

*A Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Szemészeti Klinikájának  
(igazgató: Berta András egyetemi tanár) közleménye*

## A könnyfilm-beszáradási teszt szerepe a száraz szem diagnosztikájában

FODOR MARIANN, BERTA ANDRÁS, MÓDIS LÁSZLÓ

**Bevezetés:** A száraz szeműség konvencionális diagnosztikus tesztszei kevésbé standardizáltak, nehezen reprodukálhatók. A könnyfilm-beszáradási teszt (mucus fern teszt, MFT) olyan fénymikroszkópos vizsgáló módszer, amelynek standardizált formája ismeretes.

**Célkitűzés:** A MFT technikáját, morfológiai jellemzőit kívántuk bemutatni száraz szemű betegeken és összehasonlítani a koppenhágai tesztek eredményeivel.

**Betegek és módszerek:** Schirmer I. tesztet, könnyfilm-felszakadási időt (break up time, BUT), cornea-festődést, könnyfilm-beszáradási tesztet (MFT) végeztünk, a fenti sorrendben, 25 keratoconjunctivitis sicca (átlagélekor  $52 \pm 15,1$  év), illetve 25 primer Sjögren-szindrómában szenvedő beteg (átlagélekor  $54 \pm 10,3$  év) 50-50 szemén. Kontrollként 19 egészséges egyén 38 szeme szolgált (átlagélekor  $59 \pm 12,1$  év). Az MFT-t a kristallizációs mintázat alapján 4 stádiumba (I–IV) soroltuk és a III., IV. stádiumot tekintettük kórosnak.

**Eredmények:** A betegcsoportokban az MFT átlagértéke egyaránt 2,5 volt ( $p=0,95$ ). Patológiás arborizációs mintázat (III., IV. stádium) 27 szem (54%), illetve 18 szem esetén (36%) fordult elő a sicca és Sjögren csoportokban. Mind a két csoport MFT-értéke szignifikánsan különbözött az egészséges szemű egyénektől ( $p=0,008$ ;  $p=0,029$ ). A Sjögren-szindróma esetében az MFT fordított korrelációt mutatott a Schirmer-teszttel és a BUT-tal ( $r=-0,3$ ,  $p=0,03$ ;  $r=-0,33$ ,  $p=0,01$ ). Keratoconjunctivitis sicca esetében ilyen jellegű összefüggés nem volt kimutatható.

**Következtetések:** A mucus fern teszt a száraz szeműség érzékeny indikátora, elsősorban Sjögren-szindróma esetében. Segítségével az összetett könnyfilmről, a szemfelszínről további objektív információ nyerhető.

**Kulcsszavak:** keratoconjunctivitis sicca, primer Sjögren-szindróma, könnyfilm-beszáradási teszt

### Role of the mucus fern test in the diagnosis of dry eye

**Introduction:** The conventional diagnostic tests of dry eye are not well standardized and are difficult to reproduce. The mucus fern test (MFT) offers a standardized form of microscopic examination.

**Purpose:** The methods and morphological aspects of MFT were compared with the results of the Copenhagen tests.

**Patients and methods:** The Schirmer I test, tear film break-up time (BUT) measurements, corneal staining, and then the MFT were performed in 50 eyes of subjects with keratoconjunctivitis sicca (mean age:  $52 \pm 15.1$  years) and 50 eyes of primary Sjögren's syndrome patients ( $54 \pm 10.3$  years). 38 eyes of 19 healthy subjects served as normal controls ( $59 \pm 12.1$  years). The crystallization pattern was classified into 4 stages (I–IV) and stages III and IV were defined as pathologic.

**Results:** The mean result of the MFT was 2.5 in both patient groups ( $p=0.95$ ). A pathological arborization pattern (stages III and IV) occurred in 27 eyes (54%) in the sicca group and in 18 eyes (36%) in the Sjögren group. These MFT findings were significantly different from those for the controls ( $p=0.008$  and  $p=0.029$ ). In the Sjögren syndrome cases, the MFT revealed an inverse correlation with the results of the Schirmer test and the BUT ( $r=-0.3$ ,  $p=0.03$ ;  $r=-0.33$ ,  $p=0.01$ ). No such correlation was detected for the keratoconjunctivitis sicca patients.

**Conclusions:** The MFT is a sensitive indicator of dry eye, especially in cases of Sjögren's syndrome. It provides additional objective information on the complex tear film and the ocular surface.

**Key words:** keratoconjunctivitis sicca, primary Sjögren's syndrome, mucus fern test

A keratoconjunctivitis sicca (KCS) és a primer Sjögren-szindróma (pSS) diagnosztikus kritériumai korántsem egységesek, földrészenként különböznek. A kevésbé használt japán, görög kritériumrendszer mellett a koppenhágai tesztek még mindig a legelterjedtebbek, és az irodalmi adatokat áttekintve a kaliforniai (San Diego) és az európai kritériumrendszer pedig egyre nagyobb teret hódít.<sup>2-6,16,20,21</sup> Az ugyancsak elterjedőben lévő madridi (International Society of Dacryology and Dry Eye ajánlá-

sa) és a legújabb nemzetközi klasszifikáció (International Dry Eye Workshop) pedig nagyszámú, és a gyakorló klinikus számára szofisztikált tesztet tartalmaz.<sup>11,12</sup>

A KCS diagnosztikájában használatos próbák egyik fő hiányossága, hogy kevésbé standardizáltak. Elegendő, ha a különböző módon elvégzett és értékelt Schirmer-próbákra (Schirmer I., II., III.) gondolunk, ehhez társul a standard körülmények hiánya (különböző szűrőpapír, megvilágítás, páratartalom, légáramlás, napszak). Ismert



1. ábra. A könnymintagyűjtés technikája kapilláriscsőbe

a könnyfilm-felszakadási idő nagy egyéni ingadozása, a festékoldat töménységének, bejuttatási módjának és az előzetes érzéstelenítés eredményt befolyásoló hatása. Nem hagyható figyelmen kívül az autoimmun betegségek körlefordulásának, és így a diagnosztikus tesztek értékeinek hullámzása sem.

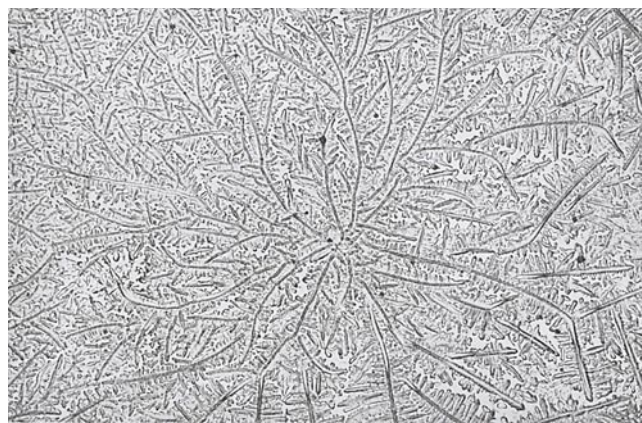
A sokszor költséges és más intézményekhez kötött laboratóriumi tesztek mellett azonban más diagnosztikus módszerek is használhatók. A könnyfilm-beszáradási teszt (mucus fern teszt, MFT) egy olyan egyszerűen kivitelezhető fénymikroszkópos vizsgálati módszer, amelynek standardizált formája is ismeretes. Az MFT a mucosdeficiencia diagnosztizálására alkalmazott egyszerű, olcsó és megbízható teszt, amely a nyák azon tulajdonságán alapul, hogy páfránylevél-képződésre hajlamos, ha tárgylemezre cseppentjük.<sup>1,8,19</sup> A száraz szeműség kialakulása során a könnyfilmben lévő mucin kristályképződése változik, gazdagon formált, sűrű ágú levélszerkezettől a kristálytöredékig különböző formák láthatók a beszárított kenetben.<sup>13-15</sup>

Célul tűztük ki, hogy bemutassuk a mucus fern teszt technikáját, továbbá, hogy ez a módszer miként alkalmazható a száraz szeműség korszerű diagnosztikájában összevetve a hagyományos koppenhágai tesztek eredményeivel.

## Betegek és módszerek

Összesen 50 száraz szemű beteg 100 szemét vizsgáltunk (46 nő, 4 férfi). A tanulmányba olyan betegek kerültek be, akik korábban a koppenhágai kritériumrendszer szerint bizonyítottan KCS-ban, továbbá immunológiai szakambulancia által nyilvántartottan Sjögren-szindrómában szenvedtek. A pácienseket prospektív módon, véletlenszerűen választottuk ki, akiknél a betegség legalább két éve fennállt. A betegeket két csoportba soroltuk:

- Az egyes csoportba (1. csoport: KCS) tartozott annak a 25 páciensnek az 50 szeme (23 nő, 2 férfi; átlagéletkor  $52 \pm 15,1$  év, minimum életkor 22 év, maximum 74 év), akiket a korábbi vizsgálatok alapján



2. ábra. A mucus fern teszt (MFT) stádiumai. I. stádium: egyforma, szorosan elágazó arborizáció

(koppenhágai tesztek) száraz szeműnek tartottunk és szisztémás autoimmun betegség nem volt bizonyítható.

- A kettes csoportba (2. csoport: primer Sjögren-szindróma, pSS) került annak a 25 betegnek az 50 szeme (23 nő, 2 férfi; átlagéletkor  $54 \pm 10,3$  év, minimum életkor 37 év, maximum 76 év), akik immunológiai igazolt autoimmun betegségben szenvedtek.

Kontrollként (3. csoport: kontroll) 19 egészséges egyén 38 szeme szolgált (17 nő, 2 férfi, átlagéletkor  $59 \pm 12,1$  év, minimum életkor 35 év, maximum 84 év), akiknek sem szemészeti, sem szisztémás betegség nem volt, és a száraz szeműség diagnózisa a koppenhágai tesztekkel kizárható volt.

Mind a betegeknek, mind a kontrolloknak, az anamnézis felvétele után visusmeghatározást, réslámpás vizsgálatot, Schirmer I. tesztet, könnyfilm-felszakadási időt (break up time, BUT), corneafestődési és könnyfilm-beszáradási tesztet (MFT) végeztünk, a fenti sorrendben.

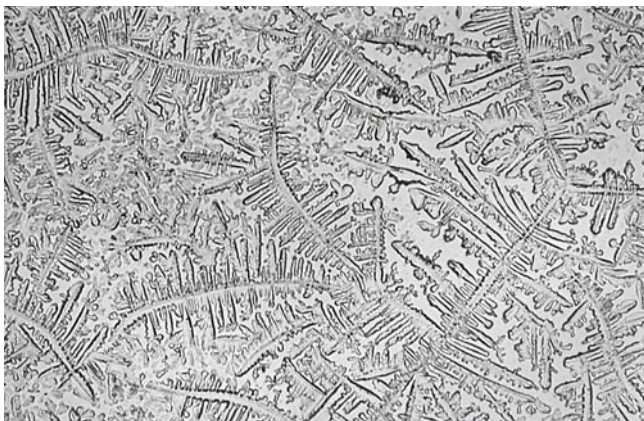
A Schirmer I. könnytesztet standard tesztpapír (Faure, Franciaország) segítségével végeztük, helyi anesztézia nélkül. A papírcsíkot az alsó áthajlás temporális részébe helyeztük, miközben a páciensek felfelé tekintettek. Öt perc elteltével határoztuk meg a nedvesedés mértékét.

A könnyfilm-felszakadási idő (BUT) értékét 1%-os fluoresceinoldattal becséppentése után az utolsó pislogás és a corneán először megjelenő száraz folt között eltelt idő mérésével határoztuk meg. A vizsgálat előtt megfigyeltük a cornea festődését is, amit legalább 4 festődő pont megjelenése esetén számítottunk pozitívnak. Konvencionálisan a 10 mm alatti Schirmer I. teszt értéket és a 10 sec alatti BUT-ot tekintettük kórosnak.

A könnyfilm-beszáradási teszt (mucus fern teszt, MFT) során ingerlés és érzéstelenítés nélkül  $2-3 \mu\text{l}$  könnyet gyűjtöttünk kapilláriscsőbe az alsó áthajlásból (1. ábra). Az így levett könnyet zsirtalanított tárgylemezre cseppentve, szobahőmérsékleten szárítottuk. A kristallizációs mintázatot a korábbi leírás alapján 4 stádiumba soroltuk, a III. és IV. stádiumot tekintve kórosnak:<sup>8,13-15</sup>

- I. stádium: Egyforma, szorosan elágazó arborizáció (2. ábra).
- II. stádium: Az egyes páfrányok kisebbek és kevésbé elágazóak (3. ábra).
- III. stádium: Kis páfrányok, majdnem elágazás nélkül. Sok üres hely (4. ábra).
- IV. stádium: A páfrányképződés hiányzik és csak nyákcsomok figyelhetők meg (5. ábra).





3. ábra. MFT II. stádium: az egyes páfrányok kevésbé elágazóak, kisebbek

A kapott numerikus adatokat statisztikailag feldolgoztuk, a változók közötti összehasonlítást Mann–Whitney- ( $p < 0,05$ ), a korrelációt Spearman-próbával vizsgálva.

### Eredmények

A két betegcsoport átlagéletkorát a kontrollokéval összehasonlítva nem volt szignifikáns különbség ( $p = 0,18$ , KCS;  $p = 0,19$ , pSS). A vizsgált három csoport és könnyfunkciókat az alábbiak szerint külön elemeztük.

Az 1. csoportba (KCS) tartozó betegek esetében a Schirmer I. teszt (ScT I.) eredménye átlagosan  $5,9 \pm 4,4$  mm (minimum: 0, maximum: 15 mm), a BUT átlagosan  $3,9 \pm 2,7$  sec (minimum: 0, maximum: 11 sec) volt. A cornea 10 szem esetén mutatott fluoreszceinfestődést. A mucus fern teszt (MFT) átlagértéke  $2,5 \pm 0,6$  volt. Súlyos fokú arborizációs mintázat (III., IV. stádium) 27 szem esetében (54%) fordult elő.

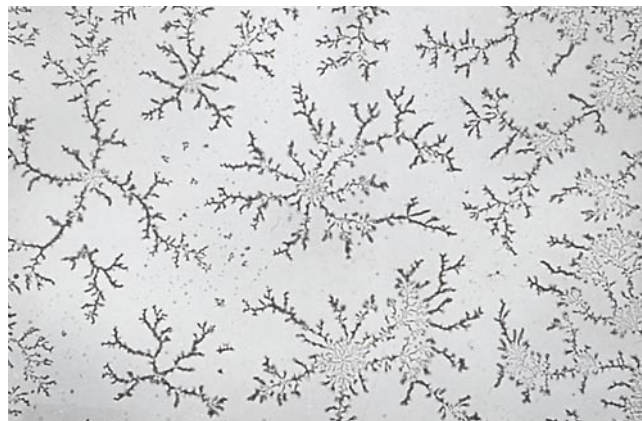
A 2. csoportban (pSS) a ScT I. teszt eredménye átlagosan  $10,0 \pm 8,0$  mm (minimum: 0, maximum: 35 mm), a BUT átlagosan  $5,0 \pm 3,2$  sec (minimum: 0, maximum: 14 sec) között változott. Festődés 6 cornea felszínén volt észlelhető. A MFT átlaga  $2,5 \pm 0,8$  volt. Súlyos fokú arborizációs mintázat (III., IV. stádium) 18 szem esetén (36%) fordult elő.

A kontrollcsoportban a könnytesztek a normális tartományban voltak, a ScT I. átlagosan  $22,1 \pm 7,6$  mm (minimum: 10,5, maximum: 35 mm), a BUT  $16,0 \pm 5,6$  sec (minimum: 10, maximum: 26 sec) volt és a cornea egy esetben sem festődött. Az MFT  $2 \pm 0,7$  volt, III., IV. stádiumú eltérést 8 szem esetében (21%) találtunk.

Mindkét csoport Schirmer-teszt I. eredménye szignifikánsan különbözött a kontrollcsoporttól ( $p < 0,0001$ ) és egymástól is ( $p = 0,01$ ).

A BUT tekintetében a két száraz szemű csoport szintén szignifikánsan különbözött a kontrolltól ( $p < 0,0001$ ), azonban egymástól nem ( $p = 0,5$ ).

A szaruhártya festődését statisztikailag elemezve a BUT-tal mutatott hasonlóságot, a két betegcsoport egymástól nem ( $p = 0,35$ ), a kontrolltól azonban szignifikánsan különbözött ( $p = 0,002$  ill.  $p < 0,0001$ ).



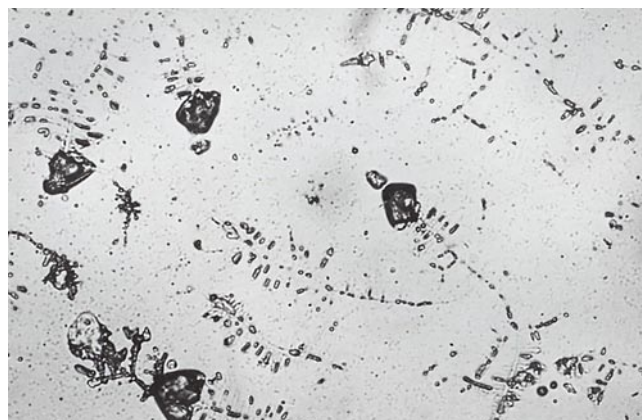
4. ábra. MFT III. stádium: csaknem elágazás nélküli, kis páfrányok, sok üres helyel

Az MFT tekintetében mind a keratoconjunctivitis sicca, mind a Sjögren-szindrómás csoport különbözött az egészséges szemű egyénektől ( $p = 0,008$ ;  $p = 0,029$ ). A két száraz szemű csoport között azonban nem találtunk szignifikáns különbséget ( $p = 0,95$ ).

A Sjögren-szindróma esetében az MFT fordított korrelációt mutatott a Schirmer-teszttel és a BUT-tal, ( $r = -0,3$ ,  $p = 0,03$ ;  $r = -0,33$ ,  $p = 0,01$ ). Keratoconjunctivitis sicca esetében ilyen jellegű összefüggés nem volt kimutatható, a kontrollcsoportban azonban az MFT és a BUT között igen ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,008$ ). Az MFT morfológia jellemzőit az 1–4. ábra foglalja össze.

### Megbeszélés

A nyák azon tulajdonságát, hogy krisztallizációra képes, Papanicolau használta fel elsőként a nőgyógyászatban. Szemészeti vonatkozásban az üvegest *in vitro* páfrányképződésre és kristályosodásra hajlamos tulajdonságát korábban már hazai szerzők is vizsgálták.<sup>22</sup> A későbbiekben a mucus fern tesztet a szemészetben a könny mucin-fázisának zavaraiiban kezdték el alkalmazni és egyre több diagnosztikus protokollban kap helyet.<sup>1,8,11,19</sup>



5. ábra. MFT IV. stádium: hiányzó páfrányképződés, csak nyákcsomók figyelhetők meg (mind natív, eredeti nagyítás, 20×)

A könnyfilm összetettsége miatt funkciójának vizsgálatára önmagában egyetlen teszt sem elegendő. Az ismert és napi használatban elterjedt tesztek külső tényezők által könnyen befolyásolhatók és nem megfelelően reprodukálhatók.<sup>10,16,19</sup> Az egyes módszerek a következő teszt eredményét jelentősen befolyásolják, így a vizsgálatok meghatározott sorrendje elengedhetetlen.<sup>4,7,20</sup> A különböző diagnosztikus eljárások különböző oldalról közelítik meg a betegséget, így többfajta tesztet elvégezve a kórisme felállításának pontossága jelentősen növelhető. A Sjögren-szindróma, csakúgy, mint a többi autoimmun betegség, hullámzó lefolyást mutat, ezért negatív diagnosztikus eredmények esetében is ajánlatos ismételni a vizsgálatokat, ha a beteg panaszai megvannak, mert azok mintegy 21%-ban változnak a követés során.<sup>4</sup>

Az európai kritériumrendszer szerint a Sjögren-szindróma diagnózisa szubjektív panaszok, objektív eltérések, hisztopatológiai és szerológiai adatok kombinációján alapszik, nem pedig egyetlen paramétertől függ.<sup>21</sup> Kimondja, hogy a diagnózis nagyszámú, különböző teszt eredményén alapszik, nem pedig ezen tesztek fix kombinációján (mint a koppenhágai kritériumrendszer), így nem feltétlenül szükséges valamennyi vizsgálatot elvégezni. A megbízhatóságot tovább növeli, hogy 60 év fölött a könny- és nyáltermelés tesztjeit a pSS kritériumrendszeréből kizárja, tudva azt, hogy idős egészséges embereknél is csökkent lehet.<sup>21</sup> Ez azonban azt is jelenti, hogy időseknél a szemészeti érintettséget csupán a rose bengal score (RBS) alapján állítja fel,<sup>20</sup> amit többen is megkérdőjeleztek,<sup>5</sup> annak ellenére, hogy míg a Schirmer-teszt értéke korrallal csökken,<sup>21</sup> az RBS nem.<sup>20</sup> Az RBS nagy hátránya, hogy az eleve károsodott cornealis epitheliumra toxikus hatású. Továbbá ez a kritériumrendszer a könnyfilm minőségére vonatkozó tesztet nem foglal magában, jóllehet a BUT-ot több szerző a száraz szem nagyon szenzitív, de alacsony specificitású tesztjének tartja.<sup>4,5,16</sup> Értékes lehet azonban a betegség korai stádiumában – amikor paradox módon a könnytermelés fokozott – mucindeficiencia, illetve Meibom-mirigy diszfunkciója esetén, amikor a könnyfilm stabilitása mennyiségi eltérés nélkül károsodik.<sup>5,7</sup>

A koppenhágai kritériumrendszer magában foglalja a könnyfilmstabilitás egyetlen direkt tesztjét, a BUT-ot, amely olcsó és gyors teszt.<sup>9</sup> Ha pontosan végzik, értékes, mások szerint azonban kevésbé megbízható a száraz szem diagnózisában.<sup>16,19,20</sup> Magas szenzitivitás (77,8–96%), de meglehetősen alacsony specificitás (38,9–86,2%) jellemzi.<sup>4,5,16</sup> A BUT a mucinfázis zavaraiiban lényegesen, a vizes fázis zavaraiiban kevésbé csökken, míg a lipidfázis zavaraiiban általában normális értékű.<sup>7</sup> Mivel a lipidfázis zavarai messze a leggyakrabban kimutathatók (78%), a teszt ezekben az esetekben önmagában kevésbé specifikus.<sup>7</sup>

A Schirmer-teszt a könnysekreációnt kvantitatíve méri, egyszerű, nem invazív, amelynek specificitása: 5 mm-es határértéknél: 70,7–98%, 10 mm-nél: 57–85,1%, szenzitivitása: 5 mm-nél: 70,7–98%, 10 mm-nél: 75,1–94%.<sup>4,5,16</sup> A teszt esetében egyes szerzők a jó egyensúlyt emelik ki a specificitás és a szenzitivitás között,<sup>20</sup> mások pontatlanságát és nehéz reprodukálhatóságát hangsúlyozzák.<sup>10</sup>

A száraz szemű betegek csupán 8%-a mutatja a vizes fázis izolált zavarát,<sup>7</sup> és csak 25%-ban csökken a könnytermelés.<sup>17</sup> A többi esetben a Schirmer normális értéket mutat, annak ellenére, hogy a könnyfilm többi fázisa károsodott. A BUT és a Schirmer I. teszt együtt viszont már magas specificitású és szenzitivitású.<sup>4</sup> Ismert, hogy mind a Schirmer, mind a BUT fordítottan korrelál az életkorral, azonban a Sjögren-szindrómás betegek nagy többsége is 60 év feletti.<sup>20</sup>

A jelen tanulmányban a mucus fern tesztet használtuk a száraz szem diagnosztikájában a konvencionális koppenhágai módszerek mellett. Az MFT-t értékelve mind a keratoconjunctivitis sicca, mind a Sjögren-szindrómás csoport különbözött az egészséges szemű kontrollcsoporttól, és kórosabb beszáradási mintázatot mutatott. A hagyományos tesztekkel összehasonlítva Sjögren-szindróma esetében az MFT fordítottan volt arányos a Schirmer-teszttel és a BUT-tal. Ez azt jelenti, hogy minél kevesebb a könnytermelés és minél hamarabb szakad fel a könnyfilm, annál kórosabb beszáradási mintázatot kapunk, tehát a könnyfilm mucinfázisa annál érintettebb. Ez összefüggésben lehet az autoimmun folyamatokkal, mert ez a kapcsolat KCS esetében nem volt kimutatható. Ezt a hipotézisünket megerősíti, hogy többen hangsúlyozzák a teszt prognosztikus értékét szekunder Sjögren-szindrómás és KCS nélküli szisztémás autoimmun betegek közötti vizsgálatban.<sup>1,8</sup> Egyes szerzők kiemelik e teszt magas szenzitivitását (82,2%), illetve magas specificitását (92,5%) és reprodukálhatóságát.<sup>1,13-15</sup> Patológias arborizációs mintázat (III., IV. stádium) nemcsak a betegcsoportban, hanem a kontrollcsoportban is előfordult, normális értéket mutató koppenhágai kritériumok mellett. Továbbá, a kontrollcsoportban is fordított arányosság volt az MFT és a BUT között. Ezek is azt jelezhetik, hogy az MFT a száraz szem érzékeny indikátora lehet, hiszen a kontrollok között több 60 éven felüli és nőnemű egyén volt (a legidősebb 84 éves), akiknél a hormonháztartás miatt szinte törvényszerűen előfordul a száraz szem.

Az ismertetett módszerekből és eredményekből arra következtethetünk, hogy az igen összetett könnyfilm alapos vizsgálatához többféle teszt szükséges. A keratoconjunctivitis sicca és a Sjögren-szindróma máig nem egységesen standardizált kritériumrendszerének hiánya miatt a száraz szeműség több oldalról való megközelítése kívánatos. Adataink megerősítették azokat a korábbi megfigyeléseket, hogy normális koppenhágai teszt eredmények mellett – a betegség hullámzó lefolyásából adódóan – az MFT segítségével pontosabb, objektívebb képet nyerhetünk a szemfelszín aktuális állapotáról.<sup>16,18</sup>

## Irodalom

1. *Albach K.A., Lauer M., Stoltze H.H.*: Diagnosis of keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis. The value of various tests. *Ophthalmologie* 1994; 91: 229-234.
2. *Berta A.*: A praecornealis könnyfilm, a száraz szem felosztása és korszerű diagnosztikája. In: *A száraz szem. Az Országos Szemészeti Intézet kiadványa. Tudomány Kiadó, Budapest, 1999; 5-36.*

3. *Bjerrum K.B.*: Snake-like chromatin in conjunctival cells of normal elderly persons and of patients with primary Sjögren's syndrome and other connective tissue diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73: 33-36.
4. *Bjerrum K.B.*: Test and symptoms in keratoconjunctivitis sicca and their correlation. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 436-441.
5. *Bjerrum K.B.*: Primary Sjögren's syndrome and keratoconjunctivitis sicca: diagnostic methods, frequency and social disease aspects. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000; 231: 3-37.
6. *Fax R.I., Törnwall J., Maruyama T., Stern M.*: Evolving concepts of diagnosis, pathogenesis, and therapy of Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 446-456.
7. *Heiligenhaus A., Koch J.M., Kruse F.E., Schwarz C., Waubke T.N.*: Diagnosis and differentiation of dry eye disorders. *Ophthalmologie* 1995; 92: 6-11.
8. *Kadayifcilar S.C., Orhan M., Irkeç M.*: Tear functions in patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 176-179.
9. *Manthorpe R., Oxholm P., Prause J.U., Schiødt M.*: The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986; 61(Suppl): 19-21.
10. *Marquardt R.*: Diagnostic tests in the evaluation of the tear film. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1986; 189: 87-91.
11. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. (No authors listed.) *The Ocular Surface* 2007; 5: 108-152.
12. *Murube C.J., Németh J., Hoh H., Kaynak-Hekimhan P., Horwath-Winter J., Agarwal A., Baudouin C., Benitez del Castillo J.M., Cervenka S., ChenZhuo L., Ducasse A., Duran J., Holly F., Javate R., Nepp J., Paulsen F., Rahimi A., Raus P., Shalaby O., Sieg P., Soriano H., Spinelli D., Ugurbas S.H., Van Setten G.*: The triple classification of dry eye for practical clinical use. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15: 660-667.
13. *Norn M.*: Quantitative tear ferning. Clinical investigations. *Acta Ophthalmol Scand* 1994; 72: 369-372.
14. *Pearce E.I., Tomlinson A.*: Spatial location studies on the chemical composition of human tear ferns. *Ophthalmic Physiol Opt* 2000; 20: 306-313.
15. *Pensyl C.D., Dillehay S.M.*: The repeatability of tear mucus ferning grading. *Optom Vis Sci* 1998; 75: 600-604.
16. *Rivas L., Rodriguez J.J., Alvarez M.I., Oroza M.A., Murube C.J.*: Correlation between impression cytology and tear function parameters in Sjögren's syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1993; 71: 353-359.
17. *Rolando M., Refojo M.F., Kenyon K.R.*: Increased tear evaporation in eyes with keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 557-558.
18. *Rolando M., Terragna F., Giordano G., Calabria G.*: Conjunctival surface damage distribution in keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmologica* 1990; 200: 170-176.
19. *Tabbara K.F., Okumoto M.*: Ocular ferning test. A qualitative test for mucus deficiency. *Ophthalmology* 1982; 89: 712-714.
20. *Vitali C., Moutsopoulos H.M., Bombardieri S., and The European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome.*: Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 637-647.
21. *Vitali C., Bombardieri S., Moutsopoulos H.M., Coll J., Gerli R.*: Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 116-121.
22. *Zajác M., Süveges I.*: Shape and structure of pseudocrystals in the human vitreous. *Acta Morphologica Acad Sci Hung* 1970; 18: 111-115.

Levelezési cím: Dr. Fodor Mariann  
 Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi  
 Centrum, Szemészeti Klinika  
 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
 E-mail: Imodis@dragon.klte.hu