės dalies storis

Patologinių RCS reikšmių sąsaja su keletu genetinių ligų dar labiau įrodo genetinės prigimties egzistavimą (2.10.1 lentelė). Patologinės RCS yra svarbus klinikinis radinys. Tai ypač aktualu pacientams, turintiems labai plonas ragenas, dėl didesnės ragenos plyšimo ar sužeidimo rizikos. Šios ligos taip pat yra nulemtos ir mutacijų žinomuose genuose. Vadinasi, šiuos genus galima priskirti arba kaip lemiančius normalias RCS variacijas arba mažiau patogeniškų sekų variantams. Daugelis būklių, kurioms yra būdingos nenormalios RCS reikšmės, priklauso jungiamojo audinio ligų grupei: *Ehlers – Danlos* sindromas (EDS), *Marfan* sindromas, *osteogenesis imperfecta* (trapių kaulų liga) ir *Weill-Marchesani* sindromas arba priekinio akies segmento vystymosi anomalijoms, įskaitant ir *aniridiją*, priekinio segmento disgenezę, *Axenfeld – Rieger* sindromą. Jungiamojo audinio ligos, susijusios su patologinėmis RCS reikšmėmis, yra nulemtos genų, koduojančių ekstraląstelinius matrikso baltymus, mutacijų [28]. Pastarieji baltymai yra svarbūs stromos, dominuojančio (90% viso ragenos storio) neląstelinio ragenos sluoksnio, komponentai. *Osteogenesis imperfecta* ir EDS dažniausiai lemia genų, koduojančių I ir V tipo kolageną, mutacijos [18,19,130,163-164]. Šioms būklėms būdingas ryškus

RCS suplonėjimas, neišvengiamai tam įtakos turi kolageno struktūros pokyčiai ragenoje [38, 103, 163, 164, 177]. I ir V tipo kolageno gausu ragenos stromoje. Kolageno skaidulos sąveikauja tarpusavyje suformuodamos tvarkingas, sudėtingas heterogeniškas I/V tipo kolageno fibriles [18]. Studijos su *osteogenesis imperfecta* sergančiais pacientais [141,183] ir EDS pelių modeliai [177] atskleidė, kad mutacijos I ir V tipo kolageno genuose, lemia ragenos stromos kolageno fibrilių diametro susiaurėjimą, įtakojantį viso ragenos storio sumažėjimą. Taip pat buvo iškelta prielaida, kad sutrikęs VI tipo kolageno, kito svarbaus stromos komponento, metabolizmas gali lemti suplonėjusias ragenas *Down* sindromu sergantiems asmenims [58]. *Marfan* sindromo [44, 45, 118, 204] ir *Weill-Marchesani* sindromo autosominės dominantinės formos [60] atveju yra mutavęs kito ekstraląstelinio matrikso baltymo, fibrilino, genas. Ligoniai, kuriems yra nustatytas *Marfan* sindromas, taip pat kaip ir *osteogenesis imperfecta* ir EDS, turi plonesnes ragenas [87, 189,190]. Įdomu, kad *Razeghinejad ir kt.* [169] tirtose *Weill-Marchesani* sergančių asmenų kohortoje RCS buvo žymiai didesnis, tačiau nėra žinoma, kuris genas pacientams buvo mutavęs. Nėra žinoma, kaip fibrilino geno mutacijos lemia RCS, nors pastarasis baltymas yra vienas iš ragenos struktūrinių komponentų [212, 221].

Sutrikęs akies vystymasis embrioniniame periode, gali žalingai paveikti ragenos struktūras. Akies priekinio segmento vystymosi defektams, tokiems kaip aniridija ir *Axenfeld-Rieger* sindromas yra būdingos patologinės RCS reikšmės. Aniridiją lemia transkripcijos faktoriaus PAX6 mutacija. Tarp kitų daugelio akių pakitimų, šiai patologijai taip pat būdingas ryškus ragenos sustorėjimas [26, 214]. Iškelta hipotezė, kad PAX6 mutacija gali sutrikdyti ragenos stromos keratocitų proliferacijos ar apoptozės homeostazę ir lemti intensyvesnę ekstraląstelinio matrikso gamybą [214]. Forkhead Box transkripcijos faktoriaus FOXC1 chromosominės dublikacijos gali lemti platų akies priekinio segmento disgenozės fenotipų spektrą, įskaitant rainelės hipoplaziją ir *Axenfeld-Rieger* sindromą taip pat ir labai storas ragenas. To priežastis gali būti ląstelių hiperplazija arba padidėjęs ląstelių telkimasis besiformuojančioje ragenoje [121]. Priešingai, į porinį panašaus homeodomeno transkripcijos faktoriaus PITX2 mutacija *Axenfeld-Rieger* sindromu atveju lemia reikšmingai plonesnes ragenas [10]. PITX2 vaidina ypač svarbią rolę ragenos vystymuisi. Nervinės keteros ląstelės, galiausiai suformuojančios endotelį ir stromą, pradeda ekspresuoti PITX2, vos tik pasiekia priekinį segmentą [63,65].

2.10..1 lentelė. RCS tiriamųjų sergančių paveldimomis ligomis

Liga	Genas	Ligo- nių sk.	Vidutinis sergančių jų RCS (µm)	Kont- rolinė grupė	Vidutinis kontrolin- ės grupės RCS (µm)	Literatūros šaltinis
Aniridija	PAX6	17	631,6	-	-	Brandt ir kt. [26]
Aniridija	PAX6	10	691,8	10	548,2	Whitson ir kt. [214]
Priekinio segmento disgenezė	FOXC1	27	600	20	532	Lehmann ir kt. [121]
Axenfeld - Rieger sindromas	PITX2	8	484	5	582	Asai- Coakwell ir kt. [10]
Behcet's liga	?	19	589	20	553	Evereklioglu ir Er [57]
Down's sindromas	21 chromoso- mos trisomija	28	488,4	20	536,3	Evereklioglu ir kt. [58]
EDS (I/II tipas)	COL5A1/ COL5A2	7	435,8	8	568,9	Segev ir kt. [177]
Marfan sindromas	Fibrilino	31	502	17	552,4	Sultan ir kt. [190]
Marfan sindromas	Fibrilino	62	543,5	98	564,2	Heur ir kt. [87]
Osteogenesis imperfecta	COL1A1/ COL1A2	53	443	35	522	Pedersen ir Bramsen [163]
Osteogenesis imperfecta	COL1A1/ COL1A2	23	459,5	15	543,6	Evereklioglu ir kt. [59]
Weill-Marchesani sindromas	Fibrilino/ ADAMT S10	6	631,5	20	535,8	Razeghinejad ir Saravian [169]

RCS- ragenos centrinės dalies storis

2.11. RCS ir pirminė atviro kampo glaukoma

Tikriausiai labiausiai kliniškai reikšminga paskata RCS genetikos studijoms buvo įrodymai, suradę ryšį tarp RCS ir optinės neuropatijos. Pirminė atviro kampo glaukoma – liga prasidedanti vidutiniame amžiuje, sukelianti negrįžtamą regos praradimą. Šiuo metu pasaulyje yra apie 60,5 mln. žmonių, kurie serga glaukoma. Tai antra, pagal dažnumą po kataraktos, žmonių aklumo priežastis [168]. Manomas stiprus genetinis šios ligos komponentas, tačiau identifikuotas tik vienas didysis genas, *myocilin*, lemiantis vos 3% visų glaukomos atvejų [61]. Tarp daugelio pirminės atviro kampo glaukomos nustatytų rizikos faktorių, tokių kaip padidėjęs akispūdis, amžius, šeiminė anamnezė, etninė priklausomybė yra ir plona ragena. Tyrimai parodė, kad plona ragena yra didysis rizikos veiksnys akių hipertenzijos progresavimui į atviro kampo glaukomą [72, 136, 142], didesniai akipločio pažeidimui [30,104,136] ir greitesniai regėjimo blogėjimui [137]. Nepaisant įrodymų, nurodančių RCS kaip pirminės atviro kampo glaukomos rizikos faktorių, egzistuoja kontraversiška nuomonė, kurios šalininkai teigia, kad ne visi tyrimai palaiko minėtąją nuomonę.

Akispūdžio matavimas yra labai svarbus glaukomos diagnostikos metodas. Kol kas akispūdžio mažinimas lieka vienintelis modifikuojamas rizikos veiksnys gydant šią ligą. Plačiausiai naudojamas ir priimtinas akispūdžiui matuoti yra Goldmano aplanacinis tonometras. Nepaisant rutininio pritaikymo klinikinėje praktikoje, Goldmano tonometro tikslumą apriboja keletas klaidų šaltinių. Pats *Goldmann* pažymėjo, kad ragenos storis gali turėti įtakos jo sukurto aplanacinio tonometro reikšmėms. Pastarasis prietaisas yra pritaikytas kai RCS - 520 μ m [71]. Varijuojant RCS reikšmėms populiacijoje, Goldmano aplanacinio tonometro tikslumas gali kisti. Keletas tyrimų parodė reikšmingas sąsajas tarp RCS ir akispūdžio reikšmių, išmatuotų Goldmano tonometru – storesnės ragenos įtakojo didesnes akispūdžio reikšmes ir priešingai [48, 106, 202]. Galiausiai, sąsaja tarp RCS ir atviro kampo glaukomos gali būti paprasčiausiai paaiškinama tonometrijos paklaida, dėl ko dalis asmenų klaidingai priskiriami rizikos grupei ir priešingai negydomi dėl klaidingai išmatuoto mažo akispūdžio.

Vis dėl to yra įrodymų leidžiančių daryti prielaidą, kad ryšys tarp RCS ir pirminės atviro kampo glaukomos nėra vien tik kaip tonometrijos paklaida ir galbūt

reprezentuoja nepriklausomą akies audinių biologinių savybių mechanizmą. Akių hipertenzijos gydymo tyrimas (*The Ocular Hypertension Treatment Study*), parodė, kad RCS, nepriklausomai nuo akispūdžio, yra stipriausias prognostinis faktorius akių hipertenzijos progresavimui į atviro kampo glaukomą. Europos Glaukomos prevencijos tyrimo (*European Glaucoma Prevention Study*) rezultatai taip pat panašūs. Jie rodo, kad RCS yra stiprus, nepriklausomas nuo akispūdžio, prognostinis pirminės atviro kampo glaukomos išsivystymo veiksnys [142]. *Early Manifest Glaucoma Treatment Study* atskleidė, kad plonesnės ragenos yra reikšmingas, sergančių pirmine atviro kampo glaukoma regėjimo blogėjimo rizikos veiksnys [124]. Svarbu pažymėti, kad į šį tyrimą pacientai buvo atrenkami, atsižvelgiant tik į akipločio susiurėjimo laipsnį, bet ne į akispūdį, taip užtikrinant, kad tonometrijos paklaidos neįtakos duomenų analizės. Kitas tyrimas, atliktas Ispanijoje, parodė, kad glaukoma sergančiųjų ir sveikų asmenų RCS labai skiriasi [172]. Tiek RCS, tiek pirminės atviro kampo glaukomos paveldėjimo keliai gali būti panašūs, o tai yra vienas iš svarbių įrodymų susiejančių RCS ir pirminę atviro kampo glaukomą. Nors yra ir kitokia nuomonė, *Pang ir kt.* ištyrė 154 tiriamuosius, kuriems yra diagnozuota pirminė uždaro kampo glaukoma, bei 300, kuriems diagnozuota pirminė atviro kampo glaukoma, nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir pirminių atviro ir uždaro kampo glaukomų [161]. Biologinis ryšys gali egzistuoti tarp ragenos storį reguliuojančių struktūrų bei glaukomos patogenezėje dalyvaujančių struktūrų, labiausiai regimojo disko ir akytosios plokštelės. Keletas tyrimų parodė RCS ryšį su tam tikrais regimojo disko parametrais, tokiais kaip disko plotu [29, 159] ir ekskavacijos dydžiu [123]. Šios išvados prieštarauja *Nicole ir kt.* [151] bei *Welss ir kt.* [211] tyrimo duomenims. Šie autoriai teigia neradę statistiškai reikšmingo ryšio tarp RCS ir minėtų struktūrų. Taip pat ir kitame *Jonas ir kt.* [98] pranešime teigiama, kad ryšys tarp RCS ir akytosios plokštelės storio neegzistuoja. Nepaisant egzistuojančių įtikinamų įrodymų, akių hipertenzijos gydymo bei Europos glaukomos prevencijos tyrimai taip pat negali galutinai atskirti tonometrijos paklaidų nuo egzistuojančios tikrosios biologinės rizikos. Šios problemos sprendimas – genų, lemiančių RCS išaiškinimas.

Ryšys tarp RCS ir pirminės atviro kampo glaukomos taptų akivaizdesnis, jei daugiau žinotume apie RCS genetinę determinaciją. Jei genai, lemiantys normalias RCS variacijas, neturėtų įtakos pirminės atviro kampo glaukomos išsivystymui,

tuomet labiau tikėtina būtų, kad sąsaja yra paprasčiausiai dėl tonometrijos paklaidų. Ir priešingai, jei RCS genai būtų susiję su minėta patologija, tuomet tikėtina, kad vis dėl to biologinis ryšys egzistuoja. Tokio atradimo svarba būtų esminė oftalmologams ne tik išsiaiškinant, kokį vaidmenį RCS vaidina pirminės atviro kampo glaukomos diagnostikoje ir gydyme, bet iš dalies ir progresavimo rizikos ir sunkumo įvertinime. Suklasifikuojant pacientus pagal riziką susirgti atviro kampo glaukoma, oftalmologas galėtų nustatyti ar jiems reikia sustiprinti sekimą ar net pradėti ankstyvą gydymą.

Herndon ir Hewitt įsitikinę, kad RCS yra labai svarbus klinikinis tyrimas nustatant glaukomos diagnozę, bei sekant jos eigą [86, 88].

2.12. Ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio matavimo prietaisų bei išmatuoto akispūdžio reikšmių tarpusavio ryšys

Naujagimių akispūdis yra 6-8 mmHg, vaikui augant, jis didėja po 1 mmHg kas 2 metus iki 12 metų [94]. To amžiaus vaikams dažniausiai nustatomas 12 ± 3 mmHg akispūdis. Suaugusiems, sveikose akyse, akispūdis dažniausiai nustatomas nuo 10 iki 21 mmHg ($16 \pm 2,5$ mmHg) [90,179].

Normalus akispūdis yra žmonių populiacijos statistinis vienetas [134]. Yra įrodymų, kad akispūdis didėja apie 1 mmHg kas 10 metų asmenims, po 40 metų, bet ar tai yra būdinga visai populiacijai, nėra iki galo iširta [134]. Akispūdis turi cirkadinį ciklą, kurio metu didžiausias nustatomas ryte nuo 8 iki 11 val., mažiausias nuo 24 iki 2 valandos ryto [64]. Paros akispūdžio svyravimas yra nuo 3 iki 5 mmHg. Didesnis svyravimas nustatomas negydytos glaukomos metu [138].

Jei akispūdis yra matuojamas kontaktiniu metodu, prieš matavimą, reikalinga vietinė ragenos nejautra. Nustatyta, kad ragenos vietinė nejautra anestetikų lašais, neįtakoja išmatuojamo akispūdžio reikšmių. Matuojant akispūdį vaikams, dažnai vietinės nejautos nepakanka ir yra naudojama bendrinė nejautra. Dažniausiai naudojami halotanas (inhaliacijos), ketaminas (intraveninis metodas) ir chloro hidratas (per os metodas) [93]. Yra nustatyta, kad halotanas mažina akispūdį, o ketaminas, atvirksčiai, gali padidinti akispūdį [93, 94]. Naudojant ketaminą bendrai anestezijai, akispūdis dažniausiai yra 4 mmHg didesnis, nei naudojant halotaną. Anestezijos metu naudojamas deguonis turi akispūdį mažinantį poveikį, o anglies dvidegenio dujos - akispūdį didinantį poveikį. Sukcnilocholinas gali pakelti akispūdį net 15 mmHg. Azoto oksidas taip pat gali padidinti akispūdį [194].

Ragenos centrinės dalies storis, ragenos gaubtumai ir ragenos paburkimas gali įtakoti išmatuojamo akispūdžio reikšmes [16, 24, 51, 52, 64, 79, 97, 132, 145, 213]. Kitos ragenos biomechaninės savybės, vadinamos histerezės vardu, taip pat gali įtakoti akispūdžio reikšmes [110]. Ragenos savybių įtaka išmatuojamam akispūdžiui, matuojant Goldmano aplanaciniu tonometru, yra daugiausiai ištirta [213]. Yra nustatyta, kad esant storai ragenai, išmatuojamas didesnis, o esant plonai ragenai, mažesnis akispūdis. Esant ragenos paburkimui išmatuojamas mažesnis akispūdis. Jei yra ašarų plėvelės nestabilumas, ar sausų akių sindromas, akispūdis bus išmatuojamas didesnis, o esant ašarų pertekliui, gausime mažesnes akispūdžio reikšmes. Esant didesniam ragenos gaubtumui taip pat išmatuojamos didesnės akispūdžio reikšmės, nei esant mažesniai gaubtumui. Akyse, kuriose yra nustatytas netaisyklingas astigmatizmas, išmatuojamos didesnės akispūdžio reikšmės, o esant taisyklingam astigmatizmui, nustatomos mažesnės akispūdžio reikšmės [213]. Po trumparegystę koreguojančių operacijų eksimeriniu lazeriu, tiek po PRK, tiek po LASIK operacijos, išmatuojamas mažesnis akispūdis. Taip yra todėl, kad operacijos metu sumažėja ne tik ragenos centrinės dalies storis, bet ir keičiasi ragenos gaubtumai, bei ragenos biomechaninės savybės. [32,195].

Nustatyta, kad standi marškinių apykaklė, ankštas kaklaraištis, kvėpavimo sulaikymas, vokų spaudimas ar vokų skėtiklio naudojimas, taip pat gali klaidingai padidinti akispūdį [21,56,193].

Literatūros duomenimis, pastaruoju metu akispūdžiui matuoti naudojami šie tonometrai [40,53] :

Goldmano aplanacinis tonometras.

Sukurtas *Goldmann*'o ir *Schmidt*'o 1957 m [71]. Matuoja akispūdį suplokštinamas rageną. Veikimo principas remiasi *Imbert-Fick* dėsniumi. Sukonstruotas tenkinant tokias sąlygas: ragenos gaubtumai yra konstantiniai dydžiai, visų akių ragenos rigidiškumas yra vienodas, akispūdžio matavimo metu, ragenos centrinės dalies storis yra vienodas visoms akims. Iki šiol, nepaisant naujų technologijų, šis tonometras išlieka "auksiniu standartu".

Kai buvo kuriamas šis tonometras, mokslininkai galvojo, jog ragenos centrinės dalies storis yra nekintantis dydis ir tonometras buvo sukalibruotas akiai, kurios ragenos storis yra 520µm. Kai pachimetrija tapo rutininis tyrimas, paaiškėjo, jog ragenos centrinės dalies storis gali būti labai įvairus [51-52].

Oro-srovės (Air – puff) tonometras

Tai nekontaktinis tonometras, akispūdis matuojamas oro srovei deformuojant rageną. Ekspozicijos laikas - nuo 1 iki 3 ms. Akispūdžio matavimo metu, ragenos nuskausminti nereikia. Dėl gana didelės rezultatų paklaidos, jis nėra plačiai naudojamas glaukomos diagnostikoje. Šį tonometrą akispūdžio matavimui dažniausiai naudoja optometristai. Kartais naudojamas norint atlikti didelės apimties glaukomos skринingą [107,117].

Tono-Pen XL tonometras

Tai nešiojamas elektroninis aplanacinis tonometras. Akispūdis matuojama tris kartus, po to prietaisas apskaičiuoja tų trijų išmatuotų akispūdžių vidurkį. Literatūros duomenimis, dažniausiai šiuo tonometru akispūdis matuojamas vaikams, kurie negali atsisėsti prie plyšinės lempos ir nėra galimybės akispūdžio pamatuoti Goldmano tonometru. Taip pat naudojamas akispūdžio matavimui, esant ragenos paburkimui, ar esant ragenos centrinės dalies patologijai [91].

Ocuton tonometras

Tai automatinis aplanacinis tonometras, skirtas pačiam pacientui pasimatuoti akispūdį. Prieš matavimą reikalinga vietinė ragenos nejautra [111, 131].

Paskalio tonometras (Pascal dynamic contour tonometry)

Literatūros duomenimis, šiuo neaplanaciniu, kontaktiniu tonometru išmatuotos akispūdžio reikšmės yra mažiausiai priklausomos nuo ragenos centrinės dalies storio. Šiuo tonometru matuojamas akispūdis kelių širdies ciklų metu, t.y. matuojamas sistolinis ir diastolinis akispūdis [14, 43, 174].

ORA tonometras (Ocular Response Analyser)

Tai nekontaktinis oro srovės tonometras, matuojantis akispūdį bei ragenos biomechanines savybes (ragenos histerezę). Literatūros duomenimis, šiuo tonometru taip pat, kaip ir Paskalio tonometru, išmatuotas akispūdis, yra mažai priklausomas nuo ragenos centrinės dalies storio [109].

Icare tonometras (Rebound tonometry)

Tai portatyvinis nereikalaujantis ragenos nejautos tonometras. Literatūros duomenimis, išmatuoto akispūdžio rezultatai priklauso nuo ragenos savybių, jų tikslumas panašus kaip ir naudojant Goldmano aplanacinį tonometrą. Dažniausiai naudojamas matuoti akispūdį vaikams [160, 176].

Schiotz'o indentacinis tonometras

Sukonstruotas norvegų profesoriaus *H.Schiotz* daugiau kaip prieš 100 metų, šis indentacinis tonometras ir šiandien nėra pamirštas. Literatūros duomenimis, šiuo tonometru akispūdį dažniausiai matuoja šeimos gydytojai [168]. Oftalmologai Schiotz'o tonometru kartais matuoja vaikų akispūdį. Lietuvoje, kaip ir kai kuriose kitose buvusiose Tarybų Sąjungos respublikose, daugiau kaip prieš 20 metų šiuo tonometru buvo pakeistas Maklakovo applanacinis tonometras. Nepaisant tonometrų gausos pasaulyje, Lietuvoje tai šiuo metu plačiausiai naudojamas tonometras. Šiuo tonometru akispūdį matuoja tiek šeimos, tiek akių gydytojai. Ko gero, pagrindinė to priežastis yra jo paprastumas, lengvas naudojimas ir kelis kartus mažesnė kaina, lyginant su kitais tonometrais. Literatūroje paskelbtų straipsnių, apie šiuo tonometru išmatuojamų akispūdžio reikšmių galimą priklausomybę nuo ragenos centrinės dalies storio yra labai nedaug. *Razeghinejad ir kt.* 2007 m. paskelbtoje studijoje nurodė, kad ištyrė 185 glaukoma sergančius pacientus, kurių amžiaus vidurkis 54,6 metai, ir kuriems akispūdis buvo matuojamas Goldmano applanaciniu tonometru bei Schiotz'o indentaciniu tonometru. Ultragarsiniu pachimetru išmatuotas ragenos centrinės dalies storis [169]. Nustatyta, kad matuojant akispūdį, tiek Goldmano applanaciniu, tiek Schiotz'o indentaciniu tonometrais, akyse su storesnėmis ragenomis, išmatuojamas didesnis akispūdis, o akyse su plonesnėmis ragenomis, išmatuojamas mažesnis akispūdis. Tyrėjai apskaičiavo, kad ragenos storio padidėjimas 20 μm , akispūdį „padidina“ 1,9 mmHg, matuojant su Goldmano tonometru ir 1,54 mmHg, matuojant su Schiotz'o tonometru (laikant, kad „normalus“ RCS yra 520 μm). Studijos autoriai pažymi, kad palyginti gautų duomenų su kitais, nėra galimybės, nes daugiau nerado publikuotų studijų, kur būtų tyrimo metu naudoti šie abu tonometrai [169].

Daugelio autorių yra nustatyta koreliacija tarp storų ragenų ir akių hipertenzijos, bei plonų ragenų ir normalaus akispūdžio glaukomos [24,51,85,217]. *Wolfs*, *Su*, *Tomidokoro*, *Eysteinsson*, *Zhang* ir kt. per pastaruosius 10 metų paskelbtose studijose nurodomas vidutinis suaugusio žmogaus ragenos centrinės dalies storis yra $540 \pm 30 \mu\text{m}$ [54,188,200,217,222]. RCS yra svarbus prognozuojant glaukomos progresavimą [34,37,124]. *Brandt ir kt.* teigia, kad nėra tikslaus akispūdžio korekcijos algoritmo, atsižvelgiant į RCS, todėl visos skelbiamos akispūdžio pagal skirtingą RCS korekcinės lentelės yra tik orientacinės [22,23].

Silva ir kt. pripažįsta, kad matuojant akispūdį akyse, kurių ragenos yra plonesnės po atliktų trumparegystę koreguojančių operacijų, yra labai svarbu žinoti priešoperacinį ragenos centrinės dalies storį, kitaip labai sunku vertinti išmatuotą akispūdį [181].

Kaip jau žinome, akispūdžio reikšmių ir RCS ryšys gali priklausyti nuo AS matavimo prietaiso rūšies. Goldmano tonometras yra sukalibruotas akiai, kurios ragenos storis yra 520 μ m. Kadangi RCS skirtingose populiacijose ir tam tikrose grupėse varijuoja, tam kad išvengtume ragenos centrinės dalies storio matavimų netikslumų, bandomi kiti instrumentai AS matavimui, ir lyginamas jų tikslumas su klasikinio Goldmano tonometro duomenimis. Tuo tikslu vykdoma daugybė tyrimų. Vienas iš jų, tai 2002m. atlikta studija, kurioje buvo tiriama RCS įtaka akispūdžiui matuojant šiais prietaisais: Goldmano tonometru, Tono-Pen XL ir pneumotonometru [16]. Visais instrumentais buvo nustatyta RCS įtaka gaunamai akispūdžio reikšmei. Nustatyta, kad kiekvienam 10 μ m ragenos pastorėjimui Goldmano tonometru išmatuojamas 0,28 mmHg didesnis akispūdis; Tono-Pen - 0,31 mmHg, o pneumotonometru - 0,46 mmHg. Taigi, matuojant akispūdį nekontaktiniu tonometru, duomenys buvo žymiai daugiau įtakojami RCS nei matuojant Goldmano tonometru. Kitas tyrimas parodė, jog akispūdžiui, nustatytam Tono-Pen tonometru, RCS įtaka akispūdžio reikšmėms yra žymiai didesnė, nei matuojant Goldmano tonometru [17]. *Tonnu ir kt.* apibendrinę gautus tyrimo duomenis, paskelbė, kad AS matavimo paklaida, matuojant AS Goldmano aplanaciniu tonometru yra nuo 2,5 mmHg iki 4,0 mmHg 100 μ m RCS [202].

Paskutiniu metu atliekami moksliniai tyrimai, nustatant galimas išmatuoto akispūdžio paklaidas, atsiradusias dėl RCS, akispūdį matuojant ne Goldmano, bet Paskalio tonometru [174]. Nustatyta, kad matuojant akispūdį Paskalio tonometru, RCS įtakojama AS matavimo paklaidos tikimybė sumažėja net 50 procentų [14]. Panašu, kad Paskalio tonometras ateityje gali tapti nauju „auksiniu standartu“ AS matavimui skirtų prietaisų tarpe.

Paskutiniu metu pradėta tyrinėti ragenos biomechaninės savybės. Manoma, kad ragenos elastiškumas, kaip ir RCS, turi įtaką išmatuojamo akispūdžio reikšmėms. Sukūrus teorinį ragenos elastiškumo modulį, nustatyta, kad ragenos elastiškumo įtaka išmatuojamo akispūdžio reikšmėms yra didesnė nei RCS ir ragenos gaubtumai [70, 149].

Akių hipertenzijos gydymo studija (*Ocular Hypertension Treatment Study*) ir Europos glaukomos prevencijos studija (*European Glaucoma Prevention Study*) pavadino RCS nepriklausomu glaukomos išsivystymo ir progresavimo rizikos veiksniu [24,142]. Atlikus šių studijų statistinę analizę, nustatyta, kad plonos ragenos yra glaukomos atsiradimo rizikos veiksnys [142]. Tačiau tai yra tik statistinis, o ne tikrasis nepriklausomas glaukomos atsiradimo rizikos veiksnys. Tyrimų metu AS buvo matuotas Goldmano tonometru, kurio reikšmės yra priklausomos nuo RCS, todėl gautos AS matavimo paklaidos. Norint ištirti, ar RCS (plona rageną) yra nepriklausomas glaukomos išsivystymo rizikos veiksnys, tyrimo metu reikia naudoti tik nepriklausomą nuo RCS akispūdžio matavimo metodą [22].

Ragenos storis gali būti matuojamas tiek kontaktiniu, tiek ir nekontaktiniu pachimetru [13, 15, 20, 67, 133, 143, 144]. Ragenos centrinės dalies storis dažniausiai matuojamas kontaktiniu būdu, o ragenos periferinės dalies storis - nekontaktiniu būdu [99,144]. Matuojant nekontaktiniu būdu galima nustatyti storiausią ir ploniausią ragenos vietą. Daugelio autorių duomenimis, matuojant tų pačių akių RCS kontaktiniu ir nekontaktiniu pachimetrais, duomenys praktiškai nesiskiria [109,112].

3. DARBO APIMTIS IR TYRIMO METODAI

3.1. Kontingento atranka ir tyrimo eiga

Tyrimė dalyvavo Vilniaus, Kauno, Klaipėdos, Šiaulių, Panevėžio, Telšių, Tauragės, Utenos, Alytaus, Marijampolės apskričių miestų ir jų rajonų pirminėse sveikatos priežiūros įstaigose (PSPĮ) prisirašę vyresni nei 18 metų gyventojai ir Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto II-VI kurso studentai. Iš viso ištirta 1650 Lietuvos gyventojų, iš jų - 688 (41,7 proc.) vyrai ir 962 (58,3 proc.) moterys. Vidutinis vyrų amžius buvo $57,31 \pm 0,61$ metai, moterų – $53,63 \pm 0,74$. Jauniausias iš tirtųjų – 18 metų, vyriausias – 89 metų. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių ir gyvenamąją vietovę nurodytas 3.1.1 ir 3.1.2 lentelėse.

Tirti nesergantys glaukoma, ragenos ligomis, konjunktyvitu, nenešiojantys kontaktinių lęšių asmenys. Į tyrimą įtraukti sergantys cukriniu diabetu, bronchine astma bei pirmine arterine hipertenzija.

Visi tiriamieji apklausti, jiems išmatuotas ragenos centrinės dalies storis (RCS) bei akispūdis. Tyrimai – neinvaziniai, nesukeliantys nemalonių pojūčių tiriamiesiems, saugūs ir informatyvūs.

Visi tyrimų duomenys registruoti tiriamųjų apklausos ir oftalmologinio ištyrimo anketose (žr. priedas 9.1. ir 9.2. anketos).

3.1.1 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių

Amžius (metai)	Tiriamųjų skaičius (n)	Procentinė išraiška (%)
18- 29	166	10,1
30-39	203	12,3
40-49	317	19,2
50-59	284	17,2
60-69	231	14,0
70-79	215	13,0
80 ir >	234	14,2
Viso	1650	100,0

3.1.2 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal apskritis

Apskritis	Tiriamųjų skaičius (n)	Procentinė išraiška (%)
Vilniaus	195	11,8
Kauno	134	8,1
Klaipėdos	154	9,3
Šiaulių	210	12,7
Panevėžio	158	9,6
Telšių	191	11,6
Tauragės	112	6,8
Utenos	162	9,9
Alytaus	164	9,9
Marijampolės	170	10,3
Viso	1650	100,0

Tyrimų metodika:

1. Apklausa.

Tiriamieji buvo apklausiami apie persirgtas, ar šiuo metu esančias akių ligas, buvusias akių traumas ir operacijas, kontaktinių lęšių dėvėjimą bei apie sergamumą pirmine arterine hipertenzija, bronchine astma ir cukriniu diabetu bei kitas lėtines ligas. Žymėtas tiriamųjų amžius ir lytis.

2. Ragenos centrinės dalies storio išmatavimas.

RCS matuotas ultragarsiniu kontaktiniu pachimetru (*Quantel Medical*, Prancūzija), taikant vietinę 0,5 proc. Sol. Proxymetacainum (*Alcon-Couvreur*, Belgija) nejautrą. Kiekvienos akies ragenos RCS matuotas 5 kartus, po to apskaičiuotas aritmetinis vidurkis. Tyrimas atliktas tiriamajam sėdint.

3. Akispūdžio išmatavimas.

Po pachimetrijos, tiriamąjį paguldžius, *Schiotz* tonometru (*Riester*, Vokietija), taikant vietinę 0,5 proc. Sol. Proxymetacainum (*Alcon-Couvreur*, Belgija) nejautrą, bei naudojant 5,5 g svarelį, pamatuotas akispūdis. Jei išmatuoto akispūdžio reikšmė, matuojant 5,5 g svareliu buvo didesnė nei 21 mmHg, akispūdis buvo nustatomas naudojant 7,5 g svarelį.

141 tiriamųjų, (76 moterys ir 65 vyrai, nuo 20 iki 40 metų amžiaus) be aukščiau minėtų matavimų, atlikti papildomi tyrimai: nustatyta objektyvi refrakcija ir ragenos gaubtumas bei ragenos endotelio ląstelių tankis, išmatuotas tiriamųjų ūgis ir svoris. Šių tirtųjų duomenys registruoti išplėstinėje oftalmologinio ištyrimo anketoje (žr. priedas 9.3. anketa).

Papildomų tyrimų metodika :

1. Abiejų akių objektyvi refrakcija bei ragenos gaubtumas nustatytas autokeratorefraktometru KR 8000, (Topcon, Japonija), cikloplegijos sąlygomis, įlašinus į junginės maišelį 1 proc. Sol. Cyclopentolati (*Alcon-Couvreur*, Belgija).

2. Ragenos endotelio ląstelių tankis nustatytas *Noncon Robo Pachy Conan* veidrodiniu mikroskopu, (*Conan Medical*, Japonija). Tirtas abiejų akių užpakalinis ragenos paviršius, endotelio ląstelių forma ir apskaičiuotas endotelio ląstelių skaičius 1 mm^2 .

3. Ūgis matuotas medicinine ūgio matuokle $0,5 \text{ cm}$ tikslumu. Tiriamieji buvo sveriami be batų ir viršutinių drabužių 100 g tikslumu, naudojant medicines svarstyklas.

Tyrimas atliktas 2009 m. kovo – 2010 m. balandžio mėnesiais minėtų apskričių miestų ir rajonų PSPĮ ir Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos Akių ligų centre. Visus tyrimus atliko darbo autorius. Tyrimai vykdyti rytais nuo 9 iki 12 valandos. Tyrimai atlikti, remiantis 1975 metų (papildytais 2000 metais) Helsinkio deklaracijos principais. Darbui atlikti gautas regioninio Bioetikos komiteto leidimas.

3.2. Akių pakitimų vertinimas

1. Ragenos centrinės dalies storis išreikštas mikrometrais (μm).
2. Akispūdžio dydis išreikštas gyvsidabrio stulpelio milimetrais (mm Hg). Padidėjusiu akispūdžiu laikytas didesnis ar lygus 21 mm Hg akispūdis.
3. Ragenos endotelio ląstelės skaičiuotos ragenos užpakalinio paviršiaus kvadratiname milimetre (mm^2).
4. Ragenos gaubtumas išmatuotas milimetrais (mm).
5. Taisyklinga akies klinikinė refrakcija (emetropija) nustatyta, jei sferinis ekvivalentas (SE) lygus 0 ar $\pm 0,25 \text{ D}$, o cilindras neviršijo $\pm 0,5 \text{ D}$. Toliaregystė nustatyta, kai $\text{SE} > +0,25 \text{ D}$, trumparegystė, kai $\text{SE} > -0,25 \text{ D}$.

3.3. Statistinė duomenų analizė

3.3.1. Imties dydžio skaičiavimas

Norint apskaičiuoti, kokia turi būti tiriamųjų imtis, kad išvadas būtų galima laikyti statistiškai patikimomis, taikyta formulė (Degutis 1999):

$$N = t^2 \cdot S^2 / \Delta^2$$

čia N – tiriamųjų skaičius;

t – Student (t) pasiskirstymo koeficientas. Koeficientas surandamas iš vadinamųjų Student'o pasiskirstymo lentelių. Jis pasirenkamas pagal tai, kokį rezultatų patikimumą norime gauti.

S – imties vidutinis kvadratinis nuokrypis;

Δ – leistinas netikslumas t.y. skirtumas tarp atrankinės grupės ir generalinės visumos vidurkio. Jis yra laisvai pasirenkamas atsižvelgiant į duomenų tikslumui keliamus reikalavimus. Student (t) pasiskirstymo koeficientas rodo reikšmingumo lygmenį. Kai reikšmingumo lygmuo yra 95 proc., tai t lygus 1,96. Didžiausią leistiną netikslumą (paklaidą) pasirenku 2,5 proc.

S apskaičiuojamas pagal formulę:

$$S = \sqrt{\% \cdot (100 - \%)}$$

Čia : % - bandomojo tyrimo metu nustatytas kokybinis rodiklis. Kadangi duomenų iš ankstesnių tyrimų neturiu, tai rodiklį ėmiau 50 proc., kad būtų apskaičiuota didžiausia imtis ir gauti rezultatai būtų statistiškai patikimi. Apskaičiuotas $S = 50$.

Įstačius skaičius į imties formulę : $1,96^2 \times 50^2 / 2,5^2 = 1536,64$.

Tai reiškia, kad norint nagrinėti rezultatus su 95 proc. patikimumu ir su 2,5 proc. leidžiamu netikslumu, reikia ištirti ne mažiau nei 1537 tiriamuosius.

3.3.2. Duomenų analizė

Statistiniai skaičiavimai atlikti programos SPSS 17 pagalba.

Skaičiavimuose buvo naudojami šie pagrindiniai statistiniai rodikliai: aritmetinis vidurkis, mediana, standartinis nuokrypis, standartinė paklaida, procentilės, koreliacijos.

Duomenų statistiniam ryšiui nustatyti buvo taikyti trys pagrindiniai testai:

- 1) Dviejų priklausomų (porinių) imčių t -kriterijus. Jis buvo taikomas palyginti dviejų akių vidurkių rezultatų skirtumams;
- 2) Kelių grupių vidurkių palyginimas (angl. ANOVA). Kriterijus buvo taikomas nustatyti vidurkių rezultatų skirtumus tarp skirtingo amžiaus respondentų, gretutinių ligų ir pan.;

- 3) Dviejų nepriklausomų imčių vidurkių palyginimas (dažnai vadinamas Stjudent t-kriterijus). Jis buvo taikomas lyginti rezultatams tarp skirtingos lyties tiriamųjų, taip pat skirtingų refrakcijos ydų. Kaip ir sako pats kriterijaus pavadinimas, jis skirtas palyginti vidurkius dviejose nepriklausomose imtyse.

Visi šie kriterijai buvo taikomi skirtingų akių tokių tiriamųjų požymių, kaip lytis, amžius, LNL, refrakcijos ydos ir pan. vidurkiams palyginti.

Koreliaciniams ryšiams nustatyti buvo taikomas Pearsono koreliacijos koeficientas.

4.DARBO REZULTATAI

4.1. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį

Tyrimė dalyvavo 688 (41,7%) vyrai ir 962 (58,3%) moterys. (žr. 4.1.1 lentelė). Pastebima, kad moterų buvo tirta daugiau nei vyrų, kas dažnai yra susiję su tuo, kad moterys yra linkusios labiau rūpintis savo sveikata.

4.1.1 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį

Lytis	N	%
Vyrai	688	41,7
Moterys	962	58,3
Iš viso	1.650	100,0

Vidutinis tiriamųjų amžius 55,43±0,47 metai. Tirtų moterų vidutinis amžius siekė 53,63±0,74 metus. Vyrų vidutinis amžius buvo – 57,31±0,61 metai. Suskirsčius tiriamuosius į amžiaus grupes į 18-29 metų grupę pateko 10% tiriamųjų, 30-39 12,3% tiriamųjų, 40-49 19,2% tiriamųjų, 50-59 17,2% tiriamųjų, 60-69 14,0% tiriamųjų, 70-79 13,1% tiriamųjų, bei į vyresnių nei 80 metų grupę 14,2 % visų tirtųjų. Amžiaus grupių pasiskirstymas pagal lytį yra panašus, tačiau tarp 40-49 bei 50-59 metų tiriamųjų moterų pateko daugiau. Moterų buvo mažiau 70-79 ir virš 80 m. amžiaus grupėse. Detalesnis amžiaus pasiskirstymas pagal lytį pateikiamas 4.1.2 lentelėje.

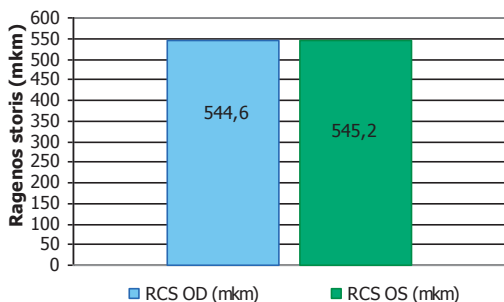
4.1.2 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal amžių ir lytį

Amžius (metais)	Lytis					
	Vyrai		Moterys		Bendrai	
	%	N	%	N	%	N
18-29	8,0%	56	11,3%	110	10,0%	166
30-39	14,4%	99	10,8%	104	12,3%	203
40-49	14,4%	99	22,7%	218	19,2%	317
50-59	15,7%	108	18,3%	176	17,2%	284
60-69	14,7%	101	13,5%	130	14,0%	231
70-79	15,6%	107	11,3%	108	13,1%	215
80+	17,2%	118	12,1%	116	14,2%	234
Iš viso	100,0%	688	100,0%	962	100,0%	1.650

Siekiant gauti kuo objektyvesnius rezultatus, atspindinčius vidutinį Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storį, matavimai buvo atlikti visoje Lietuvoje.

4.2. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis ir akispūdis bei jų sąsajos su amžiumi ir lytimi

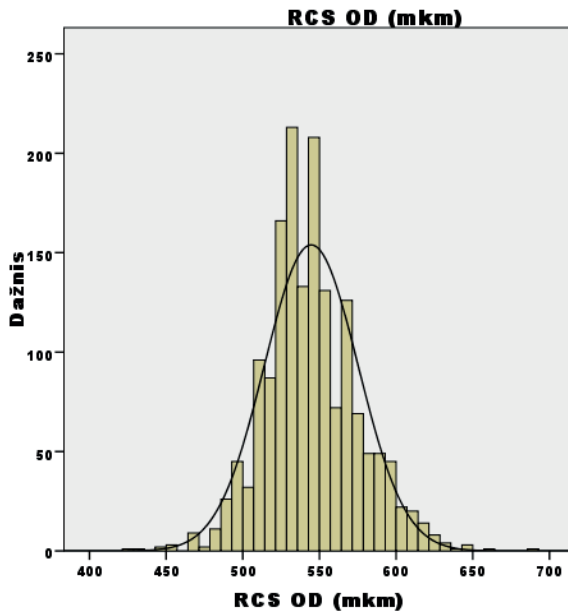
Atlikus tyrimus nustatyta, kad vidutinis Lietuvos gyventojų dešinės akies ragenos storis $544,6 \pm 0,8 \mu\text{m}$. Vidutinis kairės akies ragenos storis $545,2 \pm 0,8 \mu\text{m}$ (žr. 4.2.1 pav.). Vidutinis abiejų akių ragenų centrinės dalies storis yra $544,6 \pm 0,7 \mu\text{m}$. Didžiausias dešinės akies vidutinis ragenos storis siekė $654 \mu\text{m}$, o mažiausias $451 \mu\text{m}$. Kairės akies vidutinis didžiausias ragenos storis - $650 \mu\text{m}$, mažiausias $449 \mu\text{m}$. (žr. 4.2.1 lentelė). Vidurkio ir medianos reikšmės daugmaž sutampa, vadinasi matavimų duomenys pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį (4.2.2 ir 4.2.3 pav.)



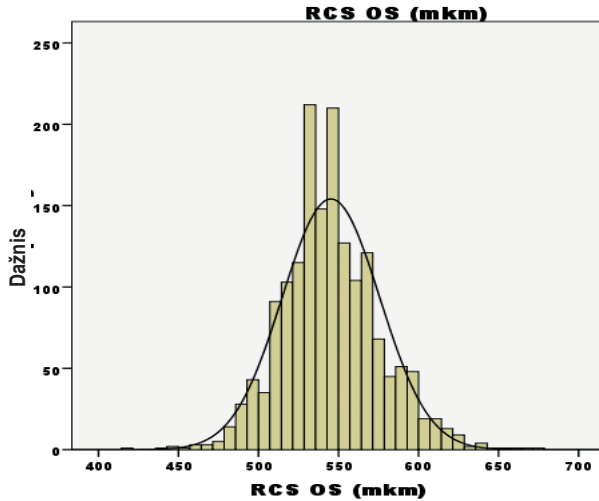
4.2.1 pav. Kairės ir dešinės akių vidutinis ragenos centrinės dalies storis

4.2.1 lentelė. Vidutinis ragenos centrinės dalies storis

		RCS OD (μm)	RCS OS (μm)
	Vidurkis	544,6	545,2
	Minimali reikšmė	451,0	449,0
	Maksimali reikšmė	654,0	650,0
	Mediana	542,0	543,0
	Paklaida	0,8	0,8
	Standartinis nuokrypis	30,5	30,5

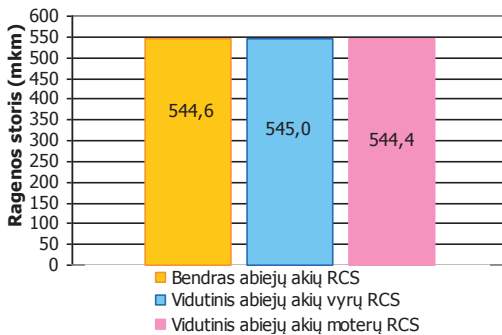


4.2.2 pav. Gauso kreivė arba normalusis skirstinys. RCS OD



4.2.3 pav. Gauso kreivė arba normalusis skirstinys. RCS OS

Tiriant vyrų ir moterų abiejų akių vidutinį ragenos centrinės dalies storį, nustatyta, kad vidutinis vyrų abiejų akių ragenos centrinės dalies storis - $545,0 \pm 1,0$ μm , moterų – $544,4 \pm 1,0$ μm (4.2.4 pav.). Vyrų grupėje nustatytas $p=0,673$, $p>0,05$, moterų $p=0,660$, $p>0,05$ vadinasi statistiškai reikšmingų skirtumų tarp vyrų ir moterų abiejų akių ragenos centrinės dalies storį nenustatyta.



4.2.4 pav. Bendras abiejų akių ragenų centrinės dalies storis

Kadangi, abiejų akių ragenos centrinių dalių storis yra panašus, tolimesniems tyrimams pasirinktos dešinės akys.

Vidutinis vyrų dešinės akies ragenos centrinės dalies storis $545,0 \pm 0,8 \mu\text{m}$, moterų – $544,4 \pm 1,1 \mu\text{m}$. Didžiausias moterų ragenos centrinės dalies storis nustatytas $654,0 \mu\text{m}$, vyrų - $645,0 \mu\text{m}$. Mažiausias moterų ragenos centrinės dalies storis nustatytas $449,0 \mu\text{m}$, o vyrų - $468,0 \mu\text{m}$ (žr.4.2.2 lentelė). Vyrų $p=0,673$ $p>0,05$, moterų $p=0,406$, $p>0,05$ tai reiškia, kad statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų ragenos centrinės dalies storio negauta. Galima daryti išvadą, kad mūsų tiriamųjų ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo lyties.

4.2.2 lentelė. Vidutinis vyrų ir moterų ragenų centrinės dalies storis

		RCS OD (μm)
Vyrai	Vidurkis	545,0
	Minimali reikšmė	468,0
	Maksimali reikšmė	645,0
	Mediana	544,0
	Paklaida	1,0
	Standartinis nuokrypis	25,9
Moters	Vidurkis	544,4
	Minimali reikšmė	449,0
	Maksimali reikšmė	654,0
	Mediana	541,0
	Paklaida	1,1
	Standartinis nuokrypis	33,5

Tiriant galimas ragenos centrinės dalies ir amžiaus sąsajas, buvo nustatyta, kad vidutinis 18-29 metų asmenų ragenos centrinės dalies storis $550,8 \pm 2,8 \mu\text{m}$, 30-39 $557,5 \pm 1,9 \mu\text{m}$, 40-49 $551,3 \pm 1,8 \mu\text{m}$, 50-59 $544,0 \pm 1,9 \mu\text{m}$ 60-69 $544,2 \pm 2,1 \mu\text{m}$, 70-79 $535,1 \pm 1,9 \mu\text{m}$, 80+ $530,1 \pm 1,1 \mu\text{m}$. Pritaikius t – testą, skirtą kelių grupių palyginimui nustatyta $p=0,000$, $p<0,05$, vadinasi ragenos centrinės dalies storis priklauso nuo amžiaus. Ragenos centrinės dalies storis statistiškai reikšmingai didesnis 18-49 metų amžiuje, o 70 metų ir vyresnių asmenų vidutinis ragenos centrinės dalies storis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis. Remiantis gautais rezultatais galima daryti išvadą, kad ragenos storis kinta keliais žmogaus amžiaus etapais: maždaug iki 40 metų

ragena storėja, nuo 40 metų ji pradeda plonėti. Vyresniame amžiuje (70 metų ir daugiau) ragenos storis ypač sumažėja. Detalesni rezultatai pagal amžiaus charakteristikas pateikti 4.2.3 lentelėje.

4.2.3 lentelė. Vidutinis ragenos centrinės dalies storis pagal amžių

Amžiaus grupė	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
18-29	550,8	451,0	629,0	549,0	2,8	35,7
30-39	557,5	470,0	645,0	555,0	1,9	27,6
40-49	551,3	451,0	654,0	549,0	1,8	31,4
50-59	544,0	466,0	650,0	541,5	1,9	31,4
60-69	544,2	467,0	662,0	544,0	2,1	31,6
70-79	535,1	451,0	623,0	533,0	1,9	27,8
80+	530,1	475,0	599,0	532,0	1,1	16,8

Atlikus koreliacijų analizę lyčių viduje pagal amžių, vyrų tarpe nustatyta silpna neigiama $r = -0,406$, ($p < 0,05$) koreliacinė ragenos storio ir amžiaus grupės priklausomybė (4.2.4 lentelė). Tai reiškia, kad didėjant vyrų amžiui ragenos storis mažėja. Moterų tarpe ši priklausomybė yra labai silpna (koreliacijos koeficientas $r = -0,188$, ($p < 0,05$)).

4.2.4 lentelė. Skirtingo amžiaus vyrų ir moterų RCS koreliacijų analizė

Lytis			RCS OD (μm)	Amžius
Vyrų	RCS OD (μm)	Pearsono koreliacija	1	-,406(**)
		p		,000
		N	688	688
Moterų	RCS OD (μm)	Pearsono koreliacija	1	-,188(**)
		p		,000
		N	962	962

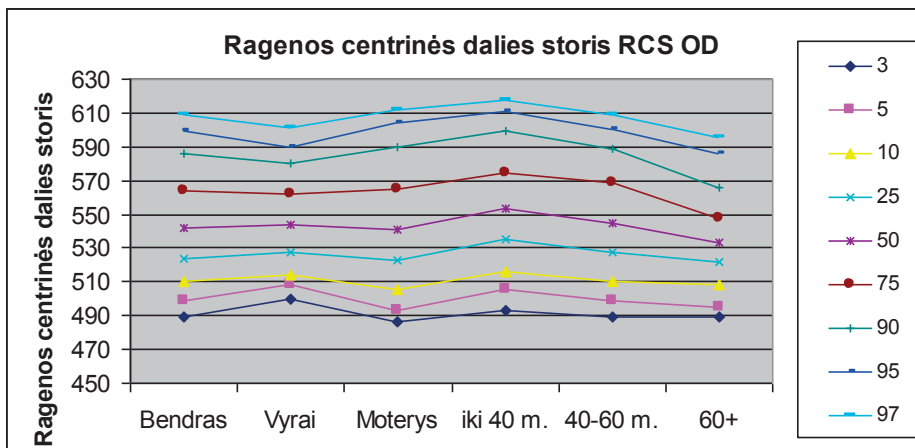
** Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.01

Apskaičiuotos tiriamųjų vyrų ir moterų skirtingų amžiaus grupių (iki 40 metų, nuo 40 iki 60 metų ir virš 60 metų) ragenos centrinės dalies storio procentilės (žr.4.2.5 lentelė).

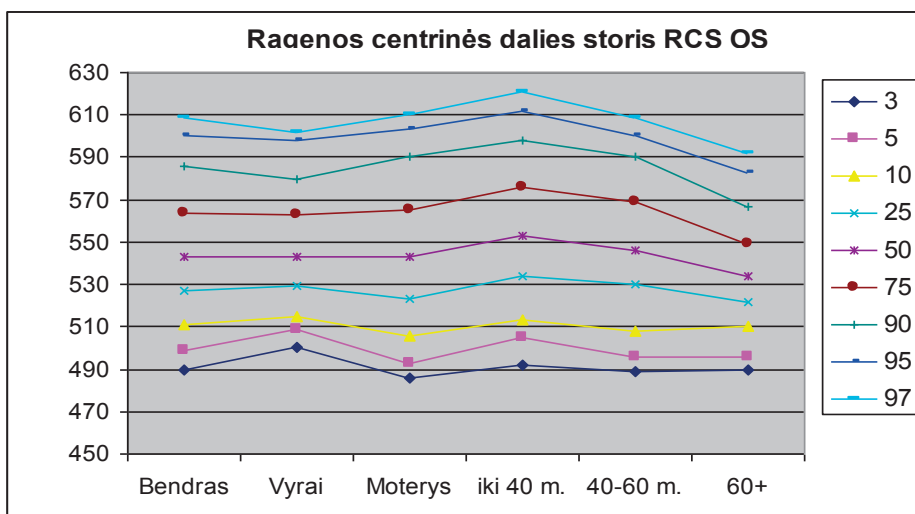
4.2.5 lentelė. Ragenos centrinės dalies storis (procentilės) skirtingose amžiaus grupėse

			Bendras	Iki 40	40 - 60	60+	Vyrai	Moterys
RCS OD	Procentilės	3	489	493	489	489	500	486
		5	499	506	499	495	508	493
		10	510	516	510	508	514	506
		25	524	535	528	522	528	523
		50	542	553	545	533	544	541
		75	564	574	569	548	562	565
		90	586	599	589	566	580	590
		95	599	611	600	586	590	604
		97	609	618	609	596	601	612
RCS OS	Procentilės	3	490	492	489	490	500	486
		5	499	505	496	496	509	493
		10	511	513	508	510	515	506
		25	527	534	530	522	529	523
		50	543	553	546	534	543	543
		75	564	576	569	549	563	565
		90	586	598	590	567	580	590
		95	600	612	600	583	598	603
		97	609	621	609	592	602	610

Apskaičiavus tiriamųjų abiejų akių RCS procentiles, matome, kad asmenų iki 40 metų ragenos yra storesnės nei 40-60 metų, o tiriamųjų, vyresnių nei 60 metų, ragenos yra plonesnės, lyginant su kitomis amžiaus grupėmis. Ragenos centrinės dalies storis yra simetriškai apie vidurkį išsidėstantis rodiklis, neturintis nei kairiojo, nei dešiniojo nukrypimo (4.2.5 ir 4.2.6 pav.)

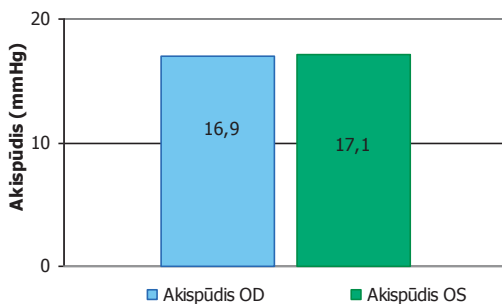


4.2.5 pav. Skirtingų amžiaus grupių tiriamųjų RCS pasiskirstymas pagal procentiles (OD)



4.2.6 pav. Skirtingų amžiaus grupių tiriamųjų RCS pasiskirstymas pagal procentiles (OS)

Visiems tiriamiesiems buvo matuojamas akispūdis. Rezultatų analizė parodė, kad nustatytas vidutinis dešinės akies akispūdis siekia $16,9 \pm 0,1$ mmHg, o kairės akies $17,1 \pm 0,1$ mmHg. (4.2.7 pav.) t- testas priklausomoms imtims lygus $p=0,000$, $p<0,05$, vadinasi vidutiniai abiejų akių akispūdziai statistiškai reikšmingai nesiskiria.

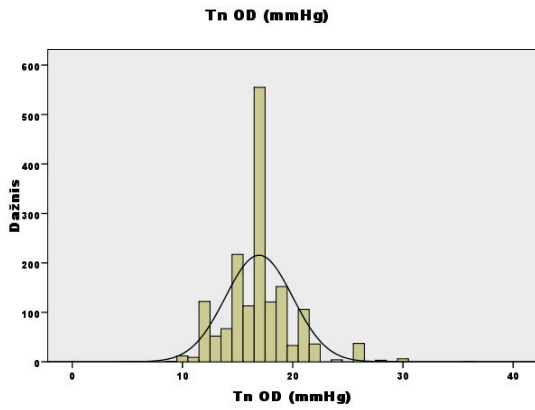


4.2.7 pav. Kairės ir dešinės akių vidutiniai akispūdžiai

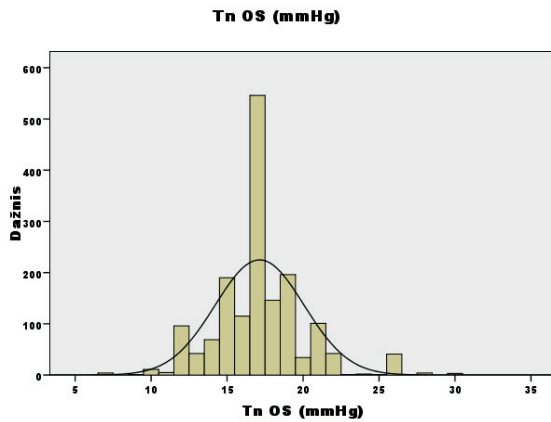
Statistinė akispūdžio analizė parodė, kad mažiausias išmatuotas akispūdis dešinei akiai siekia 9,3 mmHg, o kairei 10,2 mmHg. Didžiausias išmatuotas akispūdis siekia 25,8 mmHg dešinei akiai ir 28,1 mmHg kairei akiai (4.2.6 lentelė). Tiriamųjų akispūdžių matavimai pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį (žr.4.2.8 ir 4.2.9 pav.). Tolesnei analizei, taip pat kaip ir ragenos centrinės dalies storio tyrimams, pasirinkti dešinės akies rezultatai.

4.2.6 lentelė. Vidutinis abiejų akių akispūdis

	AS OD (mmHg)	AS OS (mmHg)
Vidurkis	16,9	17,1
Minimali reikšmė	9,3	10,2
Maksimali reikšmė	25,8	28,1
Mediana	17,0	17,0
Paklaida	0,1	0,1
Standartinis nuokrypis	3,1	2,9



4.2.8 pav. Gauso kreivē arba normalusis skirstinys. Akispūdis OD



4.2.9 pav. Gauso kreivē arba normalusis skirstinys. Akispūdis OS

Vidutinis dešinės akies vyrų akispūdis $17,1 \pm 0,1$ mmHg, moterų – $17,2 \pm 0,1$ mmHg. (4.2.7 lentelė.) Vyrų $p=0,245$, $p>0,05$, moterų $p=0,241$, $p>0,05$ tai reiškia, kad vidutiniai vyrų ir moterų akispūdžiai statistiškai reikšmingai nesiskiria. Didžiausias nustatytas akispūdis moterų tarpe siekė 28,1 mmHg, o vyrų 25,8 mmHg. Mažiausias akispūdis moterims siekė 10,2 mmHg, o vyrams 9.3 mmHg.

4.2.7 lentelė. Vidutinis vyrų ir moterų akispūdis

Lytis	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vyrai	17,1	9,3	25,8	17,0	0,1	2,7
Moterys	17,2	10,2	28,1	17,0	0,1	3,3

Atlikti akispūdžio matavimai parodė, kad vidutinis 18-29 metų amžiaus žmonių dešinės akies akispūdis $16,2 \pm 0,2$ mmHg, 30-39 $16,6 \pm 0,2$ mmHg, 40-49 $17,1 \pm 0,2$ mmHg, 50-59 $17,4 \pm 0,2$ mmHg, 60-69 $17,8 \pm 0,2$ mmHg, 70-79 $17,0 \pm 0,2$ mmHg, 80+ $16,5 \pm 0,1$ mmHg (4.2.8 lentelė). Pritaikius t – testą, skirtą kelių grupių palyginimui nustatyta $p=0,000$, $p<0,05$, vadinasi, akispūdis amžiaus grupėse skiriasi statistiškai reikšmingai. Nustatyta, kad jaunesniame amžiuje (18-29 metų) vidutinis akispūdis yra mažesnis, lyginant su vidutinio ir senyvo amžiaus žmonėmis (40-69 metai). Taip pat galima įžvelgti tendencijas, kad vidutinis akispūdis su amžiumi didėja, tačiau nuo 70 metų vėl pradeda mažėti. Detalesni rezultatai pagal amžių pateikti 4.2.8 lentelėje.

4.2.8 lentelė. Vidutinis dešinės akies akispūdis skirtingose amžiaus grupėse

Amžiaus grupė	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
18-29	16,2	9,3	28,1	17,0	0,2	2,9
30-39	16,6	10,2	25,8	17,0	0,2	2,7
40-49	17,1	10,2	25,8	17,0	0,2	3,2
50-59	17,4	11,2	28,1	17,0	0,2	3,0
60-69	17,8	10,2	28,1	17,0	0,2	3,6
70-79	17,0	9,3	25,8	17,0	0,2	3,0
80+	16,5	10,2	25,8	17,0	0,1	2,2

Ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio koreliacijų analizė parodė, kad tarp šių dviejų kintamųjų nustatytas silpnas koreliacinis ryšys ($r = 0,181$, $p=0,000$, $p<0,05$), vadinasi egzistuoja reikšmingas, tačiau silpnas ryšys tarp ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio matavimo rezultatų (4.2.9 lentelė).

4.2.9 lentelė. Ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio koreliacinė priklausomybė

		RCS OD (μm)	AS OD (mmHg)
RCS OD (μm)	Pearsono koreliacija	1	,181(**)
	p		,000
	N	1650	1650

** Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.01

Papildomai ištyrus skirtingo storio ragenų (plonos, vidutinės ir storos) ir akispūdžio matavimo rezultatų tarpusavio ryšį, nustatyta, kad yra labai silpna koreliacija tarp akispūdžio ir skirtingų CRS grupių (plonos, vidutinės ir storos ragenos). Nors koreliacija silpna, tačiau ji reikšminga ($p<0,05$), detaliau žr. 4.2.10 lentelę.

4.2.10 lentelė. Skirtingų RCS grupių ir akispūdžio matavimo rezultatų koreliacinė priklausomybė

RCS	Statistinis rodiklis	AS OD (mmHg)
	Pearsono koreliacija	0,150
	Sig. (2-tailed) (p)	0,000
RCS OD (μm)	N	1650,0

**p intervale iki 0.01

Ištirus vyrų ir moterų skirtingo storio ragenų ir akispūdžio matavimo rezultatų koreliacinę priklausomybę, ji nustatyta labai silpna. Taigi lytis ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio matavimo rezultatams didesnės įtakos neturi (4.2.11 lentelė).

4.2.11 lentelė. Vyrų ir moterų skirtingų RCS ir akispūdžio matavimo rezultatų koreliacinė priklausomybė

Koreliacija			
Lytis			AS OD (mmHg)
Vyrų	RCS OD (µm)	Pearsono koreliacija	0,145
		Sig. (2-tailed)	0,000
		N	688
Moters	RCS OD (µm)	Pearsono koreliacija	0,158
		Sig. (2-tailed)	0
		N	962

Ištirus išmatuotą vidutinį akispūdį skirtingose tiriamųjų grupėse, kurios suskirstytos pagal RCS į plonų, vidutinio storio ir storų ragenų grupes, nustatyta, kad akyse su storesnėmis ragenomis, išmatuojamas didesnis akispūdis, nei akyse su plonesnėmis ragenomis (žr.4.2.12 lentelė).

4.2.12 lentelė. Skirtingo storio ragenos ir išmatuoto AS vidurkių reikšmės

RCS	AS vidurkis
Plonos ragenos	16,4
Vidutinio storio ragenos	16,8
Storos ragenos	17,7
Vidutinis RCS	16,9

Tiriant galimą lyties įtaką AS matavimo rezultatams, paaiškėjo, kad storesnes ragenas turinčių tiek vyrų, tiek moterų vidutinis akispūdis statistiškai reikšmingai

didesnis, nei tų, kurių ragenos plonesnės ($p= 0,000$). Išmatuoto AS vidurkiai pavaizduoti 4.2.13 lentelėje.

4.2.13 lentelė. Išmatuoto AS vidurkiai akyse su skirtingo storio ragenomis

Lytis	RCS	AS vidurkis
Vyrai	Plonos ragenos	15,9
	Vidutinio storio ragenos	16,6
	Storos ragenos	17,8
	Vidutinis RCS	17,1
Moterys	Plonos ragenos	16,6
	Vidutinio storio ragenos	16,9
	Storos ragenos	18,0
	Vidutinis RCS	17,2

4.3. Lėtinių neinfekcinių ligų (CD, BA, PAH) bei ragenos centrinės dalies storio galimos koreliacijos

Norint išsiaiškinti, labiausiai paplitusių žmonių populiacijoje lėtinių neinfekcinių ligų (LNL) (pirminė arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, bronchinė astma) ir ragenos centrinės dalies storio galimas sąsajas, buvo atlikti matavimai, kurie parodė, kad asmenų, sergančių cukriniu diabetu (I ir II tipo), vidutinis ragenos centrinės dalies storis yra $545,9 \pm 4,7 \mu\text{m}$. Pirminė arterinė hipertenzija sergančių asmenų, jis yra $541,8 \pm 1,5 \mu\text{m}$, bronchine astma - $555,9 \pm 9,7 \mu\text{m}$. Sergančių cukriniu diabetu ir pirminė arterinė hipertenzija, vidutinis ragenos centrinės dalies storis - $546,9 \pm 3,6 \mu\text{m}$ (žr.4.3.1 lentelė)

4.3.1 lentelė. Sergančių LNL vidutinis ragenos centrinės dalies storis

Ligos	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
CD	545,9	507,0	587,0	545,0	4,7	24,4
HL	541,8	448,0	637,0	537,0	1,5	29,6
BA	555,9	490,0	594,0	560,5	9,7	30,7
CD ir HL	546,9	466,0	650,0	540,0	3,6	36,2

Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių lėtinių ligų ir ragenos centrinės dalies storio nenustatyta, $p=0,242$, $p>0,05$. Tačiau, kad būtų galima daryti patikimesnes išvadas, reiktų tirti didesnes, tokių asmenų imtis.

4.4. Ragenos centrinės dalies storio vidurkiai įvairiuose Lietuvos regionuose

Atliekant RCS tyrimus skirtingose Lietuvos vietose, nustatyta, kad Vilniaus apskrities vidutinis gyventojų ragenos centrinės dalies storis yra $546,8 \pm 2,4 \mu\text{m}$, Kauno $554,3 \pm 2,7 \mu\text{m}$, Klaipėdos $538,4 \pm 2,4 \mu\text{m}$, Šiaulių $551,3 \pm 1,7 \mu\text{m}$, Panevėžio $543,4 \pm 2,5 \mu\text{m}$, Telšių $539,9 \pm 2,3 \mu\text{m}$, Tauragės $535,1 \pm 2,6 \mu\text{m}$, Utenos $541,3 \pm 2,2 \mu\text{m}$, Alytaus $544,2 \pm 2,0 \mu\text{m}$, Marijampolės $548,2 \pm 2,8 \mu\text{m}$ (žr.4.4.1. lentelė). Pritaikius t-testą kelių grupių vidurkių palyginimui paaiškėjo, kad Klaipėdos, Tauragės bei Telšių apskričių gyventojų vidutiniai ragenų centrinės dalies storiai yra statistiškai reikšmingai plonesni $p=0,000$, $p<0,05$. Galime daryti išvadą, kad Vakarų Lietuvos gyventojų ragenos yra šiek tiek plonesnės, lyginant su kitų Lietuvos vietų gyventojų ragenomis.

4.4.1. lentelė. Vidutinis ragenos centrinės dalies storis pagal apskritis

Apskritis	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vilniaus	546,8	455,0	650,0	542,0	2,4	33,0
Kauno	554,3 ¹	471,0	634,0	555,0	2,7	30,8
Klaipėdos	538,4 ²	466,0	637,0	533,0	2,4	29,3
Šiaulių	551,3	468,0	621,0	551,0	1,7	25,1
Panevėžio	543,4	435,0	645,0	535,5	2,5	31,1
Telšių	539,9	468,0	662,0	539,0	2,3	31,6
Tauragės	535,1	455,0	614,0	536,0	2,6	27,8
Utenos	541,3	451,0	623,0	536,0	2,2	28,3
Alytaus	544,2	448,0	628,0	544,0	2,0	25,2
Marijampolės	548,2	443,0	642,0	545,0	2,8	37,0

4.5. Ragenos centrinės dalies ir antropometrinių rodiklių (ūgio ir svorio) tarpusavio ryšys

Tiriant galimą ūgio ir RCS tarpusavio ryšį tiriamieji (N -141) buvo suskirstyti į tris grupes (4.5.1 lentelė):

1. Žemi (ūgis mažesnis nei 170 cm)
2. Vidutiniai (ūgis nuo 170 iki 180 cm)
3. Aukšti (ūgis didesnis nei 180 cm)

4.5.1. lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal ūgi

		N	%
Ūgio grupės	žemi	55	39,0
	Vidutiniai	66	46,8
	Aukšti	20	14,2
	Viso:	141	100,0

Tiriamųjų ūgio ir svorio duomenys pateikti lentelėse (žr. lentelė 4.5.2 ir 4.5.3)

¹ Rožinis langelis žymi, kad reikšmė yra statistiškai reikšmingai didesnė.

² Melsvas langelis žymi, kad reikšmė yra statistiškai reikšmingai mažesnė.

4.5.2. lentelė. Tiriamųjų ūgio rodikliai

Ūgis (cm)	Lytis		Bendras
	Vyrai	Moterys	
Vidurkis	179,81	167,83	171,83
Mediana	180,00	167,50	172,00
Minimumas	165	155	155
Maksimumas	192	181	192
Paklaida	,667	,571	,649
Standartinis nuokrypis	4,573	5,531	7,703

4.5.3. lentelė. Tiriamųjų svorio rodikliai

Svoris (kg)	Lytis		Bendras
	Vyrai	Moterys	
Vidurkis	77,41	60,90	66,40
Mediana	75,00	59,45	64,50
Minimumas	60,00	47,00	47,00
Maksimumas	112,50	107,00	112,50
Paklaida	1,57	0,93	1,04
Standartinis nuokrypis	10,78	8,99	12,36

Atlikus koreliacinę ragenos centrinės dalies storio ir ūgio bei svorio analizę, nustatytas silpnas teigiamas koreliacinis ryšys. Ūgio ir ragenos storio priklausomybės koreliacijos koeficientas siekia $r = 0,192$, o svorio ir ragenos storio $r = 0,168$ (žr.4.5.4 lentelė).

4.5.4. lentelė. Ragenos centrinės dalies storio ir ūgio bei svorio koreliacinė priklausomybė

		RCS OD (μm)	Ūgis (cm)	Svoris (kg)
RCS OD (μm)	Pearsono koreliacija	1	,192(*)	,168(*)
	p		,023	,046
	N	1650	141	141

* Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.05

Atlikus koreliacinę ragenos centrinės dalies storio bei skirtingų ūgio grupių koreliacijų analizę, ryšys tarp parametrų nenustatytas, nes koreliacijos koeficientai silpni arba per mažas tiriamųjų skaičius (žemo ūgio vyrų ir aukšto ūgio moterų).

Gauti rezultatai parodė, kad ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo žmogaus ūgio ar svorio, tačiau norint daryti drąsesnes išvadas imtis N=141 yra nepakankama.

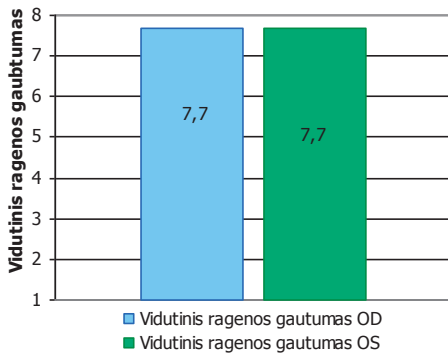
4.6. Refrakcijos ydų, ragenos gaubtumo ir ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšys

Papildomai ištyrus 141 tiriamąjį, trumparegystė nustatyta 100, o toliaregystė - 41 tiriamajam. Vidutinis trumparegių asmenų ragenos centrinės dalies storis siekė $547,5 \pm 3,4 \mu\text{m}$, toliaregių - $550,2 \pm 5,5 \mu\text{m}$ (4.6.1 lentelė). Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims nustatytas trumparegių reikšmingumo lygmuo $p=0,674$, toliaregių $p=0,681$, $p>0,05$, vadinasi šios ydos didesnės įtakos ragenos centrinės dalies storiui neturi.

4.6.1 lentelė. Ragenos centrinės dalies storio ir refrakcijos ydų tarpusavio ryšys

		N	RCS vidurkis (μm)	Standartinis nuokrypis	Paklaida
RCS OD (μm)	Trumparegystė	100	547,5	33,706	3,4
	Toliaregystė	41	550,2	35,503	5,5

Kaip galima pastebėti iš 4.6.1 pav., vaizduojančio vidutinį kairės ir dešinės akių ragenų gaubtumą, vidutinis abiejų akių ragenų gaubtumas vienodas ir siekia 7,7mm. Kad abiejų akių vidutinis ragenų gaubtumas yra vienodas arba skiriasi nežymiai, įrodo ir atliktas t-testas priklausomoms imtims, $p=0,06$, $p>0,05$. Mažiausias ir didžiausias išmatuotas ragenos gaubtumas vienodas abiem akims ir siekia atitinkamai mažiausias 7,0 mm, o didžiausias 8,8 mm.



4.6.1 pav. Abiejų akių vidutiniai ragenų gaubtumai

Ragenos gaubtumo duomenys pagal lytį atskleidžia bendrąsias tendencijas. Moterų ir vyrų vidutinis gaubtumas vienodas ir siekia 7,7mm. Didžiausias nustatytas ragenos gaubtumas vyrams siekia 8,8mm, o moterims 8,7mm. Šiek tiek daugiau skiriasi mažiausi išmatuoti ragenos gaubtumai – moterims 7,0, o vyrams 7,3 (4.6.2 lentelė).

4.6.2. lentelė. Ragenos gaubtumas pagal lytį

Lytis	Vidurkis (mm)	Minimali reikšmė(mm)	Maksimali reikšmė(mm)	Mediana(mm)	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vyrai	7,7	7,3	8,8	7,6	0,0	0,3
Moterys	7,7	7,0	8,7	7,5	0,0	0,4

Norint nustatyti ragenos centrinės dalies storio ir ragenos gaubtumo tarpusavio ryšį ir, atlikus koreliacijų analizę, buvo nustatyta teigiama reikšminga ($r = 0,517$) vidutinio stiprumo koreliacinė priklausomybė. Gauti rezultatai leidžia teigti, kad kuo storesnė ragena, tuo jos gaubtumas yra mažesnis (4.6.3 lentelė)

4.6.3. lentelė. Ragenos gaubtumo ir ragenos centrinės dalies storio tarpusavio priklausomybė

		RCS OD (μm)
Ragenos gaubtumas OD	Pearsono koreliacija	,517(**)
	p	,000
	N	141

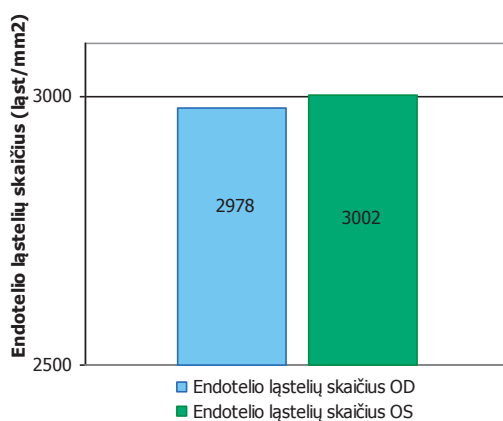
** Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.0

4.7. Ragenos endotelio ląstelių skaičiaus ir tankio bei ragenos centrinės dalies storio tarpusavio ryšys

141 tiriamajam buvo papildomai matuojamas ragenos endotelio ląstelių tankis.

Dešinėje akyje endotelio ląstelių skaičius siekia 2978 ± 26 ląst/mm², kairėje akyje 3002 ± 25 ląst/mm² (žr. 4.7.1 pav.). Dešinėje akyje didžiausias nustatytas endotelio ląstelių skaičius 3953 ląst/mm², o mažiausias 2232 ląst/mm². Kairėje akyje atitinkamai 3690 ląst/mm², ir 2232 ląst/mm².

Pritaikius reikšmingumo testą nustatyta, kad statistiškai abiejose akyse ragenos endotelio ląstelių skaičius skiriasi nežymiai, nes $p=0,066$, $p>0,05$.



4.7.1 pav. Ragenos endotelio ląstelių skaičius

Vidutinis vyrų ragenos endotelio ląstelių skaičius 2976 ± 37 ląst/mm², o moterų 2979 ± 35 ląst/mm². Didžiausias moterų ragenos endotelio ląstelių skaičius 3953 ląst/mm², mažiausias 2232 ląst/mm². Vyrų mažiausias ragenos endotelio ląstelių skaičius sutapo su moterų 2232 ląst/mm², o didžiausias buvo 3636 ląst/mm² (4.7.1 lentelė). Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims nustatytas vyrų reikšmingumo lygmuo $p=0,963$, moterų $p=0,959$, $p>0,05$, vadinasi lytis neturi įtakos ragenos endotelio ląstelių skaičiui.

4.7.1. lentelė. *Vyrų ir moterų ragenos endotelio ląstelių skaičius*

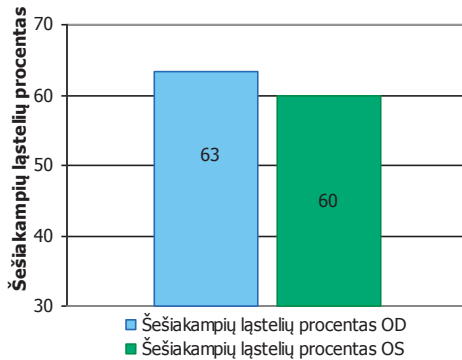
Lytis	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vyrai	2976	2232	3636	2954	37	251
Moterys	2979	2232	3953	2978	35	336

Šių 141 tiriamųjų amžius buvo nuo 20 iki 40 metų. Suskirstius pagal amžių kas 10 metų, gautos 2 tiriamųjų grupės: nuo 20 iki 30 metų (65 tiriamieji) ir nuo 31 iki 40 metų (76 tiriamieji). Vidutinis ragenos endotelio ląstelių skaičius 20-30 metų amžiaus tiriamųjų - 2969 ± 32 ląst/mm², o 31-40 metų 2989 ± 42 ląst/mm². Mažiausias ragenos endotelio ląstelių skaičius 20-30 metų amžiuje siekia 2232 ląst/mm², didžiausias 3953 ląst/mm². Toks pats mažiausio ir didžiausio endotelio ląstelių skaičius nustatytas 31-40 metų amžiaus grupėje. Detaliau žiūrėti 4.7.2 lentelėje.

4.7.2. lentelė. *Ragenos endotelio ląstelių skaičius pagal amžių*

Amžiaus grupė	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
20-30 metai	2969	2232	3953	2983	32	279
31-40 metai	2989	2232	3953	2941	42	343

Dešinės akies endotelio šešiakampių ląstelių procentas sudaro 63 ± 1 , kairės akies 60 ± 1 (žr. 4.7.2 pav.). Didžiausias nustatytas endotelio šešiakampių ląstelių procentas 83, o mažiausias 37 dešinėje akyje. Kairėje akyje šis didžiausias procentas siekia 83, o mažiausias 32.



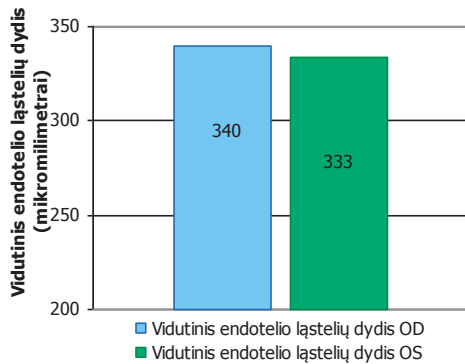
4.7.2 pav. Šešiakampių ląstelių procentas

Vidutinis moterų ragenos endotelio šešiakampių ląstelių procentas - 63 ± 1 , o vyrų 65 ± 2 . Didžiausias moterų ragenos endotelio ląstelių procentas 83, mažiausias 37. Vyrų - mažiausias šešiakampių ragenos endotelio ląstelių procentas 45, o didžiausias siekia 82 (4.7.3 lentelė). Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims nustatytas vyrų reikšmingumo lygmuo $p=0,403$, moterų $p=0,406$, $p>0,05$, vadinasi lytis neturi įtakos ragenos šešiakampių endotelio ląstelių procentui. Taigi, remiantis gautais duomenimis galima teigti, kad ragenos endotelio šešiakampių ląstelių procentas nepriklauso nuo žmogaus lyties.

4.7.3. lentelė. Šešiakampių endotelio ląstelių procentas pagal lytį

Lytis	Vidurkis	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Mediana	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vyrai	65	45	82	64	2	11
Moterys	63	37	83	63	1	11

Atlikus tyrimus nustatyta, kad ragenos vidutinis endotelio ląstelės dydis - $340 \pm 3 \text{ mm}^3$. Kairės akies vidutinis endotelio ląstelės dydis siekia $333 \pm 3 \text{ mm}^3$. (4.6.3 pav.). Didžiausias išmatuotas endotelio ląstelės dydis tiek dešinėje, tiek kairėje akyje siekė 448 mm^3 . Mažiausia endotelio ląstelė dešinėje akyje buvo 253 mm^3 dydžio, o kairėje akyje 271 mm^3 .



4.7.3 pav. Vidutinis ragenos endotelio ląstelių dydis

Vidutinis endotelio ląstelių dydis vyrų tarpe siekia $340 \pm 5 \text{ mm}^3$, o moterų $336 \pm 4 \text{ mm}^3$. Didžiausias mūsų nustatytas endotelio ląstelės dydis tiek vyrams, tiek moterims sutampa ir siekia 448 mm^3 . Mažiausios nustatytos ląstelės reikšmės šiek tiek skiriasi. Moterų imtyje- mažiausias endotelio ląstelės dydis 253 mm^3 , o tuo tarpu vyrų 289 mm^3 (4.7.4 lentelė). Tačiau ir vyrų reikšmingumo lygmuo $p=0,554$, moterų $p=0,514$, $p>0,05$, tai reiškia, kad vyrų tiek moterų endotelio ląstelių dydžiai statistiškai nesiskiria.

4.7.4.lentelė. Vidutiniai ragenos endotelio ląstelės dydžiai vyrų ir moterų akyse

Lytis	Vidurkis (mm^3)	Minimali reikšmė (mm^3)	Maksimali reikšmė (mm^3)	Mediana (mm^3)	Paklaida	Standartinis nuokrypis
Vyrai	340	289	448	340	5	31
Moterys	336	253	448	327	4	41

Korelacių analizė atskleidė bendro endotelio ląstelių skaičiaus priklausomybę nuo ląstelių dydžio. Tarp šių dviejų kintamųjų nustatyta stipri neigiama koreliacija ($-0,760$). Tai reiškia, kad kuo didesnis ragenos endotelio ląstelių skaičius, tuo jos mažesnės.

Didesnis ragenos endotelio ląstelių skaičius lemia mažesnę ląstelių dydį (žr.4.7.5 lentelė).

4.7.5. lentelė. Dešinės akies ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento bei ląstelių dydžio tarpusavio priklausomybė

		Bendras endotelio ląstelių skaičius OD	Šešiakampių ląstelių procentas OD	Ląstelių dydis OD
Bendras endotelio ląstelių skaičius OD	Pearsono koreliacija	1	-,015	-,760(**)
	p		,862	,000
	N	141	141	141
Šešiakampių ląstelių procentas OD	Pearsono koreliacija	-,015	1	,188(*)
	p	,862		,026
	N	141	141	141
Ląstelių dydis OD	Pearsono koreliacija	-,760(**)	,188(*)	1
	p	,000	,026	
	N	141	141	141

** Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.01

* Koreliacija laikoma reikšminga jei p intervale iki 0.05

Nenustatyta statistiškai reikšingos priklausomybės tarp ragenos centrinės dalies bei endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento, ląstelių dydžio.

Koreliacijos koeficientai atitinkamai $r = -0,065$; $r = 0,101$; $r = 0,077$ (4.7.6 lentelė). Gauti rezultatai leidžia patvirtinti anksčiau tokio pobūdžio tyrimų pagrindu suformuotas išvadas, kurios teigia, kad ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nei nuo endotelio ląstelių skaičiaus, nei nuo šešiakampių ląstelių procento, nei nuo ląstelių dydžio.

4.7.6 lentelė. Ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento, ląstelių dydžio ir ragenos storio tarpusavio priklausomybė

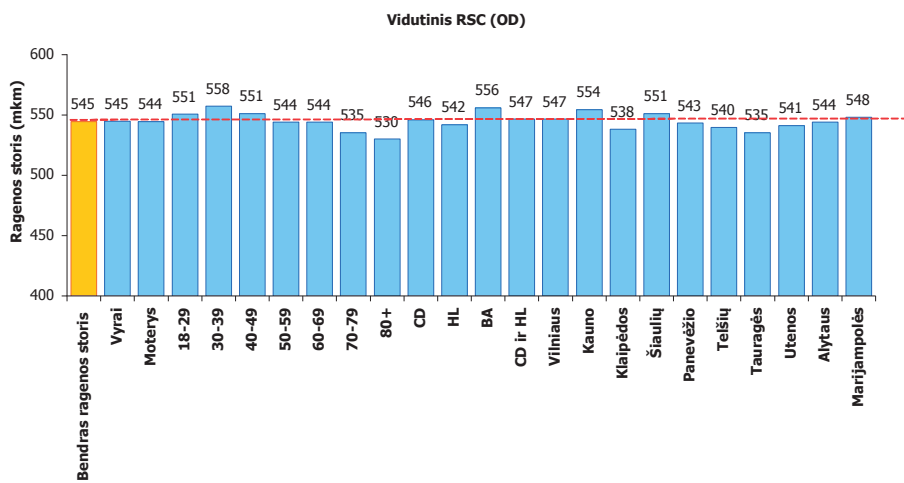
		RCS OD (μm)
Bendras ragenos endotelio ląstelių skaičius OD	Pearsono koreliacija	-,065
	p	,442
	N	141
Šešiakampių ląstelių procentas OD	Pearsono koreliacija	,101
	p	,233
	N	141
Ląstelių dydis OD	Pearsono koreliacija	,077
	p	,366
	N	141

Tiriant ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento, ląstelių dydžio ir ragenos gaubtumo tarpusavio priklausomybę nustatyta, silpna bei statistiškai nereikšminga koreliacija (žr.4.7.7 lentelė). Tai reiškia, kad ragenos gaubtumas nepriklauso nuo ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento, bei ląstelių dydžio.

4.7.7. lentelė. Ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, šešiakampių ląstelių procento, ląstelių dydžio ir ragenos gaubtumo tarpusavio priklausomybė

		OD ragenos gaubtumas
Bendras ragenos endotelio ląstelių skaičius OD	Pearsono koreliacija	-,089
	p	,296
Šešiakampių ląstelių procentas OD	N	141
	Pearsono koreliacija	,138
Ląstelių dydis OD	p	,103
	N	141
Ląstelių dydis OD	Pearsono koreliacija	,143
	p	,092
	N	141

Apibendrinant mūsų tyrimo rezultatus, galima teigti, kad vidutinis ragenos centrinės dalies storis skiriasi priklausomai nuo amžiaus ir ragenos gaubtuko. Lytis, antropometriniai rodikliai, gretutinės ligos, gyvenamoji vieta, refrakcijos ydos bei ragenos endotelio ląstelių tankis, ląstelių dydis didesnės įtakos ragenos centrinės dalies storiui neturi (žr.4.7.4 pav.).



4.7.4 pav. Vidutinis ragenos centrinės dalies storis pagal kriterijus.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Šio darbo tikslas – nustatyti suaugusių Lietuvos gyventojų vidutinį ragenos centrinės dalies storį bei jį veikiančius veiksnius. Tyrime dalyvavo 1650 Lietuvos gyventojų, ištirta 3300 akių. Tyrime dalyvavo 688 vyrai ir 962 moterys, kurių amžius nuo 18 iki 89 metų. Pastebėjau, kad moterys aktyviau dalyvavo tyrime. Darbo metu buvo vertintas ragenos centrinės dalies storis ir akispūdis, išmatuotas indentaciniu tonometru. Šie tyrimai vykdyti visose (10) Lietuvos apskrityse. 141 tiriamasis nuo 20 iki 40 metų papildomai ištirtas VUL Santariškių klinikos Akių ligų centre. Šiems tiriamiesiems, be ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio, buvo nustatyta objektyvi refrakcija, ragenos gaubtumas, ragenos endotelio ląstelių tankis, bei išmatuotas tiriamųjų ūgis ir svoris. Nemažą dalį šių tiriamųjų sudarė VU MF II-VI kurso studentai, kurie labai aktyviai dalyvavo tyrime. Manau, kad viena pagrindinių to priežasčių – noras sužinoti savo ragenos centrinės dalies storį, kuris yra pagrindinis diagnostinis kriterijus, renkantis refrakcijos korekciją eksimeriniu lazeriu.

Mūsų tyrimo metu, nustatytas vidutinis RCS- 544,6 ($\pm 0,7$) μm . Šis rezultatas panašus į baltaodžių etninių populiacijų ragenos storį (545,2 μm), paskelbtą *Nemesure ir bendraautorių* studijoje, bei įeina į daugybėje studijų nustatytas vidutinio RCS ribas nuo 520 μm iki 579 μm [28, 29, 31, 47, 139, 150]. Skirtingų pasaulio etninių populiacijų atstovų ragenų centrinės dalies storis skiriasi [47, 93, 120,]. Paskelbtuose straipsniuose minimos juodaodžių ragenos yra plonesnės, o baltųjų, panašiai kaip geltonodžių - storesnės [2,62,113,119,142,150,180,203,222]. Mes ištyrėme 1650 tiriamųjų. Lyginant su kitais paskelbtais tyrimais, kuriuose tirtas ragenos centrinės dalies storis, tai vienas didžiausių, savo tiriamų baltaodžių skaičiumi, tyrimas pasaulyje. *Healey ir kt.* ištyrė 1343, *Shimmyo ir kt.* ištyrė 1466 baltaodžius [47,113]. Populiacinės studijos, kuriose tiriamieji buvo mongolidų rasės, yra žymiai didesnės savo tiriamųjų skaičiumi. Palyginimui *Suzuki ir kt.* ištyrė 7313, *Su ir kt.* ištyrė 3239 mongolidus.

Tiriant RCS skirtingose Lietuvos vietovėse, buvo nustatyta, kad Vakarų Lietuvos gyventojų RCS yra nedaug mažesnis lyginant su kitų Lietuvos vietų gyventojų ragenomis.

Iki šiol nėra galutinai nustatyta lyties įtaka ragenos centrinės dalies storiui. Vienų tyrimų duomenimis, RCS reikšmingai koreliuoja su lytimi [153,192,220], kitų

tyrimų duomenys šį faktą neigia [50,73,80,125]. Mūsų tyrimo metu statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyties ir RCS nerasta ($p=0,637$, $p>0,05$). Panašius duomenis paskelbė *Leskul ir kt.* Autoriai atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 467 tiriamieji nuo 12 iki 60 metų, taip pat nerado jokios koreliacijos tarp lyties ir RCS [125]. *Hashemi ir kt.* ištyrė 800 akių, taip pat nerado koreliacijos tarp RCS ir lyties. *Eballe ir kt.* taip pat nurodo, kad savo tyrimo metu (tirta 970 akių) statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų RCS nenustatė [50]. *Gros-Otero ir kt.* 2011 m. ištyrė 357 akis taip pat nerado statistiškai reikšmingo skirtumo tarp RCS ir lyties [73]. Kitų tyrimų rezultatai leidžia manyti, kad vyrų ragenos yra storesnės nei moterų. *Xu ir kt.* *Beijing Eye* studijoje, atliktoje 2008m. Kinijoje, tyrinėjo suaugusių kinų ragenos centrinės dalies storį ir galimą RCS koreliaciją su amžiumi ir lytimi [220]. Ištyrus 3251 tiriamąjį, paaiškėjo, jog vyrų ragenos buvo storesnės nei moterų. *Suzuki ir kt.* ištyrė 7313 žmones (2848 vyrus ir 4465 moteris), nustatė, kad vyrų ragenos buvo šiek tiek storesnės nei moterų (521 μm vyrų ir 514 μm moterų) [192]. *Nomura ir kt.* ištyręs 1317 japonų nuo 40 iki 80 metų, taip pat nustatė kad vyrų ragenos storesnės nei moterų (vyrų - 518 μm , o moterų- 511 μm) [153]. *Garsia- Medina ir kt.* ištyręs 620 trumparegių akių (tiriamųjų amžius nuo 20 iki 40 metų, nustatė, kad vyrų ragenos storesnės nei moterų ($p= 0,014$) [66]. *Vijaya ir kt.* ištyręs 7774 tiriamuosius Pietų Indijoje, taip pat rado, kad vyrų ragenos šiek tiek storesnės nei moterų (515 μm ir 508 μm) [205]. Į klausimą, dėl kokios priežasties moterų ragenos galėtų būti plonesnės nei vyrų, nėra aiškaus atsakymo. Ko gero, tam įtakos galėtų turėti hormoniniai pakitimai moters organizme. Yra manoma, kad menopauzė gali turėti įtakos RCS. *Keskin ir bendraautorai* 2009 m. paskelbė, kad, moterų, esančių premenopauziniame gyvenimo periode, RCS yra didesnis nei moterų, esančių postmenopauziniame gyvenimo periode [101]. *Goldich ir kt.* teigia, kad ragenos centrinės dalies storis yra susijęs su moters mėnesinių ciklu. Ragenos yra ploniausios mėnesinių ciklo pradžioje, striausios - ovuliacijos metu ir ciklo pabaigoje. Autorių nuomone, RCS mėnesinių ciklo metu gali svyruoti apie 10 μm [70].

Tyrėme galimas ragenos centrinės dalies storio ir amžiaus sąsajas. Tiriant galimas ragenos centrinės dalies ir amžiaus sąsajas, buvo nustatyta, kad vidutinis 18-29 metų asmenų ragenos centrinės dalies storis 550,8 \pm 2,8 μm , 30-39 557,5 \pm 1,9 μm , 40-49 551,3 \pm 1,8 μm , 50-59 544,0 \pm 1,9 μm 60-69 544,2 \pm 2,1 μm , 70-79 535,1 \pm 1,9 μm , 80+ 530,1 \pm 1,1 μm . Pritaikius t – testą, skirtą kelių grupių palyginimui nustatyta

$p=0,000$, $p<0,05$, todėl padarėme išvadą, ragenos centrinės dalies storis priklauso nuo amžiaus. Ragenos centrinės dalies storis statistiškai reikšmingai didesnis 18-49 metų amžiuje, o 70 metų ir vyresnių asmenų vidutinis ragenos centrinės dalies storis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis. Remiantis gautais rezultatais, galima daryti išvadą, kad ragenos storis kinta keliais žmogaus amžiaus etapais: maždaug iki 40 metų ragena storėja, nuo 40 metų ji pradeda plonėti. Vyresniame amžiuje (70 metų ir daugiau) ragenos storis ypač sumažėja. Mūsų tyrimo duomenimis, Lietuvos gyventojų ragenos centrinė dalis vyresniems nei 40 metų plonėja kas dešimtmetį po 2-8 μm . Atlikus koreliacijų analizę lyčių viduje pagal amžių, vyrų tarpe nustatyta silpna neigiama $r = -0,406$ koreliacinė ragenos storio ir amžiaus grupės priklausomybė. Tai reiškia, kad didėjant vyrų amžiui ragenos storis mažėja. Moterų tarpe ši priklausomybė yra labai silpna (koreliacijos koeficientas $r = -0,188$). Pasaulyje nėra vieningos nuomonės dėl ragenos centrinės dalies storio priklausomybės nuo amžiaus [2,24,25,62,77,100,140,167,187,200]. Vieni tyrimų rezultatai, tokie kaip *Reikjavik Eye* studija, rodo, kad ragenos storis nepriklauso nuo amžiaus [54]. *Kamiya ir kt.* taip pat nustatė, kad ragenos biomechaniniai duomenys, žmogui senstant, keičiasi, tačiau žymaus RCS priklausomybės nuo amžiaus nenustatė [100]. *Mercieca ir kt.* paskelbė, kad žmogui senstant, ragena plonėja, bei moterų RCS yra mažesnis nei vyrų [140]. *Leskul ir kt.* ištyrė 467 žmones nuo 12 iki 60 m. nustatė, kad žmogui senstant, ragena plonėja [125]. Tokią pat išvadą gauta atlikus *Liwan Eye Study*. *Wang ir kt.* nustatė, kad žmogui senstant ragena plonėja [207]. *Wangsupadilok ir kt.* taip pat nustatė, kad žmonėms senstant, ragena plonėja [208]. *Pfeiffer ir kt.* atlikę Europos Glaukomos Prevencijos Studiją (*European Glaucoma Prevention Study*), teigia, kad storesnės ragenos nustatomos jaunesnio amžiaus žmonėms [165]. *Narayanaswamy ir kt.* ištyrė 1136 tiriamuosius, nustatė, kad didėjant amžiui, keičiasi ragenos biomechaninės savybės, mažėja ragenos rezistentiškumo faktorius ir ragenos histerezė [149]. Literatūros duomenimis, vyresniame amžiuje yra nustatomas ragenos plonėjimas 3-7 μm per dešimtmetį [62]. Mūsų tyrimo metu taip pat nustatyta, kad kas dešimtmetį ragena plonėja nuo 2 iki 8 μm . Labai panašius rezultatus paskelbė *Foster ir kt.* 1998m. Ištyrė 1242 tiriamuosius, kurių amžius buvo nuo 10 iki 87 metų nustatė, kad kiekvieną dešimtmetį ragenos centrinės dalies storis sumažėja po 5–6 μm [62]. *Eballe ir kt.* nurodo, kad RCS mažėja po 4,2 μm kas 10 metų. Storiausia ragena nustatyta tiriamiesiems iki 20 metų [50]. *Aghaian ir kt.* savo

tyrime nurodo 3 μm ragenos plonėjimą per 10 metų, *Brandt ir kt.* - 6,3 μm [2,24,25,]. Amžiaus įtaka ragenos storiui aiškinama įvairiai. Remiantis teorija, pagrįsta histologiniais tyrimais, vyresnių asmenų ragenos plonesnė dėl keratocitų tankio mažėjimo ir galimo kolageno skaidulų irimo [162]. Be to, vyresnius individus aplinkos veiksniai veikė ilgesnį laiko tarpą nei jaunesnius, ir tai galėjo lemti ragenos struktūrą. Iki 60 metų žmogaus ragenos endotelio ląstelių tankis mažėja, bet pačių ląstelių apimtis didėja [171]. *Keskin* teigia, kad moterų RCS pokyčiai galėtų būti susiję su hormoniniais pokyčiais moterų organizme [101].

Gautų tyrimu pagrindu, sudarėme skirtingo amžiaus žmonių ragenos centrinės dalies storio lentelę, kuria savo praktikoje galės naudotis visi gydytojai oftalmologai.

Visiems tiriamiesiems matavome akispūdį indentaciniu Shiotz'o tonometru. Susiklosčius tam tikroms istorinėms – ekonominėms sąlygoms, Lietuvoje šiuo tonometru akispūdį matuoja ne tik šeimos, bet ir akių ligų gydytojai. Akispūdis yra labai reikšmingas faktorius glaukomos diagnostikoje. Nustatyta, kad RCS yra nepriklausomas glaukomos rizikos veiksnys, turintis įtakos AS matavimui. Didesnis RCS gali lemti pervertinamus akispūdžio duomenis, o mažesnis RCS - nepakankamai įvertinamus [16,24,51,79,132]. Manoma, kad RCS turėtų būti matuojamas kartu su AS visiems pacientams, ypač esant žemam ar aukštam AS [22]. RCS padeda tiksliau diagnozuoti ligą, išvengti glaukomos hipodiagnostikos ar akių hipertenzijos hiperdiagnostikos, taip pat nustatyti paciento tinkamumą refrakcinei ragenos chirurgijai. Pasaulyje atliekamuose tyrimuose akispūdis dažniausiai matuojamas aplanaciniu Goldmano tonometru. Akispūdžio matavimai aplanaciniu tonometru rodo, kad rezultatas priklauso nuo ragenos centrinės dalies storio [16,24,51,97]. Iš tikrųjų, mintis, kad ragenos centrinės dalies storis gali daryti įtaką akispūdžio rezultatų tikslumui yra labai nesena. Pirmą kartą šis teiginys buvo pateiktas *Goldmann'o* ir *Schmidt'o*, kai jie pasiūlė aplanacinį tonometrą 1957 m. Nors *Goldmann* ir *Schmidt* pripažino, kad ragenos centrinės dalies storis teoriškai gali pakeisti akispūdžio matmenis, tačiau 3.06 mm skersmens tonometro matavimo galvutė buvo suprojektuota taip, kad suplokštintų centrinę ragenos sritį, kai jos storis 520 μm .

Žinodami apie RCS neabejotiną įtaką akispūdžio reikšmėms, matuojant akispūdį Goldmano tonometru, mes norėjome nustatyti, kokią įtaką RCS turi akispūdžio reikšmėms, matuojant jį indentaciniu Schiotz'o tonometru. Ištyrę 1650 tiriamųjų nustatėme, kad vidutinis akispūdis yra 16,9 (\pm 2,96) mmHg. Nustatyta, kad

AS didėja kiekvieną dešimtmetį iki 70 metų abejuose lyčių grupėse (patikimumo laipsnis 99%). Bendroje grupėje rasta statistiškai reikšminga, bet labai silpna AS koreliacija su amžiumi bei RCS (patikimumo laipsnis 95%). Kitų autorių duomenys nedaug skiriasi nuo mūsų gautųjų, nors daugumoje tyrimų akispūdis matuotas aplanaciniu, o ne indentaciniu tonometru [53,97].

Ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio koreliacijų analizė parodė, kad tarp šių dviejų kintamųjų nustatytas silpnas koreliacinis ryšys ($r = 0,181$, $p=0,000$, $p<0,05$), vadinasi egzistuoja reikšmingas, tačiau silpnas ryšys tarp ragenos centrinės dalies storio ir akispūdžio matavimo rezultatų. Papildomai ištyrus skirtingo storio ragenų (plonos, vidutinės ir storos) ir akispūdžio matavimo rezultatų tarpusavio ryšį, nustatyta, kad yra labai silpna koreliacija ($r = 0,15$, $p = 0,000$, $p < 0,05$) tarp akispūdžio ir skirtingų RCS grupių (plonos, vidutinės ir storos ragenos). Nors koreliacija silpna, tačiau ji reikšminga ($p<0,05$). Ištyrus išmatuotą vidutinį akispūdį skirtingose tiriamųjų grupėse, kurios suskirstytos pagal RCS į plonų, vidutinio storio ir storų ragenų grupes, nustatyta, kad akyse su storesnėmis ragenomis, statistiškai reikšmingai išmatuojamas didesnis akispūdis, nei akyse su plonesnėmis ragenomis.

Literatūroje paskelbtų straipsnių, apie Schiotz'o tonometru išmatuojamų akispūdžio reikšmių galimą priklausomybę nuo ragenos centrinės dalies storio yra labai nedaug. *Razeghinejad ir kt.* nurodė, kad, ištyrę 185 glaukoma sergančius pacientus, kuriems akispūdis buvo matuojamas Goldmano aplanaciniu tonometru bei Schiotz'o indentaciniu tonometru, nustatė, kad, matuojant akispūdį tiek Goldmano aplanaciniu, tiek Schiotz'o indentaciniu tonometrais, akyse su storesnėmis ragenomis, išmatuojamas didesnis akispūdis, o akyse su plonesnėmis ragenomis, išmatuojamas mažesnis akispūdis. Tyrejai apskaičiavo, kad ragenos storio padidėjimas 20 μm , akispūdį „padidina“ 1,9 mmHg, matuojant su Goldmano tonometru ir 1,54 mmHg, matuojant su Schiotz'o tonometru (įvertinant, kad „normalus“ RCS yra 520 μm). *Brandt ir kt.* teigia, kad nėra tikslaus akispūdžio korekcijos algoritmo, atsižvelgiant į RCS, todėl visos skelbiamos akispūdžio pagal skirtingą RCS korekcinės lentelės yra tik orientacinės [22,23].

Teoriškai manoma, jog ragenos centrinės dalies storio matavimus ultragarsiniu pachimetru, gali pakeikti prieš tai atliekamas akispūdžio matavimas aplanaciniu tonometru. Mūsų tyrimo metu ragenos centrinės dalies storį matavome prieš akispūdžio matavimą.

Savo tyrime norėjome nustatyti, ar dažniausiai nustatomos lėtinės neinfekcinės (CD, BA, PAH) ligos gali turėti įtakos RCS. Atlikus tyrimus, paaiškėjo, kad statistiškai reikšmingų skirtumų tarp šių LNL ir RCS nėra ($p = 0,242$, $p > 0,05$). Remiantis šio tyrimo duomenimis, galima konstatuoti, kad LNL (CD, BA, PAH) neturi įtakos ragenos centrinės dalies storiui. Panašią išvadą pateikė ir *Altinok ir kt.* 2007 m. ištyrę 625 asmenis, kurių amžius nuo 6 iki 88 metų amžiaus, nustatė, kad RCS nepriklauso nuo cukrinio diabeto, pirminės arterinės hipertenzijos, bronchinės astmos ir menopauzės [7]. *Pfeiffer ir kt.* ištyrę 1077 tiriamuosius, nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir pirminės arterinės hipertenzijos [165].

Vieningos nuomonės ar RCS yra priklausomas nuo kai kurių lėtinių neinfekcinių ligų (CD, BA, PAH), pasaulio mokslininkų tarpe nėra. *Inoue ir kt.* nustatė, kad sergančių CD ir sveikų tiriamųjų vidutinis RCS statistiškai reikšmingai nesiskyrė [92]. Tuo tarpu *Roszkowska ir kt.* tirdama sergančius CD ir sveikus asmenis, nustatė, kad, sergant II tipo CD randamas didesnis RCS nei sveikų žmonių, o sergant I tipo CD, RCS yra praktiškai toks pat, kaip ir nesergančių CD [171]. *Inoue ir kt.* nustatė, kad sergančiųjų CD ragenos endotelio ląstelių tankis yra žymiai mažesnis nei sveikų asmenų (kontrolinė grupė), tačiau RCS praktiškai buvo toks pat abiejose tiriamųjų grupėse. Statistiškai patikimo skirtumo tarp abiejų grupių RCS nenustatyta [92]. Kitų autorių duomenimis, didesnis RCS nustatomas esant proliferacinei diabetinei retinopatijai [27, 171, 182]. *Pierro ir kt.* nustatė, kad nuo diabetinės retinopatijos formos RCS nepriklauso [166]. *Oriowo* nustatė, kad, matuojant RCS sergančių CD akyse, kuriose yra diagnozuotas sausų akių sindromas, nustatomos mažesnės RCS reikšmės [154]. Jis patarė į tai atkreipti dėmesį, tiriant RCS cukriniu diabetu sergantiems pacientams. *Goldich ir kt.* nustatė, kad, sergant cukriniu diabetu gali keistis ragenos parametrai, tokie kaip RCS ir histerezė. Jie nustatė, kad RCS ir histerezę apibūdinantys rodikliai, sergančiųjų CD grupėje buvo didesni. Sergančiųjų CD ragenos centrinės dalies storis apie 10 μm buvo storesnis nei kontrolinės grupės ragenų [69]. Savo tyrimo metu neturėjome galimybės nustatyti, kokia CD forma (I ar II tipo) serga tiriamieji, nes apklausiant tapo aišku, kad dauguma sergančiųjų CD negalėjo tiksliai pasakyti, I ar II tipo diabetu jie serga.

Kaip jau buvo minėta, 141 tiriamasis nuo 20 iki 40 metų amžiaus buvo ištirtas VUL Santariškių klinikos Akių ligų centre. Šiems tiramiesiems buvo išmatuotas ūgis, svoris, objektyvi refrakcija, ragenos gaubtumas ir ragenos endotelio ląstelių

tankis, šešiakampių ląstelių procentas bei vidutinis jų dydis. Atlikę tyrimą, nustatėme, kad ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo žmogaus ūgio ir svorio: ūgio ir ragenos centrinės dalies storio priklausomybės koeficientas $p = 0,192$, o svorio ir ragenos storio $p = 0,168$ (koreliacija laikoma reikšminga, jei p intervale yra iki 0,05). Tiriamuosius suskirstėme į tris grupes pagal ūgį (žemi, vidutiniai ir aukšti). Atlikus koreliacinę ragenos centrinės dalies storio bei skirtingų ūgio grupių koreliacijų analizę, ryšys tarp parametrų nenustatytas, nes koreliacijos koeficientai silpni arba per mažas tiriamųjų skaičius. Žemo ūgio vyrų ir aukšto ūgio moterų skaičius mūsų tiriamųjų tarpe buvo labai nedidelis. Dėl to, ateityje norint pilnai išnagrinėti ūgio ir RCS galimą ryšį, reikia prieš tyrimą suformuoti pakankamas aukšto ir žemo ūgio tiriamųjų imtis.

Duomenų apie RCS priklausomybę nuo kūno svorio bei ūgio literatūroje nėra daug. Paskutiniu metu paskelbtos kelios studijos, kurių metu tirtas RCS ir antropometrinių duomenų tarpusavio ryšys [31, 148, 187]. *Casson ir kt.* ištyrė 2076 sveikus asmenis, RCS bei antropometrinių duomenų (ūgio bei svorio) tarpusavio ryšio nenustatė [31]. 2008m. *Su ir kt.* ištyrė 3280 asmenų nuo 40 iki 80 metų amžiaus [187]. Tyrimo metu nustatyta, kad RCS nedaug didėja, esant didesniam kūno masės indeksui. Tuo tarpu *Nangia ir kt.* tyrinėdamas Centrinės Indijos gyventojus, nustatė, kad plonesnės ragenos turi statistiškai patikimą ryšį su didesniu kūno masės indeksu [148].

Xu ir kt. paskelbtoje *Beijing Eye Study*, nerado statistiškai reikšmingo ryšio tarp ūgio, svorio ir RCS [220].

Ištyrę papildomai 141 asmenį nuo 20 iki 40 metų, įvairaus laipsnio trumparegystę nustatėme 100,0 toliaregystę - 41 tiriamajam. Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims, nustatytas trumparegių reikšmingumo lygmuo $p = 0,674$, toliaregių $p = 0,681$, $p > 0,05$, vadinasi šios refrakcijos ydos didesnės įtakos ragenos centrinės dalies storiui neturi. Literatūros duomenimis, *Prasad, Gros-Otero ir kt.* nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp refrakcijos ydų ir RCS [73,167]. *Pfeiffer ir kt.* taip pat nenustatė statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir refrakcijos ydų [165]. *Chen, Sahin ir kt.* taip pat nenustatė refrakcijos ydų ir RCS tarpusavio priklausomybės [35,173]. *Jiang ir kt.* atlikę tyrimus, teigia, kad yra statistiškai reikšminga koreliacija tarp aukšto laipsnio trumparegystės ir ragenos

histerezės [95]. Autorių nuomone, ragenos histerezė aukšto laipsnio trumparegėse akyse yra mažesnė lyginant su kitais trumparegystės laipsniais [95].

Nustatant ragenos gaubtumo ir RCS tarpusavio ryšį ir, atlikus korelacių analizę, mūsų tyrimo duomenimis, buvo nustatyta teigiama reikšminga vidutinio stiprumo koreliacinė priklausomybė ($r = 0,517$). Galime daryti išvadą, kad kuo storesnė ragena, tuo jos gaubtumas yra mažesnis. Ar yra koreliacija tarp ragenos gaubtumo ir RCS nėra vieningos nuomonės. *Wang ir kt.* atlikę tyrimą nustatė, kad esant didesniai ragenos gaubtumui, nustatomos plonesnės ragenos ($p < 0,001$) [207]. *Al Mahmoud ir kt.* teigia, kad nėra statistiškai patikimos koreliacijos tarp RCS ir ragenos gaubtumo [4]. *Cho ir Lam* nerado statistiškai patikimos koreliacijos tarp RCS ir refrakcijos ydų bei gaubtumo [36]. Jų nuomone, RCS nuo ragenos gaubtumo nepriklauso. *Chang ir kt.* ištyrę 216 trumparegių, kurių amžiaus vidurkis – 22 metai, nustatė, kad nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp RCS ir ragenos gaubtumo ($r = - 0.13$, $p = 0,093$). Studijos metu buvo nustatyta, kad didėjant akies ašies ilgiui, plonėja ragenos [33]. *Chen ir kt.* ištyrę 500 suaugusių kinų nuo 40 iki 80 metų amžiaus nustatė, kad RCS nepriklauso nuo refrakcijos ydų ir ragenos gaubtumo [35]. *Sahin ir kt.* ištyrę 136 7-12 metų amžiaus mokinius, taip pat nerado RCS ir ragenos gaubtumo tarpusavio priklausomybės [173].

141 tiriamajam papildomai matavome ragenos endotelio ląstelių tankį. Nustatyta, kad dešinėje akyje endotelio ląstelių skaičius siekia 2978 ± 26 ląst/mm², o kairėje akyje 3002 ± 25 ląst/mm². Pritaikius reikšmingumo testą rasta, kad abiejose akyse ragenos endotelio ląstelių skaičius skiriasi nežymiai, nes $p = 0,066$, $p > 0,05$. Panašius duomenis pateikia *Patel ir kt.* Ištyrę 62 tiriamuosius, kurių amžius buvo nuo 21 iki 30 metų (42 moterys ir 20 vyrų), nustatė vidutinį endotelio ląstelių tankį - 3169 ± 309 ląst/mm.²

Tyrimo metu nustatyta, kad vidutinis vyrų ragenos endotelio ląstelių skaičius 2976 ± 37 ląst/mm², moterų - 2979 ± 35 ląst/mm². Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims nustatytas vyrų reikšmingumo lygmuo $p = 0,963$, moterų $p = 0,959$, $p > 0,05$. Galime daryti išvadą, kad lytis neturi įtakos ragenos endotelio ląstelių skaičiui. Tai sutampa ir su literatūros duomenimis. *Patel ir kt.* kaip ir mes savo tyrime, statistiškai reikšmingos tarpusavio koreliacijos, tarp vidutinio endotelio ląstelių tankio ir lyties, nenustatė [162].

Išmatavus vidutinį ragenos endotelio ląstelių skaičių 20-30 metų amžiaus tiriamųjų grupėje bei 31-40 metų tiriamųjų grupėje, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių amžiaus grupių endotelio ląstelių skaičiaus (20-30 metų 2969 ± 32 ląst/mm², 31-40 metų 2989 ± 42 ląst/mm²) nerasta. Mažiausias ragenos endotelio ląstelių skaičius 20-30 metų amžiuje siekia 2232 ląst/mm², didžiausias 3953 ląst/mm². 31-40 metų amžiaus grupėje nustatytas toks pats mažiausias ir didžiausias endotelio ląstelių skaičius. Literatūros duomenimis, žmogui senstant, ragenos endotelio ląstelių skaičius mažėja, o pačios ląstelės didėja [162]. Mūsų tyrimo metu, amžiaus ir ragenos endotelio ląstelių skaičiaus tarpusavio priklausomybę įrodančių duomenų negauta dėl gana jauno tiriamųjų amžiaus (tirti nuo 20 iki 40 metų amžiaus).

Papildomai atlikus koreliacijų analizę, nustatyta bendro endotelio ląstelių skaičiaus priklausomybė nuo ląstelių dydžio. Tarp šių dviejų kintamųjų nustatyta stipri neigiama koreliacija ($-0,760$), tai reiškia, kad kuo didesnis ragenos endotelio ląstelių skaičius, tuo mažesnis ląstelių dydis. Didesnis endotelio ląstelių skaičius lemia mažesnę ląstelių dydį. Tai patvirtina ir literatūros šaltiniuose rasti panašūs duomenys [162].

Tyrimo metu nustatytas vidutinis moterų ragenos endotelio šešiakampių ląstelių procentas - 63 ± 1 , o vyrų 65 ± 2 . Pritaikius Student'o t kriterijų dviem nepriklausomoms imtims nustatytas vyrų reikšmingumo lygmuo $p=0,403$, moterų $p=0,406$, $p>0,05$, vadinasi lytis neturi įtakos ragenos šešiakampių endotelio ląstelių procentui. Taigi, remiantis gautais duomenimis galima teigti, kad ragenos endotelio šešiakampių ląstelių procentas nepriklauso nuo žmogaus lyties.

Atlikus tyrimus nustatyta, kad ragenos vidutinis endotelio ląstelės dydis - 340 ± 3 mm³. Vidutinis vyrų ragenos endotelio ląstelių dydis 340 ± 5 mm³, moterų 336 ± 4 mm³. Vyrų tarpe reikšmingumo lygmuo $p=0,554$, moterų $p=0,514$, $p>0,05$, tai reiškia kad tiek vyrų tiek moterų endotelio ląstelių dydžiai statistiškai nesiskiria.

Nenustatyta statistiškai reikšmingos ragenos centrinės dalies storio priklausomybės nuo endotelio ląstelių skaičiaus, jų dydžio ir šešiakampių ląstelių procento. Koreliacijos koeficientai atitinkamai $r = -0,065$; $r = 0,101$; $r = 0,077$. Gauti rezultatai leidžia patvirtinti anksčiau tokio pobūdžio tyrimų pagrindu suformuotas išvadas, kuriose teigiama, kad ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo endotelio ląstelių skaičiaus, jų dydžio ir šešiakampių ląstelių procento. *Patel ir kt.*

teigia, kad savo tyrime nustatė, jog plonose ragenose nustatomas mažesnis endotelio ląstelių tankis [162].

Tiriant ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, jų dydžio bei šešiakampių ląstelių procento ir ragenos gaubtumo tarpusavio priklausomybę nustatyta, silpna ir statistiškai nereikšminga koreliacija. Tai reiškia, kad ragenos gaubtumas nepriklauso nuo ragenos endotelio ląstelių skaičiaus, jų dydžio bei šešiakampių ląstelių procento. *Patel ir kt.*, tirdami galimas sąsajas tarp ragenos gaubtumo ir vidutinio ragenos endotelio ląstelių tankio, statistiškai reikšmingos koreliacijos taip pat nenustatė [162].

6. IŠVADOS

1. Lietuvos gyventojų vidutinis ragenos centrinės dalies storis yra $544,6 \pm 0,7$ μm . Vyrų $-545,0 \pm 0,8$ μm , moterų – $544,4 \pm 1,1$ μm . Nustatytas vidutinis ragenos centrinės dalies storis yra panašus į kitų baltaodžių etninių populiacijų ragenos centrinės dalies storį.
2. Matuojant akispūdį indentaciniu tonometru akyse, kurių yra storos ragenos, išmatuojamos didesnės akispūdžio reikšmės, o akyse, kurių yra plonos ragenos, išmatuojamas mažesnės akispūdžio reikšmės.
3. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp ragenos centrinės dalies storio ir refrakcijos ydų nenustatyta. Nustatyta teigiama reikšminga vidutinio stiprumo koreliacinė priklausomybė tarp ragenos centrinės dalies storio ir ragenos gaubtumo. Kuo storesnė ragena, tuo jos gaubtumas yra mažesnis.
4. Ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo endotelio ląstelių skaičiaus, jų dydžio bei šešiakampių ląstelių procento.
5. Ragenos centrinės dalies storis nepriklauso nuo žmogaus ūgio ir svorio.
6. Nenustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp lyties ir ragenos centrinės dalies storio.
7. Nustatyta ragenos centrinės dalies storio ir amžiaus sąsajų. Storiausia Lietuvos gyventojų ragena nustatoma iki 40 metų. Vyresniems nei 40 metų ji plonėja kas dešimtmetį nuo 2 iki 8 μm .
8. Cukrinis diabetas, bronchinė astma ir pirminė arterinė hipertenzija neturi įtakos ragenos centrinės dalies storiui.

7. PUBLIKACIJOS IR DISERTACIJOS TEMA SKAITYTI PRANEŠIMAI

7.1. Publikacijos mokslinio darbo tema

1. Galgauskas S, Ringailaitė E, Juodkaitė G. Vidutinis ragenos storis ir jo priklausomybė nuo lyties, ragenos gaubtumo ir akispūdžio. *Medicinos teorija ir praktika* 2009;16(1):19-23.
2. Galgauskas S, Juodkaitė G, Tutkuvienė J. Ragenos centrinės dalies storį lemiantys veiksniai (literatūros apžvalga). *Medicinos teorija ir praktika* 2010;16(1):4-9.
3. Galgauskas S, Garlaitė O, Juodkaitė G, Tutkuvienė J. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis. *Medicinos teorija ir praktika* 2010;16(1):15-20.

7.2. Disertacijos tema skaityti pranešimai

1. Galgauskas S. Vidutinio ragenos centrinės dalies storio, lyties, akispūdžio bei ragenos gaubtumo tarpusavio ryšys. Pasaulinis glaukomos kongresas. 2009 m. liepos 7 d., Bostonas, JAV.
2. Galgauskas S. Vidutinis ragenos centrinės dalies storis ir jį įtakojantys veiksniai. X Lietuvos akių gydytojų suvažiavimas. 2009 m. spalio 17 d., Druskininkai, Lietuva.
3. Galgauskas S. Ragenos centrinės dalies storio bei ūgio ir svorio tarpusavio ryšys. EVER. 2009 m. spalio 29d., Porto-Roz, Slovėnija (stendinis pranešimas)
4. Galgauskas S. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis. III-oji nacionalinė mokslinė konferencija“Mokslas - žmonių sveikatai“. 2010 m. lapkričio 7d., Kaunas, Lietuva.
5. Galgauskas S. Ragenos centrinės dalies storio ir išmatuoto akispūdžio bei lyties ir amžiaus tarpusavio ryšys. ARVO. 2010 m. gegužės 2-6 d., Fort Lauderdale, JAV (stendinis pranešimas).
6. Galgauskas S. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis ir jį įtakojantys veiksniai. Baltijos šalių akių gydytojų suvažiavimas. 2010 m. Rugsjūčio 20-22d., Vilnius, Lietuva (stendinis pranešimas).
7. Galgauskas S. Vidutinis Lietuvos gyventojų ragenos centrinės dalies storis ir akispūdis. Lietuvos glaukomos draugijos konferencija .2011 m. Balandžio 15 d., Trakai, Lietuva.

8. LITERATŪROS ŠARŠAS

1. Affinito P, Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Sammartino A, Tommaselli GA, Bifulco G et al. Effects of hormone replacement therapy on ocular function in postmenopause. *Menopause*. 2003;10(5):482-7.
2. Aghaian E, Choe JE, Lin S, et al. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology* 2004;111:2211-19.
3. Akinci A, Oner O, Munir K. Central corneal thickness in children with intellectual disability: a controlled study. *Cornea* 2010;29:159-61.
4. Al Mahmoud T, Priest D, Munger R, Jackson WB. Correlation between refractive error, corneal power, and thickness in a large population with a wide range of ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1235-42.
5. Alsbirk PH. Corneal thickness. I. Age variation, sex difference and oclometric correlations. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978;56:95-104.
6. Alsbirk PH. Corneal thickness. II. Environmental and genetic factors. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978;56:105-13.
7. Altinok A, Sen E, Yacizi A, Aksakal FN, Oncul H, Koklu G. Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population. *Curr Eye Res* 2007;32:413-9.
8. Amano S, Honda N, Amano Y, et al. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology* 2006;113:937-41.
9. Arnavielle S, Muselier A, Creuzot-Gacher C, Bron A. Central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients and healthy subjects. *J Fr Ophthalmol* 2009; 36(2):383-9.
10. Asai-Coakwell M, Backhouse C, Casey RJ, et al. Reduced human and murine corneal thickness in an Axenfeld-Rieger syndrome subtype. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4905-9.
11. Aulchenko YS, Ripatti S, Lindqvist I, et al. Loci influencing lipid levels and coronary heart disease risk in 16 European population cohorts. *Nat Genet* 2009;41:47-55.

12. Bafa M, Georgopoulos G, Mihas C, Stavrakas P, Papaconstantinou D, Vergados I. The effect of prostaglandin analogues on central corneal thickness of patients with chronic open-angle glaucoma: a 2 year study on 129 eyes. *Acta Ophthalmol* 2011;89:448-51.
13. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, et al. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymeter. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1729-35.
14. Barleon L. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 2006;142:583-90.
15. Bechmann M, Thiel MJ, Neubauer AS, et al. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus Standard ultrasonic pachymetry. *Cornea* 2001;20:50-4.
16. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1389-92.
17. Bhartiya S, Bali SJ, Sharma R, Chaturvedi N, Dada T. Comparative evaluation of Tono-Pen AVIA, Goldmann applanation tonometry and non contact tonometry. *Int Ophthalmol* 2011.
18. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, et al. Collagen type I and type V are present in the same fibril in the avian corneal stroma. *J Cell Biol* 1988;106:999-1008.
19. Birk DE. Type V collagen: heterotypic type I/V collagen interactions in the regulation of fibril assembly. *Micron* 2001;32:223-37.
20. Bovelle R, Kaufman SC, Thompson HW, et al. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol* 1999;117:868-70.
21. Brandt JD. Congenital Glaucoma. In: Yanoff M. Dueker J(eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999;12:10.2-10.3.
22. Brandt JD. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma- a guide for the perplexed. *Can J Ophthalmol* 2007;42:562-6.

23. Brandt JD, Gordon MO, Gao F, Beiser JA, Miller JP, Kass MA et al. Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2011.
24. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. The ocular hypertension treatment study (OHTS) group: central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-88.
25. Brandt JD, Gordon MO, Beiser JA, Lin SC, Alexander MY, Kass MA. Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2008;115:1550-6.
26. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol* 2004;137:348-50.
27. Busted N, Olsen T, Schmitz O. Clinical observations of the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981; 65(10):687-90.
28. Cameron JA. Corneal abnormalities in Ehlers-Danlos syndrome type VI. *Cornea* 1993;12:54-9.
29. Cankaya AB, Elgin U, Batman A, et al. Relationship between central corneal thickness and parameters of optic nerve head topography in healthy subjects. *Eur J Ophthalmol* 2008;18:32-8.
30. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation. A risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Interventional Study. *Ophthalmology* 2007;115:1123-29.
31. Casson RJ, Abraham LM, Newland HS, et al. Corneal thickness and intraocular pressure in a nonglaucomatous Burmese population: the Meiktila Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008;126:981-5.
32. Chang DH, Stilling RD. Change in intraocular pressure measurements after Lasik the effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology* 2005;112:1009-16.
33. Chang SW, Tsai IL, Hu FR, Lin LL, Shih YF. The cornea in young myopic eyes. *Br J Ophthalmol* 2001;85:916-20.

34. Chauhan BC, Hutchison DM, LeBlanc RP, Artes PH, Nicoleta MT. Central corneal thickness and progression of the visual field and optic disc in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1008-12.
35. Chen MJ, Liu YT, Tsai CC, Chen YC, Chou CK, Lee SM. Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J Chin Med Assoc.* 2009;72(3):133-7.
36. Cho P, Lam C. Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong Chinese. *Curr Eye Res* 1999;18:368-74.
37. Congdon NG. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
38. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:14-16.
39. Dai E, Gunderson CA. Pediatric central corneal thickness variation among major ethnic populations. *J AAPOS* 2006; 10(1): 22-5.
40. Damji KF, Chialant D, Shah K, Kulkarni SV, Ross EA, Al-Ani A et al. Biometric characteristics of eyes with exfoliation syndrome and occludable as well as open angles and eyes with primary open angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2009;44:70-5.
41. Dayanir V, Sakarya R, Ozcura F, Kir E, Aktunç T, Ozkan BS, et al. Effect of corneal drying on central corneal thickness. *J Glaucoma.* 2004;13(1):6-8.
42. De Af Gomes B, Santhiago MR, Kara-Junior N, Noe RA, de Azevedo MN, Moraes HV Jr. Central corneal thickness in patients with systemic sclerosis: a controlled study. *Cornea* 2011.
43. Detry-Morel M, Jamart J, Detry MB, Ledoux A, Pourjavan S. Clinical evaluation of the Pascal dynamic contour tonometer. *J FR Ophthalmol* 2007;30:260-70.
44. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337-9.
45. Dietz HC, Pyeritz RE, Puffenberger EG et al. Marfan phenotype variability in a family segregating a missense mutation in the epidermal growth factor-like motif of the fibrillin gene. *J Clin Invest* 1992;89:1674-80.

46. Dohadwala AA, Munger R, Damji KF. Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1998;105:1849-54.
47. Doughty MY. The cornea and corneal endothelium in the aged rabbit. *Optom Vis Sci* 1994;71(12):809-18.
48. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
49. Durkin SR, Tan EW, Casson RJ, et al. Central corneal thickness among Aboriginal people attending eye clinics in remote South Australia. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:728-32.
50. Eballe AO, Koki G, Ellong A, Owono D, Epee E, Bella LA. Central corneal thickness and intraocular pressure in the Cameroonian non glaucomatous population. *Clin Ophthalmol* 2010;4:717-24.
51. Ehlers N, Hansen FK. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 1974;52:740-6.
52. Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmologica* 1975;53:652-9.
53. El Mallah SK, Asrani SG. New ways to measure intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19:122-6.
54. Eysteinnsson T, Jonasson F, Sasaki H, et al. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:11-15.
55. Emara BY, Tingey DP, Probst LE, et al. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1999;34:319-24.
56. Epley KD, Tychsen L, Lueder GT. The effect of an eyelid speculum on intraocular pressure measurement in children. *Am J Ophthalmol* 2002;14:926-7.
57. Evereklioglu C, Er H. Increased corneal thickness in active Behcet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:24-9.

58. Evereklioglu C, Yilmaz K, Bekir NA. Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:274-7.
59. Evereklioglu C, Madenci E, Bayazit YA, et al. Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002;22:511-5.
60. Faivre L, Gorlin RJ, Wirtz MK, et al. In frame fibrillin-1 gene deletion in autosomal dominant Weille-Marchesani syndrome. *J Med Genet* 2003;40:34-6.
61. Fingert JH, Heon E, Liebmann JM, et al. Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations. *Hum Mol Genet* 1999;8:899-905.
62. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, et al. Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology* 1998;105:969-73.
63. Foster PJ, Wong JS, Wong E, Chen FG, Machin D, Chew PT. Accuracy of clinical estimates of intraocular pressure in Chinese eyes. *Ophthalmology* 2000;107:1816-21.
64. Franc Smith MA. Clinical examination of Glaucoma. In: Yanoff M, Dueker J (eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999;12:4.1- 4.3.
65. Gage PJ, Rhoades W, Prucka SK, et al. Fate maps of neural crest and mesoderm in the mammalian eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4200-8.
66. Garcia-Medina M, Garsia-Medina JJ, Garrid-Fernandez P, Galvan-Espinosa J, Martin-Molina C, Garcia-Maturana C et al. Central corneal thickness, intraocular pressure, and degree of myopia in a adult myopic population aged 20 to 40 in southeast Spain: determination and relationships. *Clin Ophthalmol* 2011;5:249-58.
67. Giasson C, Forthomme D. Comparison of central corneal thickness measurements between optical and ultrasound pachometers. *Optom Vis Sci* 1992;69:236-41.
68. Giraldez-Fernandez MY, Diaz-Rey A, Garcia-Resua C, et al. Diurnal variations of central and paracentral corneal thickness and curvature. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83(3): 183-91.

69. Goldich Y, Barkana Y, Gerber Y, Rasko A, Morad Y, Harstein M et al. Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:715-9.
70. Goldich Y, Barkana Y, Pras E, Fish A, Mandel Y, Hirsh A et al. Variations in corneal biomechanical parameters and central corneal thickness during the menstrual cycle. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1507-11.
71. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry.]. *Ophthalmologica* 1957;134:221-42.
72. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
73. Gros-Otero J, Arruabarrena-Sanches C, Teus M. Central corneal thickness in a healthy Spanish population. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011;86:73-6.
74. Gwin CH, Warren JK, Samuelson Da, et al. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal endothelial cell density in the dog. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24(2): 227-36.
75. Hage Sg, Beaulne C. Changes in central and peripheral corneal thickness with menstrual cycle. *Am J Optom Acad Optom* 1973; 50(11): 863-71.
76. Hager A, Wegscheider K, Wiegand W. Changes of extracellular matrix of the cornea in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1369-74.
77. Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, et al. Central corneal thickness in Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1508-12.
78. Haider Km, Mickler C, Oliver D, et al. Age and racial variation in central corneal thickness of preschool and school aged children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2008; 45(4): 227-33.
79. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1971;49:82-9.
80. Hashemi H, Yazdani K, Mehravaran S, KhabazKhoob M, Mohammad K, Parsafar H et al. Corneal thickness in a population based, cross sectional study: the Tehran Eye Study. *Cornea* 2009;28:395-40.

81. Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, Morita C, Susanna R Jr. The effect of prostaglandin analogs and prostamide on central corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009;25(1):51-3.
82. Hawker MJ, Edmunds MR, Vernon SA, Hillman JG, MacNab HK. The relationship between central corneal thickness and the optic disc in an elderly population: the Bridlington Eye Assessment Project. *Eye* 2009;23:56-62.
83. Healey P, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Distribution and associations of central corneal thickness in an Australian population. Annual Scientific Congress of the Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists. Hobart: Australia, 2005.
84. Hepsen IF, Yagcir R, Keskin U. Corneal curvature and central corneal thickness in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Can J Ophthalmol* 2007; 42(5): 677-80.
85. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1137-41.
86. Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
87. Heur M, Costin B, Crowe S, et al. The value of keratometry and central corneal thickness measurements in the clinical diagnosis of Marfan syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008;145:997- 1001.
88. Hewitt AW, Cooper RL. Relationship between corneal thickness and optic disc damage in glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:158-63.
89. Hikoya A, Sato M, Tsuzuki K, et al. Central corneal thickness in Japanese children. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53(1):7-11.
90. Hoskins HD, Kass MA (eds): *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the glaucomas*. Ed6. St Louis, CV Mosby Co 1988:79-80.
91. Iester M, Mermoud A, Achache F, Roy S. New Tonopen XL. Comparison with the Goldmann tonometer. *Eye* 2001;15:52-8.
92. Inoue K, Kato S, Inoue Y, et al. The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Inn J Ophthalmol* 2002;46(1):65-9.
93. Jaafar MS, Kazi GA. Effect of oral chloral hydrate sedation on the intraocular pressure measurement. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:372-376.

94. Jaafar MS, Kazi GA. Normal intraocular pressure in children: a comparative study of the Perkins applanation tonometer and the pneumatonometer. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:284-287.
95. Jiang Z, Shen M, Mao G, Chen D, Wang J, Qu J, Lu F. Association between corneal biomechanical properties and myopia in Chinese subjects. *Eye* 2011.
96. Johansson A, Marroni F, Hayward C, et al. Common variants in the JAZF1 gene associated with height identified by linkage and genome-wide association analysis. *Hum Mol Genet* 2009;18:373-80.
97. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1978;96:664-5.
98. Jonas JB, Holbach L. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1275-9.
99. Jonuscheit S, Doughty MJ. Evidence for a relative thinning of the peripheral cornea with age in white European subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4121-8.
100. Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F, et al. Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer. *J Refract Surg* 2009;25:888-93.
101. Keskin N, Canturk S, Aydin S, et al. An objective method to determine corneal changes during menopause. *Clin Exo Obstet Gynecol* 2009;36(3):176-8.
102. Kida T, Lui JH, Weinreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2009; 146(4): 567-72.
103. Kim Hj, Cho BJ. Long-term effect of latanoprost on central corneal thickness in normal tension glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27(1): 73-6.
104. Kim JW, Chen PP. Central corneal pachymetry and visual field progression in patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:2126-32.
105. Kirwan C, O'Keefe M, Fitzsimon S. Central corneal thickness and corneal diameter in premature infants. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(6):751-3.
106. Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1532-7.

107. Kohli PG, Randhawa BK, Singh KD, Randhawa GS, Kohli AK. Relation between central corneal thickness and intraocular pressure in Punjabi. *J Med Eng Technol* 2010;34:1-6.
108. Korey M, Gieser D, Kass MD, et al. Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1982; 94(5):610-6.
109. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heatth DF. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5337-47.
110. Kotecha A, Oddone F, Sinapis C, Elsheikh A, Sinapis D, Sinapis A et al. Corneal biomechanical characteristics in patients with diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1822-8.
111. Kothy P, Vargha P, Hollo G. Ocuton-S self tonometry vs. Goldmann tonometry; a diurnal comparison study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:294-7
112. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea* 2nd Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005.
113. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and non glaucomatous populations. *Arch Ophthalmol* 2001;119:23-7.
114. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, et al. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci* 2005;82:892-9.
115. Landers JA, Billing KJ, Mills RA, et al. Central corneal thickness of indigenous Australians within Central Australia. *Am J Ophthalmol* 2007;143:360-2.
116. Landers JA, Hewitt AW, Dimasi DP, et al. Heritability of central corneal thickness in nuclear families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4087-90.
117. Langham ME, McCarthy E. A rapid pneumatic applanation tonometer: comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol* 1968;79:389-99.
118. Lee B, Godfrey M, Vitale E, et al. Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes. *Nature* 1991;352:330-4.

119. Lee ES, Kim CY, Ha SJ, et al. Central corneal thickness of Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2007;114:927-30.
120. Leem HS, Lee KJ, Shin KC. Central corneal thickness and corneal endothelial cell changes caused by contact lens use in diabetic patients. *Yonsei Med J* 2011; 52(2): 322-5.
121. Lehmann OJ, Tuft S, Brice G, et al. Novel anterior segment phenotypes resulting from fork head gene alterations: evidence for cross-species conservation of function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2627-33.
122. Lei SF, Yang TL, Tan LJ, et al. Genome-wide association scan for stature in Chinese: evidence for ethnic specific loci. *Hum Genet* 2009;125:1-9.
123. Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1568-72.
124. Leske CM, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
125. Leskul M, Aimpun P, Nawanopparatskul B, et al. The correlations between central corneal thickness and age, gender, intraocular pressure and refractive error of aged 12-60. *J Med Assoc Thai* 2005; 88:S175-9.
126. Leung DY, Lam DK, Yeung BY, et al. Comparison between central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:751-4.
127. Lifshitz T, Levy J, Rosen S, et al. Central corneal thickness and its relationship to the patient's origin. *Eye* 2006;20:460-5.
128. Lim L, Gazzaid G, Chan YH, et al. Cornea biomechanical characteristics and their correlates with refractive error in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(9): 3852-7.
129. Loesch DZ, Huggins RM. Fixed and random effects in the variation of the finger ridge count: a study of fragile-X families. *Am J Hum Genet* 1992;50:1067-76.
130. Malfait F, Coucke P, Symoens S, et al. The molecular basis of classic Ehlers-Danlos syndrome: a comprehensive study of biochemical and molecular findings in 48 unrelated patients. *Hum Mutat* 2005;25:28-37.

131. Marchini G, Babighian S, Specchia L, Perfetti S. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. *Acta Ophthalmol Scan* 2002;80:167-71.
132. Mark HH. Corneal curvature in applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993;76:223-4.
133. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea* 2000;19:792-5.
134. Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica* 1992;205:57-63.
135. Martin NG, Eaves LJ, Loesch DZ. A genetical analysis of covariation between finger ridge counts. *Ann Hum Biol* 1982;9:539-52.
136. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003;135:131-7.
137. Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, et al. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:805-13.
138. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:489-498.
139. Mello PER, Meirelles SH, Moraes Junior HV. Correlation between central corneal thickness and axial length in patient with glaucoma and normal eye. *Arg Bras Oftalmol* 2009;72(4):497-502.
140. Mercieca K, Odugu V, Fiebai B, et al. Comparing central corneal thickness is a sub-Saharan to African Americans and Afro-Caribbeans. *Cornea* 2007; 26(5):557-60.
141. Mietz H, Kasner L, Green WR. Histopathologic and electron-microscopic features of corneal and scleral collagen fibers in osteogenesis imperfecta type III. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:405-10.
142. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114: 3-9.

143. Miglior S, Albe E, Guareschi M. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 2004;88:174-7.
144. Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2001;132:517-21.
145. Morgan AJ, Harper J, Hosking SL, Gilmartin B. The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements. *Curr Eye Res* 2002;25:107-12.
146. Mosaed S, Chamberlain WD, Lui JH, et al. Association of central corneal thickness and 24-hour intraocular pressure fluctuation. *J Glaucoma* 2008; 17(2): 85-8.
147. Muir KW, Duncan L, Enyedi Lb, Freedman SF. Central corneal thickness in children. Racial differences (black vs. white) and correlation with measured intraocular pressure. *J Glaucoma* 2006; 15(6): 520-3.
148. Nangia V, Jonas JB, Sinha A, et al. Central corneal thickness and its association with ocular and general parameters in Indians: The Central India Eye and Medical study. *Ophthalmology* 2010; 117(4): 705-10.
149. Narayanaswamy A, Chung RS, Wu RY, Park J, Wong WL, Saw SM et al. Determinations of corneal biomechanical properties in an adult Chinese population. *Ophthalmology* 2011;118:1253-9.
150. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, et al. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol* 2003;121:240-4.
151. Nicole MT, Soares AS, Carrillo MM, et al. Effect of moderate intraocular pressure changes on topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006;124:633-40.
152. Nissen J, Hjortdal JO, Ehlers N, et al. A clinical comparison of optical and ultrasonic pachometry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:659-63.
153. Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res.* 2002;24(2):81-5.
154. Oriowo OM. Profile of corneal thickness in diabetics with and without dry eye in a Saudi Population. *Optometry* 2009;80:442-6.

155. Osmera J, Filous A, Hlozaneck M. Central corneal thickness, intraocular pressure and their correlation in healthy Czech children aged 7-17 years. *Cesk Slov Oftalmol* 2009; 65(1): 19-23.
156. Ozcura F, Aydn S, Dayanr V. Central corneal thickness and corneal curvature in pseudoexfoliation syndrome with or without glaucoma. *J Glaucoma* 2011.
157. Ozdamar Y, Cankaya B, Ozalp S, Acaroglu G, Karakaya J, Ozkan SS. Is there a correlation between diabetes mellitus and central corneal thickness? *J Glaucoma* 2010;19:613-6.
158. Ozdamar Y, Berker N, Ertugrul G, Gurlevik U, Karakaya J, Ozkan SS. Is there a change of corneal thickness in uveitis with Behcet disease? *Cornea* 2010;29:1265-7.
159. Pakravan M, Parsa A, Sanagou M, et al. Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential link for susceptibility to glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:26-8.
160. Pakrou N, Gray T, Mills R, Landers J, Craig J. Clinical comparison of the ICare tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2008;17:43-7.
161. Pang CE, Lee KY, Su DH, Htoon HM, Ng JY, Kumar RS et al. Central corneal thickness in Chinese subjects with primary angle closure glaucoma. *J Glaucoma* 2011.
162. Patel HY, Patel DV, McGhee CNJ. Identifying relationships between tomography-derived corneal thickness, curvature, and diameter and in vivo confocal microscopic assessment of the endothelium in healthy corneas of young adults. *Eye* 2009; 23:270- 8.
163. Pedersen U, Bramsen T. Central corneal thickness in osteogenesis imperfecta and otosclerosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1984;46:38-41.
164. Pesudovs K. Orbscan mapping in Ehlers-Danlos syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1795-8.
165. Pfeiffer N, Torri V, Miglior S, Zeyen T, Adamsons I, Cunha-Vaz J. Central corneal thickness in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114:454-9.

166. Pierro L, Brancato R, Zaganelli E. Correlation of corneal thickness with blood glucose control and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71(2):169-72.
167. Prasad A, Fry K, Hersh PS. Relationship of age and refraction to central corneal thickness. *Cornea* 2011;30(5):553-5.
168. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
169. Razeghinejad MR, Amini H, Torkaman F. Correlation of central corneal thickness with Schiøtz and Goldmann tonometry. *Iran J Ophthalmic Res* 2007;2:101-6.
170. Richards JB, Rivadeneira F, Inouye M, et al. Bone mineral density, osteoporosis, and osteoporotic fractures: a genome-wide association study. *Lancet* 2008;371:1505-12.
171. Roszkowska AM, Trengali CG, Colosi P, et al. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 1999; 231(4):258-61.
172. Saenz-Frances F, Garciaa-Feijoo J, Janez L, et al. Comparing corneal variables in healthy subjects and patients with primary open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 4.
173. Sahin A, Basmark H, Yildirim N. The influence of central corneal thickness and corneal curvature on intraocular pressure measured by tonopen and rebound tonometer in children. *J Glaucoma* 2008; 17(1):57-61.
174. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparison between Pascal dynamic contour tonometry, the Tono-Pen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:272-9.
175. Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg* 1983;14:750-4.
176. Schreiber W, Vorwek CK, Langenbucher A, Behrens-Baumann W, Viestenz A. A comparison of rebound tonometry (ICare) with Tono-Pen XL and Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology* 2007;104:299-304.

177. Segev F, Heon E, Cole WG, et al. Structural abnormalities of the cornea and lid resulting from collagen V mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:565-73.
178. Semes Lp, Shaikh A, McGwin G, Bartlett JD. The relationship among race, iris color, central corneal thickness and intraocular pressure. *Optom Vis Sci* 2006; 83(7): 512-5.
179. Shields MB (ed):*Textbook of Glaucoma*. Ed 2. Baltimore, Willams and Wilkins 1987:45-50.
180. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, et al. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol* 2003;136:603-13.
181. Silva TG, Polido JG, Pinheiro MV, Silva AL, Goldbach L, Mascaro VL et al. Applicant of corrective formula for intraocular pressure changes in patients that underwent LASIK. *Arq Bras Oftalmol* 2011;74:102-5.
182. Siribunkum J, Kosiririkvongs P, Singalavanija A. Corneal abnormalities in diabetes. *J Med Assoc Thai* 2001; 84(8): 1075-83.
183. Sykes B, Ogilvie D, Wordsworth P, et al. Consistent linkage of dominantly inherited osteogenesis imperfecta to the type I collagen loci: COL1A1 and COL1A2. *Am J Hum Genet* 1990;46:293-307.
184. Spence MA, Westlake J, Lange K. Estimation of the variance components for dermal ridge count. *Ann Hum Genet* 1977;41:111-15.
185. Stefan C, Dumitrica DM, Tebeanu E, Nae I, Sapundgieva A, Dragomir L. Prostaglandin analogues and central corneal thickness. *Oftalmologia* 2007;51(4):95-9.
186. Styrkarsdottir U, Halldorsson BV, Gretarsdottir S, et al. Multiple genetic loci for bone mineral density and fractures. *N Engl J Med* 2008;358:2355-65.
187. Su DH, Wong TY, Foster PY, et al. Central corneal thickness and its associations with ocular and systemic factors: The Singapore Malay Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(4):709-16.
188. Su DH, Wong TY, Wong WL, et al. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:964-8.

189. Sultan G, Iordanidou V, Boileau C, Raphael C. In vivo corneal confocal microscopy in Marfan syndrome. *Cornea* 2007;26:787-92.
190. Sultan G, Baudouin C, Auzerie O, et al. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1757-64.
191. Suzuki S, Oshika T, Oki K, et al. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1313-18.
192. Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, et al. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. *Ophthalmology* 2005;112:1327-36.
193. Talty P. Does extended wear of the tight necktie cause raised intraocular pressure? *J Glaucoma* 2005;14:508-10.
194. Tangwiwat S, Kumphong P, Surasaneewong S, Audchaneeyasakui L, Surachatkumthornkul T, Naksarn M et al. Intraocular pressure changes during general anesthesia in children, comparing no mask, under mask, and laryngeal mask airway. *J Med Assoc Thai* 2002;85:975-9.
195. Tamburreli C, Giudiceandrea A, Vaiano AS, Caputo CG, Gulla F, Salgarello T. Underestimate of tonometric readings after photorefractive keratectomy increases at higher intraocular pressure levels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3208-13.
196. Terai N, Spoerl E, Pillunat LE, et al. The relationship between central corneal thickness and optic disc size in patients with primary open-angle glaucoma in a hospital-based population. *Acta Ophthalmol* 2009; 30.
197. Thorleifsson G, Walters GB, Gudbjartsson DF, et al. Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nat Genet* 2009;41:18-24.
198. Toh T, Liew SH, MacKinnon JR, et al. Central corneal thickness is highly heritable: the twin eye studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3718-22.
199. Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea* 2003;22(3):205-9.

200. Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, et al. Corneal thickness and relating factors in a population-based study in Japan: The Tajimi Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):152-4.
201. Tong L, Saw SM, Siak JK, Gazzard G, Tan D. Corneal thickness determination and correlates in Singaporean schoolchildren. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(11):4004-9.
202. Tonnu PA, Ho T, Newson T, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005;89:851-4.
203. Torres RJ, Jones E, Edmunds B, et al. Central corneal thickness in North western American Indians/Alaskan Natives and comparison with white and African-American persons. *Am J Ophthalmol* 2008;146:747-51.
204. Tsiouras P, Del Mastro R, Sarfarazi M, et al. Genetic linkage of the Marfan syndrome, ectopia lentis, and congenital contractural arachnodactyly to the fibrillin genes on chromosomes 15 and 5. The International Marfan Syndrome Collaborative Study. *N Engl J Med* 1992; 326:905-9.
205. Vijaya L, George R, Baskaran M, et al. Prevalence of primary open-angle glaucoma in an urban south Indian population and comparison with a rural population. The Chennai Glaucoma Study. *Ophthalmology* 2008;115:648-54.
206. Vijaya L, George R, Arvind H, Ve Ramesh S, Baskaran M, Raju P et al. Central corneal thickness in adult South Indians: the Chennai Glaucoma Study. *Ophthalmology* 2010;117:700-4.
207. Wang D, Huang W, Li Y, Zheng Y, Foster PJ, Congdon N et al. Intraocular pressure, central corneal thickness, and glaucoma in Chinese adults: the Liwan eye study. *Am J Ophthalmology* 2011.
208. Wangsupadilok B, Horatanaruang O. The impact of central corneal thickness on intraocular pressure measured by noncontact tonometry. *J Med Assoc Thai* 2011; 94:574-8.
209. Wanichwecharungruang B, Laophulsuk V, Sopitanont S, Vanichvaranont S, Harncharoen K. Central corneal thickness in the central retinal vein occlusion fellow eyes. *J Med Assoc Thai* 2010;93:943-9.

210. Weizer JS, Stinnett SS, Herndon LW. Longitudinal changes in central corneal thickness and their relation to glaucoma status: on 8 year follow up study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:732-6.
211. Wells AP, Garway-Heath DF, Poostchi A, et al. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3262-8.
212. Wheatley HM, Traboulsi EI, Flowers BE, et al. Immunohistochemical localization of fibrillin in human ocular tissues. Relevance to the Marfan syndrome. *Arch Ophthalmol* 1995;113:103-9.
213. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30.
214. Whitson JT, Liang C, Godfrey DG, et al. Central corneal thickness in patients with congenital aniridia. *Eye Contact Lens* 2005;31:221-4.
215. Willer CJ, Speliotes EK, Loos RJ, et al. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009;41:25-34.
216. Wyatt D, Taheri S, Triana M, et al. Distribution of DNA sequence variants in COL8A1 and COL8A2 in glaucoma patients with thin CCT [ARVO abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:E-Abstract 2826.
217. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997;123:767-72.
218. Wong AC, Wong CC, Yuen NS, et al. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry. *Eye* 2002;16:715-21.
219. Wu LL, Suzuki Y, Ideta R, et al. Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:643-7.
220. Xu L, Zhang H, Wang YX, Jonas JB. Central corneal thickness and glaucoma in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *J Glaucoma*. 2008;17(8):647-53.
221. Zaidi TS, Hasan A, Baum J, et al. Localization of fibrillin in normal human and bovine corneas [ARVO abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:S875.

222. Zhang H, Xu L, Chen C, et al. Central corneal thickness in adult Chinese. Association with ocular and general parameters. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:587-92.
223. Zhao MH, Zou J, Wang WQ, et al. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:818-23.
224. Zhao PS, Wong TY, Wong WL, et al. Comparison of central corneal thickness measurements by Visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1047-9.
225. Zheng Y, Ge J, Huang G, et al. Heritability of central corneal thickness in Chinese: the Guangzhou Twin Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4303-7.
226. Zhong Y, Shen X, Yu J, Tan H, Cheng Y. The comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on central corneal thickness. *Cornea* 2011;30:861-4.

9. PRIEDAS

9.1. Tiriamųjų apklausos anketa

1. Kokiomis akių ligomis esate sirgęs ar sergate šiuo metu?
2. Ar turite nusiskundimų dėl akių būklės? Ne – 1 Taip – 2
3. Ar nešiojate kontaktinius lęšius? Ne – 1 Taip – 2
4. Ar buvo atlikta akių operacija ir kokia ? Ne – 1 Taip – 2
5. Ar sergate cukriniu diabetu ? Ne – 1 Taip – 2
6. Ar sergate pirmine arterine hipertenzija? Ne – 1 Taip – 2
7. Ar sergate bronchine astma? Ne – 1 Taip – 2
8. Ar sergate cukriniu diabetu ir pirmine arterine hipertenzija? Ne – 1 Taip – 2

9.2. Bendroji ir oftalmologinio tyrimo anketa

1. Asmens Nr.

2. Lytis: moteris -1; vyras -2

3. Amžius

4. Gyvenamoji vieta

5. Ragenos centrinės dalies storis (μm) OD OS

6. Akispūdis (mmHg) OD OS

9.3 Išplėstinė oftalmologinio tyrimo anketa

1. Asmens Nr.
2. Lytis: moteris -1; vyras -2 []
3. Amžius []
4. Gyvenamoji vieta []
5. Ūgis (cm) []
6. Svoris (kg) []
7. Refrakcija (D) (SE - sferinis ekvivalentas) OD [] OS []
8. Ragenos gaubtumas (mm) OD [] OS []
9. Ragenos endotelio ląstelių veidrodinė mikroskopija:
 - ląstelių skaičius (ląst/mm²) OD [] OS []
 - šešiakampių ląstelių procentas (%) OD [] OS []
 - vidutinis endotelio ląstelės dydis (mm³) OD [] OS []
10. Ragenos centrinės dalies storis (μm) OD [] OS []
11. Akispūdis (mmHg) OD [] OS []