proLékaře.cz | 18.11.2026

OPAKOVATELNOST NEINVAZIVNÍHO MĚŘENÍ BREAK-UP TIME KERATOGRAFEM OCULUS 3

Musilová Lenka, Vodičková Alena, Pluháček František

Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou ani výrobcem nebo distributorem lékařských přístrojů. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna. Autoři práce prohlašují, že postupy použité ve studii odpovídají etickým principům Helsinské deklarace z roku 1975 (revidované v roce 2000).

Do redakce doručeno dne: 31. 1. 2024
Přijato k publikaci dne: 6. 4. 2024
Publikováno on-line: 6. 6. 2024



První autor
Mgr. Lenka Musilová, Ph.D.

Korespondující autor
Doc. RNDr. František Pluháček, Ph.D.
Katedra optiky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
17. listopadu 12
771 46 Olomouc
E-mail: frantisek.pluhacek@upol.cz

SOUHRN

Cíl: Cílem studie je vyhodnotit opakovatelnost měření neinvazivního break-up time (NIBUT) keratografem při jeho stanovení z jednoho, dvou či třech dílčích měření a doporučit pro praxi vhodnou metodiku. Dalším cílem je ověřit, zda opakovaná měření neovlivňují měřenou hodnotu.
Materiál a metodika: Do studie bylo zařazeno 38 zdravých dobrovolníků (30 žen a 8 mužů) ve věku od 19 do 50 let, u každého bylo měřeno vždy jen jedno oko. Studie byla koncipována jako prospektivní. Po 15minutové adaptaci na podmínky vyšetřovny podstoupil každý účastník dvě série měření NIBUT (test, retest) na keratografu OCULUS 3. Minimální časový odstup obou sérií byl 10 minut, každá série obsahovala tři dílčí měření v odstupu přibližně 3 minuty. Výsledný NIBUT byl v každé sérii stanoven (A) jako první hodnota v dané sérii, (B) jako průměr prvních dvou nebo (C) všech tří měření v dané sérii. Opakovatelnost byla hodnocena Bland-Altmanovou analýzou a vyjádřena koeficientem opakovatelnosti. Sledován byl vždy pouze čas prvního roztržení slzného filmu.
Výsledky: Statistická analýza neprokázala statisticky signifikantní rozdíly jak mezi dílčími měřeními NIBUT v jednotlivých sérií (p = 0,92, p = 0,81), tak při porovnání všech šesti měření (p = 0,95). Průměrné hodnoty dílčích měření se pohybovaly od 13,6 s do 14,4 s. Pro postupy A, B a C byly zjištěny koeficienty opakovatelnosti (po řadě) 15,0 s, 12,1 s a 10,0 s. Doplňující analýza pro 12 očí s nízkým NIBUT (< 10 s) prokázala statisticky signifikantně lepší opakovatelnost v této skupině, a to s koeficienty 7,0 s (metodika A), 6,0 s (B) a 4,6 s (C) .
Závěr: Stanovení NIBUT ze tří po sobě jdoucích měření (s dostatečným, ideálně několikaminutovým odstupem) významně zlepšuje opakovatelnost. Přitom takto opakovaná měření NIBUT nemají významný vliv na měřenou hodnotu. Uvedenou metodiku měření NIBUT na keratografu lze doporučit pro použití v praxi.
Klíčová slova: break-up time test, BUT, NIBUT, opakovatelnost měření, slzný film, syndrom suchého oka

SUMMARY
REPEATABILITY OF NONINVASIVE BREAK-UP TIME MEASUREMENTS USING KERATOGRAPH OCULUS 3

Aim: The primary aim of this study is to evaluate the repeatability of noninvasive break-up time (NIBUT) measurement by keratograph when it is determined from one, two or three partial measurements, and to recommend a suitable methodology for practice. Another goal is to verify that repeated measurements do not affect the measured value.
Material and Methods: Thirty-eight healthy volunteers (30 women and 8 men) aged between 19 and 50 years old were included in the study, in which only one eye of each volunteer was measured. The study was designed as a prospective one. Each subject adapted to the local conditions of the laboratory for 15 minutes and subsequently underwent two series of NIBUT measurements (test, retest) on an OCULUS 3 Keratograph. The minimum time interval between the two series was 10 minutes, in which each series contained three partial measurements approximately 3 three measurements in the given series. Repeatability was assessed by a Bland-Altman analysis and expressed as a repeatability coefficient. In every case, only the time of the first break-up of the tear film was monitored.
Results: The statistical analysis did not show statistically significant differences both between partial measurements of NIBUT in the individual series (p = 0.92, p = 0.81) and when comparing all six measurements (p = 0.95). The mean values of the partial measurements ranged from 13.6 s to 14.4 s. The repeatability coefficients were found to be 15.0 s, 12.1 s and 10.0 s for methodologies A, B and C, respectively. A supplementary analysis for 12 eyes with low NIBUT (< 10 s) showed statistically significantly better repeatability in this group, with coefficients of 7.0 s (methodology A), 6.0 s (B) and 4.6 s (C).
Conclusion: Determination of NIBUT from three consecutive measurements (with a sufficient interval of ideally a few minutes) significantly

proLékaře.cz | 18.11.2026

improves repeatability. Such repeated NIBUT measurements do not have a significant effect on the measured value. The mentioned methodology for measuring NIBUT on a keratograph can be recommended for use in practice.
Key words: break-up time test, BUT, NIBUT, repeatability of measurement, tear film, dry eye syndrome

Čes. a slov. Oftal., 80, 2024 No. 5, p. 266–270

ÚVOD

Slzný film představuje první ochrannou bariéru předního segmentu oka před vnějším okolím, zároveň sehrává podstatnou roli ve výživě rohovky a lubrikaci očního povrchu. Jeho další funkcí je zajištění dokonale hladkého povrchu, čímž významným způsobem přispívá ke kvalitnímu a ostrému vidění. Snížená kvalita i kvantita slzného filmu může vést např. k tzv. syndromu suchého oka (dry eye disease, DED), který může významně snižovat kvalitu života [1]. Přitom prevalence poruch a potíží se slzným filmem v současnosti roste např. v návaznosti na stále častější a delší pobyt v klimatizovaných prostorách, nošení kontaktních čoček nebo podstoupení rohovkové laserové refrakční operace [2,3].

Významným prvkem diagnostického vyšetření slzného filmu je měření doby jeho rozpadu, označované jako BUT (z angl. break-up time) [4]. Standardní metodou stanovení BUT je subjektivní hodnocení okamžiku roztržení, kdy je slzný film zviditelněn aplikací fluoresceinového barviva (invazivní BUT, IBUT). Takovýto postup však může iniciovat reflexní slzení a představuje pro vyšetřovaného zátěž [5–8]. Uvedeným nežádoucím jevům lze do značné míry předejít použitím objektivní neinvazivní metody vyšetření BUT (tzv. NIBUT) [9,10]. Stanovení NIBUT probíhá na základě vyhodnocení videozáznamu obrazu Placidových prstenců promítaných na přední plochu rohovky. Roztržení slzného filmu se projeví narušením tohoto obrazu, které ve videu automaticky detekuje příslušný software. Příkladem zařízení, které využívá tuto metodu, jsou keratografy OCULUS verze 3 a vyšší.

Nevýhodou měření BUT i NIBUT je, že jedno měření může být zatíženo značnou chybou. V případě BUT se proto doporučuje stanovit výslednou hodnotu jako průměr ze tří po sobě jdoucích dílčích měření [11]. Cílem naší studie je ověřit, zda je tato metoda, popř. její jednodušší modifikace, výhodná i při vyšetřování NIBUT na keratografu OCULUS 3. Současně bude sledováno, zda potřebné opakování dílčích měření NIBUT neovlivňuje stav slzného filmu.

MATERIÁL A METODIKA

Soubor probandů

Studie se zúčastnilo 38 dobrovolníků (30 žen a 8 mužů) ve věku 19 až 50 let (průměrný věk byl 24 ±8 let), u každého subjektu bylo testováno pouze jedno oko. Testované osoby nesměly trpět žádnými abnormalitami předního segmentu oka. Dále nesměly v den měření užívat přípravky, které by mohly mít na slzný film vliv. Nositelé kontaktních čoček byli požádáni, aby kontaktní čočky neměli nasazeny na oku minimálně 24 hodin před měřením. Studie se řídila principy Helsinské deklarace, každý účastník byl před zapojením do studie podrobně seznámen s jejím průběhem a podepsal informovaný souhlas s účastí na studii.

Postup měření

Studie proběhla jako prospektivní, opakovatelnost měření byla hodnocena metodou testu a retestu. Před vlastním měřením každý z účastníků strávil ve vyšetřovací místnosti 15 min z důvodu adaptace na místní podmínky. Během této doby byl seznámen s průběhem vyšetření. Následně proběhly dvě série měření NIBUT (první série – test, druhá série – retest), přičemž každá zahrnovala tři dílčí měření. NIBUT byl měřen na keratografu OCULUS 3 (Oculus, Wetzlar, Německo). Mezi oběma sériemi byl dodržen časový odstup alespoň 10 min (v průměru 14 ±4 min), mezi dílčími měřeními v jednotlivých sériích přibližně 3 min. U každého dílčího měření byl zaznamenán čas prvního roztržení slzného filmu. Po celou dobu zapojení do studie byl účastník v klidovém sedu, přičemž nesměl vykonávat žádné činnosti na blízko (zejména práci na mobilním telefonu, notebooku, čtení). Všechna měření prováděl jeden zaškolený vyšetřující. Vlhkost ve vyšetřovací místnosti v průběhu celého experimentu dosahovala hodnot 31 ±6 %, teplota 22 ±1 °C, přičemž během měření jednoho účastníka nedocházelo k významným změnám.

Vlastní měření roztržení slzného filmu na topografu OCULUS 3 bylo automaticky zahájeno po dvojím mrknutí, ke kterému byla vyšetřovaná osoba vyzvána, a probíhalo maximálně po dobu 24 s (tj. vyšším hodnotám NIBUT byl vždy přiřazen čas 24 s). Pokud k dalšímu mrknutí došlo před detekovaným narušením slzného filmu, bylo toto měření nahrazeno dalším. Během vyšetření sledoval účastník fixační světlo přístroje s bradou a čelem zapřenými v opěrce.

Analýza dat

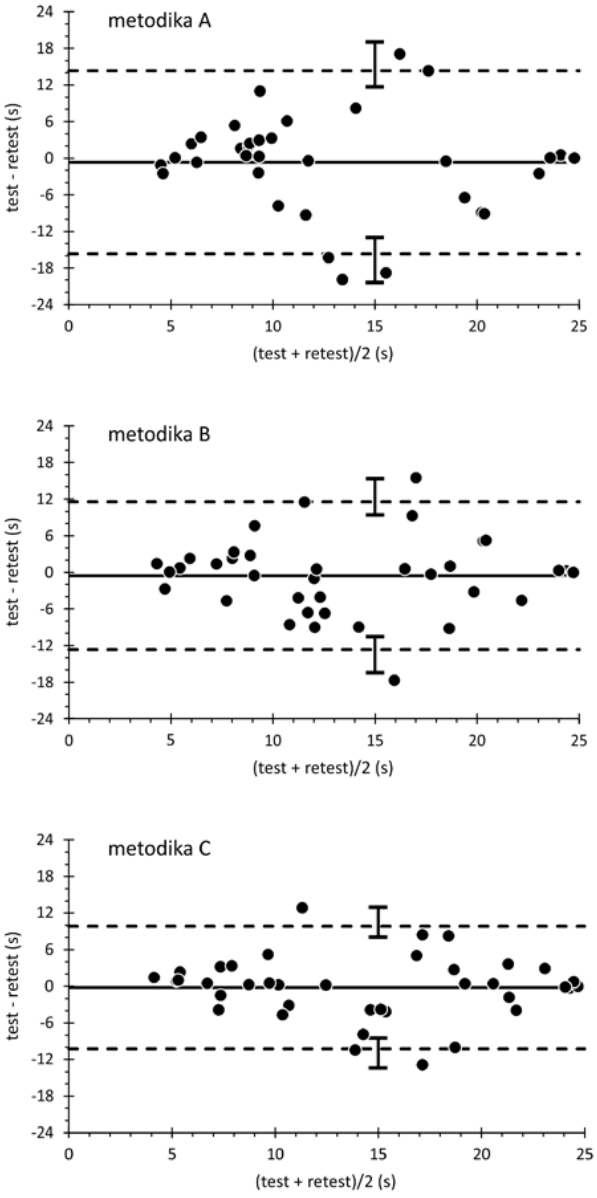
Výsledná hodnota NIBUT byla stanovena třemi metodikami:
A – jako první naměřená dílčí hodnota v dané sérii,
B – jako průměr prvních dvou dílčích hodnot v dané sérii,
C – jako průměr všech tří dílčích hodnot v dané sérii.

Normalita rozdělení hodnocených dat byla testována Shapiro-Wilkovým testem. Bylo zjištěno, že statistické rozdělení dat ze všech dílčích měření i průměrných hodnot z prvních dvou nebo všech tří dílčích měření v obou sériích se odchylují od normálního rozdělení. Pro párová porovnání byl proto využit Wilcoxonův párový test, pro současné srovnání více jak dvou hodnot byl využit Friedmanův neparametrický test.

proLékaře.cz | 18.11.2026

Opakovatelnost měření času prvního i průměrného roztržení slzného filmu pro všechny tři metodiky jeho stanovení (A, B, C) byla vyhodnocena metodou Bland-Altmanovy analýzy, která graficky vystihuje závislost rozdílů hodnot testu (hodnot stanovených v první sérii měření) a retestu (hodnot z druhé série měření) na jejich průměru [12]. Meze opakovatelnosti byly vymezeny hranicemi 95% konfidenčního intervalu rozdílových dat (test – retest), přičemž jeho horní a dolní mez byla určena jako průměrný rozdíl ±1,96·SD, kde SD je směrodatná odchylka rozdílových dat. Hodnota 1,96·SD představuje tzv. koeficient opakovatelnosti CoR. Pro jednotlivé meze opakovatelnosti byla též stanovena přesnost jejich odhadu, a to ve formě 95% konfidenčního intervalu [13], graficky reprezentovaného chybovými úsečkami. Rozdíly v opakovatelnosti mezi srovnávanými metodami lze považovat za statisticky významné, pokud se alespoň pro jednu mez tyto intervaly nepřekrývají.

Hodnocená data byla reprezentována průměrnou hodnotou, směrodatnou odchylkou a při narušení normality též mediánem a 1. a 3. kvartilem. V textu jsou průměry a směrodatné odchylky uváděny ve tvaru průměr ± směrodatná odchylka. Hladina významnosti pro všechny použité statistické testy byla 0,05. Statistické výpočty byly provedeny v programu STATISTICA 13.4 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA), popř. v programu MS Excel 2016 (Microsoft Corporation, Remond, WA, USA).

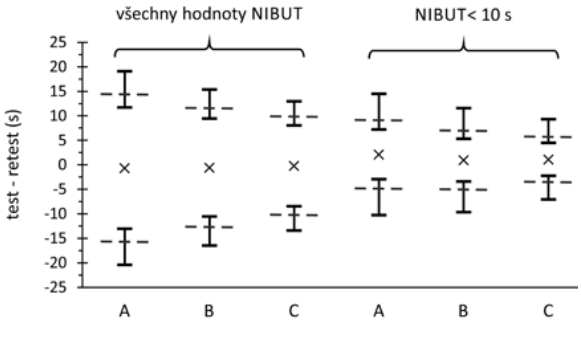


Obrázek 1. Bland-Altmanovy grafy vystihující závislost rozdílů NIBUT při testu a retestu na průměrné hodnotě v případě jednotlivých metodik jeho stanovení (**A** – jedno měření, horní graf; **B** – průměr ze dvou po sobě jdoucích měření, prostřední graf; **C** – průměr ze tří po sobě jdoucích měření, spodní graf). Kroužky představují hodnoty rozdílů pro jednotlivé oči, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval rozdílových hodnot a chybové úsečky udávají přesnost stanovení tohoto intervalu

VÝSLEDKY

Statistická analýza neprokázala mezi dílčími měřeními NIBUT signifikantní rozdíly, a to jak při porovnání všech šesti měření ($p = 0,95$), tak při samostatném hodnocení tří měření v jednotlivých sérií ($p = 0,92$, $p = 0,81$). Stejně tak nebyl prokázán rozdíl mezi hodnotami NIBUT z testu a retestu pro všechny tři uvažované metody jeho stanovení ($p = 0,97$ pro metodu A, $p = 0,77$ pro B a $p = 0,88$ pro C). Statistické charakteristiky odpovídajících dat jsou shrnuty v Tabulce 1.

Bland-Altmanovy grafy opakovatelnosti měření NIBUT stanovené metodami A, B a C jsou zachyceny na Obrázku 1. V souladu s výše uvedenými nesignifikantními výsledky statistického porovnání dat se průměrné rozdíly mezi testem a retestem pohybovali v těsné blízkosti nuly (A: -0,7 ±7,7 s; B: -0,6 ±6,2 s; C: -0,2 ±5,7 s). Z grafů na Obrázku 1 je také patrné, že rozptyl hodnot mezi testem a retestem je při všech uvažovaných metodách stanovení NIBUT znatelně menší pro nízké hodnoty (typicky < 10 s). Vzhledem ke klinickému významu takto nízkých hodnot proto byla navíc samostatně provedena Bland-Altmanova analýza pro oči, u kterých byl průměr ze všech šesti měření < 10 s (cel-



Obrázek 2. Grafické srovnání podstatných prvků Bland-Altmanovy analýzy opakovatelnosti vyšetření NIBUT pro celý soubor očí (vlevo) a pro oči s nízkým NIBUT (< 10 s, vpravo) v případě jednotlivých metodik jeho stanovení (**A** – jedno měření; **B** – průměr ze dvou po sobě jdoucích měření; **C** – průměr ze tří po sobě jdoucích měření). Křížky představují průměrný rozdíl, čárkované čáry vymezují 95% konfidenční interval rozdílových hodnot a chybové úsečky udávají přesnost stanovení tohoto intervalu

proLékaře.cz | 18.11.2026

Tabulka 1. Statistické charakteristiky hodnot testu a retestu v případě jednotlivých metodik pro stanovení NIBUT (**A** – jedno měření, **B** – průměr ze dvou po sobě jdoucích měření, **C** – průměr ze tří po sobě jdoucích měření); SD představuje směrodatnou odchylku

Série	Test			Retest		
Metodika	**A**	**B**	**C**	**A**	**B**	**C**
Průměr (s)	13,6	13,7	14,2	14,3	14,2	14,4
SD (s)	7,5	7,1	6,7	8,1	7,1	7,0
Medián (s)	11,2	10,9	12,6	10,5	14,7	14,3
1. kvartil (s)	7,4	8,0	8,9	7,7	7,0	8,2
3. kvartil (s)	20,9	19,7	20,3	23,8	18,6	20,2

Tabulka 2. Hodnoty koeficientu opakovatelnosti (CoR) pro celý soubor a pro oči s nízkým NIBUT (< 10 s) v případě jednotlivých metodik pro stanovení NIBUT (**A** – jedno měření, **B** – průměr ze dvou po sobě jdoucích měření, **C** – průměr ze tří po sobě jdoucích měření)

Metodika	A	B	C
CoR pro všechny hodnoty NIBUT (s)	15,0	12,1	10,0
CoR pro nízký NIBUT (s)	7,0	6,0	4,6

kem 12 očí). Koeficienty opakovatelnosti CoR jednotlivých metod v případě celého souboru a pro nízký NIBUT shrnuje Tabulka 2. Významné prvky Bland-Altmanových grafů (průměrná hodnota, meze opakovatelnosti a přesnost jejich stanovení) jsou přehledně graficky srovnány na Obrázku 2, a to opět pro celý soubor a pro nízký NIBUT. Z grafů i hodnot CoR je vidět, že v případě analýzy celého souboru má nejhorší opakovatelnost (tj. nejširší meze opakovatelnosti a nejvyšší CoR) NIBUT stanovený na základě jediného měření (tj. metodikou A), naopak nejlepších výsledků bylo dosaženo při průměru ze tří po sobě jdoucích měření (metodika C). Rozdíl v CoR mezi oběma metodikami je 5 s. Ze statistického hlediska je rozdíl mezi metodou A a C naznačen téměř nulovým překryvem intervalů přesnosti (tj. chybových úseček v grafu) dolních mezí opakovatelnosti. I v případě nízkého NIBUT CoR postupně klesá od metody A k metodě C, rozdíly však již nejsou tak zřetelné (mezi A a C se CoR liší o 2,4 s). Srovnání CoR stanovených pro všechna data a pro nízký NIBUT (viz Tabulka 2) spolu s grafickým porovnáním mezí opakovatelnosti (Obrázek 2) potvrzuje, že opakovatelnost měření je signifikantně lepší při nízkých hodnotách NIBUT oproti analýze celého souboru.

Z grafů na Obrázku 1 je také možné vypozorovat lepší opakovatelnost při hodnotách NIBUT kolem 20 s a vyšších. Ta je pravděpodobně dána limitovaným časem měření, kdy hodnotám NIBUT nad 24 s byla jednotně přiřazena hodnota 24 s.

DISKUZE

Hodnota BUT umožňuje posoudit kvalitu slzného filmu a je významným parametrem v diagnostice DED. Aby bylo možné získané výsledky bezpečně využít v klinické praxi, zejména v diagnostice a následném hodnocení dopadů případné intervence, je nutné, aby vlastní měření bylo v rámci klinicky akceptovatelných mezích opakovatelné. Obecně lze opakovatelnost zlepšit zprůměrováním více (např. 3) měření, jak je to obvyklé u měření IBUT s využitím fluoresceinu [11]. Některé studie však poukazují na fakt, že opakované měření může u této metody ovlivnit výsledek [14,15]. To lze vysvětlit invazivností postupu, kdy první aplikace fluoresceinu může dráždit oko více než aplikace následné [14]. Oproti tomu u NIBUT nejsou použita žádná barviva ani farmaka a riziko podráždění oka je tak významně menší. V souladu s tímto předpokladem naše studie při opakovaném měření nevykázala u NIBUT žádné signifikantní rozdíly, a to ani při provedení až 6 opakování. Metodu průměrování několika po sobě jdoucích měření lze proto u NIBUT bezpečně použít. Naše výsledky současně ukazují, že užití průměru více měření skutečně vede ke zlepšení opakovatelnosti – toto zlepšení bylo nejvíce patrné při zprůměrování tří měření. Podobné závěry lze vyvodit i z dalších studií, ačkoliv se konkrétním dopadem průměrování výsledků na opakovatelnost většinou explicitně nezabývaly. Např. publikace [16], která pracuje s podobnými průměrnými hodnotami NIBUT (přibližně 13 s) jako náš vzorek (viz Tabulka 1), udává hodnoty CoR velmi blízké našim (13,2 s pro určení NIBUT z jediného měření a 10,3 s pro průměr ze tří měření).

Dalším podstatným zjištěním je zřetelná závislost rozptylu dat testu a retestu na hodnotě NIBUT, která je patrná z průběhu Bland-Altmanových grafů (viz Obrázek 1), zejména pokles velikosti odchylek pro hodnoty NIBUT < 10 s. Podobný průběh lze zaznamenat i v jiných studiích, např. [15–17]. Přitom právě hodnota 10 s bývá považována za normální hranici času prvního roztržení slzného filmu [18]. Je tedy žádoucí, aby v této oblasti bylo měření co nejpřesnější. Doplňující analýza našich dat skutečně potvrdila, že opakovatelnost měření NIBUT keratografem OCULUS 3 je v této oblasti signifikantně lepší oproti vyšším hodnotám. Tento fakt potvrzují i studie [19,20] srovnávající oči s normálním slzným filmem a s DED – oči s DED (tedy s nižším BUT) vykazovaly lepší opakovatelnost. Oproti tomu článek [21] uvádí opačný efekt – horší opakovatelnost u očí s DED. V tomto případě však srovnávaná měření probíhala v různých dnech a větší variabilita NIBUT tak spíše svědčí o zvýšené proměnlivosti parametrů slzného filmu v čase při DED.

Ačkoliv NIBUT a IBUT vykazují vysokou vzájemnou korelaci [22–25], vzhledem k invazivnosti IBUT se jejich

proLékaře.cz | 18.11.2026

hodnoty mírně liší – většina publikací uvádí poněkud vyšší hodnoty u NIBUT [22,24,25], výjimkou je studie [23]. Vždy je tedy dobré uvádět, jakou metodou byl BUT změřen. Z pohledu opakovatelnosti a variability dat se však zdá, že oba přístupy dosahují podobných hodnot [24]. Z výsledků práce [15] lze dopočítat CoR pro jedno měření kolem 7 s, pro průměr ze dvou měření přibližně 6 s, přičemž výrazná většina očí má NIBUT pod 10 s. Tato data dobře korelují s našimi údaji pro nízký NIBUT.

Limitem naší studie je poměrně malý počet očí s nízkými hodnotami NIBUT, což se může negativně promítnout do přesnosti stanovení CoR a signifikance výsledků. Dále je vzhledem ke zjištěné závislosti CoR na velikosti NIBUT omezeno srovnání námi nalezených konkrétních hodnot CoR s údaji z jiných studií, pokud se průměrné hodnoty NIBUT výrazněji liší. Určité omezení představuje i použití starší verze keratografu (OCULUS 3), přičemž většina srovnávaných prací používá novější verzi OCULUS 5M. Ta umožňuje při vyšetření téměř úplně eliminovat oslnění a teoreticky může dosahovat lepších výsledků. Dopad opakovaných měření při použití verze 5 M by tedy měl být ještě menší a navrženou metodiku tří měření lze doporučit i v tomto případě.

ZÁVĚR

Na základě našich výsledků i zjištění z jiných dostupných studií lze pro stanovení NIBUT pomocí keratografu OCULUS doporučit, je-li to možné, provedení tří po sobě jdoucích měření (s dostatečným, ideálně několikaminutovým odstupem) a za výslednou hodnotu uvažovat jejich aritmetický průměr. Takto stanovená hodnota obecně vykazuje zřetelně lepší opakovatelnost než jedno prosté měření. NIBUT představuje ekvivalentní náhradu za klasický postup využívající fluorescein, na rozdíl od něj však výrazně nezatěžuje pacienta a jen minimálně ovlivňuje stabilitu slzného filmu.

Poděkování

Tato studie byla podpořena projekty IGA_PrF_2022_010 a IGA_PrF_2023_004 Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika.

LITERATURA

1. Clayton JA. Dry eye. N Engl J Med. 2018;378:2212-2223. doi: 10.1056/NEJMra1407936
2. Uchino M, Schaumberg DA. Dry eye disease: impact on quality of life and vision. Curr Ophthalmol Rep. 2013;1:51-11. doi: 10.1007/s40135-013-0009-1
3. Craig JP, Nelson JD, Azar DT et al. TFOS DEWS II report executive summary. Ocul Surf. 2017;15:802-812. doi: 1016/j.jtos.2017.08.003
4. Messmer EM. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. Dtsch Arztebl Int. 2015;112:71-82. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071
5. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. Ocul Surf. 2017;15:539-574. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001
6. Mengher LS, Bron AJ, Tonge SR, Gilbert DJ. Effect of fluorescein instillation on the pre-corneal tear film stability. Curr Eye Res. 1985;4:9-12. doi: 10.3109/02713688508999961
7. Patel S, Murray D, McKenzie A, Shearer DS, McGrath BD. Effects of fluorescein on tear breakup time and on tear thinning time. Am J Optom Physiol Opt. 1985;62:188-190. doi: 10.1097/00006324-198503000-00006
8. Pult H, Riede-Pult BH. A new modified fluorescein strip: its repeatability and usefulness in tear film break-up time analysis. Cont Lens Anterior Eye. 2012;35:35-38. doi: 10.1016/j.clae.2011.07.005
9. DEWS Diagnostic Methodology, 2007a. The definition and classification of dry eye disease report of the Definition and Classification Subcomittee of the International Dry Eye Workshop.
10. Finis D, Ackermann P, Pischel N et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction and local distribution of meibomian gland atrophy by non-contact infrared meibography. Curr Eye Res. 2015; 40:982-989. doi: 10.3109/02713683.2014.971929
11. Korb DR. The Tear Film: structure, function and clinical examination. 1st ed. Oxford: Butterworth-Heinemann/BCLA; 2002. 208. ISBN 0-7506-4196-7
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;8:307-310. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8
13. Carkeet A. Exact parametric confidence intervals for Bland-Altman limits of agreement. Optom Vis Sci. 2015;92:e71-80. doi: 10.1097/OPX.0000000000000513
14 Cho P, Leung L, Lam A, Choi A. Tear break-up time: clinical procedures and their effects. Ophthalmic Physiol Opt. 1998;18:319-324. doi: 10.1046/j.1475-1313.1998.00385.x
15. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurement of dry eye. Cornea. 2004; 23:272-285. doi: 10.1097/00003226-200404000-00010
16. Bandlitz S, Peter B, Pflugi T et al. Agreement and repeatability of four different devices to measure non-invasive tear breakup time (NIBUT). Cont Lens Anterior Eye. 2020; 43:507-511. doi: 10.1016/j.clae.2020.02.018
17. Fernández J, Rodríguez-Vallejo M, Martínez J et al. Greafe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2018. Agreement and repeatability of objective systems for assessment of the tear film. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018; 256:1535-1541. doi: 10.1007/s00417-018-3986-9
18. Lemp MA, Hamill JR. Factors affecting tear film breakup in normal eyes. Arch Ophthalmol. 1973; 89:103-105. doi: 10.1001/archopht.1973.01000040105007
19. Tian L, Qu JH, Zhang XY, Sun XG. Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. J Ophthalmol. 2016; 2016:8013621. doi: 10.1155/2016/8013621
20. García-Marqués JV, Martínez-Albert N, Talens-Estarelles C et al. Repeatability of Non-invasive Keratograph Break-Up Time measurements obtained using Oculus Keratograph 5M. Int Ophthalmol. 2021; 41:2473-2483. doi: 10.1007/s10792-021-01802-4
21. Singh S, Srivastas S, Modiwala Z et al. Repeatability, reproducibility and agreement between three different diagnostic imaging platforms for tear film evaluation of normal and dry eye disease. Eye. 2023; 37:2042-2047. doi: 10.1038/s41433-022-02281-2
22. Nichols JJ, Nichols KK, Puent B, Saracino M, Mitchell GL. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. Optom Vis Sci. 2002;79:363-369. doi: 10.1097/00006324-200206000-00009
23. Hong J, Sun X, Wei A et al. Assessment of tear film stability in dry eye with a newly developed keratograph. Cornea. 2013;32:716-721. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182714425
24. Lan W, Lin L, Yang X, Yu M. Automatic noninvasive tear breakup time (TBUT) and conventional fluorescent TBUT. Optom Vis Sci. 2014; 91:1412-1418. doi: 10.1097/OPX.0000000000000418
25. Itokawa T, Suzuki T, Koh S, Hori Y. Evaluating the Differences Between Fluorescein Tear Break-up Time and Noninvasive Measurement Techniques. Eye Contact Lens. 2023; 49: 104-109. doi: 10.1097/ICL.0000000000000966