

Klinički centar Niš
Klinika za očne bolesti¹
Institut za patologiju²

Pregledni članak
Review article
UDK 617.71-07
DOI: 10.2298/MPNS1102068S

DIJAGNOSTIKA SUVOG OKA

DIAGNOSTICS OF DRY EYE

Gordana STANKOVIĆ BABIĆ¹, Jasmina GLIGORIJEVIĆ² i Gordana ZLATANOVIĆ¹

Sažetak – Suvo oko je multifaktorsko oboljenje suza i okularne površine koje rezultira simptomima diskomfora, smetnjama vida, nestabilnim suznim filmom i potencijalnim oštećenjem okularne površine. Konačno postavljanje dijagnoze suvog oka rezultat je prikupljanja različitih podataka dobijenih u toku više dijagnostičkih postupaka. Dijagnostika suvog oka obuhvata izvođenje niza kliničkih metoda i laboratorijskih testova. U radu su prikazani neki od postupaka koji se koriste u dijagnozi suvog oka. Biomikroskopija s objektivnim testovima za proveru suznog filma (Schirmer I, rose bengal, vreme prekida prekornealnog suznog filma), proveravanje kornealne osjetljivosti i impresiona citologija konjunktive predstavljaju optimum dijagnostičkih procedura suvog oka u svakodnevnom radu. Kombinacija kliničkih i patohistoloških metoda pregleda prednje okularne površine put je ka kvalitetnoj i tačnoj dijagnozi suvog oka.

Ključne reči: Sindrom suvog oka; Dijagnoza; Bolesti suznog aparata; Bolesti rožnjače; Suze

Uvod

Suvo oko je multifaktorsko oboljenje suza i okularne površine, koje rezultira simptomima diskomfora, smetnjama vida, nestabilnim suznim filmom i potencijalnim oštećenjem okularne površine. Može biti udruženo s povećanom osmolarnosti suznog filma i inflamacijom okularne površine (*The International Dry Eye Workshop, 2007*) [1].

Madridska tripl klasifikacija suvog oka, kako navodi Petriček, najšira je klasifikacija suvog oka [2]. Uključuje čitav niz uzroka ovog oboljenja, a za kriterijume koristi: etiopatogenezu, pogođenost žlezda i težinu bolesti. Prema etiopatogenezi, postoji suvo oko zavisno od godina života, hormonskih uticaja, farmakološko suvo oko, suvo oko druge etiologije (imunopatsko, hiponutriciono, inflamatorno, traumatsko, neurološko i nadražajno). Prema pogođenim žlezdama, postoji suvo oko s vodeno-seroznim deficitom, deficitom lipida, deficitom mucina, epiteliopatijom i zahvatanjem drugih egzokrinih žlezda. Prema težini, postoji suvo oko 1. stepena – postoje simptomi suvog oka, bez značajnih kliničkih znakova; 2. stepena – postoje reverzibilni klinički znaci, poput kornealnih bojenja i hiperemije; 3. stepena – postoje ireverzibilne sekvele suvog oka (ožiljne promene i leukom) [2].

Nakon Delfi panel studije dakriologa i eksperata iz oblasti suvog oka 2006. godine, predložen je nov naziv za problem suvog oka – disfunkcionalni sindrom suza (DTS), izvršena je klasifikacija suvog oka (DTS bez/sa bolestima kapačnih rubova i DTS s narušenom distribucijom i klirensom suza) i predložene internacionalne smernice za terapiju suvog oka, *International Task Force (ITF)* [3,4].

Duži životni vek populacije rezultira povećanim brojem pacijenata sa suvim okom heterogene etiologije [5]. Najčešće se ispoljava kombinovano dejstvo sledećih faktora: smanjena sekrecija suza u starijem

životnom dobu; hormonski uplivi na suznu žlezdu, posebno kod žena u menopauzi; poremećaji suznog filma u skladu s promenama vrednosti nekih biohemijskih parametara krvi (glukoza, urea, kreatinin); upotreba nekih medikamenata (beta blokatori, diuretici, antiholinergici, antiaritmici, antihistaminici, antidepresivi, nesteroidni antiinflamatorni lekovi, estrogen i slično) [6]; reumatske bolesti (među njima najčešće reumatoidni artritis, sistemski lupus, sistemska skleroza) [7]; primarni ili sekundarni Sjögrenov sindrom [8,9]. Navedenim se pridružuju uticaji makro i mikro klimatskih faktora sredine na kvalitet suznog filma, pojačan vidni napor – čitanje, rad pred kompjuterom i slično [5].

Široki spektar etiologija i individualnost pacijenata ne upućuje na univerzalno terapijsko rešenje problema suvog oka. Preparati veštačkih suza osnova su terapije suvog oka [10]. Kombinovani s farmakološkim i nefarmakološkim modalitetima terapije, a prema preporukama stepenastog tretmana suvog oka grupe svet-skih eksperata iz 2007. godine [11], treba da kontrolišu simptome bolesti suvog oka, uspore tok prirodne progresije bolesti i spreče teške komplikacije [12].

Dijagnostika suvog oka nije uvek laka i jednostavna, s obzirom na postojanje različitih formi suvog oka, kao i drugih oboljenja konjunktive i rožnjače vrlo slične simptomatologije u svom kliničkom ispoljavanju. Konačno postavljanje dijagnoze suvog oka rezultat je prikupljanja različitih podataka dobijenih u toku više dijagnostičkih postupaka [13].

Suvo oko – dijagnostičke metode

Tri su relevantna činioca za postavljanje dijagnoze suvog oka: okularni diskomfor, potreba za veštačkim suzama i smetnje vida [3,4].

Okularni diskomfor obuhvata nespecifičnu simptomatologiju kod obolelih: osećaj stranog tela, peckanje, bockanje u očima, fotofobiju, crvenilo, suvo-

Skrćenice

DTS	– disfunkcionalni sindrom suza
IC	– impresiona citologija
TBUT	– <i>Tears Break Up Time</i>
NIBUT	– <i>Non Invasive Break Up Time</i>
HCE	– humane kornealne epitelne ćelije
CIC	– impresiona citologija konjunktive

ću, zamor očiju s povremenim zamagljenjem vida. Tegobe se mogu pogoršati u toku dana, zbog porasta evaporacije suznog filma i dekompenzacije na uslove sredine (smanjena vlažnost vazduha, klimatizacija radnih prostorija, veštačko osvetljenje, rad ispred kompjutera, dejstvo prašine, vetra, sunca za rad na otvorenom). Kod dijabetičara i pacijenata sa kornealnom neuropatijom drugog porekla, zbog gubitka kornealne senzitivnosti, objektivni klinički znaci mogu postojati i bez subjektivnih tegoba i obrnuto, oštećenje okularne površine može da postoji u odsustvu simptoma suvog oka [14].

Za skrining populacije na suvo oko s određivanjem prevalencije, proveru uticaja lekova na kvalitet suznog filma i efikasnost primenjene terapije za suvo oko koriste se različiti upitnici sa 11, 16, 25 pitanja [15]. Jedan od kraćih upitnika, senzitivan i specifičan za klasifikovanje individualnog statusa suvog oka je takozvani SANDE test (*Symptom Assessment in Dry Eye – SANDE*) autora Schaumberg D.A. i saradnika (2007), koji predstavlja procenu simptoma suvog oka na bazi vizuelne analogne skale (*visual analog scala – VAS*), uz mogućnost kvantitativne provere frekvencije i težine simptoma suvog oka [16].

Klinička ispitivanja suvog oka obuhvataju: biomikroskopiju, test vreme prekida prekornealnog suznog filma (*Tear Break Up Time-TBUT, Non-Invasive Break Up Time-NIBUT*), Schirmer test, bojenje okularne površine vitalnim bojama (najčešće rose bengalom i fluoresceinom), reflektivnu i video-menskometriju, kornealnu termografiju i proveru „funkcionalne vidne oštine” [13,17–29].

Od laboratorijskih testova u dijagnostici suvog oka primenjuju se: fluorofotometrija, određivanje osmolarnosti suza, hemijske analize suza, evaporimetrija, meibometrija, test „suzna paprat”, brojanje peharastih ćelija konjunktive, impresiona citologija (IC), IC kombinovana s elektronskom mikroskopijom (ICSEM), *flow* citometrija [18,21].

Pomoću biomikroskopskog pregleda traže se objektivni klinički znaci suvog oka: hiperemija konjunktive, smanjen suzni meniskus, povećan suzni debrisi i gubitak kornealnog sjaja na interpalpebralnoj površini oka, zatim penušava sekrecija u uglovima međukapalnog prostora i keratitis filamentozna.

Test vreme prekida prekornealnog suznog filma opisao je Norn 1969. godine, a modifikovali Lemp & Holly (1970) i Lemp & Hamill (1973) [23]. Izvodi se prebojavanjem suznog filma fluoresceinom, a meri vremenski interval između treptaja i uočavanja prvih suvih mesta (tamnih mrlja) na prekornealnom suznom filmu. Preračunava se srednja vrednost tri uzastopna merenja. Test je pogodan za proveru stabilnosti suznog filma – adekvatnosti sekrecije mucina. Baziran

je na rapidnoj istanjenosti suznog filma zbog evaporacije vode i narušavanja površne tenzije okularne površine. TBUT normalno iznosi 30 sekundi za odraslu osobu [30], a varira u rasponu od 15 do 45 sekundi [13]. Vrednosti manje od 10 sekundi su patološke i odlika su suvog oka. Posledica su insuficijentne sekrecije suza ili deficita mucina ukoliko je odgovarajuća količina vode i elektrolita. Tada se inspekcijom na biomikroskopu traže mukusna vlakna u donjem fornixu, a ukoliko se ne nađu, radi se biopsija nazalne konjunktive i proverava stanje sekrecije peharastih ćelija [31].

NIBUT meri vreme potrebno za prekid kontinuiteta superficijalnog, lipidnog sloja između treptaja, a *Tear Thinning Time (TTT)* vreme potrebno da se suzni film istanji između treptaja. Mala je razlika između ovih parametara, a odvojeni su samo iz akademskih razloga. Stabilnost suznog filma se smanje s godinama života, a vrednosti manje od 10 sekundi odlika su suvog oka. NIBUT može da se kombinuje s interferometrijom, neinvazivnom metodom provere debljine i fluidnosti lipidnog sloja suznog filma [18]. Metoda se koristi za skrining i evaluaciju suvog oka, selekciju pacijenata za punktalnu okluziju i analizu patofiziologije lipidnog sloja zajedno s meniskometrijom [22].

Schirmer test I i II jedan je od najstarijih testova za proveru suznog filma. Nosi naziv po autoru (Schirmer), a meri bazalnu i refleksnu sekreciju suza. Izvodi se uzanom trakom tankog filter papira (beli ili lakmus papir) odgovarajućih karakteristika. U kontaktu s okularnom površinom, papir apsorbira suze, a dužina nakvašenog papira za vreme od 5 minuta indikator je suznog volumena, to jest lakrimalne sekrecije [17,23]. Pri normalnoj sekreciji suza, više od 1,5 cm ovog papira treba da je vlažno, a ako je ovlažen manji deo, reč je o hiposekreciji. Pri izvođenju Schirmerove probe ne vrši se površinska anestezija, jer bi se njome isključila refleksna sekrecija suza, a ako je oko anestezirano, meri se samo osnovna sekrecija suza. Blagojević (2004) preporučuje izvođenje Schirmer I testa i daje sledeće tumačenje: nakvašenost specijalnog filter papira manja od 5 mm upućuje na dijagnozu suvog oka, dok vrednosti od 6 do 10 mm ukazuju na problem suvog oka [24].

U literaturi se navodi dosta nedoumica u vezi s validnošću i načinom izvođenja Schirmerovog testa (s lokalnom anestezijom ili bez nje), te tumačenjem dobijenih vrednosti. Ima autora koji predlažu obaveznu upotrebu lokalnog anestetika [14,31]. Ipak, niske vrednosti Schirmerovog I testa s iniciranom refleksnom sekrecijom suza potvrđuju postojanje veoma suvog oka u poređenju s marginalnim suvim okom [18]. U literaturi se pominju još i lažnopolozitivni-lažnonegativni rezultati Schirmerovog testa [32]. Lamberts DW i saradnici (1979) navode da čak 15% normalnih očiju ispitanika ima vrednosti Schirmerovog testa <3 mm, Wright&Meger (1962) da je 17% normalnih očiju s vrednostima Schirmerovog testa <5 mm, a Farrell i saradnici (1992) da je 32% suvih očiju s vrednostima Schirmer testa >5 mm. Na niske vrednosti Schirmer testa mogu da utiču i redukovana kornealna osetljivost kod

veoma teškog oblika suvog oka, kao i snižena kornealna osetljivost nakon refraktivne hirurgije [18]. Bez obzira na neslaganja u vezi s izvođenjem i tumačenjem rezultata Schirmerovog I testa, on se koristi u svakodnevnom radu.

Reflektivna i video-meniskometrija daju kvantitativne informacije o suznom filmu, merenjem poluprečnika zakrivljenosti suznog meniskusa fotografskim i video-tehnikama. Meniskometrijom je omogućen monitoring suznog volumena, suznih promena nakon ukapavanja kapi, s analizom promena suznih supstituenata, efikasnosti lakrimalne drenaže i potencijala kanalikulusa posle spontanog pomeranja punktalnog čepa [18,22,25].

Različita bojenja okularne površine i suznog filma mogu doprineti boljoj diferencijaciji oboljenja epitela, promeni sastava suznog filma, određivanju totalnog suznog volumena i protočnosti lakrimalnog sistema. Od vitalnih boja, fluorescein natrijum 2% se dobro toleriše, uzrokuje minimalnu iritaciju i češće se od ostalih koristi za evaluaciju suznog filma ili detekciju epitelnih defekata okularne površine. Korišćenje rastvora *Lissamin green* 1% zastupa Norn (1973), ne iritira oko kao rose bengal, prebojava mrtve, devitalizujuće ćelije i takozvana *cell to cell junction disruption* [31]. *Rose bengal* (RB) derivat je fluoresceina, prebojava devitalizirane ćelije, mucin, keratinizirale površne epitelne ćelije rožnjače i konjunktive (Norn, 1962). U saopštenju Feenestre i Tsaga (1992) saznaje se da se ovom bojom prebojavaju i normalne epitelne ćelije u slučaju manjka mucina kojim su prekrivene. *Rose bengal* je superiorniji u odnosu na fluorescein u rasvetljavanju suvih oblasti okularne površine i keratinizacije. Kako je aplikovanje boje praćeno bolnim senzacijama, preporučuje se korišćenje ove vitalne boje u vidu impregnata 1% rastvora boje na filter papiru s lokalnim anestetikom. Za suvo oko su tipična punktalna ili slivena područja boje, obično interpalbarnal oblasti rožnjače i vežnjače [23]. Vršeno je paralelno ispitivanje efekata vitalnih boja *lissamin green* i *rose bengal* na proliferaciju humanih kornealnih epitelnih ćelija (HCE) *in vitro* u trajanju od 10 minuta. Pokazalo se da *rose bengal*, za razliku od lizamina, boji normalno proliferišuće HCE ćelije i preporučeno je korišćenje obe vitalne boje, to jest lizamina posle bojenja rose bengalom [33]. Prebojavanje okularne površine fluoresceinom i rose bengalom predstavlja optimum u svakodnevnom kliničkom radu.

Kornealna termografija daje informacije o slojevima suznog filma beskontaktnim merenjem kornealne temperature infracrvenim radijacionim termometrom (*Thermal Vision Laird 3*, Nikon, Japan) u prostoriji konstantne temperature (25,5°C), vlažnosti (30%) i osvetljenosti. Obim treptanja je značajno povišen kod pacijenata sa suvim okom, uprkos relativno stabilnoj temperaturi rožnjače. Zaključeno je da termosenzitivna C-vlakna rožnjače mogu da iniciraju refleks treptanja signalizacijom evaporativnog hlađenja ili sušenja rožnjače [29].

Merenje „funktionalne vidne oštine” odnosi se na proveru vidne oštine za vreme produženog perioda otvorenih očiju 10–20 sekundi bez treptanja, s merenjem regularnosti okularne površine kornealnim topo-

grafom. Kod pacijenata sa suvim okom, postoji značajno sniženje funkcionalne vidne oštine i porast indeksa površne regularnosti dobijene kornealnim topografom. Kada se pacijent žali na smanjenu vidnu oštrinu, treba primarno utvrditi objektivnu refrakciju oka, ali i funkcionalnu vidnu oštrinu [20]. Po mogućstvu, trebalo bi je kombinovati s merenjem *wavefront* aberacija, koje su značajne za dijagnostiku i praćenje terapije suvog oka ili planiranje refraktivne hirurgije [26].

Od laboratorijskih metoda za dijagnostiku suvog oka u primeni su:

Fluorofotometrija – indirektna metoda za merenje produkcije i protoka suza na principu postepene dilucije rastvora fluoresceina dotokom suza [13].

Osmolarnost suza – predstavlja laboratorijsku proceduru koja bi mogla da se razvije u jednostavan klinički test za procenu lakrimalne funkcije i bude zlatni standard za otkrivanje suvog oka. Određivanje koncentracije natrijum-hlorida predstavlja osmolarnost suza. Mikropipetom se uzima uzorak suza uz minimalnu refleksnu sekreciju, uvodi u tačku mržnjenja osmometra i čita osmolarnost suza. Kod disfunkcija Meibomovih žlezda (MGD), tiroidne bolesti, deficita vodenog sloja suznog filma i nosioca kontaktnih sočiva, postoji povećana osmolarnost suza [23].

Meibometrija je minimalno invazivna kvantitativna metoda procene meibuma. Specijalno prilagođenim sistemom koji drži Goldmanov aplanacioni tonometar dobija se uljani imprint s rubova kapaka, koji se zatim procenjuje kvalitativno prema regularnosti, homogenosti i denzimetrijski [18,27]. Meibomove žlezde mogu da se posmatraju i everzijom kapaka s retroiluminacijom, uz korišćenje odgovarajućeg svetlosnog izvora, dok se meibografijom detektuju takozvani *gland drop out* [27].

Evaporimetrija suza je teška laboratorijska tehnika, bazirana na tehnologiji preuzetoj od merenja evaporacije kože [18]. Evaporacija suza je u funkciji temperature, vlažnosti i brzine vazduha. Mathers i saradnici su preračunavali evaporaciju suza na osnovu povećanja vlažnosti vazduha male, zatvorene komore, ispunjene suvim vazduhom [28].

Prve hemijske analize suza publikovali su Fourcroy i Vauquelin još 1791. godine [34]. Iz suza je moguće uraditi sledeće analize: elektroforezu proteina suza, određivanje nivoa glukoze, mangana [34], merenje lizozima na difuzionom agru [35], određivanje laktoferina pomoću Lactoplate® testa (*Eagle Vision*, USA) [18], nivoa *Epidermal Growth Factor* (EGF) i aquaporina 5 (AQP5) specifičnom ELISA procedurom. Nivoi laktoferina i epidermalnog faktora rasta značajno su niži kod pacijenata sa suvim okom [36].

Svojstvo kristalizacije suza iskorišćeno je za otkrivanje poremećaja suznog filma. U skladu je s količinom proteina u suzama. Kada kap suza ispari i osuši se na predmetnom staklu, formiraju se različite figure slične paprati, takozvana suzna paprat (*ferning test*). Zbog redukovanog sadržaja proteina u suzama, osobe sa suvim okom pokazuju drugačije modele figura suzne paprati. Razvijen u jednostavnu kliničku tehniku, u korelaciji je s kliničkim statusom bolesti i predstavlja objek-

tivni vodič za praćenje efekata terapije suvog oka u specifičnim slučajevima [18,23].

Brojanje peharastih ćelija konjunktive na jedinici površine svrsishodno je u dijagnostici suvog oka, posebno ako je suvo oko uslovljeno deficitom mucina. Pecharaste ćelije raspoređene su neravnomerno na površini konjunktive, više u donjoj nego u gornjoj polovini, prosečne gustine 1 000 i 56 000 ćelija mm². Gustina peharastih ćelija se povećava idući od limbusa i ekspaniranog dela bulbarne konjunktive ka palpebralnoj konjunktivi [13,37].

Osim biopsije konjunktive, za ispitivanje promena konjunktive na ćelijskom nivou koristi se i impresiona citologija konjunktive (CIC) [18]. Egbert i saradnici dokumentovali su korišćenje specijalnih filtera u detekciji gustine peharastih ćelija kod pacijenata sa suvim okom. Millipore filter papir, biološki inertan, sa supmikroskopskim porama, isečen na dimenzije 2 x 6 mm (MF-Millipore, tip VS) [38], nežno se osloni na prethodno anestetiziranu okularnu površinu (bulbarnu, tarzalnu vežnjaču) u trajanju od nekoliko sekundi, kako bi adherirao fini sloj superficijalnog, epitelnog tkiva konjunktive. Imprint se zatim fiksira, boji i vizuelizuje direktnom, svetlosnom mikroskopijom. Deset morfoloških parametara impresionih uzoraka – odnos kohezivnosti epitelnih ćelija, stepen skvamozne metaplazije, stepen keratoze, učestalost jedarnih promena, tip jedarne promene, gustina peharastih ćelija, morfologija peharastih ćelija, količina mukusa, morfologija mukusa i prisustvo ćelija zapaljenja, nakon semikvantitativne analize, izražavaju se kao IC skorovi. Pomoću metode se procenjuje gustina populacije peharastih ćelija i konjunktivna skvamozna metaplazija, kao drugi indeks zdravlja konjunktive i integriteta [18,38,39].

Proučavanje površine konjunktivne može da se sprovede i kombinovanom metodom impresione citologije sa skening elektronskom mikroskopijom (ICSEM), koja je novijeg datuma, prvi put je saopštena 2007. godine. Prednost ove metode je uočavanje oštećenja epitela konjunktiva narušenim suznim filmom pre nego što se

epitelijalna oštećenja dese i detektuju optičkim mikroskopom [40].

Flow citometrija (*Flow cytometry*, FCM) prvi put je primenjena u hematologiji i imunologiji sedamdesetih godina prošlog veka. Eksplozija okularne površine uključuje procenu adherencije ćelijskih tipova u malom broju, biopsija konjunktive ili *brush* citologija. Ne sprovodi se rutinski zbog invazivnog karaktera. Primenjena je 1997. godine na analizu CIC s ciljem da razjasni poremećaje okularne površine, zatim radi praćenja efekata lekova ili ispitivanja njihove toksičnosti. Tri glavne, patološke, interesne sfere ove metode su alergija, simptomi suvog oka, lekovima izazvani poremećaji okularne površine [41].

Dijagnoza suvog oka bazirana je na dobrom poznavanju kliničke slike, korišćenju odgovarajućih kliničkih metoda i laboratorijskih procedura. Od kliničkih metoda izvode se biomikroskopija sa Schirmerovim I testom, vreme prekida prekornealnog suznog filma i bojenje rose bengalom, po mogućnosti i esteziometrija. Od navedenih patohistoloških metoda, za sagledavanje epitela konjunktive preporuka je da se koristi brža i jeftinija metoda CIC u odnosu na sporiju a skuplju kombinovanu metodu impresione citologije sa skening elektronskom mikroskopijom konjunktive. Impresiona citologija konjunktive omogućava skrining test za ugrožene starosne grupe i osobe s rizikom za razvoj sindroma suvog oka.

Zaključak

Dijagnostika suvog oka obuhvata dobro poznavanje kliničke slike, uz korišćenje odgovarajućih kliničkih metoda i laboratorijskih procedura. Optimum dijagnostičkih procedura za suvo oko predstavlja kombinovanje kliničkih metoda (biomikroskopija, Schirmer I, *rose bengal*, vreme prekida prekornealnog suznog filma, esteziometrija) s impresionom citologijom konjunktive.

Bolje poznavanje patofiziologije i dijagnostike suvog oka omogućava kvalitetniju i delotvorniju terapiju suvog oka, na dobrobit oko 15% celokupne populacije koja pati od nekog poremećaja ravnoteže suznog filma.

Literatura

1. Perry HD. Dry eye disease: path physiology, classification, and diagnosis. *Am J Manage Care* 2008;14:S79-S87.
2. Petriček I. Dry eye. *Int Ophthalmol* 2008;28(Suppl 1):18-30.
3. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Lee MS, Chuck RS, McDonnell PJ, et al. Dysfunctional tear syndrome a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea* 2006;25:900-7.
4. Wilson SE, Stulting RD. Agreement of physician treatment practices with international task force guidelines for diagnosis and treatment of dry eye disease. *Cornea* 2007;26:284-9.
5. Stanković Babić G, Zlatanović G, Cekić S. Sjögren i non Sjögren suzni deficit. *Balneoclimatologia* 2002;26(Suppl 2):95-8.
6. Stanković Babić G. Oko i bubreg. U: Strahinjić S, i sar. *Nefrologija: principi i praksa*. Niš: Medicinski fakultet Niš; 2002. str. 443.
7. Zlatanović G, Stanković Babić G, Smiljković V, Marković Z, Stanković A, Veselinović D. Učestalost prednjeg uveitisa u bolesnika sa seronegativnim spondiloartropatijama. *Acta Med Median* 1999;1:78-83.
8. Živković S, Zlatanović G, Stanković Babić G, Jovanović P, Katić V. Nova saznanja o Sjögren-ovom sindromu. *Acta Med Median* 2001;5:23-30.
9. Mačukanović Golubović L, Stanković A, Dimov D, Orlov S, Stojanović S, Stanković Babić G, i sar. Prikaz pacijenta sa Sjögrenovim sindromom i nehočkinskim limfomom. *Acta Rheumatol Belgrad* 2003;33(Suppl 1):48.
10. Dimoski N, Latinović S, Radnović D. Dry eye as a therapeutic problem. *Med Pregl* 1992;45(9-10):373-5.
11. Stojković M. Terapija suvog oka. *Acta Clin* 2008;8(2):84-97.
12. Stanković Babić G, Zlatanović G, Đorđević Jocić J, Cekić S, Vujanović M. Terapijski pristup kod disfunkcionalnog sindroma suza. *Med Pregl* 2010;63(11-12):793-800.
13. Golubović S. Dijagnostika suvog oka. *Acta Clin* 2008;8(2):43-9.
14. Tu EY, Rheinstrom S. Dry eye. In: Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Louis: Mosby; 2004. p. 520-5.

15. Gulati A, Sullivan R, Buring JE, Sullivan DA, Dana R, Schaumberg DA. Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;142:125-31.
16. Schaumberg DA, Gulati A, Matrhers WD, Clinch T, Lemp MA, Nelson JD, et al. Development and validation of a short global dry eye symptom index. *Ocul Surf* 2007;5(1):50-7.
17. Kanski JJ. The dry eye. In: *Clinical Ophthalmology: a systematic approach*. 5th ed. Guildford: Butterworth-Heinemann; 2003. p. 137-8.
18. Patel S, Blades JK. The dry eye: a practical approach. Guildford: Butterworth-Heinemann; 2003. p. 14-65.
19. Lee SH, Tseng SCG. Rose bengal staining and cytologic characteristics associated with lipid tear deficiency. *Am J Ophthalmol* 1997;124:736-50.
20. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2002;133:181-6.
21. Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2):S221-S226.
22. Yokoi N, Komuro A. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Exp Eye Res* 2004;78:399-407.
23. Lemp MA, Chacko B. Diagnosis and treatment of tear deficiencies. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duan's ophthalmology*. CD-ROM ed. Vol 2. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
24. Blagojević M. Tehnika oftalmološkog pregleda. U: Litrčin O, Blagojević M, Cvetković D. *Oftalmologija*. Beograd: Elit Medica-Medicinska knjiga; 2004. str. 25.
25. Yokoi N, Bron A, Tiffany J, Brown N, Hsuan J, Fowler C. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tear meniscus curvature. *Br J Ophthalmol* 1999;83:92-7.
26. Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanbe H, Fujikado T, et al. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 2002;134:115-7.
27. Yokoi N, Mossa F, Tiffany JM, Bron AJ. Assessment of meibomian gland function in dry eye using meibometry. *Arch Ophthalmol* 1999;117:723-9.
28. Matrhers W. Evaporation from the ocular surface. *Exp Eye Res* 2004;78:389-94.
29. Mori A, Oguchi Y, Okusawa Y, Ono M, Fijishima H, Tsubota K. Use of high-speed, high-resolution thermography to evaluate the tear film layer. *Am J Ophthalmol* 1997;124:729-35.
30. Brewit H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2):S199-202.
31. Records RE. The tear film. The conjunctiva and lacrimal system. In: *Duan's ophthalmology CD-ROM ed. Vol 2*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
32. Patel S, Blades JK. The dry eye. In: *Clinical ophthalmology: a systematic approach*. 5th ed. Guildford: Butterworth-Heinemann; 2003;58:137-8.
33. Jeehee K, Gary F. Evaluation of the effect of lissamine green and rose bengal on human corneal epithelial cells. *Cornea* 1999;18(3):328.
34. Frey W, DeSota-Johnson D, Hoffman C, McCall JT. Effects of stimulus on the chemical composition of human tears. *Am J Ophthalmol* 1981;92:559-67.
35. Avisar R, Menaché, Shaked P, Savir H. Lysozyme content of tears in some external eye infections. *Am J Ophthalmol* 1981;92:555-8.
36. Ohashi Y, Ishida R, Kojima T, Goto E, Matsumoto Y, et al. Abnormal protein profiles in tears with dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2003;136:291-9.
37. Vujković V, Mikač G, Kozomora R. Distribucija i gustina peharastih ćelija u konjunktivi. *Med Pregl* 2002;55(5-6):195-200.
38. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
39. Mc Kelvie P. Ocular surface impression cytology. *Adv Anat Pathol* 2003;10:328-37.
40. Cennamo GL, Del Prete A, Fort R, Cafiero G, Del prete S, Marasco D. Impression cytology with scanning electron microscopy: a new method in the study of conjunctival microvilli. *Eye* 2008;22(1):138-43.
40. Brignole-Baudouin F, Ott AC, Warnet JM, Baudouin C. Flow cytometry in conjunctival impression cytology: a new tool for exploring ocular surface pathologies. *Exp Eye Res* 2004;78:473-81.

Summary

Introduction

Dry eye is a multi-factorial disease of tears and ocular surface resulting in symptoms of discomforts, vision disabilities, unstable tear film and possible damage to the ocular surface. The final diagnosis of dry eye results from collecting various data obtained in the course of several diagnostic procedures.

Dry eye - diagnostic methods

Diagnosis of dry eye involves performing a series of clinical methods and laboratory tests. This paper presents some of the

procedures used in the diagnosis of dry eye. Biomicroscopy of the eye with objective tests to check the tear film (Schirmer I, rose bengal, time break up precorneal tear film), verification of corneal sensitivity and impression cytology of the conjunctiva, are the optimum dry eye diagnostic routine procedures.

Conclusion

The combination of clinical and histopathological methods of examination of the anterior ocular surface is the basis for a quality and precise diagnosis of dry eye.

Key words: Dry Eye Syndromes; Diagnosis; Lacrimal Apparatus Diseases; Corneal Diseases; Tears

Rad je primljen 4. VI 2010.

Prihvaćen za štampu 15. XI 2010.

BIBLID.0025-8105:(2011):LXIV:1-2:68-72.