

ПСИХОЛОГИЧЕСКИ АСПЕКТИ НА СИНДРОМА НА СУХОТО ОКО ПРИ ПАЦИЕНТИ С ГЛАУКОМА

Д-р Йордан Георгиев Йорданов, д.м.

Очна клиника „Св. Николай Чудотворец“ – Варна

***Резюме:** Синдрома на сухото око е често срещано усложнение в процеса на лечение на глаукомата и оказва влияние върху качеството на живот на тези пациенти включително и върху психическото им състояние. Целта на настоящото проучване е да се направи обзор на психологическите аспекти на синдрома на сухото око при пациенти с глаукома.*

***Ключови думи:** синдром на сухото око, глаукома, психологически аспекти*

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF DRY EYE SYNDROME IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

Dr. Yordan Georgiev Yordanov, MD, PhD

Eye Clinic "St. Nikolai Chudotvoretz" - Varna

***Abstract:** Dry eye syndrome is a common complication in the treatment of glaucoma and affects the quality of life of these patients, including their mental state. The aim of the present study is to review the psychological aspects of dry eye syndrome in glaucoma patients.*

***Key words:** dry eye syndrome, glaucoma, psychological aspects*

Въведение: Глаукомата е един от най-актуалните и основни проблеми в офталмологията със съществено медико-социално значение поради високата честота и тежест на заболяването, което често води до слепота и инвалидност.

Лечението на глаукомата включва намаляването на вътреочното налягане с помощта на медикаменти, лазерно и оперативно лечение. Почти всички медикаменти съдържат консерванти, като най-разпространеният е бензалкониев хлорид. Той е катионен детергент, който се интегрира в клетъчната мембрана, взаимодейства с мембранните липопротеини, уврежда мембраните, блокира бариерните им функции и причинява смъртта на клетките на роговицата, нарушава целостта на слъзния филм и подпомага развитието на синдрома на сухото око.

Заболяването на сухото око или синдромът на сухото око е често срещано, но често недостатъчно разпознато клинично състояние, което може да повлияе значително на качеството на живот на пациента. Той е определен като мултифакторно заболяване предизвикано от промени в количеството и качеството на слъзите, което води до симптоми на дискомфорт, зрителни нарушения и нестабилност на слъзния филм, с потенциално увреждане на очната повърхност. Придружава се от повишена осмоларност на слъзния филм и възпаление на очната повърхност (90).

С разпространение, достигащо до една трета от общата популация, синдромът на сухото око (ССО) е нарастващ здравословен проблем (48). В неотдавнашен систематичен преглед на литературата относно въздействието на ССО в световен мащаб, McDonald, Patel, Keith и Snedecor (2016) стигат до заключението, че косвените разходи за ССО представляват значителния дял от общите разходи за загуба на производителността на труда в САЩ, Западна Европа и Япония (76). В допълнение към голямото си отрицателно

въздействие върху физическата функция и свързаното със здравето качество на живот, ССО има и потенциално въздействие върху психологическата функция. От друга страна само 12% от хората със здрави очи не изпитват никакви симптоми на ССО (97). Тези факти потвърждават, че ССО представлява глобален проблем, който засяга широко общественото здраве.

ССО се характеризира със симптоми на сухота на очите, дразнене и усещане за чужди частици в окото, придружени от чувствителност към светлина и усещане за сърбеж (102). Повечето изследвания показват, че дискомфортът и сухотата са най-честите и интензивни симптоми. В проучване, изследващо ССО в голяма японска извадка Shimmura et al.(1999) установяват, че умората на очите е най-честият симптом както при хора със сухи очи (80%), така и при хора със здрави очи (47%) (97). С течение на времето тези симптоми се влошават и стават доста притеснителни (22-25). Най-често включваният симптом във въпросниците за оценка на свързаното с очното здраве качество на живот е сухотата на очите (86%), последвана от болка (64%) и усещане за парене (64%) (105).

Редица често срещани дейности в ежедневието, като четене и шофиране, са неблагоприятно засегнати от това състояние (77) поради връзката му с намалено качество на живот, тъй като се отнася до зрителните функции (78) и общото здраве (17, 43, 77, 86, 91). Има редица рискови фактори за ССО, включително: женски пол, напредване на възрастта, фактори, свързани с околната среда, като излагане на прах или слънце (62), продължителни периоди на стоене пред компютър, автоимунни заболявания и очна хирургия, използване на контактни лещи, предишно лечение за сухо око, лекарства, водещи до сухота на лигавицата и дразнене при събуждане (104). Много проучвания са установили малка или никаква връзка между тежестта на симптомите и резултатите от клиничните диагностични тестове

(21, 24, 61, 69, 78, 87). Освен това е установено, че симптомите на ССО са по-съобразени с неочните състояния, отколкото с параметрите на слъзния филм (46). ССО може да се свърже с други хронични заболявания (98, 101, 109), тревожност и депресия (101, 110, 111, 113) и соматични нарушения (101).

През последните години са се натрупали доказателства, че психологическите характеристики като невротизъм, тревожност и депресия играят водеща роля при възприемането на симптомите на сухота в очите (61, 63, 78, 106, 111). Неотдавнашен мета-анализ показва, че разпространението на депресия и тревожност е приблизително три пъти по-високо сред пациентите със ССО, независимо от основната етиология на ССО и етническата принадлежност на пациентите (110). Доказано е също, че ССО е свързан със суицидни идеи, дори след контролиране на нивото на депресия (106). ССО е единственото често срещано очно разстройство, за което е установено, че е свързано с повишен резултат за депресия (59) и се оказва тясно свързано с психологическия стрес (55).

Съвременната литература потвърждава връзката между ССО и психологичните променливи, но доколкото ни е известно, не се изследва връзката между ССО и чувствителността към тревожност. Предполага се, че чувствителността към тревожност може да играе важна роля в обяснението наблюдаваната връзка между сухота на очите и различни психологични синдроми. Чувствителността към тревожност като дефиниция е предложена за първи път от Reiss и McNally (1985). Тя се отнася до склонността на човек да се страхува от симптоми, свързани с тревожност. В резултат на тези симптоми се наблюдават някои вредни физически, социални или психически последици. Въпреки че първоначално е замислена като универсална дефиниция (88) се доказва, че е йерархична и многоизмерна и се състои от три фактора от по-нисък ред (Физически проблеми, Психологически

проблеми и Социални проблеми) и един фактор от по-висок ред (глобална чувствителност към тревожност) (115). Чувствителността към тревожност е свързана с различни тревожни разстройства (особено паническо разстройство) и нетревожна психопатология като депресия, хипохондрия, зависимости и хронични разстройства на болката (34, 37). Последни проучвания показват, че чувствителността към тревожност може да отразява по-широка тенденция към страх от соматични симптоми по-общо, а не конкретно от симптоми на тревожност (54). Чувствителността към тревожност се различава от тревожността като цяло (89) и е установено, че предсказва различни тревожни реакции към стрес.

На фона на икономическото и технологичното развитие и промените в начина на живот, като например замърсяване на околната среда, дългите часове пред монитора на компютъра, ССО става все по-често срещано явление (29, 35, 99). Симптомите на ССО са сред най-честите причини за насочване на пациенти към специалист-офталмолог (12, 35). Този проблем може значително да ограничи ежедневните дейности на пациента. ССО може да се диагностицира при преглед от офталмолог или със специална апаратура. Той изисква повишено внимание от страна на клинициста, тъй като обективните признаци не винаги съвпадат със субективните симптоми. Последните често могат да бъдат подценявани, дори когато пациентите изпитват реален дискомфорт, влияещ върху качеството им на живот (21, 36).

Въздействието на ССО върху качеството на живот може да бъде значително. Това се обяснява с усещанията за болка и дразнене с последици за състоянието на очното и общото здраве, визуалното представяне, съчетано с ограничаването на ежедневните дейности като четене, работа на компютър или шофиране. Необходимостта от често и продължително лечение, с ограничаването на социалните и професионалните дейности, заедно с

високата цена на лечението, са някои други последици от този основен проблем на общественото здраве (36, 99).

Обширни изследвания подкрепят чувствителността към тревожност като трансдиагностичен фактор на уязвимост, допринасящ за развитието, обострянето и поддържането на психологични и хронични здравословни състояния (18, 26). В тази нарастваща област на изследвания многобройни проучвания демонстрират връзката между чувствителността към тревожност и хронични болкови състояния (например фибромиалгия, артрит и мигрена), сърдечно-съдови заболявания (84, 96), стомашно-чревни симптоми, астма, вестибуларна дисфункция и шум в ушите (18, 51, 100), диабет (14), псориазис (38) и синдром след сътресение.

Цел на настоящото проучване е да се направи обзор на психологическите аспекти на синдрома на сухото око при пациенти с глаукома.

Материал и методи: В достъпните база данни Scopus, Pubmed, ScienceDirect и LIBRARY.RU по ключови думи : dry eye, psychological aspects и glaucoma за периода 2011-2021 г. са открити 2 901 публикации, от които 470 са обзорни статии, 866 са проучвания, а 1 113 са глави от книги. Информацията е синтезирана под формата на кратък обзор.

Резултати и обсъждане: Синдромът на сухото око е комплекс от признаци на изразена или латентна ксероза на роговицата или на конюнктивата и роговицата, която възниква на фона на продължително нарушение на стабилността на слъзния филм (68).

Синдромът на сухото око е често срещано състояние в офталмологичната практика, което се диагностицира рядко, независимо че е свързано с изразена субективна симптоматика. По дефиниция синдромът представлява нарушение на очната повърхност вследствие на недостиг на една или повече от съставките на слъзния филм (водна, липидна или муцинова).

Сухото око се разпознава като нарушение на лакрималната функционална единица, която е интегрирана система, включваща:

- слъзни жлези
- очна повърхност (роговица, конюнктива и мейбомиеви жлези)
- клепачи
- сензорни и двигателни нерви, които контролират мигателния рефлекс

Синдромът на сухото око в днешно време е проблем за всеки един офталмолог. Нарушаването на механизма на функциониране на прекорнеалния слъзен филм зависи от много фактори на въздействие, както вътрешни, така и външни. Външните фактори включват хирургични интервенции, ефектът на продължителното поставяне на лекарства при хронични състояния, като глаукома, които могат да причинят признаци на вторичен синдром на сухото око (5, 8). В западната литература най-често се използва терминът „ятрогенно сухо око“, което означава също вторичен синдром на сухото око, възникнал в отговор на външни влияния (53).

Според няколко автори честотата на синдрома на сухото око при възрастни пациенти с глаукома е в широк диапазон: от 11% (92) до 90,9% (10). Тежестта и честотата на синдрома на сухото око зависи от клиничната форма на глаукомата, възрастта и пола на пациента. Проблемът със „сухото око“ в нашата епоха на компютързация и широкото разпространение на контактни

лещи е актуален за всяка възраст, но честотата на ССО е по-висока при възрастни и застаряващи хора, които съставляват преобладаващия контингент от пациенти с глаукома (1).

Разпространението на синдрома на сухото око в популацията на глаукома обаче варира от 40% до 59%.

Според няколко автори честотата на синдрома на сухото око при възрастни пациенти с глаукома е в широк диапазон: от 11% (92) до 90,9% (10). Тежестта и честотата на синдрома на сухото око зависи от клиничната форма на глаукомата, възрастта и пола на пациента. Проблемът със „сухото око“ в нашата епоха на компютъризация и широкото разпространение на носенето на контактни лещи е актуален за всяка възраст, но честотата на ССО е по-висока при възрастни и застаряващи хора, които съставляват преобладаващия контингент от пациенти с глаукома (1).

Основните симптоми на ССО са периодично замъглено зрение и усещане за чуждо тяло в окото. Допълнителните симптоми могат да включват парене или сърбеж в очите, прекомерно сълъзене, болка и зачервяване, а в някои случаи и отделяне на секрет. Повечето случаи са леки, но понякога при по-тежки случаи, може да причини язва на роговицата и загуба на зрението.

Развитието на ССО е резултат от редица разнородни причини, както от локална така и обща патология. Той е свързан с възрастта промени в организма, отрицателното въздействие на определени фактори от околната среда върху повърхностните структури на окото, системната употреба на определени фармакологични препарати от пациентите и др.

Причините за синдрома на сухо око могат да бъдат класифицирани в две големи групи:

1. Намалена слъзна секреция (истинско сухо око)
2. Повишено слъзно изпаряване (евапоративно сухо око)

Намалената слъзна секреция (keratokonjunctivitis sicca) се характеризира с намалена функция на слъзната жлеза. Типичен пример е синдромът на Sjogren (сухота в очите, сухота в устата и артрит). Секреторните функции на слъзните жлези намаляват с възрастта, като зависят и от хормоналното състояние. Ето защо жените в менопауза както и мъжете над 60-годишна възраст често се оплакват от очен дискомфорт, който често е резултат от сухо око.

Повишеното изпарение на сълзите се характеризира с нормална функция на слъзната жлеза, но с нарушен слъзен филм вследствие на други заболявания на клепачите и конюнктивата като:

- блефарит – възпалително заболяване на клепачите, водещо до аномалии в липидния слой на слъзния филм;
- розацея – възпалително заболяване, предизвикващо нарушение на функцията на мейбомиевите жлези;
- недостиг на витамин А, съпроводен с изсъхване на конюнктивата, намалена секреция на муцин и повишено изпарение на сълзите;
- фактори на околната среда като сух и горещ климат, използване на климатична инсталация, а също и недостатъчното мигане при продължителна работа с компютър засилват изпаряването на слъзния филм.

Признаците на синдрома на сухото око трябва да се вземат предвид по време на проявата на глаукомата, както и намаляването на производството на сълзи на фона на менопаузата при жените (2, 11).

Различни популационни проучвания се стремят да измерват разпространението на ССО и свързаните с тях рискови фактори (Табл. 1).

Табл. 1. Рискови фактори за Синдром на сухото око

Основни	Насочващи	С неизяснен характер
<ul style="list-style-type: none"> • Напреднала възраст • Женски пол • Постменопаузална естрогенна терапия • Нисък прием на омега-3 мастни киселини • Медикаменти (антихистамини) • Болест на съединителната тъкан • Лазик и рефрактивна ексимерна лазерна хирургия • Лъчетерапия • Трансплантация на хематопоеични стволови клетки • Недостиг на витамин А • Хепатит С • Дефицит на андроген 	<ul style="list-style-type: none"> • Азиатски етнос • Медикаменти (бетаблокери, диуретици, изотретиноин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин и трициклични антидепресанти) • Захарен диабет • Човешки вирус на имунодефицитност / човешки Т лимфотропен вирус • Системна химиотерапия • Голям разрез на екстракапсуларна екстракция на катаракта и проникваща кератопластика • Околна среда с ниска влажност • Саркоидоза • Овариална дисфункция 	<ul style="list-style-type: none"> • Тютюнопушене • Испански етнос • Медикаменти (антихолинергици, антипсихотици, анксиолитици) • Употреба на алкохол • Менопауза • Инжектиране на ботулинов токсин • Акне • Подагра • Перорални контрацептиви • Бременност

Въпреки това, рисковите фактори за ССО варират в зависимост от генетичните фактори, културата, както средата и начина на живот, преобладаващи в различните региони. (30, 31, 57, 65, 80)

Не е открита връзка между симптомите и признаците на ССО (45, 94). Разминаването между симптомите и признаците на заболяването може да бъде частично обяснено с развиваща се концепция, че соматосензорната дисфункция може да бъде в основата на някои симптоми на ССО. (47)

Много състояния, включително хиперосмолярност на сълзите, замърсяване на въздуха или оперативна интервенция, водят до нараняване на нервните окончания в роговицата и предизвикат дезадаптивна невропластичност като по този начин водят до невропатична очна болка. (47) Тя се определя като патологична невропластичност на соматосензорната система. (32) Въпреки, че не е диагностицирана невропатична болка (която изисква директни тестове за нервна проводимост), очните оплаквания при някои пациенти със ССО отразяват тези, открити при неочни невропатични разстройства на болката, включително спонтанна пареща болка, хипералгезия и алодиния (оплаквания които в окото се проявяват като болка предизвикана от вятър или светлина). (47)

Различните рискови фактори са свързани с различни симптоми и признаци на заболяването. Пациентите със сухота в устата имат по-голяма честота на ССО, включително тежки симптоми, слъзен дефицит и промени в роговицата след оцветяване с багрило.

Синдромът на сухото око е резултат от въздействието на редица фактори на съвременния начин на живот (компютри, климатици, замърсяване), които причиняват значително напрежение на очите. Възрастта и полът са докладвани като основни фактори, свързани с появата на ССО, докато другите рискови фактори често се игнорират. Механичното дразнене

на роговицата при продължителна употреба на контактни лещи води до намалена чувствителност, относителна хипоксия на роговицата, увреждане на нервните окончания и токсичност, свързана с разтвора за грижа за лещата и повърхностните отложения върху лещата. Всички тези фактори влияят върху качеството на слъзния филм, неговата цялост и метаболитната му функция, което в крайна сметка води до намаляване на базалната секреция на слъзи и предизвикване на повърхностно точково оцветяване на роговичния епител. Развитието на ССО при лица, работещи на компютър за повече от 6 часа/дневно се дължи на промяната в реакцията на мигане. Когато човек гледа компютърният екран, мигането намалява от 20 до 25 пъти в минута до 5 до 10 пъти в минута. Това намаление води до неравномерното разпределение на слъзния филм по повърхността на роговицата и евентуално до увеличеното му изпарение. Продължителното стоене пред компютрите, видео игрите и други дейности, свързани с натоварване на очите е една от основните причини за увеличаване на разпространението на ССО сред населението.

Употребата на капки за контролиране на ВОН при пациенти с откритоъгълна глаукома води до проява на ССО. Проблемът глаукома е един от най-актуалните и важни проблеми имайки предвид медико - социалната значимост свързана с разпространението и изхода от заболяването. Резултати от многоцентрични епидемиологични изследвания проведени в последните години в различни страни свидетелстват за значителен ръст на пациентите с глаукома. (28, 52, 74, 85, 93) В голяма част от капките за намаляване на налягането при глаукома се използва консерванта бензалкониевия хлорид в концентрации от 0,004-0,025%. С еднократно поставяне при тези концентрации консервантът няма особен ефект върху жизнеспособността на епителните клетки на конюнктивата и роговицата, но при продължителна

терапия може да предизвика поредица от възпалителни реакции в тъканите на предния сегмент на окото.

За поддържане на стойности на ВОН които осигуряват спиране на прогресията на глаукомата при всеки конкретен пациент, се изисква продължителна употреба на анти-глаукомни /антихипертензивни/ капки в продължение на много години, а в някои случаи и през целия живот. Бета-блокери са едни от капките за намаляване на стойностите на ВОН. Според някои автори дългосрочната употреба на бета-блокери сама по себе си причинява намаляване на производството на сълзи и в резултат на това се наблюдава нарушение на стабилността на слъзния филм (3, 4, 7). В проучвания за общото производство на сълзи, Еричев В.П. и др. (2002) са показали намалението им при 66,6% от пациентите с глаукома, които дълго време са си накапвали бета блокер- 0,5% тимолол малеат (6). Егоров Е.А. и др. (2007) също са доказали, че в 80,1% от случаите с продължително използване на бета-блокери при пациенти с глаукома се развиват признаци на вторичен ССО (4). Според изследвания на Мариненко И.Л. и Плесовских Н.В. (2015), ССО е наблюдаван при 59% от пациентите, като симптомите на ССО са по-чести при първата група пациенти с глаукома, получаващи множество накапвания на бета-блокери в комбинация с други антихипертензивни капки (9).

В допълнение към основното антихипертензивно средство почти всички препарати за лечение на глаукома, с малки изключения, в допълнение към основната активна съставка, съдържат консерванти, най-често използваният от които е бензалкониев хлорид (БН), който е високоефективен консервант. Той влияе върху структурата на слъзния филм, причинявайки неговата дестабилизация и в резултат на това появата на признаци на ССО. Fechtner R. D. et al. (2010) са наблюдавали признаци на ССЗ с различна тежест при 48,4% от пациентите с глаукома, които са получили антиглаукомно

медикаментозно лечение (41). Според няколко автори честотата на синдрома на сухото око при възрастни пациенти с глаукома е в широк диапазон: от 11 до 90,9% (10, 92).

Тежестта и честотата на синдрома на сухото око зависи от клиничната форма на глаукома, възрастта и пола на пациента. Според проучвания на Egb C. (2008) в Германия, 52,6% от пациентите с анамнеза за глаукома и прилагащи консервативно лечение са показали признаци на ССО (39).

Разграничават се четири степени на тежест на ССО: лека, умерена, тежка и много тежка. Стабилността на клиничните прояви на ССО се оценяват като преходна и постоянна (с признаци на прогресия и без тях), а по клиничните прояви като хронична, подостра или остра.

Табл. 2. Тежест и лечение на синдрома на сухото око

Тежест	Симптоми	Признаци	Лечение
Лека	Лек и/или епизодичен дискомфорт при стрес. Без визуални симптоми или епизодична умора.	Променливо време на разкъсване на слъзния филм оцветен с флуоресцеин и отрицателен резултат при теста на Schirmer, или леко оцветяване на роговицата и конюнктивата.	Образование на пациентите и промени в околната среда / и диетата. Елиминиране на нарушаващите системни лекарства. Терапия с изкуствени сълзи.
Умерена	Умерен епизодичен или хроничен дискомфорт със или без стрес. Визуални симптоми, досадни и/или ограничаващи	Променливо оцветяване на конюнктивата и роговицата. Време за разкъсване на слъзния филм ≤ 10 сек. Schirmer резултат ≤ 10 мм.	Изкуствени сълзи и нощен мехлем/ гел. Ако има възпаление, добавете локални стероиди и/или циклоспорин А. Тетрациклини, при

	епизодичната активност.		заболяване на клепачите. Хранителни добавки (ленено масло).
Тежка	Тежки чести симптоми или хронични симптоми без стрес от околната среда. Досадни хронични зрителни симптоми и/или постоянно ограничаваща активност.	Умерено конюнктивално оцветяване. Оцветяване на роговицата. Филаментарен кератит със струпване на слуз и увеличени разкъсвания. Често заболяване на клепачите. Време за разкъсване на слъзния филм ≤ 10 сек. Schirmer резултат ≤ 5 мм.	Автоложни серумни капки за очи. Контактни лещи.
Много тежка	Постоянни и тежки симптоми	Изразено конюнктивално оцветяване с тежка точкова ерозия на роговицата. Филаментарен кератит със струпване на слуз увеличаващ разкъсванията на сълзите и язвата. Трихиаза, кератизация на клепача и прилепване на клепача към очната ябълка. Време за разкъсване на слъзния филм Schirmer резултат ≤ 2 мм.	Системни противовъзпалителни средства. Хирургия. Ацетилцистеин.

Анализирайки представените данни, трябва да се отбележи, че в основата на развитие на ССО са два вида причини. В едни случаи той придружава определени форми на патология от локален или общ характер (66,5%), а в други се стимулира от отрицателно въздействие на редица фактори (33,5%) върху окото .

Клиничните форми на ССО, са доста разнообразни по своите прояви и могат да бъдат представени както от микро, така и от макроскопски признаци, които в някои случаи са тясно свързани с етиологията на основния патологичен процес.

В допълнение към продължителната употреба на очни хипотензивни капки е необходимо да се вземат предвид фактори, които имат допълнителен ефект върху появата на ССО при глаукома, а именно систематичното провеждане на изследвания като тонометрия, което води до увреждане на епителните клетки на роговицата, различните видове антиглаукомни операции. Контингентът от пациенти с анамнеза за глаукома е разнороден, но преобладаващата част от тях са възрастни и сенилни. Признаците на вече съществуващ ССО трябва да се вземат предвид по време на проявата на глаукома, както и намаляване на производството на сълзи на фона на менопаузата при жените. Увеличаването на честотата на хронични заболявания през годините, тяхното лечение с лекарства, от своя страна, също може да потисне производството на сълзи и да увеличи риска от симптоми, характерни за ССО (при прием на бета-блокери, антиаритмични лекарства, диуретици, антидепресанти, антихистамини и др.) (40).

В допълнение към отрицателния ефект от въздействието на консерванта, който е част от капките срещу глаукома, действието на основното вещество може да има също отрицателен ефект и върху очната повърхност. Дългосрочната употреба на бета-блокери води до развитие на

симптоми на сухо око в 7-12% от случаите. Нарушена стабилност на слъзния филм и епителиопатия на роговицата при зайци с експериментална очна хипертезия се откриват след седмица на систематично накапване на 0,25% тимолол малеат.

Всички горепосочени фактори показват, че продължителната употреба на антиглаукомни капки за лечение на глаукома може да допринесе за клиничните симптоми на ССО при пациентите, както и да засили вече съществуващите признаци на ксероза на очната повърхност.

Общи рискови фактори между ССО и откритоъгълната глаукома са пол, възраст, раса, диабет и употребата на капки за контролиране на ВОН.

Сухото око е често срещан здравословен проблем сред населението. Една част от проучванията показват, че субективните симптоми при сухо око са свързани с няколко психологически фактора, включително депресия, тревожност, посттравматично стресово разстройство и субективни чувства на щастие (56, 59, 61, 63, 78, 98, 101, 106, 110, 111, 113). Комбинацията на глаукома и синдром на сухото око се свързва с високо разпространение на разстройствата на настроението, депресия и тревожност (19, 20, 64, 114). Наличието на симптоми на сухото око при пациенти с глаукома добавят значителна социална, икономическа и обществена тежест на тези заболявания.

Други изследвания потвърждават липсата или слабата корелация на физическите признаци при сухо око и възприемане на симптомите на сухо око (21, 25, 46, 61, 69, 78, 87) и други често значими асоциации с психологически състояния (46, 55, 56, 59, 61, 63, 78, 101, 106, 110, 111, 113), което показва, че може да съществува специален механизъм, лежащ в основата на този симптом, различен от другите телесни усещания и по-скоро с психологически

симптоми, както е описано в елементите на чувствителността към тревожности -психологическите проблеми.

В случаите на ССО има повишен фокус върху симптоми като: умора на очите, зачервяване на очите, замъглено зрение и чувството за чуждо тяло което може да предизвика чувство на загриженост за психичното здраве поради честото появяване на тези симптоми в състояния на тъга и депресия. Предишни изследвания показват наличието на субективно зрително увреждане сред пациентите с депресия (27, 42), както и връзка между пониска функционалност и благосъстояние и замъглено зрение (70). Може да се твърди, че хората с повишена тревожна чувствителност са по-склонни да възприемат симптоми на сухота в очите и впоследствие да ги свързват с това, което са научили от опит, т.е. че такива симптоми възникват в периоди на депресивно настроение, умора и общ дистрес . Когато такива тълкувания допълнително фокусират вниманието върху симптомите на очите и околните зони, индивидът търси помощта на лекар. Отрицателната когнитивна оценка играе роля в установяването и поддържането на тревожност и стрес, които от своя страна изострят психосоматичните симптоми, включително симптомите на ССО. Това може би е едно правдоподобно обяснение за широко съобщаваното несъответствие между симптомите и признаците на ССО (21, 25, 46, 61, 69, 78, 87) и по-голямата връзка между симптомите на ССО и психологическите затруднения (46, 55,

56, 59, 61, 63, 78, 101, 106, 110, 111, 113), отколкото с действителни признаци на ССО. По същия начин такива хора могат да бъдат по-загрижени за собственото си психично здраве, тъй като симптомите, свързани с очите и зрението им, се тълкуват като признаци на психични затруднения, което от своя страна насочва допълнително внимание към собственото психическо състояние. Това обяснява, защо пациентите с ССО, които съобщават за

симптоми на сухо око, показват по-високи нива на тревожност и депресия, отколкото пациентите с ССО, които имат признаци на заболяването, но нямат симптоми (109). Неотдавнашно проучване (17) показва, че тежестта на симптомите на сухота в очите, но не и признаците, оказват влияние върху психосоматичните симптоми и качеството на живот на пациентите. Това проучване също така показва, че тежестта на симптомите на сухота в очите имат по-голямо въздействие върху симптомите на депресия, отколкото при другите психосоматични симптоми. Друго голямо клинично проучване демонстрира по същия начин, че несъответствието между симптомите и признаците на ССО е показател за самооценка на собственото здраве (109). Това проучване показва, че наличието на синдром на хронична болка, атопична болест, депресия и приема на антидепресанти са важни предиктори за дисонанс на признаци-симптоми, при които симптомите са по-големи от признаците на ССО. Предикторите на обратната връзка (т.е. по-малко симптоми от признаците) са напредналата възраст и наличието на синдром на Sjögren (98).

През последните години връзката между ССО и психиатричните разстройства привлича внимание. Съобщава се, че разпространението на тежки депресивни разстройства е по-високо при пациенти със ССО. (108) Антидепресантите също се считат за рисков фактор за ССО. (44, 111) В много проучвания се съобщава за връзката между симптомите на сухота в очите и психиатричните симптоми (30, 50, 58, 71, 73, 75, 81, 103, 113).

От друга страна голяма част от проучванията имат ограничения, като например липса на внимателно изследване на ССО или симптоми за разстройство на настроението. Някоижот проучванията не използват международно утвърдени скали. Нещо повече, нито едно проучване не е

проследило проспективно симптомите за разстройство на настроението на пациентите или ССО.

Li et al. (73) са показали, че резултатите от скалата за оценка на тревожността на Zung (SAS) са корелирали с индекса на очната повърхностна болест (OSDI) и образователното ниво, а резултатите от скалите за депресия на Zung (SDS) са били свързани с OSDI в групата на пациентите със ССО. Wan et al. (110) са установили, че пациентите със ССО са по-депресирани и тревожни от тези в контролната група, а 29% от пациентите със ССО страдат от депресия. Hallak et al. (50) са изследвали симптомите на ССО и резултати от оценката на депресията, при използването на скалата за оценка на депресия на Бек (BDI) и установяват статистически значима разлика между случаите на ССО и контролната група. Kim et al. (63) са установили, че депресията, оценена с помощта на корейската версия на кратката скала за гериатрична депресия (SGDS-K) е свързана със симптоми на ССО при възрастни лица с нормално или леко намалено производство на сълзи.

Пациентите с по-силни депресивни или тревожни симптоми чувстват симптомите на сухота в очите като по-тежки. Съобщава се, че симптомите на соматично заболяване могат да се влошат, когато пациентите имат депресия в множество форми (13, 60).

Labbé et al. (67) са изследвали връзката между симптомите на сухота в очите и депресията. Авторите съобщават, че резултатът от оценката на депресията е свързан със субективните симптоми на ССО, но не и с обективната оценка. В допълнение, Kawashima et al. (61) са изследвали връзката между ССО и субективното щастие сред офис служители (n= 672) и съобщават, че сред субектите, които са съобщили за по-високо ниво на субективно щастие има значително по-малко симптоми на сухота в очите. Те са допуснали, че субективните симптоми на ССО, като очна умора и болка,

също могат да повлияят неблагоприятно върху качеството на живот и качеството на зрението. (61)

Ayaki et al. (20) са покачали, че ССО може да причини постоянно чувство на дискомфорт или дистрес, което причинява разстройства на настроението, тъй като пациентите със ССО могат често да се тревожат за очите си, тъй като симптомите на сухото око са за цял живот. Labbé et al. (67) са установили, че депресивните симптоми при пациенти с очни заболявания могат да бъдат причинени от поредица очни симптоми, които оказват голямо влияние върху ежедневието на пациентите, като дискомфорт в очите, усещане за чуждо тяло, болка, зрителни увреждания и други симптоми. Zheng Y et al. (114) са доказали, че депресията при пациентите с очни заболявания може да бъде причинена и от социални фактори, например посещения при лекар или медицински разходи.

Зрителните увреждания имат отрицателно въздействие върху физическото и психическото здраве и са световен проблем. Хора със зрителни увреждания са изложени на повишен риск за здравето, в сравнение с останалото население, свързан с произшествия, социално оттегляне, както и депресия (58, 83).

Намалената зрителна острота се отразява на всекидневните дейности – движение, четене, писане, гледане на телевизия.

Всички пациенти които попадат в групата на инвалидите най-често остават изолирани от приятелите си и от обществото. Липсата на работа променя техния социален статус. Всичко това се отразява върху тяхното психическо здраве и качество на живот.

При провеждането на допълнителни анализи за изследване на КЖ при пациенти с глаукома и ССО (2020) се е установило, че КЖ корелира значително със зрителната острота (ДО $r=0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,516$; $p <$

0.001) и умерено с тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r=0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,466$; $p < 0.001$).

Резултатите от изследването са показали, че качеството на живот на изследваните пациенти корелира сигнификантно с възрастта ($r=0,293$; $p < 0.001$), давността на заболяването ($r=0,252$; $p < 0.001$), зрителната острота (ДО $r=0,505$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,516$; $p < 0.001$) и тежестта на увреждане на зрителното поле (ДО $r=0,488$; $p < 0.001$ ЛО $r=0,466$; $p < 0.001$). От друга страна е била намерена сигнификантна разлика в КЖ при пациентите, които са провели различни лечения ($F=7.08$; $p < 0.001$). С най-ниско КЖ са били тези пациентите, при които са приложени и трите метода за лечение - медикаменти, лазер и операция.

В съответствие с тенденциите, отчетени в предишни case-control проучвания и сравняване на две по две очи (15, 16, 66, 72, 79, 107), резултатите са показали по-лоша стабилност и осмоларност на слъзния филм в очите, лекувани с антиглаукомни капки, отколкото в нелекувани очи.

При проведено проучване в Япония се съобщава за повишена дисфункция на мейбомиевата жлеза и по-лошо качество на зрението при пациенти, които продължително са използвали антиглаукомни капки за очи (15). В друго проучване се установило по-изразена дисфункция на мейбомиевата жлеза сред азиатската популация в сравнение с кавказката популация и авторите допускат, че сред азиатското население разпространението и тежестта на ССО са по-големи (33).

Трябва да се отбележи, че намалената стабилност на слъзния филм и повишената осмоларност на слъзите са на-често наблюдаваните рискови фактори за развитие на ССО при пациенти, лекувани с антиглаукомни капки за очи (112).

Намаленото зрение, промените в зрителното поле в съчетание с необходимостта от лечение корелират с ниското качество на живот при пациентите с това заболяване.

КЖ се отнася до субективното чувство за добро здраве на пациента и включва фактори като мобилност, независимост, ежедневни дейности и честота на посещенията при лекар и получаването на здравни грижи. Много проучвания показват, че хората с глаукома, дори в ранните стадии на заболяването имат ниско КЖ (95). Повишаването на тежестта на глаукома е свързано с депресията (82) и по-големия риск от падания и катастрофи. (49)

Изследването на КЖ при пациентите с различен стадий на глаукома, показва, че тези пациенти при които в началото на лечението не е бил диагностициран стадия на заболяването имат значително по-ниско КЖ, доближаващо се до това на пациентите с тежък стадий на глаукомата. Според тенденциите на съвременната медицина и корелацията между ранната диагностика, ефективното лечение и проследяване на пациентите, от една страна и КЖ, от друга се създаде необходимостта от преразглеждането и оптимизирането на алгоритмите за поведение на специалистите.

За постигането на по-добро КЖ и ограничаване на прогресията на заболяването е необходимо доброто проследяване на пациентите. От съществено значение за успеха е: работата в екип между специалистите и семейните лекари, доброто познаване на различните лекарствени средства и страничните им ефекти и приложение на оптималната доза от медикаментите според нуждите на пациентите.

Всички специалистите трябва активно да работят с пациентите, за да оценят качеството им на живот и да предвидят ефекта от глаукомата върху тяхното бъдеще. Такова сътрудничество е много важно защото, то ще помогне за правилния терапевтичния избор, ще бъде важна част от

обучението на пациентите, ще предостави жизненоважна информация за планиране на адаптациите за подобряване на условията на живот при развитието на болестта и ще засили необходимостта от придържане към терапевтичните схеми като средство за забавяне на прогресията на това хронично, прогресивно-дегенеративно заболяване и запазване на КЖ.

Заклучение: Зрителните увреждания имат отрицателно въздействие върху физическото и психическото здраве и са световен проблем. Хората със зрителни увреждания са изложени на повишен риск за здравето, в сравнение с останалото население, свързан с произшествия, социално оттегляне, както и депресия. Лицата със ССО са по-тревожни и депресирани. Болката или уврежданията, причинени от хронично заболяване, от една страна е добре известно, могат да предизвикат тревожност и депресия. От друга страна, психосоматичните аспекти, които включват депресия, стрес и тревожност, могат да повлияят на субективните очни симптоми и възприемането на болката, образувайки порочен кръг. Фактът, че лицата с тежка проява на ССО, имат повишена клинична тревожност или депресия, поддържа хипотезата, че по-тежките симптоми на ССО могат да причинят по-неблагоприятни смущения върху психичното здраве и функциите.

Използвана литература

1. Алексеев И.Б., Мельникова Н.В. (2013) Изменения передней поверхности глаза при первичной открытоугольной глаукоме. Российский меди-цинский журнал. 6(3):4-7
2. Бойко Э.В., Симакова И.Л., Якушев Д.Ю., Игнатъев С.А., Алексеев И.Б., Мельникова Н.В., Алябьев М.В., Мальцев Д.С. (2015) Синдром сухого глаза при первичной открытоугольной глаукоме //Вестник офтальмологии. Т. 131., № 3., С. 22-26

3. Голубев С.Ю., Куроедов А.В. (2002) Длительный прием бета-адреноблокаторов при глаукоме — выбор и стоимость лечения осложнений //Глаукома. № 1., С. 38–40
4. Егоров Е.А. (2007) Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы //РМЖ. Клиническая офтальмология. Т. 8., № 4., С. 144–147
5. Еременко А.И., Янченко С.В. (2006) Классификация факторов риска при вторичном сухом глазе //Фундаментальные исследования. № 7., С. 34–35
6. Еричев В.П., Филиппова О.М., Ловпаче Дж.Н., Василенкова Л.В. (2002) Синдром "сухого глаза" и местная гипотензивная терапия глаукомы //Глаукома. № 2., С. 40–42
7. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. (2011) Консерванты и вторичный синдром сухого глаза при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы //Глаукома. Т. 2., С. 59–66
8. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. (2009) Исследование эффективности применения препарата Офтолик в лечении болезни сухого глаза //КОФТ, Заболевания заднего отдела глаза. Т. 10., № 1., С. 33–35
9. Мариненко И.Л., Плесовских Н.В. (2015) Синдром «сухого глаза» у больных глаукомой по данным диспансерного наблюдения //VII Евро–Азиатская конференция по офтальмохирургии. С. 157
10. Муратова Н.В. (2003) Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза» у больных, получающих бета–адреноблокаторы //РМЖ. Клиническая офтальмология. Т. 1. С. 4–6
11. Садовникова Н.Н., Кутушева Г.Ф. (2010) Особенности клиники, диагностики и лечения синдрома «Сухого глаза» у женщин в постменопаузе //Офтальмологические ведомости. Т. 3., № 3., С. 45–50

12. Abetz L, Rajagopalan K, Mertzanis P, et al. (2011) Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL) Study Group. Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients. *Health Qual Life Outcomes*. 9:11
13. Alderson SL, Foy R, Glidewell L, McLintock K, House A. (2012) How patients understand depression associated with chronic physical disease – a systematic review. *BMC Fam Pract*. 13: 41
14. Anderbro, T., Gonder-Frederick, L., Bolinder, J., Lins, P. E., Wredling, R., Moberg, E., Johansson, U. B. (2015). Fear of hypoglycemia: Relationship to hypoglycemic risk and psychological factors. *Acta Diabetologica*, 52(3), 581–589
15. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Tomidokoro A, et al. (2012) Effects of long-term topical anti-glaucoma medications on meibomian glands. *Graefes Arch Clin Exp*; 250:1181e5
16. Arita R, Itoh K, Maeda S, Maeda K, Furuta A, Tomidokoro A, et al. (2012) Comparison of the long-term effects of various topical antiglaucoma medications on meibomian glands. *Cornea*;31:1229e34
17. Asiedu, K., Dzasimatu, S. K., & Kyei, S. (2018). Impact of dry eye on psychosomatic symptoms and quality of life in a healthy youthful clinical sample. *Eye & Contact Lens*, 44, S404–S409
18. Avallone, K. M., McLeish, A. C., Luberto, C. M., & Bernstein, J. A. (2012). Anxiety sensitivity, asthma control, and quality of life in adults with asthma. *Journal of Asthma*, 49(1), 57–62
19. Ayaki M, Kawashima M, Negishi K, Tsubota K. (2015) High prevalence of sleep and mood disorders in dry eye patients: survey of 1,000 eye clinic visitors. *Neuropsychiatr Dis Trea.*; 11:889–894

20. Ayaki M, Tsubota K, Kawashima M, et al. (2018) Sleep disorders are a prevalent and serious comorbidity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 59:DES143–DES150
21. Baudouin, C., Aragona, P., Van Setten, G., Rolando, M., Irkeç, M., del Castillo, J. B., Bonini, S. (2014). Diagnosing the severity of dry eye: A clear and practical algorithm. *British Journal of Ophthalmology*, 98(9), 1168–1176
22. Begley, C. G., Caffery, B., Nichols, K. K., & Chalmers, R. (2000). Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optometry and Vision Science*, 77(1), 40–46
23. Begley, C. G., Chalmers, R. L., Mitchell, G. L., Nichols, K. K., Caffery, B., Simpson, T., Davis, L. (2001). Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea*, 20(6), 610–618
24. Begley, C. G., Caffery, B., Chalmers, R. L., & Mitchell, G. L. (2002). Use of the dry eye questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficient dry eye. *Cornea*, 21(7), 664–670
25. Begley, C. G., Chalmers, R. L., Abetz, L., Venkataraman, K., Mertzanis, P., Caffery, B. A., Simpson, T. (2003). The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44(11), 4753–4761
26. Bravo, I. M., & Silverman, W. K. (2001). Anxiety sensitivity, anxiety, and depression in older patients and their relation to hypochondriacal concerns and medical illnesses. *Aging & Mental Health*, 5(4), 349–357
27. Bubl, E., Tebartz Van Elst, L., Gondan, M., Ebert, D., & Greenlee, M. W. (2009). Vision in depressive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2), 377–384

28. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Suh JK, Hart RT. (2005) The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res.* 24(1):39–73
29. Calonge M, Enríquez-de-Salamanca A, Diebold Y, et al. (2010) Dry eye disease as an inflammatory disorder. *Ocul Immunol Inflamm.* 18:244–253
30. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, Maroun R, Wang JJ. (2003) Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 31: 229–32
31. Chiang PP, Lamoureux EL, Zheng Y, Tay WT, Mitchell P, Wang JJ, Wong TY. (2013) Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes: the Singapore Malay Eye Study. *Diabet Med*; 30: e32–40
32. Costigan M, Scholz J, Woolf CJ. (2009) Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci.* 32:1–32
33. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. (2017) TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*; 15:276e83
34. Cox, B. J., Borger, S. C., & Enns, M. W. (1999). Anxiety sensitivity and emotional disorders: Psychometric studies and their theoretical implications. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety* (pp. 115–148)
35. Cușnir V, Bulat N, Cușnir V Jr, Cușnir Vit. (2017) Sindromul de ochi uscat este o realitate? Sănătate publică, economie și managementul în medicină *Revista științifico-practică. Chișinău*; 3(73):104–106
36. Cușnir V, Cușnir V Jr, Bulat N, Cușnir Vit. (2017) Probleme de diagnostic în sindromul de ochi uscat. În: *Carte de rezumate «Protecția suprafeței oculare. Lentile de contact. Noutăți»*. Sibiu, România: Congresul anual RCLSO&SRCO. pp. 38–39

37. Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(7), 837–857
38. Dixon, L. J., Lee, A. A., Viana, A. G., McCowan, N. K., Brodell, R. T., & Tull, M. T. (2016). Anxiety sensitivity in dermatological patients. *Psychosomatics*, 57(5), 498–504
39. Erb C., Gast U., Schremmer D. (2008) German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye //Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. Vol. 246, № 11, P. 1593–1601
40. Farris R.L. (1988) Abnormalities of the tears and treatment of dry eye //The Cornea //Edinburgh: Churchill Livingstone, P. 139–159
41. Fechtner R. D., D. G. Godfrey, D. Budenz, J. A. Stewart, W. C. Stewart, and M. C. Jasek. (2010) Prevalence of ocular surface complaints in patients with laucoma using topical intraocular pressure-lowering medications,” *Cornea*, vol. 29, no. 6, pp. 618–621
42. Friberg, T. R., & Borrero, G. (2000). Diminished perception of ambient light: A symptom of clinical depression? *Journal of Affective Disorders*, 61(1–2), 113–118
43. Friedman, N. J. (2010). Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Current Opinion in Ophthalmology*, 21(4), 310–316
44. Galor A, Feuer W, Lee DJ, et al. (2012) Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the National United States veterans affairs administrative database. *Am J Ophthalmol*. 154: 340–346.e2
45. Galor A, Feuer W, Lee DJ, Florez H, Venincasa VD, Perez VL. (2013) Ocular surface parameters in older male veterans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 54(2):1426–1433

46. Galor, A., Felix, E. R., Feuer, W., Shalabi, N., Martin, E. R., Margolis, T. P., Levitt, R. C. (2015). Dry eye symptoms align more closely to non-ocular conditions than to tear film parameters. *British Journal of Ophthalmology*, 99(8). doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306481
47. Galor A, Levitt RC, Felix ER, Martin ER, Sarantopoulos CD. (2015) Neuropathic ocular pain: an important yet underevaluated feature of dry eye. *Eye (Lond)* 29(3):301–312
48. Gayton, J. L. (2009). Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology*, 3(1), 405–412
49. Guo Y, Chen X, Zhang H, Li N, Yang X, Cheng W and Zhao K: (2012) Association of OPA1 polymorphisms with NTG and HTG: A meta-analysis. *PLoS One* 7: e42387
50. Hallak JA, Tibrewal S, Jain S. (2015) Depressive symptoms in patients with dry eye disease: a case-control study using the beck depression inventory. *Cornea*; 34: 1545–1550
51. Hazlett-Stevens, H., Craske, M. G., Mayer, E. A., Chang, L., & Naliboff, B. D. (2003). Prevalence of irritable bowel syndrome among university students: The roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and visceral anxiety. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(6), 501–505
52. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. (2013) Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? *JAMA*. 309(19):2035–2042
53. Holly F.J. The iatrogenic dry eye and its management //CLES Meeting. – USA, Orlando, 2003
54. Horenstein, A., Potter, C. M., & Heimberg, R. G. (2018). How does anxiety sensitivity increase risk of chronic medical conditions? *Clinical Psychology: Science and Practice*, 25(3), e12248

55. Hyon, J. Y., Yang, H. K., & Han, S. B. (2019). Association between dry eye disease and psychological stress among paramedical Workers in Korea. *Scientific Reports*, 9(1), 1–6
56. Ichinohe, S., Igarashi, T., Nakajima, D., Ono, M., Takahashi, H., & Madigan, M. (2016). Symptoms of dry eye disease and personality Traits. *PLoS ONE*, 11(11), e0166838
57. Imam S, Elagin RB, Jaume JC. (2013) Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes. *Mol Vis*. 19: 1259–67
58. Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. (2009) Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye*. 23: 688–693
59. Jonas, J. B., Wei, W. B., Xu, L., Rietschel, M., Streit, F., Wang, Y. X., & Shukla, D. (2018). Self-rated depression and eye diseases: The Beijing Eye study. *PLoS ONE*, 13(8)
60. Kang H-J, Kim S-Y, Bae K-Y, et al. (2015) Comorbidity of depression with physical disorders: research and clinical implications. *Chonnam Med J*. 51: 8–18
61. Kawashima, M., Uchino, M., Yokoi, N., Uchino, Y., Dogru, M., Komuro, A., Barton, J. J. S. (2015). Associations between subjective happiness and dry eye disease: A new perspective from the Osaka study. *PLoS ONE*, 10(4), e0123299.
62. Khurana, A. K., Choudhary, R., Ahluwalia, B. K., & Gupta, S. (1991). Hospital epidemiology of dry eye. *Indian Journal of Ophthalmology*, 39(2), 55
63. Kim, K. W., Han, S. B., Han, E. R., Woo, S. J., Lee, J. J., Yoon, J. C., & Hyon, J. Y. (2011). Association between depression and dry eye disease in an elderly population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(11), 7954–7958

64. Kitazawa M, Sakamoto C, Yoshimura M, et al. (2018) The relationship of dry eye disease with depression and anxiety: a naturalistic observational study. *Transl Vis Sci Technol*; 7:35
65. Kojima T, Ibrahim OM, Wakamatsu T, Tsuyama A, Ogawa J, Matsumoto Y, Dogru M, Tsubota K. (2011) The impact of contact lens wear and visual display terminal work on ocular surface and tear functions in office workers. *Am J Ophthalmol*, 152: 933–40
66. Labbé A., Pauly A., Liang H., Brignole–Baudouin F., Martin C., Warnet J. M., Baudouin C. (2006) Comparison of toxicological profiles of benzalkonium chloride and polyquaternium–1: an experimental study // *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics*. Vol. 22., № 4., P. 267–278
67. Labbé A, Wang YX, Jie Y, Baudouin C, Jonas JB, Xu L. (2013) Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 97: 1399–1403
68. Latkany R. Dry eyes: etiology and management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:287–291
69. Lavrič, A., & Olup, B. D. (2010). Correlation between ocular surface disease index and dry eye signs. *Zdravniški Vestnik*, 79(Supplement), 104–110
70. Lee, P. P., Spritzer, K., & Hays, R. D. (1997). The impact of blurred vision on functioning and wellbeing. *Ophthalmology*, 104(3), 390–396
71. Lee AJ, Lee J, Saw S-M, et al. (2002) Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*. 86: 1347–1351
72. Lee SY, Petznick A, Tong L. (2012) Associations of systemic diseases, smoking and contact lens wear with severity of dry eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 32(6):518–526

73. Li M, Gong L, Sun X, Chapin WJ. (2011) Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. *Curr Eye Res.* 36: 1–7
74. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. (2001) CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 108(11):1943–1953
75. Liyue H, Chiang PP-C, Sung SC, Tong L. (2016) Dry eye-related visual blurring and irritative symptoms and their association with depression and anxiety in eye clinic patients. *Curr Eye Res.* 41: 590–599
76. McDonald, M., Patel, D. A., Keith, M. S., & Snedecor, S. J. (2016). Economic and humanistic burden of dry eye disease in Europe, North America, and Asia: A systematic literature review. *The Ocular Surface*, 14(2), 144–167
77. Miljanović, B., Dana, R., Sullivan, D. A., & Schaumberg, D. A. (2007). Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *American Journal of Ophthalmology*, 143(3), 409–415
78. Mizuno, Y., Yamada, M., Miyake, Y., & Dry Eye Survey Group of the National Hospital Organization of Japan. (2010). Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 54(4), 259–265
79. Mocan MC, Uzunozmanoglu E, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkec M. (2016) The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction. *J Glaucoma*; 25:770e4
80. Mukesh B N, Mc Carty C A, Rait J L et al. (2002) Five year incidence of open-angle glaucoma: The Vision Impairment Project. *Ophthalmology*, 109:1047-5
81. Na K, Han K, Park Y. (2015) Depression, stress, quality of life, and dry eye disease in Korean women: a population-based study. *Cornea.* 34: 733–738

82. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, Howes F, Marshall J. (2005) A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 89(11):1413–7
83. Noecker R. (2001) Ophthalmic preservatives: considerations for long-term use in patients with dry eye or glaucoma. *Rev Ophthalmol.* 8(6):73–79
84. Norman, S. B., & Lang, A. J. (2005). The functional impact of anxiety sensitivity in the chronically physically ill. *Depression and Anxiety*, 21(4), 154–160
85. Okada Y. (2007) Effects of topical antiglaucoma medications on corneal epithelium as evaluated by gene expression pattern, *Cornea*, 26:S46–54
86. Paulsen, A. J., Cruickshanks, K. J., Fischer, M. E., Huang, G. H., Klein, B. E., Klein, R., & Dalton, D. S. (2014). Dry eye in the beaver dam offspring study: Prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *American Journal of Ophthalmology*, 157(4), 799–806
87. Pult, H., Purslow, C., & Murphy, P. J. (2011). The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Eye*, 25(4), 502–510
88. Reiss, S., & McNally, R. J. (1985). Expectancy model of fear. In S. Reiss, & R. R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy* (pp. 107–121)
89. Reiss, S. (1997). Trait anxiety: It's not what you think it is. *Journal of Anxiety Disorders*, 11, 201–214
90. Ritch R, Shields B, Krupin T. (1996) *The Glaucomas*. Second Edition. Vol. 3. St Louis, EUA: Mosby; Pharmacology; pp. 1375–489
91. Rossi, G. C. M., Tinelli, C., Pasinetti, G. M., Milano, G., & Bianchi, P. E. (2009). Dry eye syndromerelated quality of life in glaucoma patients. *European Journal of Ophthalmology*, 19(4), 572–579

92. Rotatori D. S., Kerr N. C., Raphael B., McLaughlin B. J., Shimizu R., Stern G. A., Schultz G. S. (1994) Elevation of transforming growth factor alpha in cat aqueous humor after corneal endothelial injury //Investigative ophthalmology & visual science. Vol. 35., № 1., P. 143–149
93. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. (2003) Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol.* 136: 318–26
94. Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, Provost T, Anhalt GJ, West S. (1999) Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med.* 159: 1359–63
95. Schell GJ, Lavieri MS, Helm JE, et al. (2014) Using filtered forecasting techniques to determine personalized monitoring schedules for patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 121:1539-1546
96. Seldenrijk, A., van Hout, H. P., van Marwijk, H. W., de Groot, E., Gort, J., Rustemeijer, C., Penninx, B. W. (2013). Sensitivity to depression or anxiety and subclinical cardiovascular disease. *Journal of Affective Disorders*, 146(1), 126–131
97. Shimmura, S., Shimazaki, J., & Tsubota, K. (1999). Results of a population-based questionnaire on the symptoms and lifestyles associated with dry eye. *Cornea*, 18(4), 408–411
98. Shtein, R. M., Harper, D. E., Pallazola, V., Harte, S. E., Hussain, M., Sugar, A., Clauw, D. J. (2016). Discordant dry eye disease (an American ophthalmological society thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 114
99. Smith JA, Albeitz J, Begley C, Caffery B, Nichols K, Schaumberg D, Schein O. (2007) The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 5:93–107

100. Smitherman, T. A., Davis, R. E., Walters, A. B., Young, J., & Houle, T. T. (2015). Anxiety sensitivity and headache: Diagnostic differences, impact, and relations with perceived headache triggers. *Cephalalgia*, 35(8), 710–721
101. Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Jones, L. (2017). TFOS DEWS II epidemiology report. *The Ocular Surface*, 15(3), 334–365
102. Stevenson, W., Chauhan, S. K., & Dana, R. (2012). Dry eye disease: An immune-mediated ocular surface disorder. *Archives of Ophthalmology*, 130(1), 90–100
103. Szakáts I, Sebestyén M, Németh J, Birkás E, Purebl G. (2016) The role of health anxiety and depressive symptoms in dry eye disease. *Curr Eye Res.* 41: 1044–1049
104. Tan, L. L., Morgan, P., Cai, Z. Q., & Straughan, R. A. (2015). Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(1), 45–53
105. Toth, M. (2018). Content analysis of different dry eye disease questionnaires. Unpublished raw data
106. Um, S. B., Yeom, H., Kim, N. H., Kim, H. C., Lee, H. K., & Suh, I. (2018). Association between dry eye symptoms and suicidal ideation in a Korean adult population. *PLoS ONE*, 13(6)
107. Uzunosmanoglu E, Mocan MC, Kocabeyoglu S, Karakaya J, Irkec M. (2016) Meibomian gland dysfunction in patients receiving long-term glaucoma medications. *Cornea*;35:1112e6
108. Van der Vaart R, Weaver MA, Lefebvre C, Davis RM. (2015) The association between dry eye disease and depression and anxiety in a large population-based study. *Am J Ophthalmol.*; 159 (3): 470–474

109. Vehof, J., Smitt-Kamminga, N. S., Kozareva, D., Nibourg, S. A., & Hammond, C. J. (2016). Clinical characteristics of dry eye patients with chronic pain syndromes. *American Journal of Ophthalmology*, 162, 59–65
110. Wan, K. H., Chen, L. J., & Young, A. L. (2016). Depression and anxiety in dry eye disease: A systematic review and meta-analysis. *Eye*, 30(12), 1558–1567
111. Wen, W., Wu, Y., Chen, Y., Gong, L., Li, M., Chen, X., Sun, X. (2012). Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai. *Cornea*, 31(6), 686–692
112. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. (2017) TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf*;15:539e74
113. Yilmaz, U., Gokler, M. E., & Unsal, A. (2015). Dry eye disease and depression-anxiety-stress: A hospital-based case control study in Turkey. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(3), 626–631
114. Zheng Y, Wu X, Lin X, Lin H. (2017) The prevalence of depression and depressive symptoms among eye disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*; 7:46453
115. Zinbarg, R. E., Mohlman, J., & Hong, N. N. (1999). Dimensions of anxiety sensitivity. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety* (pp. 83–114)