

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY  
PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

## **Neinvazívne meranie slzného filmu**

Diplomová práca

VYPRACOVALA:

Bc. Andrea Kandráčová

Obor: 534R008 OPTOMETRIE

Studijní rok: 2021/2022

VEDOUcí DIPLOMOVÉ PRÁCE:

Mgr. Lenka Musilová, DiS., Ph.D.

### **Čestné vyhlásenie**

Čestne vyhlasujem, že som túto diplomovú prácu spracovala samostatne na základe získaných teoretických vedomostí, pod vedením Mgr. Lenky Musilovej Dis., Ph.D. s použitím literatúry uvedenej v závere práce.

V Olomouci 26.04.2022

.....  
Bc. Andrea Kandráčová

### **Pod'akovanie**

Moje pod'akovanie patrí pani Mgr. Lenke Musilovej Dis., Ph.D. za odborné vedenie a cenné rady pri písaní práce. Ďalej by som rada pod'akovala pánovi doc. RNDr. Františkovi Pluháčkovi, Ph.D. za pomoc pri štatistickom spracovávaní dát v experimentálnej časti diplomovej práce.

Táto práca bola podporená projektmi IGA PřF UP v Olomouci č. IGA\_PrF\_2021\_012 a IGA\_PrF\_2022\_010.

# **Obsah**

<b>Úvod</b>	5
<b>1 Slzný film</b>	6
<b>2 Abnormality slzného filmu</b>	11
<b>2.1 Faktory ovplyvňujúce slzný film</b>	13
<b>3 Vyšetrenie slzného filmu</b>	18
<b>3.1 Vyšetrenie kvantity slzného filmu</b>	18
<b>3.1.1 Schirmerov test</b>	18
<b>3.1.2 Osmolarita</b>	20
<b>3.1.3 Meniskometrie</b>	22
<b>3.1.4 Ďalšie testy</b>	26
<b>3.2 Vyšetrenie kvality slzného filmu</b>	27
<b>3.2.1 Tear break – up time (BUT)</b>	27
<b>3.2.2 Neinvazívne meranie BUT (NIBUT)</b>	29
<b>3.1.5 Neinvazívne meranie BUT pomocou keratografu (NIKBUT)</b>	30
<b>3.3 Ďalšie testy</b>	32
<b>3.3.1 Interferometria</b>	32
<b>3.3.2 LIPCOF (Lid Parallel Conjunctival Folds)</b>	32
<b>3.3.3 Subjektívne dotazníky</b>	33
<b>4 Experimentálna časť</b>	40
<b>4.1 Metodika</b>	40
<b>4.1.1 Súbor probandov</b>	40
<b>4.1.2 Postup merania</b>	41
<b>4.1.3 Analýza dát</b>	44
<b>4.2 Výsledky merania</b>	45
<b>4.3 Diskusia</b>	51
<b>Záver</b>	53
<b>Prílohy</b>	55
<b>Bibliografia</b>	69

# Úvod

Slzný film je prvá časť oka v kontakte s okolitých prostredím. Slúži nie len ako výživa rohovky, ale aj ako jej ochranná bariéra. Rôzne ochorenia slzného filmu alebo abnormality môžu zhoršiť aj celkovú kvalitu života jedinca. Medzi čoraz častejšie vyskytujúce sa ochorenie slzného filmu v populácií môžeme jednoznačne zaradiť syndróm suchého oka. Jedná sa o multifaktorálne ochorenie, ktoré nemá jasné etológiu. Medzi možné riziká, kedy je vyššia šanca k vzniku tohto ochorenia je nie len ženské pohlavie ale aj vyšší vek. Zhoršovať situáciu môže napríklad klimatizovaná miestnosť alebo aj dlhodobá práca s počítačom, kedy je tendencia žmurkať značne znížená. Pre zistenie kvality slzného filmu sa najčastejšie využíva break.up time test. Jedným z cieľov experimentálnej časti diplomovej práce je zistiť opakovateľnosť neinvazívneho merania break up time testu pomocou prístroja keratograf Oculus.

Prvá teoretická kapitola bude venovaná hlavne anatómi a fyziológi slzného aparátu a slzného filmu. V nasledujúcej, druhej kapitole sa zameriame hlavne na abnormality spojené so slzným filmom ako je napríklad syndróm suchého oka. Ďalej nadviažeme faktormi, ktoré ovplyvňujú silný film či už exogénne alebo endogénne (užívanie liekov, alergie a podobne). Plynulo na to nadviažeme treťou kapitolou zameranou na kvalitatívne a kvantitatívne zhodnotenie slzného filmu a metódam vyšetrovania. Dôležitá je taktiež nasledujúca časť, v ktorej sa upriami pozornosť na meranie kvality slzného filmu, kde budú priblížené rôzne metódy merania break up time testu. Ďalej budú popísané aj subjektívne dotazníky používané pri zistovaní problémov s pálením, rezaním očí, keďže každý pacient má tieto problémy inak intenzívne a s rôznom frekvenciou opakovania sa.

Experimentálna časť je zameraná na opakovateľnosť merania break up time testu neinvazívnu metódou prístrojom keratograf Okulus. Taktiež bude zhodnotená možná korelácia medzi meraním break up time testu a výškou slzného menisku. Praktická časť bude doplnená o krátke subjektívny dotazník Dry eye questionnaire 5. Vyplnenie dotazníka nám následne dáva možnosť zistiť koreláciu medzi výsledným skóre z dotazníku s meraním break up time testu.

# 1 Slzný film

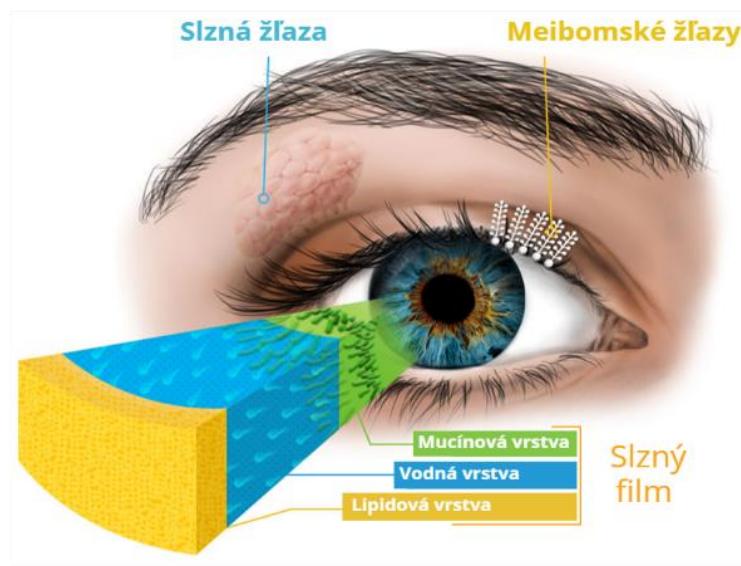
Slzný film je prvé optické rozhranie oka. Hlavnou úlohou je nie len lubrikácia očného povrchu ale je funguje aj ako ochrana rohovky, zabezpečuje výživu rohovkového epitelu ale aj povrchovú homeostázu. Dôležité je teda správne fungovanie slzného aparátu aby boli zabezpečené všetky spomenuté „úlohy“ slzného filmu.

Z pohľadu anatómie môžeme slzný aparát rozdeliť na dve časti a to slzotvornú a slzotvornú časť. Prvá čiže slzotvorná časť je tvorená hlavne slznou žľazou (glandula lacrimalis), ktorá je umiestnená vo vonkajšom hornom kvadrante a je rozdelené na orbitálnu a palpebrálnu časť. V prípade nedostatočnej činnosti slznej žľazy sú prevažne v hornom spojivkovom vaku umiestené prídavné slzné žľazy – Krauseho žliazky (umiestnené v laterálnej časti spojivkového vaku), Wolfringove žľazy (nachádzajúce sa v oblasti orbitálnych okrajov tarzov). Taktiež sem môžeme zaradiť aj hlienové bunky, ktoré produkujú mucín, Maibomové žliazky a žliazky Zeissove, ktoré produkujú olejovú zložku slzného filmu. Druhú časť - slzovodnú – tvoria slzné body (puncta lacrimalia) nachádzajúce sa na okrajoch viečok, pokračujúce slznými kanálikmi (canaliculi lacrimales superior et inferior) do slzného vaku (saccus lacrimalis), ktorý má veľkosť približne 15 x 6 mm. Uložený je vertikálne v preformovanej kostnej jamke na mediálnej strane očnice. Prestupuje canalis nasolacрimalis a končí pod dolnou nosnou škrupinou (meatus nasi inferior), kde je jeho ústie kryté slizničnou riasou – plica lacrimalis. [1,2]

Povrch rohovky a skléry je pokrytý veľmi tenkou vrstvou slzného filmu. Medzi hlavné funkcie slzného filmu patrí nie len zvlhčovanie očného povrchu a viečok, ale aj zaistenie hladkého očného povrchu, ktoré dôležité pre refrakciu, ale aj dodávanie kyslíka a výživa avaskulárnej rohovky. V neposlednom rade tvorí slzný film aj akúsi ochrannú bariéru medzi očným povrhom a vnútorným prostredím pretože má antimikrobiálne vlastnosti. Medzi dôležité súčasti antimikrobiálnych vlastností patria lyzozomy, lakoferin, transferin, ceruloplasmin aj IgA, IgG, IgE komplementy, glykoproteíny ktoré sa nachádzajú vo vodnej vrstve slzného filmu. Ako už bolo spomenuté medzi jednu z hlavných funkcií slzného filmu patrí aj výživa rohovky. Plyny a živiny sa dodávajú priamo zo slzného filmu, keďže výživa z ciev v limbe by bola mimoriadne pomalá. Slzy prenášajú kyslík do epitelu rohovky a zároveň odstraňujú metabolický oxid uhličitý. [3,4]

Všeobecne uznávaná klasifikácia slzného filmu hovorí o prieľadnej tekutine,

ktorá sa skladá z troch vrstiev: lipidovej, vodnej a mucínovej (hlienovej) vrstvy (obrázok 1). Spoločná súhra týchto troch vrstiev zabezpečuje zdravie očí a hlavne nevpustenie možných infekcie do tela. Tieto vrstvy slzného filmu majú rozdielnu biochemickú štruktúru na základe ktorej môžeme hovoriť aj o odlišných funkciách tých troch vrstiev. Jedná sa o tenkú vrstvu na povrchu oka, ktorá je hrubá cca 7  $\mu\text{m}$  a má objem približne 3 – 10  $\mu\text{l}$ . [3]



Obrázok 1 – Vrstvy slzného filmu [52 - upravené]

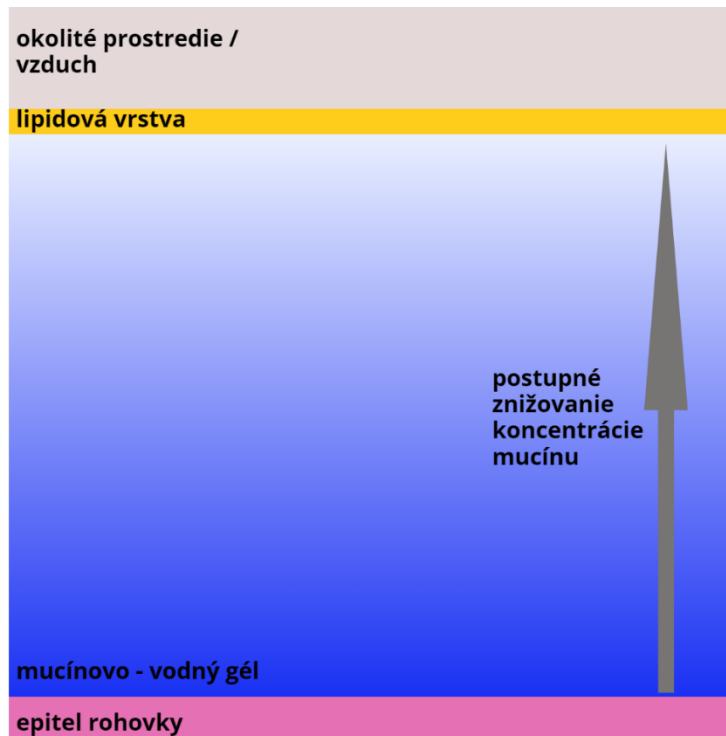
Vnútorná, ***hlienová vrstva*** je tvorená mucínom, spojivkovými bunkami. Hlavnou funkciovou je zvyšovanie koncentrácií v najvrchnejších vrstvách, tým funguje aj ako "stabilizácia" vodnej vrstvy. Medzi najdôležitejšie funkcie hlienovej vrstvy patrí lubrikácia a ochrana epitelu rohovky a ochrana spojivky. Mucín spája vodnú vrstvu a epitel rohovky pomocou glykokalyxu, čo napomáha rovnomernému mazaniu očného povrchu. Povrch rohovky bol dlhodobo považovaný za hydrofóbny, ale nové štúdie potvrdili, že povrch je relatívne vlhký a vodná zložka by sa na rohovke udržala aj bez mucínu. Môžu sa však objaviť poškodené miesta, ktoré sa nezvlhčujú a mucín v týchto miestach zabezpečuje hydrofilnosť povrchu. Okrem toho, aj znižuje povrchové napätie a zvyšuje stabilitu slzného filmu. Ďalej sú v hlienovej vrstve obsiahnuté aj imunoglobulíny, močoviny, soli, glukóza ale aj bielkoviny. Toto zloženie hlienovej vrstvy umožňuje pomalé uvoľňovanie imunoglobulínov počas dňa, kedy ostáva oko častejšie otvorené čo zvyšuje jeho zraniteľnosť (z pohľadu vyššieho vystavovania sa patogénom vo vzduchu). [3,5]

Stredná, **vodná vrstva** je najhrubšia časť slzného filmu. Jej hrúbka sa pohybuje okolo  $6,5 - 7,5 \mu\text{m}$ . Produkovaná je primárne slznou žľazou ale aj doplnkovými Krauseho a Wolfringovimi žľazami. Dôležitá k tomu, aby sa udržalo mazanie a ochrana očného povrchu. Podobne ako hlienová vrstva má aj vodná vrstva komplikovanějšie zloženie. Z veľkej časti ju tvorí voda, ale obsahuje aj proteíny, metabolity anorganické soli, glukózu, kyslík ale aj elektrolyty ako napríklad (horčík, hydrgenuhličitan, vápnik a močovina), ktoré sú dôležité k tomu, aby sa docielilo odplavovanie rôznych toxínov a nečistôt. [3,5]

Povrchová, **lipidová vrstva** sa nachádza najviac vzdialená od povrchu oka, čiže funguje na rozhraní prostredí slzy - okolité vonkajšie prostredie. Tým pádom je veľmi dôležitá aby zabezpečovala oneskorené respektíve spomalila odparovanie slz z povrchu oka. Vrstva je veľmi tenká iba približne  $100 \text{ nm}$ . Z biochemického pohľadu túto vrstvu tvorí cholesterol, mastné kyseliny a fosfolipidy. V slzách bolo identifikovaných až 60 rôznych lipidov až zo 14 rôznych tried lipidov. Veľká časť týchto lipidov je tvorená ako už bolo na začiatku spomenuté Meibomskými žľazami na okrajoch viečok, ktoré obsahujú ako polárne, tak aj nepolárne lipidy. Lipidy v podstate vytvárajú bariéru, ktorá slúži k tomu, aby sa zabránilo „vyliatiu“ slz cez očné viečko. Lyzozom, ktorý ma v porovnaní s inými telesnými tekutinami najvyššie koncentrácie pravé v slznom filme zabezpečujú bakteriolytické a hydrolyzujúci účinok. Imunoglobulíny obsiahnuté v slznom filme sú dôležité v obrane proti baktériám, vírom a parazitom. Medzi ďalšie dôležité laky, ktoré zabraňujú infekciám patria ja mucíny a glykoproteíny, ktoré sú vyučované pohárkovimi bunkami. Obsahujú receptory pre baktérie, čím zabraňujú prichyteniu sa k očným tkaniam, podobne to je aj zo zachytávaním cudzích telies alebo baktérii. Medzi ďalšiu dôležitú funkciu patrí aj to, že na povrchu sliznice (kde môžu byť prítomné baktérie) zvyšujú koncentráciu IgA (imunoglobulín A). To môže nastať pravé behom infekčných alebo iných zápalových stavov, napríklad pri akútnej bakteriálnej konjunktivite, blefarokonjunktivite a podobne. [3,5]

V literatúre sa môžeme stretnúť s viacerými modelmi, ktoré popisujú zloženie prekorenálneho slzného filmu. Existuje aj model, ktorý hovorí o šiestich vrstvách. V spojitosti s týmto modelom slzného filmu sa hovorí aj o inej hrúbke slzného filmu, namiesto pôvodne uvažovaných  $7 \mu\text{m}$  (pri trojvrstvom modele) je to  $40 \mu\text{m}$ . Tento významný rozdiel je popisovaný ako predchádzajúce podhodnotenie hlienovej vrstvy. Meranie hrúbky tejto vrstvy je však obtiažné, keďže index lomu vodnej vrstvy a mukóznej je veľmi podobný. [3,5,17]

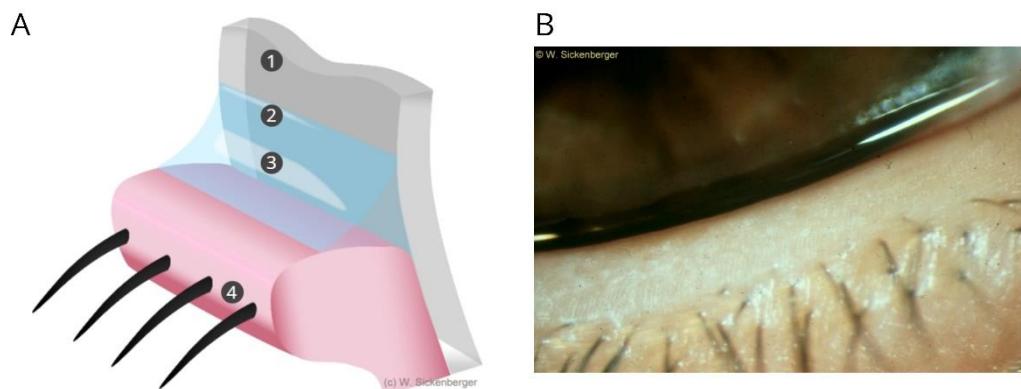
Literatúra sa však v poslednej dobe prikláňa k dvojvrstvej variante (obrázok. 2). V tomto prípade je slzný film zložený z povrchovej – lipidovej vrstvy a mucinovo – vodného gélu, v ktorom sa postupne znižuje koncentrácia mucínu smerom k lipidovej vrstve. [17]



Obrázok 2 – Schematicky nákres dvojvrstvového modelu slzného filmu

## Slzný meniskus

Pojem slzný meniskus popisuje množstvo slz viditeľných na povrchu oka v oblasti okraja dolného viečka a bulbárnej spojivky (obrázok 3A, 3B). V literatúre sa môžeme stretnúť s rôznym označením ako napríklad slzná rieka, slzný hranol a podobne ale najčastejšie používaný je slzný meniskus. Pri hodnotení slzného menisku sa zameriavame na jeho vertikálnu výšku (tear meniscus height - TMH). V literatúre sú popísane aj určité spojitosti medzi výškou slzného menisku a celkového objemu slz. Predpokladá sa, že vyššie hodnoty slzného menisku značia väčší objem slz. Medzi normálne hodnoty TMH sa považujú hodnoty medzi 0,2 až 0,3 mm (v závislosti od literatúry, niekde sa uvádzajú normálne hodnoty výšky až 0,5 mm). Pri vykonávaní merania je ale dôležité bráť v úvahu aj vek pacienta, kde sa predpokladá že s vyšším vekom je množstvo slz menšie. [9,24]



Obrázok 3 – A – schematický nákres slzného menisku: 1– rohovka 2 – reflex výšky slzného menisku 3 – hlavný reflex 4 – okraj viečka; B – slzný meniskus [24 – upravené]

## **2 Abnormality slzného filmu**

Pokial' je prítomná nejaká abnormalita na slznom filme, môže to viest' k ovplyvneniu povrchu oka. Hlavné dva dôvody prečo je slzný film abnormálny, je jeho neefektívne znovuobnovenie a nedostatočná kvalita alebo kvantita slzného filmu.

### **Neúčinne znovuobnovenie**

K normálnemu obnovovaniu slzného filmu dochádza pri každom žmurknutí. Neúčinne obnovenie môže mať viacero príčin, často sa jedná o následok neurologického ochorenia, ktoré postihuje VII. hlavový nerv – tvárový nerv, ktorý inervuje mimické svaly. Ďalej sa môže jednať aj o poruchy postavenie viečok - lagoftalmus. V tomto prípade dochádza k vysychaniu rohovky a následne je rohovka náhylnejšia k poškodeniu a vzniku zápalov rohovky. Abnormálne postavenie viečok je pomerne častý problém, hlavne u starších pacientov. Liečba týchto problémov zahrňuje jednak lubrikáciu (kvapky, gély masti), chirurgickú terapiu alebo v prípade nočného lagoftalmu a výraznom osychaní rohovky sa využíva tzv. vlhká komôrka (konvexné plexisklo pripojené náplasťou v okolí oka). [29]

### **Syndróm suchého oka**

Syndróm suchého oka (SSO, keratokonjunktivitída sicca) je jedno z najrozšírenejších očných ochorení, ktoré má zároveň aj tendenciu zhoršovať kvalitu života. Jedná sa o multifaktoriálne ochorenie, ktoré charakterizuje strata homeostázy slzného filmu. Medzi sprevádzajúce očné prejavy patrí napríklad nestálosť slzného filmu, zápal a rôzne neurosenzorické abnormality. Veľká časť pacientov, ktorá má ochorenie iba v miernej forme, potrebujú jednoduchú liečbu, zatiaľ čo pri závažnejšom priebehu ochorenia sa vyšetrujúci zameriava hlavne na prevenciu k vzniku a progresii vredom rohovky alebo spojivkovým jazvám. K zhoršeniu priebehu syndrómu suchého oka môže mať následok laserovej operácie alebo nosenie kontaktných šošoviek.

Syndróm suchého oka môžeme rozdeliť do dvoch veľkých skupín a to nedostatok vodnej zložky a evaporačná forma, ktoré ale môžu byť prítomné súčasne.

### *Nedostatok vodnej zložky*

Tento nedostatok vzniká v dôsledku zníženej produkcie vodnej zložky slzného filmu v slzných žľazách. Tento podtyp SSO tvorí približne desatinu prípadov a zároveň ho môžeme ešte deliť na Sjögrenov syndróm a syndróm suchého oka bez Sjögrenovho syndrómu. (Sjögrenov syndróm – autoimunitné ochorenie, pri ktorom dochádza k zápalu a deštrukcii exokrinných žliaz a to slinných, potných slzných, hlienových). Nazývaný je aj sicca syndróm. [29]

### *Evaporačná forma*

Nedostatočné hrúbka lipidovej vrstvy spôsobuje rýchlejšie odparovanie sa slzného filmu. Táto nedostatočná hrúbka lipidovej vrstvy je často spôsobená disfunkciou meibomskej žľazy. V prípade disfunkcie tejto žľazy sa môže prejavíť aj blefaritída, ktorá sa následne prejavuje začervenaním a opuchnutím okraja viečok, alebo aj prítomnosťou stafylokokovej infekcie. [29]

Presné diagnostikovanie ochorenia SSO a stanovenie jeho závažnosti je zmätočné kvôli veľkej variabilite klinickej príznakov. Pacienti často hlásia nešpecifické príznaky ako sú porucha videnia, fotofória a očné nepohodlie, vrátane pocitu cudzieho telieska, pálenia či rezania. Paradoxne môže prísť aj k nadmernej slzivosti. Závažnosť subjektívnych príznakov nekoreluje dobre so závažnosťou príznakov pozorovaných objektívne, najmä ak je znížená citlivosť rohovky. Všetky tieto príznaky sa môžu vyskytnúť aj pri iných ochoreniach oka, ako sú očná alergia, erózia rohovky, alebo pri prítomnosti cudzieho telieska v oku. Ak sú príznaky závažné alebo jednostranné, musí sa zvážiť aj diferenciálna diagnostika. [29,17]

Medzi dôležité informácie, ktoré potrebujeme vedieť od pacienta s podozrením na syndróm suchého oka patrí nie len dôkladná očná anamnéza, ale je dôležité zameriť sa aj na užívanie systémových a očných liekov. Ďalej je podstatné zaznamenať si frekvenciu a častosť závažných subjektívnych problémov, ako je napríklad pálenie a rezanie očí, ktorých závažnosť vieme zistiť aj pomocou dotazníkov (pozri podkapitola 3.3.3) [17,29,32]

Možné príčiny suchého oka môžu byť v spojitosti s podvýživou, v dôsledku neurologických ochorení alebo aj kvôli užívaniu liekov. Podrobnejšie príčiny sú popísané v tabuľke 1.

Tabuľka 1 – Možné príčiny suchého oka [24 - upravené]

Možné príčiny suchého oka		
V dôsledku podvýživy	V dôsledku neurologických ochorení	Endokrinné príčiny
<ul style="list-style-type: none"> <li>o avitaminóza</li> <li>o podvýživa</li> <li>o alkoholizmus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o poškodenia mozgu</li> <li>o neuropatické keratitída</li> <li>o senilná demencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o diabetes mellitus</li> <li>o ovulačné zmeny</li> <li>o hormonálna nerovnováha</li> <li>o Gravesova – Besedowa choroba</li> </ul>
V dôsledku straty žľazového tkaniva v spojivke	Systémové kožné ochorenia	Ochorenia spojivkového tkaniva
<ul style="list-style-type: none"> <li>o atrofia</li> <li>o popáleniny</li> <li>o vrozené zmeny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o ekzém</li> <li>o Stevensov – Johnson syndróm</li> <li>o pemfigus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Reumatická artritída</li> <li>o Sjogre syndróm</li> <li>o sklerodermia</li> </ul>
Infekcie	Liekys	Vplyvy prostredia
<ul style="list-style-type: none"> <li>o trachóm</li> <li>o vírusové konjunktivítí</li> <li>o mononukleóza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o atropín</li> <li>o betablokátory</li> <li>o chemoterapeutika</li> <li>o antikoncepcia</li> <li>o vazokonstrikčné lieky</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>o Klimatizované prostredie</li> <li>o ozón</li> <li>o cigaretový dym</li> </ul>

## 2.1 Faktory ovplyvňujúce slzný film

V dnešnej dobe je výskyt SSO oveľa častejší podľa literatúry to môže byť až 9 % pacientov u oftalmológa, ale na subjektívne problémy sa stáže až 30 % pacientov. Faktory, ktoré slzný film ovplyvňujú môžeme rozdeliť do dvoch veľkých skupín a to exogénne (pôsobiace z vonku, z okolia) a endogénne (pôsobiace z vnútra). [24]

### Exogénne faktory

Nepriaznivé podmienky prostredia sú často spojené s výskytom syndrómu suchého

oka. Rôzne nečistoty alebo prach môžu nepriaznivo ovplyvňovať slzný film. Napríklad oslnenie zvyčajne spôsobí zvýšenú sekreciu slz. Na rozdiel od toho, SSO spôsobuje rýchlejšie odparovanie slzného filmu pri nízkej vlhkosti pričom dochádza k zlému zvlhčeniu oka a následne sa zvyšuje sklon ku progresii ochorenia. Podráždenie očí môže spôsobiť používanie kozmetiky (šampón, krémy na tvár, lak na vlasy, ...) hlavne vtedy ak je človek citlivý na nejakú časť zloženia. Kozmetika, ktorá ma olejovitejšiu konzistenciu ma následne tendenciu spojiť sa so slzným filmom a následne ho mení . [24]



Obrázok 4 - Výrazne nalíčene oko, kozmetický prípravok v slznom filme [24]

Kontaktnú šošovku môžeme tiež chápať ako cudzie teliesko v oku. Preto sa môže stať že po aplikácii je u pacienta prítomná zvýšená sekrecia slz. Pri správnom výbere šošovky by tento stav nemal trvať dlho, (zvyčajne do pár minút sám odozneje), ale ak tento stav pretrváva dlho môže sa jednať o nesprávne zvolenú šošovku. U pravidelných nositeľov kontaktných šošoviek môže príznaky suchého oka spôsobovať aj nedostatočné nasýtenie materiálu vodou, alebo zvýšená rýchlosť odparovania. Tieto problémy sa často vyskytujú v spojitosti so suchým prostredím alebo pobytov v klimatizovaných miestnostiach. Prostredím môže byť ovplyvnené aj pH a viskozita slzného filmu a to ma za následok zvýšené ukladanie sa nečistôt na kontaktnej šošovke. Ak sa na kontaktnej šošovke vyskytnú nejaké ložiská nečistôt, zvyškov bielkovín a podobne majú tendenciu znižovať prieplustnosť materiálu nie len pre vodu, ale v niektorých prípadoch aj pre kyslík. Ďalším problémom môže byť ja užívanie prípravkov na starostlivosť o kontaktné šošovky, konkrétnie konzervačné latky v nich obsiahnuté. Tie môžu u nikoho vyvolať alergickú reakciu alebo ich možné vstrebávanie sa do kontaktnej šošovky. [24]

## **Endogénne faktory**

Ovplyvňovať slzny film môžu nie len faktory z vonku ale aj endogénne faktory. Medzi tie najčastejšie patrí alergie, hormonálna rovnováha, užívanie liekov, nikotín a podobne. [24]

### *Alergické reakcie*

Príčiny alergických reakcií sú rôzne, dôležité sú hlavne obzvlášť u nositeľov kontaktných šošoviek, prostredníctvom ktorých je možný prenos alergénu priamo do oka alebo sliznic. Zaradiť sem môžeme nie len alergiu na prach, roztoče, zvieracie chlpy alebo peľ stromov a kvetov ale aj možnú precitlivenú reakciu na konzervačné látky z produktov určených na starostlivosť o kontaktné šošovky. Typickým príznakom a prejavom týchto alergii je hlavne svrbenie, pálenie a v neposlednom rade zvýšene slzenie očí. [24,34]

Alergická konjunktivitída je jedným z faktorov, ktorý môže prispieť k zvýšenému odparovaniu slzného filmu. Tento zápal zasahuje Meibomské žľazy a spôsobuje ich dysfunkciu a nastáva skoršie roztrhnutie slzného filmu. Chronická forma konjunktivítidy môže vyvolať až hyperosmolaritu povrchu a zhoršovať zápal. Užívanie antihistamínik, ktoré slúžia k zmiereniu príznakov alergie taktiež zhoršuje slzny film. Viac liekov ktoré ovplyvňujú slzny film sú popísané v odseku *Hormonálna rovnováha, užívanie liekov* nižšie. [24,33,34]

Štúdia [34] nezistila žiadne význame rozdiely medzi skupinou zdravých jedincov a ľudí alergických na určitý druh trávy (ambrózia – ang. ragweed). Zamerali sa taktiež na výšku slzného menisku, kde taktiež neboli pozorované významne rozdiely v čase mimo sezónu kvitnutia danej trávy. Táto štúdia však naznačuje to, že v čase kedy je prítomná alergická reakcia sú príznaky ochorenia a teda aj nestabilita slzného filmu vyššia. Spomínaná nestabilita slzného filmu však môže odznieť v čase zníženého množstva alergénu vo vzduchu.

### *Hormonálna rovnováha, užívanie liekov*

Hormonálna rovnováha má značný vplyv na slzny film. Typické zmeny počas tehotenstva sú zníženie sekrécie slz a znížený obsah bielkovín v slznom filme. Ďalej sa vyskytuje aj zvýšená tendencia k ukladaniu rôznych usadenín, čo ma za následok znížený komfort pri nosení kontaktných šošoviek. To je jedna z možných príčin prečo počas tehotenstva ženy obmedzujú nosenie kontaktných šošoviek. Užívanie perorálnej

antikoncepcie môže vykazovať podobné problémy so slzným filmom ako v prípade zmien v tehotenstve. Ďalej môžu byť prítomné aj zmeny spojené so zvýšením vnútrodušného tlaku. [24,35]

Medzi ďalšie lieky ktoré nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu slzného filmu patrí napríklad užívanie hormónov štítnej žľazy, psychofarmaka alebo blokátory beta-receptorov a lieky na spanie. [24]

Tak ako pre správne fungovanie celého tela aj pre slzný film je dôležitá zdravá výživa. Významná je vyvážená strava s dostatkom bielkovín, vitamínom A, B6, C, zinkom draslíkom. Zinok je podľa posledných zistení podstatný pre správnu kvalitu slzného filmu. [24]

Vysoká spotreba nikotínu nepriaznivo ovplyvňuje a znižuje kvalitu slzného filmu. Ak upriamime pozornosť na meranie break up time testu u fajčiarov je čas roztrhnutia slzného filmu zvyčajne kratší ako u nefajčiarov. Cigaretový dym obsahuje viac ako 4000 zlúčenín, ktoré sú pre očné tkanivá toxicke nie len pri dlhodobej ale aj pri krátkodobej expozičii. Fajčenie spôsobuje zvýšené rizika systémového ochorenia. Fajčenie je preto jeden s rizikových faktorov pre rozvoj príznakov suchého oka. [24,38] V štúdii [39], kde bolo vyšetrených 15 fajčiarov až 12 z nich trpelo subjektívnymi očnými problémami. Najčastejšie sa stážovali na pocity pálenia, rezania, neprijemný pocit cudzieho telieska. Najčastejšie až 53,3% z fajčiarov uviedlo, že popisované pocity sú prítomné vždy po fajčení, u 20 % sú problémy pociťujú často a zvyšných 6,7 % fajčiarov pociťujú problémy iba príležitostné zintenzívnenie príznakov. Pri zameraní sa na break up time test bol rovnako ako uvádzané v teórii výrazne nižší ( $3,2 \pm 0,7$  s) než u kontrolnej skupiny nefajčiarov ( $14,2 \pm 2,4$  s). Štúdia [40] poukázala aj na rozdiely medzi break up time testom a množstvom fajčených cigaret. U miernych fajčiarov (< 10 cigaret denne) je výsledok 11,72 s, u priemerných fajčiarov (11 – 20 cigaret denne) to je 10,28 s a u poslednej skupiny závažných fajčiarov (> 20 cigaret denne) je výsledok merania 9,54 s. Rovnakú tendenciu s častejším fajčením viditeľne hrošie výsledky boli aj výsledky v meraní bazálnej sekrécie slz pomocou Schirmerovho testu. Mierny fajčiai mali výsledok 11,5 mm, priemerný fajčiai 9,4 mm a závažní fajčiai iba 8,77 mm. Zo štúdie je teda zrejmé, že fajčenie predstavuje významný rizikový faktor pri vývoji suchého oka.

Množstvo slz a ani ich kvalita nie je počas života jedinca stabilná a s vekom sa mení. So znižujúcim sa počtom pohárkových buniek v spojivke dochádza k zníženej produkcií slz. Pomerne veľa ľudí trpí suchými očami. V neposlednom rade musíme spomenúť aj neúplne žmurkanie, ktoré ma tiež negatívny vplyv. [24]

V štúdii [41] zistili, že výsledky merania Schirmerovho testu a break up time testu sa pomerne značne znížili v priebehu starnutia. Výskumu sa zúčastnilo 140 probandov (70 žien, 70 mužov) v rôznych vekových kategóriách bez žiadnych očných problémov. Schrimarov test vyšiel skupine mužov vo veku 11 – 20 rokov s priemernou hodnotou  $17,80 \pm 6,61$  mm, vo veku 31 – 35 rokov to bolo  $14,50 \pm 6,22$  mm a vo veku 71 – 86 rokov boli výsledky nižšie a to  $11,40 \pm 4,85$  mm. U skupiny žien boli výsledky celkom podobné  $18,40 \pm 7,30$  mm (16 – 19 rokov),  $12,90 \pm 7,49$  mm (31 – 38 rokov) a  $11,00 \pm 5,57$  mm (71 – 75 rokov). Pri zameraní sa na výsledky break up time test s použitím fluoresceninu sú v skupinách (rovnaké rozdelenia ako pri Schirmerovom teste) výsledky tiež so znižujúcou sa tendenciou s narastajúcim vekom, a to u mužov  $17,80 \pm 6,62$  s,  $14,50 \pm 6,22$  s a v poslednej skupine  $11,40 \pm 4,85$  s. Skupina žien mala výsledky obdobné  $18,40 \pm 7,39$  s,  $12,90 \pm 7,49$  s a  $11,00 \pm 5,57$  s pre poslednú skupinu. Tieto údaje poukazujú, že stabilita slzného filmu sa postupne znižuje s narastajúcim vekom. Môže existovať niekoľko príčin tohto stavu. S postupujúcim vekom môžu byť prítomné poruchy dynamiky zatvárania očných viečok, čo môže mať za následok zlyhanie distribúcie slzného filmu. V tomto výskume neboli zaznamenané žiadne významné rozdiely medzi pohlaviami ale jeden z dôvodov môže byť, že v každej vekovej kategórii bol malý počet probandov (10 mužov, 10 žien).

### **3 Vyšetrenie slzného filmu**

Hrúbka slzného filmu sa mení v dôsledku odparovania slz pri tom, ako sú oči otvorené. Ak je oko otvorené príliš dlho môže sa film roztrhnúť. Dôležitý klinický parameter pri zistovaní rôznych zmien slzného filmu je presný čas roztrhnutia (tear break-up time – viz. podkapitola 3.2.1). Behom normálnych podmienok by k roztrhnutiu dochádzať nemalo keďže žmurkanie a teda obnovovanie slzného filmu je pomerne časté. Zmeny v množstve jednotlivých zložiek slzného filmu môžu spôsobiť nestabilitu slzného filmu. To následne môže viesť k poškodeniu očného povrchu ale aj k patologickým zmenám, ako je napríklad syndróm suchého oka. Pri zistovaní a vyšetrovaní slzného filmu sa nemôžeme zameriť iba na jeden test, ale je potreba spraviť viacero testov. Vo všeobecnosti môžeme vyšetrovanie slzného filmu rozdeliť do dvoch veľkých skupín so zameraním sa na kvalitu a kvantitu slzného filmu. Techniky merania môžu byť invazívne aj neinvazívne. Pri podozrení na problém spojený so slzným filmom je dôležité nezabudnúť aj na kvalitnú anamnézu zameranú na subjektívne problémy pacienta. Ideálne sú otázky zamerané na pocit pálenia, rezania očí a pocit cudzieho telieska. [6,7,11, 24]

#### **3.1 Vyšetrenie kvantity slzného filmu**

Hodnotenie kvantity slzného filmu je jedna z dôležitých hodnotiacich zložiek pri vyhodnocovaní abnormalít slzného filmu, ako je napríklad syndrómu suchého oka (viď kapitola 2). Pri hodnotení kvantity slzného filmu sa využíva najčastejšie Schirmerov test (viď 3.1.1), ďalej sem môžeme zaradiť aj zistenie výšky slzného menisku, vyšetrenie osmolarity a ďalšie. [6,7,11,24]

##### **3.1.1 Schirmerov test**

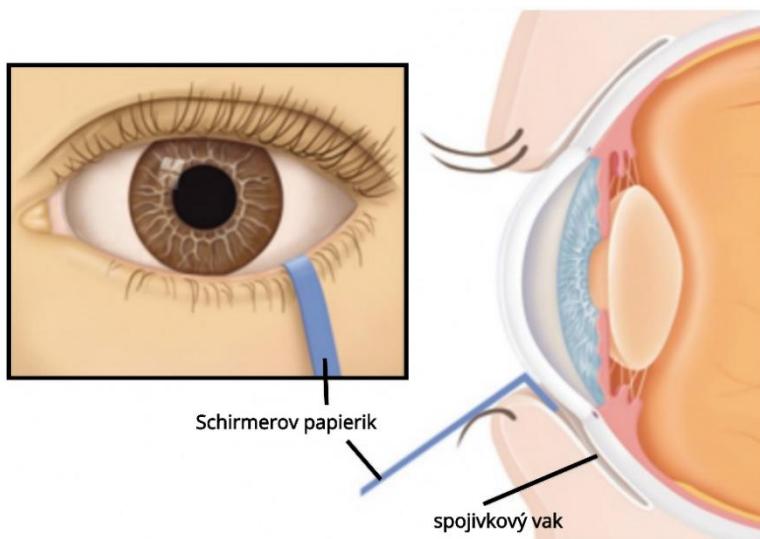
Na zistenie kvantity (objemu) slz sa používa Schirmerov test. Test sa používa nie len na diagnostiku syndrómu suchého oka (s nedostatkom vodnej zložky) ale aj pri pacientoch, u ktorých je podozrenie na nadmernú tvorbu slz. K prevedeniu testu potrebujeme skúšobné Schirmerové papieriky (filtračné papieriky o veľkosti 5 x 35 mm) zvlášť pre pravé a ľavé oko. Papierik si cca 5 mm od konca zahneme tak, aby sme ho mohli pohodlne vložiť do spojivkového vaku vyšetrovaného (obrázok 5). Pacienta

inštruiujeme aby sa pozeral smerom nahor a ohnutú časť vložíme do spojivkového vaku. Postup opakujeme rovnako aj u druhého oka, po tom čo vložíme aj druhý papierik požiadame pacienta aby oči zavrel a mal ich zatvorené 5 minút. Po uplynutí piatich minút papieriky vyberieme a zhodnocujeme dĺžku zvlhčenej časti papieriku.

Schirmerov test je možné previesť v rôznych variantoch a to „s“ (Schirmer I) alebo „bez“ (Schirmer II) lokálneho anestetika. V prípade že sa meranie vykonáva bez lokálneho anestetika vo výsledku je zohľadnená nie len bazálna sekrécia slz, ale aj reflexná sekrécia. Naopak v prípade prevedenia testu s anestetikami meriame len bazálnu sekréciu slz. [6,7]

Interpretácia výsledkov, dĺžka zvlhčenej časti papierika po 5 minútach:

- viac ako 15 mm – normálna produkcia slz
- 5 mm až 14 mm – mierne znížená produkcia slz
- menej ako 5 mm – závažne znížená produkcia slz

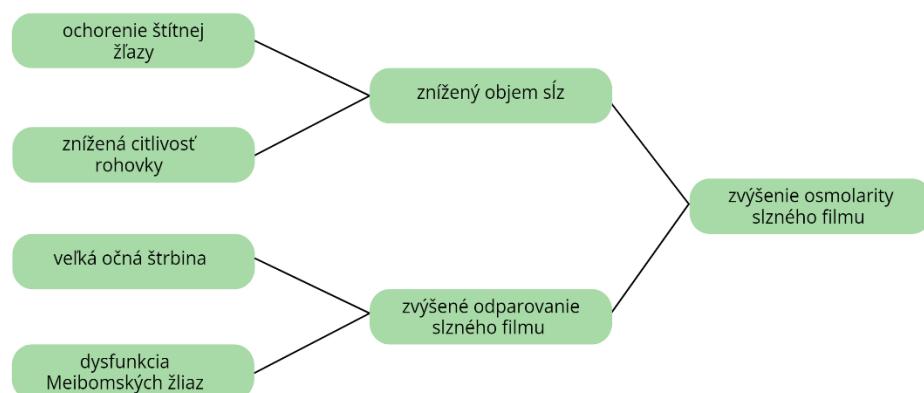


Obrázok 5 – Schirmerov test [36 - upravené]

V prípade abnormálnych výsledkov je doporučené spraviť testy opakovane. Samotné nízke hodnoty Schirmerovho testu neznamenajú hned' potvrdenie diagnózy syndrómu suchého oka (keratokonjunktivitidy sicca) a podobne. Dôležité je zistiť aj objektívnu históriu problémov a ďalších subjektívnych problémov. Medzi objektívne príčiny, kedy je znížená produkcia slz a výsledky Schirmerovho testu môžu byť nižšie ako 10 mm patria napríklad vek, dehydratácia, sekundárne systémové ochorenia (napríklad leukémia, reumatóidná artritída), nedostatok vitamínu A alebo aj vedľajší účinok po laserovej operácii (napr. LASIK, PRK). [6, 7, 24]

### 3.1.2 Osmolarita

Súčasné štúdie hovoria o tom, že zistenie osmolarity slzného filmu patrí k dôležitým parametrom k diagnostike abnormalít slzného filmu prevažne ku diagnostike syndrómu suchého oka. Osmolarita nám udáva aká veľká je koncentrácia rozpustených častíc v slzách (bielkoviny, soli, glukóza a podobne) bez ohľadu na ich veľkosť, hustotu. Vyššia osmolarita značí že je v slzách viac rozpustených častíc. Príčiny vyšej osmolarity môžu byť či už patologické alebo môžu súvisieť aj s užívaním liekov (viac možností uvedených na nasledujúcom obrázku). [24,28]



Obrázok 6 – Ďalšie možnosti vedúce k zvýšeniu osmolarity slzného filmu [24 – upravené]

V minulosti bolo zistenie osmolarity komplikovaný proces čo sa však modernými prístrojmi zjednodušilo a v súčasnosti už nie je potreba komplikované analytické prístroje ani veľké množstvo slíz. Momentálne sa často využíva jednoduchý prístroj TearLab (obrázok 7), pri použití ktorého stačí vzorka len 50 nl (nanolitrov) slz. [5,19,24] Technológia TearLab využíva miročip, pomocou ktorého zisťuje počet nabitéch častíc v odobrej vzorke slíz. Pri tejto metóde nedochádza k priamemu kontaktu elektródy a očného povrchu, čím sa zamedzuje možnosti kedy by došlo k reflexnému slzeniu. Ďalšou výhodou je, že výsledky sú dostupné skoro okamžite. TearLab funguje na princípe merania impedancie s korekciou teploty na nepriame vyhodnotenie osmolarity. Meranie spočíva aj v použití špeciálnej kalibračnej krivky a následne je osmolarita prepočítaná a zobrazená na displeji prístroja ako numerická hodnota. [5,19,24]

Prístroj TearLab pozostáva z troch hlavných časťí:

- *testovacia karta* – jednorazová testovacia karta, obsahujúca mikročip. Sterilná karta sa pred meraním pripojí na testovacie pero
- *testovacie pero* – slúži k jednoduchšiemu odobraniu vzorky, zistuje prítomnosť slz v testovacej karte a signalizuje úspešné odobratie vzorky. Každý systém obsahuje dve perá na odobratie vzoriek z pravého a ľavého oka, alebo odobratie vzoriek z viacerých pacientov
- *čítačka* – jedná sa o prenosnú jednotku, ktorá vypočíta a zobrazí výsledok testu. Obsahuje aj LCD obrazovku pre zobrazenie numerického výsledku.

[25]



Obrázok 7 - TearLab systém [27 – upravené]

Štúdia [20] ktorá porovnáva TearLab a predtým užívané osmometre u zdravých jedincov aj u osôb trpiacich SSO, je prístroj TearLab rovnako presný. Priemerná odchýlka prístroja je len 2 mOsm/l. Čo sa týka zhodnotenia výsledkov testov osmolarity slz je literatúra veľmi rozmanitá. Medzné hodnoty – prahová hodnota, kedy hovoríme o zdravom oku alebo o syndróme suchého oka sa líšia v závislosti od literatúry. Štúdia [21] hovorí o medznej hodnote v prípade 305 mOsm/l, naopak [22, 24] popisujú túto prahovú hodnotu ako 316 mOsm/l.

Rozdelenie či sa jedná o normálnu, mierne / stredne či závažne zvýšenú osmolaritu sa taktiež lísi v závislosti od literatúry. V tabuľke 2 sú prehľadne porovnané

dva zdroje.

Tabuľka 2 - Porovnanie literatúry v hodnotení osmolarity

	Osmolarita (mOsm/l)	
	zdroj - 23	zdroj - 24
<b>Normálna osmolarita</b>	300,5 ± 7,2	302 ± 8
<b>Mierne až stredne zvýšená osmolarita</b>	315 ± 10,4	315 ± 10
<b>Značne zvýšená osmolarita</b>	338,15 ± 20,7	336 ± 22

Zaujímavosťou je, že štúdia [23] naznačuje aj to, že nositelia kontaktných šošoviek, ktorí trpia SSO vykazujú vyššie hodnoty osmolarity ( $322,3 \pm 20,1$  mOsm/l) než nositelia kontaktných šošoviek bez SSO ( $300,1 \pm 6,3$  mOsm/l). Dôležité je z hľadiska výskumu ďalej sledovať aj vplyv opotrebenia šošoviek na osmolaritu slz, a u ľudí trpiacich SSO preskúmať aj viacero typov šošoviek, ktoré by mohli mať menší vplyv na osmolaritu. No na samotný záver ako ovplyvňujú rôzny typy šošoviek osmolaritu slz je z pohľadu výskumu sú potrebné ďalšie údaje.

### 3.1.3 Meniskometrie

V prípade, kedy je v slznom filme nedostatok vodnej zložky sa spoločne s objemom slz zníži aj objem slzného menisku. Meranie výšky slzného menisku je preto dôležitý spôsob ako nepriamo posúdiť objem slz. [7]

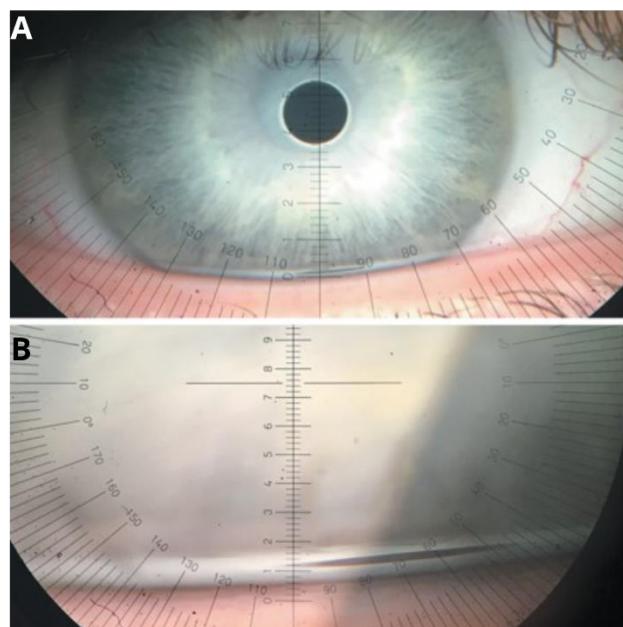
Slzny meniskus môžeme merať viacerými spôsobmi, medzi najbežnejší patrí meranie s pomocou štrbinovej lampy. Ďalšie metódy merania sú možné či už vytvorením fotografie, alebo pomocou optickou koherenčou tomografiou (OCT). [9,10,13]

- **Štrbinová lampa**

Medzi najjednoduchšie metódy zistenia výšky slzného menisku na dolnom viečku patrí meranie pomocou štrbinovej lampy. Svetelný lúč si z vertikálnej polohy preklopíme do horizontálnej. Pacienta necháme pákrát zažmurkať a následne ho vyzveme, aby sa pozeral priamo pred seba. Svetlený lúč nastavíme presne na dolný okraj slzného menisku a veľkosť lúča si kolimátorom upravíme tak, aby bol zhodný s veľkosťou menisku.

Výslednú výšku slzného menisku odčítame zo stupnice pri kolimátore. Prípadným použitím fluoresceinu sa výrazne zvýší viditeľnosť slzného menisku, no množstvo sa troška zvýši a výsledkom je mierne väčšia výška slzného menisku. Pri vyšetrovaní je však dôležité nezabudnúť, že výška menisku sa mení aj pri vystavení silnému svetlu. Preto je odporúčané zhodnotiť THM pri slabom osvetlení bez použitia flooresceinu a ideálne na začiatku vyšetrenia. [13,24]

K ďalším modifikáciám merania pomocou štrbinovej lampy patrí *pridanie stupnice* (obrázok 8). Využíva sa 8 alebo 32-násobne zväčšenie. Pacient je vyzvaný aby pári krát zažmurkal, následne pozeral priamo pred seba a chvíľku nežmurkal. Výšku menisku odčítame priamo z pridanej stupnice. Z praktického hľadiska, je však kvantitatívne posúdenie THM občas ťažké, hlavne v prípadoch kedy je meniskus nižší ako 0,1 mm. Jeden z dôvodov je, že na stupnici je najmenšie dielik o hodnote 0,1 mm. [9, 13]



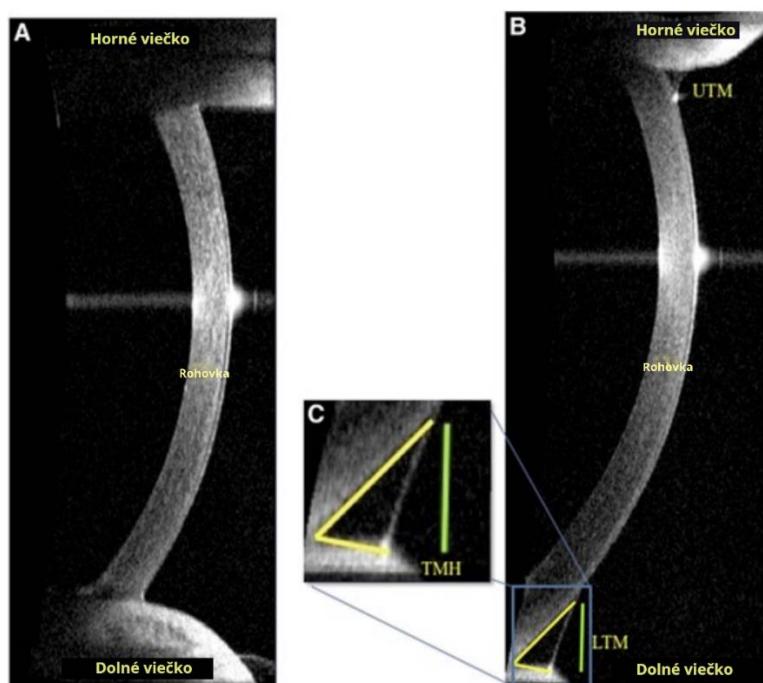
Obrázok 8 – Výška slzného menisku meraná stupnicou pridanou na štrbinovej lampe, A – 8x zväčšenie B – 32x zväčšenie [13]

- ***Optická koherenčná tomografia (OCT)***

OCT sa zaraďuje medzi zobrazovacie a diagnostické metódy s mikroskopickou kvalitou zobrazuje tkanivové štruktúry (bez potreby odoberania vzoriek). Jedná sa o neinvazívne meranie, napríklad vrstiev nervových vláken alebo zobrazenie topografie papily. Medzi metódy merania THM môžeme zaradiť aj modifikáciu použitia optickej

koherentnej tomografie s predsádkou na predný segment. Výhodou tejto metódy je, že pri tomto meraní nie je zachytený objem reflexného slzenia. V štúdii [15] kde využili Visante OCT (Carl Zeiss MEditec, Inc.) vykonali meranie na 24 pacientoch. Skeny menisku boli zachytené vertikálnym lúčom zaznamenaným po žmurknutí pacienta. Po vytvorení skenov použili vlastný softvér na ich spracovanie. V tejto štúdii prišli k výsledkom, že meranie výšky menisku pomocou OCT vykazuje významne nižšie výsledky v porovnaní s meraním na štrbinovej lampe (aj u ľudí so SSO aj u kontrolnej skupiny). Podľa autorov sa však meranie za pomoci OCT hodí skôr ako klinický nástroj pri hodnotení objemu slz pri SSO s deficitom vodnej zložky, než na pravidelné využívanie v bežnej praxi. [12,15]

Naopak v štúdii [18] kde zacielili pozornosť primárne na porovnanie výsledkov THM meraného pomocou OCT a keratografu, vykazujú výsledky pri vyššom THM merané pomocou keratografa nižšie hodnoty. Čo sa týka korelácie výsledkov medzi OCT a keratografom tie korelovali dobre.



Obrázok 9 – Zobrazenie výšky slzného menisku pomocou OCT. TMH – výška slzného menisku, UTM – horný slzny meniskus, LTH – dolný slzny meniskus; A – pacient so SSO, B – zdravý pacient. C – detail na výšku slzného menisku u zdravého pacienta [29 - upravené]

- **Keratograf**

V prípade keď chceme zaradiť meranie THM do rutinného vyšetrenia, je potreba použiť rýchle a efektívne metódy na jeho meranie. Jednu z možností je využiť keratografu, kde v prípade pripojenia s počítačom je možné snímky ukladať a následne sledovať zmeny výšky menisku v čase. Podstata merania je podobná ako vyšetrenie za pomoci štrbinovej lampy, ale výhodou je krátky čas vyhodnotenia a používanie infračervených diód, ktoré zabraňujú vzniku reflexných trhlín. V menu kertografa si vyberieme modifikáciu merania vhodnú na meranie THM. Na osvetlenie sú používané infračervené diódy, ktoré sú vstavané v kartografe a automatické diódy, ktoré sa používajú pri topografii sú vypnuté. Pri takomto nastavení vytvoríme fotografiu a následne pomocou funkcie „meranie“ zmeriame presnú veľkosť slzného menisku. Jednou z výhodu je aj dobrá opakovateľnosť merania. Rýchla analýza výsledného merania je jednou z východ, pre ktoré je keratograf užitočným neinvazívnym nástrojom na meranie THM. [18]



Obrázok 10 – Meranie THM pomocou keratografu

Zhodnotenie výsledkov THM bez ohľadu na metódu merania:

- < 0,2 mm – kritický objem
- 0,2 mm – prahová hodnota
- > 0,2 mm – normálny objem slz, dostatočné množstvo. [24]

### 3.1.4 Ďalšie testy

Medzi ďalšie menej využívané testy môžeme zaradiť napríklad použitie Strip meniscometry tube, alebo Phenol red thread test, ktorý sa využíva podobne ako Schirmerov test.

- **Strip meniscometry tube (SMTube)**

Jedná sa o sterilnú jednorazovú pomôcku určenú k meraniu objemu slz podobne ako Schirmerov test. Detaile sa tento test skladá z odberovej tubičky, v ktorej sa nachádza absorpčná oblasť s modrým indikátorom pre lepšiu viditeľnosť zafarbenia odobratých sĺz (obrázok 11). Spička tubičky sa vloží do menisku a slzy sa nechajú absorbovať 5 sekúnd. Dôležité je, aby nedošlo k dotyku so spojivkou alebo rohovkou. Kvalitami tohto testu poľa výrobcu je hlavne výrazne kratší čas testovania (iba 5 sekúnd, Schirmerov test až 5 minút) a menej invázny spôsob testovania (dochádza k minimálnemu kontaktu s okom). [12,13]



Obrázok 11– SMTube [12- upravené]

- **Phenol red thread test**

Princíp merania je podobný ako pri Schirmerovom teste ale miesto filtračného papierika sa použije níť napustená fenolovou červeňou (obrázok 12). Pri tomto teste je využité fenolové červené farbivo, ktoré je citlivé na pH. Bavlnená níť (70 mm dlhá) vložená do dolného viečka a sleduje sa mokrá časť vlákna. Na začiatku merania má níť jemne žltú farbu a v momente kedy príde do kontaktu so slzami mení sa farba nite na červenú. Meranie trvá 15 sekúnd. Čo sa týka vyhodnotenia, normálne výsledky sú v rozmedzí 6 až 20 mm, pričom výsledky horšie ako 6 mm sú indikáciu k ďalším vyšetreniam. [7,24]



Obrázok 12 – Phenol red thread test [37]

### 3.2 Vyšetrenie kvality slzného filmu

Z pohľadu diagnostiky syndrómu suchého oka je dôležitá nie len kvantita, ale aj kvalita slzného filmu. Stabilitu slzného filmu je možné definovať dobu jeho roztrhnutia. Jedná sa o jeden z dôležitých faktorov pri hodnotení jeho kvality. V dnešnej dobe je k dispozícii viacero prístrojov, ktoré sa zameriavajú primárne na neinvasívne metódy merania. Výhodou týchto moderných prístrojov je to, že zmerajú veľkú plochu očného povrchu, analyzovať dynamickú povahu a hlavne časovú nestabilitu slzného filmu. Poruchy lipidovej vrstvy môžu viesť k odparovaniu spodných vrstiev a môže nastat' destabilizácia slzného filmu. Niektoré z povrchových lipidov sa môžu pohybovať až do oblasti k epitelu. Toto „znečistenie“ hlienovej vrstvy vytvorí oblasti s vysokým napätiom a povrch sa zmení na hydrofóbny. Celý tento proces bude urýchlený lokálnym zriedením slzného filmu, ktoré vyvoláva povrchové napätie na povrchu lipidovej vrstvy alebo nesúmernosť na povrchu epithelu. V týchto oblastiach sa stane slzný film nestabilným a nezvlhčené oblasti sa postupne časom zväčšujú. Žmurkanie docieli pravidelné obnovenie slzného filmu a tým zabraňuje jeho pretrhnutiu. [7,8,4]

#### 3.2.1 Tear break – up time (BUT)

Break – up time test je najpoužívanejší test na sledovanie stability slzného filmu. Počas tohto merania sa sleduje čas roztrhnutia slzného filmu. Meranie BUT môžeme

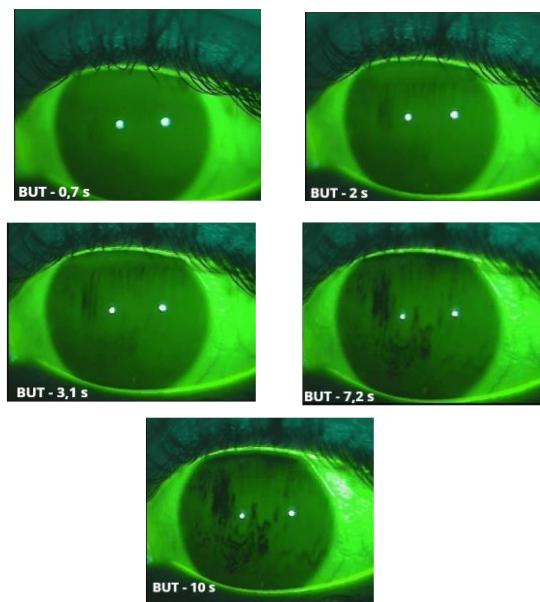
prevesiť vo viacerých variantoch a to invazívne (použitím fluoresceinu), alebo neinvazívne (použitím keratografu). Meranie spočíva v sledovaní času roztrhnutia slzného filmu medzi dvoma žmurknutiami. [4,7,24]

#### *BUT s použitím fluoresceinu (FBUT)*

Pre najlepšiu viditeľnosť roztrhnutia slzného filmu sa pri používaní fluorescinu na štrbinovej lampe nastaví kombinácia difúzneho osvetlenia dvoch filtrov a to modrý kobaltový filter a žltý filter. Pacientovi sediacemu za štrbinovou lampou aplikujeme fluorescein (0,5 – 1%), necháme ho 3 až 4krat žmurknúť a následne ho vyzveme aby pozeral priamo pred seba a snažil sa čo najdlhšie znova nežmurknúť. Vyšetrujúci stopuje čas v sekundách, kym medzi dvoma žmurknutiami nedôjde k roztrhnutiu slzného filmu, ktoré sa prejaví ako tmavá škvrna (obrázok 13). Počas vyšetrenia sa zameriavame iba na oblasť rohovky. Interval zaznamenáme v sekundách a čas horší ako 10 sekúnd sa považuje za abnormalitu. Z pohľadu bežnej praxe je ideálne používať fluoresceinové pásiky, ktoré pred aplikáciou navlhčíme fyziologickým roztokom. Nevýhodnou tejto varianty je, že samotný fluorescein znižuje stabilitu slzného filmu a objem slz. [4,7,14,24]

Vyhodnotenie FBUT:

- čas horší ako 10 sekúnd – indikácia k abnormalitám slzného filmu
- čas 5 – 9 sekúnd – hraničné hodnoty pre určenie suchého oka
- čas < 5 sekúnd – vysoká indikácia k preukázaniu syndrómu suchého oka
- opakované pretrhnutie v tej istej oblasti – možná abnormalita v epiteli
- roztrhnutie v oblasti dolného slznému menisku – čiastočné, neúplne žmurknutie počas vyšetrovania. [14,24]



Obrázok 13 – BUT s fluoresceinom, postupné zväčšujúce sa roztrhnutia v priebehu času (BUT – čas uvedený v sekundách) [15 - upravené]

U nositeľov kontaktných šošoviek je dôležité zamerať sa nie len na výsledný čas, ale napríklad aj na celkový vzhľad fluorescencie. V prípade, kedy je slzný film tenší – fluorescencia je slabšia, naopak v prípade keď sa jedná o silnejší slzný film je fluorescencia silnejšia. [24]

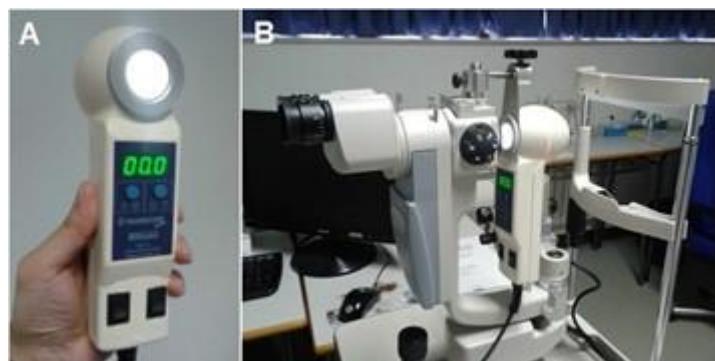
### **3.2.2 Neinvazívne meranie BUT (NIBUT)**

Ako už bolo spomenuté, samotný fluorescein môže ovplyvniť stabilitu slzného filmu. Ďalej ju môžu ovplyvniť aj teplota alebo vlhkosť vzduchu, preto sa do popredia dostávajú neinvazívne metódy merania. Neinvazívne meranie je vo všeobecnosti považované za presnejšie, opakovateľnejšie a preto je pri hodnotení stability slzného filmu určite vhodnejšie ako invazívne meranie. NIBUT meríame pomocou premietania Placido diskov na prednú plochu očného povrchu. Využívajú sa prístroje, ako je napríklad Tearscope alebo prístroje používané na meranie topografie rohovky – keratografy, ktoré automaticky vyhodnocujú stabilitu slzného filmu. Neinvazívne meranie pomocou keratografu (NIKBUT) je najčastejší spôsob bezkontaktného merania. [24,29]

#### *Tearscope*

Vyšetrovanie je podobné ako pri merní BUT ale odpadá povinnosť použitia fluoresceinu. Vyšetrenie prebieha najčastejšie so štrbinovou lampou (ktorá však slúži na

priblíženie pozorovania slzného filmu) a použitím ručného pristroja tearscope, ktorým sa premietá mriežka na slzný film (obrázok 14). Prístroj využíva studené svetlo aby sa predišlo skoršiemu odparovaniu slzného filmu, zrkadlový obraz je následne pozorovaná štrbinovou lampou. Vyšetrovaný subjektívne sleduje „rozmazenie“ premietanej mriežky čo značí rozpad slzného filmu v danom mieste. [30,31]



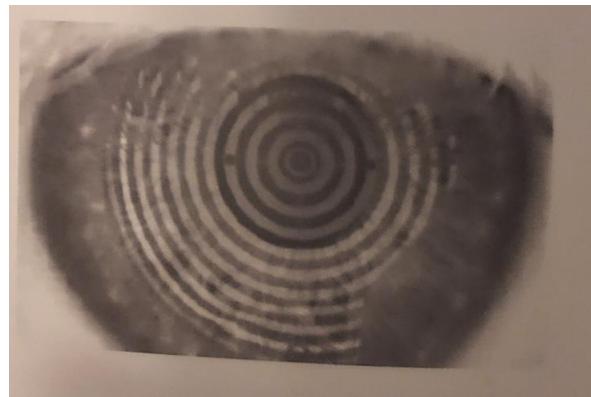
Obrázok 14 – A – Tearscope plus, B – Tearsope plus pripojený k štrbinovej lámpe [31]

### 3.1.5 Neinvazívne meranie BUT pomocou keratografu (NIKBUT)

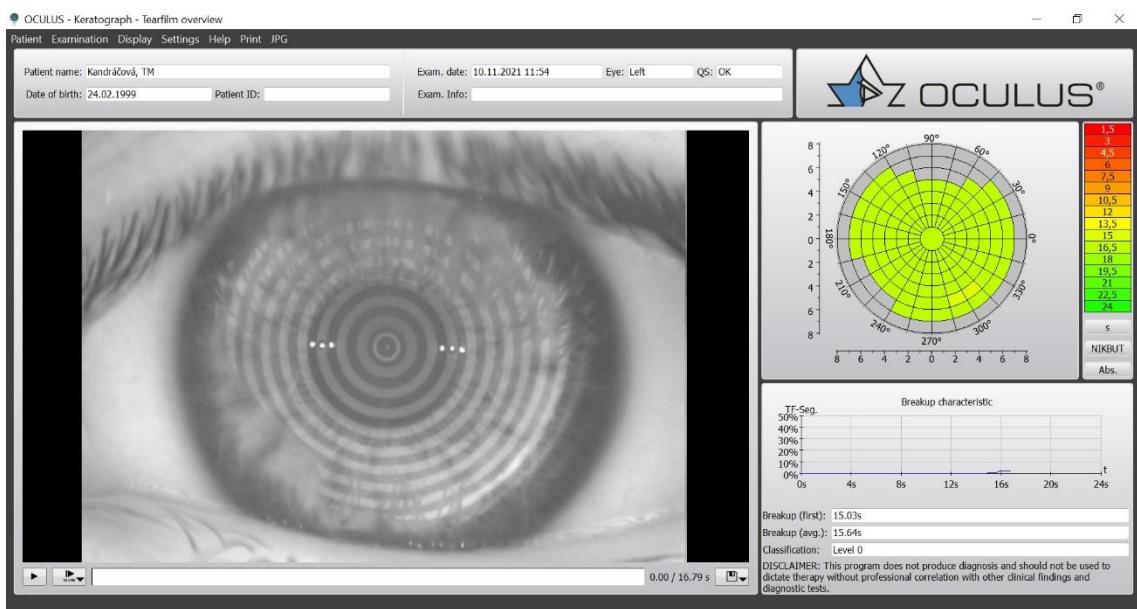
Princíp merania je rovnaký ako pri NIBUT (sleduje sa čas rozloženiu slzného filmu). Po správnom nastavení pacienta je požiadany, aby dvakrát žmurkol, aby sa aktivovalo samočinné meranie a sledovanie slzného filmu. Následná analýza je automatická. Meranie je automaticky ukončené v prípade veľkého rozpadu slzného filmu, žmurknutím pacienta, alebo ak sa pacient pohne. Meranie je ukončené automaticky taktiež aj v prípade, keď sa slzný film významne nerozpadne ani po 24s. [2453]



Obrázok 15 – Schematický nákres deformácie Placido diskov pri meraní NIKBUT [24]



Obrázok 16 – Reálna deformácia Placido diskov pri meraní NIKBUT [24]



Obrázok 17 – Snímka obrazovky s výslednými dátami pri meraní NIKBUT

Výsledok merania je zaznamenaný vo forme videa, kde prebieha automatická detekcia zmien premietaných Placido kruhov. Ďalej sú výsledné dátá vykreslené vo forme farebnej mapy (obrázok 17), kde sú využité farby od zelenej cez žltú až po červenú. Zelená farba označuje stabilný slzný film, naopak červená značí nestabilný slzný film. Presný čas rozpadu je naznačený na stupnici vedľa farebnej mapy. V prípade ak je plocha biela, značí to, že doba rozpadu v danom mieste je približne taká ako je doma záznamu. Pod farbenou mapou sa nachádza prehľadný zápis prvého a priemerného času rozpadu slzného filmu. [24,53]

Výhoda merania pomocou Keratografa je aj možnosť vykonania viacerých testov na jenom prístroji (je možné aj merania THM) a v neposlednom rade aj archivácie

výsledkov a ich následne hodnotenie v priebehu času. [24,53]

### 3.3 Ďalšie testy

Medzi ďalšie testy no menej používanie v praxi, patrí napríklad požitie interferometrie alebo zisťovanie subjektívneho nepohodlia alebo suchostí očí pomocou dotazníkov.

#### 3.3.1 Interferometria

Princíp interferometrie vieme zakomponovať aj do sledovania farebných obrazcov, ktoré vznikajú z interferencie medzi svetlom odrazeným od povrchu lipidovej vrstvy a z rozhrania medzi touto vrstvou a vodnou vrstvou slzného filmu. Konkrétnie by sa mohla interferencia použiť na sledovanie povahy, hrúbky a trhanie lipidovej vrstvy. Interferometria, hoci sa bežne používa na posúdenie hrúbky slznej vrstvy lipidov, môže tiež umožniť meranie NIBUT; čas medzi posledné žmurknutie a zjavenie sa prvého prerušenia lipidovej vrstvy. Doane vyvinul interferometer slzného filmu, ktorý je schopný posúdiť charakteristiky rozpadu slzného filmu v priebehu času a viac nedávno sa vyvinuli ďalšie nástroje a prototypy.

Pozorovanie môže prebiehať aj za pomoci štrbinovej lampy s vysokým zväčšením. Pri pozorovaní sa hrubá lipidová vrstva pod 100nm javí ako sivastá. Vo všeobecnosti sa dá odvodiť čím hrubšia lipidová vrstva, tým viac je viditeľnej „modrej“ farby. Obecne môžeme sledovať tri rozdielne zafarbenia lipidovej vrstvy a to šedo – biely vzhlľad (nedostatok lipidovej vrstvy), svetložltý (lipidová rovnováha) a červeno-modrý vzhlľad (nadbytok lipidov). Klasifikácia ako taká môže byť troška obťažnejšia pretože nedostatočná znalosť môže spôsobiť nesprávnu interpretáciu. K tomu dochádza pravé v momente, kedy lipidovu vrstvu ovplyvní teplo zo svetla vyžarovaného zo štrbinovej lampy. Práve preto, je pri tomto vyšetrovaní dôležitá rýchle prevedenie. [24]

#### 3.3.2 LIPCOF (Lid Parallel Conjunctival Folds)

Diagnóza ochorenia suchého oka je založená na subjektívnych symptómoch, objektívnych klinických príznakoch a diagnostických testoch. V klinickej a výskumnej praxi sa používa niekoľko klinických diagnostických testov, ale vzájomné vzťahy medzi ich výsledkami sú slabé. Predpokladá sa, že prítomnosť „záhybov“ na okraji spojivky

signalizujú problémy v slznom filme. Najčastejšie používanou klasifikáciou týchto záhybov LIPCOF, o ktorej sa uvádza, že je jednoduchým, neinvazívnym diagnostickým testom na ochorenia suchého oka. Tvrdenia o uplatniteľnosti testu LIPCOF sú založené na výsledkoch jednej výskumnej skupiny a jeho vhodnosť bola spochybnená v niekoľkých správach. Preto je nevyhnutné vyhodnotiť vhodnosť tohto testu v nezávislej, viacentrálnej štúdii. Paralelné spojivkové záhyby sú záhyby v temporálnej časti dolného kvadrantu spojivky rovnobežné s dolným viečkom. Rozpätie spojivkových záhybov viečka sú významne spojené so SSO. Validovaná klasifikačná stupnica LIPCOF, ktorá počíta počet ohybov namiesto porovnávania výška záhybu na výšku roztrhaného meniskusu. Výhodou metódy LIPCOF je neinvazivnosť a sledovanie bez potreby mnohých zariadení. Na sledovanie záhybov stačí hodnotiť bez fluoresceínu na spojivke viečka v oblasti nad dolným viečkom (LIPCOF). Pozorovanie je možné vykonať za pomoci štrbinovej lampy s použitím 25 násobného zväčšenia. [24,25]

Stupeň 0 – bez problémov, stupeň 1 – je viditeľný jeden záhyb, stupeň 2 – objavujú sa dva jednoduché záhyby až do 0,2 mm. Posledný tretí stupeň – viditeľných je už viacero záhybov a výška je nad 0,2 mm.

Čo sa týka nositeľov kontaktných šošoviek je vyhodnotenie zamerané aj na ne/doporučenie ich nosenia. Stupeň 0 a 1 – neexistuje žiadne obmedzenie pre nesenie kontaktných šošoviek a neočakávajú sa žiadne problémy s pohodlnosťou ich nosenia. Ak sa jedná o stupeň 2 a 3 už sa predpokladá mierne nepohodlie v závislosti od doby nosenia. [24,25]

### **3.3.3 Subjektívne dotazníky**

Ako už bolo povedané v kapitole abnormalít slzného filmu, syndróm suchého oka patrí medzi najčastejšie rozšírené ochorenie. Jeho príznaky spôsobujú dlhodobý pokles kvality života pacientov, ale často sa vyskytujú nezrovnalosti medzi klinickými nálezmi a subjektívnymi príznakmi ochorenia. Každý pacient vníma problémy (pálenie, rezanie, pocit cudzieho telieska) subjektívne inak a s rôznou intenzitou. Preto je dôležité počas vyšetrovanie nezanedbať anamnézu a zameriť sa aj na tieto subjektívne problémy. Aby si odborníci prácu uľahčili, boli vyvinuté špeciálne dotazníky (s možnosťou modifikácie, kedy je dotazník zameraný na nositeľov kontaktných šošoviek). V súčasnosti sa v klinickej praxi pri vyšetrovaní SSO používajú rôzne dotazníky týkajúce sa subjektívnych problémov. Dotazníky sú rozšírené hlavne v anglickom jazyku a ich význam sa lísi

hlavne vo výbere použitých otázok, preto by mal byť dotazník kvalitne vybraný. Okrem toho ma každý dotazník svoje limitácie a preto by mal byť výber konkrétneho dotazníka dôkladne zvážený a vyšetrujúci musí chápať charakteristikám dotazníka, ktorý sa rozhodne vo svojej praxi použiť. V nasledujúcom texte bude stručný prehľad používaných subjektívnych dotazníkov, ktoré budú pre zachovanie autenticity ponechané v pôvodnom anglickom jazyku. [24,32,44]

- ***McMonnies dozazník***

The McMonnies je dvanásťotázkový dotazník, ktorý bol vypracovaný v roku 1986 na sledovanie a hodnotenie rizikových faktorov. Jeho psychometrické vlastnosti neboli dostatočne preskúmané; navyše mu chýbajú otázky zamerané na kvalitu života. Každá otázka sa hodnotí individuálne a index McMonnies (dokonalé skóre = 45) sa vypočíta sčítaním bodov. Závažnosť príznakov suchého oka je pozitívne korelovaná s McMonnyho indexom. Hodnota McMonnyho indexu pre diagnózu je 14,5 bodov. Tento dotazník bol potvrdený v čínstine, pričom jeho hodnota pre McMonnies Index bola 15 bodov. V nemeckej verzii (príloha č. 1) je vyhodnotenie mierne odlišné, a to ak je skóre pri zodpovedaní všetkých otázok < 10,5 pokladá za to za normálny výsledok. Skóre vyššie ako 10,5 podozrenie na to, že nosenie kontaktných šošoviek vyvoláva suché oko. [24,42,43,44]

- ***OSDI (Ocular Surface Disease Index)***

Tento dotazník má dobré psychometrické vlastnosti, primárne bol vytvorený na posúdenie subjektívnych príznakov SSO. Dotazník (príloha č. 2 – v anglickom jazyku) má spolu 12 otázok a je rozdelený na tri hlavné časti zamerané na rozdielne skupiny problémov a to: očné problémy, problémy s videním a posledná skupina otázok je zameraná na spúšťacie mechanizmy v oblasti prostredia, kde sa pacient nachádza. Na každú otázku je možných viacero odpovedí od „nikdy“ až po „stále“. Každej odpovedi prislúcha dané skóre, v prípade odpovede „nikdy“ je to 0 bodov naopak odpovedi „stále“ prislúchajú 4 body. Celkové skóre OSDI sa pohybuje od 0 do 100 bodov. Získanie celkového skóre je určené pomocou vzorca, kde je skóre z otázok násobene 25 vydelením počtom zodpovedaných otázok. Čiže zodpovedaním všetkých otázok a odpoveďou „stále“ je možné získať 100 bodov. Celkové skóre OSDI sa môže použiť na klasifikáciu symptómov respondenta so suchým okom ako normálne hodnoty (0 – 12 bodov), mierne

problémy (13 – 22 bodov), stredne ťažké problémy (23 – 32 bodov) alebo ťažké problémy (33 – 100 bodov). Pri vyhodnocovaní tohto dotazníka je potreba postupovať opatrne, keďže hraničné hodnoty majú v rôznych jazykoch sú mierne odlišné. [24,44]

- **Dry Eye Questionnaire (DEQ)**

Dotazník DEQ pozostáva z 21 otázok, bol vyvinutý v roku 2001 na účely diagnostiky SSO a hodnotenia závažnosti. Jeho psychometrické vlastnosti sú však nedostatočne preskúmané. DEQ zahŕňa sedemdňový časový rámec, pričom každá otázka je zodpovedaná pomocou Likertovej stupnice (na výber sú odpovede v znení „skôr súhlasím / súhlasím / skôr nesúhlasím / nesúhlasím“). Dotazník obsahuje otázky týkajúce sa kvality života, chýba však určená hraničná hodnota pre ochorenie suchého oka. [44]

- **Dry eye questionnare -5 (DEQ-5)**

Je to krátka verzia DEQ s piatimi otázkami, ktorá bola vytvorená na hodnotenie závažnosti príznakov suchého oka v priebehu predchádzajúceho mesiaca (príloha č. 3 – v anglickom jazyku). Taktiež aj v tomto dotazníku chýbajú otázky zamerané na kvalitu života pacienta. Na každú otázkú sa odpovedá na stupnici 0 – 4 a 0 – 5. Maximálne skóre z dotazníka je 22 bodov.

Dôležité medzne hodnoty dotazníka sú

- > 6 bodov – naznačujúce problémy so suchým okom
- $\geq 12$  bodov – indikácia k ďalším testom na vylúčenie suchého oka alebo Sjögrenovho syndrómu [44,46]

Tento typ dotazníka bol použitý aj v experimentálnej časti práce (príloha č. 4).

Štúdia [50] sa zamerala na povrávanie výsledkov z OSDI a DEQ – 5 dotazníku. Štúdie sa zúčastnilo 101 pacientov (35 mužov, 66 žien) s problémami slzného filmu a okrem dotazníkov bol sledovaný napríklad aj break up time test, Schirmer I. Priemerné skóre pri OSDI bolo  $33,3 \pm 19,2$  bodov, pri DEQ – 5 bolo skóre  $9,6 \pm 4,1$  bodov. Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky sú pre rozličné formy SSO zaznamenané v tabuľke č. 3.

Tabuľka 3 – Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky (SD) dotazníkov OSDI a DEQ - 5 [50]

Typ syndrómu suchého oka	skóre OSDI		skóre DEQ - 5	
	priemerná hodnota	SD	priemerná hodnota	SD
nedostatok vodnej zložky: primárny Sjögrenov syndróm	53,4	13,1	12,8	4,0
nedostatok vodnej zložky: sekundárny Sjögrenov syndróm	43,4	16,7	10,0	3,8
evaporačná forma suchého oka: dysfunkcia Meibomských žliaz	38,0	15,6	10,9	3,5
evaporačná forma suchého oka: iné príčiny	28,0	13,7	10,0	2,4

Medzi dotazníkmi OSDI a DEQ-5 bola pozorovaná významná korelácia ( $r = 0, 566$ ,  $p < 0, 0001$ ). Korelácia medzi očnými symptómami, symptómami súvisiacimi s funkciou videnia a environmentálnymi spúšťacími faktormi OSDI s DEQ-5 bola  $r = 0, 530$  ( $p < 0, 0001$ ),  $r = 0, 175$  ( $p = 0, 080$ ) a  $r = 0, 404$  ( $p < 0, 0001$ ). Skóre OSDI významne koreluje aj s ďalšími testami (fluoresceinovy berak up time,, Schirmerov test). V tejto štúdii bolo na záver hodnotené, že DEQ – 5 dotazník je lepší na primárny skríning a je citlivejší u pacientov s miernejšími príznakmi a je možné ho využiť v prípade kedy vykazuje OSDI negatívny výsledok.

- ***Impact of Dry Eye in Everyday Life (IDEEL)***

Dotazník IDEEL pozostáva z 57 otázok, obsahuje taktiež dobré psychometrické vlastnosti a bol vytvorený na posúdenie subjektívnych príznakov suchého oka, problémy počas denného života a spokojnosť s liečbou počas predchádzajúcich dvoch týždňov.

Pozostáva z troch častí:

- vplyv suchého oka na každodenný život
- spokojnosť s ošetrením suchého oka
- suché oko. [44]

Okrem otázok s odpoved'ou áno, alebo nie, zostávajú aj otázky s viacerými odpoved'ami. Odpoved' je zo štvorbodovej alebo päťbodovej Likertovej stupnice, pričom skóre každého modulu sa pohybuje od 0 do 100 bodov. Nevýhodou tohto dotazníka je jeho doba vyplňovania, tá je vzhľadom k veľkému počtu otázok cca 30 minút. [44] Podľa [47] nie sú medzné hodnoty kedy sa jedná o abnormality nie sú presne určené. Sú známe aspoň priemerné hodnoty pre mierne, stredné a t'ažké problémy so suchým okom a to  $40,0 \pm 7,5$ ,  $50,6 \pm 11,0$  a  $63,4 \pm 8,0$  bodov. Dotazník má ale slabú koreláciu s dotazníkom DEQ.

- ***Single Item Score Dry Eye Questionnaire (SIDEQ)***

SIDEQ je jednobodový dotazník, ktorý bol vypracovaný v roku 2003 s cieľom posúdiť, či respondent mal v čase vyplnenia dotazníka príznaky suchého oka. Jeho psychometrické vlastnosti neboli hodnotené a chýbajú mu otázky zacielené na kvalitu života respondenta. Jeho otázky týkajúce sa indukovaných nepríjemností očí sa rieši pomocou päťbodovej stupnice, ktorá sa pohybuje od „žiadne“ (nula bodov) po „závažné“ (štiri body). Vyššie skóre naznačuje závažnejšie príznaky, chýbaju však presne stanovené medzné hodnoty. Dotazník bol vypracovaný len v angličtine a nebola validovaný v iných jazykoch. SIDEQ má silnú koreláciu s OSDI a klinickými zisteniami. [44]

- ***Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ)***

Dotazník CLDEQ (príloha č. 5) je odvodený z DEQ špecifickými požiadavkami, preskúmať distribúciu príznakov suchého oka medzi nositeľmi kontaktných šošoviek. Tento dotazník sa skladá z 36 otázok rozdelených do 10 skupín. Dotazník obsahuje otázky zamerané na subjektívne symptómy medzi nositeľmi kontaktných šošoviek, pričom otázky sa týkajú aj citlivosti na svetlo, ale primárne pozostávajú z otázok podobná ako v DEQ. Rovnako ako DEQ, CLDEQ zvažuje 7-dňový časový rámec a obsahuje otázky týkajúce sa kvality života, ale chýba však určená medzná hodnota pre suché oko a nebola overená v inom jazyku.

- ***Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8)***

Ide o skrátenú verziu CLDEQ iba s 8 otázkami. Dotazník bol validovaný

v anglickom jazyku (príloha č. 6). Zameriava sa hlavne na nositeľov mäkkých kontaktných šošoviek ( podobne ako CLDEQ) a ich subjektívne vnímanie príznakov suchého oka. Každá otázka ma možné odpovede so stupnicou 0 – 4, 0 – 5 bodov alebo 1-6 bodov. Celkové maximálne skóre je teda 37 bodov. O probléme so suchým okom hovoríme ak je skóre z dotazníka  $\geq$  12 bodov v prípade anglickej verzie alebo  $\geq$  11 bodov v prípade japonskej verzie (J-CLDEQ – 8). Dotazník je výhodný aj v prípade, ak sa chceme zamerať na sledovanie zmien v subjektívnych pocitoch pacienta pri zmene typu kontaktných šošoviek. [44,47]

- ***The 11-Question Dry Eye Syndrome Questionnaire***

Dotazník obsahuje 11 otázok, ktoré sa týkajú syndrómu suchého oka. Od ostatných dotazníkov sa mierne líšia a to tým že jeho cieľom je vyhodnotiť subjektívne vnímanie problémov na videnie počas činností každodenného života (ako je napríklad čítanie, profesionálna práca, sledovanie televízie a riadenie vozidla) v priebehu predchádzajúceho týždňa. Pacient si vyberá z možné odpovede sú „vždy, väčšinou, občas, niekedy, nikdy“. [44]

- ***Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire (SPEED)***

SPEED je 20-miestny dotazník vypracovaný na posúdenie závažnosti a zmeny v subjektívnych symptómoch, ktoré sa časom vyskytli u pacientov so syndrómom suchého oka (príloha č. 7) . Každá otázka má iný časový rámec, keďže dotazník je rozdelený do troch skupín / sekcií s dôrazom na prítomnosť alebo absenciu, frekvenciu a závažnosťou príznakov. V súčasnosti existujú tri rôzne časové rámce (napr. posledných 72 hodín alebo posledných 3 mesiace), ku ktorým sa vzťahujú položené otázky. V otázkach kde sa zistuje frekvencia a závažnosť problémov príznakov sa odpovede' na stupnici 0 – 3 alebo 0 – 4 bodov Likterovej stupnice. Dotazník nemá určenú hraničné hodnoty pre vyhodnotenie abnormalít. [44].

V štúdii [49] bolo uskutočnené porovnanie dotazníkov OSDI a SPEED. Výskumu sa zúčastnilo až 600 účastníkov s priemerným vekom  $31,0 \pm 10,1$  roka. Priemerné skóre SPEED sa určovalo podľa kategórii rozdelení ako je v OSDI a to normálne hodnoty ( $3,33 \pm 3,44$  bodu), mierne problémy ( $5,45 \pm 3,77$  bodu), stredne ťažké problémy ( $7,86 \pm 4,33$  bodov) a ťažké problémy ( $9,39 \pm 4,56$  bodov). Z výsledkov je vidieť že vyššie výsledné skóre SPEED dotazníku asociouje väčšiu záväznosť ochorenia rovnako ako to je pri OSDI

a teda by mohol byť použitý ako jeho alternatíva. V tejto štúdii však nerobili rozdiel medzi nositeľmi a nenositeľní kontaktných šošoviek a neboli zistované ani žiadne predispozície k akýmkoľvek očných ochoreniam. V týchto skupinách by mohli byť výsledky odlišné hodnoty.

## **4 Experimentálna časť**

Medzi základné objektívne diagnostické ukazovatele v prípade problémov so suchým okom patrí meranie BUT, prípadne výška slzného menisku. Subjektívne je možné problémy kvantifikovať pomocou dotazníkov napríklad DEQ – 5. Meranie BUT pomocí fluoresceinového testu je zaťažená zníženou opakovateľnosťou, pričom prítomnosť samotného fluoresceínu môže ovplyvniť slzny film. V súčasnosti je možné použiť objektívne a neinvazívne metódy, integrované napr. do keratografu Oculus (NIKBUT). Cieľom našej štúdie bolo vyhodnotiť opakovateľnosť meraní NIKBUT s týmto prístrojom. Okrem toho bola monitorovaná korelácia medzi týmto parametrom, výškou slzného menisku meraného pomocou toho istého zariadenia a subjektívnymi ťažkosťami, ktoré predstavuje skóre z dotazníka DEQ – 5.

### **4.1 Metodika**

Realizácia výskumu prebiehala od novembra 2021 do decembra 2021 v laboratóriu na katedre optiky Prírodovedeckej fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

#### **4.1.1 Súbor probandov**

Výskumu sa zúčastnilo celkom 38 figurantov v približne rovnakom veku, z toho 33 žien a 5 mužov. Priemerný vek figurantov bol 22 rokov a smerodajná odchýlka je 1,7 roka. Medzi dôležité požiadavky na figuranta boli, aby netrpel žiadnym systémovým ochorením, ako je napríklad diabetes melituss, ochorenia štítnej žľazy, Bechterevova choroba a podobne a zároveň neužíval žiadny liek ovplyvňujúce slzny film (antihistaminika, diureтика, vozodilatačné lieky, ...). Obmedzenú účasť vo výskume mali ďalej aj figuranti po laserovej operácii očí a s akútym očným ochorením, alebo abnormalitami ako je napríklad konjunktivítida, hordeolum a podobne. V prípade nositeľov kontaktných šošoviek boli požiadani, aby šošovky nemali nasadené najmenej 24 hodín pred samotným meraním, aby sa predišlo skresleniu výsledkov. Do štúdie bolo zahrnuté meranie iba na jednom oku u každého figuranta.

Pred samotným začatím merania bol každý účastník podrobne oboznámený s priebehom výskumu a mal priestor na prípadne otázky ohľadom merania. Samotný výskum nezahrňuje žiadne špecifické zdravotné riziká, keďže sa jedná o bezkontaktné, neinvazívne meranie. Na základne týchto informácií podpísal informovaný súhlas. Všetci

účastníci výskumu súhlasili dobrovoľne a mali možnosť zo štúdie kedykoľvek odstúpiť a to bez udania dôvodu.

#### **4.1.2 Postup merania**

Celkovo meranie pozostávalo z troch jednotlivých meraní NIKBUT a jedného merania slzného menisku, všetko na keratografe Oculus. Súhrnná doba merania u každého figuranta bola približne 40 minút. Vyšetrovacie stanovište ako je ukázané na obrázku 18, bolo vytvorené z miesta na sedenie pre figuranta, prístroja keratograf Oculus a PC. Po príchode do laboratória bol figurant požiadany o vyplnenie dotazníka DEQ – 5 (Dry eye questionary 5- príloha č. 4). Jedná sa o krátke dotazníky s piatimi otázkami, ktorý je zameraný na subjektívne problémy ako je pálenie, rezanie a neprijemný pocit suchosti očí. Následne prebiehala aklimatizácia na podmienky v miestnosti (teplota, vlhkosť vzduchu) a to 15 minút. Po uplynutí 15 minút bol vysvetlený princíp merania NIKBUT na prístroji kartograf Oculus, kde je dôležité, aby po správnom nastavení prístroja figurant dvakrát zažmurkal, čím sa spusti samotné vyšetrenie a sledovanie NIKBUT (presný popis princípu merania je popísaný v podkapitolke 3.2.2 ). Pred vyšetrením bolo figurantovi skontrolované správne položenie brady a pevne priložené čelo na príslušnej opierke (obrázok 19).



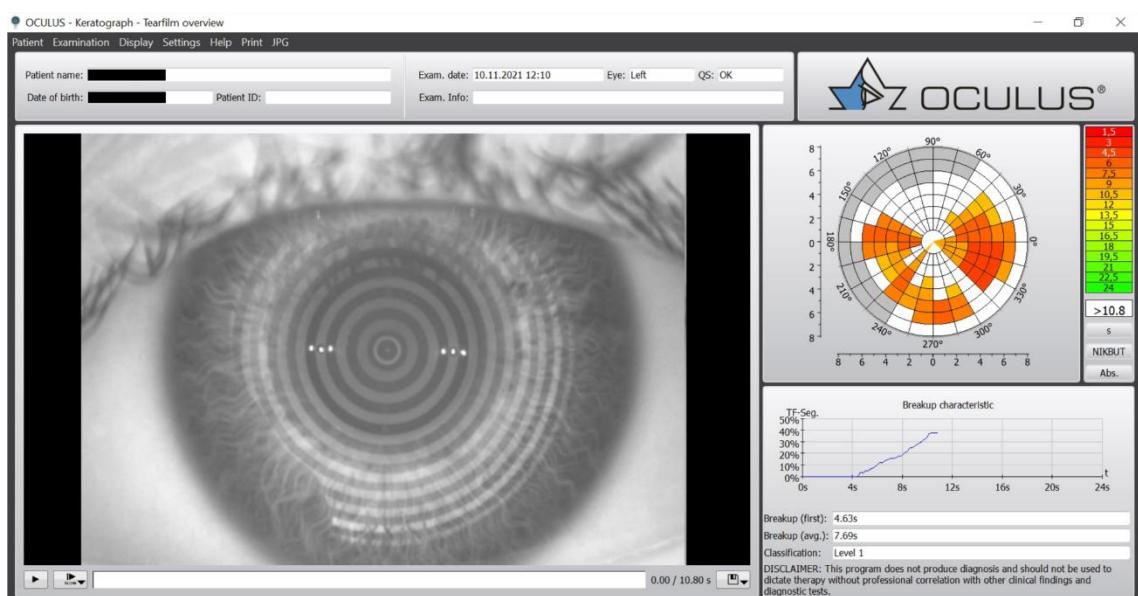
Obrázok 18 – Zázemie pre experiment



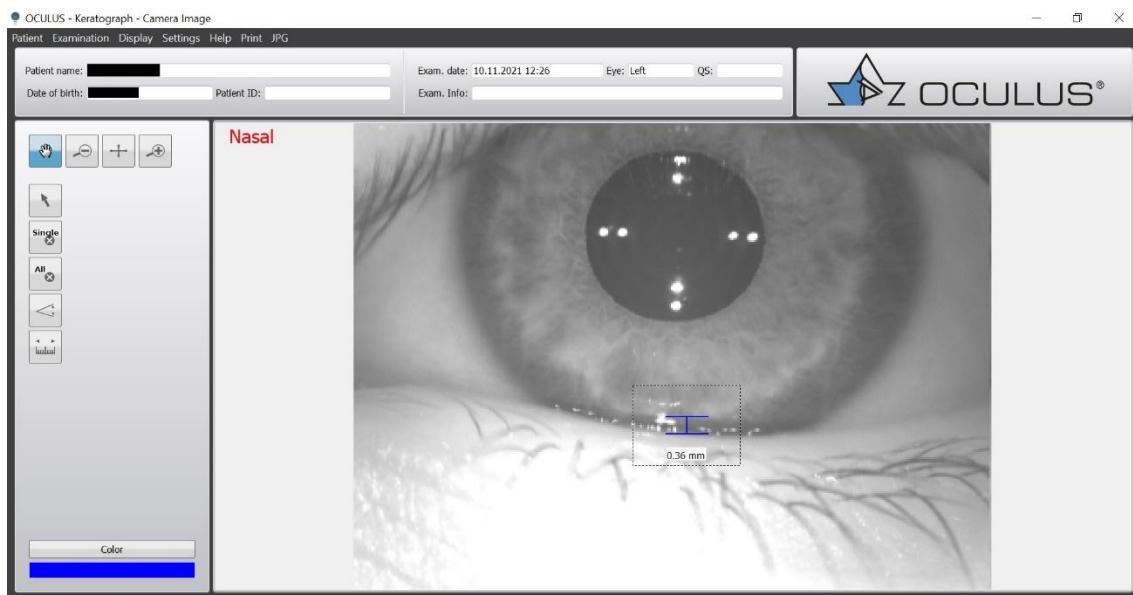
Obrázok 19 – Figurantka pri meraní NIKBUT na prístroji keratograf Oculus

Po skontrolovaní daných požiadaviek bolo začaté vyšetrovanie. Samotné meranie jedného figuranta bolo dlhé v závislosti od toho, ako dlho dokázal mať figurant otvorené oči. Meranie na pristojí bolo ukončené v momente žmurknutia figuranta, alebo automaticky po 24 sekundách. Meraní bolo spolu tri a medzi každým meraním bola prestávka 5 minút. Po skončení merania boli zaznamenané hodnoty prvého a priemerného roztrhnutia slzného filmu.

Po poslednom, treťom meraní NIBUT bol odmeraný slzny meniskus (pozri podkapitola 3.1.3 – keratograf). Meranie bolo prevedené raz a to v mieste pod zorničkou.



Obrázok 20 – Snímka obrazovky s výslednými dátami pri meraní NIBUT na prístroji keratograf Oculus, čas prvého roztrhnutia 4,63 s, priemerný čas roztrhnutia 7,69 s



Obrázok 21 –Snímka obrazovky pri meraní výšky slzneho menisku na prístroji keratograf Oculus

#### 4.1.3 Analýza dát

Pri experimente boli všetky namerané dáta NIKBUT zapísané do záznamového archu. Hodnoty NIKBUT, získané v prípade automatického zastavenia merania v čase 24 s boli pre účely štatistického spracovania dát nahradené časom 25 s.. Priemerné hodnoty merania spolu so smerodajnými odchýlkami boli spracované pomocou programu Microsoft Excel. Normalita pôvodných dát bola testovaná Sapiro-Wilkovým testom – hypotéza o normalite bola zamietnutá (pomocou programu Statistica 14.0). Vzájomné porovnávanie výsledkov jednotlivých meraní preto bolo prevedené Friedmanovým neparametrickým testom na hladine významnosti 0,05. V textu je tiež uvedená medzná hodnota  $p$  hladiny významnosti, pri ktorej by bola hypotéza o zhode dát práve zamietnutá.

Pre vzájomne porovnávanie času NIKBUT boli použité dáta ako prvého roztrhnutia, tak aj priemerného času. Opakovateľnosť bola postupne vyhodnotená na základe porovnania rôznych dvojíc dát a to prvé meranie s druhým, druhé s tretím a dve najbližšie hodnoty bez ohľadu na poradie. Cieľom tohto postupu bolo zistiť, či nie je prvé meranie u figuranta ovplyvnené neznalosťou postupu a ďalej zhodnotiť vplyv prípadných odchýlených hodnôt na opakovateľnosť ich vylúčením. Jednotlivé dvojice dát boli následne zhodnotené Bland-Altmanovou (BA) metódou. V rámci tejto metódy sa u každého probanda monitorovala závislosť rozdielu v údajoch z opakovaných meraní od ich priemernej hodnoty. Zo smerodajnej odchýlky (SD) hodnôt rozdielu bol stanovený

95% konfidečný interval, ako priemerná hodnota rozdielu  $\pm 1,96 \times SD$ . Ďalej bol stanovený koeficient opakovateľnosti CoR definovaný ako pološírka konfidenčného intervalu, tj.  $1,96 \times SD$ .

Následne bola vybraná dvojica meraní, ktorá vykazuje najlepšiu opakovateľnosť (najmenší CoR). U každého probanda bola stanovená z tejto dvojice opäť priemerná hodnota. Ich závislosť na výške slzného menisku a veľkosti skóre z dotazníku bola vyhodnotená pomocí Spearmanova korelačného koeficientu  $r$  na hladine významnosti 0,05.

## 4.2 Výsledky merania

Pred začatím experimentu bola zaznamenaná teplota aj vlhkosť vzduchu v laboratóriu a na dané podmienky prebiehala aklimatizácia. Priemerná teplota bola  $24,7^{\circ}\text{C}$  so smerodajnou odchýlkou  $1,0^{\circ}\text{C}$ , v prípade vlhkosti vzduchu bola priemerná hodnota 32,3 % a smerodajná odchýlka bola 2,2 %.

Všetky priemerné hodnoty a SD jednotlivých meraní NIKBT sú zapísané v tabuľke 4. Friedmanov neparametrický test nepreukázal medzi jednotlivými meraniami žiadny významný rozdiel ( $p = 0,62$  pre prvé roztrhnutie a  $p = 0,21$  pre priemerné roztrhnutie). Výsledne priemerné hodnoty prvého a priemerného času NIKBUT sú v celku normálne (normálne hodnoty 10 – 35 s) [5] bez výrazných veľkých odchýlok.

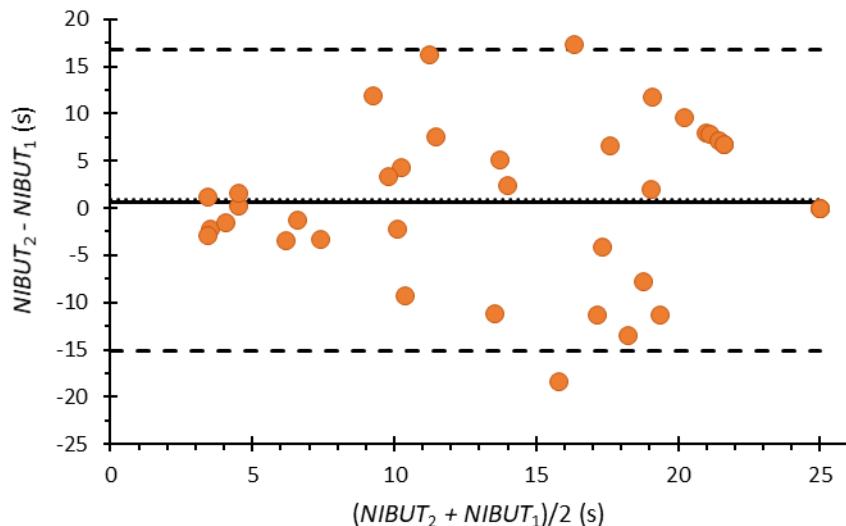
Tabuľka 4 – Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky jednotlivých meraní NIKBUT

	NIKBUT (s)			
	prvé roztrhnutie		priemerné roztrhnutie	
	priemer	SD	priemer	SD
<b>prvé meranie</b>	13,7	7,5	16,1	6,3
<b>druhé meranie</b>	14,6	8,3	17,3	6,8
<b>tretie meranie</b>	15,9	8,6	18,3	6,6

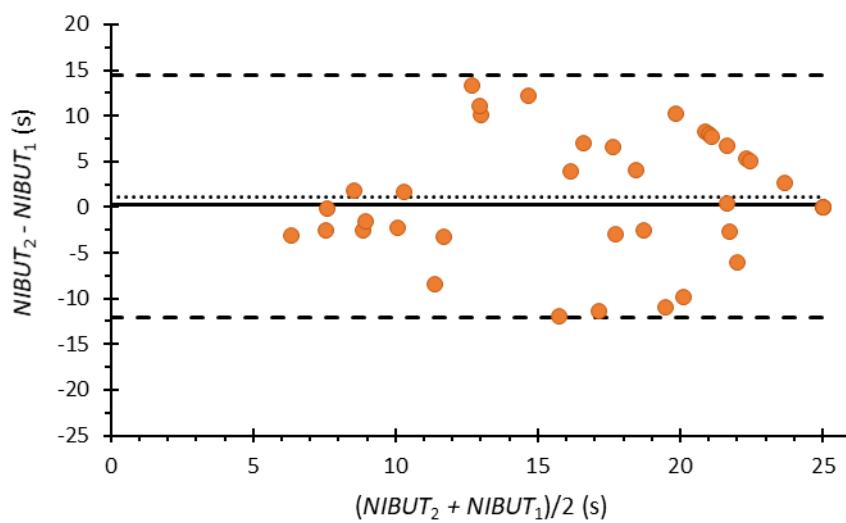
Výsledky BA analýzy pro jednotlivé sledované dvojice meraní a to prvé a druhé meranie, druhé a tretie meranie (po úvahe, že prvé meranie je „oznamovacie“) a najbližších hodnôt NIKBUT bez ohľadu na poradie, sú prezentované v tabuľke 5 vo forme priemerného rozdielu a jeho SD. Grafické výsledky BA analýzy sú prezentované na obrázkoch 22 – 27, pre jednotlivé dvojice meraní. Všetky vyššie uvedené údaje ukazujú, že čas priemerného roztrhnutia vždy ukazuje lepšiu opakovateľnosť (nižšia CoR a užšie konfidenčné intervaly) v porovnaní s časom prvého roztrhnutia, a to bez ohľadu na uvažovaný pár meraní. Hodnoty sa však pre daný pár výrazne nelíšia. Na druhej strane porovnanie opakovateľnosti medzi jednotlivými párami ukazuje zásadné rozdiely. Zatiaľ čo dvojice 1. a 2. merania a dvojica 2. a 3. merania sa výrazne nelíšia v opakovateľnosti, dve najbližšie hodnoty vykazujú podstatne lepší výsledok, t.j. výrazne najnižší CoR a najužšie konfidenčné intervaly. Ani pri jednom grafe však nie je viditeľná tendencia závislosti rozdielov od priemernej hodnoty, t. j. opakovateľnosť nezávisí od veľkosti NIKBUT.

Tabuľka 5 – Priemerné hodnoty rozdielu, smerodajné odchýlky (SD) a CoR meraní rozdielu NIKBUT

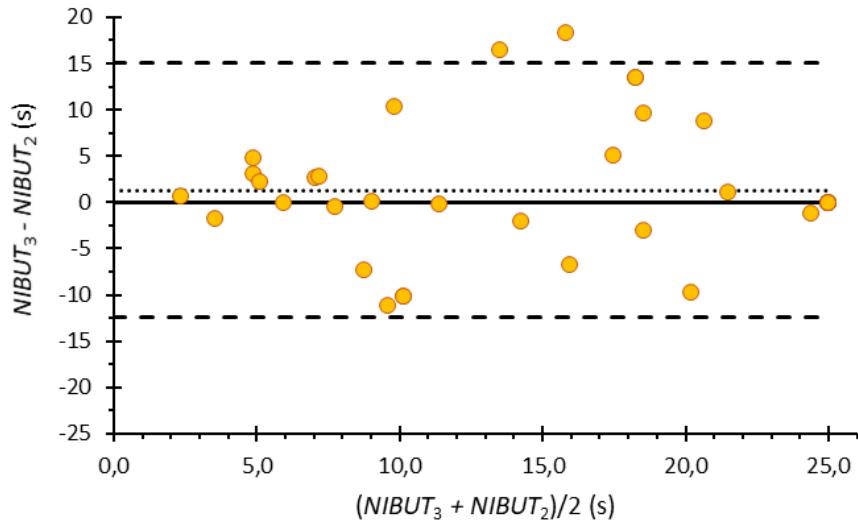
	Rozdiel NIKBUT (s)					
	Prvé roztrhnutie			Priemerné roztrhnutie		
	Priemerná hodnota rozdielu	SD	CoR	Priemerná hodnota rozdielu	SD	CoR
<b>1. a 2. meranie</b>	0,9	8,1	16	1,2	6,8	13
<b>2. a 3. meranie</b>	1,3	7,0	14	1,0	5,1	10
<b>dve najbližšie merania</b>	0,0	2,3	4,6	0,2	1,8	3,5



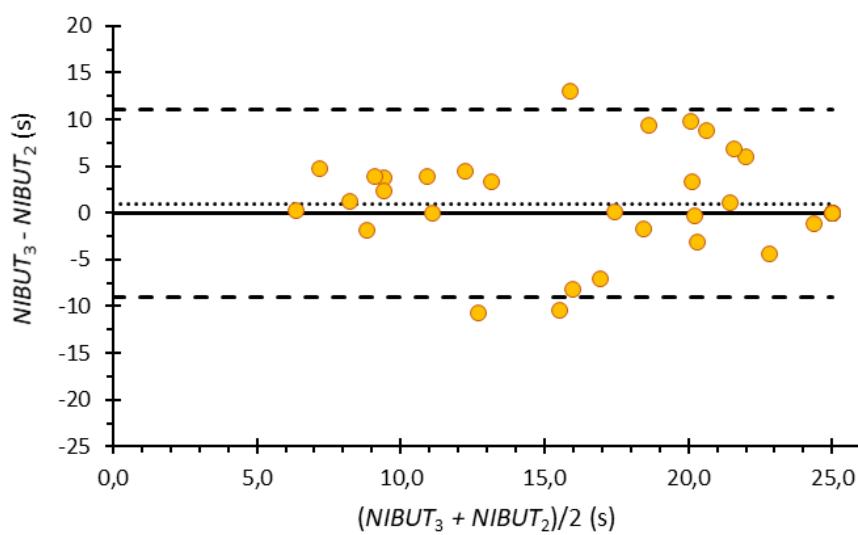
Obrázok 22 – Grafický výsledok Bland-Altmanskej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt prvého a druhého merania NIKBUT a ich priemer (**prvé roztrhnutie**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval



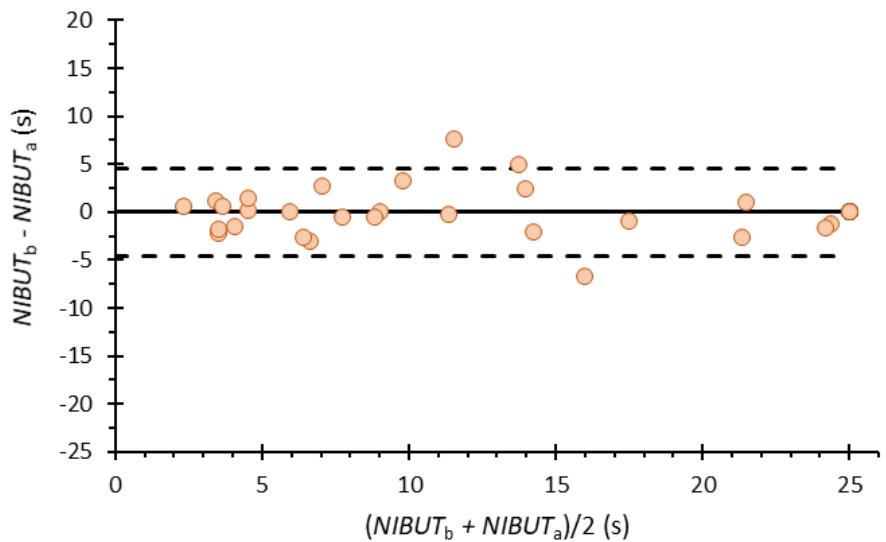
Obrázok 23 – Grafický výsledok Bland-Altmanskej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt prvého a druhého merania NIKBUT a ich priemer (**priemerný čas roztrhnutia**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval



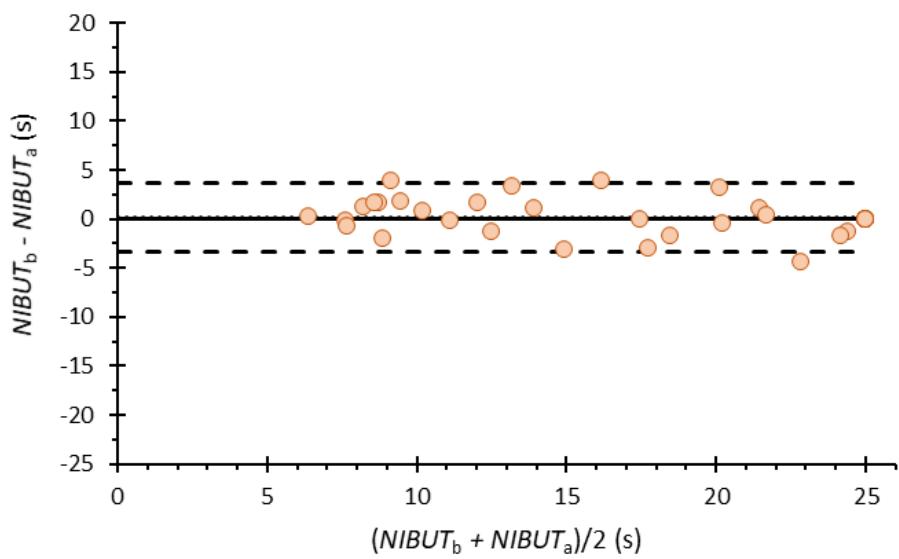
Obrázok 24 - Grafický výsledok Bland-Altmanovej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt druhého a tretieho merania NIKBUT a ich priemer (**prvé roztrhnutie**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval



Obrázok 25 - Grafický výsledok Bland-Altmanovej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt druhého a tretieho merania NIKBUT a ich priemer (**priemerný čas roztrhnutia**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval



Obrázok 26 - Grafický výsledok Bland-Almanovej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt dvoch najbližších meraní NIKBUT a ich priemer (**prvé roztrhnutie**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval (priemer a medián = 0)



Obrázok 27 - Grafický výsledok Bland-Almanovej analýzy porovnávajúci rozdiel hodnôt dvoch najbližších meraní NIKBUT a ich priemer (**priemerný čas roztrhnutia**); krúžky reprezentujú jednotlivé rozdiely, plná čiara zobrazuje medián, bodkovaná čiara zobrazuje priemer a čiarkované čiary znázorňujú 95% konfidenčný interval

Priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky hodnôt výšky slzného menisku sú uvedené v tabuľke 6. Tabuľka 7 zobrazuje priemerné hodnoty a smerodajné odchýlky skóre DEQ - 5 dotazníku. V závislosti od literatúry sa výška slzného menisku  $< 0,2$  mm označuje za hraničnú k indikácii SSO [24], v našom výskume je priemerná hodnota vyššia ako táto hranica. Môžeme teda hovoriť o normálnych hodnotách, no z 38 probandov malo 8 z nich hodnoty menisku  $\leq 0,2$  mm. Žiadne z týchto figurantov však nevníma žiadne významné subjektívne problémy. Priemerné výsledky z dotazníka sú v porovnaní s literatúrou mierne vyššie a až 20 probandov malo subjektívny výsledok vyšší ako 6 bodov a z toho 6 probandov rovných 12 bodov. U všetkých týchto probandov boli však výsledky NIKBUT v norme dokonca nadpriemerné.

Tabuľka 6 – Priemerná hodnota a smerodajná odchýlka výšky slzného menisku

Výška slzného menisku (mm)	
Priemerná hodnota	SD
0,37	0,16

Tabuľka 7 – Priemerná hodnota a smerodajná odchýlka výsledného skóre dotazníku DEQ - 5

Výsledné skóre dotazníku DEQ – 5	
Priemerná hodnota	SD
7,11	3,05

Pre vyhodnotenie korelácie výšky menisku a skóre dotazníku s NIKBUT boli vybrané dvojice najbližších hodnôt NIKBUT, ktoré vykazovali najlepšiu opakovateľnosť a pravdepodobne teda aj najmenej odchýlených hodnôt. Nebola nájdená žiadna štatisticky významná súvislosť sledovaných parametrov (prvé roztrhnutie:  $r = 0,15$  pre meniskus a NIKBUT,  $r = -0,24$  pre skóre a NIKBUT; priemerné roztrhnutie:  $r = 0,04$  pre meniskus a NIKBUT,  $r = -0,18$  pro skóre a NIKBUT).

## 4.3 Diskusia

Hlavným cieľom štúdie bolo vyhodnotenie opakovateľnosti meraní NIKBUT pomocou keratografa Oculus. Z výsledkov vyplýva, že poradie merania nemá výrazný vplyv na výsledok ani na opakovateľnosť. Opakovateľnosť ale môžeme zreteľne zlepšiť, pokiaľ použijeme dve najbližšie hodnoty z troch meraní t.j. pokiaľ vylúčime prípadné odľahlé hodnoty, resp. ju nahradíme ďalším meraním. Nebola zistená závislosť medzi výškou slzného menisku skóre dotazníku a NIKBUT.

Nami zistené priemerné hodnoty NIKBUT (tabuľka č. 4) nevybočujú z obvyklých medzi udávaných v literatúre pre keratograf Oculus. Priemerné hodnoty v prípade sledovania prvho roztrhnutia z jednotlivých meraní sú v štúdii [51] na skupine zdravých ľudí výrazne nižšie (prvé meranie:  $7,07 \pm 5,51$  s, druhé meranie  $9,05 \pm 6,37$  s a pre tretie meranie  $9,77 \pm 7,09$  s) oproti nami nameranými výsledkami ( $13,7 \pm 7,5$  s,  $14,6 \pm 8,3$  s,  $15,9 \pm 8,6$  s). Hodnota opakovateľnosti taktiež pre skupinu zdravých jedincov je v tejto štúdii 14,85. Rozdiely vo výsledkoch môžu byť spôsobené hlavne vo vyššom veku probandov v štúdii [51], priemerný vek zdravých probandov je  $52,25 \pm 19,39$  rokov. Ďalej je v štúdii vidieť aj rozdiel v opakovateľnosti meraní vzhľadom na vek pacientov skupina mladších ľudí ( $37,51 \pm 7,16$  rokov) CoR 15,80 a v skupine starších ľudí ( $73,20 \pm 9,95$  rokov) je CoR 10,82. Podobne je vidieť ja rozdiely medzi pohlavím u žien je CoR 11,96 zatiaľ čo u mužov je CoR 14,10.

V štúdii [52] bol súbor probandov v priemernom veku  $20,7 \pm 4,9$  rokov a hodnoty opakovateľnosti pre prvé a priemerné roztrhnutie NIKBUT 11,37 a 13,96 čo približne odpovedá našim výsledkom. V tejto štúdii bol použitý keratograf 5M Oculus. Nami merané hodnoty sú získané v skupine mladých jedincov bez abnormalít slzného filmu a preto nie je možné konkrétnie hodnoty opakovateľnosti úplne zovšeobecniť. Použite dvoch najbližších hodnôt však zrejme bude stále vykazovať lepšie výsledky.

V prípade priemernej hodnoty výšky slzného menisku boli hodnoty nižšie ako 0,2 mm (u 6 probandov), čo však môže byť spôsobené tým, že meranie THM bolo uskutočnené hned po poslednom meraní NIKBUT s krátkou prestávkou. V prípade, ak by bola prestávka medzi meraniami vyššia, mohli by sme zrejme tieto vybočujúce hodnoty eliminovať. Skóre z DEQ – 5 vyšlo u väčšieho počtu probandov rovné medznej hranici 12 bodov, kedy hovoríme, že je možná prítomnosť SSO. Paradoxne, všetci z týchto probandov mali hodnoty NIKBUT v norme a v niektorých prípadoch to bol čas lepší ako 20 s. U mladých jedincov sa môžu podobne subjektívne problémy vyskytnúť

a to hlavne v prípade, ak trávia veľa času za počítačom (kedy je tendencia žmurkať nižšia), alebo trávia čas v suchých, klimatizovaných miestnostiach. [46]

Z toho, že všetky priemerné hodnoty meraní sú v norme (DEQ – 5 mierne vyšší výsledok) je možné usudzovať, že súbor zahrnoval väčšinou mladých jedincov bez potvrdeného syndrómu suchého oka.

Čo sa týka praxe, meranie NIBUT by som teda odporúčala opakovať vždy dvakrát a pokial' sa namerané hodnoty budú lísiť výrazne viac než odpovedá zistenej opakovateľnosti meraní pri výbere dvoch blízkych hodnôt (tj. približne o viac ako 5 s pre čas prvého roztrhnutia a viac ako 4 s pro čas priemerného roztrhnutia), je vhodné meranie zopakovať a zo získaných troch hodnôt vybrať dve najbližšie a použiť ich priemer. Ďalším možným, presnejším, ale zdĺhavejším postupom je vždy vykonáť meranie trikrát so zameraním sa na výsledne dva najbližšie hodnoty, bez ohľadu na ich poradie, ktoré spriemerujeme. Pri meraní môžu byť viditeľné veľké rozdiely vo výsledkoch, ktoré však môžu byť spôsobené nepozornosťou figuranta, nedostatočnou edukáciou alebo časovou tiesňou kedy sa pacient niekam ponáhl'a a má tendenciu byť viac roztržitý a nemej sa sústrediť na prebiehajúce meranie.

Korelácia medzi dotazníkom a časom NIBUT nebola signifikantne významná. Jedným z dôvodom môže byť, že pri výskume bol použitý jednoduchý DEQ – 5 dotazník. Eventuálne ak aby sme použili detailnejší a rozšírenejší dotazník korelácia by mohla byť vyššia. To teda dáva možnosti do budúcnia zamerať sa na koreláciu NIKBUT s rôznymi typmi subjektívnych dotazníkov.

## Záver

Diplomová práca bola napísaná s cieľom zistiť opakovateľnosť mrenia NIKBUT s použitím prístroja keratograf Oculus, pravé kvôli rozširovaniu sa abnormalít slzného filmu, ktoré môžu mať za následok nie je zhoršenie refrakcie, ale aj zhoršenie kvality života jedincov. Zhoršovať subjektívne problémy môže napríklad pobyt v klimatizovanej miestnosti alebo aj dlhodobá práca s počítačom, kedy ma človek tendenciu žmurmkať značne zníženú.

Práca bola rozdelená na 2 hlavne celky a to teoretickú časť zahrňujúcu 3 kapitoly a následne experimentálnu časť. V prvej kapitole je bola popísaná fyziológia a anatómia slzného ústrojenstva a slzných ciest a slzného filmu. Druhá kapitola bola venovaná abnormalitám slzného filmu aj faktorom ovplyvňujúcim slzny film. V nasledujúcej, tretej kapitole som upriamila pozornosť na metódy vyšetrovania kvantity a kvality slzného filmu. Keďže pri vyšetrovaní slzného filmu je potreba poznáť aj subjektívne vnímanie a problémy pacienta, nevynechala som ani dotazníky, ktoré sa zameriavajú práve na nepríjemný pocit pálenia, rezania a zhoršenej kvality života.

Experimentálnu časť som zamerala práve na opakovateľnosť meranie break up time testu neinvazívnu metódou, ktorú som spojila s meraním výšky slznho menisku a zberaním informácií o subjektívnych problémoch formou DEQ – 5 dotazníka. Ďalej som sa zamerala na koreláciu výšky slzného menisku a časom NIKBUT a výsledky skóre z DEQ – 5 s časom NIKBUT. Korelácia medzi dotazníkom a časom NIBUT nebola signifikantne významná , rovnako ani korelácia medzi THM a NIKBUT nebola signifikantne významná. Z výsledkov merania NIKBUT vyplýva, že poradie merania nemá výrazný vplyv na výsledok ani na opakovateľnosť. Opakovateľnosť ale môžeme zretel'ne zlepšiť, pokiaľ použijeme dve najbližšie hodnoty z troch meraní. V každej časti diplomovej práce som porovnávala teoretické vedomosti a informácie s aktuálnymi štúdiami v danej téme.

# **Prílohy**

## Zoznam príloh

Príloha č. 1 – McMonnies dotazník (MCM)

Príloha č. 2 – Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Príloha č. 3 – Dry eye questionnaire (DEQ – 5)

Príloha č. 4 – DEQ – 5 – verzia použitá v experimentálnej časti

Príloha č. 5 – Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ)

Príloha č. 6 – Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8)

Príloha č. 7 – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire (SPEED)

# Príloha č. 1 – McMonnies dotazník [24]

1/2

## McMonnies Dry Eye Questionnaire

(McMonnies, 1986; McMonnies and Ho, 1986, 1987a, 1987b)  
Übersetzung: Dipl.-Ing. (FH) Martina Michel, JENVIS Research c/o Fachhochschule Jena

Alter:  unter 25 Jahren  
 25-45 Jahre  
 über 45 Jahre

Geschlecht:  männlich  weiblich

Kontaktlinsen:  keine Kontaktlinsen  harte Kontaktlinsen  
 weiche Kontaktlinsen

**1. Haben Sie mit folgenden Symptomen Ihrer Augen schon Erfahrungen gemacht?**

- Schmerz
- Kratzen
- Trockenheit
- Sandgefühl
- Brennen

**2. Wie oft haben Sie diese Symptome am Auge?**

- Nie
- Manchmal
- Oft
- Ständig

**3. Haben Sie schon einmal Augentropfen oder eine andere Behandlung gegen Trockenes Auge verordnet bekommen?**

- Ja
- Nein
- Unsicher

**4. Leiden Sie an Arthritis?**

- Ja
- Nein
- Unsicher

**5. Leiden Sie an einer Funktionsstörung der Schilddrüse?**

- Ja
- Nein
- Unsicher

**6. Haben Sie ein Trockenheitsgefühl in der Nase, im Mund, im Rachen, in der Lunge oder in der Vagina?**

- Nie
- Manchmal
- Öfters
- Ständig

**7. Sind Ihre Augen besonders empfindlich gegen Zigarettenrauch, Smog, Klimaanlage oder Hitze?**

- Ja
- Nein
- Manchmal

**8. Werden Ihre Augen schnell rot und gereizt, wenn Sie in chlorhaltigem Wasser schwimmen?**

- Nicht zutreffend
- Ja
- Nein
- Manchmal

**9. Benutzen Sie:**

- Antihistamin-Augentropfen (Antiallergie-Augentropfen)
- Diuretika
- Schlaftabletten
- Beruhigungsmittel
- Antibabypille
- Medikamente gegen Duodenalulcus (Darm-Geschwür)
- Medikamente gegen Verdauungsstörungen
- Medikamente gegen Bluthochdruck
- Sonstige \_\_\_\_\_

**10. Sind Ihre Augen am Folgetag nach Alkoholgenuss trocken und gereizt?**

- Nicht zutreffend
- Ja
- Nein
- Manchmal

**11. Schlafen Sie mit leicht geöffneten Augen?**

- Ja
- Nein
- Manchmal

**12. Sind Ihre Augen morgens nach dem Aufwachen gereizt?**

- Ja
- Nein
- Manchmal

## Vyhodnotenie MCM :

### Auswertung

männlich oder weiblich unter 25 Jahren.....	0
männlich 25-45 Jahre.....	1
weiblich 25-45 Jahre.....	3
männlich über 45 Jahre.....	2
weiblich über 45 Jahre.....	6
<b>Frage 2 – Häufigkeit der Primären Symptome</b>	
Nie.....	0
Manchmal.....	1
Oft.....	4
Ständig.....	8
<b>Frage 3 – bisherige Behandlung</b>	
Ja.....	6
Nein oder Unsicher.....	0
<b>Frage 4 – Arthritis</b>	
Ja.....	2
Nein oder Unsicher.....	0
<b>Frage 5 – Funktionsstörung der Schilddrüse</b>	
Ja.....	2
Nein oder Unsicher.....	0
<b>Frage 6 – Trockenheit der Schleimhäute</b>	
Nie.....	0
Manchmal.....	1
Öfters.....	2
Ständig.....	4
<b>Frage 7 – Empfindlichkeit</b>	
Nein.....	0
Manchmal.....	2
Ja.....	4
<b>Frage 8 – Reizungen beim Schwimmen</b>	
Nicht zutreffend und nein.....	0
Manchmal.....	1
Ja.....	2
<b>Frage 9 – Medikamente</b>	
Antihistamin-Augentropfen oder Diuretika.....	2
Schlaftabletten, Beruhigungsmittel, Antibabypille, Medikamente gegen Duodenalulcus/Verdauungsstörungen/Bluthochdruck.....	1
<b>Frage 10 – Alkohol</b>	
Nicht zutreffend oder Nein.....	0
Manchmal.....	2
Ja.....	4
<b>Frage 11 – nächtlicher Lagophthalmus</b>	
Nein.....	0
Manchmal.....	1
Ja.....	2
<b>Frage 12 – Reizungen beim Aufwachen</b>	
Nein.....	0
Manchmal.....	1
Ja.....	2

---

Auswertung:

Gesamtsumme aus allen 12 Fragen < 10,5 : Normal

Gesamtsumme aus allen 12 Fragen > 10,5 : Verdacht auf Kontaktlinsen induziertes trockenes Auge

## Príloha č.2 – Ocular Surface Disease Index (OSDI) [45]

### Ocular Surface Disease Index<sup>®</sup> (OSDI<sup>®</sup>)<sup>2</sup>

Ask your patients the following 12 questions, and circle the number in the box that best represents each answer. Then, fill in boxes A, B, C, D, and E according to the instructions beside each.

Have you experienced any of the following <i>during the last week?</i>	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light? ..	4	3	2	1	0
2. Eyes that feel gritty? ..	4	3	2	1	0
3. Painful or sore eyes? ..	4	3	2	1	0
4. Blurred vision? ..	4	3	2	1	0
5. Poor vision? ..	4	3	2	1	0

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

Have problems with your eyes limited you in performing any of the following <i>during the last week?</i>	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
6. Reading? ..	4	3	2	1	0	N/A
7. Driving at night? ..	4	3	2	1	0	N/A
8. Working with a computer or bank machine (ATM)? ..	4	3	2	1	0	N/A
9. Watching TV? ..	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

Have your eyes felt uncomfortable in any of the following situations <i>during the last week?</i>	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
10. Windy conditions? ..	4	3	2	1	0	N/A
11. Places or areas with low humidity (very dry)? ..	4	3	2	1	0	N/A
12. Areas that are air conditioned? ..	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

Add subtotals A, B, and C to obtain D  
(D = sum of scores for all questions answered) (D)

Total number of questions answered  
(do not include questions answered N/A) (E)

Please turn over the questionnaire to calculate the patient's final OSDI<sup>®</sup> score.

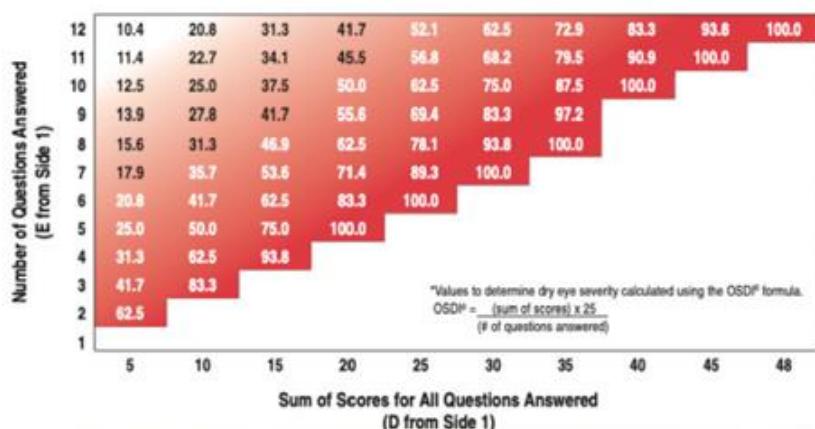
## Vyhodnotenie OSDI

### Evaluating the OSDI® Score<sup>1</sup>

The OSDI® is assessed on a scale of 0 to 100, with higher scores representing greater disability. The index demonstrates sensitivity and specificity in distinguishing between normal subjects and patients with dry eye disease. The OSDI® is a valid and reliable instrument for measuring dry eye disease (normal, mild to moderate, and severe) and effect on vision-related function.

### Assessing Your Patient's Dry Eye Disease<sup>1,2</sup>

Use your answers D and E from side 1 to compare the sum of scores for all questions answered (D) and the number of questions answered (E) with the chart below.\* Find where your patient's score would fall. Match the corresponding shade of red to the key below to determine whether your patient's score indicates normal, mild, moderate, or severe dry eye disease.



\*Values to determine dry eye severity calculated using the OSDI® formula.  
OSDI® =  $\frac{(\text{sum of scores}) \times 25}{(\text{# of questions answered})}$

Patient's Name: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

How long has the patient experienced dry eye disease? \_\_\_\_\_

Eye Care Professional's Comments: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

1. Data on file, Allergan, Inc.

2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:615-621.

## Príloha č.3 – Dry eye questionnaire (DEQ – 5) [46]

### DEQ 5

#### 1. Questions about **EYE DISCOMFORT**:

a. During a typical day in the past month, **how often** did your eyes feel discomfort?

- 0** Never
- 1** Rarely
- 2** Sometimes
- 3** Frequently
- 4** Constantly

b. When your eyes felt discomfort, **how intense was this feeling of discomfort** at the end of the day, within two hours of going to bed?

Never <u>have it</u>	Not at All <u>Intense</u>	Very <u>Intense</u>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

- 3**
- 4**
- 5**

#### 2. Questions about **EYE DRYNESS**:

a. During a typical day in the past month, **how often** did your eyes feel dry?

- 0** Never
- 1** Rarely
- 2** Sometimes
- 3** Frequently
- 4** Constantly

b. When your eyes felt dry, **how intense was this feeling of dryness** at the end of the day, within two hours of going to bed?

Never <u>have it</u>	Not at All <u>Intense</u>	Very <u>Intense</u>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

- 3**
- 4**
- 5**

#### 3. Question about **WATERY EYES**:

During a typical day in the past month, **how often** did your eyes look or feel excessively watery?

- 0** Never
- 1** Rarely
- 2** Sometimes
- 3** Frequently
- 4** Constantly

Score:  $1a + 1b + 2a + 2b + 3 = \text{Total}$   
\_\_\_\_ + \_\_\_\_ + \_\_\_\_ + \_\_\_\_ + \_\_\_\_ = \_\_\_\_

## Príloha č. 4 – DEQ – 5

verzia použitá v experimentálnej časti

### Dotazník DEQ - 5 (Dry Eye Questionnaire)

Věk:

Pohlaví:

#### OČNÍ DISKOMFORT

1. Jak často se u vás vyskytuje pocit nepohodlí v očích?

stále 4	často 3	někdy 2	zřídka 1	nikdy 0
------------	------------	------------	-------------	------------

2. Pokud máte pocit nepohodlí, jak intenzívni byl tento pocit na konci dne, približne 2 hodiny pred spanim?

velmi intenzívni 5	4	3	2	slabý 1	vůbec 0
--------------------------	---	---	---	------------	------------

#### SUCHÉ OČI

3. Jak často jste měli za poslední měsíc pocit suchých očí během obvyklého dne?

stále 4	často 3	někdy 2	zřídka 1	nikdy 0
------------	------------	------------	-------------	------------

4. Pokud jste měli pocit suchých očí, jak intenzívni byl tento pocit na konci dne, približne 2 hodiny pred spanim?

velmi intenzívni 5	4	3	2	slabý 1	vůbec 0
--------------------------	---	---	---	------------	------------

#### SLZENÍ OČI

5. Jak často jste měli pocit slzení anebo vám oči slzely během běžného dne za poslední měsíc?

stále 4	často 3	někdy 2	zřídka 1	nikdy 0
------------	------------	------------	-------------	------------

# Príloha č. 5 – Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ) [24 - upravené]

1/5

<p><b>1. Contact Lens Comfort:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your eyes feel uncomfortable while wearing your contact lenses?</p> <p>When your eyes felt uncomfortable, <b>how intense</b> was this feeling of discomfort...</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table>	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5	<p><b>2. Dryness:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your eyes feel dry while wearing your contact lenses?</p> <p>When your eyes felt dry, <b>how intense</b> was the feeling of dryness...</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> <tr> <th colspan="5">Not at All Intense</th> <th>Very Intense</th> <th rowspan="2">Very Intense 5</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </table>	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5	Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5	1	2	3	4	5
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					
Not at All Intense					Very Intense	Very Intense 5																																																																			
1	2	3	4	5																																																																					

<p><b>3. Blurry Vision:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your vision change between clear and blurry while wearing your contact lenses? (e.g., foggy or steamy vision that clears up when you blink.)</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 4)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this blurry vision while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table>	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5	<p><b>4. Irritation:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your eyes feel irritated while wearing your contact lenses?</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 5)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this feeling of irritation while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20%;">Not at All Intense</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;">Very Intense</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> </table>	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5	Not at All Intense				Very Intense	1	2	3	4	5
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									
Not at All Intense				Very Intense																																																									
1	2	3	4	5																																																									

<p><b>5. Grittiness:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your eyes feel gritty and scratchy while wearing your contact lenses?</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 6)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this feeling of grittiness and scratchiness while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your contact lenses?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table>	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5	<p><b>6. Feels like something is in your eye:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did you have the feeling as if “something” was in your eye while wearing your contact lenses?</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 7)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this feeling like something is in your eye while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your contact lenses?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Not at All</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>Intense</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> </table>	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5	<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>	<b>Intense</b>					1	2	3	4	5
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							
<b>Not at All</b>				<b>Very Intense</b>																																																																																							
<b>Intense</b>																																																																																											
1	2	3	4	5																																																																																							

<p><b>7. Burning &amp; Stinging:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> were your eyes burning and stinging while wearing your contact lenses?</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 8)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this feeling of burning and stinging while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your contact lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<p><b>8. Light sensitivity:</b></p> <p>a. During a typical day in the past week, <b>how often</b> did your eyes feel unusually sensitive to bright lights while wearing your contact lenses?</p> <p> <b>1</b> Never (SKIP TO QUESTION 9)  <b>2</b> Infrequently  <b>3</b> Occasionally  <b>4</b> Frequently  <b>5</b> Constantly     </p> <p>On average, <b>how intense</b> was this light sensitivity while wearing your contact lenses?</p> <p>b. Within the first two hours of putting in your contact lenses?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table> <p>c. In the middle of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table> <p>d. At the end of the day?</p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;"><b>Not at All Intense</b></td> <td style="width: 25%;"><b>Very Intense</b></td> </tr> <tr> <td><b>1</b></td> <td><b>2</b></td> <td><b>3</b></td> <td><b>4</b></td> <td><b>5</b></td> </tr> </table>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							
<b>Not at All Intense</b>	<b>Very Intense</b>																																										
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>																																							

**9. Itching:**

- a. During a typical day in the past week, **how often** did your eyes itch while wearing your contact lenses?

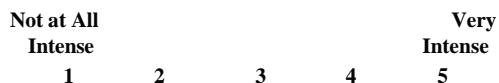
- 1** Never (SKIP TO QUESTION 10)
- 2** Infrequently
- 3** Occasionally
- 4** Frequently
- 5** Constantly

On average, **how intense** was this feeling of itchiness while wearing your contact lenses?

- b. Within the first two hours of putting in your contact lenses?



- c. In the middle of the day?



- d. At the end of the day?



- e. **Do you think you have dry eyes while wearing your contact lenses?**

- 1** Yes
- 2** No
- 3** Unsure

# Príloha č. 6 – Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8) [47]

## CONTACT LENS QUESTIONNAIRE-8 (CLDEQ-8)

### 1. Questions about EYE DISCOMFORT:

- a. During a typical day in the past 2 weeks, **how often** did your eyes feel discomfort while wearing your contact lenses?

0 Never  
1 Rarely  
2 Sometimes  
3 Frequently  
4 Constantly

When your eyes felt discomfort with your contact lenses, **how intense was this feeling of discomfort...**

- b. At the end of your wearing time?

Never	Not at All		Very		
<u>have it</u>	<u>Intense</u>		<u>Intense</u>		
0	1	2	3	4	5

### 2. Questions about EYE DRYNESS:

- a. During a typical day in the past 2 weeks, **how often** did your eyes feel dry?

0 Never  
1 Rarely  
2 Sometimes  
3 Frequently  
4 Constantly

When your eyes felt dry, **how intense was this feeling of dryness...**

- b. At the end of your wearing time?

Never	Not at All		Very		
<u>have it</u>	<u>Intense</u>		<u>Intense</u>		
0	1	2	3	4	5

### 3. Questions about CHANGEABLE, BLURRY VISION:

- a. During a typical day in the past 2 weeks, **how often** did your vision change between clear and blurry or foggy while wearing your contact lenses?

0 Never  
1 Rarely  
2 Sometimes  
3 Frequently  
4 Constantly

When your vision was blurry, **how noticeable was the changeable, blurry, or foggy vision ...**

- b. At the end of your wearing time?

Never	Not at All		Very		
<u>have it</u>	<u>Intense</u>		<u>Intense</u>		
0	1	2	3	4	5

### 4. Question about CLOSING YOUR EYES:

During a typical day in the past 2 weeks, **how often** did your eyes bother you so much that you wanted to close them?

0 Never  
1 Rarely  
2 Sometimes  
3 Frequently  
4 Constantly

### 5. Question about REMOVING YOUR LENSES:

How often during the past 2 weeks, did your eyes bother you so much while wearing your contact lenses that you felt as if you needed to stop whatever you were doing and take out your contact lenses?

1 Never  
2 Less than once a week  
3 Weekly  
4 Several times a week  
5 Daily  
6 Several times a day

## Príloha č. 7 – Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire (SPEED) [48]

**SPEED™ QUESTIONNAIRE**

Name: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sex: M F (Circle) DOB: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

For the Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire, please answer the following questions by checking the box that best represents your answer. Select only one answer per question.

1. Report the type of SYMPTOMS you experience and when they occur:

Symptoms	At this visit		Within past 72 hours		Within past 3 months	
	Yes	No	Yes	No	Yes	No
Dryness, Grittiness or Scratchiness						
Soreness or Irritation						
Burning or Watering						
Eye Fatigue						

2. Report the FREQUENCY of your symptoms using the rating list below:

Symptoms	0	1	2	3
Dryness, Grittiness or Scratchiness				
Soreness or Irritation				
Burning or Watering				
Eye Fatigue				

0 = Never    1 = Sometimes    2 = Often    3 = Constant

3. Report the SEVERITY of your symptoms using the rating list below:

Symptoms	0	1	2	3	4
Dryness, Grittiness or Scratchiness					
Soreness or Irritation					
Burning or Watering					
Eye Fatigue					

0 = No Problems  
1 = Tolerable - not perfect, but not uncomfortable  
2 = Uncomfortable - irritating, but does not interfere with my day  
3 = Bothersome - irritating and interferes with my day  
4 = Intolerable - unable to perform my daily tasks

4. Do you use eye drops for lubrication?  YES  NO If yes, how often? \_\_\_\_\_

Copyright 2013 Sep;32(9):1204-10  
© 2011 TearScience, Inc. All rights reserved.  
13-ADV-123-A

For office use only  
Total SPEED score (Frequency + Severity) = \_\_\_\_/28

## Bibliografia

- [1] ROZSÍVAL, P. *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-316-6.
- [2] KUCHYNKA, P. *Oční lékařství*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8.
- [3] DARTT, D. A., WILLCOX, M. D. P. *Complexity of the tear film: Importance in homeostasis and dysfunction during disease*. Experimental Eye Research [online]. 2013, 117, 1-3 ISSN 00144835. Dostupné z: doi:10.1016/j.exer.2013.10.008
- [4] TIFFANY, J. M. *The Normal Tear Film*. Surgery for the Dry Eye, 1–20. doi:10.1159/000131066.
- [5] CRAIG, J. *Structure and function of the preocular tear film*. The Tear Film, 18–50. doi:10.1016/b978-0-7506-4196-8.50005-5.
- [6] BROTT, N., RONQUILLO, Y. *Schirmer Test*. StatPearls [online]. [cit. 2022-03-01]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559159/>
- [7] TASMAN, W., JAEGER, E. A., DUANE, T. D. *Duane's ophthalmology*. Lippincott: Williams & Wilkins, 2009. ISBN 9780781768559.
- [8] SWEENEY, D. F., MILLAR, T. J., RAJU, S. R. *Tear film stability: A review*. Experimental Eye Research, 117, 28–38. doi:10.1016/j.exer.2013.08.010.
- [9] DOUGHTY, M. J., LAIQUZZAMAN, M., OBLAK, E., BUTTON, N. *The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: a useful clinical measure or an unusable variable sign?* Contact Lens and Anterior Eye, 25(2), 57–65. doi:10.1016/s1367-0484(01)00005-4.
- [10] NIEDERNOLTE, B., TRUNK, L., WOLFFSOHN, J. S., PULT, H., BANDLITZ, S. *Evaluation of tear meniscus height using different clinical methods*. Clinical and Experimental Optometry, 1–6. doi:10.1080/08164622.2021.1878854.
- [11] TIFFANY, J. M. *The Normal Tear Film*. Surgery for the Dry Eye, 1–20. doi:10.1159/000131066.
- [12] ALSHAMMERI, S., MADDEN, L., HAGAN, S., PEARCE, E. I. *Strip meniscometry tube: a rapid method for assessing aqueous deficient dry eye*. Clinical and Experimental Optometry. doi:10.1111/cxo.12941.
- [13] BANDLITZ, S., PULT, H. Advances in tear film assessment. *Optometry in Practice* [online]. 2016, vol. 17, 81 – 90 [cit. 2021-12-28]. Dostupné z:

[https://www.researchgate.net/publication/303407079\\_Advances\\_in\\_tear\\_film\\_assessment](https://www.researchgate.net/publication/303407079_Advances_in_tear_film_assessment)

- [14] NIEDERNOLTE, B., TRUNK, L., WOLFFSOHN, J., et al. *Evaluation of tear meniscus height using different clinical methods*. Clinical and Experimental Optometry [online]. 2021, 104(5), 583-588 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0816-4622. Dostupné z: doi:10.1080/08164622.2021.1878854
- [15] Break up time test, [online] [cit. 2021-12-28] dostupné z: <http://users.cecs.anu.edu.au/~tamir/aovsm/index.html>
- [16] FINDLAY, Q., REID K. *Dry eye disease: when to treat and when to refer*. Australian Prescriber, 41, 160–163. doi:10.18773/austprescr.2018.048.
- [17] KOPACZ, D. *Tear Film – Physiology and Disturbances in Various Diseases and Disorders* doi: 10.5772/intechopen.94142.
- [18] BAEK, J., DOH, S. H., CHUNG, S. K. *Comparison of Tear Meniscus Height Measurements Obtained With the Keratograph and Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Dry Eye*. Cornea, 34(10), 1209–1213. doi:10.1097/ico.0000000000000575.
- [19] WALKER, M. K., SCHORNACK, M. M., VINCENT, S. J. *Anatomical and physiological considerations in scleral lens wear: Eyelids and tear film*. Contact Lens and Anterior Eye, 44(5), 101407. doi:10.1016/j.clae.2021.01.002 19.
- [20] TOMLINSON, A., MCCANN L., PEARCE, E., *Comparison of Human Tear Film Osmolarity Measured by Electrical Impedance and Freezing Point Depression Techniques*. Cornea [online]. 2010, 29(9), 1036-1041 [cit. 2022-01-08]. ISSN 0277-3740. Dostupné z: doi:10.1097/ICO.0b013e3181cd9a1d
- [21] VERSURA, P., PROFAZIO, V., CAMPOS, E. C. *Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases*. Current Eye Research, 35(7), 553–564. doi:10.3109/02713683.2010.484557.
- [22] JACOBI, Ch., JACOBI, A., KRUSE, F., CURSIEFEN, C. *Tear Film Osmolarity Measurements in Dry Eye Disease Using Electrical Impedance Technology*. Cornea [online]. 2011, 30(12), 1289-1292 [cit. 2022-01-08]. ISSN 0277-3740. Dostupné z: doi:10.1097/ICO.0b013e31821de383
- [23] LEMP, M., BRON, A. *Tear Osmolarity in the Diagnosis and Management of Dry Eye Disease*. American Journal of Ophthalmology [online]. 2011(vol. 151), 792-798 [cit. 2022-02-01]. ISSN 0002-9394. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.10.032>.

- [24] SICKENBERGER W. Klassifikation von Spaltlampenbefunden. Heidelberg: DOZ Verlag, 2010. ISBN 978-3-00-029554-6.0 7506 4196 7.
- [25] KORB, D. R, CRAIG, J., DOUGHTY, M., GUILLOU J-P., SMITH A., TOMLINSON. A. *The tear film: structure, function and clinical examination*. Butterworth-Heinemann, 2002. ISBN 0-7506-4196-7.
- [26] Užívateľský manuál k používaniu TearLab, dostupné z: <https://www.tearlab.com>
- [27] Prístroj TearLab [cit. 2022-01-16], <https://www.tearlab.com>
- [28] VERSURA, P., CAMPOS, E. C. *TearLab®Osmolarity System for diagnosing dry eye*. Expert Review of Molecular Diagnostics, 13(2), 119–129. doi:10.1586/erm.12.142.
- [29] VIDAS PAUK, S et al. *NONINVASIVE TEAR FILM BREAK-UP TIME ASSESSMENT USING HANDHELD LIPID LAYER EXAMINATION INSTRUMENT*. Acta clinica Croatica vol. 58,1 (2019): 63-71. doi:10.20471/acc.2019.58.01.09.
- [30] GUILLOU, M., et al. *Effect of lens care system on silicone hydrogel contact lens wettability*. Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association. 38. 10.1016/j.clae.2015.06.007.
- [31] GARCÍA - RESÚA, C. et. al. *Criteria for Lipid layer pattern evaluation. Pli-marker database*. Proc SPIE. 8785. doi:10.1117/12.2030429.
- [32] MILNER, M., KENNETH, A., et al. *Dysfunctional tear syndrome*. Current Opinion in Ophthalmology [online]. 2017, 28(SUPPLEMENT 1), 3-47 [cit. 2022-01-12]. ISSN 1040-8738. Dostupné z: doi:10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7
- [33] DOGRU, M., et al. *Atopic Ocular Surface Disease*. Cornea [online]. 2005, 24(8), S18-S23 [cit. 2022-01-12]. ISSN 0277-3740. Dostupné z: doi:10.1097/01.ico.0000178741.14212.53
- [34] KOSINA - HAGYÓ, K., VERES, A., FODOR, E., et al. *Tear Film Function in Patients with Seasonal Allergic Conjunctivitis Outside the Pollen Season*. International Archives of Allergy and Immunology, 157(1), 81–88. doi:10.1159/000324657.
- [35] KAMIL, Z., QURBAN. Q., MAHMOOD, K., *Effect of Oral Contraceptive Pills on Tear Film Status and Intraocular Pressure*. Pak J Ophthalmol. 2021, 37 (2): 152-155.

- [36] Schirmer test [cit. 2022-02-12] dostupné z: <http://www.eyestudioinc.com/optometry-services/dry-eyes/>
- [37] SIRINIVASAN, S., JONES, L. *Contemporary dry eye tests. Dry Eye Syndrome: Basic and Clinical Perspectives*, 30–49. doi:10.2217/ebo.13.94.
- [38] YOON, K.-C., SONG, B.-Y., SEO, M.-S. *Effects of Smoking on Tear Film and Ocular Surface*. Korean Journal of Ophthalmology, 19(1), 18. doi:10.3341/kjo.2005.19.1.18.
- [39] MATSUMOTO, Y., DOGRU, M., GOTO, E. et al. *Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers*. Eye 22, 961–968 (2008). doi.org/10.1038/eye.2008.78.
- [40] AGRAWAL, N., JHARAWAL, MK., PAHARIA, N., BANSAL, K. *Effect of Smoking on Ocular Surface and Tear Film: A Clinico Pathological Study*. Madridge J Ophthalmol. 2018; 3(1): 39-42. doi: 10.18689/mjop-1000112.
- [41] OZDEMIR, M., TEMIZDEMIR, H. *Age- and gender-related tear function changes in normal population*. Eye, 24(1), 79–83. doi:10.1038/eye.2009.21.
- [42] GOTHWAL, V., PESUDOVS, K., WRIGHT T., MCMONNIES, Ch. T, *McMonnies Questionnaire: Enhancing Screening for Dry Eye Syndromes with Rasch Analysis*. Investigative Ophthalmology & Visual Science [online]. 2010, 51(3) [cit. 2022-04-22]. ISSN 1552-5783. Dostupné z: doi:10.1167/iovs.09-4180
- [43] GOTHWAL, V. K., PESUDOVS, K., WRIGHT, T., MCMONNIES, Ch. *McMonnies Questionnaire: Enhancing Screening for Dry Eye Syndromes with Rasch Analysis*. Investigative Ophthalmology & Visual Science [online]. 2010, 51(3) [cit. 2022-02-13]. ISSN 1552-5783. Dostupné z: doi:10.1167/iovs.09-4180
- [44] OKUMURA, Y., INOMATA, T., IWATA, N., et al. *A Review of Dry Eye Questionnaires: Measuring Patient-Reported Outcomes and Health-Related Quality of Life*. Diagnostics [online]. 2020, 10(8) [cit. 2022-02-13]. ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/diagnostics10080559
- [45] AZIZ, B., TAWFIK, C., *Prevalence of dry eye disease among healthy Egyptian population*. Journal of the Egyptian Ophthalmological Society [online]. 2020, 113(4) [cit. 2022-02-22]. ISSN 2090-0686. Dostupné z: doi:10.4103/ejos.ejos\_29\_20

- [46] CHALMERS, R. L., BEGLEY, C. G., CAFFERY, B. *Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses*. Contact Lens and Anterior Eye, 33(2), 55–60. doi:10.1016/j.clae.2009.12.010.
- [47] FAIRCHILD, C. J., CHALMERS, R. L., BEGLEY, C. G. *Clinically Important Difference in Dry Eye: Change in IDEEL-Symptom Bother*. Optometry and Vision Science, 85(8), E699–E707. doi:10.1097/OPX.0b013e3181824e0d.
- [48] Official SPEED Questionnaire, [cit. 2022-02-13] dostupné z: [https://eyewiki.aao.org/File:Official\\_SPEED\\_Questionnaire\\_copy.png](https://eyewiki.aao.org/File:Official_SPEED_Questionnaire_copy.png)
- [49] HASHMANI, N., MUNAF, U., SALEEM, A., JAVED S., HASHMANI, S., *Comparing SPEED and OSDI Questionnaires in a Non-Clinical Sample*. Clinical Ophthalmology [online]. 2021, 15, 4169-4173 [cit. 2022-02-18]. ISSN 1177-5483. Dostupné z: doi:10.2147/OPTH.S332565
- [50] CHATTERJEE, S., AGRAWAL D., CHATURVEDI, P., *Ocular Surface Disease Index© and the five-item dry eye questionnaire: A comparison in Indian patients with dry eye disease*. Indian Journal of Ophthalmology [online]. 2021, 69(9) [cit. 2022-02-22]. ISSN 0301-4738. Dostupné z: doi:10.4103/ijo.IJO\_3345\_20
- [51] GARCÍA-MARQUÉS, J. V., MARTÍNEZ-ALBERT, N., TALENS-ESTARELLES, C., GARCÍA-LÁZARO S., CERVIÑO, A. *Repeatability of Non-invasive Keratograph Break-Up Time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M*. International Ophthalmology [online]. 2021, 41(7), 2473-2483 [cit. 2022-02-22]. ISSN 0165-5701. Dostupné z: doi:10.1007/s10792-021-01802-4
- [52] Tear film [online] [cit. 2022-04-18] dostupné z: <https://www.keen-eyecare.com/dry-eye-center/what-are-tears-the-layers-of-the-tear-film/>
- [53] Užívateľský manuál k používaniu keratograf – Oculus.