A kötőhártya és a könny vizsgálata conjunctivochalasisban

Doktori tézisek

Dr. Fodor Eszter

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Témavezető: Dr. Németh János egyetemi tanár, PhD, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Kerényi Ágnes, PhD, osztályvezető főorvos, címzetes egyetemi docens

Dr. Módis László, egyetemi docens, PhD

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Fidy Judit, egyetemi tanár, PhD

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Farkas Ágnes, egyetemi docens, PhD

Dr. Fodor Mariann, egyetemi adjunktus, PhD

Budapest

2014

BEVEZETÉS

A conjunctivochalasis (CCh) a bulbáris kötőhártya olyan tartós megereszkedése, megnyúlása, melynek következtében az alsó szemhéjszéllel párhuzamosan – súlyosabb esetben a temporális, nazális és a felső kötőhártya területeken – redők alakulnak ki, amelyek a könnyfilm egységét megbontva és a könnyelfolyást késleltetve, súlyosabb esetben könnycsorgáshoz vezetve okoznak jellegzetes panaszokat. Az elváltozás kétoldali és szimmetrikus. A múlt század első felében a betegséget még úgy tartották számon, mint a szemfelszíni hámhiányok, fekélyek mellett észlelt jelenséget, majd a 80-as években főleg a könnycsorgás okaként vizsgálták. Napjainkban a könnyfilm instabilitás kapcsán a kevésbé súlyos elváltozások is előtérbe kerültek. Egyes szerzők az elváltozást a korral járó elfajulásos állapotok közé sorolják, azonban az utóbbi évek közleményeiben fiatal esetek is bemutatásra kerültek. A CCh előfordulási gyakorisága nem ismert. A mindennapi gyakorlatban rendszeresen találkozhatunk különböző súlyosságú esetekkel, de nem mindig okoz panaszokat. Amennyiben igen, úgy az instabil könnyfilm, a következményes száraz szem panaszok, súlyos esetben pedig könnycsorgás a fő panasz.

Számos hipotézis látott napvilágot a CCh kóroktanát illetően az elmúlt évtizedekben. A két alapvető feltételezés szerint a kötőhártya rugalmas rostjainak feltöredezése és a szemfelszín gyulladása okozza az elváltozást. A két folyamat sorrendje tisztázatlan. Mindkét elméletet alátámasztják immunológiai és szövettani vizsgálatok egyaránt.

A szemfelszíni gyulladás vizsgálatának több célpontja is lehet. Vizsgálhatjuk a szemfelszínről nyert sejteket közvetlenül, kereshetjük a felszínükön gyulladásban kifejeződő molekulákat. Ilyen pl. a HLA-DR (humán leukocita antigén DR izotípusa) molekula, ami az MHC II. osztályba tartozó molekula és az antigének prezentálásában vesz részt az immunfolyamatokban. Normálisan az immunrendszer antigén prezentáló sejtjeinek felszínén expresszálódik, azonban a szemfelszín gyulladásos állapotaiban ez a molekula a kötőhártya hámsejteken is megfigyelhető.

A szemfelszíni gyulladás másik jele a könny összetételének, ezáltal az ozmolaritásának megváltozása. A könny, több más funkciója mellett, a szemfelszín, mint „immunológiai egység” „transzportközege”. A könny ozmolaritását számos tényező befolyásolja, a csökkent könnyelválasztás, a könnyfilm összetétele, a könny párolgásának mértéke vagy a könnyelvezetés akadályozottsága. Ezek megváltozása a szemfelszín különböző megbetegedéseiben a könny ozmolaritásának növekedéséhez vezethet.

A krónikus szemfelszíni gyulladás jelei kimutathatóak szemészeti műtét során nyert kötőhártya minta szövettani vizsgálatával is. Megfigyelhetőek a gyulladásra jellemző

hámeltérések, a gyulladásos sejtek jelenléte vagy hiánya, a kehelysejtek mennyisége. A gyulladás jeleinek keresése mellett pedig a CCh kóroktanában leírt másik jelentős tényező, a rugalmas rost elfajulás jelei is vizsgálhatóak.

CÉLKITŰZÉSEK

1. A kötőhártya hámsejtek HLA – DR expressziójának vizsgálata conjunctivochalasisban

Vizsgálatunk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy conjunctivochalasisban kimutatható-e diffúz szemfelszíni gyulladás olyan betegekben, akiknél nem ismert olyan egyéb szemészeti vagy általános megbetegedés, amely szemfelszíni gyulladáshoz vezethet.
Vizsgáltuk, hogy a felső bulbaris kötőhártya szemhéj által takart - így a környezeti hatásoktól részben védett - részéről származó impressziós citológiai mintákból nyert sejtek közül leválasztva a kötőhártya hámsejteket, azok kifejezik-e felszínükön a HLA-DR molekulát, és ha igen, akkor az egészséges kontroll mintákhoz viszonyítva milyen mértékben.
Vizsgáltuk továbbá, hogy van-e különbség e tekintetben a különböző súlyosságú esetek között. Az elváltozás súlyosságának megállapításához azt az ismert osztályozási sémát alkalmaztuk, amely a lehető legkisebb elváltozást is már figyelembe veszi.

2. A könny ozmolaritásának vizsgálata conjunctivochalasis különböző súlyosságú eseteiben

Célul tűztük ki, hogy felmérjük, hogy a conjunctivochalasis okozhat-e eltérést a könny ozmolaritásában olyan esetekben, ahol ezen elváltozáson kívül más szemészeti és általános betegség nem ismert.
Felmértük, hogy az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva van-e eltérés a könny ozmolaritásában a conjunctivochalasisban szenvedőkben.
Vizsgáltuk továbbá, hogy van-e különbség az ozmolaritás tekintetében a különböző súlyosságú esetek között.

3. Conjunctivochalasis ellenes műtéten átesett betegek kötőhártyamintájának szövettani elemzése

Szövettani vizsgálatunk célja az volt, hogy súlyos fokú conjunctivochalasis miatt kötőhártya műtéten átesett betegektől származó szövettani mintákban felmérjük és elemezzük azokat az elváltozásokat, amelyek a betegség hátterében állhatnak.
Kerestük a gyulladásra utaló jeleket: az akut vagy krónikus gyulladásos sejtek jelenlétét, megfigyeltük a kehelysejteket, a nyirokkeringés elégtelenségére utaló jeleket és a kötőhártya rostszerkezetét.

Arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a gyulladásos jelek és a degeneratív elváltozásra utaló jelek hogyan viszonyulnak egymáshoz ezekben a mintákban.

MÓDSZEREK

1. A kötőhártya hámsejtek HLA – DR expressziójának vizsgálata conjunctivochalasisban

A vizsgálatunk során 37 önkéntest a conjunctivochalasis súlyossága szerint négy csoportba osztottuk. Azt az ismert sémát alkalmaztuk, amely a lehető legkisebb elváltozást is már figyelembe veszi (LIPCOF beosztás). A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek egyéb ok miatt ismert száraz szem betegsége volt, a szemfelszínt érintő más betegségekben szenvedőket, valamint azokat, akik a vizsgálatot megelőzően bármilyen szemészeti műtéten estek át. Kizártuk továbbá azokat, akiknek a szemfelszín gyulladására hajlamosító általános betegség szerepelt az kórelőzményében.

A vizsgálatokat a következő sorrendben végeztük: réslámpás vizsgálat során meghatároztuk a conjunctivochalasis súlyosságát. A hagyományos teszteket is elvégeztük. Fluorescein festést követően meghatároztuk a könnyfilm felszakadási időt, és megfigyeltük a festődést. Lissamin - zöld festést és Schirmer tesztet is végeztünk. Az utolsó festést követően legkorábban 15 perccel impressziós citológiai mintát vettünk a a felső bulbáris kötőhártyáról, egy-egy polyehtersulfone filterpapír segítségével. A filterpapírt steril, tompa végű csipesz segítségével helyeztük a kötőhártya szemhéjak által fedett felső nazális és temporális részére, majd 3-5 másodperces enyhe nyomást gyakoroltunk a szemfelszínre a filterpapíron keresztül. A mintákat ezt követően azonnal transzportközegbe helyeztük (2 ml, 10% - os foetal borjú szérumot (FCS) tartalmazó RPMI 1640 sejt kultúra médium, 100 UI/ml penicillin, 100 UI/ml streptomycin és 2 mmol glutamin) és + 4,0 °C hőmérsékleten tároltuk a laboratóriumi feldolgozást megelőzően, maximum 4 -6 óráig. Az impressziós citológiai mintavétel során nyert sejteket áramlási citometriával analizáltuk. A sejtek leválását a filter papírról a transzportközeget tartalmazó kémcső 10-15 perces rázásával segítettük elő. Az így nyert sejtszuszpenziót centrifugáltuk (1600 rpm, 8 min, 4,0 °C). A felülúszó eltávolítása után a sejteket újraszuszpendáltuk és négy azonos részre (100 µl) osztottuk. Az immunfluorescens analízishez szükséges festési eljárásokat standardizált eljárással végeztük el. A jelöléshez kétféle antitestet és a nekik megfelelő negatív kontrollokat használtuk. Mouse-anti-human-Cytokeratin19, clone K4.26; goat-anti-mouse-IgG1 PE, mouse-anti-human-HLA-DR FITC és isotype control mouse IgG2a FITC. A kötőhártyasejteket a leukocitáktól CK 19 (citokeratin 19) és CD 45 (cluster of differentiation 45) pozitív sejt kapuzással különítettük el.

Az így előkészített sejteket áramlási citométer segítségével analizáltuk (FACS Calibur, BD Bioscience, San Jose, CA, USA) a CELLQuestPro software segítségével (BD Bioscience, San Jose, CA, USA).

2. A könny ozmolaritásának mérése conjunctivochalasisban

Kutatásunk második részében 40 önkéntes vett részt. A résztvevőket 4 csoportra osztottuk a conjunctivochalasis súlyossága szerint a LIPCOF beosztás alapján. Minden súlyossági csoportba 10-10 beteget válogattunk be. A kísérletből kizártuk azokat a betegeket, akiknek olyan helyi vagy szisztémás betegségük volt, ami ismereteink szerint a könnyfilm ozmolaritását befolyásolhatta (egyéb száraz szem betegség, szemészeti műtét a kórtörténetben, a szemfelszín gyulladásához vezető általános betegség). Kizárásra kerültek továbbá azok a betegek, akik bármilyen összetételű szemészeti készítményt használtak a vizsgálatot megelőző 5 napban, hogy elkerüljük ezek közvetlen vagy közvetett hatását a könnyfilm ozmolaritására. A résztvevőktől könnymintát gyűjtöttünk, minden esetben a jobb oldali könnymeniszkusz temporalis részéből a réslámpás vizsgálatot megelőzően, hogy lehetőség szerint minimálisra csökkentsük a fényhatás által kiváltható reflexes könnytermelés hígító hatását a könny ozmolaritására. A minták ozmolaritását TearLab (TearLab Corp., San Diego, CA, USA) készülékkel határoztuk meg. A mérést nem ismételtük meg, minden esetben egyetlen mérést végeztünk, hogy elkerüljük az ismételt mérések által stimulált reflexes könnytermelést. Réslámpás vizsgálat során meghatároztuk a conjunctivochalasis jelenlétét és súlyosságát a LIPCOF teszt segítségével. Ezt követően elvégeztük a klasszikus száraz szem teszteket is. Fluorescein festést követően meghatároztuk a könnyfilm felszakadási időt, és megfigyeltük a festődést. Lissamin-zöld festést és Schirmer tesztet is végeztünk.

3. A kötőhártyaminták szövettani elemzése conjunctivochalasisban

Esetsorozatunkban conjunctivochalasisban szenvedő betegek kötőhártya kimetszését követően végeztük el a kötőhártyaminták szövettani vizsgálatát. Hat beteg tíz szövettani mintáját vizsgáltunk meg. A betegek minden esetben önkéntesen vettek részt a Tudományos és Kutatásetikai Bizottság által engedélyezett vizsgálatban. A betegek a műtéti és vizsgálati beleegyező nyilatkozatot minden esetben aláírásukkal hitelesítették.

A vizsgáltakból kizártuk azokat a betegeket, akik korábban szemészeti műtéten estek át, bármilyen akut vagy krónikus szemfelszíni gyulladásban szenvedtek a közelmúltban vagy ismert volt olyan általános betegségük, amely a szemfelszín gyulladásához vezethet. A műtéti

beavatkozást megelőzően szemészeti vizsgálatot végeztünk. Gondos anamnézis felvételt követően réslámpás vizsgálattal tájékozódtunk a szemhéjszéllel párhuzamos kötőhártya redők jelenlétéről és súlyosságáról. Ezt követően a szemészeti beavatkozások előtt szokásos szemészeti vizsgálatot végeztünk.

A műtéti beavatkozás során a limbustól legalább 2 mm távolságban sarló alakú kimetszést végeztünk a redők területében. A keletkezett kötőhártyasebet 2 beteg esetén varratokkal (10,0-ás nylon), 4 beteg esetén kétkomponensű szövetragasztóval (Tissucol Duo®, Baxter, Bécs, Ausztria) zártuk. A szövetmintának minden esetben legalább egy átmérőjében 1,0 mm méretet el kellett érnie, de a műtét során – a kötőhártya redundancia megszüntetése érdekében – minden esetben ennél nagyobb kötőhártyarész került eltávolításra.

Az így nyert kötőhártyamintát 10 %-os pufferolt formalinba helyeztük, majd éjszakai (overnight) fixálást követően paraffinba ágyaztuk. Szövettani metszeteket készítettünk, melyeket három különböző festést követően fénymikroszkóppal, 100-x–os, illetve 600-x–os nagyításban vizsgáltunk. Hematoxilin-eozin festéssel vizsgáltuk a kötőhártya hám állapotát, a gyulladásos sejtek jelenlétét és mennyiségét háromfokozatú skálán, ahol egy kereszt enyhe, kettő mérsékelt, három pedig súlyos gyulladást jelentett. Megfigyeltük nyirokér tágulatok jelenlétét is, PAS reakcióval pedig a hámban levő kehelysejtek arányát. Hart- Van Gieson festés után vizsgáltuk az elasztikus rostok állapotát. Minden festési eljárást 3-3 metszeten alkalmaztunk.

EREDMÉNYEK

1. A kötőhártya hámsejtek HLA-DR expressziója conjunctivochalasis különböző súlyosságú eseteiben

A betegek átlagéletkora a normál csoportban 36,5 (SD:21.9) év volt. A LIPCOF I-es csoportban 40,0 (SD:11,3) év; a LIPCOF II-es csoportban 72,5 (SD: 17,6) év; a LIPCOF III-as csoportban 65,0 (SD: 1,41) év volt.

Az impressziós citológiai mintákból nyert sejtpopulációból, áramlási citometria során, a kötőhártya hámsejtek felszínén a HLA – DR molekula expressziója CK 19 kapuzással elkülönítve jól vizsgálható volt. Az analízis eredménye szerint súlyos conjunctivochalasisban szignifikánsan nagyobb mértékű volt a HLA – DR molekula kifejeződése a kötőhártya hámsejteken a normál kontroll csoport mintáihoz viszonyítva (Kruskall- Wallis teszt, p= 0.0011). Enyhe és közepesen súlyos esetekben a normál kontroll csoporthoz képest nem találtunk eltérést ebben a paraméterben.

Összehasonlítottuk a hagyományos tesztek eredményeit a kötőhártya hámsejtek HLA – DR expressziójának mértékével. Azoknál a betegeknél, akiknél a kötőhártya hámsejtek HLA – DR expressziója magasabb százalékban fordult elő, a klasszikus tesztek közül mindkét általunk alkalmazott vitális festési eljárás, a fluorescein festődés (Kendall – tau –b teszt, r= 0.36, p=0.009) és a lissamin – zöld festődés (Kendall – tau – b –teszt, r= 0.30, p = 0.027) mértéke is fokozottabb volt. A Schirmer - próba eredménye és a HLA – DR expresszió mértéke közötti összefüggést vizsgálva a betegek értékeit akkor tekintettük kórosnak, ha legalább az egyik szemen mért Schirmer próba értéke kisebb volt 10 mm-nél. A kóros és nem kóros betegek között Mann-Whitney-teszttel szignifikáns eltérést kaptunk, a Schirmer próba szerint kóros betegeknél a HLA-DR szignifikánsan kisebb volt (p=0.009). A könnyfilm felszakadási idő és a HLA – DR expresszió mértékét összehasonlítva a következőket láttuk: ha a BUT-ot akkor tekintettük kórosnak, ha legalább az egyik szemen 10 másodpercnél kisebb volt, akkor a BUT szerint kóros és nem kóros betegek HLA-DR szintje között nem volt szignifikáns különbség (Mann-Whitney-próba, p=0.45). Ha viszont a BUT és HLA-DR értékek közötti Kendall-tau-b nem paraméteres korrelációt számítottunk ki, akkor a korreláció 0.46, ami mérsékelt erősségű pozitív kapcsolatot jelez, szignifikáns volt (p=0.0001).

2. A könny ozmolaritása a conjunctivochalasis különböző súlyosságú eseteiben

A normál kontroll csoportban az átlagéletkor 50,4 (SD: 16,4) év volt. A LIPCOF I-es csoportban az átlagéletkor 47,8 (SD:18,3) év volt; a LIPCOF II-es csoportban 64,3 (SD: 25,0) év volt; a LIPCOF III-as csoportban pedig 62,3 (SD:24,7) év volt.

A könnyminták ozmolaritása az általunk használt TearLab ozmométerrel mérve, súlyos conjucntivochalasisban szenvedő betegeknél szignifikánsan magasabb volt a normál kontroll csoport könnymintáihoz viszonyítva (Kruskal- Wallis teszt, p= 0.0007). Az enyhe és közepesen súlyos betegcsoportban ilyen eltérést nem tudtunk kimutatni, könnymintáik ozmolaritása nem tért el jelentősen a normál kontroll csoporthoz képest.

A hagyományos vizsgálati módszerek (könnyfilm felszakadási idő, fluorescein – és lisszamin – zöld festődés, Schirmer próba) eredményét és a TearLab készülékkel mért ozmolaritás mértékét összehasonlítottuk. Azoknak a résztvevőknek, akiknek réslámpás vizsgálat során a könnyfilm felszakadási idejét kórosnak mértük (< 10 sec), szignifikánsan nagyobb volt a könnymintájukból meghatározott ozmolaritása is (Mann – Whithney – U teszt, p=0.018). Az egyes csoportokban meghatározott lisszamin- zöld festődés esetén is azt tapasztaltuk, hogy azoknak a betegeknek, akiknek a lisszamin – zöld festődését kórosnak ítéltük meg, a könnyfilm ozmolaritását is magasabbnak mértük (Mann – Whithney – U teszt, p = 0.023). Nem találtunk azonban pozitív összefüggést a Schirmer próba eredményében és a fluorescein festődés mértékében a könnyminták ozmolaritáshoz képest a vizsgálatban részvevőknél.

3. A kötőhártya minták szövettani jellemzői súlyos conjunctivochalasisban

Minden betegnél - réslámpás vizsgált során diagnosztizált - súlyos (LIPCOF III.) fokú conjunctivochalasis indikálta a műtétet (4 nő, átlagéletkor: 68 év és 2 férfi, átlagéletkor: 53 év). A kötőhártya kimetszése megfelelő lokalizációban történt és a kapott minta elegendő volt a sorozatmetszetek elkészítéséhez.

A vizsgált minták közül egy beteg egy mintájának kivételével mindegyikben megfigyeltük a kötőhártya hám hiperpláziát és parakeratózis jeleit. Akut szemfelszíni gyulladásra utaló polimorfonukleáris leukocita beszűrődést két mintában találtunk, amelyek egy betegtől származtak. Krónikus gyulladásra utaló plazmasejt és limfocita felszaporodás ezzel szemben egy beteg két mintájának kivételével minden esetben kimutatható volt, mint ahogy ennek a betegnek a kivételével a nyirokerek tágulata is minden esetben megfigyelhető volt. Három betegnél a kehelysejtek aránya a hámban csökkent. Az elasztikus rostok Hart-

Van Gieson festés után minden esetben feltöredezettnek mutatkoztak és lefutásuk egyenetlenné vált. Esetsorozatunkban a kötőhártyaminták szövettani elemzése során krónikus gyulladásra utaló eltérések és degeneratív eredetre utaló elváltozások egyaránt megfigyelhetőek voltak, de míg gyulladást nem minden esetben tapasztaltunk, addig a rugalmas rostok degeneratív elváltozásait minden mintában tapasztaltuk.

KÖVETKEZTETÉSEK, ÚJ EREDMÉNYEK

1. A kötőhártya hámsejtek HLA – DR expressziója conjunctivochalasisban

Vizsgálatunk során különböző súlyosságú conjunctivochalasisban szenvedő betegek és normál kontroll csoport felső bulbaris – így a környezeti hatásoktól részben védett - kötőhártyájáról impressziós citológia segítségével sejteket gyűjtöttünk. A betegek kórtörténetében nem szerepelt olyan egyéb szemészeti vagy általános megbetegedés, amely szemfelszíni gyulladáshoz vezethet. Az elváltozás súlyosságának megállapításához azt az ismert osztályozási sémát alkalmaztuk, amely a lehető legkisebb elváltozást is figyelembe veszi. A mintából CK 19 jelölés segítségével a kötőhártya hámsejteket leválasztva vizsgáltuk azok HLA – DR expressziójának mértékét áramlási citométerrel. A sejtanalízis során elsőként írtuk le, hogy a súlyos conjunctivochalasisban szenvedő betegek kötőhártya hámsejtjei szignifikánsan nagyobb mértékben expresszálják felszínükön a HLA – DR molekulát a normál kontroll csoport sejtmintáiból nyert kötőhártya hámsejtekhez viszonyítva. A közepesen súlyos és enyhe esetekben azonban ugyanezt az eltérést nem tapasztaltuk.

2. A könny ozmolaritása conjunctivochalasis különböző súlyosságú eseteiben

Elsőként vizsgáltuk conjunctivochalasis különböző súlyosságú eseteiben a könny ozmolaritásának mértékét olyan betegeken, akiknél ezen az elváltozáson kívül más szemészeti és általános betegség nem szerepelt a kórtörténetben. Az ozmolaritás méréséhez olyan „lab-on-a-chip” technikával működő ozmométert használtunk, ami a könnygyűjtés és mérés során adódó problémákat leginkább kiküszöböli. Az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva szignifikánsan nagyobb ozmolaritást mértünk a súlyos conjunctivochalasisban szenvedő betegek könnymintáiban. Ugyanezt az eltérést a közepesen súlyos és enyhe betegcsoportban nem találtuk.

3. Conjunctivochalasis ellenes műtéten átesett betegek kötőhártyamintájának szövettani jellemzői

Súlyos fokú conjunctivochalasis miatt kötőhártya műtéten átesett betegektől származó szövettani mintákat elemezve kerestük a kötőhártyában a gyulladásra utaló jeleket, az akut vagy krónikus gyulladásos sejtek jelenlétét a mintában, megfigyeltük a kehelysejteket a kötőhártya hámjában, a nyirokkeringés elégtelenségére utaló tágult nyirokkapillárisokat és a

kötőhártya rostszerkezetét. Eseteinkben krónikus gyulladásos sejteket nem minden mintában találtunk, azonban a rugalmas rostok degenerációját minden mintában megfigyeltük. Tapasztaltuk továbbá a kehelysejtek számának csökkenését és nyirokértágulatot is.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Az értekezés témájában megjelent közlemények

Fodor E, Hagyó K, Resch M, Somodi D, Németh J. (2010) Comparison of Tearscope-plus versus slit lamp measurements of inferior tear meniscus height in normal individuals. Eur J Ophthalmol. 20(5):819-824. **IF:0,97**

Fodor E, Barabino S, Montaldo E, Mingari MC, Rolando M. (2010) Quantitative evaluation of ocular surface inflammation in patients with different grade of conjunctivochalasis. Curr Eye Res. 35(8):665-669. **IF:1,51**

Fodor E, Kosina-Hagyó K, Bausz M, Németh J. (2011) Increased tear osmolarity in patients with severe cases of conjunctivochalasis. Curr Eye Res. 37(1):80-84. **IF:1,71**

Németh J, **Fodor E**, Lang Z, Kosina-Hagyó K, Berta A, Komár T, Petricek I, Higazy M, Prost M, Grupcheva C, Kemer OE, Schollmayer P, Samaha A, Hlavackova K. (2012) Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: a multicentre study. Br Journ of Ophthalmol. 96(11): 1380-1385. **IF: 2,92**

Kosina-Hagyó K, **Fodor E**, Veres A. (2012) Újabb diagnosztikai módszerek a szemfelszín megbetegedéseiben. Szemészet 149: 236-240.

Fodor E, Győrffy H, Tóth J, Bausz M, Resch M, Lukáts O, Németh J. (2013) Szövettani vizsgálatok conjunctivochalasisban: esetsorozat. Szemészet 150: 60-62.

Egyéb közlemények

Fodor E, Bausz M. Antiszeptikum vagy antibiotikum? (2006) Kongresszusi összefoglaló közlemény 2006. SHIOL Könyv p:182-185.

Bausz M, **Fodor E,** Resch M, Kristóf K. (2006) Bacterial contamination in the anterior chamber after povidone-iodine application and the effect of the lens implantation device. J. Cat. Refract Surg. 32(10):1691-1695 **IF:2,26**

Fodor E, Fok E, Maka E, Lukáts O, Tóth J. (2009) Recently recognized cases of ophthalmofilariasis in Hungary. Eur J Ophthalmol. 19(4):675-678 **IF:0,97**

Camicione P, **Fodor E**, Pannarello S, Barabino S. (2009) Retinal peripapillary nerve fiber layer thickness in a 13-year-old boy with neuromyelitis optica. Eur J Ophthalmol. Eur J Ophthalmol. 20(2):485-488 **IF:0,97**

Kosina-Hagyó K, Veres A, **Fodor E**, Lang Z, Csákány B, Németh J. (2010) Kinetic analysis of topographical parameters and interference pattern of tear lipid layer in normal subjects. Ophthalmic Physiol Opt. 30(6):790-799. **IF:1,58**

Kosina-Hagyó K, Veres A, **Fodor E**, Mezei G, Csákány B, Németh J. (2011) Tear film function in patients with seasonal allergic conjunctivitis outside the pollen season. Int Arch Allergy Immunol. 157(1):81-88. **IF:2,48**

Kosina-Hagyó K, Veres A, **Fodor E**, Csákány B, Németh J. (2011) Az alsó könnymeniszkusz-magasság mérésének pontossága. Szemészet 148: 3-9.

Resch M, **Fodor E**, Szász AM, Győrffy H, Tóth J, Lukáts O, Bausz M. (2010) Szövetragasztó használata a szemfelszíni mikrosebészetben. Szemészet 147:9-15.

Az értekezés témájában elhangzott előadások, poszterek

Fodor E, Hagyó K, Németh J. (2008) Réslámpával mért könnymeniscus magasság validálása Tearscope-plus segítségével. MSZT 2008. Pécs

Hagyó K, Veres A, **Fodor E**, Lang Zs, Mezei Gy, Krasznai M, Csákány B, Németh J. (2008) Tear meniscus height and lipid layer pattern in seasonal allergic conjunctivitis patients outside the season. EVER 2008. Portoroz, Slovenia

Fodor E, Hagyó K, Veres A, Németh J. (2008) Reproducibility of LIPCOF measurement method. Alpe-Adria Congress, 2008. Ljubljana, Slovenia

Hagyó K, Veres A, **Fodor E**, Csákány B, Németh J. (2009) Szezonális allergiás conjuntivitisben szenvedő betegek vizsgálata pollen szezonon kívül. PhD Tudományos Napok, 2009. Budapest

Fodor E, Veres A, Hagyó K, Németh J. (2009) A LIPCOF teszt ismételhetőségének vizsgálata. Szemészet 146 (suppl 1):28 –29.

Kosina-Hagyo K, Veres A, **Fodor E,** Lang Zs, Csakany B, Nemeth J. (2009) Reliability and interobserver variability of non-invasive tear film parameters. EVER 2009. Port Oroz, Slovenia

Fodor E. (2010) TearScope Plus – új lehetőség a könnyfilm vizsgálatára. A kontaktlencse alkalmazásának optikai és terápiás szempontjai (akkreditált tanfolyam). 2010. Budapest, Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg

Fodor E, Barabino S, Montaldo E, Mingari M.C, Rolando M. (2010) Szemfelszíni gyulladás vizsgálata conjunctivochalasisban. Cornea Kongresszus 2010. Budapest

Kosina – Hagyo K, Veres A, **Fodor E**, Csákány B, Németh J. (2010) Measuring of the lower tear meniscus height with Tearscope. TFOS 2010. Firenze, Italy