

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“

Медицински факултет - Скопје

ЈЗУ Универзитетска Клиника за Очни болести - Скопје

**Компаративна евалуација на солзен менискус со
предно-сегментна оптичка кохерентна томографија и
квантитативен тест Ширмер 2**

- Докторска дисертација -

Ментор:

Проф.Д-р.Билјана Јанеска

Докторант:

Ас. Д-р.Христиан Дума

Скопје, 2019

СОДРЖИНА

АПСТРАКТ

1. ВОВЕД	10
1.1 Историјат.....	10
1.2. Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија	12
2. АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА СОЛЗНАТА ЖЛЕЗДА И ПОМОШНИОТ СОЛЗЕН АПАРАТ	15
2.1 Солзна жлезда.....	16
2.2 Солзни патишта.....	17
2.2.1 Солзни каналикули.....	17
2.2.2 Солзната вреќа	17
2.2.3 Назолакримален дуктус-канал.....	17
2.3 Меибомови жлезди.....	18
2.4 Солза	19
2.4.1 Состав на солзата	19
2.4.2 Физички карактеристики на солзата	20
2.4.3 Солзна секреција	21
2.4.4 Солзен филм	22
2.4.5 Солзен менискус	24
3. АБНОРМАЛНОСТИ НА СОЛЗНИОТ ФИЛМ	26
3.1 Суво око.....	26
3.2 Симптоми на абнормалности на солзниот филм на суво око	31
3.3 Методи за дијагностицирање на суво око.....	28
3.4 Тестови за дијагностицирање.....	31
4. МОТИВ	32
5. ЦЕЛИ	33
5.1 Примарна цел	33
5.2 Секундарна цел	33
6. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ	34
6.1 МАТЕРИЈАЛ.....	34
6.1.1 Испитаници	34

6.1.2 Инклузиони критериуми	35
6.1.3 Ексклузиони критериуми	35
6.2 МЕТОДИ.....	36
6.2.1 Анамнестички податоци.....	36
6.2.2 Клинички офталмолошки преглед.....	36
6.2.3 Ширмер тест	36
6.2.4 Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија за мерење на солзен менискус.....	37
6.2.5 LIPCOF тест.....	37
6.2.6 Време на прекршување на солзен филм (TBUT).....	38
7. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	40
8. РЕЗУЛТАТИ	41
8.1 Приказ на резултати за вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, LIPCOF и TBUT тест	41
8.2 Компарација на женски и машки испитаници во однос на вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, вредностите на LIPCOF и TBUT тест	45
8.3 Резултати од корелација на возраста на испитаниците со вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, вредностите на LIPCOF и TBUT тест	52
8.4 Резултати од корелација на вредностите на Ширмер тест со параметрите на солзен менискус, вредностите на LIPCOF и TBUT тест.....	73
9. ДИСКУСИЈА	98
10. ЗАКЛУЧОК.....	117
11. РЕФЕРЕНЦИ.....	120

ПРИЛОЗИ

Додаток бр. 1 Пресек на солзен менискус

Додаток бр. 2 Формула за пресметка на површина на неправилен триаголник кој се користи за пресметка на солзниот менискус.

Апстракт

Вовед: Со развитокот на модерната офталмологија, сè поголемо значење има навремената и правилна дијагноза на болеста на окуларната површина. Солзниот менискус е поврзан со количината на солзната секреција и солзната стабилност и со тоа солзните менискуси се добри индикатори за вкупната количина на солзи. Со препознавање на улогата на солзната секреција во нормалната физиологија на предната површина на окото, како и во придонесот во квалитетот на видот, модерната предно-сегментна оптичка кохерентна томографија (ОСТ) завзема посебно место за поправилното и навременото дијагностицирање и класифицирање на суво око.

Цел: Целта на оваа студија е да се направи споредбена евалуација и корелација на резултатите добиени од предно-сегментна оптичка кохерентна томографија на солзниот менискус со веќе добро усвоениот и докажан Schirmer 2 тест за базална солзна секреција, како и компарација со резултатите добиени од квалитативните испитувања (Tear breakup time и Lid-paraller conjunctival folds тест).

Материјал и методи: Во оваа ретроспективно - проспективна вкрстена секторна студија, беа вклучени 300 испитаници по случаен избор. Периодот на следење на пациентите беше во времетраење од 1 година во ЈЗУ УК Клиника за Очни Болести, во кабинетот за Преден Сегмент. Испитаниците беа поделени според возраста во четири групи, според полот и според податоците добиени од Ширмер тестот во 4 групи (првата група со резултати ≥ 15 мм, втората група 10-15мм, третата група 5-10мм и четвртата група помалку од 5мм). Кај сите пациенти се изведуваше мерење на солзен менискус со предно-сегментна оптичка кохерентна томографија (Topcon SL SCAN-1 и Topcon биомикроскоп-слит ламба DV-3), потоа базална солзна секреција преку Schirmer 2 тестот (со Whatman бр.41 филтерна хартија 5mmx35mm), TBUT и LIPCOF тестот со Биомикроскоп Topcon Slit Lamp DV-3.

Резултати: Помала солзна секреција (<5 мм) измерена со Ширмер 2 тестот најдовме кај женските испитаници (22.4%) во споредба со машките (4%). Според возраста најмали вредности најдовме кај највозрасната група од 60-79 години (21,6% за десно око и

19,2% на лево око). Анализа на параметрите на солзниот менискус со предно-сегментна ОСТ, покажа дека полот на испитаниците немаше сигнификантно влијание на висината, длабочината и плоштината на солзниот менискус на двете очи. Возраста на испитаниците корелираше индиректно со параметрите на солзниот менискус. Најмала висина на солзниот менискус имаа испитаниците од најстарата возрастна група од 60-79 години, (просечно 177.4 ± 59.1 на десно око и 184.08 ± 52.1 на лево око). Компарација измеѓу Ширмер 2 тестот и предно ОСТ покажа позитивна, директна корелација. Испитаниците со базална секреција ≥ 15 мм имаа поголема висина на солзниот менискус, (просечно 269.01 ± 138.6 на десно око и 303.53 ± 172.8 на лево око), а испитаниците со базална секреција < 5 мм имаа најмала висина на солзен менискус, (просечно 142.63 ± 48.1 на десно око и 154.19 ± 53.1 на лево око). Длабочината на солзниот менискус беше најмала (106.08 ± 39.1 на десно око и 99.31 ± 33.6 на лево око) кај испитаниците со базална секреција < 5 мм, а најголема, (230.12 ± 170.5 на десно око и 228.31 ± 143.7 на лево око) кај испитаниците со базална секреција од ≥ 15 мм. Површината на солзниот менискус беше најмала, (7858.02 ± 4853.6 на десно око и 8073.39 ± 5294.6 на лево око) кај испитаниците со базална секреција < 5 мм, а најголема (37691.74 ± 59397.1 на десно око, 41545.26 ± 54949.3 на лево око) кај испитаниците со базална секреција ≥ 15 мм. Кај испитаниците со базална секреција ≥ 15 мм најчесто LIPCOF тестот покажа градус 0, (90,9% на десно око и 89,4% на лево око), додека LIPCOF градус 3 беше најден кај испитаниците со базална секреција < 5 мм (42,9% на десно око и 28,26% на лево око). Испитаници со резултат од TBUT тестот ≥ 15 сек. имаа базална секреција ≥ 15 мм (99% десно око, 97,6% лево око), додека испитаниците со TBUT < 5 секунди, имаа базална секреција < 5 мм, (71,4% десно око и 21,74% лево око).

Заклучок: Оптичка кохерентна томографија е неинвазивна метода и техника од која се очекува добар резултат во евалуацијата на солзниот менискус и дијагноза на синдромот на суво око. Со предно-сегментна оптичка кохерентна томографија можеме со голема прецизност да ги измериме висината, длабочината и површината на солзниот менискус. Тие податоци се во корелација со податоците добиени од други тестови како што се Ширмер, TBUT и LIPCOF тест кои ни помагаат во дијагностицирање на суво око.

Клучни зборови: солзен менискус, предно-сегментна оптичка кохерентна томографија, Ширмер, TBUT, LIPCOF

Abstract

Introduction: With the development of modern ophthalmology, timely and proper diagnosis of the ocular surface is of great importance. In addition to medical importance, diagnostics is also important for improving the quality of social life of the patient. Tear meniscus is related to the amount of tear secretion and stability, therefore the tear meniscus is good indicator of the total amount of tears. Recognizing the importance of tear secretion in maintaining the normal physiology of the anterior surface of the eye and providing good quality of vision, modern anterior segment optical coherence tomography (OCT) takes a special place for proper and timely diagnosis and classification of dry eye.

Purpose: The aim of this study was to make a comparative evaluation and correlation of the tear meniscus parameters obtained by anterior segment optical coherent tomography with an already well established and proven Schirmer 2 test for basal tear secretion, as well as comparison of data obtained from qualitative methods (Tear breakup time and Lid-paraller conjunctival folds' test.)

Material and methods: In this retrospective- prospective cross section study, were included 300 patients by random choice. The follow up period of the patients was one year in UC for eye diseases in anterior segment department. The patients were divided according to the age in four groups, according to gender and by data obtained by Schirmer test in four groups (I group with results ≥ 15 mm, II group 10-15mm, III group 5-10mm, and IV group < 5 mm). All patients underwent tear meniscus measurement by anterior segment optical coherence tomography (Topcon SL SCAN-1 and Topcon biomicroscopeslit lamp DV-3), basal tear secretion through Schirmer 2 test (with Whatman No.41 filter paper 5mm x 33mm), TBUT and LIPCOF test by biomicroscope Topcon Slit Lamp DV-3.

Results: The lowest tear secretion (< 5 mm) measured by Shirmer 2 test was found among female patients (22,4 %) compared to males (4%). According to age, lowest values were found in the oldest group of 60-79 years (21,6% right eye and 19,2 left eye). The analysis of parameters from tear meniscus with anterior OCT, showed that gender had no significant influence on the height, depth and area of tear meniscus of the both eyes. Age and tear

meniscus parameters correlated indirectly. The smallest height of tear meniscus was found in patients in the oldest group 60-79 y (approximately 177.4 ± 59.1 right eye and 184.08 ± 52.1 left eye).

Comparison between Schirmer 2 test and anterior OCT showed positive, direct correlation. The patients with basal secretion ≥ 15 mm had the highest tear meniscus, (mean 269.01 ± 138.6 right eye and 303.53 ± 172.8 left eye), and the patients with basal secretion < 5 mm had the lowest tear meniscus, (mean 142.63 ± 48.1 right eye and 154.19 ± 53.1 left eye). The depth of tear meniscus was the shallowest (106.08 ± 39.1 right eye and 99.31 ± 33.6 left eye) in the patients with basal secretion < 5 mm, and deepest (230.12 ± 170.5 right eye and 228.31 ± 143.7 left eye) at the respondents with basal secretion ≥ 15 mm. Area of tear meniscus was the smallest (7858.02 ± 4853.6 right eye and 8073.39 ± 5294.6 left eye) in the patients with basal secretion < 5 mm, and biggest (37691.74 ± 59397.1 right eye and 41545.26 ± 54949.3 left eye) in the patients with basal secretion ≥ 15 mm. The patients with basal secretion ≥ 15 mm had gradus 0 LIPCOF, (90.9% right eye and 89.4 left eye), while gradus 3 LIPCOF was found at the patients with basal secretion < 5 mm (42.9% right eye and 28.26% left eye). The patients with result of TBUT test ≥ 15 sec. had basal secretion ≥ 15 mm (99% right eye, 97.6% left eye), while the patients with TBUT < 5 sec, had basal secretion < 5 mm, (71.4% right eye and 21.74% left eye).

Conclusion: Optical coherence tomography is non-invasive method and technique that is expected to have good results in evaluation of tear meniscus and diagnosis of dry eye syndrome. Through anterior segment OCT we can precisely measure the height, depth and surface of the tear meniscus. Those parameters correlate well with Schirmer, TBUT and LIPCOF test, that helps us in diagnosing dry eye syndrome.

Key words: tear meniscus, anterior segment optical coherence tomography, Schirmer, TBUT, LIPCOF

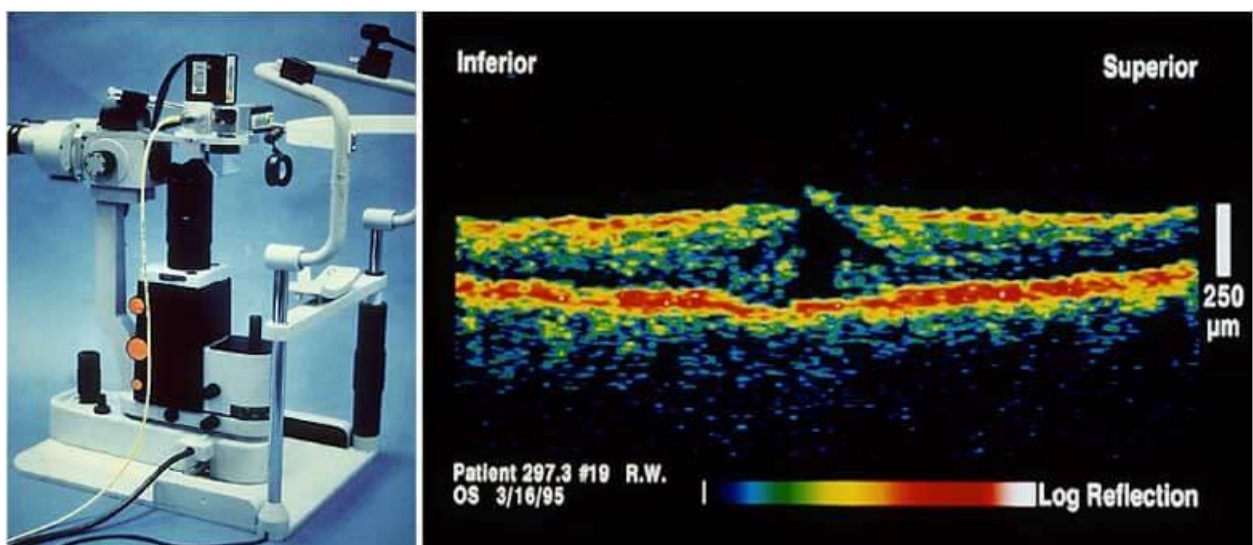
1. ВОВЕД

1.1 Историјат

Оптичката кохерентна томографија (ОСТ) и нејзината клиничка примена на биолошките структури, еволуираше драматично во текот на последните десетина години. ОСТ претставува моќна техничка биомедицинска алатка, способна за генерирање на слики во две димензионални напречни пресеци и тродимензионални волуметриски слики, на живо биолошко ткиво со висока резолуција на микрометарска скала и е значајно неинвазивна. (1), (2), (3)

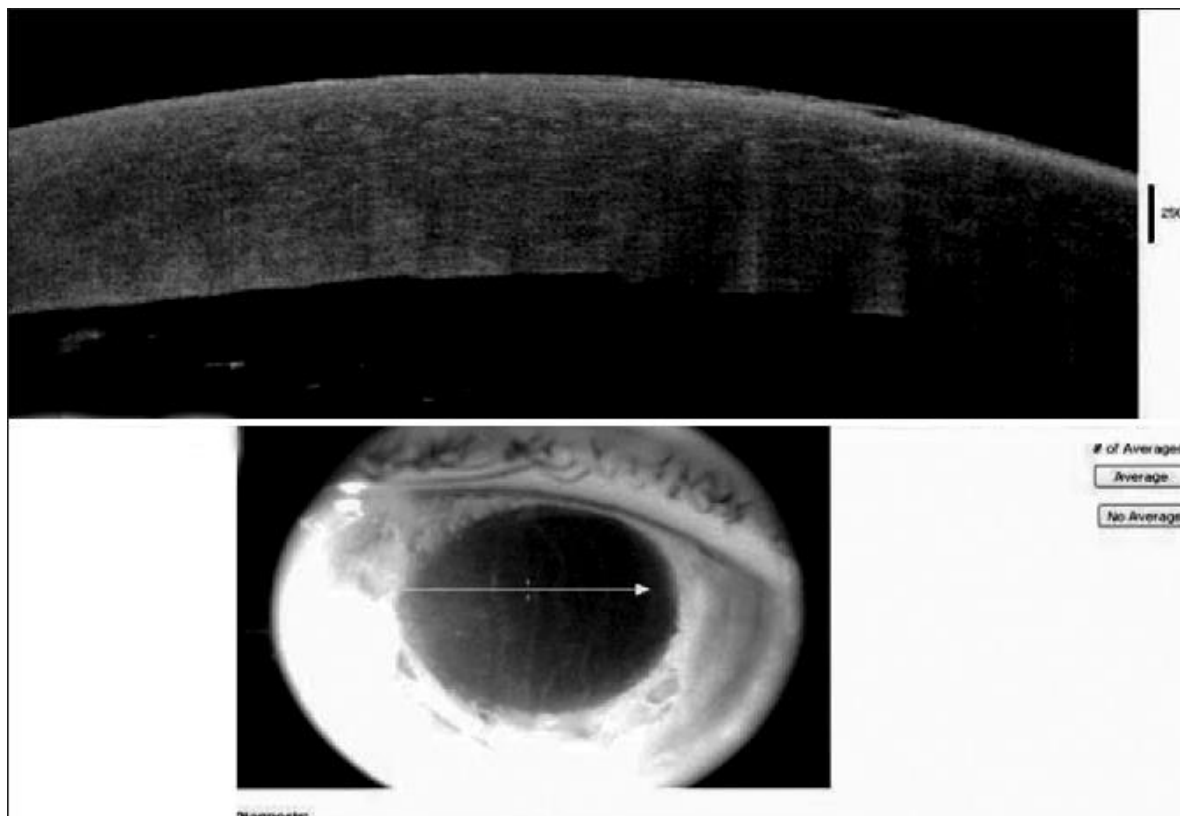
Методата се базира на ниско кохерентна интерферометрија, која се користи од 80-та год. на минатиот век. (3), (4)

Fercher et al. (5), ја демонстрираат биолошката примена за мерење на аксијална должина на окото во 1988 година. Првите ОСТ слики датираат од 1991 година од страна на Huang D et al. (3), каде што најпрво човечката ретина се визуелизира “ex vivo” со аксијална резолуција од 15 nm, а неколку години подоцна, во 1993 год., направена е “in vivo” ретинална слика од страна на Fercher et al. и Hee MR et al. (слика 1). (5), (6)



Слика 1. Прва ОСТ слика каде што се визуелизира ретина

Од страна на Izzat et al. во 1994 година, за прв пат се прикажуваат слики од предниот сегмент на окото, но поради робусноста во клиничките поставувања, Carl Zeiss Meditec воведува комерцијален апарат во 1996, односно модифициран за клиничка примена во 2001 год. и од кога и предно-сегментна оптичка кохерентна томографија (AS-OCT) станува стандардна дијагностичка метода во клиничката офталмологија (Слика 2). (7), (8)



Слика 2. Пресек на корнеа преку предно-сегментна оптичка кохерентна томографија

Имено, за околу една деценија по воведувањето на OCT, во 1991 год., се појавува “Time domain OCT “ (TD-OCT) со која се добиваат структурни информации во различни длабочини, за веќе следниот период иновациите се движат кон “Fourier domain OCT”, што укажува дека овој пристап овозможува многу побрзо скенирање, со реализација на високо-брзински 3D волуметриски слики каде брзината на обработката на сликата достигнува до 5.000.000 А-скенови / s. (9)

Главните предности кои ги поседува оваа метода се високата аксијална резолуција (1-10 цт) и брзина (~400.000 А-скенови /s) со зголемување на длабочината

на пенетрацијата ($>10\text{mm}$) и големината на видното поле ($>10\text{mm}$). Од тој апсект базајќи се на висока резолуција, помага во откривање на помали сигнификантни карактеристики, кои инаку се неидентификувани под стандарден биомикроскопски преглед, а брзината овозможува да се следи динамиката на биолошките процеси во реално време. (10)

1.2. Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија

Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија (AS-OCT) за прв пат е опишан во 1994 година која користела иста бранова должина на светлина како и ретинално OCT, на 830 nm. Оваа бранова должина е субоптимална за снимање на аголот заради лимитираната пенетрација преку ткиво, како склерата.

Од неговото воведување, предно-сегментна оптичка кохерентна томографија стана клучен дел на клиничката проценка на рожницата и предниот сегмент на окото. Покрај тоа, софтверот за обработка на слики на OCT дозволува комбинација на повеќе скенирања, 3-димензионална реконструкција и точни мерења. Ова овозможува предоперативна дијагноза кога директната визуелизација може да биде тешка, интра-оперативно снимање во реално време што може да влијае на хируршки решенија, како и постоперативна проценка на прогресијата на болеста и исходите од операцијата (11).

После тоа се развива наредна најнова генерација на технологија, која што е базирана на подолга бранова должина од 1310 nm, наречена swept source OCT (SS-OCT) технологија со бенефиции како, подлабока пенетрација која претставува уред специјално наменат за преден сегмент на око со брзина на скенирање од 50 000 А скенирања во секунда. Со скенирачка резолуција од 800 А скена за секој од 256 меридијани во опсег од 360° потребни се 0,016 секунди за добивање на единечна слика за секој пресек посебно што значи дека дводимензионални и тридимензионални податоци, слики и видеа за предниот сегмент на окото можат се добијат за време од

0,3 до 2,4 секунди со минимални движења на артефакти. Овој систем постигнува слики со висока резолуција од 10 μm (аксијално) и 30 μm (попречно). (12)

Високата резолуција којашто е овозможена со новата генерација со SS-OCT уредите има предност во снимањето и на други структури на предниот сегмент на окото (на пр. корнеа и коњунктива) како што е дводимензионално и тридимензионално снимање на коморниот агол. (13), (14)

Предно-сегментната OCT овозможува квалитативно и квантитативно мерење на разни параметри на предниот сегмент на окото.

Важна појдовна точка за идентификација при интерпретирање на предно-сегментна OCT снимање е склералниот гребен, кое е видлив како внатрешна проекција на склерата, на границата помеѓу внатрешните склерални и корнеални закривености. Апозиција помеѓу ирисот и внатрешно корнеално-склералниот сид, е користен во неколку студии како квалитативна метода, меѓутоа мора да се напомени дека степенот на депозиција може да варира. (15), (16)

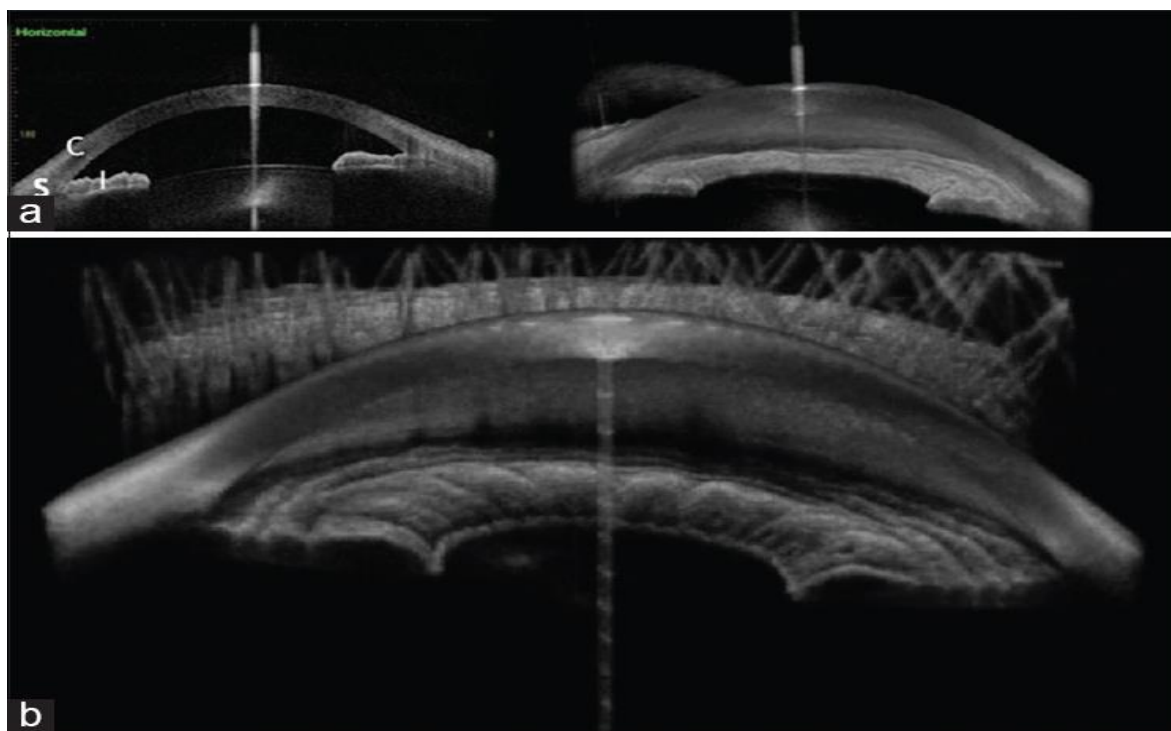
Исто така, во неколку студии имаат покажано дека при користење на протоколот за снимање на преден сегмент ја нема опцијата за порамнување на слики и склералниот гребен не е видлив кај 25% од случаите. (17)

Квантитативно мерење е возможно со предно-сегментната OCT преку вградена софтверска опција и исто така бара идентификација на склералниот гребен. Неколку параметри се опишани и студиите имаат покажано добра повторливост. (18)

Предно-сегментната OCT ја прикажува топографијата на корнеата, квантитативна и квалитативна анализа со прецизна локализација на промените, со цел поедноставување и планирање на понатамошните хируршки процедури, во рамки на катарактната, рефрактивната хирургија и трансплантацијата на корнеа, за евалуација при состојби, како што се ектатичните промени на роговицата, кератоконус и кератоглобус, дегенеративните промени, улцерации, трауми со присутно страно тело или без, итн. (19)

Таа овозможува визуелизација на предниот сегмент на окото во една слика, но може да изврши и прецизни квантитативни мерења на поединечните структури, леќата и корнеалните параметри (топографија со пахиметрија, Фуриер (Fourier) топографска анализа на корнеа (кератометрија, астигматизам, асиметрија, рефрактивна моќ), анализирање на ектазија)), тродимензионална гониоскопија и анализирање на целата циркумферецнија на иридо-корнеалниот агол (слика 3), анализа на длабочина на предна комора (ACD), ширината, волуменот и рецесусот на аголот, анализа на централна дебелина на корнеа (CCT), дебелина на флап, солзен менискус, радијално скенирање, линеарно скенирање, напредно сликање со длабочина до 13 мм и дијаметар до 16 мм. (14), (19)

Исто така е многу важна и во проценка на состојбата кај факичните очи или после имплантирањето на интракорнеалните прстени, како идеална неконтактна метода за пред- и постхируршко оценување, односно за мониторирање со цел да се избегнат постоперативните компликации на катаракта, како увеитис, децентрализација, зголемен интраокуларен притисок, итн. (20)

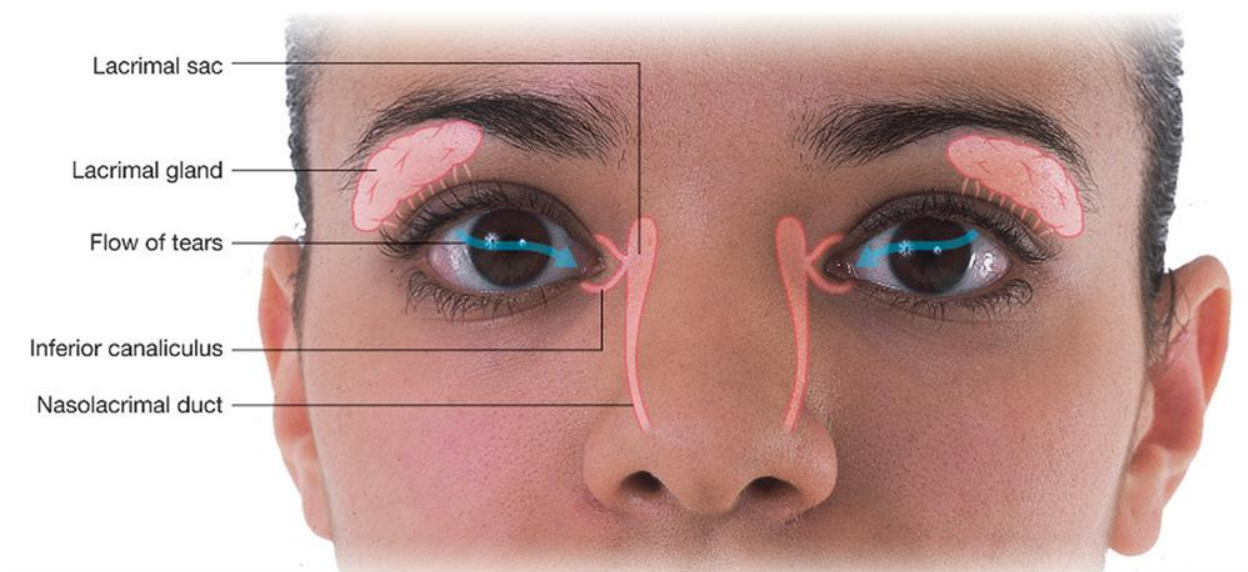


Слика 3. Тродимензионална слика на иридо-корнеален агол преку предно-сегментна оптичка кохерентна томографија.

2. АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА СОЛЗНАТА ЖЛЕЗДА И ПОМОШНИОТ СОЛЗЕН АПАРАТ

Улогата на солзниот апарат (*apparatus lacrimalis*) е продукција на солзи кои обезбедуваат подмачкување на окото, ги мијат туѓите материи од окото и ја одржуваат површината на очите мазна и чиста така да го намалуваат ризикот од инфекција на очите. Солзите се произведуваат од неколку жлезди во и околу очните капаци. Солзната секреција е под контрола на мултипни фактори и сензорни рефлексии. (21)

Солзниот апарат е составен од главната солзна жлезда (*glandulae lacrimalis*) и солзните патишта каде спаѓаат: солзното езерче (*laccus lacrimalis*), солзна пункта (*puncta lacrimalis*), солзни каналикули (*canaliculus lacrimalis*), солзна вреќа (*saccus lacrimalis*) и назолакрималниот канал (*ductus nasolacrimalis*) (слика 4).



Слика 4. Анатомија на солзниот апарат.

2.1 Солзна жлезда

Солзната жлездата (*glandulae lacrimalis*) се наоѓа во горниот надворешен агол на орбитата, во солзната јама (*fossa lacrimalis*), поделена со тетивата на мускулот леватор палпебре супериор (*m. levator palpebrae superioris*) на предниот дел, кој е помал, палпепрален дел (*pars palpebralis*), и заднен, поголем, орбитален дел (*pars orbitalis*). Таа е со големина од ~14.5 mm аксијално, 18 mm коронарно и ~4.5 mm сагитална должина. Големината на жлездата се намалува со годините и со тоа се намалува и самата продуктивност. (21)

Главната функција на жлездата е да го продуцира водениот слој на солзата, и е одговорна за рефлексната секреција како последица на иритација или емоција. Солзната жлезда продуцира и протеини и електролити во состав на солзата и со тоа овозможува водата да се движи по принципот на осмоза.

Васкуларизацијата на лакримална жлезда, се одвива преку лакрималната артерија директно од офталмична артерија (*a. ophthalmica*) преку која се снабдува со зголемен крвоток која овозможува доволна количина на потребна вода. Жлездата е инервирана од лакриматорниот нуклеус од нервус фациалис (*nucleus lacrimalis nervus facialis*). (21)

Во нормална физиолошка состојба, без додатна стимулација, количината на секреција се движи апроксимативно помеѓу 1,5-2,0 мл на солза. Ако главната лакримална жлезда се активира како последица на иритација или стимулација, волуменот на секрецијата може да се зголеми и за 100 пати. (22)

Солзната секреција која потекнува од аксесорните жлезди се вика базална секреција која е задолжена за навлажнување и лубризирање на окото и со тоа се обезбедува непречена функција на окото.

2.2 Солзни патишта

2.2.1 Солзни каналикули

Солзните каналикули (*canaliculus lacrimalis*) се мали канали кои лежат на горниот и долниот капак и започнуваат од лакримална пункта, мал отвор кој се наоѓа на задната ивица на маргето на капаците, во медијалниот дел на очниот капак, на местото на спој меѓу латералниот дел на капакот, каде се наоѓат трепките (*pars ciliaris*) со медијалниот дел на капакот, без трепки (*pars lacrimalis*). Улогата на каналукулите е дренажа солзите од површината на окото. Каналикулите на горниот и долниот капак се дренираат во лакрималната вреќа. Каналикулите се обложени со кератинизирани епителни клетки кои се отпорни на абразија и се непропустливи за вода. (23)

2.2.2 Солзната вреќа

Солзната вреќа (*saccus lacrimalis*) е горниот проширен дел на назолакрималниот канал, долг околу 10 мм, лежи измеѓу предниот и задниот лакримален гребен, кој се спојува со лакрималните каналикули и има функција да ги дренира солзите во носната шуплина. И солзната вреќа е исто така обложена со кератинизирани епителни клетки игоблет клетки. (21), (23)

2.2.3 Назолакримален дуктус-канал

Назолакрималниот канал (*ductus nasolacrimalis*) е продолжеток на солзната вреќа, долг околу 12 мм, се наоѓа измеѓу надворешниот коскен зид на носната шуплина и долната назална конха и се отвара во долен назален ходник. Улогата е да ги дренира солзите во долниот назален ходник, кое исто така е обложена со кератинизирани епителни клетки. Мембраната на крајот од дуктусот која се вика Хаснерова валвула (*membranae Hasner*), може да не се отвори при раѓањето, и со тоа да ја опструира проодноста на назолакрималниот канал и со тоа и функцијата на целиот систем. (24), (25), (26)

2.3 Меибомови жлезди

Меибомовите жлезди се именувани по германскиот доктор кој ги открил Хајнрих Меибом (Johann Heinrich Meibom, 1638–1700г.). Меибомовите жлезди се холокрини ехокрини жлезди, кои се наоѓаат по должината на тарзалната плака на внатрешната страна на очниот капак. Главната функција на жлездите е продукција на меибум и на масна супстанца која превенира евапорација на солзниот филм од окуларната површина. Една од улогите на меибумот е да сопри одлевање на солзната количина од окуларната површина кон лицето, со тоа што се задржува помеѓу масната површина и предниот дел на окото, и прави идеален контакт помеѓу затворените капаци и со тоа се постигнува херметичко затварање на предната окуларна површина и се обезбедува безбедна и влажна средина за окото. Бројноста на жлездите е околу 50 на горниот очен капак и околу 25 на долниот капак. (27), (28)

Истражувани се односите помеѓу дисфункција на меибомовите жлезди со симптомите на суво око. Документирани се бројни промени во составот на меибум кои можат да придонесат и да играт важна улога во дијагноза на суво око. McCulley и Shine покажаа дека меибумот содржи восоци и естери на холестерол, (29) и триглицериди (30) кои содржат висок процент на заситени и мал процент на монозаситени масти. Покасно авторите документираа дека меибум содржи и повисоки нивоа на фосфатидилхолин (31) не заситен фосфолипид, (32) и пониски нивоа на фосфатидилетаноламин, сфингомиелин, холестерол, и триглицериди (Табела 1).

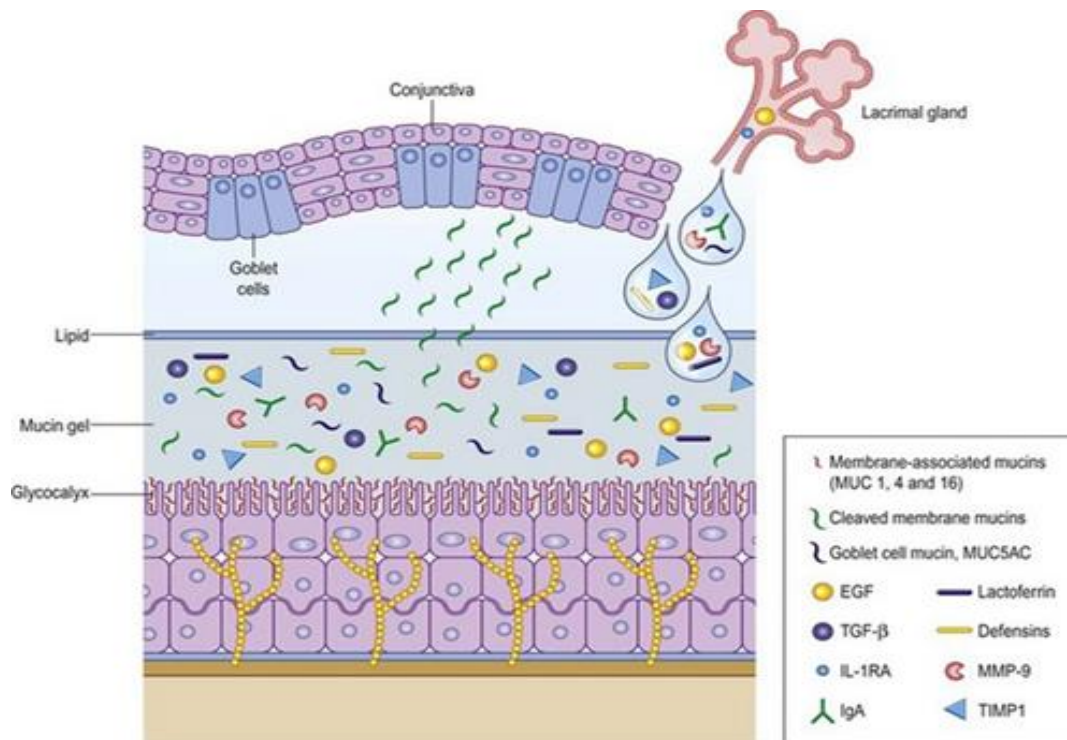
Табела 1. Нормален состав на меибум докажан од McCulley и Shine. (32), (33)

Восок и стерол естер	63,0%
Триглицериди	14,8%
Целеброзид	9,9%
Трихексозид	0,18%
Кремид	0,18%
Моноглицерид	1,18%
Слободни масни киселини	0,15%
Фосфатидилколин	5,8%
Фосратидилселин	0,07%
Фисфатидилетаноламин	1,8%
Свингомијелин	2,5%

2.4.Солза

2.4.1 Состав на солзата

Солзите имаат свој хемиски состав.Заеднички хемиски компоненти кај сите типови на солза е сол (NaCl и KCl), вода (H₂O), и варијабилни концентрации на антитела (Имуноглобулини A - IgA) , протеини и муцин (MUC 1.2.3.4.5ac,sigA) (Слика 5). (34)



Слика 5. Состав на солза.

2.4.2 Физички карактеристики на солзата

Физичките карактеристики на солзи се: дебелина од 4-8 μm , волумен на секреција 4-13 μl , брзина на секреција 1,2 $\mu\text{l}/\text{мин.}$, со рефрактивен индекс од 1.357, вредноста на pH 7,3-7,7, осмотскиот притисок 0,90-0,95% со температура од 30° на корнеа и 35° на лимбус, какошто се прикажани на слика (Слика 6). (34)

property	
Thickness	4-8um
Volume	4-13ul
Rate of secretion	1.2ul per min
Turn over rate*	18% per min
Refractive index	1.357
Ph of tears*	7.3-7.7
Osmotic pressure*	0.90-0.95%
Temperature	30'c at cornea and 35' at limbus
Oxygen tension	40-160 mm hg

Слика 6. Физичкиот состав на солзниот филм.

2.4.3 Солзна секреција

Постојат три типови на солзна секреција. Зависно од причината и начинот на индукција на секреција на солзите имаме три различни типови на солзење: базална, рефлексна и емоционално–психичко солзење. (35)

Базална секреција која е продуцирана од аксесорните лакримални жлезди кој сèраспределени по должината на коњуктивалниот дел од марго, овозможува нормално влажност на окото, лубрикација и имунолошка заштита. Базалните солзи примарно се составени од сол, вод и мала количина на муцин. Муцинот помага во способноста на солзата да се задржи на окуларната површина што подолго без да се измие-оттече во одводниот солзен апарат. Базалната секреција е клучен елемент во заштита на окуларната површина, додека во помодерната офталмологија има сè поголемо значење и улога во самата способност и карактеристика во оптичката рефракција.

Рефлексна солзна секреција која е генерирана како резултат на иритација или присуство на дебрис од околината. Рефлексни солзи се во голема мера слични на базалните солзи составени од сол, вода и муцин. Примарната разлика во овие два типа на солзи е што овие солзи поседуваат во себе поголема количина на антитела кои се

наменети да се борат против иритациониот фактор како на пример хемикалија, секојдневниот пример е реакција на кромид. (36)

Третиот тип на солзна секреција е емоционално - плачење, кое е под психолошка контрола. Емоционалните-психички солзи содржат најмногу протеини од сите три типови. Циркулирачките хормони исто така влијаат врз продукцијата на солзи. Тие предизвикуват стрес и депресија, и затоа е важно организмот полесно и побрзо да се ослободи од нив. Кога нивното ниво е високо може да биде штетно за организмот и да влијае врз имуниот систем и на расположението, затоа оваа солзна секреција е многу важна за организмот. (37), (38)

Имаме и посебна солзна секреција која се случува при спиење. Солзниот систем продуцира помала количина на вода и протеини при спиење, но со зголемено количество на антитела. За време на сонот поголемата количина на антитела мигрираат во конјунктивалниот сакус за да може да се задржат подолго време на окуларната површина. (35)

2.4.4 Солзен филм

Солзниот филм анатомски е составен од три слоја: липиден слој, воден слој и муцинозен слој (Слика 7).

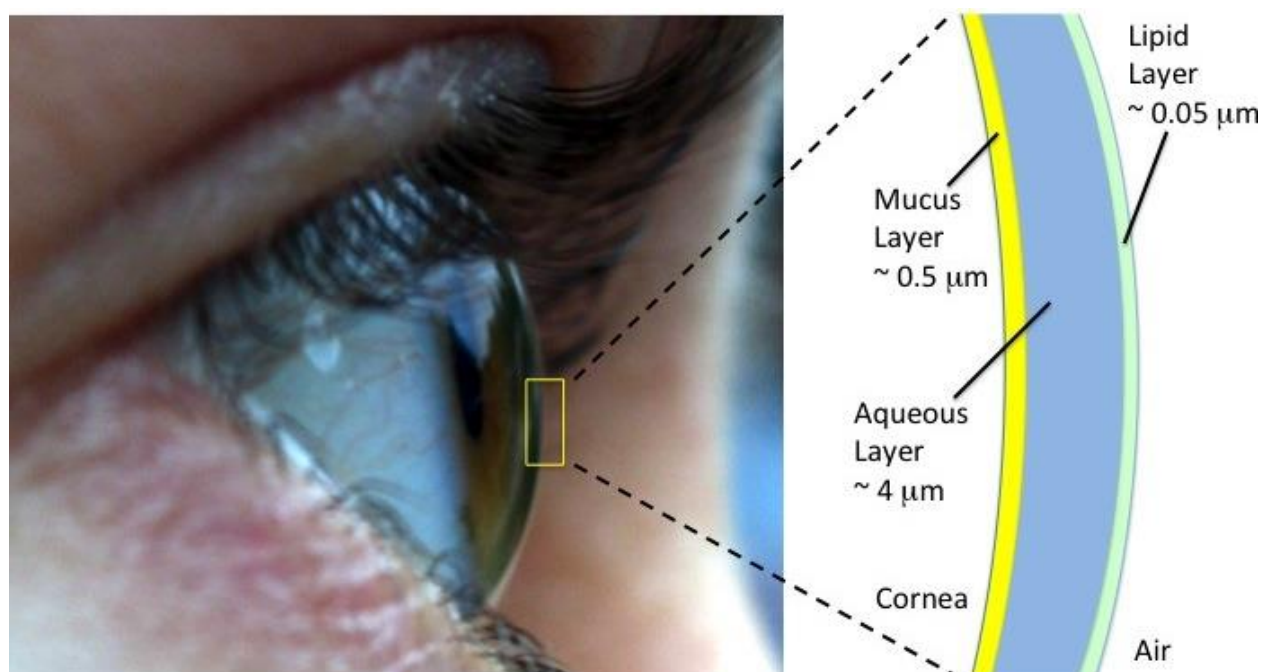
А) Липидниот слој е нај надворешниот слој на солзниот филм, со дебелина од $79,1 \pm 12$, и главната улога му е да го спречи или намали евапорацијата на водениот слој. Се формира од секреција на Меибомиовите (*Meibomian*), Цајсовите (*Zeiss*) и Моловите (*Moll*) жлезди. (39)

Б) Водениот слој има дебелина од околу 4 мм, и го претставува средниот слој на солзниот филм. Се формира како секреција воглавно од лакрималната жлезда и во мал дел и од Краусовите (*Krause*) и Волфринг (*Wolfring*) жлезди. Водениот слој претставува најголемиот дел по волумен од солзите. Дебелината се движи од 4-10μm. Слојот кој го покрива делот од корнеата е многу потенок отколку делот кој го покрива конјунктивалниот дел. Буферирачката улога ја играат HCO_3^- јоните. Водениот слој има

улога за донесување на атмосферскиот кислород на аваскуларниот епител на рожницата, има и антибактериска улога и корегира неправилности на предната површина на рожницата. (40)

В) Муцинозниот слој е со дебелина од околу 0,5мм,продуциран е воглавно од goblet/пехераста коњунктивалнитеклетки, Хенлеови крипти (*Henle's crypts*) и Манцови (*Manz*) жлезди. Главна улога е стабилизација на солзниот филм и претварање на корнеалната површина од хидрофобната во хидрофилна површина. (41)

Според Darlene A (2002), коњунктивалниот муцин со помош на липидите, се распределува по целата површина на корнеата и со тоа успева да ја промени површината на корнеата од хидрофобна во хидрофилна (42). Со помош на малите мембрани и молекули муцинот успева да се прицврсти на нишките на гликокаликсот и со тоа да успее да постигне функција на сидро кое силно ја задржува солзната секреција подолго време на окуларната површина. (43), (44)



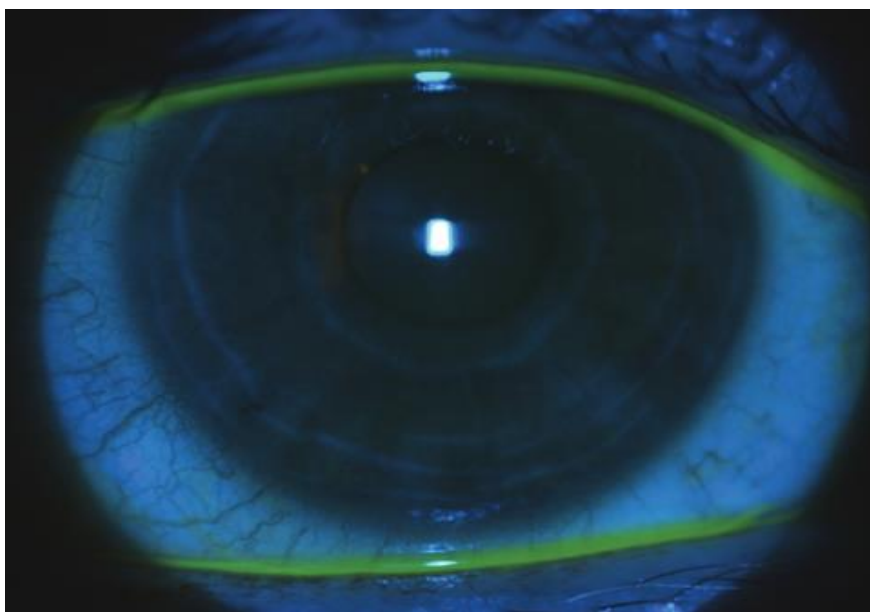
Слика 7. Словите на солзен филм.

2.4.5 Солзен менискус

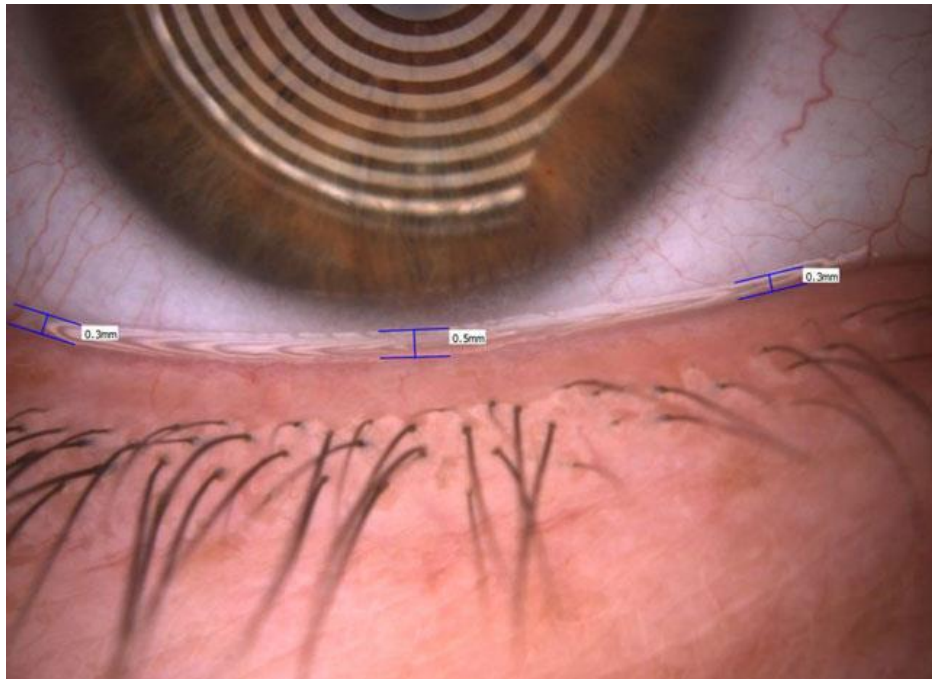
Нормалниот волумен на солзата е од големо значење за зачувување и одржување на физиологијата на окуларната површина и конфорд. (45) Солзен менискус содржи 75% до 90% од целиот волумен на преокуларниот филм и количината на солзи кои се наоѓаат во инфериорниот и супериорниот форникс. (46) Тестовите кои ни се нарасполагање се во основа ирититативни и инвазивни, и со тоа се отежнува самото изведување на тие тестови. (47), (48)

Големината на солзниот менискус е поврзан со количината на солзната секреција и солзната стабилност и со тоа солзните менискуси се добри индикатори за вкупната количина на солзи кои се продуцират. (48), (49) Солзниот менискус е намален кај пациенти со веќе докажан синдром на суво око и со самото тоа мерењето на солзниот менискус може да се користи како дијагностичка алатка. (50, 51)

Во досегашната пракса можностите за мерење на солзниот менискус беа само со фотографирање (Слика 8), но со тоа не се постигнуваа егзактни мерки како и методата на интерферометрија која исто така не е со високо ниво на прецизност (Слика 9). (46), (52)

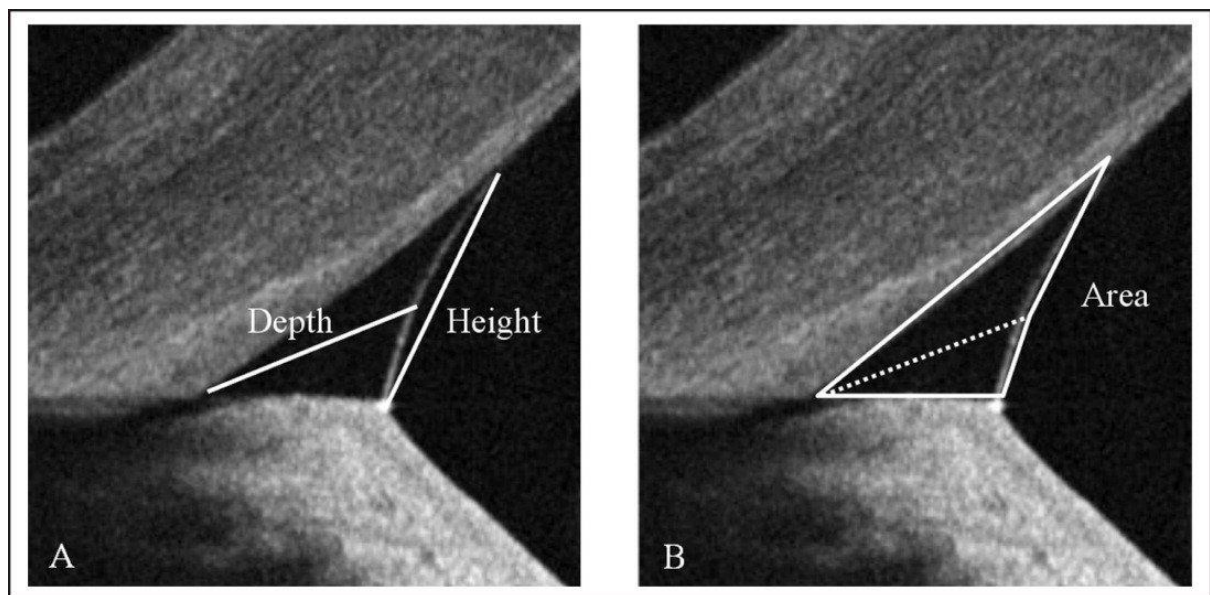


Слика 8. Слика на преден сегмент на окото после боење со флуоресцин за груба проценка на солзен менискус.



Слика 9. Мерење на висината на солзен менискус со метод на интерферометрија.

Најновите достигнувања со апаратите за предно ОСТ и најновите софтверски решенија ни овозможуваат егзактни мерки на промените во real-time (Слика 10). (53)



Слика 10. Висина, длабочина и површина на солзен менискус мерена со помош на предно-сегментна оптичка кохерентна томографија.

3. АБНОРМАЛНОСТИ НА СОЛЗНИОТ ФИЛМ

3.1 Суво око

Ocular surface diseases (OSD) Окуларно површинско болест представува пореметување на површината од корнеата. Во оваа болест припаѓаат синдромот на суво око, конјунктивитис предизвикан од дисфункција на меибомиевите жлезди, розацеа, окуларни алергии, хемиски изгореници, термички изгореници, имунолошки состојби како Мукозно мембранозен Пенфигус и Синдромот Сјогрен. Синдромот на суво око е најзастапен од сите овие

Квалитативно и квантитативно нарушување на солзниот филм ја предизвикува појавата на синдром на суво око.

Суво око е мултифакториелна болест на солзниот продуктивен лакримален апарат и окуларната површина каде што лакрималниот систем на окото не произведува доволна количина на солзен филм или не се произведува доволно квалитативен солзен филм, што предизвикува симптоми на дискомфорт и нестабилност во видната острина и нестабилност во солзниот филм, со потенцијали за оштетување на окуларната површина. (54) Симптомите на суво око стануваат прогресивно проблематични и имаат зголемен товар за пациентите, бидејќи болеста напредува. Може исто така да има негативни ефекти врз менталното здравје, како што се депресија и анксиозност. Може да влијае на способноста да вршат заеднички секојдневни активности, како што се возење, телевизиско гледање и компјутерска работа. (55)

Епидемиолошките податоци ни покажуваат дека 16 милиони американци се дијагностицирани со Синдромот на Суво око, но се предпоставува дека реалната бројка е многу поголема од ова. Во некој студии се предпоставува дека од прилика половина од повозрасната популација во Америка страда или има знаци на суво око и 33% од пациентите во офталмолошките клиники се жалат на симптоми на суво око. (126)

Синдромот на сувото око припаѓа во групата на едно од најчестите заболување на окото. Сувото око се јавува 20-25% кај возрасни луѓе околу 65 година, почесто кај жените околу менопауза или после менопауза, кај болните од автоимуни болести, како последица на нелекувани воспалителни процеси на очните капаци, цикатрициелни промени на очните капаци, Sy Steven Johnson, состојби каде што е намалена фреквенцијата на трепкање на капациите (лагофталмус, пареза на фацијалис), долга употреба на контактни леќи, по окуларните хируршки интервенции, од употреба на системски лекови како антидепресиви, антихистаминици, бета блокатори (кои ја намалуваат секрецијата на солзите), при изложување загаден воздух итн. (56), (57)

Во модерното време зголеменото време поминато пред компјутер, како и се повеќе време поминато во затворени простории каде што сме експонирани на воздушен дехидриран провев од климатизерите, зголеменото загадување и екстремните временски промени придонесуват кон зголемен број на пациенти со суво око. (58) Постојат лимитации во раната и навремена дијагностика за раните фази на сувото око кај асимптоматските пациенти.

Епидемиолошките податоци покажуваат дека пациентите со суво око имаат намален квалитет на живот. Важно е навремено и правилно препознавање на иритативните симптоми на сувото око кои што можат да предизвикаат како физиолошки така и психолошки реперкусии.

3.2 Симптоми на абнормалности на солзниот филм

Најчести симптоми по кои може да се препознае пореметената солзна секреција, квантитативно или квалитативно, се субјективни симптоми: сувост, дразнење (чувство на песок во очите), фотофобија, интолеранција на контактни леќи, чувство на печење и штипење, чувство на страно тело, флукутирачка видна острина, замор во очите, генерален дискомфорт. (69)

Објективни симптоми кои што се од најголемо значење во офталмологијата за навремена и правилна дијагноза и диференцијација на пореметувањето на солзната секреција се: хиперемија, солзен остаток, нарушен осмоларитет, скратен Tear breakup

time (TBUT), намален Schirmer, корнеално и конјуктивално избојување со Fluoresceinum Natrium 2%, Rose-bengal и Lissamine Green, хроничен блефаритис, итн.

Суво око спаѓа во инфламаторни болести затошто во солзниот филм е зголемена експресија на инфламаторни маркери како што се цитокини (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8), TNF, металопротеинази, HLA-DR, интрацелуларни адезивни молекули, итн. (70)

Примарната цел на лекувањето на сувото око е да се подобри окуларниот комфорт и подобрување на квалитетот на живот, со заздравување на окуларната површина и враќањето на солзниот филм во негова нормална состојба.

Секундарната цел на лекувањето на сувото око е да не се дозволи да дојде до трајно оштетување на окуларната површина и со самото тоа пореметување на функционалниот баланс кој доведува до посериозни пореметувања како што се, рекурентните ерозии, хронични кератоконјунктивити, улцерации и многу други. (71)

3.3 Методи за дијагностицирање на суво око

Раните дијагностички методи за навремена и правилна дијагностика и дистинкција на сувото око од останатите болести на предниот сегмент мора да бидат минимум инвазивни, објективни и веродостојни алатки. Како методи кои се употребуват за дијагностицирање на абнормалности на солзниот филм може да ги спомниме флуорофотометрија и томографија на окуларната површина. А во последно време многу важна улога игра мерењето на солзен менискус преку предно-сегментна оптичка кохерентна томографија.

Асимптоматските пациенти може да бидат подложени на дијагностичката метода предно-сегментна оптичка кохерентна томографија без да бидат експонирани на никаков дискомфорт. Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија презентира објективна, неинвазивна, брза, доверлива и квантитативна метода за навремена и брза дијагноза на сувото око уште во својата најрана фаза.

Според најновите достигнувања докажано е дека солзната секреција не е само важен дел во протекцијата на интегритетот на окото туку е и активен и делумно одговорен за видната острина. (60), (61) Трите слоеви на солзниот филм се одговорни за креирање на мазна и бистра површина за премин на светлината во окото. (62) Уште една од позначајните улоги на солзната секреција е и процесот на оксигенација, флуковниот механизам, но најважната улога е да го штити окото од надворешни агенси, односно инфекции. Механизмот на трепкање е голем фактор за зачувување на здрава солзна површина бидејќи со самиот процес доаѓа до правилна и навремена распределба на солзата од солзната резерва која се наоѓа во форма на солзни езерца во горниот и долниот менискус. (63)

Балансот на системот е во зависност од неколку механизми-компоненти како што се солзна секреција (квантитативна, квалитативна), распределбата на солзите со механизмот на трепкање (фреквенција, анатомија на маргото), евапорација (егзогени и ендогени фактори) и дренажа, како и функционалноста на назолакрималниот систем. (64) Солзниот менискус лежи на двата споеви на булбарната конјунктива и маргоата на двете палпебри, горната и долната, и служи како волуменски индикатор на солзната резерва, бидејќи ја сочинува 75-90% од целосниот расположлив волумен, односно количина. (64)

Солзниот менискус има конкавна форма, поради интерфејсот помеѓу солзната секреција и воздухот со хидрофобната површина на корнеата и маргото на долниот капак. Во досегашната пракса се користени различни техники за мерење на висината на солзниот менискус и неговиот волумен како што се фотографија и видеографија, микрометрија и менискометрија со трака. (65), (66) Недостатокот на овие тестови е користењето на визуелна светлина и флуоресцин за обојување на солзната секреција и мала прецизност. За мерење на солзниот менискус во поново време се употребуваат тестовите како, солзна интерферометрија, корнеалната топографија и солзната евапорометрија. (67)

Предно-сегметна оптичка кохерентна томографија користи ниска кохерентна интерферометрија за да продуцира вкрстена селектирана слика на предниот сегмент-

солзниот менискус. Оптичка кохерентна томографија е неинвазивна метода и во реално време техника од која се очекува добар резултат во евакуацијата и дијагноза на синдромот на суво око. Преку предно-сегментна оптичка кохерентна томографија можеме со прецизност да ги измериме висината, длабочината и површината на солзниот менискус. Висината на солзниот менискус може да се смета како мерка за базалната солзна резерва. (68)

Успешноста во повторливите добиени резултати на солзните промени мерени со оптичка кохерентна томографија е верификувано од страна на Shen M, Wang et al. (63). Техниката ни овозможува инвиво пресметување на квантитативната состојба на базалната солзна резерва, без потреба од директен контакт или користење на боја. Cui et al. (68), први објавија и докажаа дека се намалува висината на солзниот менискус со тек на стареењето. Од сите досегашни тестови е докажано дека со процесот на стареење се намалува количината на солзна секреција и со самото ова се јавува се поголема потреба од компаративни студии за докажување на важноста на предно сегментна оптичка кохерентна томографија кај солзниот менискус.

Со развитокот на модерната офталмологија доведува до се поголемо значење и важноста на солзната секреција како основен предуслов за здраво и интактно око. За навремена и правилна дијагностика на сувото око потребно е да се прават тестови и испитувања кои во најголема мерка се контактни и со самото тоа ги носат своите ризици за контаминација, делумно болни и нелагодни за пациентите кои често треба да бидат изложени на чести и повеќекратни тестови за правилно следење и лечење на пореметувањето. Со техниката за безконтактно и безболно мерење на количината на солзниот менискус со ОСТ, пациентите не се експонирани на можни ризици за настанување на инфекции и инфламации поради директен контакт со окото. Со компаративната студија на две паралелни техники со различен пристап, но иста цел на испитување ќе можеме да увидиме дали новата метода ќе може да се употребува како референтен стандард за проценка на квантитативната состојба на солзната количина на базалната секреција кај пациенти од случаен избор. Да напоменам дека

ниедна метода сама за себе немозе да биде како стандард него потребна е компарација и корелација.

3.4 Тестови за дијагностицирање на суво око

Тестовите кои се користат за суво око се Ширмер 1 за тотална секретациона резерва, која се изведува без анестетик и со тоа во резултатот влегува и рефлексната количина на солзни. Ширмер 2 за базална секреција на солзната резерва, која се изведува со анестетик и тест трака во времетраење од 5 мин и во ова тестирање не влегува рефлексната количина на солзи, него само количината од функционални- базалните солзи, нормалните вредности се 15-25мм. Тест кој мери време на прекршување на солзниот филм (TBUT) за квалитативната состојба на солзната секреција и површината на окото, се изведува со апликација на флуорескин топикално и се мери времето за прекршување на солзата површина, нормалните вредности се подолго од 10 сек зачуван интегритет. Lid wiper тест кој ја контролира нонтактната состојба на маргото, Interblinking clear vision тест кој ни покажува опјентациски за колку време се заматува видот без трепкање нормални резултати се подолго од 10 сек, избојување со Rose Bengal, Lissamine green и Fluoresceinum Natrium 2%. Тестовите за фреквенција на трепкање, осмоларноста на солзите, како и останати тестови наменети за дескрипција на состојбата на природната солзна секреција. Розе бенгал и флуоресцинското боене се наменети за пациенти кои се веќе во одмината фаза на болеста и не се со најголема сензитивност за рана детекција на болеста (59).

Сите наведени тестови имат свој предности и недостатоци, дел од тестовите мора да се изведуват во болнички услови бидејќи се потребни оптички помагала како биомикроскоп, или е потребна топикална анестезија на окото, затоа е неопходно комбинирање на тестовите или откривање на нови тестови кој ќе бидат поедноставени за користење.

4. МОТИВ

Нарушувањето на квалитетот и квантитетот на солзниот филм предизвикува симптоми на дискомфорт и нестабилност во видната острина и самиот солзен филм, со потенцијал оштетување на окуларната површина. Важно е навремено препознавање на иритативните симптоми на суво око, кои може да предизвикаат као физиолошки така и психолошки последици.

Со зголемување на важноста на солзната секреција во зачувување на здрава физиолошка предна површина на окото, се зголемува и потребата од нови и се помодерни и поуспешни техники за преглед и дијагностика за абнормалностите на солзниот филм. Со воведување на предно-сегментна оптичка кохерентна томографија на употреба за дијагностицирање на многубројни различни болести на предниот сегмент на окото, оваа метода ќе ни овозможува да дојдеме до мерливи и споредбени податоци кои што може да се користат повеќекратно и да се складираат во датотека за понатамошни иследувања и компарации на добиените резултати.

Еден од најголемите бенефити е што оваа техника е безконтактна и безболна и може да се повторува во неограничен број пати без штета за пациентот.

Мотивот за оваа докторска дисертација беше студијата да придонесе во евалуацијата на придобивките од употребата на новата предно-сегментна оптичка кохерентна томографија во дијагностицирање на квантитативните и квалитативните абнормалности на солзниот филм. Со препознавање на важноста на солзната секреција за нормалната физиологија на предната површина на окото, квалитетот на видот и зачувување на корнеа и коњунктива од разни инфекции, модерната предно-сегментна оптичка кохерентна томографија завзема посебно место за правилно и навремено дијагностицирање и класифицирање на болеста на суво око.

Поентата на стандардизација на техниката е да биде во можност да се користи во терапевтски цели, но голем успех би било да се користи и во регрутациски прегледи за дијагноза и на здравата популација.

5. ЦЕЛИ

5.1 Примарна цел

5.1.1

Примарна цел е евалуација на параметрите на солзниот менискус (висина, длабочина, волумен) со употреба на апаратот за предно-сегментна оптичка кохерентна томографија.

5.1.2

Проценка на количината на базалната солзна секреција мерена со Schirmer 2 тест. Се пресметуваше средната вредност од 3 засебни мерења.

5.2 Секундарна цел

I. Компарација на квантитативните вредности на солзната секреција со резултатите добиени од квалитативните испитувања (Tear breakup time (TBUT); Schirmer 2; Lid-paraller conjunctival folds (LIPCOF) тест).

II. Утврдување на корелација и компарација помеѓу вредностите добиени од направените мерења на солзниот менискус со предно-сегментна оптичка кохерентна томографија и вредностите добиени со тестот Schirmer 2.

6. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

6.1 МАТЕРИЈАЛ

Докторската студија представува ретроспективно - проспективна, компаративна, интервентна серија на пациенти во која се вклучени 300 испитаници кои се по случаен избор, и се надвор од ексклузивни критериуми претходно поставени како фактори кој може да дадат неточни резултати поради анатомско нарушување. Период на следење на пациентите беше во времетраење од 1 година. Тестирањето и прегледите се извршија на ЈЗУ УК за Очни Болести, во кабинетот за Преден Сегмент на окото. Оптичката кохерентна томографија се извршуваше со апаратот Topcon SL Scan-1 (Slit lamp adaptive OCT). Ширмер 2 испитувањето се извршуваше со стандардизирани Ширмер траки. Липковиот тест се евалуираше со Биомикроскоп Topcon Slit Lamp DV-3.

6.1.1 Испитаници

Во студијата беа вклучени пациенти избрани по случаен избор, кој ги исполнуват критериумите за вклучување во студијата.

Пациентите беа примарно поделени според:

А) Возраста:

Прва група: 20-39год.

Втора група: 40-59год

Трета група: ≥ 60 год.

Б) Според пол: на машки и женски.

В) Според Ширмер 2 тестот:

Прва група: ≥ 15 мм,

Втора група: 10-15мм,

Трета група: 5-10мм,

Четврта група: ≤ 5 мм.

На испитуваната група се прават и предно-сегментна оптичка кохерентна томографија, TBUT и LIPCOF.

6.1.2 Инклузиони критериуми

Инклузиони критериуми вклучуваат: сите пациенти освен пациентите исклучени поради предходно поставените есклузиони критериуми. Изборот на широка група на пациенти без возрастна граница и од обата пола е поради тоа да се дојде до померодавни комперативни податоци како за здравата така и за популацијата со пореметена солзна резерва.

6.1.3 Есклузиони критериуми

Есклузиони критериуми беа пациенти со пореметување на конјуктивата како симблефарон, пореметена анатомија и функција на капаците, колобоми и парези, пациенти кај кој е извршена хирургија на назолакрималниот систем или имплантирани силиконски туби и пункти.

Од студијата беа исклучени пациенти со окуларна протеза. Пациентите со контактни леќи во окото се замолуваа да не ги носат леќите околу еден час пред тестирањето и еден час по тестирањето. Исто така беа исклучени пациентите со хроничен примарен глауком. Иземени беа и пациентите со системски болести и имуносупресивна терапија.

6.2 МЕТОДИ

6.2.1 Анамнестички податоци

Кај сите вклучени пациенти им се земаше детална анамнеза со цел да се добијат податоци за присутните симптоми, евентуална окуларна болест, времетраењето на истата, топикална терапија, хируршки интервенции, присуство на системски болести, системска терапија, начин на живеење.

6.2.2 Клинички офталмолошки преглед

Кај сите пациенти се определуваше најдобро коригирана видна острина , базална солзна секреција со Schirmer 2 тест, TBUT, LPCOF тест и мерење на солзен менискус со предно-сегментна оптичка кохерентна томографија. Пациентите пополнуваа прасалник за болеста. Тестовите се правеа по следниот редослед: првин е изведено предно-сегментното OCT за да се избегне можноста од компромитиран резултат како последица на слабата можна иритација од тестната трака, покрај топикалната локална анестезија. Потоа на испитуваната група се правеше и TBUT и LPCOF тест за подетална дијагностика.

6.2.3 Ширмер тест

Испитаниците се поделени според вредности добиени од Ширмер тестот кој е веќе добро докажан и широко усвоен какао златен стандард за квантитативно испитување на базалната солзната резерва и тоа во 4 групи. Прва група со резултати ≥ 15 мм, втора група 10-15мм, трета група 5-10мм и четврта група со резултати помали од 5мм на тестната трака.

И втора паралелна поделба по пол и возраст. За време на прегледот се прави преглед на предниот сегмент на окото со биомикроскоп-слит ламба, и сите пациенти со пореметена функција и анатомија не се вклучени во понатамошниот тек. За време на тестот се практикува тестот Ширмер 2 со кој се мери базалната секреција или секреција во мирно, испитувањето е направен со следење на правилникот-гајдлајн

публициран во Репортот од Интернационалната Работилница за Суво Око (DEWS) 2007. (72)

Процедурата започнува со апликација на локален анестетик 0.5% proparacaine (Proparacaine hydrochloride) за намалување на рефлексното солзење. После апликацијата на анестетикот се чека 5 минути за стабилизација на солзниот остаток. Тестот е изведувач со Whatman бр.41 филтерна хартија 5mmx35mm. Поставувањето на тестните траки е во долниот форникс на средината на латералната третина од долниот капак. На пациентите им сесугерирада гледаат право и да трепкаат со нормална фреквенција. После 5 минути тест траката се отстранува и се мери количеството на солзната резерва.

6.2.4 Предно-сегментна оптичка кохерентна томографија за мерење на солзен менискус

Мерењето на солзниот менискус е изведено со Topcon SL SCAN-1 и Topcon биомикроскоп-слит ламба DV-3. Мерењето на долниот менискус се изведува во средината на медијалната третина на долниот капак со поставување на сплит светлото на солзниот менискус, верификацијата на позиционирањето се изведува со функцијата Live pattern L-live. Параметрите се Вертикален бим A-скен со пресек од 10мм, фреквенција од 1024 и надснимување 4 пати за повисока резолуција и оптичко зголемување од 10 пати. За фото слика се користи дифузно осветлување за пратење на целото око (Додаток бр. 1). По добивањето на OCT слика во Grayscale B-scans за полесна дистинкција на солзната секреција, покасно се пресметува длабочина и висина на меникусот со софтверот Image net и баса Topcon и формула за пресметка на површина на меникусот. Формула која се користи е површина на солзниот менискус= $\frac{1}{2} \times b \times h$ или $\frac{1}{2}bh$ (Додаток бр. 2).

6.2.5 LIPCOF тест

Евалуацијата на Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) тест се применуваше со Биомикроскоп Topcon Slit Lamp DV-3, со дифузно светло на коњуктивата покрај долниот тарзус во темпоралната регија. На пациентот се сугерира да гледа право

напред,го замолуваме да трепне неколку пати последователно,после се врши евоулација на промените спрема градационата скала објавена од Höh et al. (73)

Етиологијата и патофизиологијата на LIPCOF (lid parallel conjunctival folds), коњунктивални набори на коњунктивата кои се паралелни со марготот на капакот) не се прецизно објаснети, иако поврзаноста со коњунктивохалазата со сувото око е широко прифатена.

Различни хипотези за патогенезата на коњунктивохалазата беа предложени во минатото, а најпознати се две етиолошки теории кои се поврзани со:

- 1) раскинување на еластичните фибрили на коњунктива, и
- 2) инфламација на коњунктивата. (74), (75), (76)

Постојат и хипотезите кои говорат за стареењето, како важен етиолошки фактор на коњунктивохалазата (75), како и хипотези кои ја објаснуваат лимфатична дилатација предизвикана од механичките сили помеѓу долниот капак и коњунктивата, кои полека го нарушува дренирањето на лимфата, како етиолошки фактор. (77)

Како резултат на недоволна продукција на муцин или нарушен состав на постоечкиот муцин на окуларната површина настанува фрикција на окуларните површини, која се зголемува при трепкањето и која дополнително придонесува за влошување на состојбата. (78,79)

6.2.6 Време на прекршување на солзен филм (TBUT)

Tear breakup time (TBUT), како тест индикатор на параметрите на стабилноста на солзниот филм,е направен со следење на правилникот-гајдлајн публикуван во Репортот од Интернационалната Работилница за Суво Око (DEWS) 2007 (72) и се рачуна како репрезентативен резултат (TBUT). Процедурата започнува со апликација на раствор Fluoresceinum Natrium 2% капки кои се аплицираат во долниот коњунктивален сакус. За рамномерна и правилна распределба на флуоресцинот по целата површина на окото на пациентот му велите да трепне природно без нагло и јако

стискање на капаците. После 10-30 секунди по апликацијата на флуоресцинот, на пациентот му се сугерира да гледа право и да проба да не го движи погледот и да не трепка додека не му се каже спротивното. Времето помеѓу последното целосно трепкање и првото појавување на сув-необоеен дел од солзниот филм се мери и се запишува. После забележувањето на промените на солзниот филм на пациентот му се сугерира да трепка со нормална фреквенција повторно. Остатокот од флуоресцинот се измива со физиолошки раствор. Вредностите кој се контролни параметри се: нормална солзен филм подолго од 10 сек, средно пореметен солзен филм од 10-5 сек, високо пореметен солзен филм пократко од 5 сек.

7. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

За статистичка обработка на податоците, добиени во текот на истражувањето беше направена база во статистичкиот програм SPSS for Windows 23,0.

За тестирање на нормалноста во дистрибуцијата на податоците беа користени Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilks тестовите, како и мерките skewness и kurtosis. Нумеричките, односно квантитативни белези со симетрична дистрибуција беа прикажани со просек и стандардна девијација, а оние со асиметрична дистрибуција со медијана и интерквартилен ранк .

Квалитативните, односно атрибутивни белези беа прикажани со дистрибуција на фреквенции.

За споредување на анализираните групи беа користени, во зависност од дистрибуцијата на податоците тестови за независни примероци (Mann – Whitney U test, Chi-square test, Kruskal-Wallis test)

За анализирање на корелацијата помеѓу одредени варијабли беше користен Spearman-ov koeficient na Rank korelacija.

За статистички сигнификантни беа земени вредностите на $p < 0.05$.

Податоците ќе бидат прикажани табеларно и графички.

8. РЕЗУЛТАТИ

Во овој дел од истражувањето прикажани се резултатите добиени со обработка и статистичка анализа на 300 испитаници, пациенти на Клиниката за очни болести.

Половата структура на испитаниците ја сочинуваат 33% машки пациенти и 67% пациенти од женски род.

Пациентите беа на возраст од 21 до 79 години, просечната возраст беше 54.36 ± 14.8 години. Возраста на пациентите ја анализиравме во 3 возрасни групи, при што мнозинство пациенти припаѓаа на возрасната група од 60 до 79 години – 41.7% (125). (табела 1.)

Табела 1. Карактеристики на испитаниците

варијабла	n (%)
пол	
мажи	99 (33)
жени	201 (67)
возраст (групи)	
21 – 39	73 (24.33)
40 – 59	102 (34)
60 – 79	125 (41.67)
mean $\pm$ SD	54.36 ± 14.8 min-max (21 – 79)

8.1 Приказ на резултати за вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, LIPCOF и TBUT тест

Согласно резултатите од Ширмер тестот, количината на базална секреција е слична на десно и лево око, и изнесува просечно 12.82 ± 8.7 милиметри солзна секреција на десните очи, 12.56 ± 8.2 милиметри солзна секреција на левите очи. (табела 2.)

Табела 2. Дескриптивна анализа на резултатите од Ширмер тест

	Descriptive Statistics (Ширмер тест)		
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)
десни очи	12.82 $\pm$ 8.7	1 – 36	11 (6 – 17)
леви очи	12.56 $\pm$ 8.2	1 – 35	10 (7 – 17)

Резултатите од Ширмер тестот беа анализирани и квалитативно, во 4 групи: базална секреција до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм.

Во групата десни очи, базичната солзна резерва најчесто изнесуваше 15 мм и повеќе – 33% (99 десни очи), додека во групата леви очи најчесто беше измерена базална секреција од 10 до 15 мм – 31.3% (94 леви очи). (табела 3.)

Табела 3. Дистрибуција на квалитативните резултати од Ширмер тест

Ширмер	n (%)	Ширмер	n (%)
градација (десни очи)		градација (Вкупен број на очи)	
1. ≥ 15	99 (33)	1. ≥ 15	184 (30,6)
2. 10-15	84 (28)	2. 10-15	178 (29,7)
3. 5-10	68 (22.67)	3. 5-10	143(23,8)
4. <5	49 (16.33)	4. <5	95(15,9)
градација (леви очи)			
1. ≥ 15	85 (28.33)		
2. 10-15	94 (31.33)		
3. 5-10	75 (25)		
4. <5	46 (15.33)		

Во табела прикажани се параметрите на солзниот менискус преку предно-сегментна оптичка кохерентна томографија.

За групата десни и леви очи пресметани се просечните и медијални вредности за висината, длабочината и плоштината на солзниот менискус.

Просечните вредности на висината на солзниот менискус изнесуваат 204.49 ± 103.1 и 215.93 ± 117.4 за десни и леви очи, консеквентно. Во групата десни и леви очи беа измерени просечни вредности за длабочината на солзниот менискус од 161.1 ± 115.9 и 156.26 ± 99.2 , консеквентно. Просечната плоштина имаше вредности од 20066.28 ± 36614.9 и 20162.03 ± 32492.9 за десни и леви очи, консеквентно (табела 4.)

Табела 4. Дескриптивна анализа на параметрите на солзниот менискус

варијабла	Descriptive Statistics		
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)
ОЦТ висина			
десни очи	204.49 ± 103.1	68 – 1078	198.5(147.5 – 232)
леви очи	215.93 ± 117.4	52 – 1022	197 (152 – 256)
ОЦТ длабочина			
десни очи	161.1 ± 115.9	48 – 1078	148 (101 – 192)
леви очи	156.26 ± 99.2	37 – 830	125 (102 – 183)
плоштина			
десни очи	20066.28 ± 36614.9	2592 – 290521	12540 (7575 – 20970)
леви очи	20162.03 ± 32492.9	1739 – 285649	12980 (9041 – 20800)

Квалитативните испитувања во оваа студија беа извршени со LIPCOF тест (Lid-parallel conjunctival folds) и со TBUT тест (Tear breakup time).

Резултатите од LIPCOF тестот покажаа дека на десно око 68.8% (206) испитаници имаа градус 0 (немаа коњуктивални набори), 11% (33) испитаници имаа градус 3 (повеќе од 3 набори).

На лево око 67.8% (203) испитаници испитаници имаа градус 0 (немаа коњуктивални набори), 7.3% (22) испитаници имаа градус 3 (повеќе од 3 набори). (табела 5.)

Табела 5. Дистрибуција на квалитативните резултати од LIPCOF тест

варијабла	n (%)
LIPCOF (десни очи)	
0	206 (68.67)
1	37 (12.33)
2	24 (8)
3	33 (11)
LIPCOF (леви очи)	
0	203 (67.67)
1	62 (20.67)
2	13 (4.33)
3	22 (7.33)

На десно и лево око, TBUT тестот најчесто беше нормален, односно кај 68% (204) десни очи и 71.7% (215) леви очи имаше нормална стабилност на солзниот филм, и измереното време на прво прекршување на солзната површина беше 15 секунди или подолго. Слаба стабилност на солзниот филм, со време на прекршување пократко од 5 секунди беше детектирана кај 12.3% (37) десни очи и 5% (15) леви очи. (табела 6.)

Табела 6. Дистрибуција на квалитативните резултати од TBUT тест

варијабла	n (%)
TBUT (десни очи)	
0. ≥15 сек	204(68)
1. 10-15 сек	36 (12)
2. 5-10 сек	23 (7.67)
3. <5 сек	37 (12.33)
TBUT (леви очи)	
0. ≥15 сек	215 (71.67)
1. 10-15 сек	32 (10.67)
2. 5-10 сек	36 (12)
3. <5 сек	15 5)

8.2 Компарација на женски и машки испитаници во однос на вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, вредностите на LIPCOF и TBUT тест

Резултатите од Ширмер тестот сигнификантно се разликуваа во зависност од полот на испитаниците.

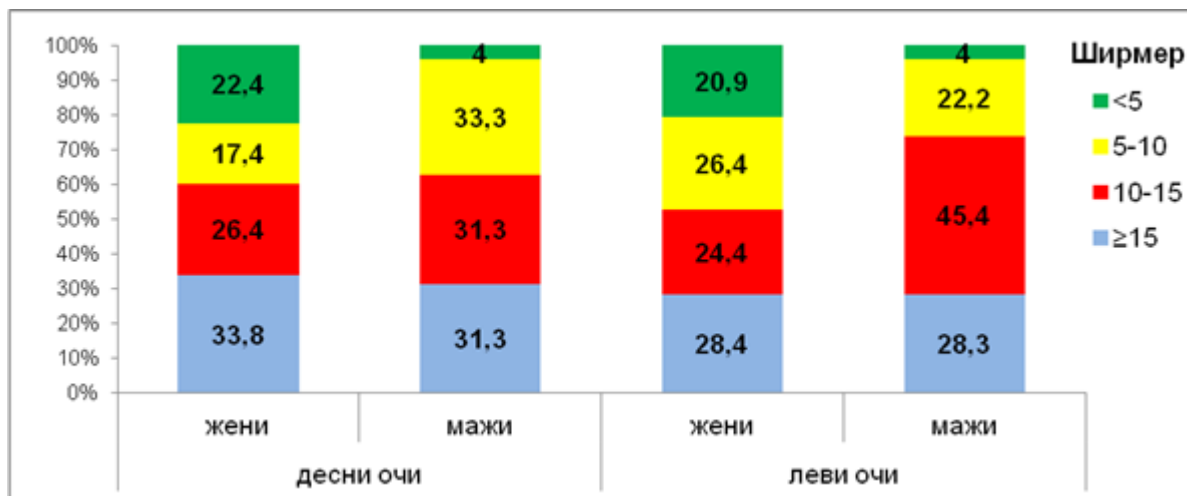
Женските и машки испитаници имаа сигнификантно различна базална секреција на десно око ($p=0.00007$). Жените почесто од мажите имаа помала базична солзна резерва на десно око. Во прикажаната дистрибуција, солзна секреција помалку од 5 mm солзна секреција имаа 22.4% (45) женски, само 4% (4) машки пациенти.

Женските и машки испитаници имаа сигнификантно различна базална секреција и на лево око ($p=0.00006$), односно, жените почесто од мажите имаа помала базична солзна резерва на лево око. Солзна секреција помалку од 5 mm имаа 20.9% (42) женски, само 4% (4) машки пациенти. (табела 7, слика 1.)

Табела 7. Резултати од квалитативни вредности на Ширмер тест – разлики по пол

Ширмер тест	пол			p-level
	n	жени	мажи	
		n(%)	n(%)	
(десни очи)				
1. ≥15	99	68 (33.83)	31 (31.31)	Chi-square=21.79 p=0.000072 sig
2. 10-15	84	53 (26.37)	31 (31.31)	
3. 5-10	68	35 (17.41)	33 (33.33)	
4. <5	49	45 (22.39)	4 (4.04)	
(леви очи)				
1. ≥15	85	57 (28.36)	28 (28.28)	Chi-square=22.15 p=0.000061 sig
2. 10-15	94	49 (24.38)	45 (45.45)	
3. 5-10	75	53 (26.37)	22 (22.22)	
4. <5	46	42 (20.9)	4 (4.04)	

Слика 1. Графички приказ на квалитативни вредности на Ширмер тест кај женски и машки испитаници



Квантитативните резултати од Ширмер тестот беа статистички сигнификантно различни меѓу женските и машки испитаници, за десно и лево око ($p=0.015$, $p=0.022$ консеквентно). И овие резултати потврдија дека жените имаа значајно помала базична солзна резерва од мажите на двете очи.

Во групата женски испитаници, на десно око беше измерена просечна базална секреција од 12.55 ± 9.1 , медијална вредност од 11, додека во групата машки испитаници просечната и медијална базална секреција изнесуваа 13.36 ± 7.7 и 12 консеквентно.

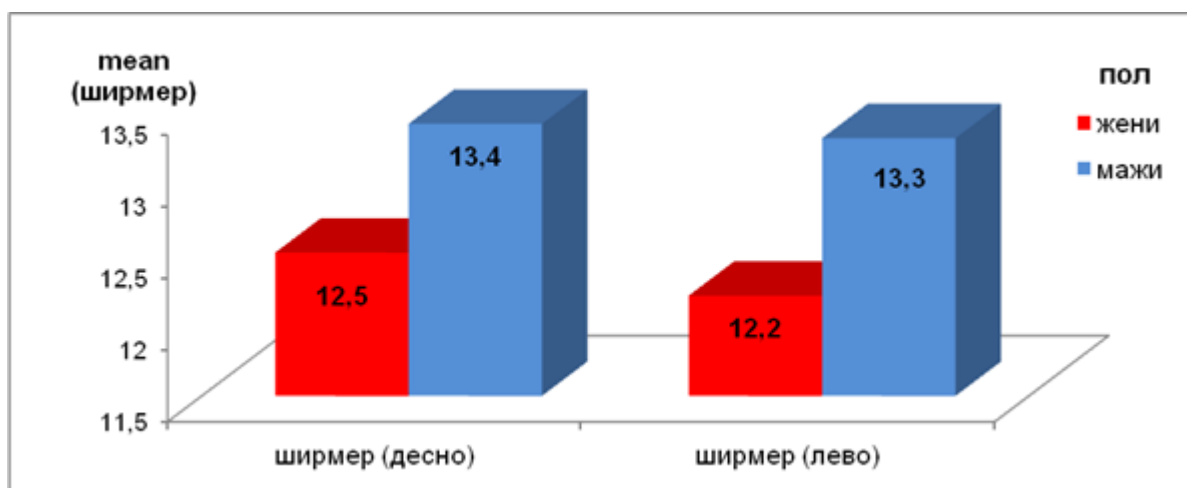
На лево око, во групата женски испитаници просечна базална секреција изнесуваше 12.21 ± 8.7 , медијалната од 10, во групата машки испитаници просечната и медијална базална секреција изнесуваа 13.26 ± 7.1 и 11 консеквентно. (табела 8, слика 2.)

Табела 8. Резултати од квантитативни вредности на Ширмер тест – разлики по пол

пол	ширмер			p-level
	mean ± SD	min-max	median (Q25 /75)	
ширмер (десни очи)				
жени	12.55 ± 9.1	1 – 36	11 (5 – 17)	Z=-1.44
мажи	13.36 ± 7.7	2 – 31	12 (7 – 17)	p=0.015 sig
ширмер (леви очи)				
жени	12.21 ± 8.7	1 – 35	10 (5 – 16)	Z=-2.29
мажи	13.26 ± 7.1	1 – 34	11 (8 – 18)	p=0.022 sig

Mann-Whitney

Слика 2. Графички приказ на квантитативни вредности на Ширмер тест кај женски и машки испитаници



Статистичката анализа за споредбата на параметрите на солзниот менискус со предна ОЦТ, меѓу женските и машки испитаници, покажа дека полот на испитаниците немаше сигнификантно влијание на висината на солзниот менискус на двете очи ($p=0.13$, $p=0.79$ консеквентно), на длабочината на солзниот менискус на десно око ($p=0.12$), и на плоштината на солзниот менискус на двете очи ($p=0.105$, $p=0.21$ консеквентно).

Полот на испитаниците имаше сигнификантно влијание на длабочината на солзниот менискус на лево око ($p=0.035$), како резултат на значајно помала длабочина на солзниот менискус кај машките испитаници (mean 150.19 ± 47.4 vs 159.25 ± 116.5 , median 140 vs 118). (табела 9,10 слика 3.)

Табела 9. Вредности на ОЦТ висина – разлики по пол

пол	ОЦТ висина			p-level
	mean ± SD	min-max	median (Q25 /75)	
ОЦТ висина – десни очи				
жени	204.37 ± 118.1	68 – 1078	194 (148 – 223)	Z=1.52
мажи	204.73 ± 63.0	87 – 357	205 (147 – 235)	p=0.13 ns
ОЦТ висина – леви очи				
жени	223.29 ± 137.4	52 – 1022	200 (150 – 259)	Z=0.27
мажи	200.97 ± 55.9	95 – 322	197 (164 – 248)	p=0.79 ns

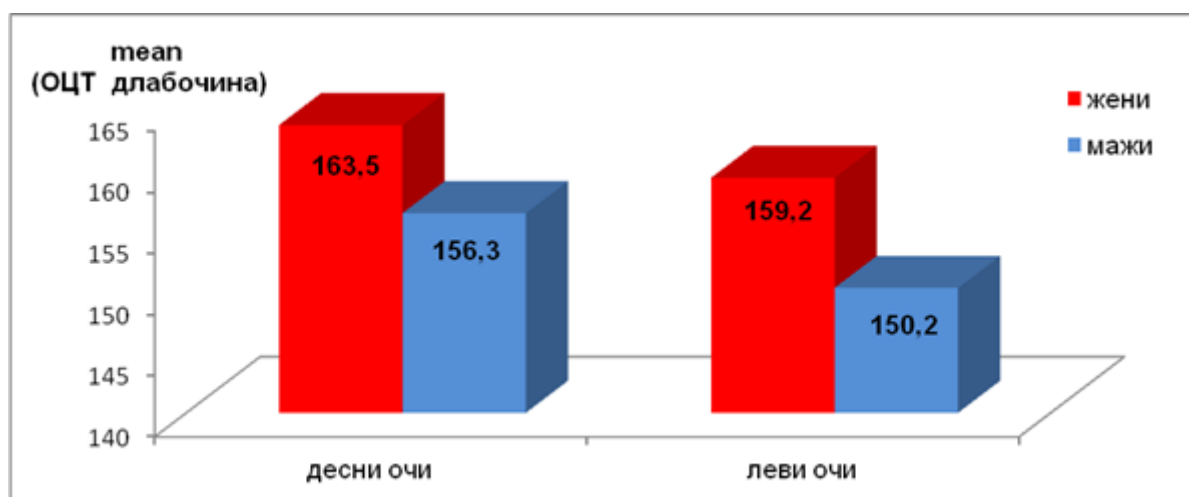
Z (Mann-Whitney test)

Табела 10. Вредности на ОЦТ длабочина – разлики по пол

пол	ОЦТ длабочина			p-level
	mean ± SD	min-max	median (IQR)	
ОЦТ длабочина – десни очи				
жени	163.48 ± 135.9	48 – 1078	128 (98 – 184)	Z=1.55
мажи	156.27 ± 57.1	69 – 288	158 (113 – 194)	p=0.12 ns
ОЦТ длабочина – леви очи				
жени	159.25 ± 116.5	37 – 830	118 (100 – 192)	Z=2.1
мажи	150.19 ± 47.4	60 – 266	140 (112 – 180)	p=0.035 sig

Z (Mann-Whitney test)

Слика 3. Графички приказ на ОЦТ длабочина кај женски и машки испитаници



Табела 11. Вредности на плоштина – разлики по пол

пол	плоштина			p-level
	mean ± SD	min-max	median (IQR)	
плоштина (десни очи)				
жени	21654.37 ± 44167.9	2592 – 290521	11685 (7560 – 20970)	Z=1.62
мажи	16841.96 ± 9666.5	4248 – 40392	16200 (9005 – 19706)	p=0.105 ns
плоштина (леви очи)				
жени	22455.62 ± 39184	1739 – 285649	12768(7950 – 20988)	Z=1.25
мажи	15505.33 ± 7418.2	3030 – 34454	13500(10360 – 19599)	p=0.21 ns

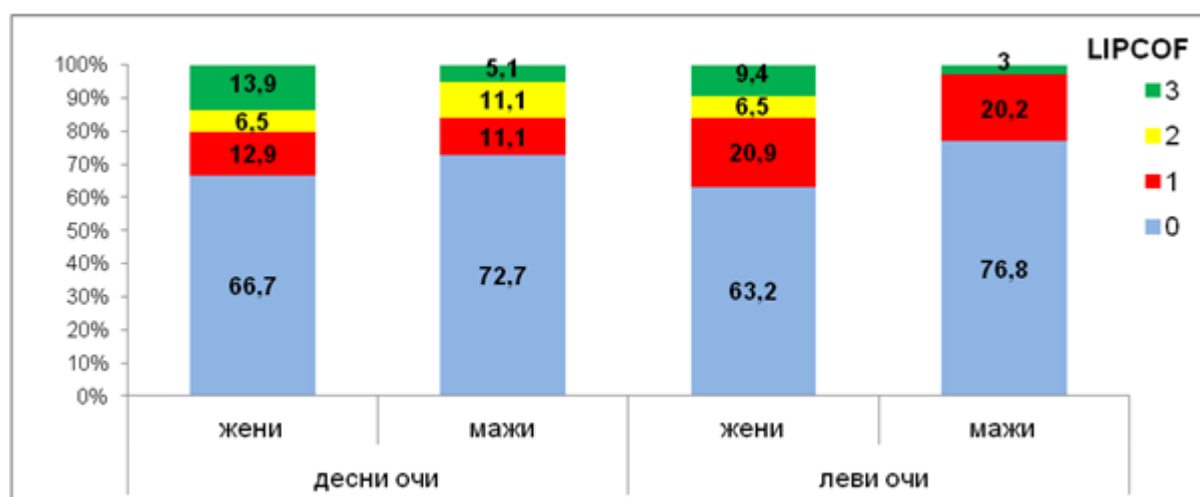
Z (Mann-Whitney test)

Резултатите од LIPCOF тестот не се разликуваа сигнификантно меѓу женските и машки испитаници на десно око ($p=0.069$), а беа сигнификантно различни на лево око ($p=0.0075$). Видливо е поголема разликата кај левите очи во делот на лесната, умерената и тешката форма на присутен LIPCOF тес. Во лесната форма Гр.1 кај жените е измерено кај 20,2% додека кај мажите кај 20,2%, во умерената форма кај жените е измерено кај 6,5% додека кај мажите во ова група не е измерено, бо тешката форма кај жените е измерено кај 9,4% додека кај мажите измерено е кај 3%. Со ова може да увидиме дека Гр.1 и Гр.2 и Гр.3 е позастапен кај жените и тоа повеќе кај левите очи. (табела 12, слика 4.)

Табела 12. Резултати од вредности на LIPCOF тест – разлики по пол

варјабла	пол			p-level
	n	жени	мажи	
		n(%)	n(%)	
LIPCOF (десни очи)				
0	206	134 (66.67)	72 (72.73)	Chi-square=7.08 p=0.069 ns
1	37	26 (12.94)	11 (11.11)	
2	24	13 (6.47)	11 (11.11)	
3	33	28 (13.93)	5 (5.05)	
LIPCOF (леви очи)				
0	203	127 (63.18)	76 (76.77)	Chi-square=11.96 p=0.0075 sig
1	62	42 (20.9)	20 (20.2)	
2	13	13 (6.47)	0	
3	22	19 (9.45)	3 (3.03)	

Слика 4. Графички приказ на вредности на LIPCOF тест кај женски и машки испитаници

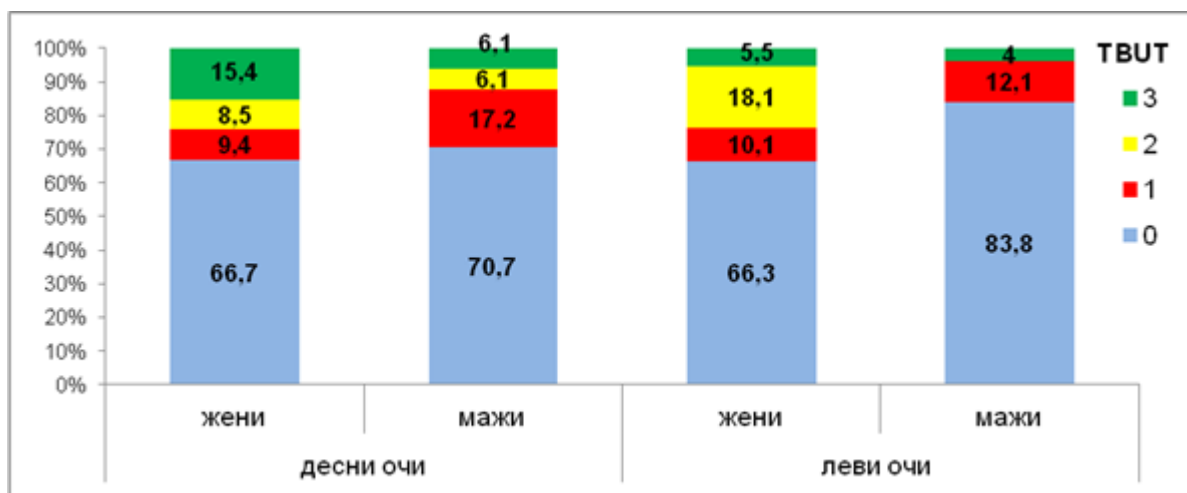


Резултатите од TBUT тестот статистички сигнификантно се разликуваа меѓу женските и машки испитаници и на двете очи ($p=0.034$ и $p=0.00009$ на десно и лево око консеквентно). Машките пациенти почесто од женските имаа нормална стабилност на солзниот филм. Време на прекршување од 15 секунди и подолго беше измерено на десно око кај 70.7% (70) машки испитаници и 66.7% (134) женски испитаници, на лево око кај 83.8% (83) машки и 66.3% (132) женски испитаници. (табела 13, слика 5.)

Табела 13. Резултати од вредности на TBUT тест – разлики по пол

варијабла	пол			p-level
	n	жени	мажи	
		n(%)	n(%)	
TBUT (десни очи)				
0.≥15 сек	204	134 (66.67)	70 (70.71)	Chi-square=8.66
1.10-15 сек	36	19 (9.45)	17 (17.17)	p=0.034 sig
2. 5-10 сек	23	17 (8.46)	6 (6.06)	
3.<5 сек	37	31 (15.42)	6 (6.06)	
TBUT (леви очи)				
0.≥15 сек	215	132 (66.33)	83 (83.84)	Chi-square=21.27
1.10-15 сек	32	20 (10.05)	12 (12.12)	p=0.00009 sig
2. 5-10 сек	36	36 (18.09)	0	
3.<5 сек	15	11 (5.53)	4 (4.04)	

Слика 5. Графички приказ на вредности на TBUT тест кај женски и машки испитаници



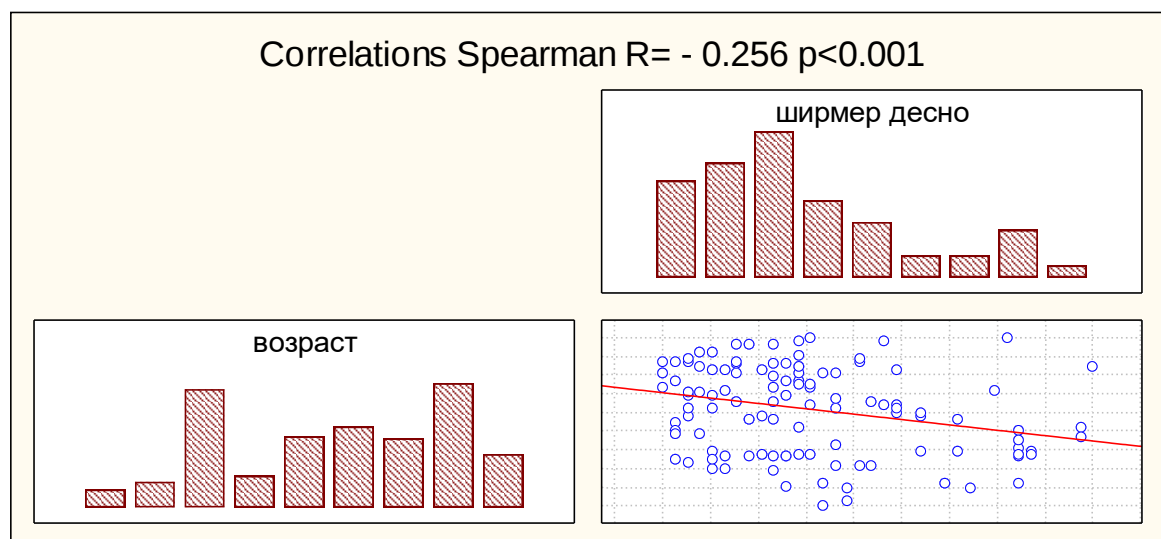
8.3 Резултати од корелација на возраста на испитаниците со вредностите на Ширмер тест, параметрите на солзен менискус, вредностите на LIPCOF и TBUT тест

Сигнификантна корелација беше најдена помеѓу возраста на испитаниците и резултатот од Ширмер тестот за квантитативно испитување на базалната секреција на десно око ($p=0.000007$). Во однос на насоката на поврзаност, оваа корелација беше негативна, односно индиректна ($R = -0.256$), што сугерира на заклучок дека со стареење, базичната солзна резерва на десното око кај испитаниците се намалуваше. (табела 14, слика 6.)

Табела 14. Корелација помеѓу возраст и вредности на Ширмер тест / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ширмер (десни очи)	-0.256	0.000007 sig

Слика 6. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на Ширмер тест / десни очи



Базалната секреција на десно око одредена со Ширмер тестот, сигнификантно се разликуваше меѓу испитаниците на возраст од 21 до 39 години, 40 до 59, и од 60 до 79 години ($p < 0.0001$). Post hoc анализата покажа дека оваа вкупна сигнификантност со должи на значајно помала базална секреција во најстарата возрасна група од 60 до 79 години споредено со најмладата, на возраст од 21 до 39 години ($p = 0.00078$), и споредено со возрасната група од 40 до 59 години ($p = 0.00097$). (табела 15, слика 7.)

Табела 15. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на Ширмер тест / десни очи

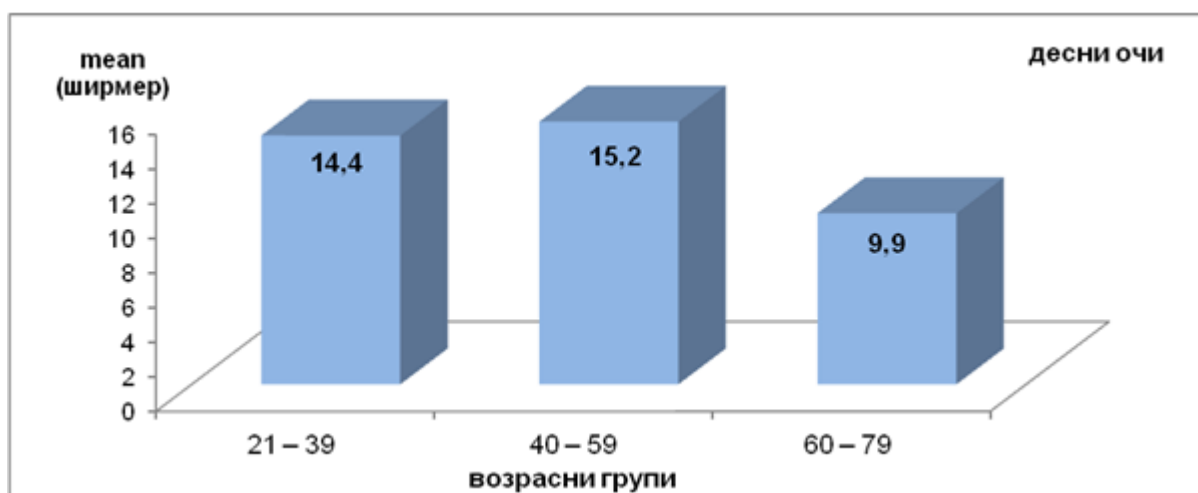
возраст	ширмер (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	14.38 $\pm$ 8.4	2 – 31	12 (9 – 17)	H=21.95
40 – 59 год	15.22 $\pm$ 9.7	2 – 35	15 (7 – 22)	p=0.00000 sig
60 – 79 год	9.94 $\pm$ 6.9	1 – 36	10 (5 – 12)	

Kruskal-Wallis

Табела 16. Тестирани разлики меѓу возрастни групи во однос на вредности на Ширмер тест / десни очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)	
	ширмер (десни очи) – возрастни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	1.00	0.00078 sig
40 – 59 год		0.00097 sig

Слика 7. Графички приказ на просечни вредности на Ширмер тест во однос на возраст / десни очи

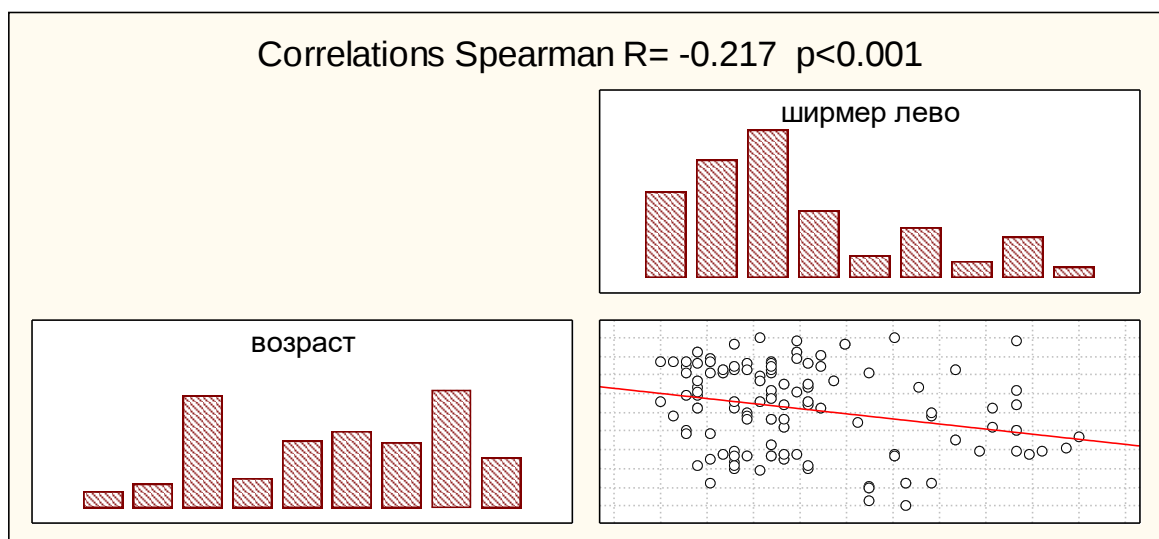


Сигнификантна корелација беше најдена помеѓу возраста на испитаниците и резултатот од Ширмер тестот за квантитативно испитување на базалната секреција на лево око ($p=0.00015$). Во однос на насоката на поврзаност, корелација беше негативна, односно индиректна ($R = -0.217$), што сугерира на заклучок дека со стареење, базичната солзна резерва на десното око кај испитаниците се намалуваше. (табела 17, слика 8.)

Табела 17. Корелација помеѓу возраст и вредности на Ширмер тест / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ширмер (леви очи)	-0.217	0.00015 sig

Слика 8. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на Ширмер тест / леви очи



За вредност на $p=0.0073$ се потврди вкупна статистичка сигнификантност меѓу трите возрасни групи испитаници, а во однос на квантитативната состојба на базална секреција на лево око, утврдена со Ширмер тестот ($p=0.0073$). Испитаниците на возраст од 60 до 79 години имаа значајно помала базална секреција на лево око од испитаниците на возраст од 40 до 39 години ($p=0.013$). (табела 18,19, слика 9.)

Табела 18. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на Ширмер тест / леви очи

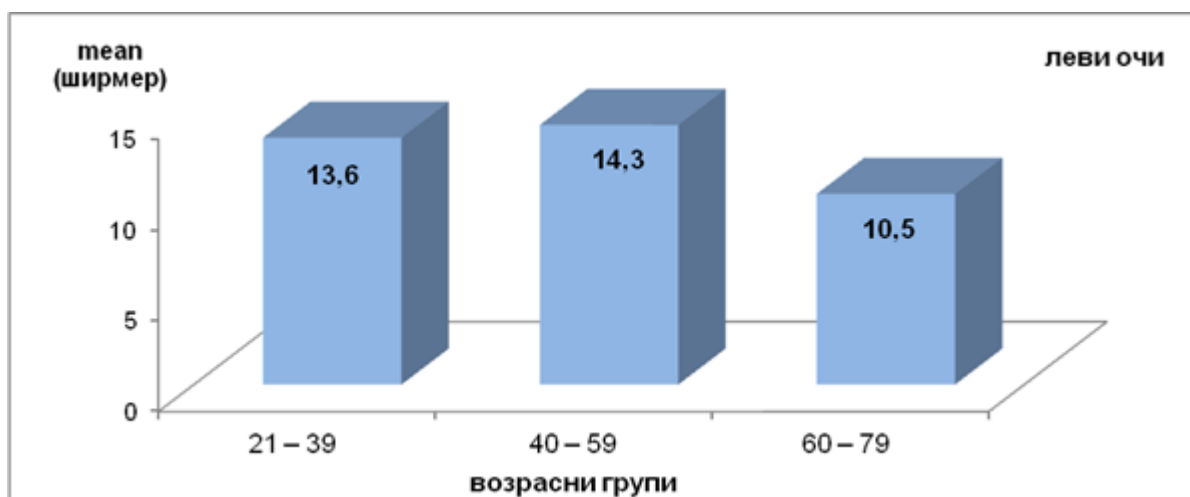
возраст	ширмер (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	13.62 $\pm$ 6.9	4 – 31	11 (7 – 20)	H=9.84
40 – 59 год	14.35 $\pm$ 10.2	1 – 35	10 (7 – 25)	p=0.0073 sig
60 – 79 год	10.48 $\pm$ 6.5	1 – 30	10 (5 – 13)	

Kruskal-Wallis

Табела 19. Тестирани разлики меѓу возрасни групи во однос на вредности на Ширмер тест / леви очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test) ширмер (леви очи) – возрасни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	1.00	0.013 sig
40 – 59 год		0.06 ns

Слика 9. Графички приказ на просечни вредности на Ширмер тест во однос на возраст / леви очи



Пациентите на возраст од 21 до 39 години, од 40 до 59 години, и од 60 до 79 години имаа сигнификантно различна базична солзна резерва на двете очи, пресметана по Ширмер во 3 групи ($p < 0.0001$ за десно око; $p = 0.0034$ за лево око).

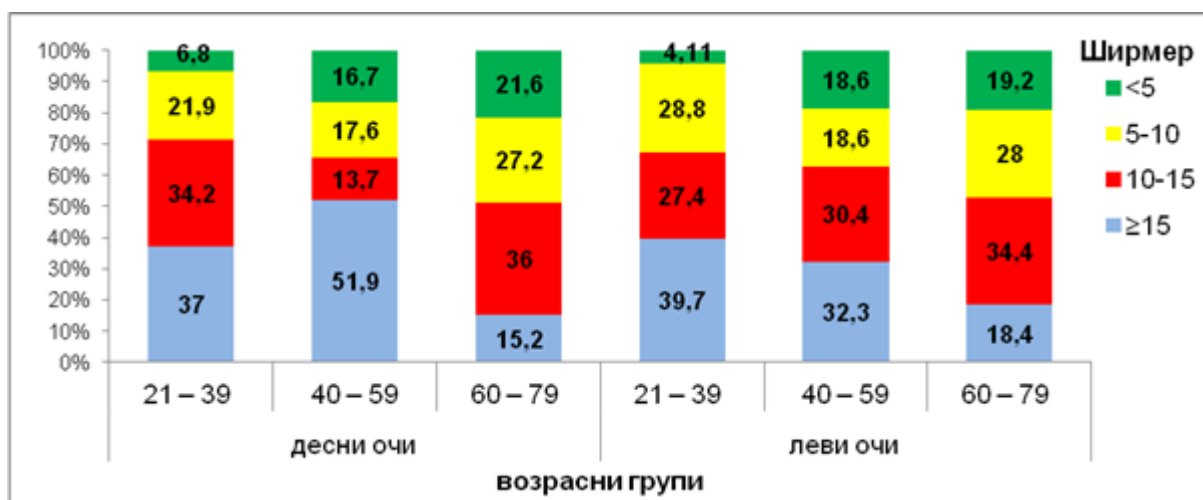
На десно око, базална секреција помалку од 5 мм беше измерена кај 6.85% (5) испитаници на возраст од 21 до 39 години, кај 16.7% (17) на возраст од 40 до 59 години, и кај 21.6% (27) испитаници на возраст од 60 до 79 години.

На лево око, базална секреција помалку од 5 мм беше измерена кај 4.1% (3) испитаници на возраст од 21 до 39 години, кај 16.6% (19) на возраст од 40 до 59 години, и кај 19.2% (24) испитаници на возраст од 60 до 79 години. (табела 20, слика 10.)

Табела 20. Споредба на возрастни групи во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

Ширмер тест	возрасни групи			p-level
	21 – 39 год	40 – 59 год	60 – 79 год	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Градација (десни очи)				
1. ≥15	27 (36.99)	53 (51.96)	19 (15.2)	Chi-square=43.2 p=0.00000 sig
2. 10-15	25 (34.25)	14 (13.73)	45 (36)	
3. 5-10	16 (21.92)	18 (17.65)	34 (27.2)	
4. <5	5 (6.85)	17 (16.67)	27 (21.6)	
Градација (леви очи)				
1. ≥15	29 (39.73)	33 (32.35)	23 (18.4)	Chi-square=19.5 p=0.0034 sig
2. 10-15	20 (27.4)	31 (30.39)	43 (34.4)	
3. 5-10	21 (28.77)	19 (18.63)	35 (28)	
4. <5	3 (4.11)	19 (18.63)	24 (19.2)	

Слика 10. Графички приказ на квалитативни вредности на Ширмер тест во однос на возраст / десни очи

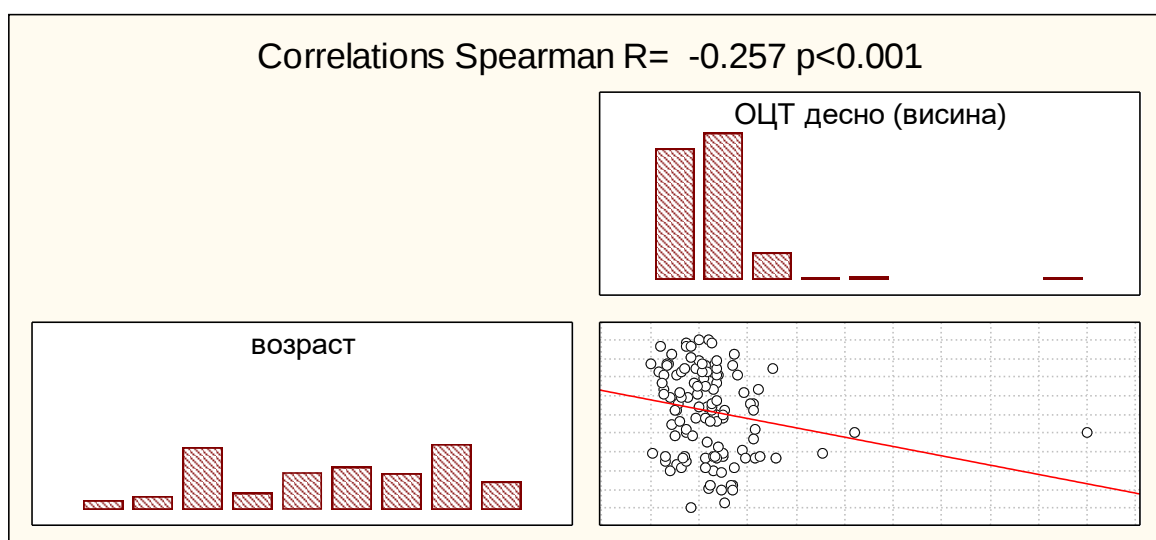


Висината на солзниот менискус на десно око негативно, односно индиректно сигнификантно корелираше со возраста на испитаниците ($R = -0.257$, $p < 0.0001$). Со зголемување на возраста на испитаниците, висината на солзниот менискус на десно око се намалуваше. (табела 21, слика 11.)

Табела 21. Корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ висина / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ОЦТ висина (десни очи)	-0.257	0.000006 sig

Слика 11. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ висина / десни очи



Најмала висина на солзниот менискус на десно око имаа испитаниците од најстарата возрасна група, односно на возраст од 60 до 79 години (mean 177.4 ± 59.1 , median 179). Статистички сигнификантна беше разликата во висината на солзниот менискус на десно око меѓу трите возрасни групи испитаници ($p=0.0001$), како резултат на значајно помала вредност на овој параметар на солзниот менискус на десно око кај испитаниците на возраст од 60 до 79 години во однос на оние на возраст од 21 до 39 години ($p=0.00085$), и на возраст од 40 до 59 години ($p=0.00077$). (табела 22,23, слика 12.)

Табела 22. Споредба на возрастни групи во однос на вредности на ОЦТ висина / десни очи

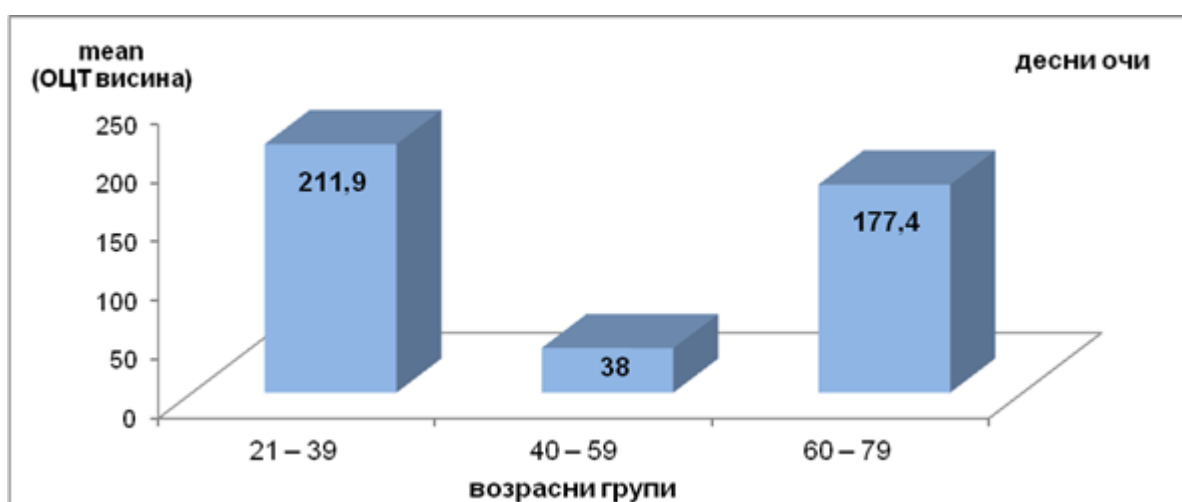
возраст	ОЦТ висина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	211.91 $\pm$ 66.1	102 – 357	215(150 – 257)	H=18.88
40 – 59 год	38 $\pm$ 149.5	72 – 1078	208(152 – 235)	p=0.0001 sig
60 – 79 год	177.4 $\pm$ 59.1	68 – 350	179(136 – 217)	

Kruskal-Wallis

Табела 23. Тестирани разлики меѓу возрастни групи во однос на вредности на ОЦТ висина / десни очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test) ОЦТ висина (десни очи) – возрастни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	1.00	0.00085 sig
40 – 59 год		0.00077 sig

Слика 12. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ висина во однос на возраст / десни очи

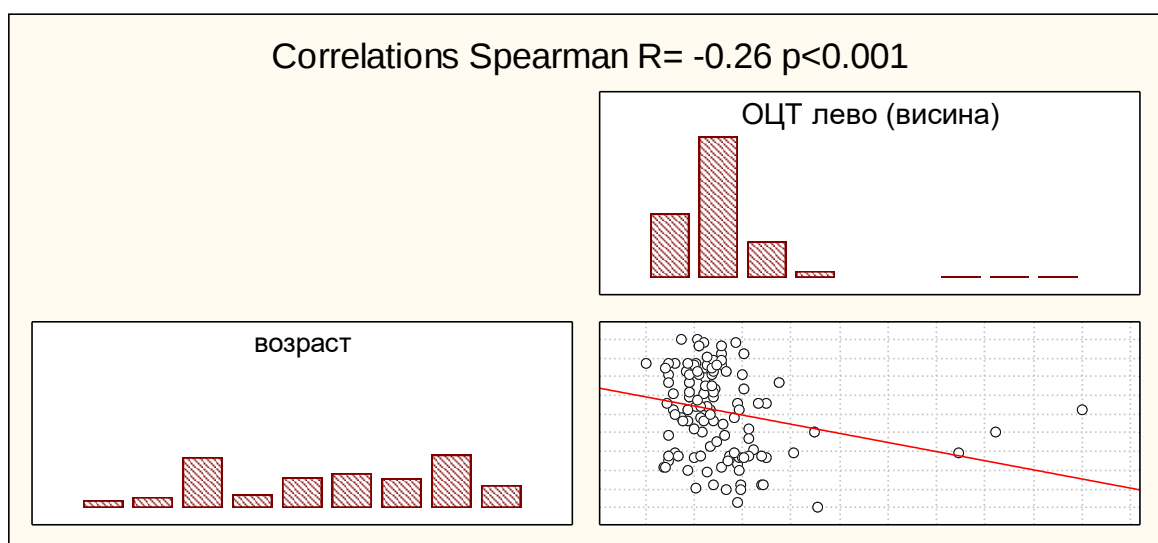


Статистички сигнификантна негативна, односно индиректна корелација беше регистрирана меѓу возраста на испитаниците и висината на солзниот менискус на лево око ($R = -0.26$, $p < 0.0001$). Со зголемување на возраста на испитаниците, висината на солзниот менискус на лево око се намалуваше. (табела 24, слика 13.)

Табела 24. Корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ висина / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ОЦТ висина (леви очи)	-0.259	0.000005 sig

Слика 13. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ висина / леви очи



Разликата во висината на солзниот менискус на лево око меѓу трите возрастни групи испитаници беше статистички сигнификантна ($p = 0.0002$), и се должи на сигнификантно помала висина на солзен менискус на лево око кај испитаниците на возраст од 60 до 79 години во однос на испитаниците на возраст од 21 до 39 години (median 185 vs 256; $p = 0.00011$). (табела 25, 26 слика 14.)

Табела 25. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на ОЦТ висина / леви очи

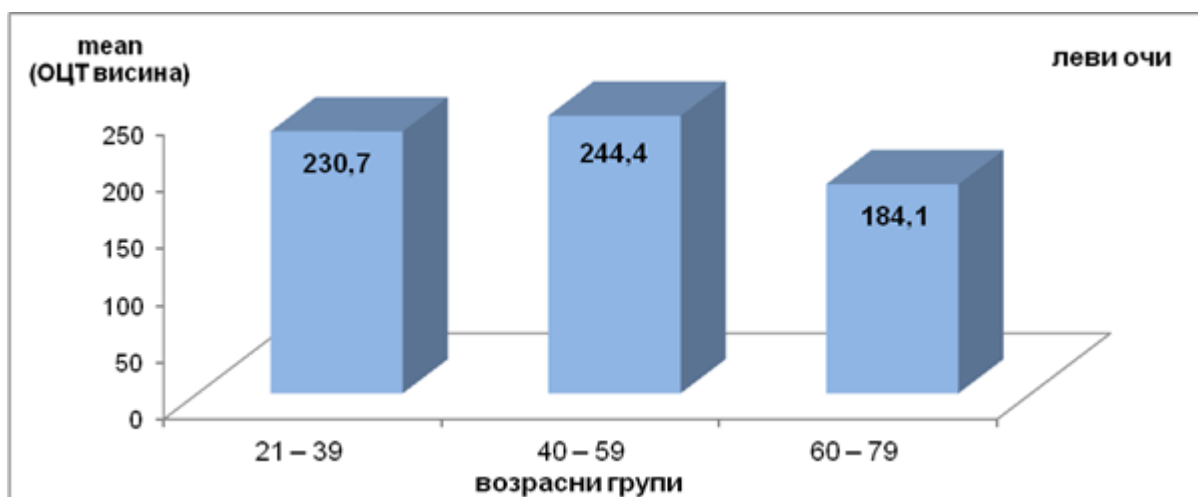
возраст	ОЦТ висина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	230.73 $\pm$ 82.2	94 – 434	256 (164 – 270)	H=17.46
40 – 59 год	244.36 $\pm$ 174.3	101 – 1022	197 (150 – 260)	p=0.0002 sig
60 – 79 год	184.08 $\pm$ 52.1	52 – 350	185 (150 – 206)	

Kruskal-Wallis

Табела 26. Тестирани разлики меѓу возрасни групи во однос на вредности на ОЦТ висина / леви очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test) ОЦТ висина (леви очи) – возрасни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	0.151	0.00011 sig
40 – 59 год		0.064

Слика 14. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ висина во однос на возраст / леви очи



Испитуваната поврзаност меѓу возраста на испитаниците и длабочината на солзниот менискус на десно око беше негативна, односно со спротивна насока, но не се потврди како статистички сигнификантна ($p=0.064$). (табела 27)

Табела 27. Корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ длабочина / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ОЦТ длабочина (десни очи)	-0.107	0.064 ns

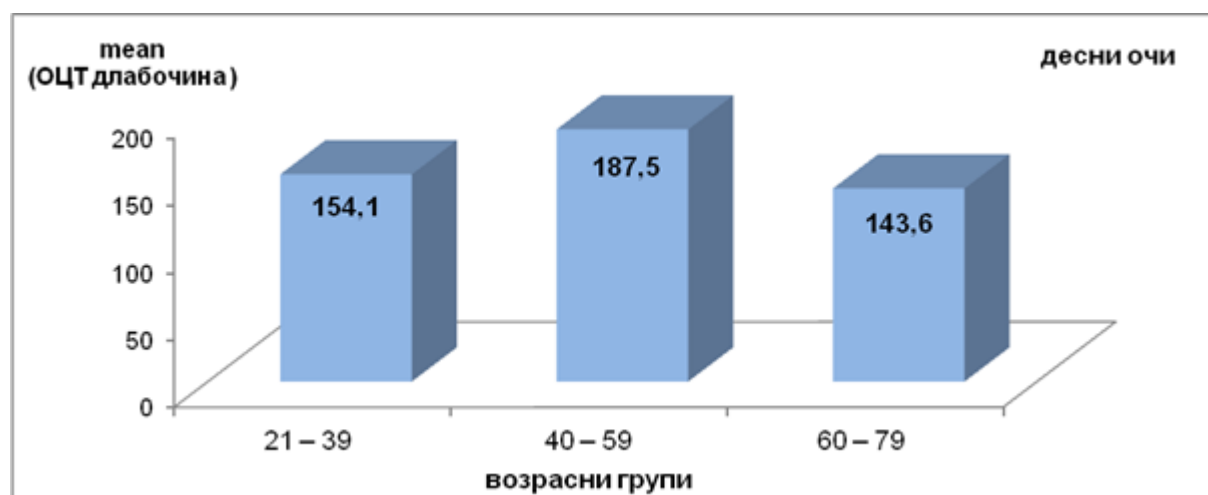
Не се регистрира статистичка сигнификантна разлика во длабочината на солзниот менискус на десно око меѓу испитаниците на возраст од 21 до 39 години, од 40 до 59 години, и од 60 до 79 години ($p=0.17$). (табела 28, слика 15.)

Табела 28. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на ОЦТ длабочина / десни очи

возраст	ОЦТ длабочина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	154.11 $\pm$ 53.1	60 – 296	158 (113 – 184)	H=3.56 $p=0.17$ ns
40 – 59 год	187.52 $\pm$ 179.8	60 – 1078	150 (101 – 195)	
60 – 79 год	143.63 $\pm$ 59.1	48 – 282	128 (98 – 183)	

H (Kruskal-Wallis test)

Слика 15. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ длабочина во однос на возраст / десни очи

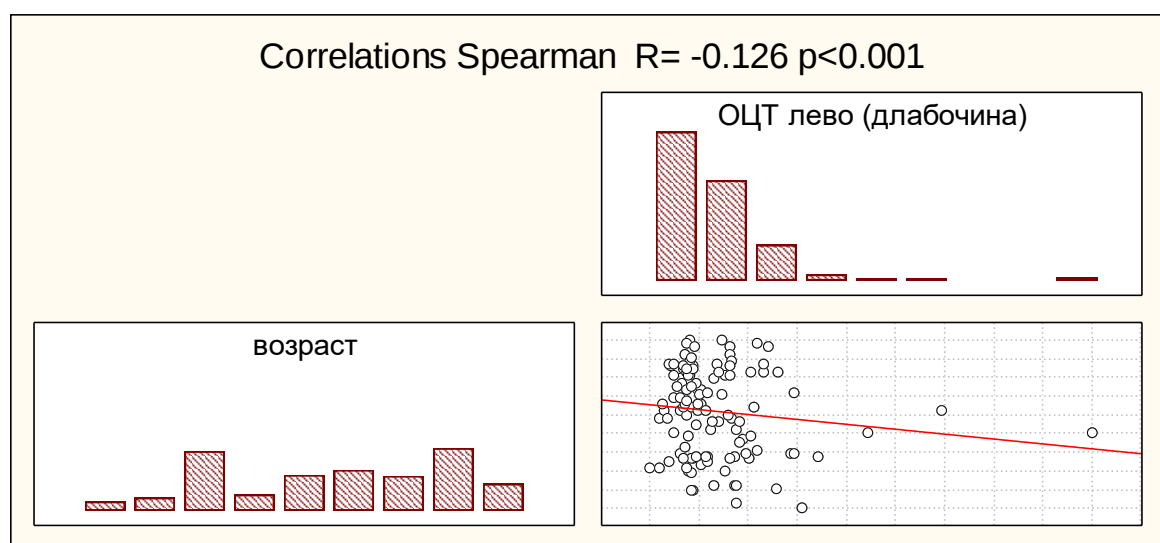


За вредност на $p=0.029$ беше потврдена статистичка сигнификантна корелација помеѓу возраста на испитаниците и длабочината на солзниот менискус на лево око. Во однос на насоката на корелација, истата беше негативна или индиректна ($R = -0.126$), што покажува дека со зголемување на возраста на испитаниците, длабочината на солзниот менискус на лево око се намалуваше. (табела 29, слика 16.)

Табела 29. Корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ длабочина / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & ОЦТ длабочина (леви очи)	-0.126	0.029 sig

Слика 16. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на ОЦТ длабочина / леви очи



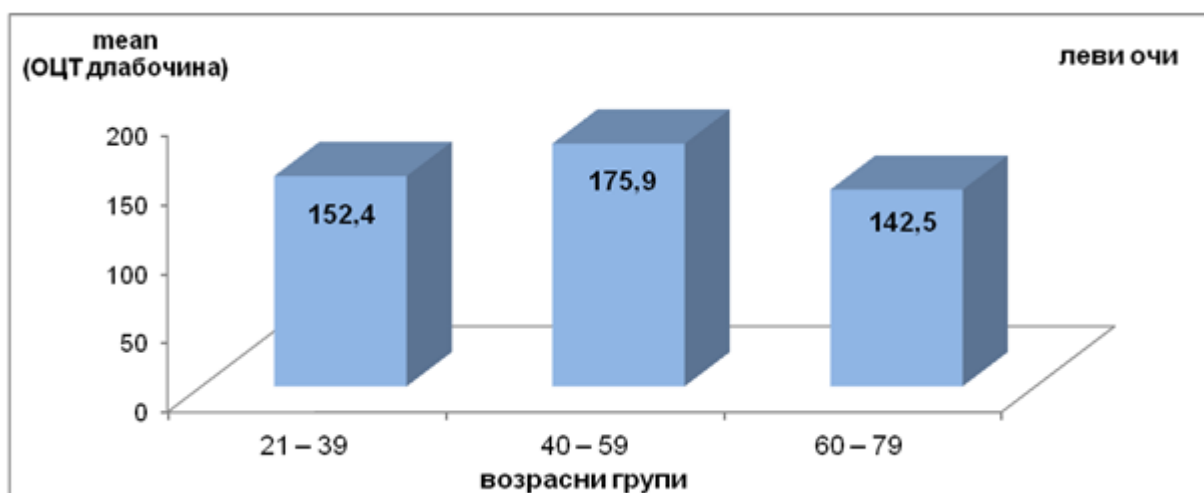
Во групата испитаници на возраст од 60 до 79 години беа измерени пониски вредности на длабочината на солзниот менискус на лево око, но разликите во вредноста на овој параметар во однос на другите две возрасни групи беа недоволни за статистичка сигнификантност ($p=0.44$). (табела 30, слика 17.)

Табела 30. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на ОЦТ длабочина / леви очи

возраст	ОЦТ длабочина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	152.42 $\pm$ 70.1	37 – 340	136 (110 – 190)	H=1.64
40 – 59 год	175.92 $\pm$ 145.3	54 – 830	133 (100 – 199)	p=0.44 ns
60 – 79 год	142.46 $\pm$ 56.1	72 – 296	118 (102 – 180)	

H (Kruskal-Wallis test)

Слика 17. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ длабочина во однос на возраст / леви очи

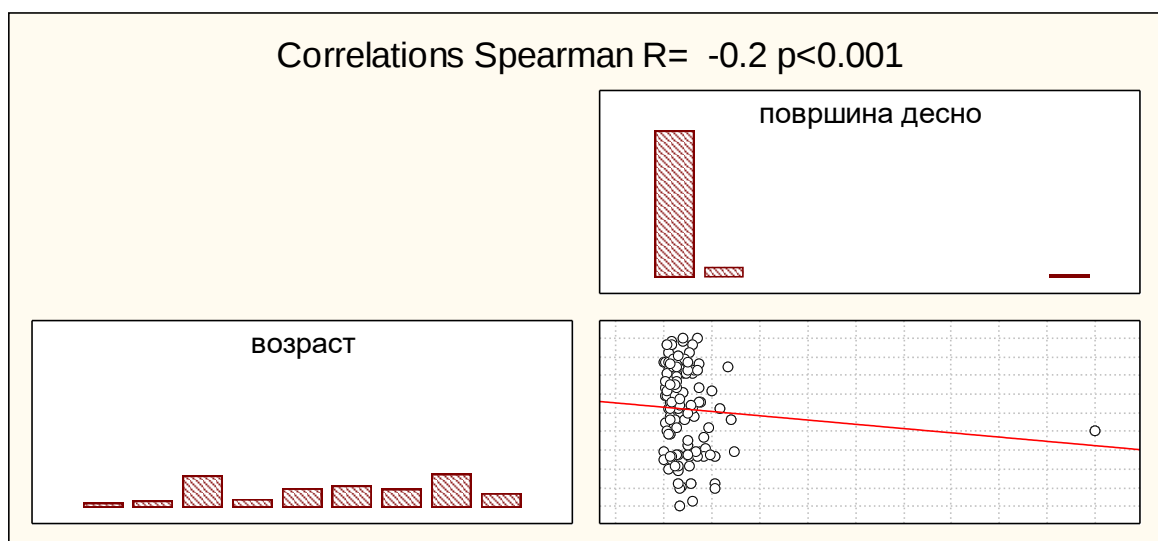


Резултатите од статистичката анализа презентираа сигнификантна корелација помеѓу возраста на испитаниците и плоштината на солзниот менискус на десно око ($p=0.0005$). Вредноста на Spearman-овиот коефициент од $R = -0.199$ покажува дека овие два параметра се поврзани негативно, односно индиректно, односно, со зголемување на возраста на испитаниците, беа регистрирани пониски вредности на плоштина на солзен менискус на десно око. (табела 31, слика 18.)

Табела 31. Корелација помеѓу возраст и плоштина на солзен менискус / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & плоштина (десни очи)	-0.199	0.00049 sig

Слика 18. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и плоштина на солзен менискус / десни очи



Плоштината на солзниот менискус на десно око беше сигнификантно различна меѓу испитаниците од трите возрасни групи ($p=0.0026$). Post-hoc анализата за меѓугрупните разлики, покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно помала плоштина на солзен менискус на десно око во возрасната група од 60 до 79 години, во однос на возрасните групи од 21 до 39 години и од 40 до 59 години ($p=0.0064$, $p=0.0218$ консеквентно). (табела 32,33 слика 19.)

Табела 32. Споредба на возрастни групи во однос на вредности на плоштина на солзен менискус / десни очи

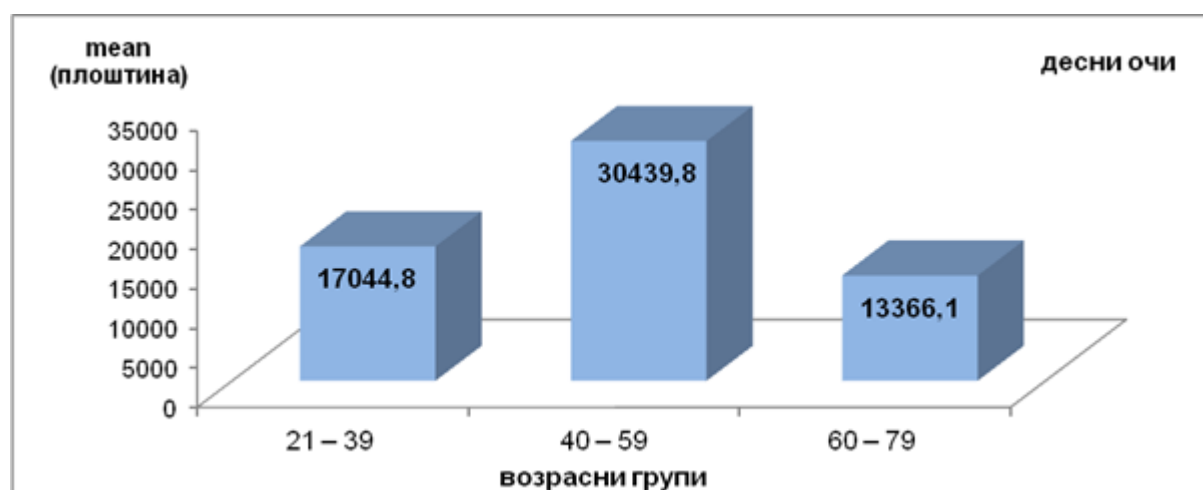
возраст	плоштина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	17044.77 $\pm$ 9488.3	3060 – 37444	13600(11021-20432)	H=11.89
40 – 59 год	30439.79 $\pm$ 60384.1	3276 – 290521	13440(6968-26761)	p=0.0026 sig
60 – 79 год	13366.05 $\pm$ 8447.3	2592 – 45500	10878(7387-18312)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 33. Тестирани разлики меѓу возрастни групи во однос на плоштина на солзен менискус / десни очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)	
	плоштина (десни очи)– возрастни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	1.00	0.0064 sig
40 – 59 год		0.0218 sig

Слика 19. Графички приказ на просечни вредности на плоштина на солзен менискус / десни очи

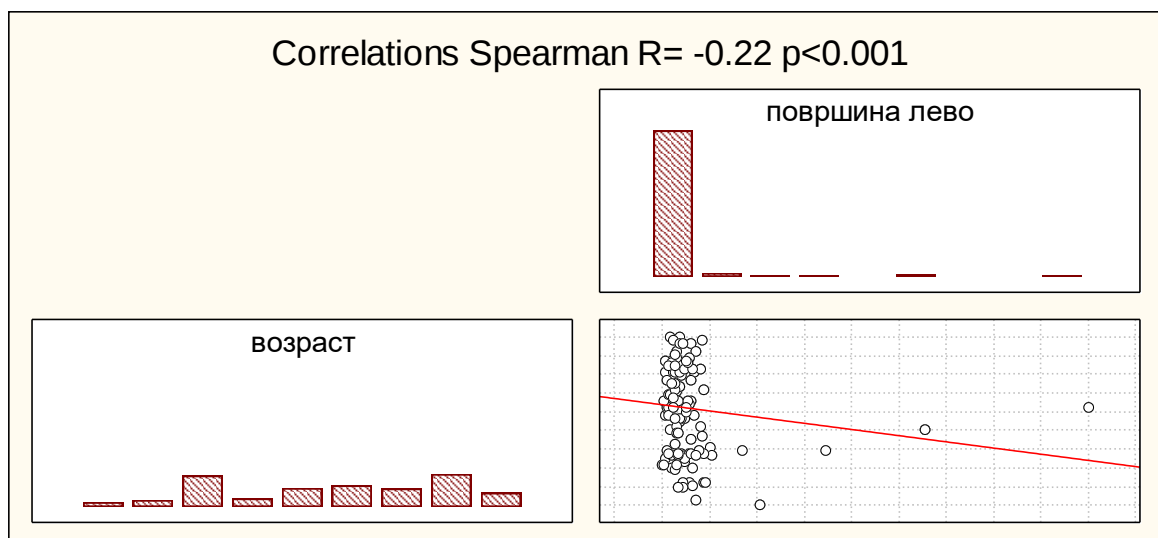


Возраста на испитаниците и плоштината на солзниот менискус на лево око беа поврзани негативно, индиректно ($R = -0.222$), односно, со возраста на испитаниците се намалуваше плоштината на солзниот менискус на лево око. За $p=0.0026$, оваа корелација беше и статистички сигнификантна, односно значајна. (табела 34, слика 20.)

Табела 34. Корелација помеѓу возраст и плоштина на солзен менискус / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & плоштина (леви очи)	-0.222	0.00011 sig

Слика 20. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и плоштина на солзен менискус / леви очи



Возраста на испитаниците имаше сигнификантно влијание на плоштината на солзен менискус на лево око ($p=0.0043$). Како статистички сигнификантна се потврди разликата во плоштината на солзен менискус на лево око меѓу најмладата и најстарата возрасна група, со значајно поголема вредност на овој параметар во возрасната група од 21 до 39 години (median 15504 vs 11161; $p=0.003$). (табела 35,36 слика 21.)

Табела 35. Споредба на возрастни групи во однос на вредности на плоштина на солзен менискус / леви очи

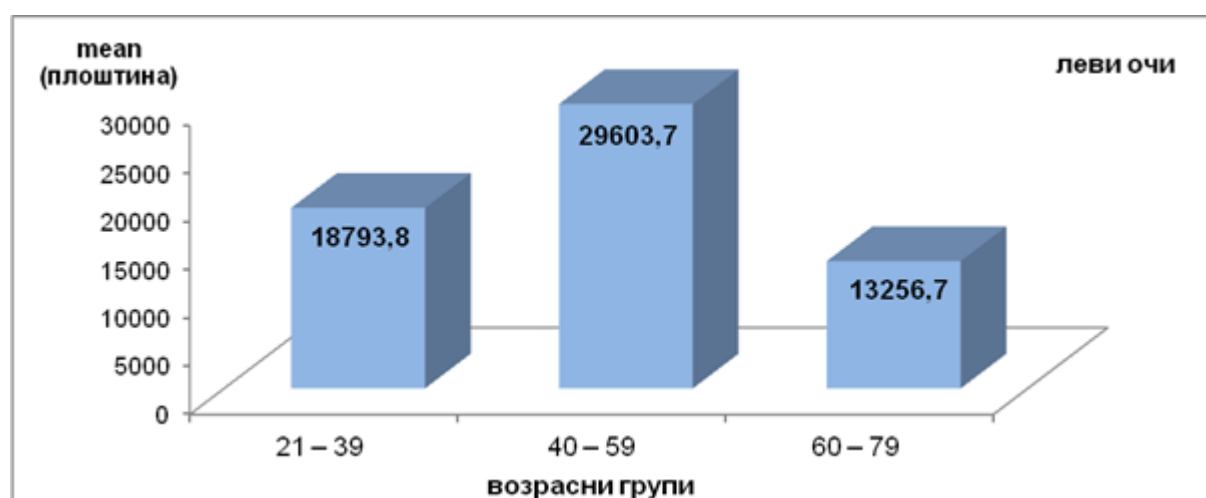
возраст	плоштина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
21 – 39 год	18793.82 $\pm$ 13155.8	1739 – 67053	15504(11900-24300)	H=10.88
40 – 59 год	29603.68 $\pm$ 52901.4	3030 – 285649	12800(8788-20800)	p=0.0043 sig
60 – 79 год	13256.67 $\pm$ 6584.5	4080 – 29896	11161(8543-16160)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 36. Тестирани разлики меѓу возрастни групи во однос на плоштина на солзен менискус / леви очи

возраст	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)	
	плоштина (леви очи)– возрастни групи	
	40 – 59 год	60 – 79 год
21 – 39 год	0.209	0.003 sig
40 – 59 год		0.364 ns

Слика 21. Графички приказ на просечни вредности на плоштина на солзен менискус / леви очи



Резултатите од Spearman-овиот коефициент, за испитуваната корелација помеѓу возраста на испитаниците и LIPCOF тестот покажаа дека со зголемување на возраста

на испитаниците тестот презентираше повисок градус ($R=0.07$ за десно око, $R=0.06$ за лево око) но без потврдена статистичка сигнификантност ($p=0.19$ десно око, $p=0.3$ лево око). (табела 37)

Табела 37. Корелација помеѓу возраст и вредности на LIPCOF тест

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & LIPCOF (десни очи)	0.075	0.195
возраст & LIPCOF (леви очи)	0.059	0.301

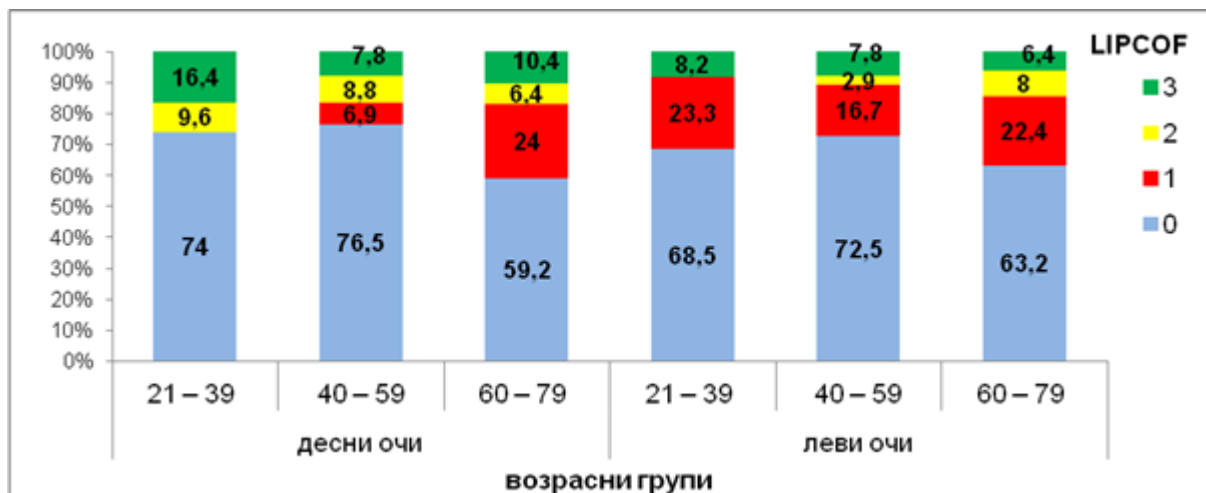
Кога возраста на испитаниците ја анализираме во три категории, беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во резултатот на LIPCOF тестот на десните очи ($p=0.000018$), а несигнификантна на левите очи ($p=0.14$).

На десните очи, пациентите на возраст од 60 до 79 години имаа поретко од пациентите на возраст од 21 до 39, и од 40 до 59 години градус 0, односно немаа набори. (табела 38, слика 22.)

Табела 38. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на LIPCOF тест

варијабла	возрасни групи			p-level
	21 – 39 год	40 – 59 год	60 – 79 год	
	n(%)	n(%)	n(%)	
LIPCOF (десни очи)				
0	54 (73.97)	78 (76.47)	74 (59.2)	Chi-square=31.75 p=0.000018 sig
1	0	7 (6.86)	30 (24)	
2	7 (9.59)	9 (8.82)	8 (6.4)	
3	12 (16.44)	8 (7.84)	13 (10.4)	
LIPCOF (леви очи)				
0	50 (68.49)	74 (72.55)	79 (63.2)	Chi-square=9.71 p=0.14 ns
1	17 (23.29)	17 (16.67)	28 (22.4)	
2	0	3 (2.94)	10 (8)	
3	6 (8.22)	8 (7.84)	8 (6.4)	

Слика 22. Графички приказ на вредности на LIPCOF тест во однос на возраст / десни
очи

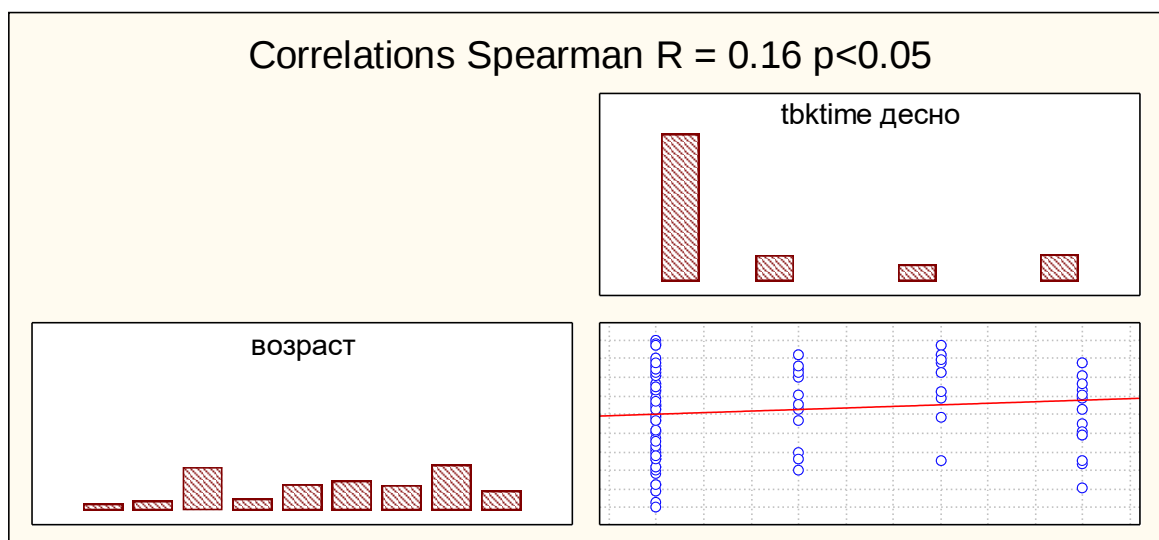


Резултатите од TBUT тестот позитивно, директно корелираа со возраста на испитаниците на двете очи ($R=0.15$, $R=0.13$ консеквентно). Тоа покажува дека со возраста, тестот презентираше повисоки скорови, што значи дека времето на прво прекршување на солзната површина се намалува, односно стабилноста на солзниот филм се намалува, и обратното. И во двете групи очи испитуваните корелации беа статистички сигнификантни, односно значајни ($p=0.01$, $p=0.02$ консеквентно). (табела 39, слика 23, 24)

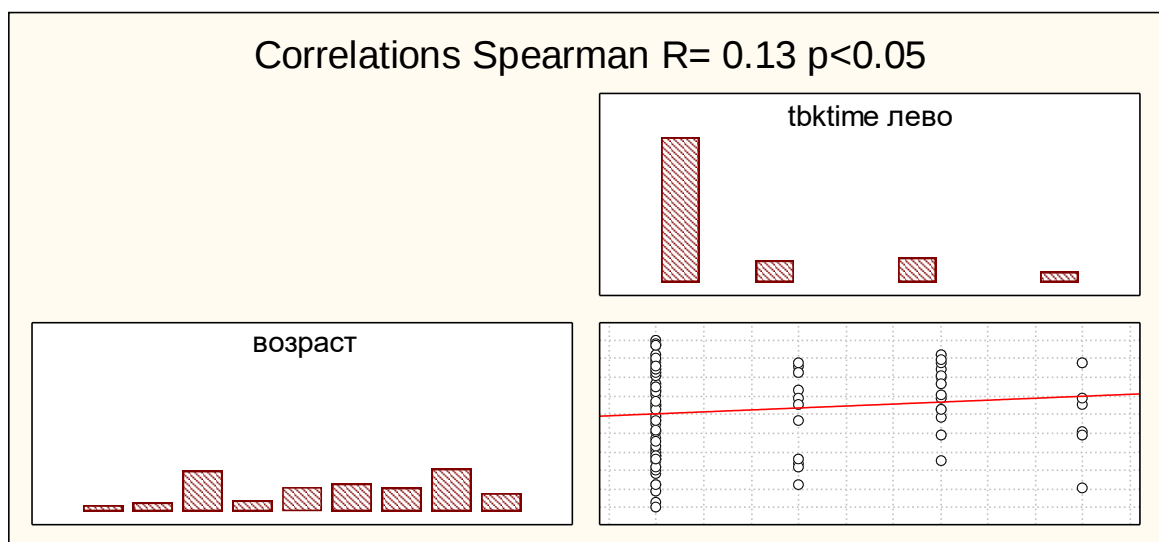
Табела 39. Корелација помеѓу возраст и вредности на TBUT тест

корелација	Spearman - R	p-level
возраст & TBUT (десни очи)	0.146	0.011 sig
возраст & TBUT (леви очи)	0.133	0.021 sig

Слика 23. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на TBUT тест / десни очи



Слика 24. Графички приказ на корелација помеѓу возраст и вредности на TBUT тест / леви очи



Испитаниците на возраст од 21 до 39 години, од 40 до 59 години, и од 60 до 79 години имаа сигнификантно различен резултат за TBUT тестот, на десно око со сигнификантност од $p=0.0067$, на лево око со сигнификантност од $p=0.015$.

Испитаниците од најмладата возрасна група имаа подобра стабилност на солзниот филм соредено со испитаниците од повозрасните групи.

Време на прекршување на солзната површина подолго од 15 секунди на десно око имаа 80.8% (59) испитаници на возраст од 21 до 39 години, наспроти 70.6% (72) испитаници на возраст од 40 до 59 години, и 58.4% (73) испитаници на возраст од 60 до 79 години.

Време на прекршување подолго од 15 секунди на лево око беше измерено кај 82.2% (60) испитаници на возраст од 21 до 39 години, 71% (71) испитаници на возраст од 40 до 59 години, и кај 67.2% (84) испитаници на возраст од 60 до 79 години. (табела 40)

Табела 40. Споредба на возрасни групи во однос на вредности на TBUT тест

варијабла	возрасни групи			p-level
	21 – 39 год	40 – 59 год	60 – 79 год	
	n(%)	n(%)	n(%)	
TBUT (десни очи)				
0.≥15 сек	59 (80.82)	72 (70.59)	73 (58.4)	Chi-square=17.81
1.10-15 сек	5 (6.85)	11 (10.78)	20 (16)	p=0.0067 sig
2. 5-10 сек	2 (2.74)	4 (3.92)	17 (13.6)	
3.<5 сек	7 (9.59)	15 (14.71)	15 (12)	
TBUT (леви очи)				
0.≥15 сек	60 (82.19)	71 (71)	84 (67.2)	Chi-square=15.8
1.10-15 сек	9 (12.33)	7 (7)	16 (12.8)	p=0.015 sig
2. 5-10 сек	2 (2.74)	13 (13)	21 (16.8)	
3.<5 сек	2 (2.74)	9 (9)	4 (3.2)	

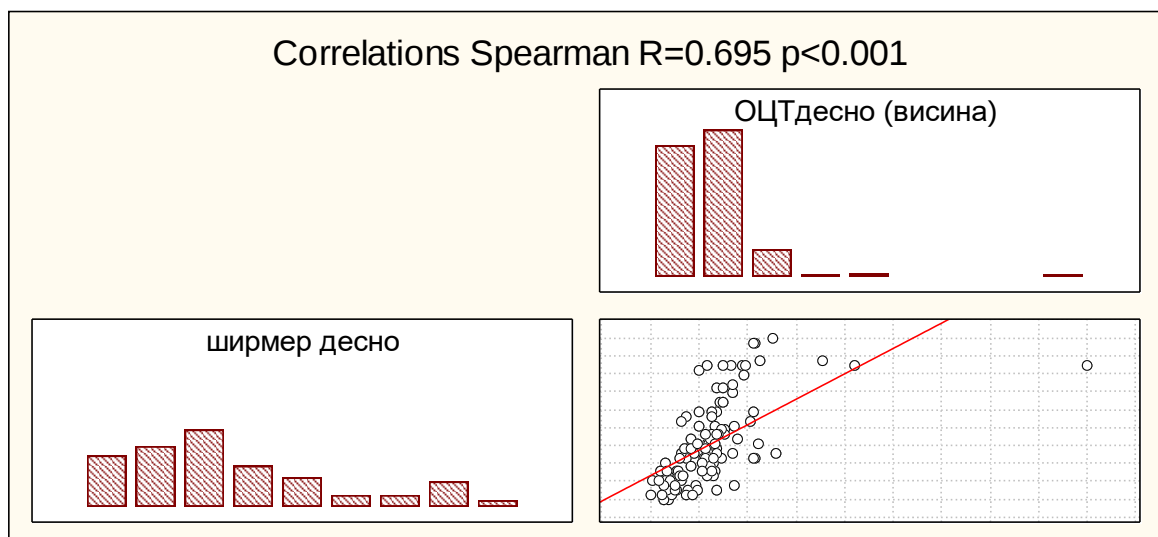
8.4 Резултати од корелација на вредностите на Ширмер тест со параметрите на солзен менискус, вредностите на LPCOF и TBUT тест

Во групата десни очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу резултатите од Ширмер тестот и предно-сегментната оптичка томографија за висината на солзниот менискус ($p < 0.0001$). Вредноста на Spearman-овиот коефициент од 0.695 ја покажува насоката на поврзаност, и укажува на позитивна, директна корелација. Резултатите од овие два теста се пропорционални, зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција од десното око, поврзано е со зголемување на висината на солзниот менискус на десно око, и обратното. (табела 41, слика 25.)

Табела 41. Корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ висина / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
Ширмер (десно) & ОЦТ висина (десни очи)	0.695	0.00000 sig

Слика 25. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ висина / десни очи



Испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна висина на солзен менискус на десно око ($p<0.0001$). Најмала вредност на висината на солзниот менискус на десно око беше измерена кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема висина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Разликите во висината на солзниот менискус на десно око меѓу 4-те анализирани групи со базална секреција беа тестирани во Post-hoc анализа. Резултатите ги прикажуваат сигнификантните меѓугрупни тестирани разлики. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема висина на солзниот менискус на десно око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p=0.00006$, $p<0.0001$ консеквентно); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема висина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција од 5 до 10 м ($p=0.000001$) и помалку од 5 мм ($p<0.0001$).

Просечната висина на солзен менискус на десно око изнесуваше 269.01 ± 138.6 , 207.51 ± 56.1 , 151.39 ± 44.8 , и 142.63 ± 48.1 за група 1,2,3 и 4 консеквентно. (табела 42,43 слика 26.)

Табела 42. Споредба на вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

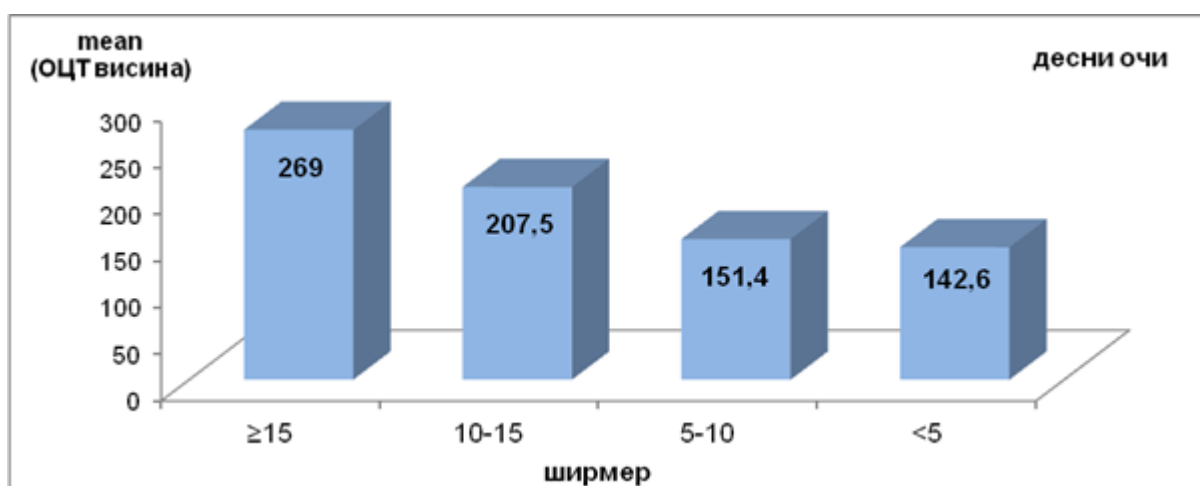
ширмер групи (десни очи)	ОЦТ висина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	269.01 ± 138.6	140 – 1078	234(210 – 284)	H=135.34
2. 10-15	207.51 ± 56.1	134 – 357	203.5(160.5 – 222)	p=0.0000 sig
3. 5-10	151.39 ± 44.8	72 – 218	140(114 – 196)	
4. <5	142.63 ± 48.1	68 – 262	129(105 – 172)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 43. Тестирани разлики на вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

ширмер (десни очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)		
	ОЦТ висина (десни очи) – Ширмер (десно)		
	2	3	4
1	0.000064	0.000000	0.0000000
2		0.000001	0.0000000
3			1.0

Слика 26. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

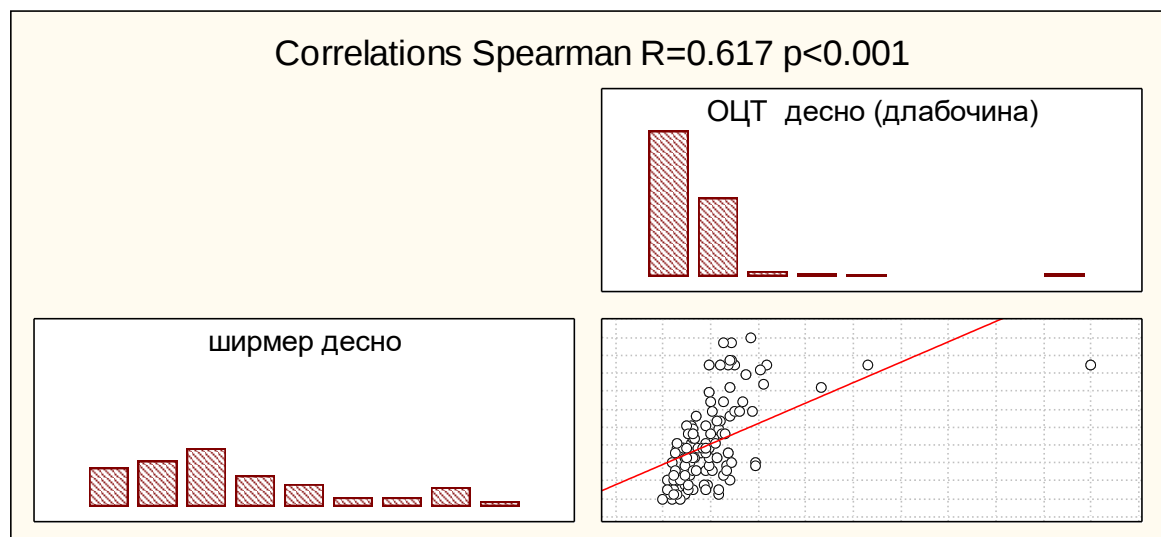


Во групата десни очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и длабочината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија ($p < 0.0001$). Корелацијата помеѓу овие две варијабли беше позитивна, односно директна ($R = 0.695$), што сугерира на заклучок дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на десното око, се зголемува и висината на солзниот менискус на десно око, и обратното. (табела 44, слика 27.)

Табела 44. Корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ длабочина / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (десно) & ОЦТ длабочина (десни очи)	0.617	0.00000 sig

Слика 27. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ длабочина / десни очи



Статистичка сигнификантна разлика беше најдена помеѓу испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм во однос на длабочината на солзен менискус на десно око ($p<0.0001$). Длабочината на солзниот менискус на десно око беше најмала кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема кај испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Со Post-hoc анализата се прикажани сигнификантните меѓугрупни тестирани разлики. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема длабочина на солзниот менискус на десно око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p<0.0001$); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема длабочина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p=0.019$); испитаниците со базална секреција на десно око од 5 до 10 мм имаа значајно поголема длабочина на солзен менискус на десно око во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p=0.047$).

Просечната длабочина на солзен менискус на десно око во 4-те групи формирани според вредноста на Ширмер тестот изнесуваше 230.12 ± 170.5 , 131.45 ± 34.9 , 136.89 ± 62.1 , 106.08 ± 39.1 консеквентно. (табела 45,46, слика 28.)

Табела 45. Споредба на вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

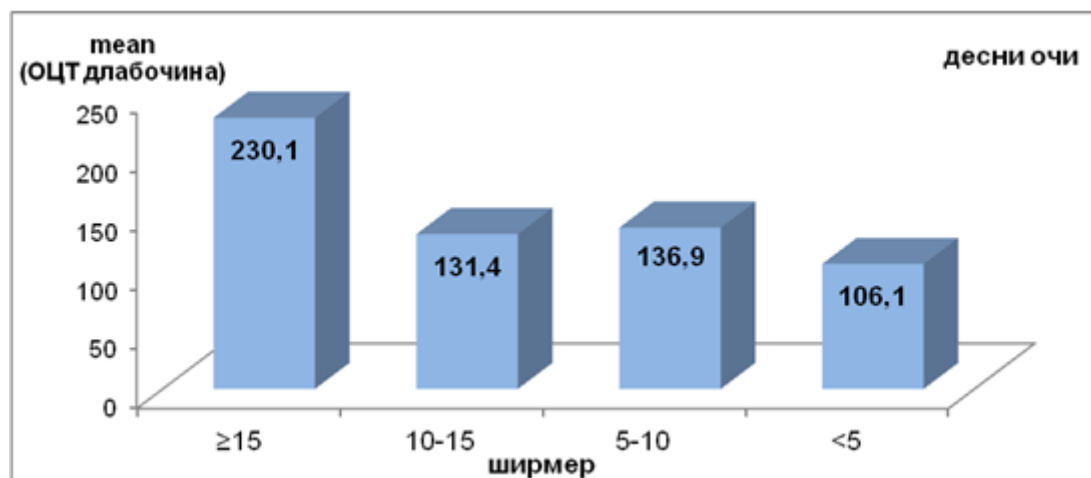
ширмер групи (десни очи)	ОЦТ длабочина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	230.12 ± 170.5	105 – 1078	195(159 – 233)	H=100.97 p=0.0000 sig
2. 10-15	131.45 ± 34.9	78 – 206	123(103 – 160)	
3. 5-10	136.89 ± 62.1	60 – 272	113(90.5 – 194)	
4. < 5	106.08 ± 39.1	48 – 183	101(72 – 148)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 46. Тестирани разлики на вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

ширмер (десни очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)		
	ОЦТ длабочина (десни очи) – Ширмер (десни очи)		
	2	3	4
1	0.000000	0.000000	0.0000000
2		1.0	0.01903
3			0.04721

Слика 28. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

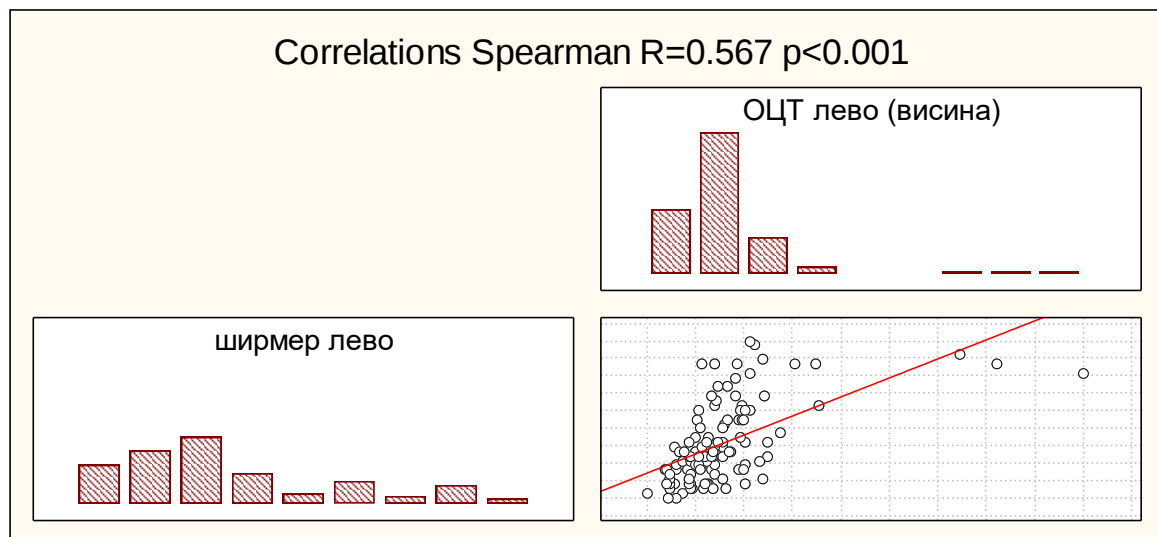


Резултатите од Ширмер тестот и од предно-сегментната оптичка томографија за висината на солзниот менискус на лево око корелираа меѓу себе сигнификантно ($p < 0.0001$). Вредностите на базалната секреција и висината на солзниот менискус имаа иста насока на промени, ($R = 0.695$), со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на лево око, се зголемуваше и висината на солзниот менискус на лево око, и обратното, што укажува на позитивна, директна корелација меѓу овие две варијабли ($R = 0.567$). (табела 47, слика 29.)

Табела 47. Корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ висина / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (леви очи) & ОЦТ висина (леви очи)	0.567	0.00000 sig

Слика 29. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ висина / леви
очи



Испитаниците со базална секреција на лево око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна висина на солзен менискус на лево око ($p<0.0001$). Најмала вредност на висината на солзниот менискус на лево око беше измерена кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема висина на солзен менискус на лево око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Меѓугрупни тестирани разлики покажаа дека испитаниците со базална секреција на лево око од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема висина на солзниот менискус во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p<0.0001$); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема висина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p=0.0028$).

Просечната висина на солзен менискус на лево око изнесуваше 303.53 ± 172.8 , 196.15 ± 48.2 , 179.29 ± 63.9 , и 154.19 ± 53.1 за група 1,2,3 и 4 консеквентно. (табела 48,49 слика 30.)

Табела 48. Споредба на вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

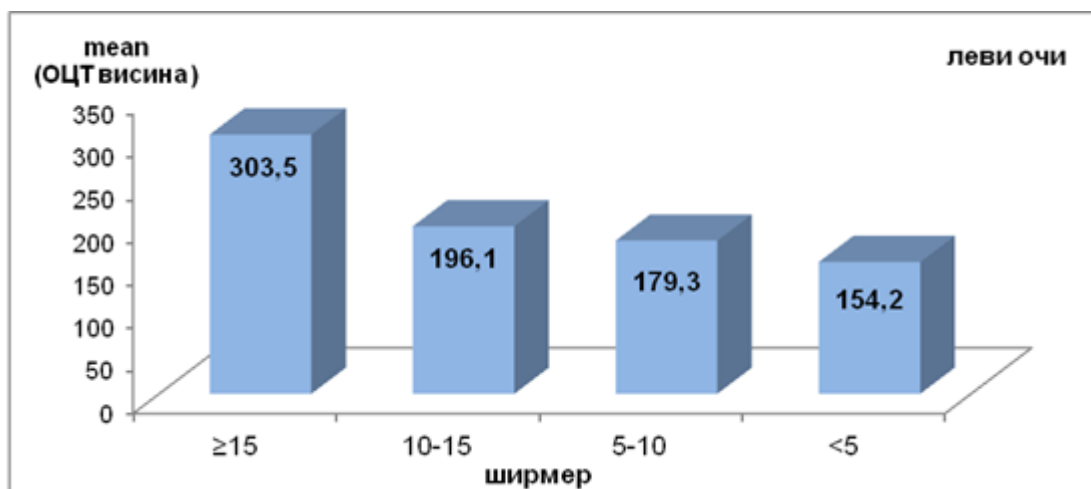
ширмер групи (леви очи)	ОЦТ висина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	303.53 $\pm$ 172.8	164 – 1022	260(212 – 310)	H=92.96 p=0.0000 sig
2. 10-15	196.15 $\pm$ 48.2	114 – 322	190(165 – 221)	
3. 5-10	179.29 $\pm$ 63.9	94 – 309	166(119 – 220)	
4. <5	154.19 $\pm$ 53.1	52 – 271	150(105 – 186)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 49. Тестирани разлики на вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

ширмер (леви очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)		
	ОЦТ висина (леви очи) – Ширмер (леви очи)		
	2	3	4
1	0.000000	0.000000	0.000000
2		0.390579	0.002783
3			0.395793

Слика 30. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ висина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

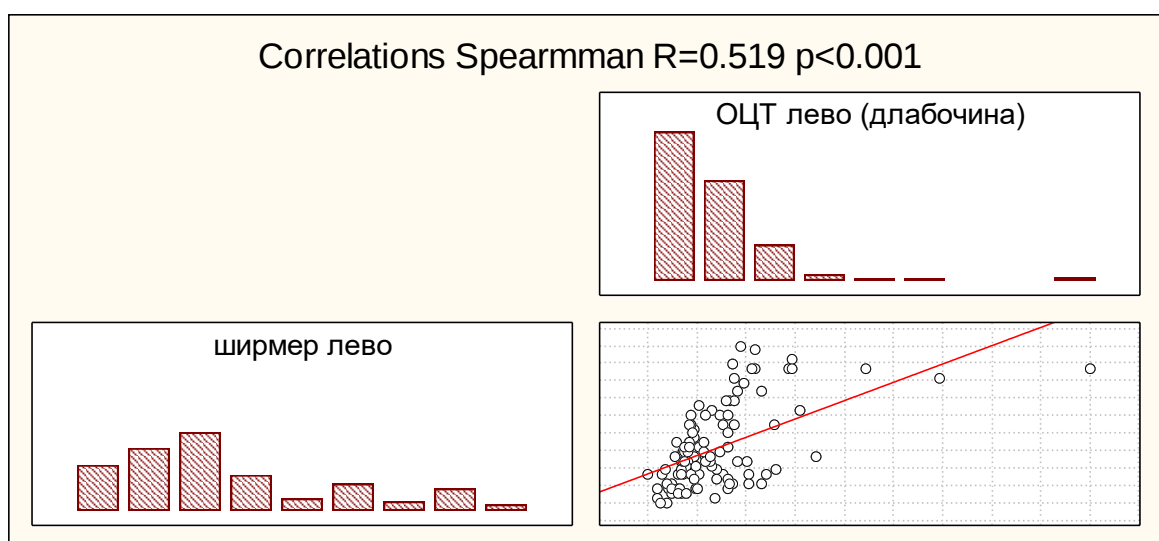


Во групата леви очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и длабочината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија ($p < 0.0001$). Корелацијата помеѓу овие две варијабли беше позитивна, односно директна ($R = 0.519$), што сугерира на заклучок дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на левото око, се зголемуваше и висината на солзниот менискус на лево око, и обратното. (табела 50, слика 31.)

Табела 50. Корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ длабочина / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (леви очи) & ОЦТ длабочина (леви очи)	0.519	0.00000 sig

Слика 31. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и ОЦТ длабочина / леви очи



Статистичка сигнификантна разлика беше најдена помеѓу испитаниците со базална секреција на лево око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм во однос на длабочината на солзен менискус на лево око ($p < 0.0001$). Длабочината на солзниот менискус на лево око беше најмала кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема кај испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Со Post-hoc анализата се прикажани сигнификантните меѓугрупни тестирани разлики. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема длабочина на солзниот менискус на лево око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p < 0.0001$); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема длабочина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p = 0.0033$); испитаниците со базална секреција на десно око од 5 до 10 мм имаа значајно поголема длабочина на солзен менискус на лево око во однос на оние со базална секреција помала од 5 мм ($p = 0.00016$).

Длабочината на солзниот менискус на лево око просечно изнесуваше 228.31 ± 143.7 , 130.85 ± 49.2 , 141.40 ± 59.5 , 99.31 ± 33.6 во група 1, 2, 3, и 4 консеквентно. (табела 51, 52, слика 32.)

Табела 51. Споредба на вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

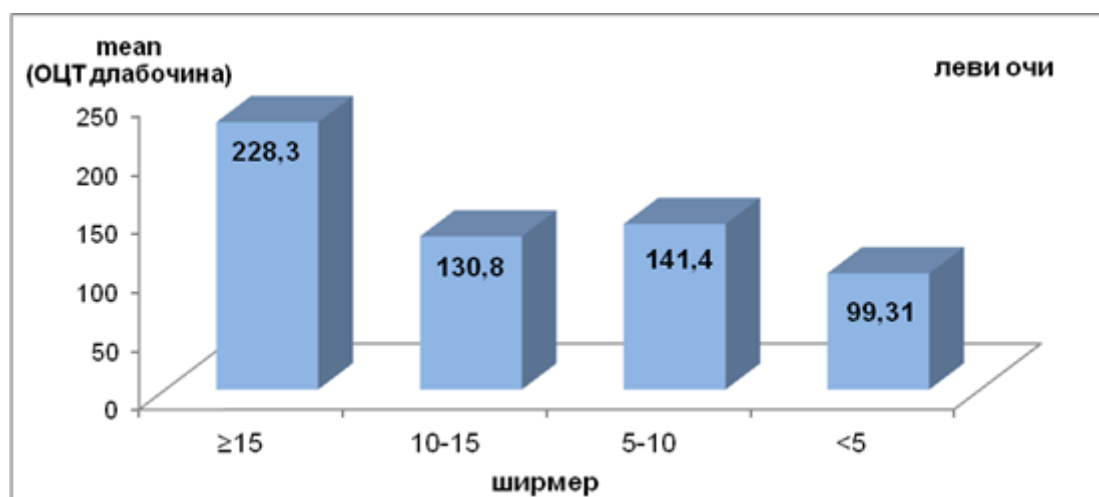
ширмер групи (леви очи)	ОЦТ длабочина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	228.31 ± 143.7	112 – 830	192(152 – 240)	$p = 0.00000$ sig
2. 10-15	130.85 ± 49.2	85 – 340	112(102 – 140)	
3. 5-10	141.40 ± 59.5	37 – 266	120(100 – 183)	
4. < 5	99.31 ± 33.6	54 – 180	94(79 – 123)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 52. Тестирани разлики на вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

ширмер (леви очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)		
	ОЦТ длабочина (леви очи) – Ширмер (леви очи)		
	2	3	4
1	0.000000	0.000000	0.000000
2		1.0	0.003367
3			0.000156

Слика 32. Графички приказ на просечни вредности на ОЦТ длабочина во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

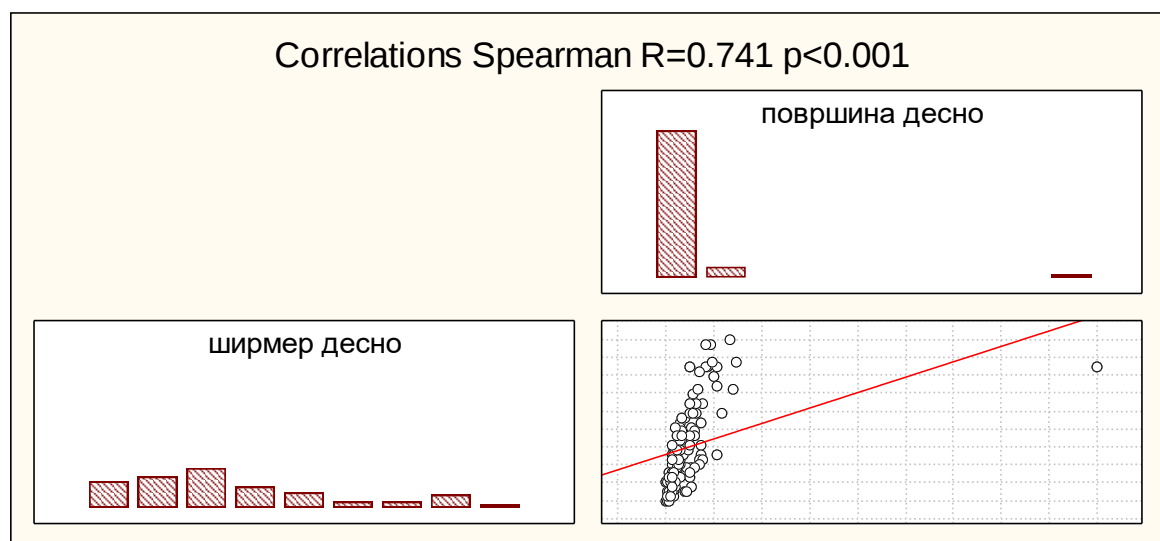


Резултатите од статистичката анализа презентираат сигнификантна корелација помеѓу резултатите од Ширмер тестот и предно-сегментната оптичка томографија за површината на солзниот менискус во групата десни очи ($p < 0.0001$). Вредноста на Spearman-овиот коефициент од 0.741 покажува дека оваа корелација е позитивна, односно директна, односно дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на десното око, се зголемува и површината на солзниот менискус на десно око, и обратното. (табела 53, слика 33.)

Табела 53. Корелација помеѓу Ширмер тест и плоштина на солзен менискус / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (десни очи) & плоштина (десни очи)	0.741	0.00000 sig

Слика 33. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и плоштина на солзен менискус / десни очи



Испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна површина на солзен менискус на десно око ($p<0.0001$). Најмала површина на солзниот менискус на десно око беше пресметана кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема површина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Разликите во површината на солзниот менискус на десно око меѓу 4-те анализирани групи со базална секреција беа тестирани во Post-hoc анализа. Резултатите ги прикажуваат сигнификантните меѓугрупни тестирани разлики. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема површина на солзниот менискус на десно око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p<0.0001$); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема

површина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција од 5 до 10 м (p=0.0097) и помалку од 5 мм (p=0.000003).

Плоштината на солзниот менискус на десно око имаше просечна и медијална вредност од 37691.74 ± 59397.1 , 22491 во група 1; 14051.11 ± 7077.5 ; 11600 во група 2; $10633.31 \pm 6.316.7$, 8216 во група 3; 7858.02 ± 4853.6 , 6581 во група 4. (табела 54,55 слика 34.)

Табела 54. Споредба на вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

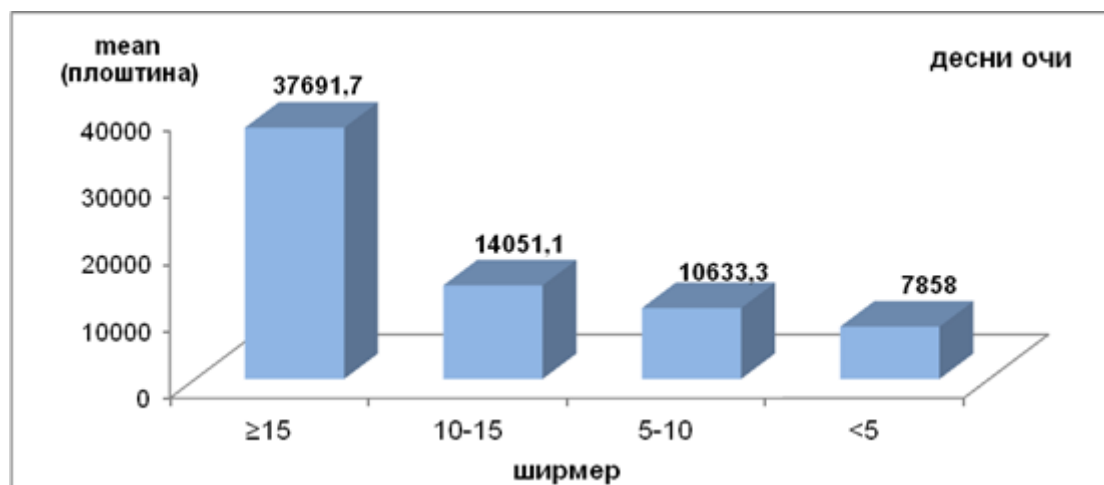
ширмер групи (десни очи)	плоштина (десни очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	37691.74 ± 59397.1	9450 – 290521	22491(18400-33600)	H=140.82
2. 10-15	14051.11 ± 7077.5	6968 – 36771	11600(10094-15712)	p=0.00000 sig
3. 5-10	$10633.31 \pm 6.316.7$	3060 – 25432	8216(5782-16400)	
4. <5	7858.02 ± 4853.6	2592 - 19388	6581(4500-7917)	

Kruskal-Wallis

Табела 55. Тестирани разлики на вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

ширмер (десни очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test)		
	плоштина (десни очи) – ширмер (десни очи)		
	2	3	4
1	0.000000	0.000000	0.000000
2		0.009739	0.000003
3			0.224554

Слика 34. Графички приказ на просечни вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

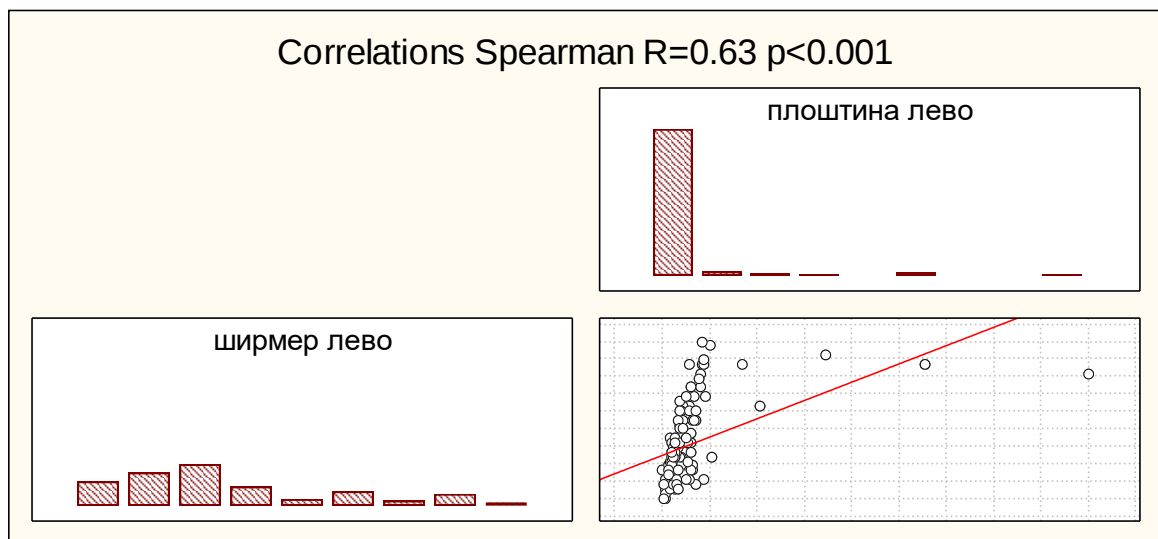


Статистичка сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и површината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија беше најдена и во групата леви очи ($p < 0.0001$). Корелацијата помеѓу овие две варијабли беше позитивна, односно директна ($R = 0.630$), што сугерира на заклучок дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на левото око, се зголемуваше и површината на солзниот менискус на лево око, и обратното. (табела 56, слика 35.)

Табела 56. Корелација помеѓу Ширмер тест и плоштина на солзен менискус / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (леви очи) & плоштина (леви очи)	0.630	0.00000 sig

Слика 35. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер тест и плоштина на солзен менискус / леви очи



Испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна површина на солзен менискус на лево око ($p<0.0001$). Најмала површина на солзниот менискус на лево око беше пресметана кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема површина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Разликите во површината на солзниот менискус на лево око меѓу 4-те анализирани групи според Ширмер тестот беа тестирани во Post-hoc анализа. Резултатите ги прикажуваат сигнификантните меѓугрупни тестирани разлики. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема површина на солзниот менискус на лево око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p<0.0001$); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема површина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p=0.00058$); испитаниците со базална секреција од 5 до 10 мм имаа значајно поголема површина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција помалку од 5 мм ($p=0.00045$).

Плоштината на солзниот менискус на лево око имаше просечна и медијална вредност од 41545.26 ± 54949.3 , 23048 во група 1; 12670.84 ± 5367.2 ; 10640 во група 2; 12731.01 ± 6477.9 , 12800 во група 3; 8073.39 ± 5294.6 , 6806 во група 4. (табела 57,58,слика 36.)

Табела 57. Споредба на вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

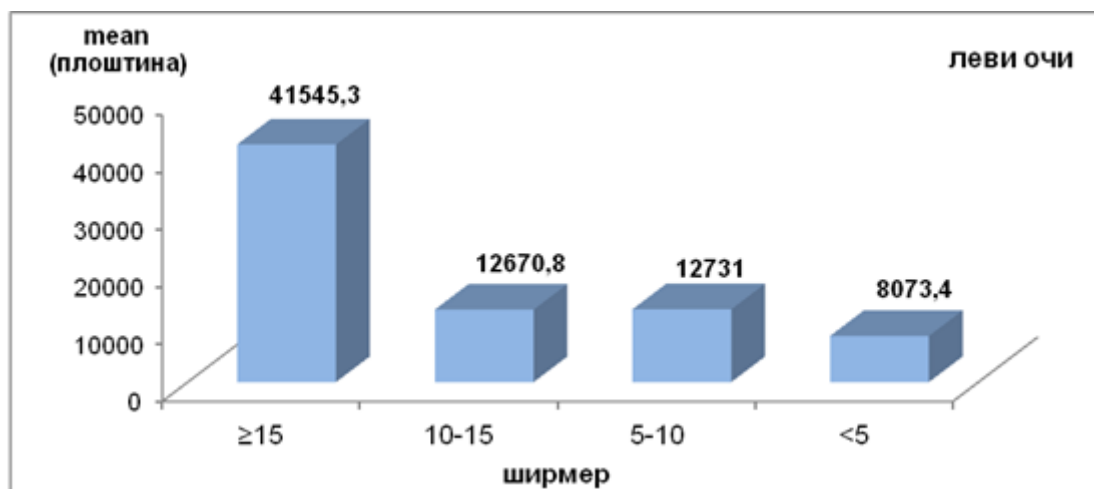
ширмер групи (леви очи)	плоштина (леви очи)			p-level
	mean $\pm$ SD	min-max	median (Q25 /75)	
1. ≥ 15	41545.26 ± 54949.3	12880 – 285649	23048(17336-29896)	H=137.03
2. 10-15	12670.84 ± 5367.2	7040 – 34454	10640(9797-13905)	p=0.00000 sig
3. 5-10	12731.01 ± 6477.9	1739 – 29355	12800(6206-17545)	
4. <5	8073.39 ± 5294.6	2646 – 24390	6806(4284-10553)	

H (Kruskal-Wallis test)

Табела 58. Тестирани разлики на вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

ширмер (леви очи)	Post-hoc analysis (Mann-Whitney test) плоштина (леви очи) – ширмер (леви очи)		
	2	3	4
1	0.000000	0.000000	0.000000
2		1.0	0.000579
3			0.000454

Слика 36. Графички приказ на просечни вредности на плоштина на солзен менискус во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи



Табела 59. Споредба на вредности на LIPCOF тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

LIPCOF(десни очи)	ширмер (десни очи)				p-level
	1	2	3	4	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
0	90 (90.01)	81 (96.43)	31 (45.59)	4 (8.16)	X ² =210.17 p=0.00000 sig
1	0	0	26 (38.24)	11 (22.45)	
2	0	0	11 (16.18)	13 (26.53)	
3	9 (9.09)	3 (3.57)	0	21 (42.86)	

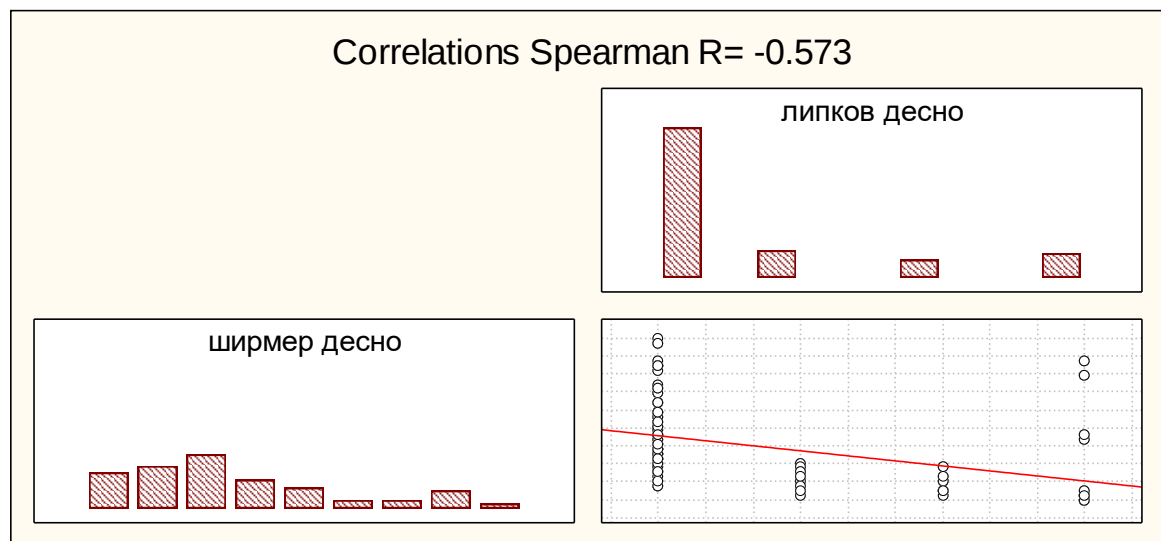
Pearson Chi-square test

Негативна, индиректна корелација се потврди меѓу Ширмер тестот и LIPCOF тестот во групата десни очи ($R = -0.573$). Овој статистички коментар индицира на заклучок дека квантитативните вредности на солзната секреција и резултатите од квалитативниот LIPCOF тест беа обратнопропорционални. Со зголемување на количината на базална секреција, градусот на тестот се намалуваше, односно се намалуваше бројот на коњуктивални набори на десно око, и обратното. За $p < 0.0001$, оваа корелација беше статистички сигнификантна, односно значајна. (табела 60, слика 37.)

Табела 60. Корелација помеѓу Ширмер и LIPCOF тест / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (десни очи) & LIPCOF (десни очи)	-0.573	0.00000 sig

Слика 37. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер и LIPCOF тест / десни очи



Во табела 61 прикажани се резултатите од LIPCOF тестот кај 4-те групи испитаници според Ширмер тестот, односно со базална секреција до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм, во групата леви очи.

Согласно прикажаните резултати, во групите 1 и 2 со Ширмер тест, или со базална секреција до 15 мм и повеќе, и од 10 до 15 мм, доминираа испитаници со LIPCOF тест 0, односно без коњуктивални набори – 90.9% (96) и 96.4% (81) консеквентно. Вакви испитаници беа 45.6% (31) во 3-та група по Ширмер, со базална секреција од 5 до 10 мм, и само 8.2% (4) испитаници во 4-та група по Ширмер, со базална секреција помалку од 5 мм. Наспроти овие резултати, со градус 3 според LIPCOF тестот, или со 3 и повеќе набори беа регистрирани 9.1% (9) испитаници со базална секреција до 15 мм и повеќе, 3.6% (3) испитаници со базална секреција од 10 до 15 мм, 42.9% (21) испитаници со базална секреција помалку од 5 мм. (табела 61)

Табела 61. Споредба на вредности на LIPCOF тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

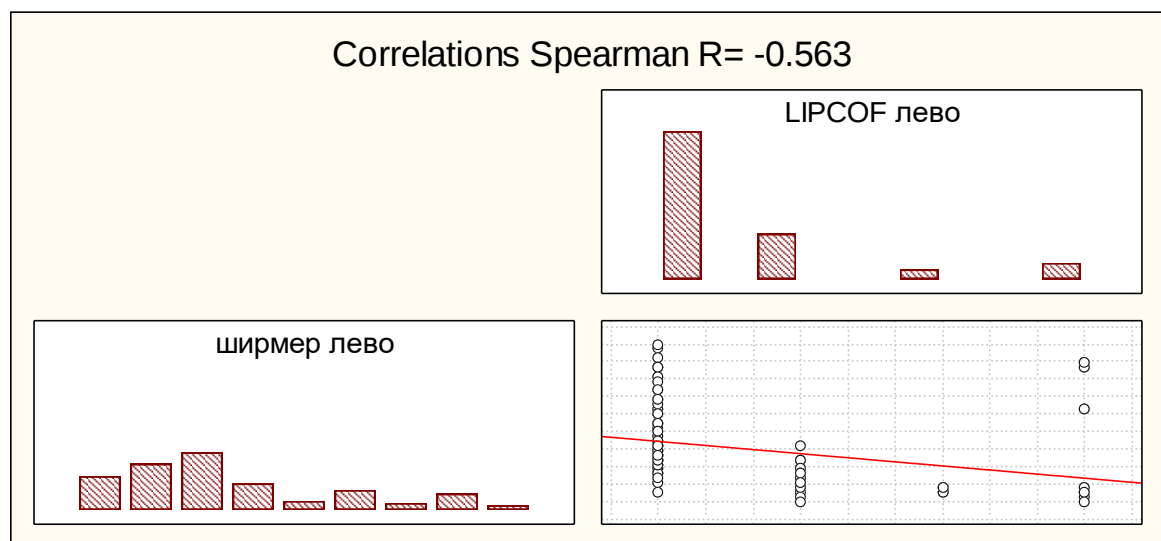
LIPCOF (десни очи)	ширмер (десни очи)			
	1	2	3	4
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
0	96 (90.91)	81 (96.43)	31 (45.59)	4 (8.16)
1	0	0	26 (38.24)	11 (22.45)
2	0	0	11 (16.18)	13 (26.53)
3	9 (9.09)	3 (3.57)	0	21 (42.86)

Негативна, индиректна корелација, статистички сигнификантна се потврди меѓу Ширмер тестот и LIPCOF тестот во групата леви очи ($R = -0.563$, $p < 0.0001$). Тоа значи дека квантитативните вредности на солзната секреција и резултатите од квалитативниот LIPCOF тест беа обратнопропорционални. Со зголемување на количината на базална секреција, градусот на тестот се намалуваше, односно се намалуваше бројот на коњуктивални набори на левото око, и обратното. (табела 62, слика 38.)

Табела 62. Корелација помеѓу Ширмер и LIPCOF тест / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (леви очи) & lipcov (леви очи)	-0.563	0.00000 sig

Слика 38. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер и LIPCOF тест / леви очи



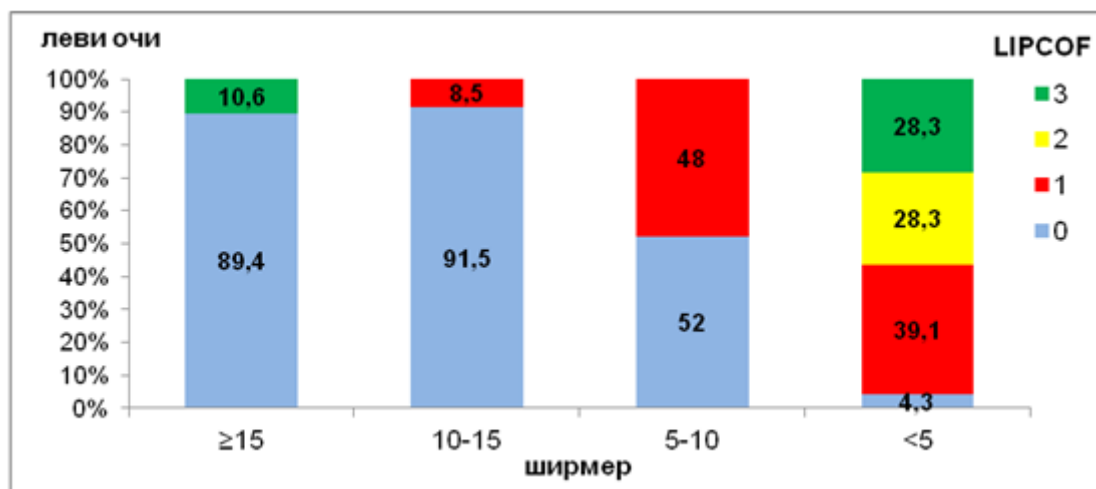
Во табела 63 прикажани се резултатите од LIPCOF тестот кај 4-те групи испитаници според Ширмер тестот, односно со базална секреција до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм.

Резултати во табела покажуваат, дека во групите леви очи 1 и 2 со Ширмер тест, или со базална секреција до 15 мм и повеќе, и од 10 до 15 мм, доминираа испитаници со LIPCOF тест 0, односно без коњуктивални набори – 89.4% (76) и 91.5% (86) консеквентно. Во 3-та група по Ширмер, со базална секреција од 5 до 10 мм, повеќе од 50% испитаници или 52% (32) испитаници имаа LIPCOF тест 0. Само 2 испитаници од 4-та група по Ширмер, односно со базална секреција помалу од 5 мм имаа градус 3 според LIPCOF тестот, или 3 и повеќе набори. (табела 63, слика 39.)

Табела 63. Споредба на вредности на LIPCOF тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

LIPCOF (леви очи)	ширмер (леви очи)			
	1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	4 n(%)
0	76 (89.41)	86 (91.49)	39 (52)	2 (4.35)
1	0	8 (8.51)	36 (48)	18 (39.13)
2	0	0	0	13 (28.26)
3	9 (10.59)	0	0	13 (28.26)

Слика 39. Графички приказ на вредности на LIPCOF тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

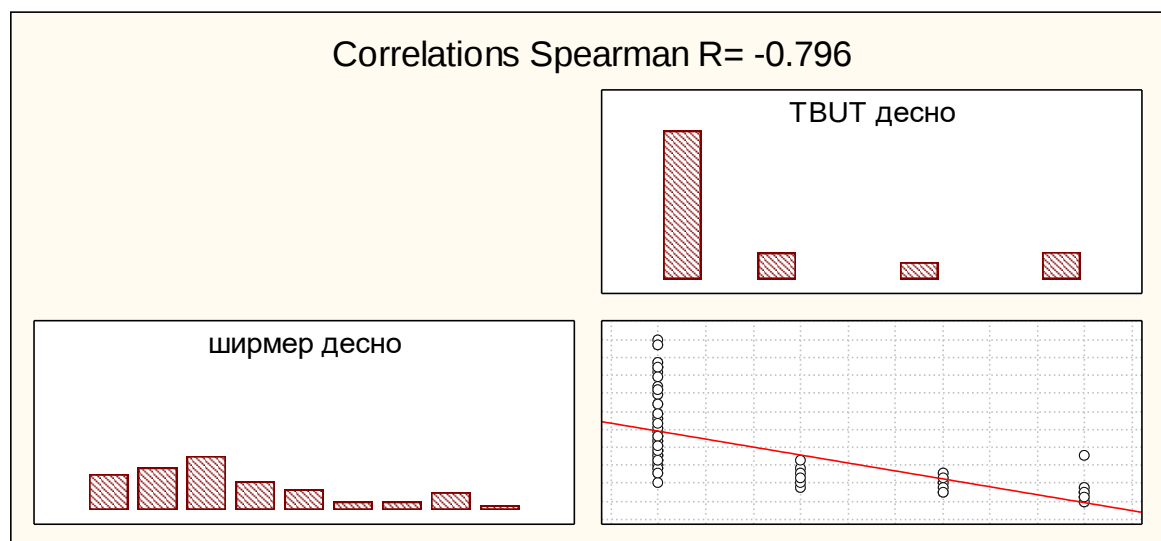


Испитуваната корелација помеѓу Ширмер тестот и TBUT тестот во групата десни очи беше негативна, односно индиректна ($R = -0.796$). Овој статистички резултат се должи на обратнопропорционална или инверзна насока на менување на квантитативните вредности на солзната секреција и стабилноста на солзниот филм. Со зголемување на количината на базалната секреција, се намалуваше времето на прво прекршување на солзната површина, и обратното. За $p < 0.0001$, оваа испитувана корелација се потврди како статистички сигнификантна. (табела 64, слика 40.)

Табела 64. Корелација помеѓу Ширмер и TBUT тест / десни очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (десни очи) & TBUT (десни очи)	-0.796	0.00000 sig

Слика 40. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер и TBUT тест / десни очи



Испитаниците со резултати од Ширмер тестот на десно око за базална секреција до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм, имаа сигнификантно различни резултати од TBUT тестот за времето на прекршување на солзниот филм, анализирани во 4 групи, до 15 секунди и повеќе, од 10 до 15 секунди, од 5 до 10 секунди и помалку од 5 секунди ($p < 0.0001$).

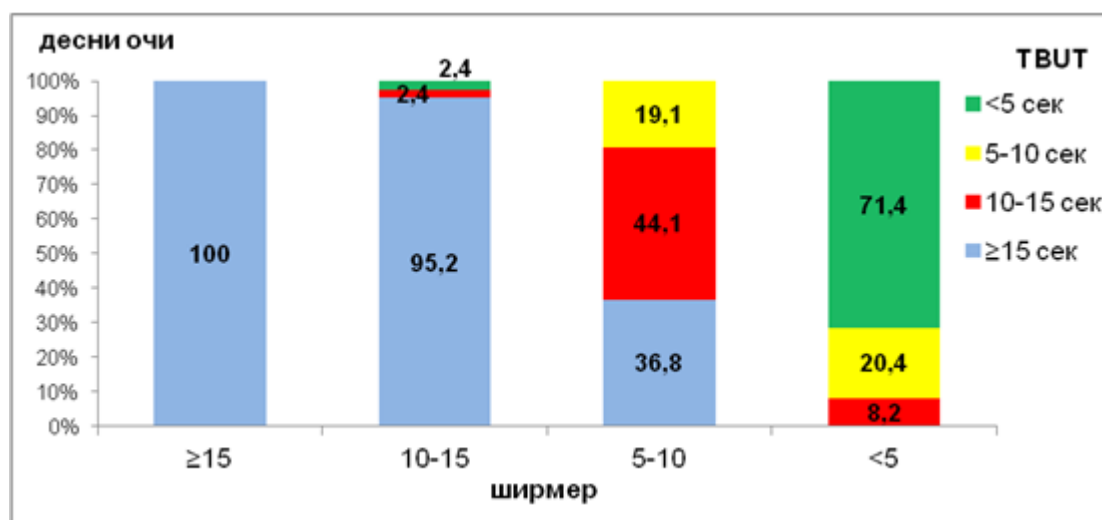
На десно око, кај сите испитаници со базална секреција до 15 милиметри и повеќе беше измерено време на прво прекршување на солзната површина од 15 секунди и подолго. Испитаници со резултат од TBUT тестот од 10 до 15 секунди имаа најчесто базална секреција од 10 до 15 милметри и од 5 до 10 милиметри – 95.2% (80) и 44.1% (30) консеквентно. Во групата со резултат од Ширмер тестот за базална секреција помалку од 5 милиметри доминираа испитаници со резултат од TBUT тестот за време на прво прекршување на солзната површина пократко од 5 секунди. (табела 65, слика 41.)

Табела 65. Споредба на вредности на TBUT тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

TBUT (десни очи)	ширмер (десни очи)				p-level
	≥15	10-15	5-10	<5	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
0. ≥15 сек	99 (100)	80 (95.24)	25 (36.76)	0	H=225.5
1. 10-15 сек	0	2 (2.38)	30 (44.12)	4 (8.16)	p=0.00000 sig
2. 5-10 сек	0	0	13 (19.12)	10 (20.41)	
3. <5 сек	0	2 (2.38)	0	35 (71.43)	

H (Kruskal-Wallis test)

Слика 41. Графички приказ на вредности на TBUT тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / десни очи

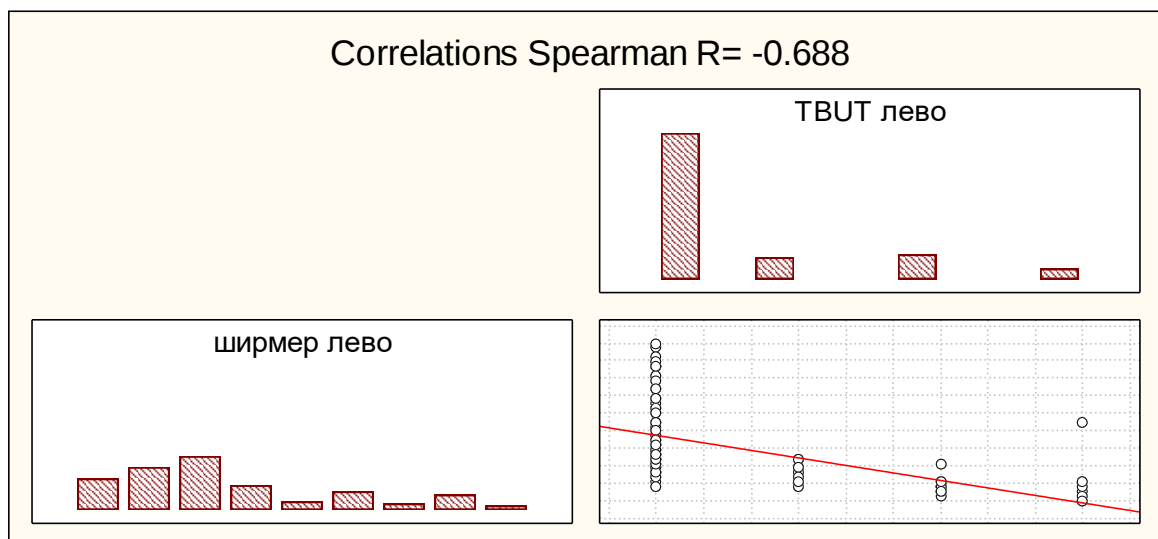


Негативна, односно индиректна, статистички сигнификантна беше корелацијата помеѓу Ширмер тестот и TBUT тестот во групата леви очи ($R = -0.688$, $p < 0.0001$). Резултатите од двата теста беа обратнопропорционални меѓу себе, што покажува дека со зголемување на квантитативните вредности на солзната секреција, стабилноста на солзниот филм се намалуваше, и обратното. За $p < 0.0001$, оваа испитувана корелација се потврди како статистички сигнификантна, односно значајна. (табела 66, слика 42.)

Табела 66. Корелација помеѓу Ширмер и TBUT тест / леви очи

корелација	Spearman - R	p-level
ширмер (леви очи) & TBUT (леви очи)	-0.688	0.00000 sig

Слика 42. Графички приказ на корелација помеѓу Ширмер и TBUT тест / леви очи



Статистички сигнификантна разлика беше регистрирана меѓу 4-те групи според резултатите од Ширмер тестот на лево око во однос на резултатите од TBUT тестот, анализирани исто така во 4 групи ($p < 0.0001$).

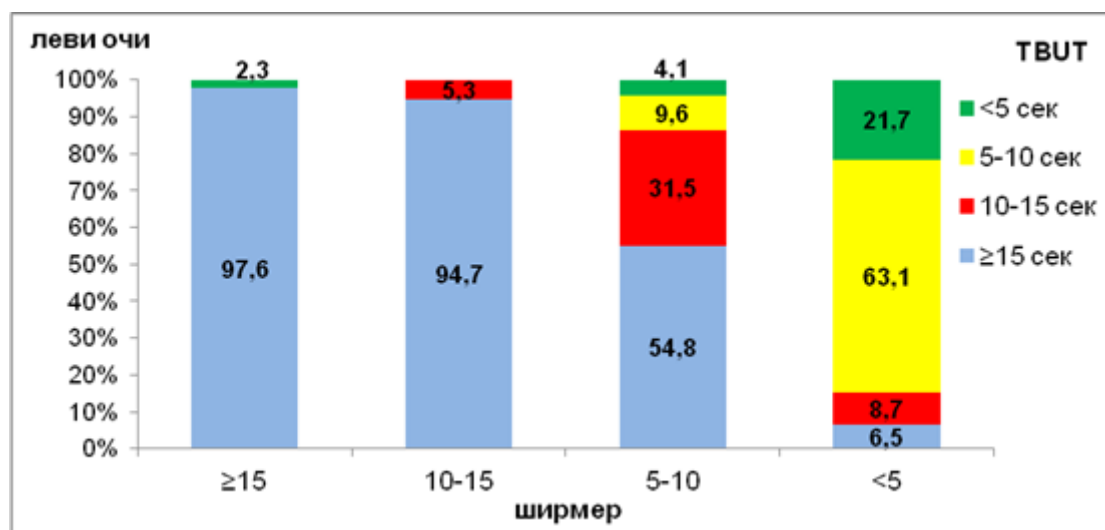
На лево око, испитаниците со базална секреција до 15 милиметри и повеќе и од 10 до 15 милиметри доминантно измерено време на прво прекршување на солзната површина беше од 15 секунди и подолго – 97.65% (83) и 94.7% (89) консеквентно. Околу половина испитаници со базална секреција од 5 до 10 милиметри имаа време на прекршување на солзнаат површина 15 секунди и подолго – 54.8% (40). Во групата со резултат од Ширмер тестот за базална секреција помалку од 5 милиметри мнозинството на испитаници имаа а време на прво прекршување на солзната површина пократко од 5 до 10 секунди. (табела 67, слика 43.)

Табела 67. Споредба на вредности на TBUT тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи

TBUT (леви очи)	ширмер (леви очи)				p-level
	≥15 n(%)	10-15 n(%)	5-10 n(%)	<5 n(%)	
0. ≥15 сек	83 (97.65)	89 (94.68)	40 (54.79)	3 (6.52)	H=173.7
1. 10-15 сек	0	5 (5.32)	23 (31.51)	4 (8.7)	p=0.00000 sig
2. 5-10 сек	0	0	7 (9.59)	29 (63.04)	
3. <5 сек	2 (2.35)	0	3 (4.11)	10 (21.74)	

H (Kruskal-Wallis test)

Слика 43. Графички приказ на вредности на TBUT тест во однос на квалитативни вредности на Ширмер тест / леви очи



9. ДИСКУСИЈА

Дисфункцијата на солзната секреција, ширум светот е со се поголема фреквенција на јавување, посебно во средна и понапредна возраст. Проценката на секрецијата на солзите како и стабилноста на солзниот филм се сметаат за клучен аспект во дијагностицирањето на синдромот на суво око. За оваа намена Ширмеровиот тест и TBUT се подолго време во употреба. (80-85)

Многу автори во денешницата, истражуваат се поголем број на тестови кои ја испитуваат солзната секреција, како би дошле до поставување на побрза, поефикасна и понеинвазивна дијагноза. (84-87) Комбинацијата на тестовите може да ја подобри ваквата анализа, но сеуште нема согласност која комбинација на тестови, кои ја испитуваат секрецијата на солзите, ги дава најдобрите резултати. (88)

Сувото око е вооедно и една од најчестите очни заболувања во ова време на “cyber era”. И покрај достапноста на многубрајните тестови, ниту еден тест, сам по себе, не е доволно прецизен за дефинитивно поставување на дијагнозата. (2)

Најголемиот број на конвенционални тестови ја имаат инавазивноста како големиот недостаток кој влијае на резултатите. Токму поради тоа, модерни технологии беа предложени да ја подобрат неинвазивната дијагностика на дисфункцијата на солзната секреција. (53)

Една таква технологија е предно-сегментанта оптичката кохерентна томографија, која е алатка која може да биде додадена во големиот дијапазон на тестови за суво око. Последниве години, оптичката кохерентна томографија привлекува се поголемо внимание поради можноста за проценка на солниот менискус неинвазивно, како резултат на користење на невидлив (near infrared) светлосен извор, со што се минимизира рефлексната солзна секреција при фотостимулирањето на окото на пациентот. (89)

Анализите на солзниот менискус направени со предно сегментна ОСТ ни даваат корисни параметри како што се висината на солзниот менискус, длабочината на солзниот менискус и површината на солзниот менискус. (90)

Оваа студија ја направи споредбената евалуација и корелација на резултатите добиени од предно оптичката кохерентна томографија на солзниот менискус, со веќе добро усвоените и докажани тестови како што се Ширмер 2 тестот, како и анализа на вредностите на солзниот менискус во поглед на возраста. Но, студијата воедно направи и една дополнителна анализа на испитаниците каде ги анализираше резултатите на Ширмеровиот тест во однос на полот и возраста, како и TBUT во однос на полот и возраста, LPCOF тестот во однос на полот и возраста, како и меѓусебните корелации на Ширмеровиот тест со LPCOF тестот и на крај корелацијата на Ширмеровиот тест и TBUT тестот.

Ширмер 2 тестот, како тест за испитување на базалната секреција на солзи, има едно од клучните места во нашата студија. Најголем дел од компарациите ги правевме во однос на базалната секреција на солзи, за што го користевме Ширмер 2 тестот.

Една од нашите први анализи беше токму анализата на Ширмер 2 тестот во однос на полот. Анализирајќи ги добиените резултати од нашата студија, Ширмер 2 тестот покажа сигнификантна разлика во зависност од полот на испитаниците. Машките и женските испитаници имаа сигнификантна различна базална секреција на десното како и на левото око. Статистичка сигнификантна разлика за десното око беше $p=0.00007$, додека на левото око статистички сигнификантна разлика беше $p=0.00006$. На десното око во прикажаната дистрибуција, помалку од 5 mm солзна секреција имаа 22.4% (45) женски, само 4% (4) машки пациенти. На левото око солзна секреција помалку од 5 mm имаа 20.9% (42) женски, само 4% (4) машки пациенти. Ваквата корелација помеѓу машкиот и женскиот пол, компарирајќи го вредностите на Ширмер 2 тестот, каде испитаниците се поделени во декади не е најдена во студијата на M Ozdemir and H Temizdemir. (91)

И во студијата на Shinzawa M et al. не е најдена статистичка сигнификантна корелација помеѓу машките и женските испитаници во однос на Ширмер тестот. (89)

Ваквите разлики во добиените резултати на нашата студија и другите гореспоменати студии, сметаме дека се должи на фактотот дека во нашата студија најголемиот број од вкупните испитаниците (41,67 %) припаѓаа на групата од 60-79

години. Во однос на полот, најголем дел од женските испитаници припаѓа во групата на пост менопаузални жени. Познато е дека кај жените намалувањето на половите хормони по менопаузата предизвикува сувост на сите мукозни ткива, што негативно влијае и на продукцијата на солзи. (1) Сметаме дека добиени резултати, во нашата група на испитаници, за статистички сигнификантната разлика помеѓу машкиот и женскиот пол се должат токму на тој факт.

Статистичката анализа за споредба на параметрите од солзниот менискус со предно сегментна ОСТ, меѓу машките и женските испитаници, покажа дека полот на испитаниците немаше сигнификантно влијание на висината на солзниот менискус на двете очи ($p=0.13$, $p=0.79$ консеквентно), на длабочината на солзниот менискус на десното око ($p=0.12$) и на плоштината на солзниот менискус на двете очи ($p=0.105$, $p=0.21$ консеквентно). Полот имаше сигнификантно влијание на длабочината на солзниот менискус на левото око ($p=0.035$), кај машкиот пол се среќава помала длабочина на солзниот филм (mean 150.19 ± 47.4 vs 159.25 ± 116.5 , median 140 vs 118)

Во студијата на Anuradha Raj et al., вредностите на површината на солзниот менискус со предно сегментна ОСТ покажаа несигнификантно поголеми вредности кај женските испитаници во споредба со машките испитаници ($p=0,5$). Додека пак средната висина на солзниот менискус покажала сигнификантно поголеми вредности кај женските испитаници ($262,2 \pm 122,3$ мм), додека кај мажите ($233,8 \pm 70,8$ мм). (2)

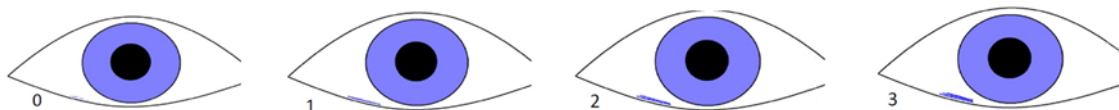
Во една ваква корелација, поголема вероватност би требало да се напомене фактот дека при снимањето со предната ОСТ, различните фактори, како што се окуларната површина, корнеалната закривеност, како и должината на долниот капак можат да влијаат на висината на солзниот менискус. (2)

Еден од поновите тестови за дијагностицирање на сувото око е и LIPCOF тестот (lid-parallel conjunctival folds), (73), (92), (93) кој покажува ветувачки предиктивни можности во дијагностицирањето на сувото око. Булбарните конјунктивални набори прв пат се опишани од Hughes et al. (94) и се наречени *conjunctivochalasis* кои се објавени како тешка форма на суво око. (95-98)

Резултатите од LIPCOF тестот не се разликуваа сигнификантно меѓу женските и машки испитаници на десно око ($p=0.069$), а беа сигнификантно различни на лево око

($p=0.0075$). Видливо е поголема разликата кај левите очи во делот на лесната, умерената и тешката форма на присутен LIPCOF тест. Во лесната форма Гр.1 кај жените е измерено кај 20,2% додека кај мажите кај 20,2%, во умерената форма кај жените е измерено кај 6,5% додека кај мажите во ова група не е измерено, бо тешката форма кај жените е измерено кај 9,4% додека кај мажите измерено е кај 3%. Со ова може да увидиме дека Гр.1 и Гр.2 и Гр.3 е позастапен кај жените и тоа повеќе кај левите очи.

	LIPCOF градус
Нема присуство на коњунктивални дупликации	0
Една јасна коњунктивална дупликација	1
Две јасни коњунктивални дупликации	2
Повеќе од две коњунктивални дупликации	3



Во студијата на Н Pult et al. не е најдена сигнификантна разлика на LIPCOF тест помеѓу машкиот и женскиот пол, и покрај тоа што преваленцијата на суво око се зголемува кај постарите жени. (99)

Со оглед на исклучителната важна заштитна функција на солзниот филм на окуларната површина, посебно на корнеата, повеќе техники беа развиени низ годините наназад за тестирање на стабилноста на солзниот филм, а една од тие е tear film breakup time (TBUT) тестот. (100), (101) Од тогаш стабилноста на солзниот филм се смета за еден од најзначајните тестови за дијагностицирање на суво око. (102), (103)

Сопред ADES (Asia Dry Eye Society) дефиницијата, двете главни компоненти за дијагностицирање на суво око се краткото TBUT и субјективните симптоми.

Резултатите од Ширмер тестот и виталното боење на окуларната површина не се задолжително неопходни критериуми за дијагностицирање на суво око. Постојат два типа на суво око: еден без било какви аномалии во продукцијата на солзи или витално боење на окуларната површина и другиот тип со намалена секреција на солзи и /или позитивно боење. Првиот тип на суво око, само со намалени вредности на TBUT беше предложен како суво око со намалено TBUT според Toda et al. во 1995. Се смета дека солзниот филм станува нестабилен кога липидниот слој е дефициентен, што води до забрзана евапорација. Консензуален извештај за класификацијата на суво око од Lemp (82) истата година 1995, беше опишан како евапоративно суво око, и се сметаше дека евапорацискиот тип вклучуваше одредени случаи со кратко TBUT. Подоцна Den et al. (104) and Uchino et al (105), ја објавија асоцијацијата на муцин компонентите со TBUT и субјективните симптоми, која укажува на тоа дека муцинот ја има главната улога во краткиот TBUT тип на суво око.

Токму поради важноста на TBUT тестот, во нашата студија на сите испитаници го меревме tear breakup time, по што ги анализиравме добиените резултати по однос на полот.

Резултатите од TBUT тестот во нашата студија покажаа статистички сигнификантна разлика кај машките и женските испитаници и на двете очи ($p=0.034$ и $p=0.00009$ на десно и лево око консеквентно). Кај машките испитаници се среќава поголема стабилност на солзниот филм него кај женските испитаници. Времето на прекршување од 15 секунди и подолго беше измерено на десно око кај 70.7% (70) машки испитаници и 66.7% (134) женски испитаници, на лево око кај 83.8% (83) машки и 66.3% (132) женски испитаници.

Студијата на Ozdemir M, Temizdemir H. (91) покажала дека вредностите на TBUT тестот биле повисоки кај машките испитаници во втората декада од животот, а кај жените во четвртата декада. Не се нашла разлика во останатите декади. Иако во нивната студија ваквата корелација не се сметала за сигнификантна, сепак се сметала за релевантна и покрај малиот број на испитаници во студијата.

Корелацијата која ја најде нашата студија ја најдовме и во студијата на Anuradha Raj et al. (2), која покажала дека вредностите на TBUT биле повисоки кај машките

испитаници ($10,5 \pm 1,5$ с), во споредба со женските испитаници ($10,5 \pm 1,7$ с), но сепак оваа разлика не била статистички значајна.

Судијата на Cho P at al. (106), ја наоѓа сигнификантната разликата на TBUT тестот меѓу половите кај С-Кинезите, но таква еквивалентен ефект не е забележан кај ХК-Кинезите.

Со оглед на нашите резулти во однос на статистичките сигнификантни разлика меѓу половите во однос на TBUT тестот и горе изложеното, индиректно можеби би можеле да дојдеме до заклучок дека можеби во групата на нашите испитаници постои разлика во продукцијата на муцин, кој се разликува во однос на полот, односно можеби кај мажите имаме поголема секреција на муцин.

Понатамошната наша анализа продолжува со анализирање на вредностите кои ги добивме од Ширмер тестот во однос на возраста.

Сигнификантна корелација беше најдена помеѓу возраста на испитаниците и резултатот од Ширмер тестот за квантитативно испитување на базалната секреција на десно око ($p=0.000007$). Во однос на насоката на поврзаност, оваа корелација беше негативна, односно индиректна ($R = -0.256$), што значи базичната солзна резерва на десното око кај испитаниците се намалуваше со возраста. Базалната секреција на десно око одредена со Ширмер тестот, сигнификантно се разликуваше меѓу испитаниците на возраст од 21 до 39 години, 40 до 59, и од 60 до 79 години ($p<0.0001$). Post hoc анализата покажа дека оваа вкупна сигнификантност со должи на значајно помала базална секреција во најстарата возрасна група од 60 до 79 години споредено со најмладата, на возраст од 21 до 39 години ($p=0.00078$), и споредено со возрасната група од 40 до 59 години ($p=0.00097$).

Сигнификантна корелација беше најдена помеѓу возраста на испитаниците и резултатот од Ширмер тестот за квантитативно испитување на базалната секреција и на лево око ($p=0.00015$). Во однос на насоката на поврзаност, корелација беше негативна, односно индиректна ($R = -0.217$) како и кај десното око, со што доаѓаме до истиот заклучок. За вредност на $p=0.0073$ се потврди вкупна статистичка сигнификантност меѓу трите возрасни групи испитаници, а во однос на квантитативната состојба на базална секреција на лево око, утврдена со Ширмер тестот

($p=0.0073$). Испитаниците на возраст од 60 до 79 години имаа значајно помала базална секреција на лево око од испитаниците на возраст од 40 до 39 години ($p=0.013$). Пациентите на возраст од 21 до 39 години, од 40 до 59 години, и од 60 до 79 години имаа сигнификантно различна базична солзна резерва на двете очи, пресметана по Ширмер во 4 групи ($p<0.0001$ за десно око; $p=0.0034$ за лево око). На десно око, базална секреција помалку од 5 мм беше измерена кај 6.85% (5) испитаници на возраст од 21 до 39 години, кај 16.7% (17) на возраст од 40 до 59 години, и кај 21.6% (27) испитаници на возраст од 60 до 79 години. На лево око, базална секреција помалку од 5 мм беше измерена кај 4.1% (3) испитаници на возраст од 21 до 39 години, кај 16.6% (19) на возраст од 40 до 59 години, и кај 19.2% (24) испитаници на возраст од 60 до 79 години.

Во студијата на Ozdemir M, Temizdemir H. (91) забележано е градуелно намалување на вредностите на Ширмеровиот тест. Со напредување на возраста во третата декада кај машките испитаници средната вредност е $19\pm 7,35$ мм, а кај женските испитаници $16,80\pm 8,76$ мм, додека во осмата декада, кај машките испитаници средната вредност е $11,40\pm 4,85$, а кај женските испитаници $11,00\pm 5,57$ мм.

Mathers et al. (1), во нивната студија од 1996г покажале дека продукцијата на солзи се намалува инверзно пропорционално со зголемување на возраста при која било користено флуореофотометрија и Ширмер тест без анестезија.

Hirase et al. (107) во нивната студија од 1994г изведена со флуорофотометрија, нашле статистички сигнификантна разлика во солзниот волумен, стапката на солзниот turnover, како и портокот на солзи помеѓу младите и постарите испитаници, во корист на помладите.

Студијата на Anuradha Raj од 2016г, (2) го потврдува намалувањето на вредностите на Ширмеровиот тест со напредување на возраста (група под 20 г: $24,0\pm 4,9$ мм; група од 21–41 г: $21,5\pm 5$; група на 40 год: $19,8\pm 5,1$).

И студијата на Kumar R et Pardesi A од 2017г (108) ја дискутира поврзаноста на Ширмер тестот со возраста. Сигнификантана значајна поврзаност е најдена и во нивната студија. Останало нејасно зошто доаѓа до намалување на продукцијата на солзи со напредување на возраста. Како што и претходно образложивме, кај жените со намалување на нивото на полови хормони по менопаузата, доаѓа до сувост на сите

мукозни ткива, секако и со афекција на продукцијата на солзи. (1) Слично, половите хормони кај мажите исто така играат важна улога во регулацијата на продукција на солзи. Намалувањето на нивото на андрогените хормони со напредување на возраста, може да води кон намалување на продукцијата на солзи. (109), (110).

Sullivan DA et al.(111) го прикажаа третманот со андрогени хормони за зголемување на продукцијата на солзи кај глумци со Сјогрен Синдром, кој исто така ја поткрепува оваа идеја.

По споредбената анализа што ја направивме на базалната секреција на солзите со Ширмер 2 тестот во однос на возраста, следна компаративна анализа ни беше да ја испитаме поврзаноста на параметрите на солзниот менискус проценети преку предно-сегментната оптичката кохерентна томографија во однос на возраста.

Нашата студија покажа дека висината на солзниот менискус на двете очи, негативно односно индиректно сигнификантно корелираше со возраста на испитаниците. Со зголемување на возраста на испитаниците висината на солзниот менискус се намалуваше на двете очи ($R = -0.257$, $p < 0.0001$). Најмала висина на солзниот менискус на десно око имаа испитаниците од најстарата возрасна група, односно на возраст од 60 до 79 години (mean 177.4 ± 59.1 , median 179).

Статистички сигнификантна беше разликата во висината на солзниот менискус на десното око меѓу трите возрасни групи испитаници ($p = 0.0001$), како резултат на значајно помала вредност на овој параметар на солзниот менискус на десно око кај испитаниците на возраст од 60 до 79 години во однос на оние на возраст од 21 до 39 години ($p = 0.00085$), и на возраст од 40 до 59 години ($p = 0.00077$). Статистички сигнификантна негативна, односно индиректна корелација беше регистрирана меѓу возраста на испитаниците и висината на солзниот менискус и на левото око ($R = -0.26$, $p < 0.0001$). Со зголемување на возраста на испитаниците, висината на солзниот менискус на лево око се намалуваше.

Разликата во висината на солзниот менискус на лево око меѓу трите возрасни групи испитаници беше статистички сигнификантна ($p = 0.0002$), и се должи на сигнификантно помала висина на солзен менискус на лево око кај испитаниците на

возраст од 60 до 79 години во однос на испитаниците на возраст од 21 до 39 години (median 185 vs 256; $p=0.00011$).

Овие наши резултати со намалување на висината на солзниот менискус измерен со оптичката кохерентна томографија за преден сегмент, во корелација со зголемување на возраста кај нашите испитаници, ја потврдува значајноста на предно сегментната OCT како алатка за брза, прецизна и неинвазивна метода за проценка на продукцијата на сози. Посебно е значајно да се напомене дека ваква негативна корелација добивме анализирајќи ги вредностите на Ширмеровиот тест во однос на возраста, што значи дека оптичката кохерентна томографија е компатабилна метода за проценка на базалната секреција на сози кај испитаниците.

Студијата на Anuradha Raj (2), забележува дека вредностите на висината на солзниот менискус се сигнификантно помали во група 1 (под 20 години, споредно со група 3 (над 40 години). Вредностите на група 1 беа $214,7 \pm 19,7$, а на група 3 ($254,3 \pm 102,5$). Забележано е, сепак и покрај сигнификантните разлики помеѓу првата и третата група на испитаници, дека кај првата група вредноста на висината на солзниот менискус измерена со OCT има мала SD ($\pm 19,7$), во споредба со третата група каде SD е $\pm 102,5$, што укажува на фактот дека со зголемување на возраста многу поголеми се варијациите на висината на солзниот менискус. Овој добиен резултат во нивната студија е доста невообичаен. Факторите како што се опструкција на назолакрималните дренажни патишта може да се причината на зголемената висина на солзниот менискус кај испитаниците од нивната студија.

Во нашата студија се регистрира негативна поврзаност меѓу возраста на испитаниците и длабочината на солзниот менискус на десното око, но таа разлика беше статистички несигнификантна ($p= 0,064$), во сите возрасни групи, додека на левото око беше потврдена статистичка сигнификантна копрелација помеѓу возраста на испитаниците и длабочината на солзниот менискус ($p= 0,029$). Односот на корелацијата, беше негативна односно индиректна ($R = -0,126$), што покажа дека со зголемување на возраста, длабочината на солзниот менискус на левото око се намалуваше.

Во однос на плоштината на солзниот менискус, забележавме сигнификантна разлика помеѓу испитаниците од двата пола. Резултатите од статистичката анализа презентираа сигнификантна корелација помеѓу возраста на испитаниците и плоштината на солзниот менискус на десно око ($p=0.0005$). Овие два параметра се поврзани негативно, односно индиректно, односно, со зголемување на возраста на испитаниците беа регистрирани пониски вредности на плошина на солзен менискус на десно око. Волуменот на солзниот менискус на десно око беше сигнификантно различна меѓу испитаниците од трите возрасни групи ($p=0.0026$). Значајно помала е плошина на солзниот менискус на десното око во возрасната група од 60 до 79 години, во однос на возрасните групи од 21 до 39 години и од 40 до 59 години ($p=0.0064$, $p=0.0218$ консеквентно).

Возраста на испитаниците и волуменот на солзниот менискус и на левото око беа поврзани негативно, па со зголемување на возраста на испитаниците се намалуваше плоштината на солзниот менискус на лево око. За $p=0.0026$, оваа корелација беше и статистички сигнификантна, односно значајна. Возраста на испитаниците имаше сигнификантно влијание на волуменот на солзен менискус на лево око ($p=0.0043$).

Како статистички сигнификантна се потврди разликата во плоштината на солзен менискус на лево око меѓу најмладата и најстарата возрасна група, со значајно поголема вредност на овој параметар во возрасната група од 21 до 39 години (median 15504 vs 11161; $p=0.003$).

И овие дополнителни параметри, длабочината и плоштината на солзниот менискус, дополнително ни го потврдуваат горе изнесеното, дека со помош на оптичката кохерентна томографија за преден сегмент, можеме многу сигурно да пристапиме кон дијагностицирање на сувото око, со оглед на тоа дека корелациите кои ги пронајдовме анализирајќи ги вредностите на ОСТ во однос на возраста, се во иста насока со анализата на базалната секреција на солзи, измерена со Ширмер 2 тестот во однос на возраста.

Студијата на Qiu X. (107), исто така покажа негативна корелација на длабочината и волуменот на солниот менискус со возраста.

Поврзаноста на LIPCOF тестот со полот го разледаваме погоре, но можеби уште позначајно е да ја анализираме корелацијата на појавата коњунктивалните набори како дел од испитувањата за суво око во однос на возраста, и можеби во овој дел, би било најдобро да ги изложиме досегашните ставови од литературата за етиопатогенезата на коњунктивохалазата и LIPCOF тестот, како подобро би ја разбрале корелацијата на LIPCOF тестот со возраста.

Наборите на коњунктивата без клиничко градирање прв пат се опишани како коњунктивохалаза (*conjunctivochalasis*) во 1835 година од Middlemore. (108) Класификацијата на коњунктивалните набори била предложена од повеќе истражувачки групи. (114-116)

Најшироко користен градирачки систем за коњунктивохалазата е токму lid parallel conjunctival folds (LIPCOF) тест на Höh H. et al, кој е едноставен, неинвазивен дијагностички тест за болеста на суво око. (73), (114), (116)

Анализирајќи ги резултатите од нашите испитаници дојдовме до овие резултати за поврзаноста на LIPCOF тестот со возраста.

Со зголемување на возраста на испитаниците, LIPCOF тестот презентираше повисок градус ($R=0.07$ за десно око, $R=0.06$ за лево око), но без потврдена статистичка сигнификантност.

Кога возраста на испитаниците ја анализиравме во три категории, беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во резултатот на LIPCOF тестот на десните очи ($p=0.000018$), а несигнификантна на левите очи ($p=0.14$). На десните очи, пациентите на возраст од 60 до 79 години имаа поретко од пациентите на возраст од 21 до 39, и од 40 до 59 години градус 0, односно немаа набори.

Вакви резултати, слични со нашите, во голема мера најдовме и во други студии на други истражувачи. Студиите на H Pult, et al. (99), и на Janos et al. (117) нашле сигнификантна корелација помеѓу LIPCOF и возраста.

Во нивната голема студија, Zhang et al. (80) исто така нашле дека преваленцата на посериозните степени на коњунктивални набори (градус 2 и 3) се зголемува со возраста, додека преваленцата на пониските степени (градус 1) се намалува.

Murube (108) дискутирал неколку теории за поврзаноста на етиологијата и патологијата на наборите на коњунктивата со сенилната дегенерација, како и можноста дека овие поврзаности се како резултат на тоа дека сувото око е почесто застапено кај повозрасните групи,

Höh H. et al.(114) , пак наоѓаат дека LIPCOF тестот е независен од возраста и полот во нивната студија од 267 волонтери, но веројатно ваквата анализа е како резултат на различните критериуми на селекција во студијата.

Анализата ја опфати и корелацијата на TBUT тестот во однос на возраста кај испитаниците. Резултатите од TBUT тестот позитивно, директно корелираа со возраста на испитаниците на групата десно око, како и на групата лево око ($R=0.15$, $R=0.13$ консеквентно). Тоа покажува дека со возраста, тестот презентираше повисоки скорови, што значи дека времето на прво прекршување на солзната површина се намалува, односно стабилноста на солзниот филм се намалува, и обратното. И во двете групи очи, десно и лево око, испитуваните корелации беа статистички сигнификантни, односно значајни ($p=0.01$, $p=0.02$) консеквентно.

Испитаниците од најмладата возрасна група имаа подобра стабилност на солзниот филм соредено со испитаниците од повозрасните групи. Време на прекршување на солзната површина подолго од 15 секунди на десно око имаа 80.8% (59) испитаници на возраст од 21 до 39 години, наспроти 70.6% (72) испитаници на возраст од 40 до 59 години, и 58.4% (73) испитаници на возраст од 60 до 79 години. Време на прекршување подолго од 15 секунди на лево око беше измерено кај 82.2% (60) испитаници на возраст од 21 до 39 години, 71% (71) испитаници на возраст од 40 до 59 години, и кај 67.2% (84) испитаници на возраст од 60 до 79 години.

Студијата на M Ozdemir et al. (86) исто така покажа дека TBUT вредностите значително се намалуваат со зголемување на возраста. Што води до тоа дека стабилноста на солзниот филм се намалува со зголемување на возраста. Истото го покажа и студијата на Cho Pet al. (106)

Студијата на Anuradha Raj (2), го потврдува истото (група под 20 г. $11,1 \pm 1,9$ с, група од 21-41 г. $10,8 \pm 1,4$, група на 40 г. $10,2 \pm 1,6$). Сигнификантно намалување на

вредноста на TBUT во корелација со возраста покажа и студијата на Ray Kumar et al. (108)

Можно е да постојат неколку причини за ваквата состојба. Со зголемување на возраста, се појавува слабост на капаците и нарушување на динамиката на затворање на капците кое може да предизвика нееднакво распределување на солзниот филм на окуларните површини. Студии во минатото детектирале дека нарушувањето на морфологијата на маргото на капаците и намалување на секреција од меибомиевите жлезди се многу чести наоди кај повозрасните пациенти. Овие проблеми водат кон рана евапорација на солзите. (104), (118), (1119) Некои студии ја најдоа корелацијата помеѓу серумските нивоа на андрогени и функцијата на меибомиевите жлезди. (109), (110), (120) А како што кажавме претходно, нивото на андрогените се намалува со зголемување на возраста кај машкото пол.

Во претходните анализи ја видовме корелацијата на базалната секреција на солзите (измерена со Ширмер 2 тестот) во однос на возраста, но и блискоста на таквата анализа со анализата за корелацијата на параметрите на солзниот менискус измерени со предно-сегментна оптичка кохерентна томографија во однос на возраста.

Една од нашите главни цели на оваа студија беше да ги споредиме вредностите на Ширмеровиот тест во однос на висината, длабочината и површината на солзниот менискус, измерени со оптичката кохерентна томографија за преден сегмент. Во продолжение следува таквата анализа.

Во групата десни очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу резултатите од Ширмер тестот и предно-сегментната оптичка томографија за висината на солзниот менискус ($p < 0.0001$). При што имаме позитивна, директна корелација. Така со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на десното око, се забележува зголемување на висината на солзниот менискус на десно око, и обратното.

Испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна висина на солзен менискус на десното око ($p < 0.0001$). Најмала вредност на висината на солзниот менискус на десно око беше измерена кај испитаниците со количина на базална

секреција помалку од 5 мм, а најголема висина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе. Испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имаа значајно поголема висина на солзниот менискус на десно око во однос на сите три останати групи со помала базална резерва ($p=0.00006$, $p<0.0001$ консеквентно); испитаниците со базална секреција од 10 до 15 мм имаа значајно поголема висина на солзен менискус во однос на оние со базална секреција од 5 до 10 мм ($p=0.000001$) и помалку од 5 мм ($p<0.0001$).

Просечната висина на солзен менискус на десно око изнесуваше 269.01 ± 138.6 , 207.51 ± 56.1 , 151.39 ± 44.8 , и 142.63 ± 48.1 за група 1,2,3 и 4 консеквентно.

Во групата десни очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и длабочината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија ($p<0.0001$). Корелацијата помеѓу овие две варијабли беше позитивна, односно директна ($R=0.695$), што сугерира на заклучок дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на десното око, се зголемуваше и висината на солзниот менискус на десно око, и обратното.

Статистичка сигнификантна разлика беше најдена помеѓу испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм во однос на длабочината на солзен менискус на десно око ($p<0.0001$). Длабочината на солзниот менискус на десно око беше најмала кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема кај испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе. Просечната длабочина на солзен менискус на десно око во 4-те групи формирани според вредноста на Ширмер тестот изнесуваше 230.12 ± 170.5 , 131.45 ± 34.9 , 136.89 ± 62.1 , 106.08 ± 39.1 консеквентно.

Резултатите од Ширмер тестот и од предно-сегментната оптичка томографија за висината на солзниот менискус на лево око корелираа меѓу себе сигнификантно ($p<0.0001$). Вредностите на базалната секреција и висината на солзниот менискус имаа иста насока на промени, ($R=0.695$), со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на лево око, се зголемуваше и висината на солзниот менискус на лево око, и обратното, што укажува на позитивна, директна корелација меѓу овие две варијабли ($R=0.567$). Испитаниците со базална секреција на лево око до 15 мм и повеќе,

од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна висина на солзен менискус на лево око ($p < 0.0001$). Најмала вредност на висината на солзниот менискус на лево око беше измерена кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема висина на солзен менискус на лево око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе. Просечната висина на солзен менискус на лево око изнесуваше 303.53 ± 172.8 , 196.15 ± 48.2 , 179.29 ± 63.9 , и 154.19 ± 53.1 за група 1,2,3 и 4 консеквентно.

Во групата леви очи беше најдена сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и длабочината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија ($p < 0.0001$). Корелацијата помеѓу овие две варијабли беше позитивна, односно директна ($R=0.519$), што сугерира на заклучок дека со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на левото око, се зголемуваше и висината на солзниот менискус на лево око, и обратното.

Статистичка сигнификантна разлика беше најдена помеѓу испитаниците со базална секреција на лево око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм во однос на длабочината на солзен менискус на лево око ($p < 0.0001$). Длабочината на солзниот менискус на лево око беше најмала кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема кај испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Резултатите од статистичката анализа презентираат сигнификантна корелација помеѓу резултатите од Ширмер тестот и предно-сегментната оптичка томографија за површината на солзниот менискус во групата десни очи ($p < 0.0001$). Со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на десното око, се зголемува и површината на солзниот менискус на десно око, и обратното. Испитаниците со базална секреција на десно око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна површина на солзен менискус на десно око ($p < 0.0001$). Најмала површина на солзниот менискус на десно око беше пресметана кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема површина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Површината на солзниот менискус на десно око имаше просечна и медијална вредност од 37691.74 ± 59397.1 , 22491 во група 1; 14051.11 ± 7077.5 ; 11600 во група 2; $10633.31 \pm 6.316.7$, 8216 во група 3; 7858.02 ± 4853.6 , 6581 во група 4.

Статистичка сигнификантна корелација помеѓу вредностите на Ширмер тестот и површината на солзниот менискус одредена со предно-сегментната оптичка томографија беше најдена и во групата леви очи ($p < 0.0001$). Со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција на левото око, се зголемуваше и површината на солзниот менискус на лево око, и обратното.

Испитаниците со базална секреција на лево око до 15 мм и повеќе, од 10 до 15 мм, од 5 до 10 мм, и помалку од 5мм имаа сигнификантно различна површина на солзен менискус на лево око ($p < 0.0001$). Најмала површина на солзниот менискус на лево око беше пресметана кај испитаниците со количина на базална секреција помалку од 5 мм, а најголема површина на солзен менискус на десно око имаа испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе.

Површината на солзниот менискус на лево око имаше просечна и медијална вредност од 41545.26 ± 54949.3 , 23048 во група 1; 12670.84 ± 5367.2 ; 10640 во група 2; 12731.01 ± 6477.9 , 12800 во група 3; 8073.39 ± 5294.6 , 6806 во група 4.

Студијата на Qiu X et al. (112), покажува дека средната висина, длабочина, и површина на солзниот менискус, измерен со предно сегментна оптичка кохерентна томографија, се со сигнификантно помали вредности кај пациентите со суви очи споредено со контролната група на испитаници. Ваква корелација има испитувано и студијата на Czajkowski G et al., со помош на Spectral OCT. Czajkowski G et al. ги следат трите параметри на солзниот менискус, висината, длабочината и површината во однос на Ширмер тестот. Тие наоѓаат најсилна корелација на Ширмеровиот тест со површината на солзниот менискус, помала со висината на солзниот менискус, а најслаба корелација со длабочината на солзниот менискус. Во 1991 година Khurana et al. (121) ја објавиле позитивната корелација помеѓу Ширмер тестот и долниот солзен менискус. Fukuda R et al. (122) исто така пронашле позитивна корелација помеѓу вредностите на солзниот менискус мерен со OCT и Ширмер тестот.

За разлика од нив, Wang et al.,(123) објавиле дека Ширмер тестот не корелира со параметрите на солниот менискус користејќи real time OCT. Lambert et al. (124) исто така заклучиле дека Ширмер тестот со и без анестезија, не корелира со висината на солзниот филм, но мерено со slit lamp. Според Wang et al. (123) една од причините за конфликтните резултати во различни студии, можеби се должи на фактот дека мерењата биле правени во различно време после трепкањето.

Висината на солзниот менискус се зголемува по одреден период на држење на отворено око додека е најмала после трепкање. (49) Така мерењата на солзниот менискус треба да се направат кратко после трепкање, за да се одбегнат ефектите на задоцнетото трепкање.

Клиничката сигнификантност на параметрите мерени со предната оптичка кохерентна томографија има одредени лимитирања. Може да биде отежнато добивањето на сигурни податоци кај пациенти со нарушувања на окуларната површина, како што се коњунктивални набори, коњунктивохалаза и нарушувања на маргот на капациите. Во такви случаи геометријата на менискусот е променета и осигурноста на мерењата е мала. Како и да е, некои од овие патологии како коњунктивалните набори коегзистираат со суво око, па тие можат да бидат евалуирани со OCT, добивајќи клинички значајни податоци.

Следната анализа која ја направивме е корелацијата на Ширмер 2 тестот и LIPCOF тестот.

Негативна, индиректна корелација се потврди меѓу Ширмер тестот и LIPCOF тестот во групата десни очи ($R = -0.573$). Овој статистички коментар индицира на заклучок дека квантитативните вредности на солзната секреција и резултатите од квалитативниот LIPCOF тест беа обратнопропорционални. Со зголемување на количината на базална секреција, градусот на тестот се намалуваше, односно се намалуваше бројот на коњунктивални набори на десно око, и обратното. Помалиот градус представува подобар локален наод на окото. За $p < 0.0001$, оваа корелација беше статистички сигнификантна, односно значајна.

Негативна, индиректна корелација, статистички сигнификантна се потврди меѓу Ширмер тестот и LIPCOF тестот во групата леви очи ($R = -0.563$, $p < 0.0001$). Тоа

значи дека квантитативните вредности на солзната секреција и резултатите од квалитативниот LIPCOF тест беа обратнопропорционални. Со зголемување на количината на базална секреција, градусот на тестот се намалуваше, односно се намалуваше бројот на коњунктивални набори на левото око, и обратното.

Ваквата корелација е најдена и во студијата на Janos N. et al. (117), каде е најдена сигнификантно негативна корелација на LIPCOF тестот и Ширмер 2 тестот. Резултатите од Ширмер 2 тестот биле исти кај градус 0 и 1 LIPCOF, но сигнификантно помали кај испитаниците со градус 2 и 3.

Во студијата на H Pult et al. (99), LIPCOF е сигнификантно корелиран со стабилноста на солзниот филм и волуменот на солзите. Овие тврдења ја рефлектираат хипотезата за механичкото потекло на LIPCOF. (85), (78)

За појавата на LIPCOF кај носачи на контактни леќи зборуваа неколку студии (78), но во нашата студија сакавме да ја најдеме корелацијата на појавата на LIPCOF во општата популација, како и да ја поврземе сериозноста на коњунктивалните набори со базалната секреција на солзи, каде, како што погоре изложиве корелацијата која ја најдовме беше негативна, индиректна, статистички сигнификантна.

Последната корелација која нашата студија ја разгледуваше се вредностите на Ширмер 2 тестот во однос на TBUT. Испитуваната корелација помеѓу Ширмер тестот и TBUT тестот во групата десни покажаа дека со намалување на количината на базалната секреција, се намалуваше времето на прво прекршување на солзната површина, и обратното. За $p < 0.0001$, оваа испитувана корелација се потврди како статистички сигнификантна.

Во групата на леви очи се потврди истиот, со намалување на квантитативните вредности на солзната секреција на левото око, стабилноста на солзниот филм се намалуваше и обратното. За $p < 0.0001$, оваа испитувана корелација се потврди како статистички сигнификантна, односно значајна.

Во студијата на Anuradha Raj (2), исто така најдена е позитивна сигнификантна поврзаност помеѓу Ширмеровиот тест и TBUT. Ваквата анализа ни ја покажува компатибилноста на двата теста во поглед на дијагностицирање на суво око. Не постои еден единствен тест, кој сам за себе би ја поставил дијагнозата на суво око. Постои

голема палета на тестови да докажување на сувото око, токму затоа и во нашата студија ги обработиме палета на тестови, оние кои рутински се користат на Клиниката за Очни болести во Скопје.

Со ова студија може да се види дека Окуларната кохерентна томографија може да се користи како дополнителна алатка во навременото, правилно и брзо диагностицирање на болестите поврзани со пореметување на количинната на солзи кој се од капитално значење за здраво функционирање на окото.

Главните бенефити се тоа што оваа техника е техника која е безболна, безконтактна и може да се повторува многу пати без последици по пациентот и здравјето на окото.

10. ЗАКЛУЧОК

1. Резултатите од Ширмер тестот сигнификантно се разликуваа во зависност од полот на испитаниците. Во прикажаната дистрибуција, солзна секреција помалку од 5 mm имаа 22.4% (45) женски, само 4% (4) машки испитаници. Додека според возраста најмали вредности ($<5\text{mm}$) најдовме кај највозрасната група од 60-79 години (21,6% десно око и 19,2% лево око) што сугерира дека со стареење, базичната солзна резерва се намалува.
2. Анализа на параметрите на солзниот менискус со предна ОСТ, покажа дека полот на испитаниците немаше сигнификантно влијание на висината и плоштината на солзниот менискус на двете очи. Единствено само за левото око полот имаше сигнификантно влијание на длабочината на солзниот менискус како резултат на значајно помала длабочина на солзниот менискус (mean 150.19 ± 47.4 vs 159.25 ± 116.5 , median 140 vs 118). Додека со зголемување на возраста на испитаниците, висината, длабочината и плоштината на солзниот менискус се намалуваа, затоашто кај повозрасните испитаници имавме помала базична солзна резерва. Најмала висина на солзниот менискус имаа испитаниците од најстарата возрасна група од 60-79 години (просечно 177.4 ± 59.1 на десно око и 184.08 ± 52.1 на лево око).
3. Резултатите од LIPCOF тестот не се разликуваа сигнификантно меѓу женските и машки испитаници. Но со зголемување на возраста на испитаниците LIPCOF тестот презентираше повисок градус ($R=0.07$ за десно око, $R=0.06$ за лево око), затоашто со текот на возраста се намалува базалната солзна секреција, а со тоа се намалува и градусот (вредностите) на LIPCOF тестот.
4. Резултатите од TBUT тестот статистички сигнификантно се разликуваа меѓу женските и машки испитаници и на двете очи. Време на прекршување помала од 5 секунди беше измерено повеќе кај женските испитаници (15,42% на десно око и 5,53% на лево око) него кај машките испитаници (6,06% на десно око 6, 4,04% на лево око). Резултатите од TBUT тестот во корелација со возраста

покажаа дека со возраста времето на прво прекршување на солзната површина се намалува, односно стабилноста на солзниот филм се намалува, и обратно.

5. Најдовме сигнификантна корелација помеѓу резултатите од Ширмер тестот и предно-сегментната оптичка томографија за висината, длабочината и површината на солзниот менискус ($p < 0.0001$), која беше позитивна, директна. Со зголемување на квантитативните вредности на базалната секреција се зголемуваше висината, длабочината и плоштината на солзниот менискус, и обратното. Испитаниците со базална секреција ≥ 15 мм имаа поголема висина на солзниот менискус, (просечно 269.01 ± 138.6 на десно око и 303.53 ± 172.8 на лево око), а испитаниците со базална секреција < 5 мм имаа најмала висина на солзен менискус, (просечно 142.63 ± 48.1 на десно око и 154.19 ± 53.1 на лево око). Длабочината на солзниот менискус беше најмала (106.08 ± 39.1 на десно око и 99.31 ± 33.6 на лево око) кај испитаниците со базална секреција < 5 мм, а најголема, (230.12 ± 170.5 на десно око и 228.31 ± 143.7 на лево око) кај испитаниците со базална секреција од ≥ 15 мм. Површината на солзниот менискус беше најмала, (7858.02 ± 4853.6 на десно око и 8073.39 ± 5294.6 на лево око) кај испитаниците со базална секреција < 5 мм, а најголема (37691.74 ± 59397.1 на десно око, 41545.26 ± 54949.3 на лево око) кај испитаниците со базална секреција ≥ 15 мм.
6. Корелација меѓу Ширмер и LIPCOF тестот, беше негативна, сигнификантна, односно со зголемување на базалната секреција градусот на тестот се намалуваше, и обратно. Кај испитаниците со базална секреција од 15 мм и повеќе имавме градус 0 на LIPCOF, додека градус 3 на LIPCOF беше најден кај испитаници со базална секреција помалку од 5 мм.
7. Испитуваната корелација помеѓу Ширмер тестот и TBUT тестот беше позитивна. Испитаници со резултат од TBUT тестот од 15 секунди и подолго имаа најчесто базална секреција од 15 мм и повеќе, додека испитаниците со TBUT пократко од 5 секунди, имаа базална секреција помалку од 5 мм.
8. Предносегментната окуларната кохерентна томографија како нова помошна алатка во Офталмологијата добива се поголемо значење во раната,

правилна, безбедна и безболна диагностика на болестите на површината на окото во кои се вклучува и синдромот на суво око. Предносегментната окуларната кохерентна томографија е успешна помошна алатка која во корелација и соработка со останатите веќе добро докажани техники ќе биде техника од избор од страна на офталмолозите.

11. РЕФЕРЕНЦИ

1. Mathers WD, Lane JA, Zimmerman MB. Tear film changes associated with normal aging. *Cornea*. 1996;15:229-34.
2. Anuradha Raj, Renu Dhasmana, Ramesh Chander Nagpal. Anterior Segment Optical Coherence Tomography for Tear Meniscus Evaluation and its Correlation with other Tear Variables in Healthy Individuals. *J Clin Diagn Res*. 2016 May; 10(5): NC01–NC04.
3. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito. Optical coherence tomography. *CA Science*. 1991 Nov 22; 254(5035):1178-81
4. J. Schuman, C. A. Puliafito, and J. Fujimoto, eds., *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*, 2nd ed. (Slack Inc., Thorofare, 2004), pp. 1–250
5. A F Fercher, W Drexler, C K Hitzenberger and T Lasser. Optical coherence tomography—principles and applications. *REPORTS ON PROGRESS IN PHYSICS Rep. Prog. Phys.* 66 (2003) 239–303 PII: S0034-4885(03)18703-9.
6. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995 Mar;113(3):325-32.
7. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994 Dec; 112(12):1584-9.
8. Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Jul; 36(7):1213-29.
9. Takarada S, Imanishi T, Liu Y, Ikejima H, Tsujioka H, Kuroi A, et al. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:202–6. (PubMed) (Google Scholar)

10. D. Huang, J. S. Duker, J. G. Fujimoto, B. Lumbroso, J. S. Schuman, and R. N. Weinreb, *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography* (Slack Inc., Thorofare, 2010), pp. 1–268.
11. Neri A, Ruggeri M, Protti A, Leaci R, Gandolfi SA, Macaluso C. Dynamic imaging of accommodation by swept-source anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:501–10.
12. Shoji T, Kato N, Ishikawa S, Ibuki H, Yamada N, Kimura I, et al. In vivo crystalline lens measurements with novel swept-source optical coherent tomography: an investigation on variability of measurement. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1:e000058.
13. S. Radhakrishnan, A.M. Rollins, J.E. Roth, S. Yazdanfar, V. Westphal, D.S. Bardens tein, J.A. Izatt. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch. Ophthalmol.*, 119 (2001), pp. 1179-1185.
14. Asrani S, Sarunic M, Santiago C, et al. Detailed visualization of the anterior segment using fourier domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2008;126:765-71.
15. Nolan WP, See JL, Chew PT, et al. Detection of primary angle closure using anterior segment OCT in Asian eyes. *Ophthalmology* 2007;114:33-9.
16. Lavanya R, Foster PJ, Sakata LM, et al. Screening for narrow angle s in the Singapore population: evaluation of new non-contact screening methods. *Ophthalmology* 2008;115:1720-7
17. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images. *Arch Ophthalmol* 2008;126:181-5.
18. Radhakrishnan S, Goldsmith J, Westphal V, et al. Comparison of coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol*. 2005;128:1053–1059.
19. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, et al. Repeatability and reproducibility of anterior ocular biometric measurements with 2-D and 3-D optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1867-73.

20. Tan AN, Sauren LD, de Brabander J, et al. Reproducibility of anterior chamber angle measurements with anterior segment OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2095-9.
21. Botelho SY. Tears and the Lacrimal Gland. *Sci Am.* 1964;211:78–86. (PubMed) (Google Scholar)
22. Narioka J, Ohashi Y. Effects of adrenergic and cholinergic antagonists on diameter of nasolacrimal drainage system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:1843–50. (PubMed) (Google Scholar)
23. Narioka J, Ohashi Y. Changes in lumen width of nasolacrimal drainage system after adrenergic and cholinergic stimulation. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:689–98. (PubMed) (Google Scholar)
24. Heichel J, Bredehorn-Mayr T, Struck HG. Congenital nasolacrimal duct obstruction from an ophthalmologist's point of view : Causes, diagnosis and staged therapeutic concept. *HNO.* 2016 Jun;64(6):367-75.
25. Amrith S, Goh PS, Wang SC. Tear flow dynamics in the human nasolacrimal ducts – a pilot study using dynamic magnetic resonance imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005. 243:127–131 CrossRef PubMed Google Scholar
26. Lipkova B. Perforated punctum plugs in treatment of lacrimal punctal stenosis. *Čes. a slov. Oftal.,* 68, 2012, No. 4, p. 147–149.
27. Chen, J; Green-Church, K; Nichols, K. "Shotgun lipidomic analysis of human meibomian gland secretions with electrospray ionization tandem mass spectrometry". *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Dec; 51 (12): 6220–6231.
28. Chen, J; Nichols, K. "Comprehensive shotgun lipidomics of human meibomian gland secretions using MS/MSall with successive switching between acquisition polarity modes". *J Lipid Res.* 2018 Nov; 59 (11): 2223–2236.
29. Shine WE, McCulley JP. The role of cholesterol in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32:2272–2280. (PubMed) (Google Scholar)
30. Shine WE, McCulley JP. Meibomian gland triglyceride fatty acid differences in chronic blepharitis patients. *Cornea.* 1996;15:340–346. (PubMed) (Google Scholar)

31. Shine WE, McCulley JP. Keratoconjunctivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:849–852. (PubMed) (Google Scholar)
32. Shine WE, McCulley JP. Association of meibum oleic acid with meibomian seborrhea. *Cornea*. 2000;19:72–74. (PubMed) (Google Scholar)
33. Shine WE, McCulley JP. Meibomianitis polar lipid abnormalities. *Cornea*. 2004;23:781–783. (PubMed) (Google Scholar)
34. Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, et al. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res*. 2004; 78: 347–360.
35. Norihiko Yokoi, Georgi As Georgiev. Tear fil – oriented diagnosis and tear film – oriented therapy for dry eye based on tear film dynamics. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* November 2018, Vol.59, DES13-DES22.
36. Boberg-Ans J. Experience in clinical examination of corneal sensitivity. *Br J Ophthalmol*. 1955;309:705–726.
37. Mutch JR. The lacrimation reflex. *Br J Ophthalmol*. 1944;28:317–336. (CrossRef) (PubMed)
38. Drummond PD. Lacrimation and cutaneous vasodilatation in the face induced by painful stimulation of the nasal ala and upper lid. *J Auton Nerv Syst*. 1995;51:109–116. (CrossRef) (PubMed)
39. Nicolaides, N; Kaitaranta, JK; Rawdah, TN; Macy, JI; Boswell, FM; Smith, RE. "Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids". *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1982 April; 20 (4): 522–536. PMID 7194326
40. Lemp MA, Dohlman CH, Holly FJ. Corneal desiccation despite normal tear volume. *Ann Ophthalmol*. 1970; 284: 258–261.
41. Gibson IK. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res*. 2004; 78; 379–388
42. Darlene ADartt. Regulation of mucin and fluid secretion by conjunctival epithelial cells. *Prog Retin Eye Res*. 2002 Nov;21(6):555-76.)
43. Nelson JD. A clinician looks at the tearfilm. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:1–9.

44. Holly FJ. Physical chemistry of the normal and disordered tear film. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1985;104:374–380. (PubMed)
45. Mishima S, Gasset A, Klyce SD, Jr, Baum JL. Determination of tear volume and tear flow. *Invest Ophthalmol*. 1966;5:264–276. (PubMed)
46. Oguz H, Yokoi N, Kinoshita S. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea*. 2000;19:497–500. (CrossRef) (PubMed)
47. Lucca JA, Nunez JN, Farris RL. A comparison of diagnostic tests for keratoconjunctivitis sicca: lactoplate, Schirmer, and tear osmolarity. *CLAO J*. 1990;16:109–112. (PubMed)
48. Golding TR, Bruce AS, Mainstone JC. Relationship between tear-meniscus parameters and tear-film breakup. *Cornea*. 1997;16:649–661.
49. Palakuru JR, Wang J, Aquavella JV. Effect of blinking on tear dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3032–3037. (CrossRef) (PubMed)
50. Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Maruyama K, Komuro A, Kinoshita S. Relationship between tear volume and tear meniscus curvature. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1265–1269. (CrossRef) (PubMed)
51. Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res*. 1996;15:653–661. (CrossRef) (PubMed)
52. Uchida A, Uchino M, Goto E, et al. Noninvasive interference tear meniscometry in dry eye patients with Sjogren syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:232–237. (CrossRef) (PubMed)
53. Czajkowski G, Kaluzny BJ, Laudenccka A, Malukiewicz G, Kaluzny JJ. Tear meniscus measurement by spectral optical coherence tomography. *Optom Vis Sci*. 2012 Mar;89(3):336–42
54. Joseph R. Grubbs, Jr, MPH. Sue Tolleson-Rinehart, Kyle Huynh, and Richard M. Davis. A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires. *Cornea*. 2014 Feb; 33(2): 215–218.
55. Begley CG, Chalmers RL, Abetz L, Venkataraman K, Mertzanis P, Caffery BA, Snyder C, Edrington T, Nelson D, Simpson T. The relationship between habitual

- patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Nov; 44(11):4753-61
56. Messmer, E.M. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2015;112:71-81.
 57. Maya Salomon-Ben Zeev, Darby Douglas Miller, Robert Latkanyy. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8: 581-590.
 58. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchen GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004;23(8):762-770. (PubMed) (Google Scholar)
 59. Wang J, Aquavella J, Palakuru J, Chung S. Repeated measurements of dynamic tear distribution on the ocular surface after instillation of artificial tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:3325-29. (PMC free article) (PubMed)
 60. Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye] *Cataract Refract Surg*. 2007 Sep; 33(9):1631-5.
 61. Miki Uchino, and Debra A. Schaumberg. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep*. 2013 Jun; 1(2): 51-57.
 62. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. A unified theory of the role of the ocular surface in dry eye. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 438():643-51.
 63. Shen M, Wang J, Tao A, et al. Diurnal variation of upper and lower tear menisci. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:801-806. (CrossRef) (PubMed)
 64. Nelson JD. A clinician looks at the tear film. *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:1-9. (PubMed)
 65. Tsubota K, Nakamori K. Effects of ocular surface area and blink rate on tear dynamics. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:155-58. (PubMed)
 66. Doughty MJ, Laiquazzaman M, Button E. Video-assessment of tear meniscus height in elderly Caucasians and its relationship to the exposed ocular surface. *Curr Eye Res*. 2001;22:420-26. (PubMed)

67. Goto E, Tseng SC. Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:1897–905. (PubMed)
68. Hosaka E, Kawamorita T, Ogasawara Y, Nakayama N, Uozato H, Shimizu K, Dogru M, Tsubota K, Goto E. Interferometry in the evaluation of precorneal tear film thickness in dry eye. *Am J Ophthalmol*. 2011 Jan;151(1):18-23.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.07.019.
69. Cui L, Shen M, Wang J, et al. Age related changes in tear menisci imaged by optical coherence tomography. *Optom Vis Sci*. 2011;88(10):1214–19. (PubMed)
70. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, Dua HS, Hom M, Karpecki PM, Laibson PR, Lemp MA, Meisler DM, Del Castillo JM, O'Brien TP, Pflugfelder SC, Rolando M, Schein OD, Seitz B, Tseng SC, van Setten G, Wilson SE, Yiu SC, Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Dysfunctional tear syndrome study group. *Cornea*. 2006 Sep; 25(8):900-7.
71. Schein OD, Tielsch JM, Muñoz B, Bandeen-Roche K, West S. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly: a population-based perspective. *Ophthalmology*. 1997;104(9):1395–1401. (PubMed) (Google Scholar)
72. Giacomo Savini, Pinita Prabhawasat, Takashi Kojima, Martin Grueterich, Edgar. The challenge of dry eye diagnosis. *Esp. Clin Ophthalmol*. 2008 Mar; 2(1): 31–55.doi: 10.2147/opth.s1496
73. DEWS, “Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007),” *Ocul. Surf*. 5(2), 108–152 (2007)
74. Höh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye (in German). *Der Ophthalmologe*. 1995;92:802–808. (PubMed)
75. Farris FL, Gilbard JP, Stuchell RN, Mandell ID. Diagnostic tests in keratoconjunctivitis sicca. *CLAO J* 1983; 9: 23–28.

76. Goren MB, Goren SB. Diagnostic tests in patients with symptoms of keratoconjunctivitis sicca. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 570–574.
77. Lemp MA. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J* 1995; 21: 221–232.
78. Schirmer O. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1903; 56: 197–291.
79. Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001; 45(Suppl 2): S221–S226.
80. Korb DR. Survey of preferred tests for diagnosis of the tear film and dry eye. *Cornea* 2000; 19: 483–486.
81. Pult H, Murphy PJ, Purslow C. A novel method to predict dry eye symptoms in new contact lens wearers. *Optom Vis Sci* 2009; 86: E1042–E1050.
82. Johnson ME. The association between symptoms of discomfort and signs in dry eye. *Ocul Surf* 2009; 7: 199–211.
83. Turner AW, Layton CJ, Bron AJ. Survey of eye practitioners' attitudes towards diagnostic tests and therapies for dry eye disease. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005; 33: 351–355.
84. M Shinzawa et al. Application of CASIA SS-1000 Optical Coherence Tomography Tear Meniscus Imaging in Testing the Efficacy of New Strip Meniscometry in Dry Eye Diagnosis. *Eye & Contact Lens* Volume 0, Number 0, Month 2016
85. Fukuda R, Usui T, Miyai T, et al. Tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155;620–624; 624.e621–624.e622.
86. Ozdemir M and Temizdemir H. Age- and gender related tear function changes in normal population. *Eye* (2010) 24, 79–83.
87. Pult H, Murphy PJ, Purslow C. A novel method to predict dry eye symptoms in new contact lens wearers. *Optom Vis Sci* 2009; 86: E1042–E1050.
88. Pult H. The Predictive Ability of Clinical Tests for Dry Eye in Contact Lens Wear (PhD Thesis). Cardiff University: Cardiff, 2008.
89. Hughes W. Conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 1942; 25: 48–51

90. Di Pascuale MA, Espana EM, Kawakita T, Tseng SC. Clinical characteristics of conjunctivochalasis with or without aqueous tear deficiency. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 388–392.
91. Francis IC, Chan DG, Kim P, Wilcsek G, Filipic M, Yong J et al. Case-controlled clinical and histopathological study of conjunctivochalasis. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 302–305.
92. Hirotsu Y, Yokoi N, Komuro A, Kinoshita S. Age-related changes in the mucocutaneous junction and the conjunctivochalasis in the lower lid margins. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2003; 107: 363–368.
93. Liu D. Conjunctivochalasis. A cause of tearing and its management. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 1986; 2: 25–28.
94. Pult H, Purslow C, and Murphy P J. The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Eye (Lond)*. 2011 Apr; 25(4): 502–510.
95. Norn MS. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1969; 47: 865–880.
96. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*. 1998; 105: 1114–1119.
97. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998; 17: 38–56.
98. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41: 4117–4123.
99. Den S, Shimizu K, Ikeda T, Tsubota K, Shimmura S, Shimazaki J. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function. *Cornea* 2006; 25: 651–655.
100. Uchino Y, Uchino M, Yokoi N, et al. Alteration of tear mucin 5AC in office workers using visual display terminals: the Osaka Study. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132: 985–992.

101. Cho P, Yap M. Age, gender, and tear break-up time. *Optom Vis Sci*. 1993 Oct;70(10):828-31.
102. Hirase K, Shimizu A, Yokoi N, Nishida K, Kinoshita S. Age-related alteration of tear dynamics in normal volunteers. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994; 98: 575–578.
103. Kumar R, Pardesi A. Assessment of age and gender related changes on tear production. *International Journal of Medical and Health Research*; 2017; 32-34
104. Sullivan DA, Krenzer KL, Sullivan BD, Tolls DB, Toda I, Dana MR. Does androgen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 1261–1265.
105. Sullivan DA. Androgen deficiency & dry eye syndromes. *Arch SocEspOftalmol* 2004; 79: 49–50.
106. Sullivan DA, Edwards JA. Androgen stimulation of lacrimal gland function in mouse models of Sjogren's syndrome. *J Steroid BiochemMolBiol* 1997; 60: 237–245.
107. Qiu X, Gong L, Sun X, Jin H. Age-related variations of human tear meniscus and diagnosis of dry eye with Fourier-domain anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*. 2011 May;30(5):543-9.
108. Murube J. Characteristics and etiology of conjunctivochalasis: historical perspective. *Ocul Surf* 2005;3:7–12
109. Höh H, Schirra F, Kienecker C, et al. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. (GER) *Ophthalmologe* 1995;92:802–8.
110. Höh H, Schirra F, Kienecker C, et al. Lid-parallel conjunctival fold (LIPCOF) and dry eye: a diagnostic tool for the contactologist. *Contactologia* 1995;17:104–17.
111. Schirra F, Höh H, Kienecker C, et al. Using LIPCOF (lid-parallel conjunctival fold) for assessing the degree of dry eye: it is essential to observe the exact position of that specific fold. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:853–8.

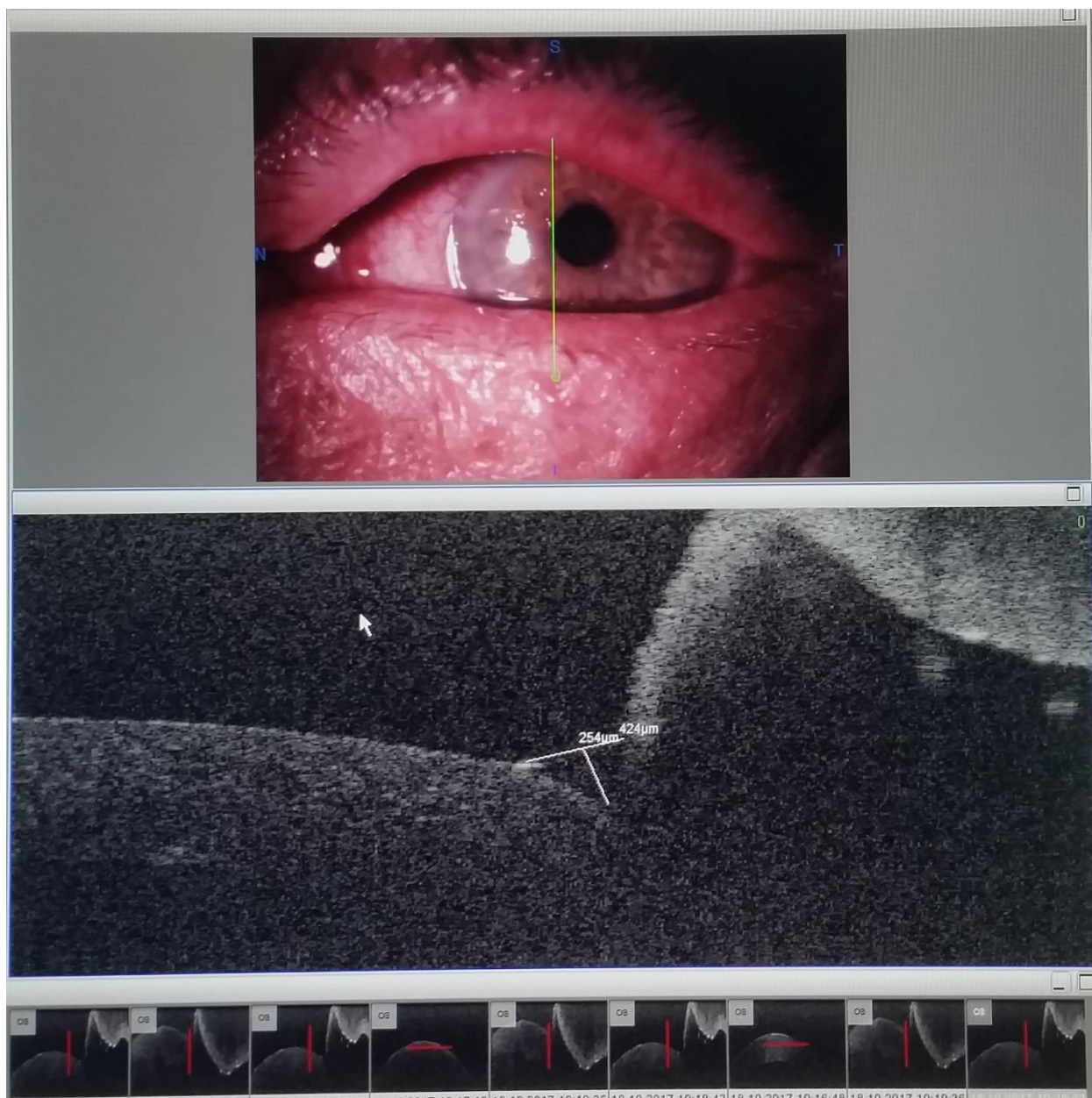
112. Meller D, Tseng SCG. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol* 1998;43:225–32.
113. Fodor E, Barabino S, Montaldo E, et al. Quantitative evaluation of ocular surface inflammation in patients with different grade of conjunctivochalasis. *Curr Eye Res* 2010;35:665–9.
114. Watanabe A, Yokoi N, Kinoshita S, Hino Y, Tsuchihashi Y. Clinicopathologic study of conjunctivochalasis. *Cornea*. 2004;23:294–298.
115. Berry M, Pult H, Purslow C, Murphy PJ. Mucins and ocular signs in symptomatic and asymptomatic contact lens wear. *Optom Vis Sci*. 2008;85:E930–E938.
116. Pult H, Purslow C, Berry M, Murphy PJ. Clinical tests for successful contact lens wear: relationship and predictive potential. *Optom Vis Sci*. 2008;85:E924–E929.
117. Nemeth Janos et al. Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: A multicentre study. *The British journal of ophthalmology*. 2012 96(11):1380-5.
118. Zhang X, Li Q, Zou H, et al. Assessing the severity of conjunctivochalasis in a senile population: a community-based epidemiology study in Shanghai, China. *BMC Public Health* 2011;11:198.
119. Hykin PG, Bron AJ. Age-related morphological changes in lid margin and meibomian gland anatomy. *Cornea* 1992; 11: 334–342.
120. Patel S, Wallace I. Tear meniscus height, lower punctum lacrimale, and the tear lipid layer in normal aging. *Optom Vis Sci* 2006; 83: 731–739.
121. Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, Schirra F, Yamagami H, Liu M et al. Androgen deficiency, meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann NY Acad Sci* 2002; 966: 211–222.
122. Khurana AK, Chaudhary R, Ahluwalia BK, Gupta S. Tear film profile in dry eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:79–86.

123. Fukuda R, Usui T, Miyai T, Yamagami S, Amano S. Tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2013; 155(4):620-624
124. Wang J, Simmons P, Aquavella J, Vehige J, Palakuru J, Chung S, Feng C. Dynamic distribution of artificial tears on the ocular surface. *Arch Ophthalmol* 2008;126:619-25.
125. Lamberts DW, Foster CS, Perry HD. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1082-5.
126. 3. Farrand KF, Fridman M, Stillman IO, Schaumberg DA. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol* 2017;182:90-8.

ПРИЛОЗИ

Додаток бр.1

Пресек на солзен менискус



Додаток бр 2.

Формула за пресметка на површина на неправилен триаголник кој се користи за пресметка на солзниот менискус.

