

# Psihološke odrednice sindroma suhog oka

---

Toth, Marko

Doctoral thesis / Disertacija

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Filozofski fakultet**

<https://doi.org/10.17234/diss.2023.8795>

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:131:306773>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-03**



Sveučilište u Zagrebu  
Filozofski fakultet  
University of Zagreb  
Faculty of Humanities  
and Social Sciences

Repository / Repozitorij:

[ODRAZ - open repository of the University of Zagreb  
Faculty of Humanities and Social Sciences](#)





Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet

Marko Toth

**PSIHOLOŠKE ODREDNICE SINDROMA  
SUHOG OKA**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2023.



Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet

Marko Toth

# **PSIHOLOŠKE ODREDNICE SINDROMA SUHOG OKA**

DOKTORSKI RAD

Mentorica:

Prof. dr. sc. Nataša Jokić-Begić

Zagreb, 2023.



University of Zagreb

Filozofski fakultet

Marko Toth

# **PSYCHOLOGICAL DETERMINANTS OF DRY EYE DISEASE**

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisor:

Prof. dr. sc. Nataša Jokić-Begić

Zagreb, 2023.

## *Informacije o mentorici*

**Prof. dr. sc. Nataša Jokić-Begić** redovita je profesorica na Katedri za zdravstvenu i kliničku psihologiju Odsjeka za psihologiju Filozofskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Diplomom i magisterij iz psihologije stekla je na istom odsjeku. Doktorirala je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 2000. godine obranom disertacije pod naslovom *Utjecaj kognitivnih funkcija na kliničku sliku posttraumatskog stresnog poremećaja*. Za docenticu je izabrana 2001. godine, u zvanje izvanredne profesorice 2006., a u zvanje redovite profesorice 2011. godine. Nositeljica je više obaveznih i izbornih kolegija na diplomskom i poslijediplomskom studiju psihologije na matičnom fakultetu. Sudjeluje i u nastavi diplomskog i poslijediplomskog studija na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Mentorirala je brojne diplomske, magistarske, specijalističke i doktorske radove. Voditeljica je Poslijediplomskog specijalističkog studija iz kliničke psihologije, koji je i osmislila i pokrenula. Članica je brojnih strukovnih i znanstvenih udruženja: Hrvatskog psihološkog društva, Hrvatskog udruženja za kognitivno-bihevioralne terapije, Hrvatskog društva za neuroznanost te Društva za kliničku genetiku Hrvatske. Predsjednica je međunarodnog udruženju *STAR Society (The Stress, Trauma, Anxiety, and Resilience Society)* za istraživanje stresa, traume, anksioznosti i otpornosti, udruge *Kako si?* i potpredsjednica Hrvatskog udruženja za bihevioralno-kognitivne terapije. Nacionalni je predstavnik u Europskom udruženju kliničkih psihologa. Dobitnica je nagrade Hrvatske psihološke komore *Snježana Biga Friganović* 2013. godine za značajan doprinos unapređenju statusa psihologa u društvu te razvoju i afirmaciji psihološke djelatnosti i priznanja Hrvatskog psihološkog društva *Marulić: Fiat Psychologia* 2007. godine za osobito vrijedan doprinos razvitku i promicanju hrvatske primijenjene psihologije. Njezin znanstveno-istraživački interes je usmjeren u područje kliničke i zdravstvene psihologije. Bavi se istraživanjem aktualnih tema poput etioloških faktora anksioznosti, pojavnih oblika anksioznih poremećaja i njihovom liječenju, te transseksualnosti. Voditeljica je znanstvenih projekata *Anksioznost i depresivnost u cjeloživotnoj perspektivi*, *Provjera modela manjinskog stresa na seksualnim manjinama u Hrvatskoj*, *Internet i zdravlje*, te programa *Psihičko zdravlje u cjeloživotnoj perspektivi: rizični i zaštitni faktori*. Sudjelovala na velikom broju međunarodnih i domaćih stručnih i znanstvenih skupova te objavila 50-ak znanstvenih i stručnih članaka i više poglavlja u udžbenicima, knjigama, priručnicima. Recenzirala je više udžbenika i knjiga te veći broj članaka za međunarodne i domaće časopise.

## **Zahvale**

*Redosljied ovih zahvala ni u kom slućaju ne odražava važnost i doprinos pojedinih osoba u mojem životu, više je kronološki.*

*Zahvaljujem roditeljima koji su mi ljubavlju i povjerenjem usadili uvjerenje u vlastite sposobnosti i omogućili da budem upravo ovdje gdje sam sada.*

*Braći, jer ne bi bilo isto bez vas. Privilegija vas je imati u životu.*

*Mojoj voljenoj Bojani. Beskrajno ti hvala za ljubav, za svu podršku i što nisi dozvolila da odustanem čak i kada sam bio posebno težak. Zahvalan sam svemiru da sam te pronašao i što nisam morao ići predaleko zbog toga.*

*Našem sinu Maksu. Jedinom, neponovljivom, veličanstvenom. Zahvalan sam za svaku sekundu provedenu s tobom, čak i kada su me mjesecima udaljile od završetka doktorata. Mijenjao bih sve doktorate za sekundu tvog osmjeha.*

*Svojem poslodavcu na financijskoj podršci ovom doktoratu.*

*Mentorici, što nikada to nije bila u konvencionalnom smislu. Smatram da sam s Vama naučio mnogo više nego samo o znanosti. Kada su se stvari činile nemoguće, Vi ste ih uvijek učinili jednostavnim. Zahvalan sam što su se sve okolnosti urotile da budem Vaše mentorče (a malo je nedostajalo da ne bude tako).*

*Mgr. Sonji Drugović, pred., M. Sc. Marceli Domnik, pred. i prof. dr. sc. Rajku Pokupcu dr. med. za pomoć u provedbi istraživanju.*

*Kolegi Sandru Krašiću zbog odvojenog vremena i savjetima vezano uz medijacijsku analizu.*

*Posebno zahvaljujem svima koji nisu vjerovali u mene, bez vas nikada ne bih dogurao tako daleko.*

## ***Sažetak***

Sindrom suhog oka (SSO) karakteriziraju razni simptomi i znakovi, a sve češće se povezuje s psihičkim smetnjama. Anksiozna osjetljivost (AO) je osobina povezana s brojnim psihičkim i somatskim zdravstvenim problemima, a od nedavno i sa SSO. Cilj ovog istraživanja je ispitati psihološke čimbenike doživljaja znakova i simptoma SSO kako bi se doprinijelo boljem razumijevanju te bolesti. U laboratorijskom istraživanju 93 osobe su ispunile tri upitnika simptoma suhog oka, Indeks anksiozne osjetljivosti (ASI) i Skale depresije, anksioznosti i stresa (DASS21), te podvrgnute mjerenju znakova SSO. Zatim je u drugom istraživanju online anketom ispitivan odnos između AO, neugodnih emocionalnih stanja i doživljaja simptoma suhog oka. 776 osoba ispunilo je ASI, DASS21 i Indeks bolesti očne površine (OSDI). Testiran je medijacijski model u kojem je kao prediktor uvršten ASI, OSDI kao kriterij i DASS21 kao medijator. Istraživanja su pokazala značajnu povezanost SSO simptoma s AO i ostalim psihičkim varijablama. Drugo istraživanje je potvrdilo medijacijski model i pokazalo da visoka anksiozna osjetljivost izravno utječe na izraženiji doživljaj simptoma suhog oka, i istodobno utječe na osobe da budu sklonije doživljavanju neugodnih emocionalnih stanja što pojačava doživljaj simptoma suhog oka. Rezultati doprinose objašnjenju simptoma SSO kod osoba koje nemaju vidljive znakove bolesti te naglašavaju važnost suradnje stručnjaka ocnog i mentalnog zdravlja i psiholoških čimbenika u dijagnostici i liječenju suhog oka.

***Ključne riječi:*** sindrom suhog oka (SSO), anksiozna osjetljivost, anksioznost, depresija, stres

## ***Prošireni sažetak***

**Uvod:** Sindrom suhog oka (SSO) svjetski je raširen javnozdravstveni problem koji može imati ozbiljne posljedice za zdravlje pacijenta. Etiologija bolesti je multifaktorska i za sada još nije sasvim razjašnjena. Bolest ima razne simptome, kao i brojne kliničke znakove. Međutim, jedni i drugi su rijetko međusobno povezani. S druge strane, posljednjih desetljeća značajno se kumulira broj empirijskih nalaza koji povezuju ovu bolest s psihičkim, osobito anksiozno-depresivnim smetnjama. Anksiozna osjetljivost (AO) do sada je potvrđeno povezana s brojnim psihičkim i somatskim zdravstvenim problemima, a od nedavno otkrivena je i njena povezanost sa suhim očima. Premda, ovaj odnos, kao i odnos SSO-a s drugim psihološkim varijablama nije dovoljno istražen.

**Cilj i problemi:** Ova disertacija nastoji proširiti razumijevanje pojave suhih očiju kroz istraživanje njenih do sad slabije istraženih psiholoških odrednica poput anksiozne osjetljivosti (AO). Cilj ovog istraživanja bio je ispitati psihološke čimbenike doživljaja znakova i simptoma suhog oka kako bi se doprinijelo boljem razumijevanju bolesti suhog oka. Navedeni cilj postignut je kroz ispitivanje povezanosti mjera znakova i simptoma suhog oka, te njihove povezanosti s anksioznom osjetljivošću i neugodnim emocionalnim stanjima. Zatim je ispitan utjecaj anksiozne osjetljivosti na doživljaj simptoma suhog oka posredstvom neugodnih emocionalnih stanja.

**Metode:** Da bi se postigao postavljeni cilj, provedeno je laboratorijsko i anketno istraživanje. Za sudjelovanje u oba istraživanja bilo je nužno da osoba nije korisnik kontaktnih leća, da nema aktualnu patologiju oka, te da nije podvrgnuta oftalmološkim kirurškim zahvatima u posljednjih godinu dana, kao i da ne koristi psihofarmakološku terapiju. U laboratorijskom istraživanju ispitivana je povezanost različitih mjera znakova i simptoma suhog oka, te njihova povezanost s mjerom anksiozne osjetljivosti i mjerama neugodnih emocionalnih stanja. Sudjelovalo je 93 osoba (59.1 % žena) mlađe dobi koje su podvrgnute ispitivanju simptoma suhog oka upotrebom triju široko upotrebljivanih upitnika. Potom su ispunili Indeks anksiozne osjetljivosti (ASI, Peterson i Reiss, 1987) i Skale depresije, anksioznosti i stresa (DASS21, Lovibond i Lovibond, 1995). Nakon toga sudionici su podvrgnuti oftalmološkom pregledu znakova suhog oka: mjerenju vremena raspada suznog filma uz upotrebu fluoresceinskog bojila i uz pomoć biomiskropa, mjerenju neinvazivnog vremena raspada suznog filma i visine suznog meniska uz upotrebu keratografa s odgovarajućim softverom. Na temelju rezultata



odabrana je upitnik Indeks bolesti očne površine (OSDI, Allergan Inc., 1995)) za anketno istraživanje koja se pokazao najboljom mjerom simptoma suhog oka. U poprečno-presječnom anketnom istraživanju preko interneta dalje je ispitan odnos između anksiozne osjetljivosti, neugodnih emocionalnih stanja i doživljaja simptoma suhog oka. 776 osoba (62.27 % žena) opće populacije ispunilo je ASI, DASS21 i OSDI. Te je ispitan jednostavan medijacijski model *bootstrapping* metodom u kojem je kao prediktor uvršten ASI, a OSDI kao kriterij, dok je kao medijator uvrštena mjera neugodnih emocionalnih stanja (DASS21).

**Rezultati:** U prvom istraživanju nije utvrđena značajna povezanost znakova i simptoma suhog oka. Međutim, simptomi su bili značajno povezani sa psihičkim varijablama, za razliku od znakova. Stoga je u drugo istraživanje imalo smisla uključiti samo mjere simptoma suhog oka. Od njih je, u psihometrijskom smislu, najbolje karakteristike pokazao OSDI, kao i najveću povezanost s anksioznom osjetljivošću i dobru povezanost s neugodnim emocionalnim stanjima. U anketnom istraživanju na znatno većem uzorku stoga je upotrijebljena samo ta mjera suhog oka zajedno s psihološkim mjerama. Anketno istraživanje potvrdilo je obrazac povezanosti ovih mjera kakav je dobiven u laboratorijskom istraživanju te utvrdilo model djelomične medijacije u kojem neugodna emocionalna stanja posreduju odnos između anksiozne osjetljivosti i doživljaja simptoma suhog oka. Međutim anksiozna osjetljivost također izravno utječe na percepciju simptoma suhih očiju.

**Zaključak:** istraživanja su pokazala relativno visoke prevalencije suhog oka u hrvatskoj populaciji. Prvo istraživanje pokazalo je da osobe koje imaju izraženije simptome suhog oka imaju i izraženiju anksioznu osjetljivost, te više doživljavaju neugodna emocionalna stanja. Drugo istraživanje pokazalo je na velikom uzorku da anksiozna osjetljivost utječe na doživljaj težine simptoma suhog oka izravno i posredno preko iskustva neugodnih emocionalnih stanja depresivnosti, anksioznosti i stresa. Izraženo anksiozno osjetljivi pojedinci osjetljiviji su na simptome suhog oka te će ih doživjeti više i intenzivnije. Također, zbog visoke anksiozne osjetljivosti, biti će skloniji doživljavanju neugodnih emocionalnih stanja što će onda utjecati dodatno na to da intenzivnije dožive simptome suhog oka. U spoznajnom smislu rezultati doprinose razumijevanju SSO-a s obzirom na njegovu psihološku komponentnu. Ovi rezultati osobito doprinose mogućem objašnjenju bolesti suhog oka kod specifične skupine pacijenata koji nemaju vidljive znakove bolesti, s obzirom da ukazuju na mogućnost da je uzrok njihove bolesti psihološki. U praktičnom smislu rezultati naglašavaju važnost suradnje stručnjaka

očnog i mentalnog zdravlja i uzimanja u obzir psiholoških čimbenika u dijagnostici i liječenju suhog oka.

***Ključne riječi:*** sindrom suhog oka (SSO), anksiozna osjetljivost, anksioznost, depresija, stres

## ***Extended summary***

***Introduction:*** Dry eye disease (DED) is a worldwide public health problem that may cause serious consequences for the patient's health. The etiology of the disease is multifactorial and has not yet been fully explained. The disease has various symptoms, as well as numerous clinical signs. However, both are rarely associated. On the other hand, in recent decades, the number of empirical findings linking this disease to mental disorders, especially anxiety and depressive disorders, has significantly accumulated. Anxiety sensitivity (AS) has so far been confirmed to be associated with numerous psychological and somatic health problems, and recently, its correlation with dry eyes has also been discovered. However, this relationship, as well as the relationship of DED with other psychological variables, has not been entirely investigated.

***Aim and problems:*** This dissertation tends to expand the understanding of the dry eye phenomena through the investigation of its psychological determinants, such as anxiety sensitivity (AS). The aim of this research was to examine the psychological factors of experiencing the signs and symptoms of dry eye to contribute to a better understanding of DED. The goal was achieved by examining the correlations between DED signs and symptoms measures, and their correlations with AS and negative emotional states. Next, the influence of AS on the experience of DED symptoms through negative emotional states was examined.

***Methods:*** To achieve the aim of the research laboratory and survey research was conducted. To participate in both studies, it was necessary for the person not to be a contact lens wearer, to have no current eye pathology, that have not undergone eye surgery during the last year, and not to use psychopharmacological therapy. In a laboratory study, the correlations between different measures of signs and symptoms of dry eye were examined, as well as their correlations with the measure of AS and of negative emotional states. 93 persons (59.1 % women) of a younger age participated and were tested for dry eye symptoms using three widely used questionnaires. After that, they completed the Anxiety Sensitivity Index (ASI, Peterson & Reiss, 1987) and the Depression, Anxiety, and Stress Scales (DASS21, Lovibond & Lovibond, 1995). Finally, the participants underwent an ophthalmological examination of the DED signs: the tear film breakup time measurement using fluorescein dye and a biomicroscope, non-invasive tear film breakup time, and tear meniscus height measurement using a keratograph with appropriate software. Based on the results, the Ocular Surface Disease

Index (OSDI, Allergan Inc., 1995) questionnaire, which proved to be the best of the dry eye symptoms measures was selected for the survey research. The relationship between anxiety sensitivity, negative emotional states, and the experience of dry eye symptoms was further examined in a cross-sectional online survey. 776 persons (62.27 % women) of the general population completed the ASI, DASS21 and OSDI. A simple mediation model was tested using the bootstrap method, in which ASI was included as a predictor, and OSDI as a criterion, while a measure of negative emotional states (DASS21) was included as a mediator.

**Results:** In the first study, no significant association between signs and symptoms of dry eye was established. However, unlike signs, symptoms were significantly associated with psychological variables. Therefore, it only made sense to include measures of dry eye symptoms in the second study. Among them, the OSDI showed the best psychometric properties, as well as the highest association with anxiety sensitivity, and a good association with negative emotional states. Therefore, only this dry eye measure, together with the psychological measures, was used in the survey research on a much larger sample. The survey research confirmed the pattern of association between these measures as obtained in the laboratory study and determined a partial mediation model in which negative emotional states mediate the relationship between anxiety sensitivity and the experience of dry eye symptoms. However, anxiety sensitivity also directly affects the perception of dry eye symptoms.

**Conclusion:** The research has revealed a relatively high prevalence of dry eye in the Croatian population. The first study showed that people who have more expressed dry eye symptoms also have a more expressed anxiety sensitivity and experience more negative emotional states. The second study showed in a large sample that anxiety sensitivity affects the experience of the severity of dry eye symptoms directly and indirectly through the experience of negative emotional states of depression, anxiety, and stress. Highly anxiety-sensitive individuals are more sensitive to dry eye symptoms and will experience them more frequently and intensely. Also, due to high anxiety sensitivity, they will be more inclined to experience negative emotional states, which will then have an additional effect on their more intense dry eye symptoms experience. In a theoretical sense, these results contribute to the understanding of DED regarding its psychological component. Particularly, the results contribute to the possible explanation of DED in a specific group of patients who do not have visible signs of the disease, since they indicate the possible psychological cause of their disease. In a practical sense, the

results emphasize the importance of cooperation between eye and mental health professionals and taking psychological factors into account in the DED diagnosis and treatment.

**Keywords:** dry eye disease (DED), anxiety sensitivity, depression, anxiety, stress

## *Sadržaj*

1. UVOD .....	1
1.1. Suho oko.....	3
1.1.1. Definicija i opis sindroma suhog oka.....	3
1.1.2. Suze, suzni film i njihova svojstva.....	7
1.1.3. Znakovi suhog oka i njihovo mjerenje.....	8
1.1.4. Simptomi suhog oka i njihovo mjerenje .....	9
1.1.5. Prevalencija suhog oka.....	13
1.1.6. Povezanost suhog oka s psihičkim karakteristikama .....	19
1.2. Anksiozna osjetljivost .....	20
1.2.1. Definicija anksiozne osjetljivosti .....	20
1.2.2. Teorijsko porijeklo i objašnjenje anksiozne osjetljivosti .....	21
1.2.2.1. Bihevioristički pristup: Pavlovijansko interoceptivno uvjetovanje.....	22
1.2.2.2. Kognitivni pristup: Pogrešno katastrofično interpretiranje tjelesnih osjeta .....	22
1.2.2.3. Osobinski pristup: Anksiozna osjetljivost u teorijama S. Reissa i suradnika .....	23
1.2.2.4. Zaključno o teorijskoj pozadini anksiozne osjetljivosti .....	24
1.2.3. Anksiozna osjetljivost ili anksioznost – u čemu je razlika?.....	25
1.2.4. Interocepcija – biološka podloga anksiozne osjetljivosti ili zaseban konstrukt? .....	27
1.2.5. Usporedba interocepcije i anksiozne osjetljivosti .....	30
1.2.6. Anksiozna osjetljivost, psihološki poremećaji i tjelesni sindromi .....	31
1.3. Potencijalni psihologijski doprinos istraživanju suhog oka .....	33
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	35
2.1. Problemi i hipoteze.....	35
3. METODA.....	37
3.1. Sudionici .....	37
3.2. Instrumenti i materijali .....	39
3.2.1 Sociodemografski podaci i kriteriji uključivanja/isključivanja.....	39
3.2.2. Upitničke mjere simptoma suhog oka.....	40
3.2.2.1 Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente .....	40
3.2.2.2. McMonniesov upitnik za suho oko.....	41
3.2.2.3. Indeks bolesti očne površine.....	41
3.2.3. Kliničke mjere znakova suhog oka .....	43
3.2.3.1. Oprema, instrumenti i materijali potrebni za provedbu kliničkih testova.....	43
3.2.3.2. Vrijeme raspada suznog filma .....	44

3.2.3.3. Neinvazivno keratografsko vrijeme raspada.....	44
3.2.3.4. Visina suznog meniska .....	45
3.2.4. Psihološke mjere .....	46
3.2.4.1. Indeks anksiozne osjetljivosti .....	46
3.2.4.2. Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa 21 .....	46
3.3. Postupak .....	47
3.4. Obrada rezultata .....	49
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>51</b>
4.1. Provjera normalnosti distribucija izmjerenih varijabli.....	51
4.2. Deskriptivni parametri korištenih varijabli .....	52
4.3. Korelacije između korištenih varijabli u prvom istraživanju .....	55
4.4. Korelacije između korištenih varijabli u drugom istraživanju .....	57
4.5. Medijacijska analiza.....	57
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>60</b>
5.1. Deskriptivni parametri psiholoških mjera .....	61
5.1.1. Indeks anksiozne osjetljivosti (ASI) .....	61
5.1.2. Skale depresije, anksioznosti i stresa (DASS21) .....	62
5.2. Deskriptivni parametri upitničkih mjera suhog oka.....	63
5.3. Pouzdanost upitničkih mjera suhog oka.....	64
5.4. Deskriptivni parametri rezultata kliničkih testova suhog oka.....	66
5.5. Prevalencija suhog oka.....	69
5.5.1. Prevalencija i kategorizacija simptomatskog suhog oka na temelju upitničkih mjera..	69
5.5.2. Prevalencija i kategorizacija suhog oka prema kliničkim testovima na temelju objektivnih znakova .....	70
5.5.3. Zaključno o dobivenim prevalencijama .....	71
5.6. Prvo istraživanje: Povezanost subjektivnih simptoma i objektivnih znakova suhog oka sa psihološkim varijablama .....	72
5.6.1. Konvergentna valjanost upitničkih mjera suhog oka - povezanost samoprocjena subjektivnih simptoma suhog oka .....	72
5.6.2. Konvergentna valjanost kliničkih mjera suhog oka: Povezanost objektivnih procjena znakova suhog oka .....	74
5.6.3. Konkurentna valjanost upitnika suhog oka: Korelacije između različitih mjera znakova i simptoma suhog oka.....	75
5.6.4. Povezanost psiholoških mjera i subjektivnih simptoma suhog oka .....	80
5.6.5. Povezanost psiholoških mjera i objektivnih znakova suhog oka .....	83
5.6.6. Zaključno o mjerama suhog oka .....	84

5.7. Drugo istraživanje: Doprinos neugodnih emocija u objašnjenju povezanosti anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka.....	86
5.7.1. Korelacije između korištenih psiholoških mjera i mjere simptoma suhog oka.....	87
5.7.2. Medijacijska analiza: Uloga anksiozne osjetljivosti i neugodnih emocionalnih stanja u percepciji simptoma suhog oka.....	88
5.8. Ograničenja istraživanja.....	95
5.9. Spoznajni i praktični doprinosi istraživanja.....	99
6. ZAKLJUČAK.....	103
LITERATURA.....	105
PRILOZI.....	140
Prilog 1. Distribucije mjerenih varijabli.....	141
Prilog 2. Pouzdanost korištenih varijabli.....	147
Prilog 3. Provjera preuvjeta za medijacijsku analizu.....	148
Prilog 4. Ispis rezultata PROCESS makro naredbe iz SPSS-a.....	151
ŽIVOTOPIS AUTORA.....	153
POPIS OBJAVLJENIH DJELA.....	154



# 1. UVOD

*„Oči su ogledalo duše“*

*Izreka*

Krajnje intuitivno, potpuno neobjektivno i neznanstveno narod je stoljećima, možda i tisućljećima, bio u pravu. Iako ne na način koji je golom oku vidljiv. Izreka izražava uvjerenje da se gledanjem u oči osobe mogu pročitati njezini pravi motivi i karakter. Nedvojbeno, oči imaju snažnu ulogu u neverbalnoj komunikaciji, ali malo toga se zaista može pripisati isključivo očima. Mnogo veći komunikacijski značaj imaju adneksa, odnosno zaštitni organi oka poput obrva i kapaka, koji zapravo sudjeluju u emocionalnim ekspresijama lica, dok emocionalni značaj može poprimiti tek zjenica oka promjenom svoje veličine s obzirom da simpatička živčana aktivnost prati emocionalni doživljaj. Psihološke karakteristike pojedinca ne možemo otkriti tako da se dobro zagledamo u njegove oči, ali suvremena istraživanja, metode i tehnologija omogućavaju nam da otkrijemo određene pojedinosti o psihološkom životu pojedinca. Tako se pokazalo da se depresija može mjeriti u očima pojedinca (Bubl i sur., 2010), a u mrežnici osoba sa shizofrenijom nalazimo smanjenu dopaminsku aktivnost kakva se nalazi i u mozgu tih osoba (Silverstein i Rosen, 2015). U retini sisavaca, uključujući ljude, nalaze se glicinski i gama-aminomaslačno kiselinski (GABA) receptori (Crooks i Kolb, 1992; Wässle i sur., 1998), a radi se o neurotransmiterima čija aktivnosti, opće prihvaćeno, ali ne i sasvim razjašnjeno, djeluju na pojavu depresije, anksioznosti, ali i drugih poremećaja (Kalueff i Nutt, 1996; Kendell i sur., 2005; Luscher i sur., 2011)

Općenito, smatra se da je oko, odnosno retina, anatomski produžetak mozga te da postoje brojne sličnosti u funkcioniranju i patološkim promjenama oba organa. Stoga se brojne promjene u mozgu odražavaju i u oku, međutim vrijedi i obratno (Nguyen i sur., 2021). U tom smislu, znajući da je izvor psihološkog života u mozgu, oči zaista jesu ogledalo, odnosno bolje rečeno prozor u dušu.

Oko je izuzetno složen i osjetljiv organ u izravnom kontaktu s našom okolinom te prima golemu količinu vizualnih informacija i opskrbljuje naš mozak enormnom količinom podataka za obradu. Informacije koje dolaze u mozak iz oka nisu samo vizualne, odnosno elektromagnetsko zračenje koje stimulira štapiće i čunjiće i pretvara se u živčan impulse.

Činjenica je da je oko dobro prokrvljen i osjetljiv organ pun živčanih završetaka stoga prima daleko više informacija. Pored poznatih čunjića i štapića, receptora odgovornih za skotopski i fotopski vid, funkcije svih retinalnih stanica čak ni kad je u pitanju vidna percepcija nisu još poznate (Young i sur., 2021). Oko prima i taktilne informacije, i informacije o boli, vanjskoj temperaturi i tlaku (Acosta i sur., 2001; Goldstein i Brockmole, 2017; Pinel i Barnes, 2018; Snell i sur., 1998)

Je li moguće da razne informacije koje primamo okom djeluju na naše psihološko stanje? Sasvim sigurno. Na primjer, neugodni osjeti iz očne površine vjerojatno izazivaju depresivna i anksiozna stanja kod ljudi (Chang i sur., 2018; Wan i sur., 2016a). Je li moguće da naše psihološko stanje djeluje na to što vidimo i kako doživljavamo i što osjećamo u očima? Opet, sasvim sigurno. Tako su depresivne osobe manje osjetljive na kontrast (Bubl i sur., 2009, 2010) i percipiraju okolinu tamnijom (Friberg i Borrero, 2000). Ovo su sam neka od zanimljivih pitanja na koja bi odgovore mogla dati interdisciplinarna istraživanja u području oftalmologije i psihologije.

U zadnje vrijeme, evidentna je, premda ne i sasvim javno poznata, činjenica da su psihološki, psihijatrijski i oftalmološki problemi i simptomi u preklapanju (Rajsekar i sur., 1999; Sadykov i sur., 2019; Toth, 2020). Rezultati istraživanja u dostupnoj literaturi navode na nekoliko hipoteza o povezanost zdravlja oka i funkcije vida s psihološkim varijablama, ako se isključe nuspojave lijekova:

- 1) Anksiozno-depresivne smetnje koje se javljaju kod oftalmoloških pacijenata su reakcije na tjelesnu bolest, odnosno bolest oka i smetnje funkcije vida. Ova hipoteza je manje-više potvrđena i logična. Na primjer očekivano je da će oftalmološka stanja koje dovode do gubitka vida izazvati simptome depresije (Ishtiaq, 2016; Pellegrini i sur., 2020a).
- 2) Očni simptomi i smetnje vidne funkcije su jedan od simptoma depresivnih i anksioznih smetnji Ova hipoteza je naišla na nešto potvrde u smislu otkrivanja bioloških markera u oku, no za sada nema sigurne potvrde nalaza (Bubl i sur., 2010; Friberg i Borrero, 2000).
- 3) Mogući je da postoji zajednički centralni neurofiziološki mehanizam u podlozi psihičkih i oftalmoloških problema. Osobito rezultati istraživanja sindroma suhog oka (SSO) ukazuju na ovu mogućnost (Shtein i sur., 2016a).

Općenito, prisutnost psiholoških simptoma i problema posebno se uočava kod sindroma suhog oka. Pritom velik broj istraživanja pretežito izvan područja psihologije potvrđuje da

postoji povezanost težine simptoma suhog oka i anksiozno-depresivnih poremećaja (Basilious i sur., 2021; Okumura i sur., 2020; Stapleton i sur., 2017).

Predmet istraživanja ove disertacije posebno je usmjeren na sindrom suhog oka i nastojanja da se pruži empirijski doprinos u prilog posljednje dvije hipoteze.

## 1.1. Suho oko

### 1.1.1. Definicija i opis sindroma suhog oka

Postoji nekoliko sličnih naziva za pojavu suhih očiju koji se podjednako često koriste za opis ovog pojavno istog stanja, ali vrlo različite etiologije. Naziv koji se koristi pretežito ovisi o perspektivi iz koje se gleda pa će tako medicina i oftalmologija najčešće ovaj zdravstveni problem nazivati *bolest ili sindrom suhog oka*, a šira javnost više upotrebljavati jednostavan i intuitivan naziv *suho oko*.

Navodno se prvi zapis o bolesti oka povezanog sa suženjem spominje u tzv. *Ebersovom papirusu* - staroegipatskoj zbirci medicinskih tekstova koja datira od 1550. pr. Kr. (Karpecki, 2015; Onufriichuk i Kuroyedov, 2021). U suvremenoj povijesti početkom proučavanja suhog oka smatra se izlaganje Theodora Lebera (1882, prema (Onufriichuk i Kuroyedov, 2021) na XIV. kongresu Njemačkog društva oftalmologa o studiji pacijenata s karakterističnim filamentoznim promjenama na epitelu rožnice (kasnije nazvanim *filamentozni keratitis*).

Kliničku sliku sindroma koji se manifestira kao suho oko prvi je opisao švedski oftalmolog Henrik S.C. Sjörgren 1933. pod latinskim nazivom *keratoconjunctivitis sicca* (Sjörgren, 1933, prema Brewitt i Sistani, 2001). Doslovan prijevod tog naziva mogao bi biti *suhoća rožnice i spojnice*, čime se želi istaknuti suhoća vanjske površine oka. Tada opisani sindrom uključuje tri znaka koja dolaze zajedno: suhoću očiju koju prate usna suhoća i bolni zglobovi. Međutim, ne radi se o sindromu suhog oka kako se poima danas jer je *keratoconjunctivitis sicca* (kasnije poznat pod nazivom Sjörgren sindrom) zapravo sustavna autoimuna bolest koja zahvaća cijelo tijelo i praćena je simptomima poput umora, neuropatije i drugih. Danas je poznato da je ovaj sindrom samo jedan od mogućih uzroka suhog oka.

Danas mnogo popularniji i ispravniji termin *suho oko* uveo je 1950. mađarsko-rumunjski stručnjak za suzne žlijezde Andrew De Roeth (Murube, 2004), a prema nekima smatra se da je taj pojam uveden tek 1984. na oftalmološkom simpoziju u Cambridgeu (Lemp, 1995; Onufriichuk i Kuroyedov, 2021). Međutim, prilično često se upotrebljava i naziv *sindrom suhog oka* (SSO) (engl. *Dry Eye Syndrome*, DES), odnosno u engleskom govornom području najčešće *bolest suhog oka* (engl. *Dry Eye Disease*, DED). S obzirom na raširenost problema u populaciji (Pflugfelder, 2008) ukorijenio se vrlo čest i jednostavan naziv *suho oko*, koji obilježava stanje oka koje i ne mora biti isključivo trajne patološke prirode.

Smatra se da je suho oko poremećaj suznog filma koji nastaje zbog nedostatka suza ili njihova pretjeranog isparavanja te uzrokuje oštećenje očne površine i simptome očne nelagode (Lemp, 1995). Dugi niz godina pri identifikaciji suhog oka naglasak je bio na smanjenoj količini suza i disfunkciji suznog filma. Smatralo se da se suho oko javlja kada površina oka zbog smanjene količine ili kvalitete suza nije adekvatno ovlažena (Lemp i Foulks, 2007), odnosno kada je homeostatska vlažnost oka koja ima višestruku zaštitnu funkciju oka znatno narušena. Stoga su Tseng i Tsubota (1997), uzevši u obzir različite poremećaje koji mogu uzrokovati suho oko, predložili prošireni naziv *poremećaji očne površine i suza* (engl. *ocular surface and tear disorders*). Ipak, ovaj poremećaj postoji izolirano od anomalija suznih žlijezda i očnih kapaka jer mnogi pacijenti koji imaju simptome suhog oka proizvode normalnu količinu suza te se koristi i termin *poremećaji suznog filma i očne površine* i smatra se da suho oko nastaje uslijed nemogućnosti zadržavanja kvalitete i kvantitete suznog filma te zdravlja očne površine (Albietz, 2001).

Da je suho oko dovoljno raširen problem koji zaokuplja znanstvenike i praktičare dokazuju različite organizacije i skupovi koji se bave definicijom i istraživanjem ove bolesti. Tako je prijedlog međunarodne panel rasprave stručnjaka za suho oko da ovaj poremećaj nosi naziv *sindrom disfunkcionalnih suza* (engl. *dysfunctional tear syndrome*) smatrajući da termin *suho oko* ne opisuje nužno sve ono što se događa s okom uz argument da se kod nekih pacijenata zapravo ne javlja smanjeni volumen suza nego promjene u sastavu suznog filma koje uključuje prisutnost citokina – proteina koji pogoduju upali (Behrens i sur., 2006). Kako se spoznaje o ovom stanju prikupljaju neprestano i brzo zahvaljujući razvoju dijagnostičke i istraživačke tehnologije uvijek postoji potreba za dodatnim proširenjem definicije.

Važno je naglasiti da nema jasnog konsenzusa u pogledu naziva ove bolesti. Pod nazivom *keratoconjunctivitis sicca* u SAD-u podrazumijeva se sindrom suhog oka u širem

smislu, a u Velikoj Britaniji označava Sjörgren sindrom (Petriček, 2011). Stoga je često, osobito u ranijim radovima, teško razlikovati suho oko od sličnih poremećaja.

Unatoč određenih nastojanja, koja su prilično sigurno potaknuta nejasnom etiologijom samog poremećaja, a moguće i interesima farmaceutske industrije, da se termin proširi, sindrom suhog oka ili jednostavnije suho oko su termini koji su se zadržali u široj uporabi.

Međunarodna radionica o suhom oku (engl. *International Dry Eye Workshop*) je zbog novih spoznaja o ulozi hiperosmolarnosti suza i upalih procesa očne površine u nastanku suhog oka i njihovih učinaka na vidnu funkciju ponudila proširenu definiciju prema kojoj je suho *oko multifaktorska bolest suza i očne površine koja izaziva simptome nelagode, smetnje vida i nestabilnosti suznog filma s mogućim oštećenjem očne površine koje slijede povećana osmolarnost suznog filma i upala očne površine* (Lemp i Foulks, 2007).

Društvo za suzni film i očnu površinu (engl. *Tear Film and Ocular Surface Society*, TFOS) do sada je provelo dvije međunarodne radionice o suhom oku (engl. *Dry Eye Workshop*, DEWS). Prva TFOS DEWS (Lemp i Foulks, 2007) definicija otvorila je mnoga pitanja o prisutnosti patofizioloških procesa poput upale površine oka i hiperosmolarnosti suza te o kroničnosti ili progresivnosti poremećaja i jesu li nužni za definiciju i dijagnozu suhog oka. Višegodišnje rasprave i rad rezultirali su revidiranom definicijom tijekom druge radionice TFOS DEWS II koja je obuhvatila 150 međunarodnih stručnjaka podijeljenih u nekoliko odbora:

*„Suho oko je multifaktorska bolest očne površine koju karakterizira narušenje homeostaze suznog filma koji prate očni simptomi u kojima nestabilnost suznog filma i hiperosmolarnost, upala i oštećenje očne površine i neurosenzorne abnormalnosti igraju različite etiološke uloge.“<sup>1</sup> (Craig i sur., 2017., str.277.).*

Poremećaj je multifaktorski jer postoji veći broj različitih uzroka i utjecaja koji su u međusobnoj interakciji. Suho oko već dulje vrijeme smatra bolešću i to je gledište zadržano. U engleskom postoje razlike između termina *illness* i *disease* iako se na hrvatskom jeziku obje riječi prevode kao bolest. Ipak, *illness* predstavlja više subjektivan osjećaj neugode, boli i

---

<sup>1</sup> Izvornik: “*Dry eye is a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of discomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential damage to the ocular surface. It is accompanied by increased osmolarity of the tear film and inflammation of the ocular surface.*“ (Craig i sur., 2015, str. 277)

nelagode bez jasnog uzroka. *Disease* karakterizira jednako stanje, ali je uzrok tog stanja u pravilu jasan i obično posljedica disfunkcije organa ili organizma u cijelosti ili djelovanja patogena. *Illness* je u pravilu izlječivo stanje, u smislu da se mogu otkloniti simptomi, dok nekad *disease* nije moguće izliječiti već samo kontrolirati i upravljati njome.

Uzevši u obzir navedene razlike između ovih pojmova teško je reći koji je termin za suho oko prikladniji. Suho oko ima relativno poznate uzroke međutim oni su toliko raznoliki, multifaktorski i vjerojatno međuzavisni da ne podliježu jasnom pravilu te nisu u potpunosti etiološki jasni. Osim toga, suho oko ima i brojne simptome koji su po definiciji subjektivni a obično označavaju neugodu, nelagodu pa i bolnost. Shvaćanje pojave suhog oka dodatno kompliciraju nalazi koji povezuju suho oko s psihičkim poremećajima (Basilious i sur., 2021), nalazi koji ukazuju da su objektivni znakovi prisutni, a simptomi nisu i obratno, te mogućnost da psihički poremećaji i suho oko dijele istu etiologiju (Shtein i sur., 2016a). Stoga se naoko čini da je termin *illness* prikladniji. Ipak, činjenica je da se izraz *dry eye illness* upotrebljava samo u neznanju ili neadekvatnom prijevodu, a zapravo ne postoji, jer je izraz *disease* općeprihvaćen, što se vrlo brzo može zamjećuje pretragom pojma na internetu. Ipak u tekstovima koji se bave suhim okom moguće je ponekad pronaći i taj izraz.

Iako se o definiciji bolesti može raspravljati, TFO DEWS II (Craig i sur., 2017) radna skupina smatrala je važnim upotrebom engleskog izraza *disease* ukazati na učinke tog poremećaja na kvalitetu života i njegovu patološku prirodu. Time se globalno željelo dati veći značaj potrebi zbrinjavanja i njege velikog broja pacijenata koji se suočavaju s tim problemom.

Općenito smatra se da postoje dvije šire kategorije suhog oka: 1) vodno-deficitarno suho oko uzrokovano manjkom suza i 2) evaporativno suho oko uzrokovano isparavanjem suza (Craig i sur., 2017; Lemp, 1995; Lemp i Foulks, 2007).

U novije doba govori se i o simptomatskom i asimptomatskom suhom oku. Iako istraživanja nisu još kompletna i pokazala jasne rezultate smatra se da je za dijagnozu sindroma suhog oka nužna prisutnost i znakova i simptoma (Craig i sur., 2017). Iz svega navedenog, jasno je da klasifikacija, a i definicija suhog oka nije jednostavna, međutim može se zaključiti da simptomi imaju izrazito važnu ulogu u pojavi ove bolesti.

Za potrebe istraživanja u sklopu ove disertacije sama definicija suhog oka u punom etiološkom smislu nije toliko važna koliko manifestacija te bolesti kroz njene simptome i

znakove, te njihov odnos s psihološkim varijablama i mogući utjecaj na kvalitetu života ljudi koji pate od ove bolesti. Također, zbog jezične prilagođenosti, ali i iz razloga što se želi dati dodatan značaj simptomima koji ne moraju nužno značiti trajno patološko stanje očne površine, najčešće će se koristiti izraz *suhog oka*. Time će se primarno misliti na sindrom suhog oka, a ne na Sjörgrenov sindrom i druga slična stanja koji očigledno predstavljaju druga patološka stanja oka.

### 1.1.2. Suze, suzni film i njihova svojstva

Suze i suzni film imaju važnu funkciju u zaštiti očne površine. Očna površina je dio oka u kontaktu s vanjskom okolinom. Dakle, to je dio oka *na površini*, a obuhvaća: rožnicu, spojnice, kapke, trepavice, suzni film, glavne i prateće suzne žlijezde te Meibomove (tarzalne) žlijezde (Craig i sur., 2017). Uz izuzetak rožnice, strukture suznog sustava i suzni film zajedno s vjeđama i spojnicom čini zaštitni sustav oka, gdje još možemo ubrojiti i obrve. Suze nastaju procesom suzenja ili lakrimacije primarno iz suznih žlijezda smještenih u gornjem i temporalnom dijelu očne šupljine i pojavljuju se iz izvodnih kanala suzne žlijezde u obliku kapi koje vlaže, ispiru, premazuju i štite očnu površinu koja je u kontaktu s vanjskom okolinom. Također one osiguravaju hranidbene tvari i kisik površinskim strukturama i imaju antibakterijsko djelovanje. Manja količina suza nastaje iz satelitskih ili pomoćnih suznih žlijezda smještenih visoko u gornjoj vjeđi (Rotim i sur., 2009; Snell i sur., 1998).

Suze su glavna komponenta osjetljivog i građevno kompleksnog suznog filma koji ima važnu ulogu u održavanju homeostaze očne površine. Suzni film je visokospecijalizirani i integralni dio očne površine (Petriček, 2011). Osim što ima zaštitnu funkciju i vlaži rožnicu, to je i prva refraktivna površina kroz koju svjetlost ulazi u vidni sustav (Willcox i sur., 2017).

Danas je poznato da suzni film ima veći broj slojeva, no još uvijek je široko prihvaćen troslojni model koji je predložio Wolff (1946, prema Willcox i sur., 2017), a i dovoljan za razumijevanje konteksta ovog rada. Izvana prema očnoj površini komponente, odnosno slojevi suznog filma su (Petriček, 2011; Willcox i sur., 2017):

1. Lipidni sloj – vanjski uljasti sloj koji je produkt Meibomovih (tarzalnih) žlijezda koje su smještene uz unutarnju površinu kapaka. Ovaj sloj stvara hidrofobnu barijeru koja sprečava evaporaciju vodenog sloja filma i prelijevanje suza preko vjeđa, smanjuje

trenje očne površine kapcima, te sprečava kontaminaciju suznog filma sa sastavom različitim lipidima kože

2. Vodeni sloj – je kompleksan produkt suznih žlijezda i sastavljen je većinom od vode u kojoj se nalaze nutrijenti, elektroliti, antitijela i 60-ak vrsta proteina, metaboliti, leukociti, limfociti, epitelne stanice hormoni i druge otopljene tvari. Omogućava ravnomjerni premaz suznog filma i kontrolu infektivnih agensa i osmotsku regulaciju, te naravno vlaženje oka.
3. Mukozni sloj – direktno prekriva očnu površinu i sadrži sluz koji je produkt epitelne stanice oka. Prekriva rožnicu i omogućava formiranje hidrofilnog sloja i olakšava distribuciju suznog filma te smanjuje navodnu hidrofobnost epitelne stanice oka.

Poremećaji bilo kojeg anatomskog ili fiziološkog dijela oka i adneksa, bilo koje komponente suznog filma, pa i neuropatske i somatosenzorne promjene mogu dovesti do sindroma suhog oka i rezultirati simptomima i znakovima suhog oka (Craig i sur., 2017).

### 1.1.3. Znakovi suhog oka i njihovo mjerenje

Znakovi suhog oka određeni su relativno objektivno opažljivi ili mjerljivi parametri suznog filma i očne površine. Relevantnima za dijagnostiku suhog oka smatraju se (Holly i Lemp, 1977; Lemp, 1995; Petriček, 2011):

- oskudan ili nepravilan suzni menisk,
- obilni detritus u suznom filmu,
- brzo pucanje suznog filma,
- hiperosmotske suze,
- abnormalnost ili odsustvo površnog lipidnog sloja,
- abnormalni ili neadekvatni mukozni sloj,
- poremećaji epitela oka.

Procjena takozvanih objektivnih znakova bolesti suhog oka obično uključuje provedbu relativno standardnih procedura u kliničkom okruženju ili na kliničkom uzorku stoga se ovi postupci često nazivaju i klinički testovi za suho oko. Kod većeg dijela postupaka, radi se o procjeni različitih parametara suza i suznog filma.

Danas su razvijeni postupci, tehnike, instrumenti i računalni algoritmi koji su usmjereni na mjerenje bilo kojeg od navedenih parametara suza i suznog filma, bilo da se radi o njegovoj



stabilnosti i mehaničkim svojstvima (Sweeney i sur., 2013), npr. koliko brzo puca suzni film ili kakav je osmotski tlak suza, o kemijskom sastavu, npr. količina otopljenih upalnih citokinina (Massingale i sur., 2009) ili čak termičkim svojstvima očne površine temeljenih na činjenici da isparavanje suznog filma hladi očnu površinu (Craig i sur., 2000). Testovi usmjereni na svojstva suza i suznog filma nazivaju se i mjerama stabilnosti suznog filma i volumena suza, no nisu jedini klinički testovi suhog oka.

Načelno, zbog kompleksnosti oka, suznog sustava i sastava suza objektivni dijagnostički testovi mogu se svrstati u sedam grupa, a svaka je zastupljena obiljem testova čija brojnost razvojem tehnologije samo raste (Wolffsohn i sur., 2017):

- 1) testovi vidne smetnje i funkcije,
- 2) testovi stabilnost suznog filma,
- 3) testovi volumena suza,
- 4) testovi sastava suznog filma,
- 5) pokazatelji oštećenja očne površine,
- 6) pokazatelji upalnih procesa očne površine, i
- 7) testovi funkcija očnih kapaka.

Upotreba samo po jednog testa iz svake od navedenih kategorija u istraživačke svrhe zahtijeva mnogo vremena i značajne financijske izdatke koje si rijetko koji laboratorij može priuštiti, a predstavlja i priličan napor za sudionike. Stoga se preporuča baterija od nekoliko testova koja uz, ispitivanje simptoma upitnicima ili uzimanjem anamneze, obuhvaća parametre suznog filma i suza te oštećenja očne površine (Wolffsohn i sur., 2017)

#### 1.1.4. Simptomi suhog oka i njihovo mjerenje

Subjektivni simptomi važna su odrednica suhog oka budući da su često prisutni i bez kliničkih znakova bolesti (Shtein i sur., 2016b; Vehof i sur., 2017). Mjere se pretežito upitnicima.

Sasvim očekivano, kroz sve se definicije suho oka proteže simptom suhoće oka. Pritom se vjerojatno opisuje niz osjeta koji se doživljavaju kao suha, odnosno nedovoljno vlažna očna površina. U prvim definicijama se govori o *neudobnosti* ili *neugodi* (Lemp, 1995). Zatim se pridodaje značaj i *smetnjama vida* (Lemp i Foulks, 2007), da bi se opet govorilo samo općenito o *očnim simptomima* (Craig i sur., 2017). Zaista, možda je tako pri definiciji suhog oka i

najkorektnije budući da se time daje značaj simptomima koje s obzirom na brojnost i specifičnost nije moguće sve uvrstiti u definiciju.

Pacijenti često opisuju simptome poput bockanja, pečenja, svrbeža osjetljivosti na svjetlo i zamućenog vida (Pult i sur., 2011). Dodatno se, kao specifični i prepoznatljivi simptomi, navode osjet zrnca pijeska ili dojam kao da je nešto u očima, epizode pretjeranog suzenja koje se izmjenjuju s periodima bez suza, taloženja sluzavog i končastog sekreta oka, bol i očno crvenilo, osjećaj teških kapaka, nemogućnost plakanja uslijed emocionalnog stresa, neudobnost pri nošenju kontaktnih leća, smanjena tolerancija na čitanje, rad na računalu ili bilo kojoj aktivnosti koja zahtijeva održavanje vizualne pažnje te očni umor (National Eye Institute, 2013). Time je jasno da su, osim osjeta u samom oku, određeni simptomi i situacijski uvjetovani kao na primjer simptomi koji se javljaju prilikom rada na računalu.

Često se kao simptom suhog oka spominje i očno naprezanje ili *astenopia*, odnosno stanje oka koju karakteriziraju nespecifični simptomi poput umora, boli u očima ili oko njih, zamućeni vid, glavobolja i povremeni dvostruki vid (Toda i sur., 1993). U određenim istraživanjima očni umor pokazao se i kao najvažniji i najčešći simptom (Shimmura i sur., 1999; Toda i sur., 1993).

U upitničkom istraživanju (Shimmura i sur., 1999) na velikom urbanom japanskom uzorku dobili su da svega 12 % osoba bez dijagnoze suho oka nema nikakve simptome, a 80 % pozitivno dijagnosticiranih i 42 % negativno dijagnosticiranih osjeća umor očiju. Zastupljenost ostalih simptoma detektiranih kod pozitivno i negativno dijagnosticiranih sudionika u istraživanju prikazani su u Tablici 1.

Talijanski pacijenti kod kojih je potvrđena dijagnoza suhog oka navode simptome suhoće, osjeta prisutnosti stranog tijela u oku, fotofobiju, pečenje i očni umor (Versura i sur., 2001).

Uvid u raznolikost i brojnost simptoma suhog oka, iako bismo neke od njih sa sigurnošću mogli nazvati i znakovima (npr. crvenilo oka), pruža mnoštvo dostupnih upitnika za istraživanje i dijagnostiku suhog oka. Prema dostupnim pregledima postoji najmanje 24 upitnika koji su djelomično ili u cijelosti konstruirani da mjere suho oko (Okumura i sur., 2020), a njihov broj i dalje raste. Dostupni upitnici variraju od jednog simptoma (*Single Item Score Dry Eye Questionnaire*, (Srinivasan i sur., 2007) do čak 20 simptoma (*Impact of Dry Eye*

on *Everyday Life Questionnaire*, (Abetz i sur., 2011). Gotovo za svaki upitnik postoje podaci o zadovoljavajućoj osjetljivosti, valjanosti i pouzdanosti (Okumura i sur., 2020; Wolffsohn i sur., 2017). Što dovodi do praktičnog pitanja: Koliko zapravo treba simptoma da bi se kompletno obuhvatio fenomen suhog oka? Kao i pitanja: koji su simptomi ključni za dijagnozu?

Tablica 1. Prisutnost simptoma suhog oka kod pozitivno ( $n = 200$ ) i negativno dijagnosticiranih ( $n = 394$ ) sudionika tokijske populacije rangiranih prema učestalosti (prilagođeno prema (Shimmura i sur., 1999).

Rang	Kod suhog oka ( $n = 200$ )	Bez suhog oka ( $n = 394$ )
1.	Umor očiju	Umor očiju
2.	Osjećaj suhog oka	Zamućeni vid
3.	Zamućeni vid	Svrbež
4.	Svrbež	Fotofobija
5.	Crvenilo	Talog (krmelji)
6.	Bol u očima	Bol u očima
7.	Fotofobija	Učestalo treptanje
8.	Osjećaj stranog tijela	Osjećaj stranog tijela
9.	Opća nelagoda	Osjećaj suhog oka
10.	Učestalo treptanje	Opća nelagoda
11.	Ekscesivno suzenje	Crvenilo
12.	Talog (krmelji)	Bez simptoma
13.	Poteškoće u otvaranju očiju	Ekscesivno suzenje
14.	-	Poteškoće u otvaranju očiju

Kako bi se sumirali poznati simptomi suhog oka, te istražili upitnički pristupi istraživanju simptoma suhog oka učinjena je kvalitativna analiza dostupnih upitnika. Prvo su putem interneta pretraženi svi dostupni upitnici koji u barem određenoj mjeri mjere simptome suhog oka bez obzira na to jesu li specifično konstruirani da mjere suho oko ili su dio veće zdravstvene studije ili namijenjeni procjeni nekog drugog medicinskog stanja poput Sjögrenova sindroma. Identificirano je ukupno 25 upitnika na engleskom jeziku. U analizu su ušli svi upitnici koji su pronađeni u cijelosti ili su se njihove čestice mogle identificirati iz objavljenih radova, odnosno ukupno 21 upitnik. Na prvi pogled, zanimljivo je primijetiti da pojedini upitnici grupiraju dosta simptoma zajedno, pa čak i onih koji zapravo i ne djeluju slično. Stoga je svaki simptom je kodiran kao zasebna jedinica bez obzira na to je li sadržan u jednoj čestici ili više njih ili samo u uputi za ispunjavanje. Na primjer, u upitniku *Single Item Dry Eye Questionnaire* (SIDEQ, (Simmons i sur., 2003) unutar jedne facete traži se da se da se procijeni očna neugoda zbog simptoma suhoće oka, pa su u tom slučaju „očna neugoda“ i „suhoća oka“ tretirane kao zasebni simptomi, odnosno dvije jedinice analize. U drugom primjeru, u nekoliko upitnika, kada su u jednoj faceti korišteni engleski izrazi *sandy*

(pjeskovito) i/ili *gritty* (šljunkovito ili zrnato) kao sinonimi ti izrazi tretirani su kao dva zasebna simptoma. Nakon uređivanja baze podataka utvrđeno je 46 simptoma suhog oka (Tablica 2).

Tablica 2. Analiza zastupljenosti simptoma suhog oka u dostupnim upitnicima za dijagnostiku suhog oka (N = 21)

Simptom	n
Suhoća	16
Zrnatost (engl. <i>grittiness</i> )	14
Pečenje	13
Bol (zamorna, dugotrajna)	10
Osjetljivost na svjetlo	9
Svrbljenje	9
Neugoda	8
Zamućeni vid	8
Iritacija ili osjetljivost zbog klimatizacije	7
Iritacija	7
Bol (oštra, kratkotrajna)	7
Problemi s gledanjem na uređaje s ekranom (TV, kompjuter, mobitel, bankomat)	7
Izgrebanost	7
Suzenje ili vlaženje	7
Bockanje	6
Umorne oči	5
Osjećaj stranog tijela (u očima)	5
Osjećaj pijeska (u očima)	5
Iritacija ili osjetljivost zbog dima	5
Iritacija ili osjetljivost zbog grijanja	4
Potreba za zatvaranjem očiju	4
Crvenilo	4
Iritacija ili osjetljivost zbog vjetra	4
Promjenjivi vid	3
Bol (tupa, unutarnja bol)	3
Iritacija ili osjetljivost zbog niske vlage zraka	3
Sluz	3
Problemi s čitanjem	3
Iritacija ili osjetljivost na dim cigarete	2
Krmelji	2
Teškoće u treptanju ili otvaranju očiju	2
Problemi pri noćnoj vožnji	2
Zamagljen vid	2
Loš vid	2
Crvenilo očnih kapaka	2
Ljepljivi ili „zaglavljene“ kapci	2
Natečeni očni kapci	2
Iritacija ili osjetljivost zbog konzumacije alkohola	1
Iritacija ili osjetljivost zbog kontakta s kloriranom vodom	1
Iritacija ili osjetljivost zbog nošenja kontaktnih leća	1
Neudobnost ili suhoća prilikom vježbanja	1
Glavobolja povezana sa suhim očima	1
Često i napadno treptanje	1
Osjećaj težine u očnim kapcima	1
„Napuhane“ (natečene) oči	1
Osjetljivost na ventilaciju	1

n - broj upitnika u kojima je simptom zastupljen

Daljnjom analizom uočava se nekoliko skupina simptoma. Najbrojnija skupina su očni simptomi, koja obuhvaća sve primarne simptomi suhoće oka prisutne u oku ili široj regiji oka (kapci ili prostor oko očiju) kao što su bol, peckanje i umor. Iduća, mnogo manje brojna skupina, ali povezana s prethodnom su sekundarni simptomi (npr. glavobolja, opća nelagoda). Treća, prilično velika skupina su situacijsko-specifični simptomi, odnosno simptomi koje možemo jasno dovesti u vezu s određenim situacijama te se javljaju tek kad se određeni uvjeti ostvare kao što je vjetrovito vrijeme ili izloženost klima uređajima, ili kontakt s vanjskim (klorirana voda) ili unutarnjim kemijskim iritansima (alkohol). Ovi simptomi, odnosno reakcije prisutni su i kod svih ljudi, ali se očekuje da će ljudi sa suhim očima imati značajniju reakciju u ovim situacijama. Četvrta skupina simptoma obuhvaća smetnje vidne funkcije koje nastaju zbog suhoće oka kao što je npr. zamućen vid ili problemi s čitanjem.

Nekoliko je bitnih dimenzije simptoma koje većina upitnika više ili manje uzima u obzir, ali praktično niti jedan nije sveobuhvatan, to su učestalost i trajanje simptoma te intenzitet, odnosno težina pojedinih simptoma (Okumura i sur., 2020).

Analiza dostupnih upitnika pokazala je da, s obzirom da postoje velike varijacije u broju i vrsti uključenih simptoma, postoje različita mišljenja u kliničkoj i istraživačkoj praksi koji simptomi se smatraju najznačajnijima. Također postoje i određene jezične i kulturalne specifičnosti u imenovanju pojedinih simptoma. Tako su engleski pojmovi *stinging eyes* (bockanje u očima) i *gritty eyes* neprevodivi pojmovi u nekim jezicima poput mandarinskog (Craig i sur., 2017), a potonji koji se vrlo često koristi za opis simptoma suhog oka je vrlo teško prevesti i na hrvatski, a da se ne upotrijebi širi pojam ili objašnjenje „osjećaj zrnca pijeska u očima“, umjesto „zrnate“ ili „šljunkaste“ oči koji nema baš mnogo smisla i isto značenje.

#### 1.1.5. Prevalencija suhog oka

Prevalencija suhog oka u općoj populaciji prilično je velika pri usporedbi s nekim drugim zdravstvenim problemima.

Ovisno o definiciji suhog oka, dijagnostičkim metodama i populaciji na kojoj je istraživana prevalencija ovog zdravstvenog problema iznosi od 11 % do 52 % (Wen i sur., 2012) premda drugi autori navode nešto konzervativniju procjenu. Ipak, prevalencija suhog oka visoka je u svijetu, te iznosi između 14 i 33 % (Behrens i sur., 2006). Gayton (2009) navodi

da se ona kreće između 7.4 % i 33 %, međutim smatra da su prevalencija i pojavnost suhog oka u kliničkom okruženju vjerojatno podcijenjene jer pacijenti često ne prepoznaju i ne prijavljuju simptome.

Jasno je da prevalencija suhog oka najviše ovisi o definiciji i/ili dijagnostičkim kriterijima te istraživačkom pristupu simptoma i znakova. O tome najbolje svjedoči TFOS DEWS II epidemiološki izvještaj (Stapleton i sur., 2017):

- 1) Ako se zauzme kriterij da je za dijagnozu suhog oka potrebna prisutnost simptoma i znakova tada populacijske prevalencije iznose između 8.7 do 30.1%.
- 2) Kad se suho oko definira kao česta ili neprestana prisutnost barem jednog simptoma tada prevalencije se kreću od 6.5 % do 52.5 % (zanimljivo i najniža i najviša prevalencija nađene su u Aziji). Ako se uzme stroža definicija u obzir, odnosno granična vrijednosti jednog od šire korištenih dijagnostičkih upitnika pronađene su prevalencije od 18.3 % u Iranu do 39.2 % u Francuskoj.
- 3) Velike su varijacije u prevalenciji ako se gledaju samo klinički znakovi. Samo unutar najpopularnijih kliničkih testova su ogromne, a ovise i o tome kriterijima koji se uzmu za granični rezultat testa: a) Tear-film breakup time (TBUT) od 15.6. do 85.6%; b) Schirmer test od 19.9 do 37 %; c) fluoresceinsko obojenje od 5.8 to 77 %,

Stoga se postavlja pitanje o osjetljivosti i pouzdanosti, a moguće i valjanosti kliničkih testova i njihove koristi u dijagnozi uopće. Možda je ispravnija odluka oslanjati se na simptome jer su se pokazali kao izuzetno važni za razlikovanje suhog oka od ostalih bolesti očne površine (Craig i sur., 2017; Simmons i sur., 2023). U konačnici, s obzirom da se ljudi općenito obraćaju stručnjacima za pomoć zbog simptoma treba im pridati istu važnost kao i znakovima (Van den Bergh i sur., 2017).

Meta-analitički podaci pokazuju globalnu prevalenciju SSO-a od 11.6 %, simptomatska prevalencija iznosi 9.1%, a na temelju znakova 35.2%, dok je prema široko prihvaćenim TFOS DEWS II dijagnostičkim kriterijima prevalencija 24.9% (Papas, 2021).

U Tablici 3 nalazi se pregled 56 dostupnih istraživanja koja su izvijestila o prevalenciji suhog oka u pojedinim zemljama u razdoblju od 1977. do 2022. godine.

Tablica 3. Prevalencija suhog oka u svijetu od 1977. do 2022. godine (analizirano 56 istraživanja)

1/3	Zemlja	Autori publikacije	Vrsta uzorka	N	Dob	Prevalencija	Kriterij/napomena
Azija	Japan	Uchino i sur., 2008	uredski radnici	3549	22-60	13 32.3	klinička dg. teški simptomi
		Toda i sur., 1993	novi oftalmološki pacijenti (urbani)	524	43.4±20.8	15.3	klinička dg. i istodobno simptomi
		Hikichi i sur., 1995	novi oftalmološki pacijenti	2127	11-90	17	klinička dg.
		Shimmura i sur., 1999	ugl .radno stanovništvo	598	20-49(88%)	33	samoprocjena simptoma
	Kina	Jie i sur., 2009	opća populacija	4439	> 40	21	često ili neprestano prisutni simptomi
		Tian i sur., 2009	opća populacija	1085	> 20	30.5	klinička dg.
		Wen i sur., 2012	klinička populacija: anks.-dep.	472	41±15	81 60	prisutni simptomi klinička dg.
	Tajvan	Lin i sur., 2003	opća populacija: stariji	361	> 65	33.7(96*)	neprestano barem 1 ili više simptoma * barem 1pozitivan klinički test
	Indija	Khurana i sur., 1991	oftalmološki pacijenti	100	5-79	1 0.46	ima simptome na temelju probira klinička dg.
		Muniswamy i sur., 2017	oftalmološki pacijenti	150	> 20	16	najmanje 3 pozitivna klinička testa
		Sahai i Malik, 2005	oftalmološki pacijenti	500	> 20	18.4	najmanje 3 pozitivna klinička testa
	Singapur	Tan i sur., 2015	opća populacija	1004	15-83	12.3	upitnički
	Južna Koreja	Um i sur., 2014	opća populacija, zdravstvena studija	16431	>30	17.7 10.4	simptomatski klinička dg.
	Indonezija	Lee i sur., 2002	opća populacija: ruralni	1058	>21	27.5	često ili neprestano prisutan barem 1 simptom
Mongolija	Guo i sur., 2010	opća populacija	1816	40-91	50.1 6 - 37.7	često ili neprestano prisutni simptomi na temelju testova	
Tibet	Lu i sur., 2008	opća populacija	2229	>40	52.4 oko 33	neprestano prisutan barem 1 simptom ima i pozitivan test	
Rusija	Maichuk i sur., 2019, prema Onufriichuk i Kuroyedov, 2021	klinička populacija: urbani	400	14-73	4	teški, česti ili perzistentni SSO	
	Chuprov i sur., 2018, prema Onufriichuk i Kuroyedov, 2021	osnovnoškolska populacija: zdravi korekcija vida	659	-	50 94+	nejasno +udio među korisnicima naočala i kontaktnih leća	

Tablica 3. Prevalencija suhog oka u svijetu od 1977. do 2022. godine (analizirano 56 istraživanja)

2/3	Zemlja	Autori publikacije	Vrsta uzorka	N	Dob	Prevalencija	Kriterij/napomena
Sjeverna Amerika	SAD	Yazdani i sur., 2001	baze podataka o liječenju i dijagnozi	oko 10 milijuna	-	0.4-0.5	liječeni od SSO
		Schaumberg i sur., 2009	studija muškog zdravlja zdravstveni radnici	25444	50-99	4.3 21.8	kliničku dijagnozu ili ozbiljne simptome istodobne suhoće i iritacije oka barem ponekad istodobne suhoće i iritacije oka
		Galor i sur., 2011	veterani, znatnom većinom muškarci	20 731	21-90	10	klinička dg
		Moss i sur., 2000	Beaver Dam očno-zdravstvena studija	3722	48-91	14.4	ima suhe oči
		Schein, Muñoz, i sur., 1997	opća populacija starijih	2482	65-84	14.5	najmanje 1 od simptoma suhog oka
		Paulsen i sur., 2014	Beaver Dam Offspring Study	3275	21-84	14.5	ima suhe oči
	Kanada	Doughty i sur., 1997	zdravstvena studija (CANDEES studija)	450	10-80	28.7 1.6 7.8	upitnički ima ozbiljne simptome blage ali stalno prisutne simptome
Južna Amerika	Brazil	Castro i sur., 2018	opća populacija	3107	>18	12.8	upitnička samoprocjena
		Marculino i sur., 2022	urbana populacija	582	>18	24.4	kratki upitnik ili prethodna dg.
		Yang i sur., 2021	studenti	2140	16-55	34.4	teške simptome suhog oka upitnički kriteriji
	Čile	Cartes i sur., 2022	studenti	1450	17-46	34.7	teške simptome suhog oka upitnički kriteriji
		Salinas-Toro i sur., 2022	radno stanovništvo (rad na daljinu)	1797	>30	28.6	teške simptome suhog oka upitnički kriteriji
	Peru	Condori-Meza i sur., 2021)	studenti medicine	844	21.8±3.3	70.9	teški simptomi
	Meksiko	Estrada-Reyes i sur., 2014	opća populacija	1619	>50	39.6	upitnički
		Graue-Hernández i sur., 2018	opća populacija	1508	>50	41.1	upitnički
		Hernandez-Quintela i sur., 2016	novi oftalmološki pacijenti	338	16-85	43	upitnički
Garza-León i sur., 2016		studenti	823	17-33	70.4	upitnički	



Tablica 3. Prevalencija suhog oka u svijetu od 1977. do 2022. godine (analizirano 56 istraživanja)

3/3	Zemlja	Autori publikacije	Vrsta uzorka	N	Dob	Prevalencija	Kriterij/napomena
Australija	Australija	McCarty i sur., 1998	opće populacija, studija vidnih oštećenja	895	40-97	5.5 11.8	ima teške simptome barem jedan simptom
		Albietz, 2000	optometrijski klijenti	1584	3-98	10.8	strože dijagnostičke kriterije
		Chia i sur., 2003	Blue Mountains očna studija	1174	>50	16.6 57.5	umjerene do teške simptome barem jedan simptom
	Novi Zeland	Wang i sur., 2020	opća populacija	372	21-85	29	zadovoljava dg. kriterije
Afrika	Nigerija	Emina i Odjimogho, 2010, prema Osae i sur., 2017	klinički	80	21-50	2.5	klinički testovi
		Onwubiko i sur., 2016	oftalmološki pacijenti	402	18-94	73.4 42.3-50.5	upitnički klinički testovi
	Egipat	El-Shazly i sur., 2012, prema Osae i sur., 2017	djeca, klinički	112	6.9± 2.29	71.4	klinički testovi
Europa	Više zemalja <sup>a</sup>	Clegg i sur., 2006	oftalmolozi	23	-	0.02-0.07	procjena oftalmologa koliko pacijenata ima SSO; <sup>a</sup> Francuska, Njemačka, Italija, Španjolska, Švedska i UK
	Poljska	Nowak i Smigielski, 2016	opća populacija	1107	35-97	6.7	klinička dg.
	Nizozemska	Magno i sur., 2021	opća populacija	71761	19-96	8.9	upitnički
	UK	Vehof, Kozareva, i sur., 2014	studija blizanaca žene	3824	20-87	9.6 20.8	ima suhe oči ima simptome
	Danska	Bjerrum, 2009	slučajno odabrani opća populacija	499	30-60	11	<i>keratoconjunctivitis sicca</i>
	Španjolska	Viso i sur., 2009	opća	654	40-94	11	upitnički
	Njemačka	Ruprecht i sur., 1977	klinički	5833	9-97	11.7	ima osjete zrnca pijeska u očima
	Hrvatska	Petriček i sur., 2002	novi oftalmološki pacijenti	-	-	6.33	klinička dg.
		Toth i Jokić-Begić, 2020	opća populacija	381	20-89	22.8	upitnički
	Više zemalja <sup>1</sup>	de Kluizenaar i sur., 2016	radna uredska populacija	7441	16-82	34	žali se na simptome; <sup>1</sup> Grčka, Francuska, Finska, Mađarska, Italija, Portugal i Nizozemska
	Švedska	Jacobsson i sur., 1992	urbani uzorak, ciljani pojedinci s S.Sjögren	705	52-72	35	možda ima suho oko
	Francuska	Malet i sur., 2014)	opća, stariji	915	>73	39.2	upitnički
Italija	Versura i sur., 2001	stariji pacijenti sa simptomima	1200	62.3-64.7 <sup>#</sup>	57.1	klinička dg.; # medijan	

Suho oko poprilično pogađa populaciju azijskih zemalja, osobito žutu rasu, moguće zbog oblika očnih kapaka te ekstremnijih klimatskih uvjeta (suhoća i vjetrovi) i zagađenja zraka (npr. prašinom i smogom). Epidemiološka meta-analiza utvrdila je prevalenciju sindroma suhog oka u azijskim zemljama od 20.1% što znači da je vrlo često, barem u Aziji (Cai i sur., 2022). Očekivano, među dostupnim studijama azijske su najbrojnije i sve su provedene na velikim uzorcima. Premda, s obzirom na veličinu populacije tih zemalja ti uzorci ispadaju relativno mali. Indijska istraživanja, primjerice, većinom uključuju stroge dijagnostičke kriterije suhog oka pa pokazuju i manje prevalencije i to na zaista malim uzorcima s obzirom na populaciju te zemlje. U odnosu na ostatak svijeta čini se da je suho oko znatno više istraživano u Japanu i SAD-u. Američka i kanadska istraživanja specifična su uglavnom po tome što informacije crpe iz postojećih baza podataka longitudinalnih zdravstvenih studija koje započinju krajem 20. st. Rusija kao zemlja je u svakom pogledu specifična, pa tako i geografski i klimatski što se specifično odražava i na sindrom suhog oka (Onufriichuk i Kuroyedov, 2021) stoga je i ovom kontekstu razmatrana kao zasebna cjelina. Podaci za ovu zemlju dostupni u pravilu na ruskom jeziku i pismu. Jedan takav pregledni rad nudi vrlo iscrpne, ali i vrlo nekonkretne podatke iz kojih se teško se može izvući generalni zaključak. Tim više jer se većinom radi o istraživanjima na, za Rusiju, malim uzorcima. Posebna zanimljivost ovih istraživanja koja se ne nalazi drugdje je da su ona pokazala povećani trend suhog oka i kod osoba koje nose naočale, a ne samo nosioca kontaktnih leća (Onufriichuk i Kuroyedov, 2021). Istraživanja suhog oka na južnoameričkom kontinentu nisu pretjerano brojna ili pak nisu dostupna jer nema podataka ni za neke veće zemlje poput Argentine, Bolivije ili Urugvaja. Općenito, studije suhog oka u Africi toliko su malobrojne i oskudne podacima da i autori vjerojatno jedinog sveobuhvatnog pregleda to naznačuju u naslovu (Osae i sur., 2017). U Europi već i rana istraživanja (u Njemačkoj) ukazuju na prevalenciju ljudi koji imaju osjet zrnca pijeska u očima (Ruprecht, 1978; Ruprecht i sur., 1977), a koliko su podaci heterogeni s obzirom na dijagnostičke kriterije suhog oka i ispitivanu populaciju govori podatak da je u istraživanju Clegga i sur. (2006) u većim europskim zemljama mali uzorak oftalmologa dao sasvim sigurno podcijenjenu procjenu prevalencije suhog oka od 0.02 – 0.07%.. Zaključno može se reći, ovisno o metodi procjene suhog oka, da se u Europi prevalencija u općoj populaciji kreće između 6.7 % i 34 %.

Sasvim je jasno da prevalencija suhog oka ovisi o definiciji suhog oka, metodi istraživanja i dijagnostičkim kriterijima suhog oka, ispitivanoj populaciji, a vjerojatno i o određenim kulturalnim faktorima. Procjena pojedinih autora je da se radi o sličnim brojevima,

premda je izgledno da Azija ima nešto više, odnosno općenito visoku prevalenciju značajno suhog oka. Možda se kao najvažnijom ističe činjenica, kako i za istraživanja tako i za kvalitetu života velikog dijela populacije, da je suho oko glavno i najbrojnije medicinsko stanje koje motivira pacijente na posjetu pružateljima njege očnog zdravlja čija te će raširenost ovog stanja vjerojatno samo rasti (Karpecki, 2015).

#### 1.1.6. Povezanost suhog oka s psihičkim karakteristikama

Suho oko dovodi se u vezu s različitim psihijatrijskim i neurološkim stanjima (Han i sur., 2017). Jedan od najpoznatijih istraživača suhog oka Charles W. McMonnies (2021) smatra da bi u pozadini suhog oka mogli biti zapravo poremećaji mentalnog zdravlja jer iskustvo simptoma suhog oka kod osoba koje ne pokazuju znakove bolesti još nije moguće objasniti, a istodobno su anksioznost, depresija, zdravstvena anksioznost, stres, poremećaji raspoloženja i spavanja, te neuroticizam su značajno povezani s iskustvom pojačanih simptoma suhog oka. Određen dio istraživanja ukazuje da su simptomi suhog oka više povezani s psihološkim i neurološkim varijablama, nego s objektivnim stanjem oka (Galor i sur., 2015; Shtein i sur., 2016; Stapleton, i sur., 2017; Vehof i sur., 2016, 2017). Među čestim očnim poremećajima suho oko je jedino povezano s depresivnim simptomima (Jonas i sur., 2018). Meta-analitičko istraživanje 22 studije širom svijeta pokazalo je gotovo tri puta više prevalenciju depresije i anksioznosti kod pacijenata sa sindromom suhog oka nego kod normalne populacije (Wan i sur., 2016). Među oftalmološkim pacijentima, sindrom suhog oka, iako nije najgore oftalmološko stanje, najčešće se povezuje s različitim psihološkim varijablama – primarno s poremećajima raspoloženja (Asiedu, i sur., 2018; Ayaki i sur., 2015; Bitar i sur., 2019; Dibajnia i sur., 2012; Fernandez i sur., 2013; Galor i sur., 2012, 2015; Hallak i sur., 2015; Han i sur., 2017; Ichinohe i sur., 2016; Kawashima i sur., 2016; Kawashima, Uchino i sur., 2015; Kim i sur., 2011; Kitazawa i sur., 2018; Li i sur., 2011; Liyue i sur., 2016; McMonnies, 2017; Mizuno i sur., 2010; Na i sur., 2015; Nepp, 2016; Nollett i sur., 2019; Okumura i sur., 2020; Shimmura i sur., 1999; Shtein i sur., 2016; Stapleton i sur., 2017; Szakáts i sur., 2016, 2017; Tiskaoglu i sur., 2017; Toth, 2020; Toth i Jokić-Begić, 2020; Ulhaq i sur., 2022; Ulusoy i sur., 2019; Um i sur., 2018; Van Der Vaart i sur., 2015; Wan i sur., 2016; Wen i sur., 2012; Yilmaz i sur., 2015; Zheng i sur., 2017), ali i sa stresom (Hyon i sur., 2019).

Konstitucionalne osobine pojedinca, odnosno karakteristike ličnosti mogu utjecati na percepciju težine simptoma suhog oka (Feroze i sur., 2020; Ichinohe i sur., 2016; Vehof i

Hammond, 2019). Stoga se nameće pretpostavka da bi određena osobina ličnosti mogla biti ključna u percepciji simptoma suhog oka. Nedavno istraživanje pokazalo je da bi anksiozna osjetljivost mogla biti upravo takva osobina (Toth i Jokić-Begić, 2020).

## 1.2. Anksiozna osjetljivost

Anksiozni poremećaji, s prevalencijom od 20 do 30 %, spadaju među najbrojnije psihološke poremećaje i zdravstvene probleme. U njihovoj osnovi je anksioznost kao univerzalno emocionalno stanje čovjeka koje obilježava osjećaj neugode, nemira, napetosti, očekivanja potencijalne opasnosti i mnoge fiziološke promjene. Anksiozni simptomi se manifestiraju na tjelesnoj, emocionalnoj, kognitivnoj i bihevioralnoj razini. Anksiozni poremećaji su prilično složeni psihološkim fenomenima čija etiologija predstavlja jedan od najvećih istraživačkih izazova i predmet je brojnih teorija (Vulić-Prtorić, 2006). Posebno mjesto u objašnjenju etiologije anksioznih poremećaja, a posebice paničnog poremećaja, ima anksiozna osjetljivost (AO).

### 1.2.1. Definicija anksiozne osjetljivosti

Jednostavno rečeno, anksiozna osjetljivost se definira kao sklonost da se interoceptivni osjeti interpretiraju kao opasni ili prijeteći (Reiss i sur., 1986). Drugim riječima, to je sklonost pojedinca da strahuje od tjelesnih simptoma povezanih s anksioznošću poput srčane aktivnosti, teškoća u disanju, crvenila i slično zbog uvjerenja da će ti simptomi dovesti do štetnih tjelesnih, socijalnih ili psiholoških posljedica (Reiss i McNally, 1985). Izrazito anksiozno osjetljivi pojedinci će promjene u vlastitoj srčanoj aktivnosti vidjeti kao znakove nadolazećeg srčanog udara, dok će ih nisko osjetljivi pojedinci smatrati tek neugodnima (McNally, 1999).

Ubrzo nakon anksiozne osjetljivosti je predstavljen i Indeks anksiozne osjetljivosti (engl. *Anxiety Sensitivity Indeks*, ASI) kao osnovna mjera anksiozne osjetljivosti (Peterson i Reiss, 1987; Reiss i sur., 1986). Anksiozna osjetljivost je izvorno zamišljena kao unitarni konstrukt (Reiss i McNally, 1985), no kasnije se pokazalo da je višedimenzionalna. U početku je nađeno da se sastoji od četiri faktora odnosno vrste strahova: 1) strah od kardiorespiratornih i gastrointestinalnih simptoma, 2) strah od kognitivnih simptoma, 3) strah od simptoma vidljivih drugima i 4) strah od nesvjesticice i drhtanja (Cox i sur., 1996). Više istraživanja kasnije

potvrdilo je da se sastoji od tri faktora nižeg reda, odnosno 1) tjelesne, 2) psihološke i 3) socijalne zabrinutosti (Jurin i sur., 2012; Rodriguez i sur., 2004; Zinbarg i sur., 1999).

Tjelesna zabrinutost uključuje uvjerenja da su tjelesni simptomi znakovi nadolazećega štetnog zdravstvenog ishoda, na primjer ubrzani rad srca najava je nadolazećega srčanog udara. Psihološke brige odnose se na uvjerenja da bi pojedinac mogao izgubiti kontrolu i „poludjeti” zbog nemogućnosti koncentriranja. Socijalna zabrinutost uključuje strah pojedinca da će druge osobe primijetiti njegove anksiozne simptome, što će dovesti do socijalnog odbacivanja (Taylor i sur., 2007).

### 1.2.2. Teorijsko porijeklo i objašnjenje anksiozne osjetljivosti

Povijesno gledano, anksiozna osjetljivost potječe iz pokušaja da se objasni *strah od straha*, odnosno *strah od anksioznosti*, a ta ideja pak leži u pretpostavci da se agorafobija redefinira kao strah od javnih prostora u strah od panike i njezinih posljedica koje izaziva (McNally, 1999). Ideja o strahu od anksioznih simptoma spominje se već i ranije u psihologiji. Na prijelazu s devetnaestog na dvadeseto stoljeće Freud je, vjerojatno i na temelju vlastitih paničnih napadaja, ustvrdio da se kod agorafobije pacijenti često sjećaju anksioznih/paničnih napadaja te su u *strahu od ponovne pojave napadaja* kada su uvjereni da ne mogu izbjeći takvu situaciju (McNally, 1999; Vulić-Prtorić, 2006). Sredinom 20-og stoljeća Fenichel govori o *strahu od anksioznosti* koji nastaje nakon prvog traumatskog iskustva anksioznosti i pogoduje kompliciranju neuroza (McNally, 1999; Vulić-Prtorić, 2006).

Anksiozna osjetljivost izvorno je zamišljena kao konstitucionalna osobina straha od anksioznosti po kojoj se ljudi razlikuju i predstavljena je u Teoriji očekivanja straha Reissa i McNallyia (1985). Prema tom stajalištu anksiozna osjetljivost je urođena osobina ličnosti, te se ljudi razlikuju u izraženosti te osobine odnosno u sklonosti prema anksioznosti (McNally, 1999). Anksiozna osjetljivost naširoko je teoretizirana u radovima grupe istraživača okupljenih oko Reissa i McNallya (McNally, 1999, 2002; Reiss, 1991, 2004; Reiss i sur., 1986b; Reiss i McNally, 1985) i najmoderniji je način gledanja na strah od anksioznosti. Prethodno taj strah je bio središnja varijabla još dva pristupa: 1) *Pavlovijanskog interoceptivnog uvjetovanja* i 2) *pogrešnog katastrofičnog interpretiranja tjelesnih osjeta* (McNally, 1999, 2002).

#### 1.2.2.1. Bihevioristički pristup: Pavlovijansko interoceptivno uvjetovanje

Prema ovom tipično biheviorističkom stajalištu Goldsteina i Chamblessa (1978) strah od anksioznosti je stečen. Osnovna postavka je da nakon proživljavanja barem jednog paničnog napadaja osoba postaje pretjerano pozorna na tjelesne osjete i interpretira čak i blage anksiozne osjećaje kao nadolazeće panične napadaje. Uslijed toga postane izrazito anksiozna da je takva pobuđenost gotovo sigurno dovodi do paničnog napadaja od kojeg strahuje. Dakle, osoba je kondicionirana da reagira paničnim napadajem na unutarne tjelesne osjete (interoceptivne podražaje) fiziološke pobuđenosti.

Ipak laboratorijske provjere ovih načela naišla su na znatne teškoće, a i sami autori koji su ih predložili došli su do toga da ovo objašnjenje jednostavno nije dovoljno već da su potrebna i uvjerenja o katastrofalnim posljedicama tjelesnih osjeta kojih se osoba boji (McNally, 1999).

#### 1.2.2.2. Kognitivni pristup: Pogrešno katastrofično interpretiranje tjelesnih osjeta

Ovo shvaćanje koje potječe iz utjecajnih radova Clarka (1986) široko prihvaćen i tipičan kognitivni pristup u shvaćanju straha od anksioznosti. Osoba interpretira vrtoglavicu kao dolazeću nesvjesticu, derealizaciju kao *će poludjeti*, a promjene srčane aktivnosti kao dolazeći srčani udar. Time započinje petlju pozitivne povratne informacije jer se zbog takvih informacija osoba dodatno uznemiri i tjelesno uzbuđi, što je *naravno* za nju potvrda tih interpretacija i rezultira potpunim razvojem paničnog napadaja. Tjelesno uzbuđenje, odnosno osjeti, i njihova pogrešna interpretacija, mogu se pojaviti zbog anksioznosti, ali i uslijed nekih emocionalnih stanja poput ljutnje ili vanjskih utjecaja poput konzumacije kofeina (Jurin, 2014). Manje je bitno što je točno izvor tjelesnog uzbuđenja, koliko činjenica da bilo koji od njih može dovesti do paničnog napadaja ako se interpretira kao naznaka neizbježne opasnosti.

Problemi u ovom pristupu su u tome da nije nužno da su pogrešne interpretacije uzrok paničnog napadaja. Činjenica je da se kod nekih panični napadaji, osobito prvi, javljaju i bez pogrešnih katastrofičnih interpretacija, a one uostalom mogu biti i posljedica odnosno vanjski korelati autonomnih bioloških procesa (McNally, 1999).

### 1.2.2.3. Osobinski pristup: Anksiozna osjetljivost u teorijama S. Reissa i suradnika

Ovaj pristup ne isključuje prethodna dva, ali polazi od ideje da postoji urođena osjetljivost na anksiozne i stresne reakcije. *Model očekivanja straha, anksioznosti i panike* (Reiss, 1991) pretpostavlja da je anksiozna osjetljivost glavni uzrok straha, anksioznosti, panike i izbjegavajućih ponašanja (Taylor i Fedoroff, 1999). Reiss (1991) smatra da je izbjegavanje objekta straha temeljeno na osobnim *očekivanjima* i *osjetljivostima* vezanim uz objekt straha. Očekivanja se odnose na ono što osoba misli da će se dogoditi u slučaju da se susretne s objektom ili situacijom koje se boji, a osjetljivosti na razloge zbog kojih se osoba boji očekivanog događaja.

Očekivanja se dijele na:

- 1) *Očekivanje opasnosti/ozljede* (iz vanjske okoline, npr. *zrakoplov će vjerojatno pasti*).
- 2) *Očekivanje anksioznosti* (osoba očekuje da bi mogla biti tjeskobna ili pod stresom, npr. *iako znam da je letenje sigurno, mogao bih imati panični napadaj tijekom leta*).
- 3) *Očekivanje socijalne evaluacije* (drugi će primijetiti anksiozne i stresne reakcije, osuditi ili negativno gledati njih, npr. *ljudi će primijetiti da se bojim letenja, pa će mi se rugati*).

Osjetljivost se također dijeli na:

- 1) *Osjetljivost na ozljede* (npr. ne mogu podnijeti pomisao na ozljedu).
- 2) *Anksiozna osjetljivost* (na iskustvo i simptome anksioznosti, npr. *mogao bih imati srčani udar ako osjetim paniku, stres ili srčanu aktivnost*).
- 3) *Osjetljivost na socijalnu evaluaciju* (od strane drugih, npr. *osramotit ću se pred drugima jer se bojim letenja*).

Postoji širok raspon individualnih razlika kako u svim vrstama očekivanja, tako i u svim vrstama osjetljivosti.

Osjetljivosti se smatraju *temeljnim (fundamentalnim) strahovima* koji doprinose ili pojačavaju ostale strahove, anksioznost i paniku (McNally, 2002; Reiss, 1991; Taylor i Fedoroff, 1999; Vulić-Prtorić, 2006). Ti strahovi za razlikuju se od čestih ili uobičajenih

strahova poput socijalnih strahova, strahova od bezazlenih životinja, i situacijskih strahova na dva načina:

- 1) predstavljaju strahove od podražaja koji su urođeno averzivni za većinu ljudi i
- 2) predstavljaju temelj za uobičajene strahove, odnosno širok raspon strahova je derivat temeljnih i može se logički svesti na njih (Npr. *bojim se letenja i zmija jer bih u takvim situacijama mogao imati panični napadaj*).

Anksiozna osjetljivost, i ostali temeljni strahovi, mogu biti u interakciji s učenjem i tako povećati rizik za stjecanje uobičajenih strahova ili pojačati intenzitet već stečenih strahova (Taylor i Fedoroff, 1999).

#### 1.2.2.4. Zaključno o teorijskoj pozadini anksiozne osjetljivosti

Niti jedan pristup sam za sebe ne objašnjava u potpunosti strah od anksioznosti. Vjerojatnije je da se nadopunjuju. Anksiozna osjetljivost zamišljena kao biološki, odnosno dispozicijski uvjetovani faktor, je najvjerojatniji izvor straha od anksioznosti dok ga ostala dva principa djelovanja nadograđuju, učvršćuju i održavaju. Iako je anksiozna osjetljivost široko istraživani konstrukt i hipoteze na kojima se zasniva su u zasebnim istraživanjima djelomično ili u cijelosti potvrđene, svega nekoliko puta teorija je u cijelosti testirana te ima određenih konceptualnih problema: anksioznost jest averzivna za mnoge, ali nije vjerojatno da je anksiozna osjetljivost temeljni strah. Vjerojatnije je da se anksiozna osjetljivost sastoji od strahova od smrti, ludila i negativne evaluacije (Taylor i Fedoroff, 1999). Možda se ključno pitanje nalazi u distinkciji između osobine ličnosti i temeljnog (urođenog) straha. Možda ne bismo trebali govoriti o temeljnom strahu nego sklonosti strahu kao osobini budući da je strah po definiciji temeljna emocija (American Psychological Association, 2023). Iako ima emocionalnu komponentu anksiozna osjetljivost zamišljena je kao osobina stoga kod same Reissove teorije očito nalazimo logičnu nekonzistenciju.

Prema novijim kriterijima fundamentalnosti straha anksiozna osjetljivost to svako nije, jer nije emocionalna reakcija straha na podražaje koji se urođeno smatraju averzivnima, zahtjeva *a priori* učenje potencijalnih posljedica osjeta (ne bojimo se, barem ne svi, urođeno palpitacija i povećanog srčanog pulsa) i derivatna je, logički se može reducirati na više komponenti straha i zavisna je o moderatorima poput drugih strahova (Carleton, 2016).



Teorija je djelomično potvrđena: očekivanja (opasnosti, anksioznosti) te anksiozna osjetljivost, ali samo u interakciji s očekivanjima anksioznosti, predviđaju bihevioralnu komponentu straha, ali ne i subjektivne i fiziološke aspekte (Valentiner i sur., 1993) pt

### 1.2.3. Anksiozna osjetljivost ili anksioznost – u čemu je razlika?

Očekivano, najznačajniji prigovori anksioznoj osjetljivosti kao konstrukt su da se zapravo ne razlikuje od anksioznosti kao osobine ličnosti i da ASI mjeri upravo anksioznost (Lilienfeld i sur., 1989), no kritike su doprinjele daljim istraživanju i jasnijoj definiciji konstrukta (McNally, 1999). Već rana istraživanja pokazala su da je ASI pouzdan instrument koji je relativno nezavisan od ostalih mjera anksioznosti te kao takav operacionalno definira anksioznu osjetljivost (Peterson i Heilbronner, 1987), a i kasnija potvrđuju da se anksiozna osjetljivost i anksioznost kao osobina razlikuju (Sandin i sur., 2001). Razlika između anksiozne osjetljivosti i osobinske osjetljivosti postoji (Reiss, 1997). Premda još nema konačnog sporazuma, odnosno odgovora o veličini te razlike jer se prethodnim istraživanjima prigovara pouzdanost i konstruktne valjanosti mjera osobinske anksioznosti čime je ta razlika pretjerana (McWilliams i Cox, 2001).

Reiss (1997) navodi sljedeće razlike između osobinske anksioznosti i anksiozne osjetljivosti:

- 1) Osobinska anksioznost predviđa buduću cjelokupnu (opću) anksioznost, a anksiozna osjetljivost specifično buduću strah od anksioznih osjeta. S time su se složili i neki od ranijih kritičara konstrukta (npr. Lilienfeld 1996, prema (McNally, 1999).
- 2) Ovi konstrukti koriste različite indikatore za predviđanje anksioznosti i straha: osobinska anksioznost prethodna anksiozna iskustva, a anksiozna osjetljivost uvjerenja u štetnost simptoma anksioznosti.
- 3) Kod anksiozne osjetljivosti specifično dio anksiozno osjetljivih osoba shvaća da je objekt njihova straha bezopasan: one se boje svojih anksioznih ili paničnih reakcija na objekt straha, a ne opasne prirode samog objekta.

Posebno su zanimljiva istraživanja koja uključuju biološke izazove (hiperventilacija, porast koncentracije ugljičnog dioksida u krvi penjanjem uz stepenice ili boravkom u prostoru sa 5.5% ugljičnog dioksida u zraku) koja su pokazala da anksiozna osjetljivost kod

adolescenata i odraslih predviđa strahove od induciranih tjelesnih simptoma neovisno o osobinskoj anksioznosti (Rabian i sur., 1999; Zinbarg i sur., 2001).

Lilienfield (1996, prema (McNally, 1999) kao jedan od najgorljivijih kritičara konstrukta anksiozne osjetljivosti u konačnici i sam nudi objašnjenje da je osobinska anksioznost nadređeni konstrukt, a anksiozna osjetljivost konstrukt nižeg reda ili faceta anksioznosti kao osobine. Pritom se anksioznost kao osobina odnosi na opću sklonost da se na stresore reagira sa strahom, a anksiozna osjetljivost na specifičnu sklonost da se sa strahom odgovara na vlastite simptome anksioznosti.

Anksiozna osjetljivost je, kako se pokazalo u studijama blizanaca i srodnika, nasljedna osobina (Stein i sur., 1999; Zavos, Gregory, i sur., 2012), ali može imati i razvojnu etiologiju (Scher i Stein, 2003) s time da su neke studije pokazale da je veća nasljednost u žena, a da su muškarci podložniji razvoju anksiozne osjetljivosti zbog okolinskih utjecaja (Jang i sur., 1999). Longitudinalne studije pokazale su i da se radi i o vremenski stabilnoj osobini (Zavos, Gregory, i sur., 2012; Zavos, Rijdsdijk, i sur., 2012) premda postoji tendencija k smanjivanju anksiozne osjetljivosti kroz vrijeme (Broman-Fulks i sur., 2009).

Jedan od važnih argumenta da je anksiozna osjetljivost dispozicijska osobina je taj da se strah od anksioznih simptoma ne mora uopće iskusiti ili steći da bi osoba bila visoko anksiozno osjetljiva, barem ako je suditi prema ranijem iskustvu paničnih napadaja (Cox i sur., 1991; Donnell i McNally, 1990). Međutim, naravno da se strah od anksioznih simptoma, kao i sur. strahovi, može steći ili pogoršati izravnim uvjetovanjem vlastitim iskustvom (npr. paničnog napadaja), verbalno ili promatranjem i na taj način produbiti anksioznu osjetljivost (McNally, 1999). Iskustvo paničnih ili anksioznih simptoma može učiniti osobu ranjivom i dovesti do povećane anksiozne osjetljivosti (Schmidt i sur., 2000).

Osim sličnosti s osobinskom anksioznošću i neuroticizmom općenito anksiozna osjetljivost ima sličnosti i s konceptom *anksiozne neugode* i *kognitivnim distorzijama* jer se temelji i na iracionalnim uvjerenjima (Reiss, 1991; Vulić-Prtorić, 2006)

U svakom slučaju postoji značajna povezanost između osobinske anksioznosti, anksioznosti kao stanja i anksiozne osjetljivosti što ovisi i o karakteristikama uzorka (Comeau i sur., 2001; Johnson i sur., 2012; Liebman i Allen, 1995) premda se u pojedinim istraživanjima pokazala tek umjerenom (Schmidt i Mallott, 2006), odnosno mnogo nižom no što bi se očekivalo da se radi o istoj osobini. Iako kod nekih ljudi anksiozna osjetljivost može biti

posljedica psihičkih poremećaja, dominantno stajalište je da je ona čimbenik ranjivosti za anksiozne poremećaje te jedan od mnogih čimbenika koji doprinosi sklonosti tjeskobi kod ljudi (Mantar i sur., 2011). (Schmidt i Mallott, 2006) su, uzevši u obzir prigovore da je osobinska anksioznost kao faktor višeg reda odgovorna za anksiozne simptome, uvrstili osobinsku anksioznost kao kovarijatu i pokazali da anksiozna osjetljivost doprinosi jedinstvenoj varijanci anksioznih simptoma i pored anksioznosti kao osobine.

U odnosu na slične konstrukte anksiozna osjetljivost integrira i tjelesne i kognitivne komponente anksioznosti kao podjednako važne (Vulić-Prtorić, 2006) što je čini različitom od njih.

#### 1.2.4. Interocepcija – biološka podloga anksiozne osjetljivosti ili zaseban konstrukt?

Iako opis anksiozne osjetljivosti sugerira da se radi o stečenoj osobini, teoretičari od početka gledaju na ovaj konstrukt u svojoj osnovi kao biološki i naslijeđen (Stein i Rapee, 1999). U prvom redu, u prilog biološkoj osnovi anksiozne osjetljivosti idu podaci da je to, kako je već rečeno, nasljedna osobina (Stein i sur., 1999; Zavos, Gregory, i sur., 2012). Postoje shvaćanja o biološkoj utemeljenosti anksiozne osjetljivosti koja svoje argumente crpe iz eksperimenata s biološkim izazovima (npr. Clark i sur., 1997; Klein, 1993; Koenigsberg i sur., 1994; Lelliott i Bass, 1990; Papp i sur., 1997; Stein i sur., 1993; Stein, Millar i sur., 1995; Stein i Rapee, 1999). Međutim rezultati tih istraživanja se zbog određenih metodoloških nedostataka ne mogu jasno tumačiti. Teško je govoriti o biološkoj utemeljenosti anksiozne osjetljivosti kada se dokazi u prilog tome uglavnom temelje na istraživanjima paničnih napadaja i osoba koje ih doživljavaju unatoč tome što su ta dva entiteta nedvojbeno povezana. Čini se da su i biološki (fiziološki) i psihološki uzroci (anksiozna osjetljivost ili njene komponente poput sklonosti strahu od gušenja) nužne za razvoj paničnog napadaja (Stein i Rapee, 1999). Međutim postoji još jedno moguće biološko objašnjenje anksiozne osjetljivosti koje ovim nalazima nije isključeno, a to je interoceptivna osjetljivost.

Interocepcija je osjećaj fiziološkog stanja tijela i reprezentacija unutarnjeg stanja organizma, odnosno svijesti, emocionalnih procesa i ponašanja povezanih s fiziološkim informacijama koje dolaze iz perifernih organa do centralnoga živčanog sustava (Cameron, 2001; Craig, 2002; Domschke i sur., 2010; Paulus i Stein, 2006). Uključuje informacije o

tjelesnim senzacijama poput topline, boli, dodira, mišićnih i visceralnih osjeta, gladi, žeđi, potrebe za zrakom i drugih te predstavlja vezu između kognitivnih i afektivnih procesa s jedne strane i trenutnog stanja tijela s druge strane (Craig, 2002). Osim toga, vjerojatno ima važnu ulogu u održavanju homeostaze, motivaciji ponašanja i interakcija usmjerenih ponovnom uspostavljanju narušene homeostaze (Craig, 2002, 2004; Paulus i Stein, 2006).

Nalazimo je i u mnogim teorijama emocija, iako ne nužno pod tim nazivom i jasnom funkcijom – smatra se da ima važnu ulogu u formiranju emocija (Barrett i sur., 2004; Domschke i sur., 2010). Interocepcija se često spominje kao osnovni generator anksioznosti jer se osobe koje su visoko osjetljive na tjelesne promjene često brinu zbog tih tjelesnih simptoma i strahuju jer ih interpretiraju kao znakove ozbiljne bolesti ili nadolazeće smrti. Postoje znatne intraindividualne i interindividualne razlike u tome koliko ljudi precizno percipiraju unutarnje stanje organizma i to može utjecati na doživljaj emocija, koji može biti i pogrešan (Barrett i sur., 2004). Stoga se govori o interoceptivnoj osjetljivosti kao određenoj osobini. Pretpostavlja se da ima važnu ulogu u nastanku i održavanju niza konstrukata povezanih s anksioznošću i depresijom (Domschke i sur., 2010; Paulus i Stein, 2010). Što osoba bolje percipira tjelesne simptome to je veća vjerojatnost da bolje detektira bilo kakve fiziološke promjene i da ih katastrofično interpretira, stoga se pretpostavlja da je visoka interoceptivna osjetljivost rizični faktor za povišenu anksioznost kao stanje i kao osobinu, kliničke anksiozne poremećaje i povišenu anksioznu osjetljivost (Domschke i sur., 2010).

Neuralni mehanizam odgovoran za interocepciju ima homeostatsku funkciju i prenosi signal iz primarnih aferentnih senzornih neurona u prednji insularni korteks (hrv. PIK, engl. AIC) dominantne hemisfere gdje se stvara unutrašnja reprezentacija cijelog tijela (Craig, 2002). Otkriće ovog mehanizma dovelo je do Insularne teorije anksioznosti (Paulus i Stein, 2006) koja pretpostavlja da subjektivni osjećaji tjeskobe nastaju iz pogrešne interpretacije tjelesne pobuđenosti u prednjem insularnom korteksu. Stoga anksiozno osjetljive osobe u PIK-u doživljavaju izmijenjeni signal interoceptivnog predviđanja – točnije, prošireno signaliziranje razlike između opaženog i očekivanog stanja tijela (prošireni signal pogrešnog anticipatornog predviđanja, *engl. anticipatory prediction error signal*) koji pokreće iduće procjene anksioznosti. Podražaj koji se predviđa kao averzivan započinje predviđanje averzivnog stanja tijela – iskrivljenu sliku raznih tjelesnih organa, koja je reprezentirana u PIK-u kao signal predviđanja, pretpostavljaju se dvije mogućnosti izmijenjenog predviđenog signaliziranja

1. Pojedinci skloni anksioznosti prigušeno doživljavaju osnovno interoceptivno stanje organizma i normalno interoceptivno očekivanje što dovodi do veće pogreške signala.
2. Pojedinci skloni anksioznosti imaju normalno osnovno interoceptivno stanje organizma, ali pretjerano očekivano stanje organizma što dovodi do veće pogreške signala.

Paulus i Stein (2006) predložili su da je izmijenjena interocepcija primarni proces koji uzrokuje anksioznost kao stanje, te da su afektivna, kognitivna i ponašajna komponenta posljedica izmijenjenog signala predviđanja. Kognitivna komponenta (npr. brige) i ponašajna komponenta (npr. izbjegavanje) koje se povezuju s izmijenjenim predviđanjem signala su nastojanja mozga da smanji razliku između opaženog i očekivanog stanja tijela. PIK je funkcionalno povezan s amigdalama te ova teorija nadopunjuje i prethodna saznanja o promjenama u funkcioniranju amigdala.

Nedavna istraživanja pokazala su da dorsalni prednji cingularni korteks (*dorsal anterior cingulate cortex*, dACC) ima važniju ulogu od insularnog korteksa u svjesnoj procjeni anksioznih tjelesnih osjeta što na neurobiološkoj razini potvrđuje postojanje konstrukta anksiozne osjetljivosti - za mnoge ljude pogrešno tumačenje prijetnje u interakciji tijelo-um može postati samo-ispunjavajuće proročanstvo o tjeskobnoj patnji. (Harrison i sur., 2015)

Interocepcija je složen proces i uključuje mnoge elemente koji se mjere uglavnom introspektivno, a samo je dio njih opažljiv (vidi Khalsa i sur., 2018). Istraživanja interoceptivne osjetljivosti uglavnom su usmjerena na percepciju otkucaja srca jer je većina aktivnosti unutarnjih organa relativno nezamjetljiva (Herbert i sur., 2012; Kleckner i sur., 2015), a većina je interoceptivnih procesa izvan dosega svjesnosti (Khalsa i sur., 2018).

Iz opisa interoceptivne uočavaju se mnoge sličnosti s anksioznom osjetljivošću te se uklapa na razne načine u objašnjenje anksioznih poremećaja kao i anksiozna osjetljivost. Međutim radi li se o različitom nazivu za isti konstrukt ili vrlo sličnim i međusobno povezanim pojavama, od kojih bi jedna mogla biti antecedent drugoj (interocepcija anksioznoj osjetljivosti) tek preostaje otkriti.

### 1.2.5. Usporedba interoceptije i anksiozne osjetljivosti

Iz same definicije interoceptije, odnosno interoceptivne osjetljivosti te njene uloge u nastanku svih oblika anksioznosti vidljiva je sličnost s konceptom anksiozne osjetljivosti.

Interoceptivna osjetljivost se često brka ili spominje sinonimno s anksioznom osjetljivošću koja predstavlja vrlo sličan osobinski konstrukt. Ta zabuna nije produkt nemarne upotrebe pojma, već nejasnoga teorijskog razgraničenja ovih pojmova, odnosno nedostatka dokaza da je riječ o različitim konstruktima. Unatoč tome, interes za interoceptiju znatno je porastao posljednjih desetljeća zbog njezina značaja u objašnjenju određenih aspekata emocija, procesa donošenja odluka i zdravlja (Kleckner i sur., 2015).

Interoceptivna osjetljivost i anksiozna osjetljivost u velikoj su mjeri usmjerene na iste facete (npr. usp. Khalsa i sur., 2018 i Reiss i McNally, 1985) odnosno tjelesne senzacije. Budući da metodološki gledano interoceptivnu osjetljivost nije u potpunosti jednostavno istražiti i izmjeriti, a za sada malobrojna istraživanja nisu potvrdila da je riječ o odvojenim konstruktima (Norton i Sears Edwards, 2017), za istraživanja je pogodnija anksiozna osjetljivost.

Nedavna faktorska analiza nije uspjela pokazati da su strah od simptoma povezanih s anksioznošću (anksiozna osjetljivost) i strah od tjelesnih osjeta koji nisu povezani s anksioznošću (interoceptivna osjetljivost) različiti faktori iako su ovi prvi više povezani s težinom paničnih napadaja nego drugi, a oboje slično i snažno povezani s hipohondrijskim strahovima koju su proveli (Norton i Sears Edwards, 2017).

S druge strane, u prilog postojanja anksiozne osjetljivosti, pokazalo se da preosjetljivost i budnost na tjelesne simptome nije nužno dispozicijska nego prije metakognitivni proces povezan s uvjerenjima o prijetećim tjelesnim osjetima (Yoris i sur., 2015). Premda anksiozna osjetljivost u ovom istraživanju nazivaju metakognitivnom interoceptijom i mjere s nekoliko sličnih indikatora ASI-ju .

Veza između interoceptivne osjetljivosti i anksiozne osjetljivosti, čini se, vrlo je uska, ali istodobno i ključno teorijsko pitanje koje još nije dovoljno istraženo. Je li riječ o razdvojenim konstruktima ili sinonimima? Je li riječ o istom procesu, a različitim komponentama? Na ovom stupnju znanja čini se da interoceptivna osjetljivost predstavlja neuralnu osnovu, a anksiozna osjetljivost emocionalnu komponentu istog procesa. U svakom

slučaju, anksiozna osjetljivost je kognitivno-bihevioralni konstrukt vrlo sličan interoceptivnoj osjetljivosti i mnogo pogodniji za istraživanja, barem u psihologiji. Također potvrđeno je povezana sa brojnim tjelesnim i psihološkim zdravstvenim stanjima.

#### 1.2.6. Anksiozna osjetljivost, psihološki poremećaji i tjelesni sindromi

Istraživanja pokazuju da je anksiozna osjetljivost trans-dijagnostički faktor ranjivosti za pojavu, pogoršanje i održavanje brojnih i mentalnih i tjelesnih zdravstvenih stanja (Avallone i sur., 2012; Bravo i Silverman, 2001). Pogotovo predstavlja kognitivni rizični faktor za anksiozne poremećaje i panični poremećaj (McNally, 1999; Reiss i McNally, 1985).

Anksiozna osjetljivost dokazano je povezana sa raznim anksioznim poremećajima, depresijom, hipohondrijom, ovisnostima, kroničnom boli (Cox i sur., 1999; Deacon i Abramowitz, 2006; Olatunji i Wolitzky-Taylor, 2009; Reiss, 1987, 1991), poremećajima hranjenja (Anestis i sur., 2008) te brojnim somatskim stanjima poput fibromialgije, artritisa, migrena, kardiovaskularnih bolesti (Carr i sur., 1994; Norman i Lang, 2005; Seldenrijk i sur., 2013), gastrointestinalnih simptoma, astme, poremećaja ravnoteže i sluha (Avallone i sur., 2012; Hazlett-Stevens i sur., 2003; Norton i sur., 1999; Smitherman i sur., 2015), tinitusa (Andersson i Vretblad, 2000) dijabetesa (Anderbro i sur., 2015), postkomocijskog sindroma (Broshek i sur., 2015) i psorijaze (Dixon i sur., 2016).

Osobito su zanimljiva istraživanja koja pokazuju povezanost anksiozne osjetljivosti i tjelesnih stanja bez jasno poznatih tjelesnih uzroka poput esencijalne hipertenzije (Pagotto i sur., 1992) i kronične boli leđa (Asmundson i Norton, 1995) jer sugeriraju da je uzrok određenih tjelesnih stanja psihološki.

Pretpostavlja se da anksiozna osjetljivost na više načina povećava rizik od kroničnih medicinskih stanja i djeluje na zdravlje (Horenstein i sur., 2018):

- 1) Povećava strah od simptoma specifičnih za određeno zdravstveno stanje: Npr. osobe koje boluju od astme će razviti strah od otežanog disanja jer ga povezuju s paničnim napadajima.
- 2) Specifični strahovi dovode do kontinuiranog izbjegavanja zdravih aktivnosti: izbjegavanje tjelesnu aktivnosti, vježbanja, pa i uobičajenih dnevnih aktivnosti kako ne bi dovele do simptoma od kojih osobe strahuju, izbjegavanje farmakoterapije za

kronična medicinska stanja zbog nuspojava lijekova (npr. lijekovi za krvni pritisak mogu izazvati vrtoglavicu i palpitacije), izbjegavanje preventivnih pregleda jer bi im mogli izazvati neugodne tjelesne osjete.

- 3) Potiče na uključivanje u nezdrava ponašanja: konzumacija supstanci koje smanjuju pobuđenost radi otupljivanja i izbjegavanja tjelesnih i psihičkih simptoma, te izbjegavanje supstanci koje povećavaju budnost, perzistiranje u pušenju zbog maladaptivnog nošenja sa stresom, smetnje spavanja zbog straha od osjeta umora što dovodi do pobuđenosti, prejedanje, osobito emocionalno, kao reakcija na emocionalnu uznemirenost, pretjerano traženje liječenja simptoma kad postanu psihički nepodnošljivi.
- 4) Povećava rizik od štetnih patofizioloških i patomehaničkih promjena: zbog strahovanja od simptoma anksioznosti neprestano su izloženi stresu što dovodi do fiziološke reaktivnosti autonomnog živčanog sustava (hipertenzije, povišenih razina stresnih hormona, smanjenja imuniteta), te promjene posturalnog stava i ravnoteže kako bi se izbjegli položaji koji izazivaju simptome (npr. zauzimanje položaja tijela kako bi se izbjegao pritisak na prsa i time smanjio osjećaj podkapaticiranog disanja) što može dovesti do kroničnih promjena u držanju i ravnoteži pa i sklonosti ozljedama.

Povezanost anksiozne osjetljivosti i različitih, prije svega kroničnih, zdravstvenih problema potencijalno se može objasniti pretpostavkom da anksiozna osjetljivost zapravo predstavlja uvjerenja o štetnosti ne samo anksioznih simptoma nego svih interoceptivnih osjeta koje anksiozno osjetljive osobe pretjerano prate i pogrešno interpretiraju kao prijeteće i opasne, odnosno kao nadolazeću osobnu katastrofu (Toth i Jokić-Begić, 2020)

Koliko je poznato, do sada nisu provedena istraživanja koja bi dovela u vezu anksiozna osjetljivost, vidnu funkciju i zdravlje oka. Međutim, sve je više radova i istraživanja koji upućuju na povezanost zdravlja oka i funkcije vida s raznim psihičkim simptomima i teškoćama (Han i sur., 2017; Jonas i sur., 2018; Kaštelan i sur., 2021; Liang i sur., 2020; Newman, 1993; Rajsekar i sur., 1999; Sadykov i sur., 2019; Silverstein i Rosen, 2015; Toth, 2020; Yildiz i sur., 2021). Stoga je razumno očekivati i postojanje odnosa između očnih zdravstvenih problema i anksiozne osjetljivosti.



### 1.3. Potencijalni psihologijski doprinos istraživanju suhog oka

Psihosomatska stanja nisu nepoznata u oftalmologiji, međutim nisu često ni istraživana. Neobjašnjivi, odnosno idiopatski vizualni i očni simptomi prisutni su kod 3% očnih pacijenata, a najčešće se odnose na iritaciju očne površine i nespecifične vidne smetnje, te u manjini na okularnu bol i motoričke smetnje kapaka. Gotovo polovica takvih pacijenata ima i određene psihijatrijske smetnje (Arntz i sur., 2019).

Nekoliko je mogućih mehanizama povezanosti psihijatrijskih i oftalmoloških smetnji (Toth, 2020):

- 1) Oftalmološke smetnje i simptomi su uzroci psihijatrijskih smetnji i simptoma: Npr. depresija nakon gubitka vida
- 2) Psihijatrijske smetnje imaju oftalmološke i/ili vizualno-perceptivne simptome: Npr. vidne distorzije kod shizofrenije
- 3) Psihološke osobine moderiraju oftalmološke smetnje i simptome: Npr. teški, nesuradljivi, anksiozni ili depresivni pacijenti teže doživljavaju simptome očne patologije ili su osjetljiviji na simptome poput očne boli i neugode.
- 4) Psihološke i oftalmološke smetnje dijele istu etiologiju unutra središnjeg živčanog sustava: Npr. kod nekih idiopatskih oftalmoloških stanja.
- 5) Psihološke ili oftalmološke smetnje su nuspojave lijekova za oftalmološke odnosno psihijatrijske smetnje.

Činjenica je da su vidni sustav i organi izrazito osjetljivi i prepuni receptora kojima dolazi ogromna količina informacija do središnjeg živčanog sustava. Usto vidni organi su vrlo blizu struktura središnjeg živčanog sustava te logika nalaže da bi trebali biti ti sustavi trebali biti povezani. Moguće je da je oko, osim u kognitivnom smislu, i ne samo preko vidnih receptora, već i ostalih, posrednik u emocionalnom doživljavanju i ponašanju. Očito je veza između vidnih i psiholoških funkcija uska, premda još neistražena u potpunosti. Posebno, zbog svoje specifičnosti vezane uz doživljaj simptoma intrigira sindrom suhog oka kad je u pitanju povezanost s psihičkim simptomima i smetnjama stoga će pregled ove veze biti detaljnije izložen u nastavku.

Posljednjih desetljeća objavljena je značajna količina istraživanja koja sugeriraju da psihološke karakteristike poput neuroticizma, anksioznosti, depresije pa čak i suicidalnosti,

imaju važnu ulogu u percepciji simptoma suhog oka (Ichinohe i sur., 2016; Kawashima i sur., 2015; McMonnies, 2021; Mizuno i sur., 2010; Um i sur., 2018; Wen i sur., 2012).

Istraživače često intrigira i zbunjuje činjenica da objektivni znakovi suhog oka (medicinska dijagnoza) i subjektivni simptomi često nisu u korelaciji (Bartlett i sur., 1015.; Ichinohe i sur., 2016; Kyei i sur., 2018; Schiffman i sur., 2000; Sullivan i sur., 2014) stoga s usmjeravaju drugim etiološkim objašnjenima na neurofiziološkoj razini. Osobito kada simptome nije moguće objasniti fiziološkim uzrocima ili kada pacijenti ne reagiraju na terapiju istraživači se okreću mogućim psihološkim uzrocima. Jednostavnim trijažnim postupcima pokazalo se da su simptomi psihičkih poremećaja prisutni kod 77.3 % pacijenata otpornih na uobičajenu terapiju za suho oko (Nepp, 2016). Pacijenti koji istodobno imaju simptome suhog oka, a ne pokazuju objektivne kliničke znakove bolesti imaju određene neurološke promjene slične pacijentima s fibromialgijom, što ukazuje na mogući neurološki mehanizam bolesti (Shtein i sur., 2016). Regionalne promjene u mozgu kod pacijenata sa suhim okom koje se slične su promjenama kod klinički depresivnih pacijenata i osoba s poremećajima raspoloženja (Luo i sur., 2022).

Do istraživanja o kojima izvještava ova disertacija anksiozna osjetljivost nije razmatrana kao mogući faktor koji utječe na percepciju simptoma suhog oka, međutim pokazala se kao značajan prediktor simptoma suhog oka pa pojedinci s povišenom anksioznom osjetljivošću u većoj mjeri detektiraju i proživljavaju simptome suhog oka, a potom i u većoj mjeri izvještavaju o njima (Toth i Jokić-Begić, 2020), onako kao to vrijedi i za ostale tjelesne simptome (Smitherman i sur., 2015). Sve to navodi na pretpostavku da postoji još jedan, do sada zanemarivan i nedovoljno istražen mehanizam interoceptivne i/ili anksiozne osjetljivosti, a to su senzacije koje povezujemo sa simptomima suhog oka. Stoga je potrebno ispitati odnos između anksiozne osjetljivosti, sličnih varijabli i znakova te simptoma suhog oka.

Česta pojava komorbiditeta očnih i psihijatrijskih problema dovoljno je intrigantan razlog za istraživanje ovog fenomena. Međutim, dodatan su motiv za istraživanje ovog područja praktične implikacije za diferencijalnu dijagnostiku i u kliničkoj psihologiji i u oftalmologiji. Prije svega, imajući dobrobit pacijenta na umu, ispravna dijagnostika imala bi i znatne implikacije za tretman i menadžment ovih poremećaja i poboljšanje kvalitete života pacijenata. Ispravna dijagnostika i usmjeravanje psihologu ili psihijatru mogli bi biti od iznimne važnosti za tretman pacijenata koji doživljavaju simptome, a ne pokazuju znakove bolesti (McMonnies, 2021).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je ovog doktorskog istraživanja ispitati psihološke čimbenike doživljaja znakova i simptoma suhog oka kako bi se doprinijelo boljem razumijevanju bolesti suhog oka.

Da bi se postigao ovaj cilj, provedena su dva istraživanja. Prvo je provedeno laboratorijsko istraživanje u cilju utvrđivanja odgovarajućeg metodološkog pristupa te provjere povezanosti simptoma i znakova suhog oka s određenim psihološkim varijablama (anksiozna osjetljivost, emocionalna stanja depresije, anksioznosti i depresivnosti). Zatim je provedeno jednokratno istraživanje prema nacrtu poprečnog presjeka kojim se nastojao utvrditi odnos između anksiozne osjetljivosti, indikatora stresa i doživljaja simptoma suhog oka.

### 2.1. Problemi i hipoteze

Da bi se postigli postavljeni ciljevi istraživanja, formulirani su istraživački problemi i hipoteze koje će se testirati na dobivenim rezultatima oba istraživanja.

Prvim, laboratorijskim, istraživanjem obuhvaćeni su sljedeći problemi i hipoteze:

1. Ispitati povezanost između subjektivnih samoprocjena simptoma suhog oka i objektivno procijenjenih znakova suhog oka uz pomoć kliničkih testova.

H<sub>1</sub>: Subjektivne samoprocjene simptoma suhog oka međusobno su značajno povezane.

H<sub>2</sub>: Objektivne procjene znakova suhog oka međusobno su značajno povezane.

H<sub>3</sub>: Ne postoji značajna povezanost između objektivnih i subjektivnih mjera suhog oka.

2. Ispitati povezanosti između anksiozne osjetljivosti, neugodnih stanja depresije, anksioznosti i stresa s izraženošću subjektivnih simptoma i objektivnih znakova suhog oka.

H<sub>4</sub>: Psihološke mjere značajno su povezane sa subjektivnim simptomima suhog oka.

H<sub>5</sub>: Ne postoji značajna povezanost psiholoških mjera s objektivnim znakovima suhog oka.

Drugo, poprečno-presječno anketno, istraživanje obuhvatilo je jedan problem i odgovarajuću hipotezu:

3. Ispitati prirodu povezanosti anksiozne osjetljivosti i doživljaja suhog oka, odnosno provjeriti posreduju li neugodna emocionalna stanja depresivnosti, anksioznosti i stresa u povezanosti anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka.

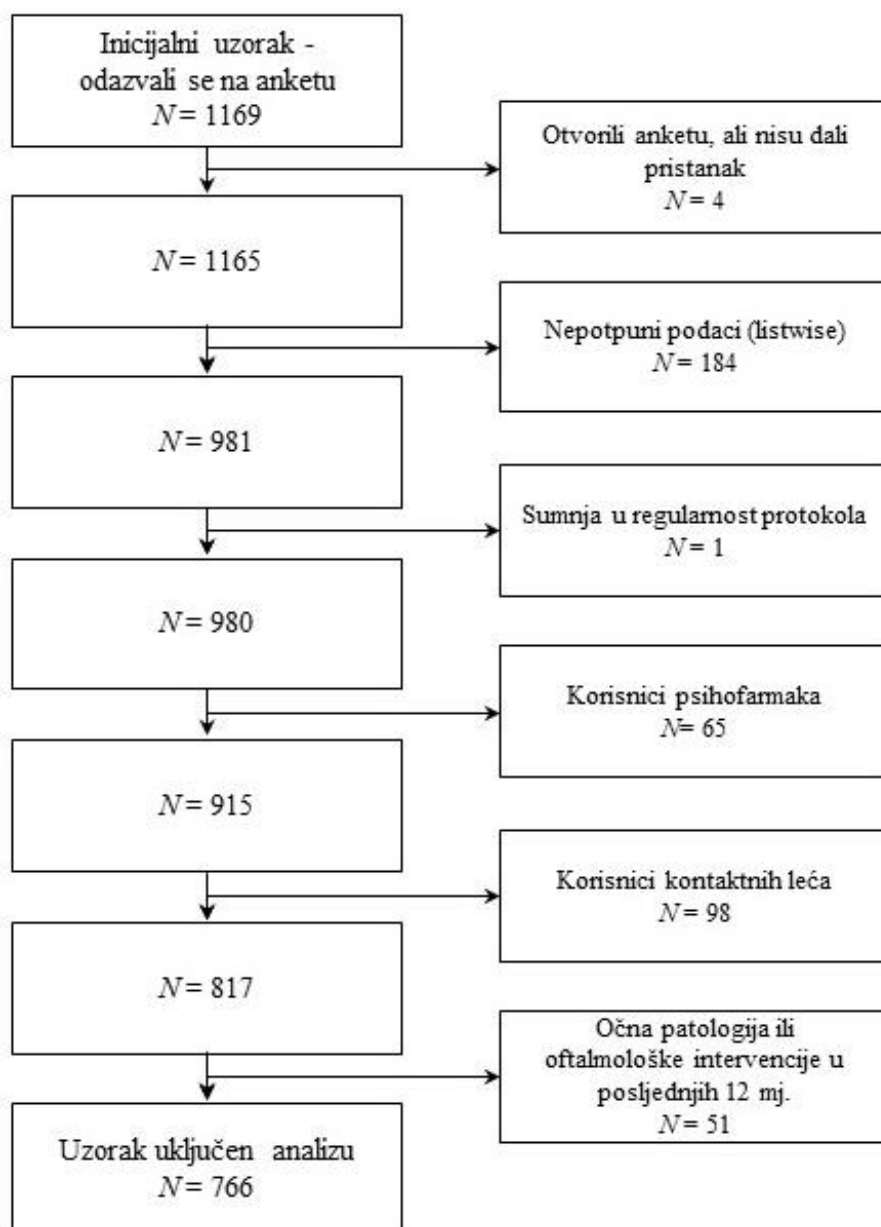
H<sub>6</sub>: Anksiozna osjetljivost ostvaruje svoj utjecaj na doživljaj simptoma suhog oka posredno preko doživljaja neugodnih emocionalnih stanja stresa, depresivnosti i anksioznosti.

### 3. METODA

#### 3.1. Sudionici

U prvom istraživanju dobrovoljno je sudjelovalo ukupno 115 sudionika regrutiranih iz skupine studenata i nastavnika stručnih studija inženjerskog usmjerenja. Rezultati 19 sudionika s anamnezom patologije oka, podvrgnutih kirurškim zahvatima oka, te onih koji su u trenutku mjerenja nosili kontaktne leće isključeni su iz analize podataka. Dodatno, troje sudionika je isključeno jer nisu u potpunosti popunili upitnike. U konačnu analizu rezultata ušli su rezultati 93 sudionika. U uzorku je zastupljeno nešto više žena (59.1 %) nego muškaraca. Dob sudionika se kretala u rasponu od 18 do 56 godina, a prosječno je iznosila je  $M_{dob} = 23.2$  ( $SD_{dob} = 6.06$ ). Distribucija sudionika po dobi prikazana je u Prilogu 1, Slika A. Ostale sociodemografske karakteristike sudionika prikazane su u Tablici 4 u stupcu 1. Istraživanje.

U drugome istraživanju, putem interneta odazvalo se 1169 građana opće populacije koji se služe hrvatskim jezikom. Iz istraživanja su isključene osobe koje koriste psihofarmake, korisnici kontaktnih leća, osobe koje su u razdoblju od godinu dana prije istraživanja podvrgnuti kirurškim intervencijama uključujući lasersku kirurgiju, te osobe s oftalmološkim patološkim stanjima oka (upale, glaukom, keratokonus, ozljede oka i slično) izuzev dijagnosticiranog sindroma suhog oka i stanja koja se ne mogu dovesti izravno u vezu sa suhim očima (npr. katarkta, strabizam). Također, zbog mogućih nuspojava u obliku simptoma suhих očiju iz uzorka su isključene osobe koji koriste psihofarmakološku terapiju. Sve navedeno predstavlja čimbenike koji mogu umjetno utjecati na pojavu simptoma suhog oka (npr. vidi (Gomes i sur., 2017; Rakofsky i sur., 2021; Smith i sur., 2007; Stapleton i sur., 2017; Wong i sur., 2011)). Dodatno isključeni su odgovori osoba koje nisu dale odgovore na varijable od interesa. Cjelokupni proces isključivanja sudionika iz istraživanja prikazan je na Slici 1. Nakon isključivanja sudionika koji ne zadovoljavaju kriterije istraživanja ukupan broj sudionika bio je  $N = 766$ . U uzorku je zastupljeno više žena (62.27 %) nego muškaraca. Dob sudionika kreće se između 18 i 88 godina, a prosječno iznosi  $M_{dob} = 36.25$  ( $SD_{dob} = 12.99$ ). Distribucija sudionika po dobi prikazana je u Prilogu 1, Slika B. Sociodemografske karakteristike sudionika su prikazane u Tablici 4 u stupcu 2. istraživanje.



Slika 1. Proces isključivanja sudionika iz uzorka u anketnom online istraživanju

Tablica 4. Sociodemografske karakteristike sudionika oba istraživanja: 1) provedenog u laboratoriju, i 2) provedenog uz pomoć online ankete

Karakteristika	1. istraživanje $N_1 = 93$		2. istraživanje $N_2 = 766$	
	$n_1$	%	$n_2$	%
<b>Dob:</b>				
18-24	76	81.7	177	23.11
25-34	9	9.7	226	29.5
35-44	3	3.2	165	21.54
45-54	1	1.1	100	13.06
55-64	1	1.1	75	9.79
65-74			15	1.96
75-84			2	.26
>85			1	.13
bez odgovora	3	3.2	5	.65
<b>Rod:</b>				
ženski	55	59.1	477	62.27
muški	37	39.8	286	37.34
bez odgovora	1	1.1	3	.39
<b>Stupanj obrazovanja:</b>				
srednja škola	87	93.5	292	38.1
veleučilišni ili sveučilišni studij	6	6.5	387	50.5
poslijediplomski studij			86	11.2
bez odgovora			1	.1

### 3.2. Instrumenti i materijali

#### 3.2.1 Sociodemografski podaci i kriteriji uključivanja/isključivanja

U oba istraživanja prikupljeni su demografski podaci o dobi, rodu i stupnju obrazovanja.

Sudionici prikladni za uključivanje u istraživanje bili su osobe koji ne upotrebljavaju kontaktne leće, nemaju premorbidna stanja oka koja se dovode u vezu sa simptomima suhog oka ili općenito patološke promjene i procese na očima prisutne u posljednjih godinu dana, te u istom razdoblju nisu bile podvrgnute kirurškim intervencijama uključujući lasersku kirurgiju. Također iz istraživanja su isključene osobe koje koriste psihofarmake. Riječ je o uvjetima koji mogu umjetno dovesti do simptoma suhog oka i tako maskirati stvarno stanje.

### 3.2.2. Upitničke mjere simptoma suhog oka

Korišteni upitnici suhog oka su prevedeni s engleskog na hrvatski jezik i prilagođeni za istraživanje na hrvatskom uzorku prema međunarodnim smjernicama (World Health Organization, 2010). Proces prevođenja odvijao se uz konzultacije s prevoditeljem i oftalmologima. Da bi se izbjegli serijalizacijski transforni učinci rezultat jednog upitnika na druge, upitnici su unaprijed rotirani i prezentirani sudionicima prema slučaju u tri verzije (A, B i C forma). Viši rezultat na svakom od korištenih upitnika predstavlja veću subjektivno procijenjenu suhoću oka.

#### 3.2.2.1 Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente

Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (*engl. Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire*<sup>®</sup>, SPEED, Korb i sur., 2005; Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011) sadrži 12 čestica za procjenu ukupno osam simptoma suhog oka koji su se pojavili tijekom posljednja tri mjeseca. Čestice su podijeljene u tri grupe. Pojedinac u prvoj grupi čestica prvo označava simptome koje je iskusio, a zatim u drugoj grupi čestica procjenjuje učestalost pojave istih simptoma na skali od 0 = „Nikad” do 3 = „Stalno”. Na kraju, u trećoj grupi čestica, pacijent procjenjuje težinu tih simptoma koje je iskusio na skali od 0 = „Nemam problema s time”, do 4 = „Nepodnošljiva mi je: onemogućava me u svakodnevnim aktivnostima”. Rezultat se formira zbrajanjem bodova samo na pitanjima o učestalosti i težini simptoma i kreće se u teorijskom rasponu od 0 do 28. Granični rezultat koji bi razlikovao pacijente sa suhim očima od normalnih nije jasno određen. Kad je upitnik objavljen arbitrarno su rezultati tretirani kao asimptomatski (< 2), blagi, to jest niti simptomatski niti asimptomatski (2-9), te simptomatski (> 9) (Korb i sur., 2005). Prilikom izvorne psihometrijske validacije rezultat od 19 je tretiran kao granični (Ngo i sur., 2013). U istom istraživanju faktorska analiza identificirana tri faktora nižeg reda koji se logično mogu interpretirati kao: simptomi suhoće, umora i pečenja očiju. Naposljetku, test-retest pouzdanost testa je izvrsna ( $r = .92$ ), upitnik dobro razlikuje asimptomatske od simptomatskih pacijenata i pokazuje dobru konvergentnost s OSDI-jem i drugim sličnim upitnicima. Na trenutnom uzorku pouzdanost je iznosila  $\alpha = .89$ .



### 3.2.2.2. McMonniesov upitnik za suho oko

Upitnik za suho oko (engl. *The Dry Eye Questionnaire*, *McMonnies Dry Eye Index* ili *McMonnies Dry Eye Questionnaire*, MDEQ, McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987) se sastoji od 12 pitanja čija je namjena procjena poznatih rizičnih čimbenika za kliničku dijagnozu suhog oka, a to su: dob, spol, upotreba kontaktnih leća, prethodnih tretmani oka, simptomi povezani s iritativnim okolinskim podražajima i povezana medicinska stanja. Stoga upitnik samo djelom sadrži pitanja o simptomima suhog oka. Dio ponuđenih odgovora na pitanja je skaliran, a dio kategorijalan. Ukupni rezultat na upitniku računa se zbrajanjem bodova na svim česticama i za tako formiran rezultat uvriježen je i naziv McMonnies indeks (*McMonnies Index*, MI). Rezultat veći od 14.5 smatra se suhim okom.

Pojedina istraživanja pokazuju pozitivne korelacije MI s težinom simptoma suhog oka (Okumura i sur., 2020). Međutim, psihometrijske validacija pokazala je slabu unutarnju konzistenciju ( $\alpha = .43$ ) i umjerenu test-retest pouzdanost (intraklasni koeficijent korelacija  $r = .86$ ), te slabu, ali značajnu konvergentnu valjanost sa sličnim upitnikom i dobru diskriminantnu valjanost u razlikovanju pacijenata sa slabim i teškim simptomima (K. K. Nichols, Nichols, i Mitchell, 2004a). Drugo istraživanje pokazalo je pristojnu konvergentnu valjanost s ostalim upitničkim mjerama, npr. korelacija s OSDI-jem (Spearmanov  $\rho = .64$ ) je bila prilično visoka (Simpson i sur., 2008). Na trenutnom uzorku pouzdanost je iznosila  $\alpha = .74$ .

### 3.2.2.3. Indeks bolesti očne površine

Indeks bolesti očne površine (engl. *Ocular Surface Disease Index*<sup>®</sup>, OSDI, Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997) je jedan od najčešće korištenih upitnika za procjenu simptoma suhog oka, od njegove pojave do danas napravljene su brojne validacije i prijevodi upitnika (Okumura i sur., 2020c). Često se u literaturi naziva zlatnim standardom u procjeni simptoma suhog oka. U dijagnostici suhog oka predstavlja prihvatljivi izbor kao jedan od dva široko prihvaćena upitnika (Wolffsohn, 2023). Namijenjen je stručnom osoblju za primjenu na pacijentima međutim može se jednako učinkovito koristiti za samoprocjenu (Ngo i sur., 2017) Sastoji se od 12 čestica za procjenu težine bolesti suhog oka organiziranih u tri grupe: simptomi suhoće oka, ograničenja vidne funkcije i simptomi neugode povezani s okolinskim faktorima koji izazivaju suho oko. Na svako pitanje ponuđeni su odgovori na skali do 0 = „Nikad” do 4 = „Cijelo vrijeme”. Ukupni rezultat računa se prema formuli:

$$OSDI = \frac{\sum_{i=0}^n k*25}{n}$$

pri čemu je  $k$  čestica, a  $n$  broj odgovorenih čestica. S time da je u upitniku tražen odgovor na sve čestice te broj odgovorenih čestica za sve ispitanike iznosi  $n = 12$ , odnosno uključen je u izračun kao fiksna konstanta. Ukupni rezultat na OSDI-ju može se nalaziti u teoretskom rasponu od 0 do 100. Dobiveni rezultat može se kategorizirati kao normalno oko ( $\leq 12$ ), blago suho oko (13-22), umjereno suho oko (23-32) ili jako suho oko ( $\geq 33$ ), a rezultat viši od 12 se već smatra suhim okom, barem kad su u pitanju probirni postupci (Schiffman i sur., 2000; Walt, 2004; Wolffsohn, 2023; Wolffsohn i sur., 2017). Faktorska analiza upitnika pokazala je da se sastoji od tri faktora nižeg reda: vidna funkcija, očni simptomi i okolišni okidači (Schiffman i sur., 2000).

OSDI pokazuje dobru konvergentnu valjanost i visoke korelacije s drugim upitnicima ( $r = .52 - .78$ , najslabije s MDEQ-om), dobru pouzdanost unutarnje konzistencije ( $\alpha = 0.78 - 0.92$ ), test-retest metodom (intraklasne korelacije  $r = .7 - .82$ ) (Okumura i sur., 2020). Upitnik se pokazao sasvim pouzdanim i valjanim za primjenu preko interneta (Zhang i sur., 2021). U oba trenutna istraživanja pokazao je istu pouzdanost ( $\alpha = .87$ ).

Sva tri upitnika za suhe oči korištena su zajednički samo u prvom, odnosno laboratorijskom istraživanju. Usporedba sadržaja sva tri korištena upitnika, zastupljenost pojedinih simptoma i dodatne informacije o upitnicima nalaze se u Tablici 5. Na temelju dobivenih rezultata za drugo istraživanje je kao mjera simptoma suhih očiju odabran OSDI, a argumenti za takvu odluku biti će izneseni u raspravi.

Tablica 5. Usporedna analiza sadržaja triju upitnika suhog oka

<i>Simptom</i>	<i>SPEED</i>	<i>MDEQ</i>	<i>OSDI</i>
Zrnatost (osjećaj pijeska u oku)	*	*	*
Bolna zamorenost (engl. <i>soreness</i> )	*	*	*
Sušoća	*	*	
Peckanje	*	*	
Grepkanje	*	*	
Iritacija	*		
Očni umor	*		
Vlaženje (suzenje)	*		
Osjetljivost na svjetlo			*
Bolne oči			*
Zamućeni vid			*
Slab ili loš vid			*
Ukupno uključenih simptoma	8	5	6
Broj čestica koje opisuju simptome	4	5	5
Ukupno čestica	20	12/17**	12
Ljestvica	Ordinalna (Učestalost, 0-3, težina 0-4)	Razne ljestvice (Dihotomne/trihotomne Da/Ne/Nisam siguran ili ponekad, Učestalost, 0-3)	Ordinalna (Učestalost, 0-4)
Referentni vremenski interval	Zadnja 3 mjeseca	Nije određen	Prošli tjedan
Dodatna pitanja	Lista simptoma*** Upotreba kapi za oči***	Vrlo specifični situacijski i okolinski faktori, komorbiditet, faktori rizika	Kvaliteta života povezana s vidom, situacijski i okolinski faktori,

\*\*ako se svaki simptom tretira kao jedna čestica; \*\*\* nije uključeno u ukupni rezultat

### 3.2.3. Kliničke mjere znakova suhog oka

U provedenom laboratorijskom istraživanju odabrana su dva testa parametara suznog filma i jedan test volumena suza. Provedeni su sljedeći testovi: *vrijeme raspada suznog filma*, *neinvazivno keratografsko vrijeme raspada* i *visina suznog meniska*.

#### 3.2.3.1. Oprema, instrumenti i materijali potrebni za provedbu kliničkih testova

Za provedbu kliničkih testova primijenjeni su sljedeći instrumenti i materijali:

- 1) biomikroskop s Essilor procjepnom svjetiljkom,
- 2) *Oculus Keratograph*<sup>®</sup> 4 (OCULUS *Optikgeräte GmbH*, Wetzlar, Njemačka),
- 3) fluorescein, vitalno bojilo u obliku oftalmoloških trakica (I-DEW FLO, *Entod Research Cell UK Ltd.*),
- 4) zaporni sat, i
- 5) osobni protokol sudionika za bilježenje rezultata mjerenja.

#### 3.2.3.2. Vrijeme raspada suznog filma

Vrijeme raspada suznog filma (engl. *Tear Film Break-up Time*, TBUT, Norn, 1969) tehnika je koja mjeri vremenski interval između potpunog treptaja i pojave prvih pukotina u suznom filmu, odnosno suhих područja očne površine, pri čemu se ispitanik mora suzdržati od treptanja dok traje mjerenje (Wolffsohn i sur., 2017). Tehnika ima nekoliko varijacija, ali u osnovi uključuje aplikaciju vitalnog bojila, najčešće fluoresceina, koje boji komponente suznog filma. Nakon bojenja oko se promatra na biomikroskopu s procjepnom svjetiljkom te su puknuća suznog filma jasno i brzo uočljiva. Kraći TBUT interval znači veću suhoću očne površine i nestabilnost suznog filma.

U provedenom istraživanju fluorescein je apliciran uz pomoć oftalmoloških trakica. Sudionici su dobili uputu da, nakon nanošenja bojila trepnu tri puta i nakon toga se suzdrže od daljnjeg treptanja. Očna površina je potom promatrana biomikroskopom uz pomoć osvjetljenja s procjepnom svjetiljkom. Vrijeme od posljednjeg treptaja sudionika do prve pojave suhих područja očne površine, odnosno raspada suznog filma, mjereno je zapornim satom. Postupak je ponovljen tri puta i kao mjera vremena raspada suznog filma zabilježena je prosječna vrijednost triju mjerenja za svako oko. Redoslijed pregleda desnog i lijevog oka obavljen je prema slučaju.

#### 3.2.3.3. Neinvazivno keratografsko vrijeme raspada

Neinvazivno keratografsko vrijeme raspada (engl. *Non-invasive Keratograph Break-up Time*, NIKBUT) je neinvazivna varijanta tehnike TBUT koja počiva na istim svojstvima suznog filma, s time da je postupak u potpunosti kompjuteriziran i ne uključuje bojenje očne površine. Prednost je ove varijante testa što isključuje mogućnost iritacije oka postupkom nanošenja bojila i njegovih svojstava koje mogu izazvati simptome jednake suhom oku. Dodatno, postupkom se smanjuje pogreška ljudskog faktora pri mjerenju vremenskog intervala

od zadnjeg treptaja do pojave suhih područja na površini oka. S obzirom da nanošenje bojila izgleda utječe na kvalitetu suznog filma i narušava njegovu stabilnost, NIKBUT u odnosu na TBUT obično rezultira duljim izmjerenom vremenom raspada (Mooi i sur., 2017). Procedura i tehničke specifikacije dokumentirane su u literaturi (Best i sur., 2012; Hong i sur., 2013). U osnovi tehnika uključuje promatranje zrcalne refleksije suznog filma osvijetljenog rešetkastim uzorkom na kojem se lako uočavaju distorzije na mjestima gdje na očnoj površini dolazi do pucanja suznog filma koje potpuno automatizirani sustav uz pomoć softvera detektira i bilježi (Wolffsohn i sur., 2017).

U ovom istraživanju NIKBUT je mjereno uz pomoć keratografa (Oculus Keratograph® 4) i odgovarajućeg softvera. Sudionici su dobili jednaku uputu kao i za mjerenje TBUT te je slijeden isti protokol.

#### 3.2.3.4. Visina suznog meniska

Visina suznog meniska (engl. *Tear Meniscus Height*, TMH) predstavlja jednostavnu, izravnu i neinvazivnu mjeru količine suza. Suzni menisk je nakupina suza u obliku tanke trake koja se formira na granici donjega ocnog kapka i bulbarne konjunktive koja se smatra dijagnostički važnim indikatorom funkcije suzne žlijezde (Bitton i sur., 2007; Doughty i sur., 2002; Wolffsohn i sur., 2017). Suzni meniski služe kao spremnici suza koji opskrbljuju suzni film (Wolffsohn i sur., 2017). Nekoliko je varijacija tehnike koja se u osnovi naziva meniskometrija, a razlikuju se u načinu opažanja suznog meniska. Najčešće se mjeri vertikalna visina suzne trake, odnosno visina suznog meniska. Međutim, mogu se mjeriti i krivulja suznog meniska i poprečni presjek suznog meniska. Osnovne varijante tehnike uključuju bojenje očne površine i promatranje procjepnom svjetiljkom i biomikroskopom, no one su se pokazale nepouzdanima i ovisnim o brojnim faktorima, no kompjuterizirani sustavi te nedostatke nadilaze (Wolffsohn i sur., 2017). Kraća visina suznog meniska ukazuje na manje vlažno oko, odnosno izraženije suho oko s obzirom da znači manji volumen suza.

Za potrebe ovog istraživanja TMH mjereno je i bilježno uz pomoć Oculus keratografa i odgovarajućeg softvera. Sudionici su dobili uputu da trepnu tri puta i zadrže širom otvoreno oko, nakon čega je izmjeren TMH. Postupak je proveden za svako oko zasebno, a redosljed lijevog i desnog oka određen je po slučaju.

### 3.2.4. Psihološke mjere

Od mjera psiholoških varijabli primijenit će se Indeks anksiozne osjetljivosti (Peterson i Reiss, 1987) i Skale depresije, anksioznosti i stresa (Lovibond, i Lovibond, 1995).

#### 3.2.4.1. Indeks anksiozne osjetljivosti

Indeks anksiozne osjetljivosti (engl. *Anxiety Sensitivity Index*, ASI, Peterson i Reiss, 1987) je upitnik koji sadrži 16 čestica u obliku tvrdnji koje mjere strah od osjeta povezanih s fiziološkim uzbuđenjem organizma. Čestice opisuju moguće negativne posljedice anksioznih simptoma poput „Plaši me kad mi srce brzo kuca”. Ispitanici na čestice daju procjenu intenziteta simptoma na skali Likertova tipa od 0 = „Vrlo malo” do 4 = „Vrlo jako”. Ukupni rezultat računa se zbrojem bodova na svim česticama i može iznositi od 0 do 64 . Viši rezultat znači i višu izraženost anksiozne osjetljivosti. Dodatno, rezultat se može izraziti na podljestvicama koje odgovaraju trima faktorima nižeg reda koji predstavljaju 1) tjelesne, 2) psihološke i 3) socijalne brige..

U ovom istraživanju korištena je hrvatska verzija upitnika koja se pokazala prilično stabilnom, konvergentno valjanom i pouzdanom ( $\alpha = .88$ ) mjerom na velikom hrvatskom uzroku (Jurin i sur., 2012). U trenutnim istraživanjima pouzdanost je iznosila  $\alpha = .87$ , odnosno  $\alpha = .89$ .

#### 3.2.4.2. Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa 21

Skale depresivnosti, anksioznosti i stresa 21 (engl. *Depression, Anxiety and Stress Scales 21*, DASS21, Lovibond, i Lovibond, 1995) Izvorni DASS upitnik sastoji se od 42 čestice, a kraća verzija sadrži 21 česticu u obliku tvrdnji te je pokazala određene prednosti u odnosu na punu skalu. S obzirom da je kraća, prihvatljivija je ispitanicima sa slabijom koncentracijom. Zatim, čišće je faktorske strukture te isključuje čestice koje su se pokazale problematičnima u duljoj verziji a zadržava prikladnu pouzdanost (Henry i Crawford, 2005). Općenito, DASS je šira mjera psihološkog stresa ili neuroticizma, odnosno skup od tri ljestvice koje mjere neugodna emocionalna stanja depresije, anksioznosti i stresa. Ispitanik za svaku tvrdnju (npr. za depresiju: „Bio sam potišten i tužan.“; za anksioznost: „Sušila su mi se usta.“; i za stres: „Osjetio sam da postajem uznemiren.“) procjenjuje u kojem ga stupnju opisuje tijekom zadnjih

tjedan dana. Procjene se daju na skali od 0 = „Uopće se nije odnosilo na mene” do 3 = „Gotovo u potpunosti ili većinu vremena se odnosilo na mene”. Ukupni rezultat dobiva se zbrajanjem bodova na svim česticama i dodatno se izražava kao rezultat na tri ljestvice (depresija, anksioznost, i stres). Ljestvica depresije mjeri disforiju, beznade, doživljaj bezvrijednosti života, vlastite bezvrijednosti i gubitak interesa/uključenosti, anhedoniju i inertnost. Ljestvica anksioznosti mjeri autonomnu pobuđenost, mišićnu napetost i aktivnost, situacijsku anksioznost i afektivnu anksioznost. Ljestvica stresa mjeri razinu opće kroničnu uzbuđenost, nemogućnost opuštanja, nervoznu pobuđenost, sklonost osobe da se lako uzrujanost ili uznemiri, iritabilnost, sklonost pretjeranoj reakciji na okolnosti i nestrpljivost. Svaka ljestvica zastupljena je sa sedam čestica. Pouzdanost tipa unutarnje konzistencije pojedinih ljestvica kraće verzije pokazala se dobrom: depresija ( $\alpha = .94$ ), anksioznost ( $\alpha = .87$ ) i stres ( $\alpha = .91$ ), kao i konvergentna valjanost ljestvica, odnosno povezanost sa sličnim mjerama. Ljestvice dobro razlikuju klinički uzorak od opće populacije. Dodatno, kraća verzija osim ekonomičnosti za primjenu, kao prednost ima čišću faktorsku strukturu i niže faktorske interkorelacije (Antony i sur., 1998). Ukupna ljestvica pokazuje visoku pouzdanost ( $\alpha = .93$ ) (Henry i Crawford, 2005).

Primijenjena je hrvatska verzija skale koja pokazuje dobru pouzdanost tipa unutarnje konzistencije ( $\alpha = .88$ ) (Ivezic i sur., 2012). U trenutnim istraživanjima pouzdanost je iznosila  $\alpha = .89$ , odnosno  $\alpha = .94$ .

### 3.3. Postupak

Načrt istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Odsjeka za psihologiju Filozofskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (br. odobrenja: EPOP – 2021 – 012).

Prvo istraživanje je provedeno u učionicama i optometrijskom laboratoriju Veleučilišta Velika Gorica tijekom dva tjedna u siječnju of 2018 u grupama od 10 do 30 sudionika. Većina sudionika regrutirana je na redovnoj nastavi stručnih studija inženjerskih usmjerenja, a dio zaposlenika istog visokog učilišta je pozvan na sudjelovanje preko e-mail adresa. Sudionici su motivirani na sudjelovanje kroz kratku prezentaciju istraživanja prilikom čega im je objašnjena opća svrha istraživanja, njihova prava te rizici i uvjeti sudjelovanja. Istaknuto je da su podaci anonimni i sudjelovanje dobrovoljno te da u bilo kojem trenutku mogu odustati od istraživanja.

Istraživanje je provedeno u dva koraka. U prvom koraku su sudionici ispunili anketni upitnik koji je obuhvaćao pitanja o demografskim karakteristikama i kriterijima

uključivanja/isključivanja, zatim tri upitnika simptoma suhog oka, te Indeks anksiozne osjetljivosti i DASS21. S obzirom da se dio čestica u korištenim upitnicima suhog oka sadržajno preklapa njihov redoslijed u upitniku je rotiran u tri permutacije (forma A, B i C) kako bi se izbjegli serijalni efekti. Svaki sudionik dobio je po slučaju jednu od tri forme upitnika za suho oko. Sudionici su upitnike ispunjavali u učionici ili u čekaonici optometrijskog laboratorija. Sudionici su upozoreni da ne upisuju ništa u protokol za laboratorijsko mjerenje koji se nalazio na poleđini anketnog upitnika, te da će te podatke upisati optometrist u laboratoriju nakon mjerenja. Zamoljeni su i da tijekom rješavanja, a i sve do kraja postupka ne komentiraju međusobno sadržaj upitnika. Nakon ispunjavanja upitnika, sudionici su dobili uputu da ponesu svoj upitnik u optometrijski laboratorij i tamo ga predaju istraživačkom asistentu, koji će ih uputiti u daljnji postupak.

U drugom koraku, istraživački asistent je po slučaju uputio sudionike na jednu od dvije radne postaje u laboratoriju opremljene biomikroskopima te su na njima podvrgnuti testovima za suho oko. Testovi su provedeni prema preporukama TFO DEWS II (Wolffsohn i sur., 2017) provedeni sljedećim redoslijedom: 1. NIKBUT, 2. TMH, i 3. TBUT. TBUT je napravljen posljednji jer je zahtijevao bojenje oka vitalnim bojilom, što je moglo izazvati iritaciju oka koja može utjecati na rezultate mjerenja ostalim tehnikama. Rezultati testova zapisani su u predviđeni protokol koji se nalazio na poleđini anketnog upitnika. Mjerenja su provela dvoje optometrista pod nadzorom oftalmologa. Svi pregledi oka provedeni su unutar 30 minuta od ispunjavanja upitnika. Tijekom i nakon provedbe kliničkih testova kod sudionika nije zabilježena niti jedna neuobičajena reakcija na provedena mjerenja, uključujući i reakcije na primjenu vitalnog bojila. Ako su tijekom pregleda ustanovljene indikacije za sumnju na sindrom suhog oka ili druge očne probleme, sudionici su o tome informirani i dobili su uputu da se jave svom oftalmologu.

Drugo istraživanje je provedeno putem internetske ankete. Na temelju rezultata prvog istraživanja odabrani su mjerni instrumenti za drugo istraživanje, stoga su uz sociodemografske podatke i pitanja vezana uz kriterije uključivanja/isključivanja u istraživanje uvršteni OSDI, DASS21 i ASI.

Upitnici su oblikovani u jedinstveni anketni upitnik u aplikaciji za *online* istraživanja *SurveyMonkey*. Poziv na istraživanje je sadržavao osnovne informacije o istraživanju te o pravima sudionika i uvjetima i rizicima sudjelovanja i upućen preko društvenih mreža i na osobne kontakte putem e-pošte, uz zamolbu za dijeljenje. U pozivu je posebno naglašeno da je



sudjelovanje anonimno i dobrovoljno te da se sudionici mogu u bilo kojem trenutku povući iz istraživanja. Poziv je ponovljen još dva puta tijekom razdoblja od 30 dana.

Istraživanje je provedeno tijekom ožujka 2018. godine. Isprva, upitnik je distribuiran putem društvenih mreža među korisnicima koji se služe hrvatskim jezikom. Nadalje, radi postizanja veće heterogenosti, a primarno radi privlačenja starijih ispitanika koji manje koriste društvene mreže upitnici su poslani na adrese osobnih kontakata putem e-pošte. Korisnici društvenih mreža te osobe kontaktirane preko e-pošte zamoljene su da podijele poziv na istraživanje ili prosljede osobama koje bi mogle biti voljne sudjelovati u istraživanju.

### 3.4. Obrada rezultata

Sirovi rezultati su kodirani i uneseni u bazu podataka kreiranu uz pomoć softvera za statističku obradu SPSS 20.0 (*The Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0*, SPSS Inc., Chicago, IL). Svako od istraživanja uneseno je u zasebnu bazu podataka.

Podaci su filtrirani *listwise* metodom, odnosno uklonjeni su podaci sudionika s nepotpunim podacima, a potom i sudionici koji nisu zadovoljavali uvjete uključivanja u istraživanje.

Kreirani su kompozitni rezultati za sve korištene upitnike prema odgovarajućim formulama, a zatim i rezultati na podljestvicama za korištene psihološke mjere (DASS21 i ASI). Svi deskriptivni parametri, izračunati su uz pomoć SPSS-a 20.0, a uz pomoć istog softvera provedene su i sve provjere preduvjeta za daljnje statističke analize.

Za sve varijable provedeni su testovi normalnosti distribucije kako bi se provjerilo udovoljavaju li preduvjetima za postupke parametrijske statistike. Provedeni su Kolmogorov-Smirnoff test, Shapiro-Wilks test normalnosti, te ispitani indikatori asimetričnosti i spljoštenosti. Iscrtane su histogramске distribucije s normalnom krivuljom (Prilog 1, Slike C do I).

Prije provedbe medijacijske analize provjereno je zadovoljavaju li korištene varijable određene preduvjete. Opis tog procesa nalazi se u Prilogu 3. Medijacijska analiza provedena je uz pomoć PROCESS makro naredbe za SPSS (Hayes, 2022). Formuliran je i testiran regresijski

model jednostavnoga medijacijskog učinka, odnosno odabran *Model 4* u PROCESS-u. Izlazni podaci makro naredbe prikazani su u Prilogu 4.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Provjera normalnosti distribucija izmjerenih varijabli

Rezultati provedenih testova normalnosti distribucija korištenih varijabli u oba istraživanja nalaze se u Tablici 6.

Tablica 6. Testovi normalnosti distribucije dobi i rezultata na varijablama od interesa dobiveni u istraživanju 1) provedenom u laboratoriju ( $N_1 = 93$ ) i 2) istraživanju provedenog uz pomoć online ankete ( $N_2 = 766$ )

Varijabla	1. istraživanje				2. istraživanje			
	KS	SW	asim.	spljošt.	KS	SW	asim.	spljošt.
Dob ( $N_1 = 91, N_2 = 761$ )	.31**	.622**	2.308 <sup>a</sup>	11.117 <sup>b</sup>	.103**	.932**	.783	-.093
OSDI	.131**	.923**	.915	.784	.107**	.937**	.867	.564
SPEED	.132**	.922**	.726	-.252	-	-	-	-
MDEQ	.133**	.93**	1.029 <sup>a</sup>	1.251	-	-	-	-
TBUT	.128**	.948**	.836	.709	-	-	-	-
NIK BUT	.208**	.751**	1.84 <sup>a</sup>	2.725	-	-	-	-
TMH	.105*	.982	-.170	.569	-	-	-	-
DASS21	.120**	.002**	1.288 <sup>a</sup>	2.482	.147**	.869**	1.56 <sup>a</sup>	3.183 <sup>b</sup>
Dep	.197**	.801**	1.722 <sup>a</sup>	3.218 <sup>b</sup>	.191**	.819**	1.674 <sup>a</sup>	3.174 <sup>b</sup>
Anx	.209**	.831**	1.499 <sup>a</sup>	2.133	.208**	.778**	2.007 <sup>a</sup>	5.214 <sup>b</sup>
Stres	.135**	.901**	1.204 <sup>a</sup>	2.469	.111**	.916**	1.045 <sup>a</sup>	1.193
ASI	.081	.962**	.605	-.069	.072**	.966**	.69	.454
ASI-phy	.146**	.894**	1.064 <sup>a</sup>	.732	.093**	.951**	.638	-.162
ASI-psy	.104*	.937**	-.024	-.994	.142**	.91**	1.129 <sup>a</sup>	1.445
ASI-soc	.119**	.940**	.691	-.191	.125**	.964**	-.157	-.239

\* $p < .05$ ; \*\* $p < .01$ ; a - apsolutna vrijednost indeksa asimetrije veća od 1; b - apsolutna vrijednost indeksa spljoštenosti veća od 3; KS - Kolmogorov-Smirnovljeva z-vrijednost; SW - Shapiro-Wilkovljeva z-vrijednost; asim. - indeks asimetrije; spljošt. - indeks spljoštenosti. OSDI - Indeks bolesti očne površine (Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997); SPEED - Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011); MDEQ - McMonniesov upinik za suho oko (McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987); TBUT - vrijeme raspada suznog filma; NIK BUT - neinvazivno keratografsko vrijeme raspada; TMH - visina suznog meniska; DASS21 - Skale depresije, anksioznosti i stresa 21 (S.H. Lovibond i Lovibond, 1995); Dep - DASS21 ljestvica depresije; Anx - DASS21 ljestvica anksioznosti; Stres - DASS21 ljestvica stresa; ASI - Indeks anksiozne osjetljivosti (Peterson i Reiss, 1987); ASI-phy - tjelesne brige; ASI-psy - psihološke brige; ASI-soc - socijalne brige.

U prvom istraživanju, prema Kolmogorov-Smirnovljevom testu niti jedna varijabla, osim ASI, nije distribuirana normalno. Ovom testu se prigovara da ima malu snagu i da je preosjetljiv na ekstreme, te se ne preporuča se za procjenu parametara iz prikupljenih podataka. Umjesto njega se preporuča Shapiro-Wilks test (Ghasemi i Zahediasl, 2012). Međutim ni, po Shapiro-Wilks testu niti jedna varijabla nije normalno distribuirana.

Kod velikih uzoraka i male devijacije od normalnosti daju značajne rezultate testa normalnosti, ali ne utječu na rezultate parametrijskih testova (Öztuna i sur., 2006). Stoga smo pregledali i testove asimetričnosti i spljoštenosti. Prema uobičajenim konvencijama (apsolutna vrijednost asimetričnosti manja od 1 i spljoštenosti manja od 3) OSDI, SPEED, TBUT i TMH te ASI se distribuiraju normalno, kao i podljestvice ASI psihološke i socijalne brige. Ostale varijable imaju određene probleme po pitanju asimetričnosti, a jedino ljestvica depresije DASS21 ima i manje odstupanje od kriterija spljoštenosti.

Odstupanje od normaliteta distribucije ne uzrokuje značajne probleme za rezultate za uzorke veće od 40, a u uzorcima većim od 100 distribucija podataka može se zanemariti (Altman i Bland, 1995; Ghasemi i Zahediasl, 2012; Pallant, 2020). Također, Pearsonov koeficijent korelacije ( $r$ ) se pokazao prilično robusnim i neosjetljivim čak kada su pretpostavke normalnosti distribucije izrazito narušene (Havlicek i Peterson, 1976)

S obzirom da je naš uzorak gotovo veličine 100, te da nas primarno zanimaju interkorelacije među varijablama, uz uvijek prisutan oprez, možemo se pouzdati u rezultate daljnje parametrijske analize podataka.

Normalitet distribucija varijabli u drugom istraživanju bit će komentiran kasnije pri provjeri preduvjeta za medijacijsku analizu.

#### 4.2. Deskriptivni parametri korištenih varijabli

Nakon provjera preduvjeta za parametrijsku statistiku izračunati su deskriptivni parametri (aritmetička sredina, standardna devijacija i totalni raspon) za sve korištene kontinuirane varijable. Rezultati su prikazani u Tablici 7.

*Tablica 7. Deskriptivni pokazatelji dobi i varijabli od interesa dobiveni u istraživanju 1) provedenom u laboratoriju ( $N_1 = 93$ ) i 2) istraživanju provedenog uz pomoć online ankete ( $N_2 = 766$ )*

Varijabla	1. istraživanje			2. istraživanje		
	$M_1$	$SD_1$	Raspon <sub>1</sub>	$M_2$	$SD_2$	Raspon <sub>2</sub>
Dob	23.2	6.06	18-56	36.25	12.99	18-88

OSDI	21.8	16.19	0-81.25	19.5	14.62	0-81.25
SPEED	6.4	5.26	0-20	-	-	-
MDEQ	6.8	4.4	0-23	-	-	-
TBUT	8.69	3.6	2.5-21	-	-	-
NIKBUT	4.98	4.54	.75-20	-	-	-
TMH	.4	.07	.2-.56	-	-	-
DASS21	9.23	7.84	0-42	11.28	10.13	0-63
Dep	2.37	2.73	0-13	3.47	3.8	0-21
Anx	2.56	2.69	0-12	2.64	3.24	0-21
Stress	4.3	3.65	0-20	5.18	4.25	0-21
ASI	15.66	10.21	0-47	17.43	10.27	0-56
ASI-phy	7.95	6.05	0-24	8.42	6.1	0-29
ASI-psy	4.43	4.04	0-17	5.02	4.07	0-24
ASI-soc	3.27	2.15	0-7	4	1.87	0-8

*M – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija: OSDI - Indeks bolesti očne površine (Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997); SPEED - Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011); MDEQ - McMonniesov upitnik za suho oko (McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987); TBUT - vrijeme raspada suznog filma; NIKBUT - neinvazivno keratografsko vrijeme raspada; TMH - visina suznog meniska; DASS21 - Skale depresije, anksioznosti i stresa 21 (S.H. Lovibond i Lovibond, 1995); Dep - DASS21 ljestvica depresije; Anx - DASS21 ljestvica anksioznosti; Stress - DASS21 ljestvica stresa; ASI - Indeks anksiozne osjetljivosti (Peterson i Reiss, 1987); ASI-phy - tjelesne brige; ASI-psy - psihološke brige; ASI-soc - socijalne brige.*

Zatim su izračunate frekvencije i postoci prema kategorijama suhog oka s obzirom na dostupne podatke o graničnim vrijednostima pojedinih tehnika procjene suhog oka (Tablica 8). Od korištenih upitnika, jedino OSDI nudi šire prihvaćenu jasnu kategorizaciju suhog oka i granični rezultat za dijagnozu suhog oka stoga su prikazani i ti rezultati (Tablica 9), te će u raspravi dodatno biti komentirani rezultati na tom upitniku. Ipak, s obzirom da su u laboratorijskom istraživanju prikupljeni podaci na sva tri upitnika usporedit ćemo i prevalencije suhog oka dobivene na tim mjerama. S time da valja napomenuti da je za MDEQ korišten izvorno predloženi, ali ne i previše (ako uopće) validiran granični rezultat od 14.5 (McMonnies i Ho, 1987), a za SPEED ), te za SPEED rezultat 9 koji je izvorno korišten za simptomatsko suho oko (Korb i sur., 2005).

*Tablica 8. Usporedba prevalencije suhog oka dobivene na temelju tri različita upitnika i tri različita klinička testa u laboratorijskom istraživanju (N<sub>1</sub> = 93)*

	<i>OSDI &gt; 32</i>		<i>SPEED &gt; 9</i>		<i>MDEQ &gt; 14.5</i>		<i>TBUT &lt; 10</i>		<i>NIKBUT &lt; 2.8</i>		<i>TMH &lt; .3</i>	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
Normalni	70	75.27	67	72.04	87	93.55	31	32.26	49	52.69	87	93.55
Suho oko	23	24.73	26	27.96	6	6.45	62	67.74	44	47.31	6	6.45

*OSDI - Indeks bolesti očne površine (Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997); SPEED - Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011); MDEQ - McMonniesov upinik za suho oko (McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987); TBUT - vrijeme raspada suznog filma; NIKBUT - neinvazivno keratografsko vrijeme raspada; TMH - visina suznog meniska*

Postoje najmanje dvije kategorizacije suhog oka prema OSDI-ju koje dijele simptomatsko suho oko na normalno, blago, umjereno i jako suho. Prva kategorizacija je predložena u izvornim uputama za korištenje upitnika (Walt, 2004), a druga predstavlja određenu strožu korekciju iste kategorizacije (Sullivan i sur., 2010). S obzirom da je u literaturi pretežito zastupljen izvorni kriterij (Tablica 9) koristit ćemo ga i mi kako bismo lakše mogli usporediti podatke.

*Tablica 9. Kategorizacija simptoma suhog oka prema rezultatu na OSDI upitniku (Schiffman i sur., 2000; Walt, 2004) i zastupljenost ispitanika u pojedinim kategorijama za oba istraživanja*

<i>Kategorija težine simptoma</i>	<i>Raspon rezultata</i>	<i>1. istraživanje</i>		<i>2. istraživanje</i>	
		<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
Normalno oko	≤12	34	36.6	276	36
Blago suho oko	13-22	16	17.2	191	24.9
Umjereno suho oko	23-32	20	21.5	147	19.2
Jako suho oko	≥33	23	24.7	152	19.8
<b>Ukupno</b>		<b>93</b>	<b>100</b>	<b>766</b>	<b>100</b>

Nakon toga provedena je analiza pouzdanosti, odnosno izračunati su Crombachovi  $\alpha$  koeficijenti unutarnje konzistencije za korištene upitničke mjere, za svako istraživanje posebno (Prilog 2).

### 4.3. Korelacije između korištenih varijabli u prvom istraživanju

U sljedećem koraku izračunate su korelacije između korištenih mjera suhog oka i psiholoških mjera za prvo istraživanje i prikazane su u Tablici 10 koje su poslužile su kao odgovor na prvi i drugi problem istraživanja. Korelacije između rezultata različitih kliničkih testova (objektivnih znakova) suhog oka, te između rezultata kliničkih testova i psiholoških varijabli nisu značajne. Mjere subjektivnih simptoma suhog oka međusobno su umjereno do snažno povezane ( $r = .58$  do  $.71$ ,  $p < .01$ ), ali nisu u korelaciji s objektivnim kliničkim znakovima SSO-a. Sve psihološke mjere (ukupni rezultati, ali i rezultati podljestvica) međusobno su u značajnoj i pozitivnoj korelaciji ( $r = .26$  do  $.91$ ,  $p < .01$  do  $.05$ ). DASS21 je u korelaciji sa rezultatima na svim upitnicima suhog oka ( $r = .24$  do  $.4$ ,  $p < .01$  do  $.05$ ), jedino korelacija između podljestvice depresije s rezultatom na SPEED upitniku nije značajna. ASI korelira sa svim SSO upitnicima, ali ne i sa SPEED-om. Podljestvica ASI tjelesne brige povezana je s OSDI i MDEQ rezultatima, dok je podljestvica ASI psihološke brige u korelaciji samo s OSDI rezultatom. Podljestvica ASI socijalne brige je gotovo u nultoj korelaciji s DED upitnicima.

Tablica 10.. Korelacijska matrica mjerenih varijabli u prvom, laboratorijskom istraživanju ( $N_1 = 93$ )

Varijabla	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1. OSDI	-												
2. SPEED	.61**	-											
3. MDEQ	.58**	.71**	-										
4. TBUT	-.1	-.03	-.05	-									
5. NIKBUT	.02	.07	.05	.52**	-								
6. TMH	.08	-.02	-.17	.38**	.3**	-							
7. DASS21	.32**	.24*	.4**	.06	.08	-.08	-						
8. Dep	.22*	.16	.37**	.07	.14	-.08	.82**	-					
9. Anx	.24*	.24*	.32**	.09	.05	-.14	.85**	.56**	-				
10. Stress	.34**	.23*	.35**	.01	.03	-.01	.91**	.6**	.68**	-			
11. ASI	.25*	.16	.23*	.06	.13	-.04	.59**	.38**	.59**	.54**	-		
12. ASI-phy	.24*	.19	.26*	.15	.15	-.09	.45**	.26*	.52**	.38**	.9**	-	
13. ASI-psy	.26*	.12	.16	-.05	.05	.03	.68**	.49**	.58**	.66**	.85**	.6**	-
14. ASI-soc	.03	-.00	.02	-.06	.12	.01	.27**	.18	.25*	.25*	.61**	.36**	.47**

\* -  $p < .05$ ; \*\* -  $p < .01$ ; OSDI - Indeks bolesti očne površine (Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997); SPEED - Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011); MDEQ - McMonniesov upinik za suho oko (McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987); TBUT - vrijeme raspada suznog filma; NIKBUT - neinvazivno keratografsko vrijeme raspada; TMH - visina suznog meniska; DASS21 - Skale depresije, anksioznosti i stresa, 21 (S.H. Lovibond i Lovibond, 1995); Dep - DASS21 ljestvica depresije; Anx - DASS21 ljestvica anksioznosti; Stress - DASS21 ljestvica stresa; ASI - Indeks anksiozne osjetljivosti (Anxiety Sensitivity Index, Peterson i Reiss, 1987); ASI-phy - tjelesne brige; ASI-psy - psihološke brige; ASI-soc - socijalne brige.



#### 4.4. Korelacije između korištenih varijabli u drugom istraživanju

Iako nisu primarni predmet istraživanja dodatno su izračunate korelacije između korištenih mjera suhog oka i psiholoških mjera korištenih u drugom istraživanju i prikazane su u Tablici 11. Dobiveni podaci poslužili su kao provjera preduvjeta za medijacijsku analizu (više o tome u Prilogu 3) te kao replikacija nalaza iz prvog istraživanja za jedan dio varijabli. Rezultati su vrlo slični odgovarajućim korelacijama u prvom istraživanju. ASI i OSDI su u slaboj, ali statistički značajnoj korelaciji ( $r = .26, p < .01$ ) kao i DASS21 i OSDI ( $r = .3, p < .01$ ). Od podljestvica ASI-ja psihološke brige u najvišoj su korelaciji s OSDI-jem ( $r = .27, p < .01$ ), a ovaj put se i korelacija socijalnih briga i OSDI-ja pokazala značajnom, iako je vrlo niska ( $r = .1, p < .01$ ). Pojedine ljestvice DASS21 su u slabim korelacijama s OSDI-jem ( $r = .25-.29, p < .01$ ), a u najvećoj mjeri koreliraju OSDI i ljestvica stresa.

Tablica 11. Korelacije između varijabli od interesa u drugom, anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ )

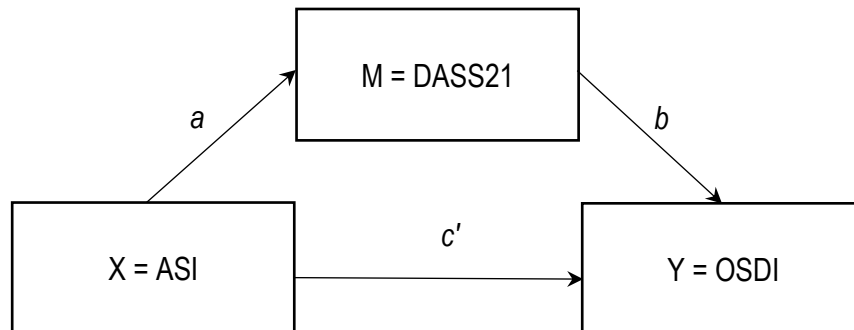
Varijabla	1	2	3	4	5	6	7	8
1. ASI	-							
2. DASS21	.59**	-						
3. OSDI	.26**	.3**	-					
4. Dep	.45**	.89**	.25**	-				
5. Anx	.59**	.87**	.27**	.65**	-			
6. Stress	.55**	.93**	.29**	.74**	.73**	-		
7. ASI-phy	.93**	.48**	.23**	.34**	.51**	.44**	-	
8. ASI-psy	.87**	.62**	.27**	.5**	.6**	.58**	.68**	-
9. ASI-soc	.56**	.32**	.1**	.27**	.28**	.31**	.38**	.38**

\* -  $p < .05$ ; \*\* -  $p < .01$ ; OSDI - Indeks bolesti očne površine (Ocular Surface Disease Index, OSDI, Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i ostali, 199); DASS21 - Skale depresije, anksioznosti i stresa, kraća verzija (Depression, Anxiety and Stress Scales 21, Lovibond, S.H. & Lovibond, 1995); Dep - DASS21 ljestvica depresije; Anx - DASS21 ljestvica anksioznosti; Stress - DASS21 ljestvica stresa; ASI - Indeks anksiozne osjetljivosti (Anxiety Sensitivity Index, Peterson & Reiss, 1987); ASI-phy - tjelesne brige; ASI-psy - psihološke brige; ASI-soc - socijalne brige.

#### 4.5. Medijacijska analiza

Kako bi se odgovorilo na postavljeni treći problem i ispitalo posreduju li neugodna emocionalna stanja u povezanosti anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka pretpostavljen je model jednostavnog medijacijskog učinka u kojem je kao prediktor korištena anksiozna osjetljivost

(ASI), a kao kriterij percepcija simptoma suhog oka (OSDI). Pretpostavljeno da su neugodna emocionalnih stanja (DASS21) medijatorska varijabla. Pretpostavljeni model prikazan je na Slici 2.



Slika 2. Pretpostavljeni jednostavni medijacijski odnos učinka anksiozne osjetljivosti (ASI) na percepciju simptoma suhих očiju (OSDI) preko medijatorske varijable neugodnih emocionalnih stanja (DASS21)

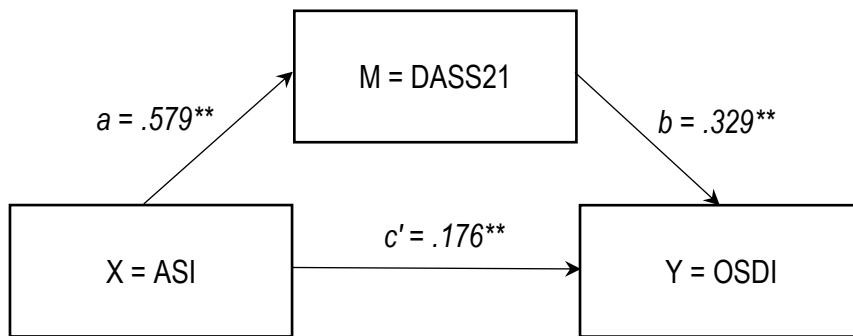
Medijacijska analiza provedena je Preacher i Hayesovom (2004) bootstrapping metodom uz pomoć PROCESS makro naredbe za SPSS (Hayes, 2022). Formuliran je i testiran regresijski model jednostavnoga medijacijskog učinka (model 4 u PROCESS-u) u kojem je kao prediktor uvrštena anksiozna osjetljivost (ASI), a simptomi suhog oka (OSDI) kao kriterij, dok je kao medijator uvrštena mjera neugodnih emocionalnih stanja (DASS21).

Dobiveni medijacijski model prikazan je na Slici 3, a sažeti rezultati medijacijske analize prikazani su u Tablici 12. Detaljni ispis rezultata analize (PROCESS macro output) prikazani su u Prilogu 4.

Tablica 12. Sažeti rezultati medijacijske analize ( $N_2 = 766$ ) učinka anksiozne osjetljivosti (ASI) na percepciju simptoma suhих očiju (OSDI) preko medijatorske varijable neugodnih emocionalnih stanja (DASS21)

Odnos	Učinak	CI	t	Zaključak	
	Neizravni ( $a \times b$ )	.191**	[.115, .270]		
ASI → DASS21 → OSDI	Izravni ( $c'$ )	.176**	[.058, .295]	2.922	Djelomična medijacija
	Ukupni ( $a \times b + c'$ )	.367**	[.269, .464]	7.372	

CI - 95% bootstrap interval pouzdanosti; t - statistika



Slika 3. Dobiveni djelomični medijacijski odnos ( $N_2 = 766$ ) učinka anksiozne osjetljivosti (ASI) na percepciju simptoma suhих očiju (OSDI) preko medijatorske varijable neugodnih emocionalnih stanja (DASS21)

## 5. RASPRAVA

Cilj je ovih istraživanja bio je ispitati psihološke čimbenike doživljaja znakova i simptoma suhog oka kako bi se doprinijelo boljem razumijevanju bolesti suhog oka.

Prvo istraživanje provedeno u laboratoriju imalo je za cilj utvrditi odgovarajući metodološki pristup za drugo i buduća istraživanja. Zatim, provjeriti povezanosti simptoma i znakova suhog oka s psihološkim varijablama anksiozne osjetljivosti i neugodnih emocionalnih stanja.

Prvi problem bio je ispitati povezanost između subjektivnih samoprocjena simptoma suhog oka i objektivno procijenjenih znakova suhog oka uz pomoć kliničkih testova. Rezultati su pokazali da različite upitničke mjere simptoma suhog oka temeljene na subjektivnim procjenama međusobno značajno umjereno do snažno koreliraju ( $r = .58$  do  $.71, p < .01$ ). Slično tome, objektivne mjere znakova suhog oka, odnosno rezultati kliničkih testova međusobno značajno koreliraju, ali slabo do umjereno ( $r = .3$  do  $.52, p < .01$ ). Objektivni znakovi i subjektivni simptomi suhog oka nisu međusobno u značajnim korelacijama ( $r = -.17$  do  $.08, p > .05$ ).

Drugi problem bio je ispitati povezanosti između anksiozne osjetljivosti, neugodnih stanja depresije, anksioznosti i stresa s izraženošću subjektivnih simptoma i objektivnih znakova suhog oka. Rezultati su pokazali da rezultati mjera objektivnih znakova suhog oka nisu značajno povezani s psihološkim varijablama ( $r = -.14$  do  $.14, p > .05$ ). Međutim, mjere subjektivnih simptoma suhog oka većinom su u značajnim slabim do umjerenim korelacijama sa psihološkim mjerama ( $r = .24$  do  $.4, p < .01$  do  $p < .05$ ). S obzirom da se pokazalo da od mjera simptoma suhog oka OSDI pokazao psihometrijski najkorektnijim te najbolje korelira s psihološkim varijablama odabran je kao mjera suhog oka i za drugo istraživanje. Istodobno utvrđeno je da nema potrebe za uključivanjem objektivnih znakova suhog oka u drugo istraživanje s obzirom na izostanak značajnih korelacija s ostalim varijablama.

Drugo, istraživanje provedeno anketom trebalo je provjeriti posreduju li neugodna emocionalna stanja depresivnosti, anksioznosti i stresa u povezanosti anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka. Rezultati su pokazali djelomičan medijacijski utjecaj neugodnih emocionalnih stanja na percepciju težine simptoma suhog oka. Odnosno pokazalo se da

anksiozna osjetljivost ostvaruje svoj utjecaj na percepciju težine simptoma suhog oka izravno i posredno, djelujući na doživljaj neugodnih emocionalnih stanja.

## 5.1. Deskriptivni parametri psiholoških mjera

### 5.1.1. Indeks anksiozne osjetljivosti (ASI)

U prvom istraživanju na mlađem i manjem uzorku dobiven je niži prosječan ASI nego u drugom istraživanju. Oba rezultata su niža u odnosu na rezultate prethodno dobivene na hrvatskom uzorku (Jurin i sur., 2012). Međutim, rezultat drugog istraživanja bliži je tim rezultatima, što je i logično jer su dobiveni na sličnim uzorcima. Ipak, naš uzorak dobiven je na prosječno mlađem uzorku što je moglo utjecati na rezultat, s obzirom da anksiozna osjetljivost s dobi opada (Broman-Fulks i sur., 2009; Hovenkamp-Hermelink i sur., 2019). U usporedbi s ranijim našim istraživanjem (Toth i Jokić-Begić, 2020) rezultati u oba istraživanja su niži, iako su rezultati drugog istraživanja vrlo slični navedenom, što je i očekivano jer su uzorci slični.

Rezultati našeg drugog istraživanja općenito su bliži vrijednostima koje su dobili drugi autori od rezultata prvog istraživanja koje je pretežito uključilo mlađe osobe. Najbližiji su onima dobivenim na izvornom istraživanju upitnika (Reiss i sur., 1986) koji su koristili studentski uzorak. Nadalje, naši rezultati nešto su niži od rezultata dobivenih na velikom uzorku španjolskih studenata (Sandin i sur., 2001) i kanadskih studenata (Cox i sur., 1996) te u odnosu na normativni prosjek (na temelju podataka iz 12 studija) (Peterson i Plehn, 1999; Peterson i Reiss, 1992). Niži rezultati mogli bi se pripisati karakteristikama korištenih prigodnih uzoraka, odnosno većem udjelu žena koje redovito pokazuju više prosječne rezultate na ASI-ju (Cox i sur., 1996; Peterson i Heilbronner, 1987; Peterson i Plehn, 1999; Reiss i sur., 1986; Sandin i sur., 2001; Stewart i sur., 1997).

U konačnici, uzevši u obzir karakteristike naših uzoraka, može se zaključiti da su odstupanja dobivenog rezultata zanemariva te reći da su dobiveni normativni rezultati očekivani.

### 5.1.2. Skale depresije, anksioznosti i stresa (DASS21)

Prosječni DASS21 dobiven u prvom istraživanju je niži od dobivenog u drugom istraživanju. Ova razlika donekle se može objasniti razlikama u dobnoj strukturi i veličini uzorka.

U prethodnom istraživanju na sličnom uzorku je dobiven vrlo sličan rezultat (Toth i Jokić-Begić, 2020). Na hrvatskom uzorku odraslih osoba dobiven je mnogo viši rezultat (25.5,  $SD = 22.58$ ), ali je zabilježeno i znatno veće raspršenje rezultata (Lauri Korajlija i sur., 2019).

Dobiveni rezultati su najbliži normama dobivenim na velikom uzorku Britanaca (Henry i Crawford, 2005). Rezultat u prvom istraživanju je sličan rezultatu dobivenom na američkom ne-kliničkom uzorku (Sinclair i sur., 2012), premda su rezultati oba naša istraživanja viši. Naši rezultati nešto su viši i od rezultata dobivenog na velikom australskom normativnom uzorku (Crawford i sur., 2011).

Dodatno rezultati se prema uputi autora izvorne skale mogu usporediti s rezultatima na potpunoj verziji (DASS42), no potrebno ih je prethodno udvostručiti (Lovibond i Lovibond, 1995). Udvostručeni ukupni rezultat u drugom istraživanju na DASS21 iznosi 22.56 i dvostruko je viši u odnosu na prosjek objavljen u dostupnim hrvatskim (Selekcija d.o.o., 2019). S obzirom da se navedene norme ne temelje na reprezentativnom uzorku, već uzorku većine muškarca anketiranih u ambulanti medicine rada, prema karakteristikama našeg uzorka u anketnom istraživanju, mogli bismo ustvrditi da prije ima normativne karakteristike nego ovaj na kojemu su norme izrađene. Stoga ovi podaci i nisu sasvim usporedivi. Prihvatljiviji podaci za usporedbu su norme za kompletnu verziju DASS-a dobiveni na britanskom ne-kliničkom uzorku (Crawford i Henry, 2003) i odnosu na te podatke dobiveni udvostručeni prosječni rezultat je donekle viši.

Usporedivši prosječne rezultate na pojedinim DASS21 skalama s britanskim uzorkom (Henry i Crawford, 2005) svi rezultati su znatno povišeni i kad usporedimo udvostručene rezultate s cijelom DASS skalom iz istih normi, dok u usporedbi s ranijim britanskim normama znatnije po visini odstupa ljestvica anksioznosti (Crawford i Henry, 2003). Kao što je spomenuto, ove razlike mogli bi se pripisati stresnim događajima širih razmjera (pandemija i potres) koji su zahvatili korišteni uzorak, ali i nešto nižoj prosječnoj dobi korištenog uzorka i svakako većem udjelu žena nego u oba britanska istraživanja s obzirom da upravo žene pokazuju značajno viši rezultat na svim ljestvicama i ukupnom rezultatu izuzev ljestvice stresa gdje se ne razlikuju od muškaraca (Crawford i Henry, 2003).

Uzevši u obzir prikazane rezultate drugih autora te specifičnosti naših uzoraka, može se ustvrditi da su dobiveni prosječni rezultati na DASS21 upitniku u granicama očekivanja.

## 5.2. Deskriptivni parametri upitničkih mjera suhog oka

Prosječni SPEED dobiven u prvom istraživanju iznosi 6.4 ( $SD = 5.26$ ) i viši je od rezultata dobivenog na velikom uzorku studenata iz Gane (Asiedu i sur., 2016; Kyei i sur., 2018), a sličan rezultatu vrlo male, starije i asimptomatske skupine pacijenata (Ngo i sur., 2013). Primjerenije je stoga rezultat usporediti s rezultatom dobivenim na znatno većem talijanskom uzorku normalne populacije (Facchin i Boccardo, 2022) u odnosu na koje je dobivena nešto niža vrijednost.

S obzirom da prevalencija simptoma raste linearno s dobi (Stapleton i sur., 2017), dobiveni rezultat je očekivan s obzirom na znatan udio mlađih sudionika.

Prosječni MDEQ dobiven u prvom istraživanju iznosi 6.8 ( $SD = 4.4$ ). Na žalost, u dostupnim istraživanjima rijetko se izvještava o prosječnim vrijednostima, a i postoji nekoliko kriterija vrednovanja rezultata na upitniku (McMonnies i Ho, 1987; Nichols i sur., 2004). Stoga je ovaj rezultat neusporediv s radovima drugih autora što je i znatan nedostatak ovog upitnika.

Prosječni OSDI dobiven u prvom istraživanju iznosi 21.8. ( $SD = 16.19$ ), a u drugom je nešto niži (19.5,  $SD = 14.62$ ), međutim gotovo identičan onome dobivenom u prethodnom istraživanju na sličnom hrvatskom uzorku opće populacije (Toth i Jokić-Begić, 2020).

Općenito, iako je OSDI validiran i pokazuje dobre psihometrijske karakteristike (Schiffman i sur., 2000) čini se da normativni podaci za normalnu, ne-kliničku populaciju općenito nedostaju te se podaci za usporedbu mogu iščitati tek iz rezultata kontrolnih skupina u kliničkim istraživanjima.

Ako se usporede dobiveni prosječni OSDI rezultati u oba naša istraživanja sa ne-kliničkim uzorcima dobivenih u drugim zemljama (Asiedu i sur., 2016; Hashmani i sur., 2020), oni su uglavnom povišeni. Najbliži su rezultatima kineskog istraživanja na malom uzorku (Le i sur., 2014). U hrvatskoj kliničkoj studiji, na kontrolnoj skupini zdravih osoba, nešto starijih od naših, dobiven je znatno niži prosječan OSDI (Bakija, 2021).

Mnogo su brojniji rezultati na kliničkim uzorcima, međutim znatno su viši od naših bez obzira na specifične karakteristike i veličinu uzorka (Kalezic i sur., 2022; Özcura i sur., 2007;

Zhang i sur., 2021) čak i kada se radi o hrvatskim uzorcima (Bakija, 2021; Tomić i sur., 2013). Viši rezultati na kliničkim uzorcima su očekivani s obzirom da su selekcionirani, odnosno sadrže sudionike koji su se obratili liječnicima radi tegoba s okom, a među njima često može biti i osoba sa suhim okom, ali i velik broj osoba s drugim oftalmološkim problemima koji su ili komorbidni sa suhim okom ili ga mogu izazvati. Psihijatrijski uzorci također mogu imati više rezultate najčešće zbog psihofarmakološke terapije.

Što se tiče OSDI-ja, pretežito nalazimo prosječne rezultate kliničkih uzoraka za usporedbu. Slične studije drugih autora na normalnoj populaciji, a da su izvijestile o istim deskriptivnim parametrima, na žalost nisu dostupne. Stoga su potrebna daljnja istraživanja radi prikupljanja podataka na reprezentativnom hrvatskom uzorku kako bi se utvrdili normativni podaci i precizna prevalencija suhog oka u normalnoj hrvatskoj populaciji. Do tada, rezultati našeg drugog istraživanja na velikom ne-kliničkom uzorku mogu se smatrati najrelevantnijim normativnim pokazateljima za Hrvatsku.

### 5.3. Pouzdanost upitničkih mjera suhog oka

Radi analize pouzdanosti upitnika za procjenu simptoma suhog oka izračunate Cronbachovi  $\alpha$  koeficijenti (Prilog 2, Tablica A). Izračun ovih koeficijenata temelji se na pretpostavci da su sve čestice u upitniku jednako skalirane, stoga je potrebno napomenuti da taj uvjet jedino zadovoljava OSDI, dok je izračun ovih koeficijenata na upitnicima SPEED i MDEQ donekle problematičan. Bez obzira na navedeno, ovakva analiza se u praksi često provodi, te su podaci dostupni i u literaturi. Stoga smo, usporedbe radi, ipak uzeli u obzir ove koeficijente. MDEQ sadrži različite tipove pitanja i različito skalirane odgovore, te je najmanje prikladan za analizu pouzdanosti metodom unutarnje konzistencije. U provedenoj analizi pouzdanosti MDEQ upitnika na trenutnom uzorku sudionika prikupljenom laboratorijskim istraživanjem svi navedeni simptomi i lijekovi navedeni u drugom, odnosno sedmom pitanju su tretirani kao dihotomne čestice. Stoga je ukupno u analizu uključeno 24 čestice umjesto 12. Slično je, ali ipak psihometrijski prihvatljivije, sa SPEED-om. Sastoji se od tri skupine pitanja. Prva uključuje čistu simptome za označavanje u različitim vremenskim intervalima, ali se ne računa u ukupni rezultat. Druga skupina uključuje iste simptome i procjenu njihove učestalosti na skali od 0 do 3, a treća skupina iste simptome procjenjuje prema težini na skali od 0 do 4. Pouzdanost smo računali na temelju čestica druge i treće skupine.



OSDI je pokazao identičnu pouzdanost ( $\alpha = .87$ ) u oba istraživanja i gotovo istu u ranijem istraživanju na velikom hrvatskom uzorku (Toth i Jokić-Begić, 2020). Slični rezultati su dobiveni i kod drugih autora (Asiedu i sur., 2016; Hashmani i sur., 2021; Inomata i sur., 2019; Midorikawa-Inomata i sur., 2019; Okumura i sur., 2020; Schiffman i sur., 2000). Jedino je na relativno malom kineskom uzorku normalnih i suhih očiju dobivena samo prihvatljiva pouzdanost (F. Lu i sur., 2018). Općenito, OSDI je u trenutnim istraživanjima pokazao izvrsnu pouzdanost ( $\alpha = .87$ ) kao i u znatnoj većini drugih istraživanja.

SPEED je korišten samo u prvom istraživanju na manjem uzorku, ali pouzdanost ( $\alpha = .89$ ) je gotovo identična dobivenoj na velikom uzorku studenata, manjem kliničkom uzorku iz Gane (Asiedu, 2017; Asiedu i sur., 2016) i na velikom pakistanskom uzorku opće populacije (Hashmani i sur., 2021). Tek je nešto viša od pouzdanosti dobivene na talijanskom uzorku opće populacije (Facchin i Boccardo, 2022). Kao i kod OSDI-ja ova pouzdanost može se smatrati izvrsnom, no ne treba zaboraviti na manjkavost SPEED-a s obzirom na neujednačenu skaliranost čestica.

S obzirom da su čestice u MDEQ-u tretirane tako da je Cronbachov  $\alpha$  je izračunat na temelju 24 čestice dobivena je prihvatljiva pouzdanost ( $\alpha = .74$ ), što je u drugim istraživanjima rijetkost upravo zbog načina izračunavanja ovog koeficijenta. U ostalim istraživanjima Cronbachov  $\alpha$  se računa ili na temelju 12 čestica ili podatak kako su tretirane čestice nije dostupan. Vrlo je sporno tretirati pitanja 2. i 7. kao jednu česticu kada se zapravo sastoji od više dihotomnih čestica. Općenito MDEQ ima 12 pitanja koja nisu jednako skalirana, te se raspon bodova za pojedina pitanja kreće od 0 do 2, a za određena i od 0 do 8. Dakle, sam instrument zapravo ne predstavlja ljestvicu. Ipak iznijet ćemo određene rezultate drugih autora za usporedbu. U pravilu se pokazalo da MDEQ ima lošu, zapravo i neprihvatljivu pouzdanost bez obzira na kakvom uzorku je istraživana (Erickson i sur., 2002; Guo i sur., 2016; F. Lu i sur., 2018.). Ipak, MDEQ je pokazao prihvatljivu pouzdanost ( $\alpha = .74$ ) u ovom istraživanju, čak i bolju nego u drugim istraživanjima (Erickson i sur., 2002; K.K. Nichols, Nichols, i Mitchell 2004b; Okumura i sur., 2020).

Psihometrijski gledano ljestvica se treba sastojati od više čestica koje mjere određenu centralnu varijablu na validan i pouzdan način i pružaju parametarske procjene (Robinson, 2018), što se prema izgledu čestica i nejasnoj faktorskoj strukturi MDEQ-a (Guo i sur., 2016; K. K. Nichols, Nichols, i Mitchell, 2004a) ne može reći za taj instrument. Ipak, radi o jednom

od prvih instrumenta u području, odnosno više o predlošku za anamnestičke podatke ili za probir pacijenata sa suhim okom (Gothwal i sur., 2010; McMonnies i Ho, 1987).

U konačnici OSDI i SPEED pokazali su dobru, gotovo izvrsnu, pouzdanost, a MDEQ prihvatljivu. Premda, ne može se zanemariti činjenica da je pouzdanost tipa unutarnje konzistencije na SPEED-u MDEQ izračunata unatoč tome što ne zadovoljavaju pretpostavku za njen izračun. Bez obzira na to i u literaturi se nalazi izuzetno loša i neprihvatljiva pouzdanost MDEQ-a stoga, metodološki i psihometrijski, i u konačnici logički, gledano ne bismo preporučili ovaj upitnik za daljnje istraživanje. S obzirom da OSDI jedini zadovoljava pretpostavku o jednakom skaliranju čestica i općenito je zastupljeniji u istraživanjima, na temelju pouzdanosti dali bismo mu prednost u odnosu na ostala dva korištena upitnika.

#### 5.4. Deskriptivni parametri rezultata kliničkih testova suhog oka

Prosječni TBUT dobiven u našem prvom istraživanju iznosi 8.69 s ( $SD = 3.6$ ) slični su rezultatima dobivenim na hrvatskom uzorku zdravih oftalmoloških pacijenata slične veličine, osobito starijoj skupini sudionika (Čović, 2022). Općenito rezultat upada u raspon rezultata drugih autora na normalnim uzorcima (Abelson i sur., 2002; Cho i Yap, 1993; Nichols i sur., 2002; Tian i sur., 2016)

Kod pacijenata sa suhim okom taj je raspon znatno manji (Abelson i sur., 2002; Tian i sur., 2016).

Zanimljivo, na hrvatskom uzorku osoba s shizofrenijom dobiven je nešto viši rezultat od našeg dok je usporedni uzorak zdravih osoba pokazao viši rezultat od našeg (Bakija, 2021). Međutim naše istraživanje provedenoj je na u prosjeku gotovo dvostruko mlađim osobama koje ne uzimaju psihofarmake.

Dobiveni rezultat u našem istraživanju općenito ulazi u parametre prosječnih vrijednosti dobivenih na sudionicima s normalnim očima stoga možemo zaključiti da je očekivan.

U našem istraživanju dobiven je prosječan NIKBUT od 4.98 s ( $SD = 4.54$ ) i zapravo je dva do tri puta manji od rezultata koji se dobivaju na normalnoj populaciji (Bandlitz i sur., 2020; Mohidin i sur., 2002; Nichols i sur., 2002; Singh i sur., 2022; Tian i sur., 2016; Tong i sur., 2019).

Ako dobiveni rezultat usporedimo s prosječnim rezultatima osoba sa suhim očima (Hong i sur., 2013; Tian i sur., 2016), naši sudionici u prosjeku imaju suhe oči iako su regrutirani iz normalne, zdrave i relativno mlađe populacije što je prilično neočekivano. Kod mlađih osoba rezultat može višestruko viši od našeg (Amaechi i Osunwoke, 2011) premda određeni autori nisu našli povezanost NIKBUT-a s dobi kod normalne populacije (Singh i sur., 2022), odnosno to se pokazalo samo kod žena (Craig i Tomlinson, 1998). Stoga je mogući razlog što su naši rezultat znatno niži od očekivanih, veći udio mlađih žena u uzorku. Međutim, učinak ne bi trebao biti tako velik, stoga se vjerojatno radi i o karakteristikama korištene tehnike mjerenja kao takve i po prirodi relativno nestabilnom predmetu mjerenja. Kod ove metode procjene suznog filma nalazimo prilične varijacije i nekonzistentnosti što vjerojatno ima značajan utjecaj na rezultate.

Dobiveni prosječni TMH u našem istraživanju iznosi .4 mm ( $SD = .07$ ) što je i dvostruko više od rezultata (.17 do .34 mm) koji se tipično dobivaju na zdravoj populaciji, doduše ovisno o korištenom aparatu (Arriola-Villalobos i sur., 2015; Dacic-Krnjaja i sur., 2021; Patel i Wallace, 2006; Tian i sur., 2016; Wang i sur., 2008; Wei i sur., 2016; Wolffsohn i sur., 2017)

Na kliničkoj populaciji dobiva se raspon rezultata od .11 do 28 mm Baek i sur., 2015; Dacic-Krnjaja i sur., 2021; Nichols i sur., 2004; Tian i sur., 2016; Wei i sur., 2016). Iako su vrijednosti normalnih očiju, odnosno količine suza više, postoji veliko preklapanje raspona prosječnih normalnih rezultata sa rasponom rezultata koji ukazuju na suhe oči.

U našem istraživanju je prema tome dobiven rezultat koji u prosjeku ukazuje na znatno manje suhe oči. Razlog za takav rezultat mogao bi biti relativno mlad uzorak jer TMH pada s dobi (Cui i sur., 2011; Qiu i sur., 2011) iako se nađu i oprečni rezultati (Patel i Wallace, 2006).

Promatrajući i naš rezultat i rezultate drugih autora uočava se da postoje velike varijacije u prosječnim TMH rezultatima. Osobito je zbunjujuće da se isti rezultat kod nekih dobiva na kliničkom uzorku, a kod drugih na normalnom uzorku. Jasno, rezultati nisu uvijek dobiveni istom metodom, no postavlja se pitanje valjanosti ili konkretnije preciznosti i osjetljivosti ove metode za procjenu volumena suza. Tim više jer rezultati variraju na vrlo uskom rasponu koji se mjeri u mikrometrima.

Očito je da nema jasnih podataka za usporedbu, a dodatno zbunjuje činjenica da prema nekim tumačenjima rezultat .2 mm ili više može ukazivati na prekomjernu lakrimaciju zbog

iritacije oka, koja može biti uzrokovana i suhoćom oka (Doughty i sur., 2002). Kako god. TMH kao tehnika je izgleda prilično nepouzdana i ograničena.

U metrijskom smislu, ostale dvije korištene tehnike za procjenu znakova suhog oka se ponašaju nešto bolje. Premda i one pokazuju znatne varijacije. Postoje razlike u rezultatima TBUT-a unutar samog ispitanika (Norn, 1969), a izraženije su između različitih procjenitelja (Cho i sur., 1992). Slično variraju i procjene različitih provoditelja NIKBUT-a (Nichols i sur., 2002). Sve navedeno ukazuje na određenu nepouzdanost ovih mjera.

Pomalo neočekivano, TBUT-om su dobiveni rezultati najbliži onima koje su dobili drugi autori, iako nanošenje bojila na očnu površinu utječe na rezultat (Johnson i Murphy, 2005; Mooi i sur., 2017) te bi trebalo biti podložnije ljudskoj pogrešci od kompjuteriziranih tehnika. NIKBUT kao tehnika koja ispravlja navedene nedostatke TBUT-a pokazao je prosječno nizak rezultat. odnosno taj rezultat ulazi unutar raspona koji se dobiva na uzorcima osoba sa suhim očima.

Međutim, granični kriteriji koji se predlažu za dijagnozu suhog oka ne preklapaju se nužno s navedenim rasponima. Tako je na primjer raspon TBUT-a u različitim istraživanjima na normalnim osobama u potpunosti manji od 10 s što bi prema široko prihvaćenom kriteriju trebalo ukazivati na suhe oči.

Od svih korištenih mjera objektivnih znakova suhog oka jedino s obzirom na granični kriterij za TBUT, naši sudionici prosječno imaju suhe oči.

Unatoč brojnim pokušajima validacije, puno je nejasnoća koja smanjuju valjanost, pouzdanost i osjetljivost kliničkih testova. Dvosmjerno tumačenje TMH rezultata po kojem i izrazito visok i izrazito nizak mogu ukazivati na suhe oči samo je jedan eklatantan primjer. Drugi je nejasan konsenzus oko graničnih kriterija. U svakom slučaju, čini se da je barem na temelju ovih osnovnih deskriptivnih pokazatelja upotreba takozvanih objektivnih kliničkih testova u istraživanjima problematična.

## 5.5. Prevalencija suhog oka

### 5.5.1. Prevalencija i kategorizacija simptomatskog suhog oka na temelju upitničkih mjera

Kao što je vidljivo iz Tablice 8 SPEED i OSDI pokazuju slične prevalencije, dok se prevalencija dobivena na temelju MDEQ znatno razlikuje i svega šest sudionika identificira kao osobe s simptomatskim suhim okom.

Prema OSDI rezultatima ovih istraživanja 63-64 % sudionika pokazuje barem blage simptome suhih očiju (Tablica 9). Teške simptome, a ujedno i suho oko, prema graničnom OSDI kriterijskom rezultatu ima 19.8% sudionika u anketnom odnosno, 24.7% sudionika u laboratorijskom istraživanju. S obzirom da je u anketnom istraživanju prikupljen gotovo četiri puta veći uzorak, šireg raspona dobi, rezultat tog istraživanja možemo smatrati relevantnijim za hrvatsku populaciju u najbližom procjenom prevalencije suhog oka. Slična prevalencija dobivena je u ranijem istraživanju kada je korišten sličan uzorak, ali je korišten nešto blaži granični kriterij (Toth i Jokić-Begić, 2020).

Normalne oči u oba naša istraživanja ima oko 36 % sudionika, znatno manje u usporedbi s velikim uzorkom hrvatskih stomatologa što je pomalo nelogično jer je ovo istraživanje povezivano s nošenjem zaštitne maske za lice za koje se očekuje da će izazvati izraženiju suhoću očiju, a nisu niti isključeni nosioci kontaktnih leća, kao ni ostali rizični faktori (Petrić Vicković i sur., 2023). Premda zastupljenost sudionika u umjerenoj i jako suhoj kategoriji suhog oka ima veću sličnost s rezultatima našeg anketnog istraživanja.

U oba naša uzorka veći broj sudionika distribuiran je u blažim kategorijama simptoma u usporedbi s hrvatskim nosiocima kontaktnih leća (Pili i sur., 2014), te pacijentima s novodijagnosticiranim glaukomom (Tomić i sur., 2013). Takav rezultat je i logičan, jer je poznato da nosioci kontaktnih leća znatno češće izvještavaju o simptomima suhog oka od normalne populacije te da s incidencijom glaukoma raste i incidencija suhog oka (Garcia i sur., 2020; Vehof, Kozareva, i sur., 2014), a u našem uzorku su takvi sudionici isključeni iz analize.

Općenito, prevalencije na temelju OSDI-ja iznose od 18.3 % u Iranu do 39.2 % u Francuskoj s time da je uzet blaži kriterij - udio umjereni i jako suhog oka (Stapleton i sur., 2017). Uzevši isti kriterij naša prevalencija je 39 % za drugo istraživanje i 46.2 % za prvo

istraživanje. Oslanjajući se na veću reprezentativnost i manji utjecaj veličine uzorka na rezultate, možemo kao precizniju vrijednost uzeti rezultat drugog istraživanja i tada je dobivena prevalencija izuzetno slična dobivenoj u Francuskoj.

Prema provedenoj meta-analizi koja je uključila 22 svjetske studije simptomatska prevalencija iznosi 9.12% (Papass, 2021) stoga je naš simptomatski rezultat kad je u pitanju OSDI, odnosno SPEED oko tri puta viši. Jedino MDEQ daje nižu prevalenciju.

Usporedivši prosječne vrijednosti, prevalencije i kategorizaciju u različite skupine suhog oka prema intenzitetu dobivene na sva tri upitnika može se zaključiti da OSDI nudi najpotpunije podatke koje je moguće usporediti s rezultatima drugih autora.

#### 5.5.2. Prevalencija i kategorizacija suhog oka prema kliničkim testovima na temelju objektivnih znakova

U literaturi nalazimo različite granične vrijednosti kliničkih testova za kategorizaciju normalnog i suhog oka (Savini i sur., 2008; Wolffsohn i sur., 2017). Tako se za TBUT s upotrebom fluoresceina najčešće uzima vrijednost manje od 10 s (Lemp i Hamill, 1973), ali ćemo naći i podatak da to vrijeme može biti i dvostruko kraće (Abelson i sur., 2002). Za NIKBUT nailazimo na oprečne podatke. Jedna skupina istraživanja pokazala je da je znatno kraći od TBUT-a (Best i sur., 2012; Hong i sur., 2013; Wolffsohn i sur., 2017), a druga da je dulji (Abdelfattah i sur., 2015; Lan i sur., 2014; Nichols i sur., 2002). Ipak, globalno se uzima vrijednost  $\leq 2.7$  s za automatizirane načine mjerenja te  $< 10$  s za subjektivno promatranje (Wolffsohn i sur., 2017). Za TMH se navodi širok raspon vrijednosti od  $< .1$  do  $< .3$  mm koji može ukazivati na suho oko (Doughty i sur., 2002), a patološkim nalazom smatra se visina manja od .3 mm (Petriček, 2011). U ovom istraživanju odabran je najšire prihvaćen kriterij  $< 10$  sekundi za TBUT,  $\leq 2.7$  za NIKBUT i  $< .3$  mm za TMH.

Usporedbom prevalencija suhog oka na temelju objektivnih kliničkih testova, bez obzira što su uzeti relativno strogi kriteriji, uočava se velika razlika. TBUT i NIKBUT pokazuju najbližnje prevalencije, ali razlikuju se drastično. TMH dao je najnižu prevalenciju od kliničkih testova. Prema njemu samo je šestoro sudionika imalo suhe oči. Usporedbe radi, TBUT je 62 ispitanika identificirao kao osobe sa suhim okom. Slične varijacije u prevalencijama, no ne nužno i apsolutne vrijednosti nalaze se u literaturi, primjerice samo TBUT može varirati od

15.6. do 85.6% ovisno o definiciji i kriteriju (Stapleton i sur., 2017). Na temelju znakova, meta-analitički nađena je prevalencija od 35.2% (Papap, 2021) i najbližnja je prevalenciji dobivenoj uz pomoć NIKBUT-a u našem istraživanju. S obzirom da je ova tehnika najmanje pod utjecajem ljudske pogreške i ne uključuje bojenje fluoresceinom, za pretpostaviti je da je objektivnija i preciznija mjera od TBUT-a, pa je u tom slučaju logično uzeti ovu vrijednost kao najprecizniju. Stoga i ne iznenađuje da je najbliža meta-analitičkoj prevalenciji na temelju znakova.

### 5.5.3. Zaključno o dobivenim prevalencijama

Upotrebom različitih subjektivnih mjera suhog oka i objektivnih tehnika procjene znakova suhog oka dobivaju se bitno različite vrijednosti, slično kako se navodi u literaturi (Stapleton i sur., 2017).

Na temelju simptoma, odnosno uz pomoć upitnika, dobivaju se niže prevalencije, nego na temelju kliničkih znakova što je dijagnostički važan podatak. Izuzetak je TMH, oko kojega ionako, čini se, postoji najmanje suglasja.

U svakom slučaju dobiveni rezultati ukazuju na nekoliko zaključaka:

1. Prevalencije na temelju provedenih testova prevelike su da bi se svaki od rezultata mogao smatrati dijagnostički smislenim, barem za normalnu populaciju.
2. Prevalencije na temelju znakova pojedinih testova su ogromne, neke i više no dvostruko veće od prevalencija na temelju simptoma. To znači da kod ogromnog broja ljudi postoje znakovi suhog oka, a da ih oni nisu svjesni i ne navode ih kao simptome. Stoga je upitno značenje znakova. Dakle postoji veliko nepodudaranje dijagnoza na temelju različitih procjena, što će se dodatno provjeriti analizom interkorelacija u nastavku.
3. Upitnici suhog oka izgleda da imaju veće međusobno podudaranje i mjere su onoga što osoba doživljava, stoga bismo bili skloniji oslanjati se na takvu procjenu. Uostalom, parsimonijski gledano, logičnije je očekivati da su prevalencije poremećaja, ako se nešto naziva poremećajem, ipak niže no što se dobiva na temelju kliničkih testova.

S obzirom da mnogi sudionici s normalnim očima jasno pokazuju znakove suhog oka, očito je da je bolest multifaktorska stoga se predlaže da se težina ove bolesti radije promatra na kontinuumu znakova i simptoma nego kategorički (Sullivan i sur., 2010), a i preporuka TFOS DEWS II je uzeti u obzir testove i upitnike (Wolffsohn i sur., 2017)

S obzirom da je od ključnog interesa drugog istraživanja odnos pojedinih varijabli, a ne ispravna kategorizacija i dijagnoza sindroma suhog oka, te da prevalencije kliničkih testova izuzetno variraju, skloniji smo se osloniti na mjere simptoma suhog oka u daljnjim istraživanjima.

#### 5.6. Prvo istraživanje: Povezanost subjektivnih simptoma i objektivnih znakova suhog oka sa psihološkim varijablama

Korelacijska matrica rezultata dobivenih na korištenim subjektivnim mjerama simptoma suhog oka (OSDI, SPEED, MDEQ), kliničkih testova objektivnih znakova suhog oka (TBUT, NIKBUT, TMH) i rezultata na psihološkim mjerama (DASS21, ASI) te njihovih podljestvica prikazana je u Tablici 10.

##### 5.6.1. Konvergentna valjanost upitničkih mjera suhog oka - povezanost samoprocjena subjektivnih simptoma suhog oka

Mjere subjektivnih simptoma suhog oka međusobno su umjereno do snažno povezane ( $r = .58$  do  $.71$ ,  $p < .01$ ) time smo potvrdili prvu postavljenu hipotezu.

Korelacija između OSDI-ja i SPEED-a vrlo je slična korelacijama dobivenim u drugim istraživanjima na zdravim sudionicima (Asiedu i sur., 2016; Hashmani i sur., 2021). Znatna sličnost se nalazi i s korelacijom dobivenom na velikom uzorku pacijenata s kataraktom (Graae Jensen i sur., 2023). Međutim, ako se uspoređi s rezultatom dobivenim na uzorku osoba sa suhim okom (Finis i sur., 2014) dobivena korelacija je viša. Međutim svi nalazi, pa i naš spadaju u rang umjerenih korelacija stoga je taj nalaz očekivan.

Slični rezultati dobivaju se i kad je u pitanju korelacija između MDEQ-a i OSDI-ja. Rezultat je sličan rezultatu dobivenom na zdravim osobama (Simpson i sur., 2008), ali i rezultatima dobivenim na pacijentima sa suhim okom (Lu i sur., 2018; Schiffman i sur., 2000) te se može smatrati očekivanim.



Povezanost između MDEQ-a i SPEED-a se u trenutnom istraživanju pokazala se najvišom ako usporedimo međusobne korelacije korištenih upitnika suhog oka i općenito spada u red snažnih korelacija. Koliko je poznato podataka za usporedbu nema, jer do sada korelacija između ove dvije mjere nije objavljena u dostupnim istraživanjima koja su koristila ove dvije mjere.

Konvergentna valjanost svih korištenih upitničkih mjera subjektivnih simptoma suhog oka pokazala se dobrom, s obzirom da su interkorelacije veće od .5 kako se obično uzima kao kriterij (Abma i sur., 2016). Može se pretpostaviti da svi upitnici u dovoljnoj mjeri mjere isti predmet mjerenja.

Ipak, postavlja se pitanje zašto su dobivene korelacije različite? Prije svega, dobiveni prosječni rezultati variraju s tipom upitnika za suho oko i najvjerojatnije su posljedice njihova sadržaja, stoga niti korelacije među njima nisu višeg reda iako bi teoretski trebali mjeriti isti konstrukt. Korišteni upitnici variraju u broju simptoma koje procjenjuju i broju čestica kojima su ti simptomi reprezentirani (Tablica 5). Nadalje, možemo pretpostaviti da se radi o različitoj faktorskoj strukturi korištenih upitnika, i da je način vrednovanja rezultata (različite skale) mogao utjecati na rezultate. Argumente za navedeno nalazimo u relativno malobrojnim faktorskim analizama ovih upitnika. Za OSDI je poznato da mjeri tri faktora nižeg reda: vidnu funkciju, očne simptome i okolišne okidače bolesti (Aljarousha i sur., 2022; Schiffman i sur., 2000). Također i faktorska analiza SPEED-a otkrila je tri faktora: suhoća i bolnost, zamor i pečenje (Facchin i Boccardo, 2022), odnosno: suhoća, bolnost i zamor, te pečenje (Ngo i sur., 2013). Faktorska analiza MDEQ-a nije pokazala smislenu faktorsko rješenje što je relativno i očekivano s obzirom na veliku heterogenost čestica (Guo i sur., 2016; Lu i sur., 2018b).

SPEED ispituje učestalost simptoma suhog oka podijeljenih u četiri čestice, te nakon toga težinu tih istih simptoma u četiri čestice. S time da je više simptoma grupirano u jednu česticu (npr. „suhoća, zrnatost i grepanje“ su jedna čestica u upitniku) što vjerojatno utječe na faktorsku strukturu upitnika. Ostala dva upitnika sadrže dodatne čestice za koje možemo smatrati da se odnose na kvalitetu života (npr. druga skupina čestica u OSDI-u „Jesu li vas tijekom prošlog tjedna problemi s vašim očima ograničavali u nekoj od navedenih aktivnosti?“), odnosno kontekstualne i rizične čimbenike za suho oko što se najprije može reći za MDEQ (npr. „Jesu li vam oči nadražene dan nakon konzumacije alkoholnih pića?“). Stoga korišteni upitnici zahvaćaju pojavu suhog oka u različitoj mjeri i na drugačiji način i prikazuju različiti stupanj međusobnih korelacija.

### 5.6.2. Konvergentna valjanost kliničkih mjera suhog oka: Povezanost objektivnih procjena znakova suhog oka

Mjere objektivnih procjena znakova suhog oka međusobno su značajno povezane ( $r = .3 - .52$ ,  $p < .01$ ) time smo potvrdili i drugu postavljenu hipotezu. Međutim, povezanost TMH-a s ostalim mjerama je slabija, dok su su TBUT i NIKBUT snažnije povezani, što je i očekivano jer mjere potpuno isti parametar, ali na drugačiji način. Ipak ta je korelacija tek umjerena i nije toliko visoka koliko bi se očekivala.

U drugim istraživanjima nalazimo značajnu povezanost TBUT-a i NIKBUT-a u širokom rasponu od neznačajne i male do visoke (Elliott i sur., 1998; Golding i sur., 1997; Hong i sur., 2013; Ji i sur., 2017; Sutphin i sur., 2022). Premda se, izgleda, najčešće dobiva vrijednost umjereno jake povezanosti (Elliott i sur., 1998; Golding i sur., 1997; Hong i sur., 2013; Ji i sur., 2017) te je naš rezultat najsličniji tome i očekivan.

TMH i TBUT prema dostupnim podacima koreliraju u zaista širokom rasponu od beznačajnih i negativnih, do značajno umjerenih i pozitivnih korelacija na raznim uzorcima (Altan-Yaycioglu i sur., 2013; Ji i sur., 2017; Nichols i sur., 2003; Raj i sur., 2016; Su i Chang, 2021; Tung i sur., 2014; Wei i sur., 2016). U našem slučaju ta je korelacija umjerena i pozitivna.

Slično je s korelacijama između TMH-a i NIKBUT-a, koje se kreću u znatno užem, ali još uvijek širokom rasponu od prilično slabih do umjerenih (Hong i sur., 2013; Ji i sur., 2017; Pult i sur., 2011; Singh i sur., 2022; Wang i sur., 2008). Naša korelacija nalazi se negdje na sredini tog raspona stoga. Također, niža je od korelacije TMH-a i TBUT-a što je donekle očekivano jer su TMH i NIKBUT mjereni uz pomoć računalnog programa za razliku od TBUT-a.

Raspon korelacija između ovih triju mjera znakova suhog oka koji se nalazi u literaturi prilično je širok i dovoljno govori o slaboj stabilnosti i pouzdanosti ovih mjera. Unatoč tome, naši rezultati ipak pokazuju sličan trend – najvišu korelaciju između TBUT-a i NIKBUT-a, potom TMH-a i TBUT-a i najnižu između TMH-a i NIKBUT-a. U odnosu na rezultate nekih autora, na našem uzorku ove mjere su pokazale relativno pristojnu konvergentnu valjanost, ali slabu. Izuzetak je konvergentna valjanost TBUT-a i NIKBUT-a koja se može smatrati dobrom. TMH pak ima najslabiju konvergentnu valjanost.

Prije konačnog zaključka, treba uzeti u obzir da klinički testovi znakova suhog oka ispituju relativno različite i međusobno neovisne karakteristike suznog filma i očne površine u anatomskom, fiziološkom i patološkom smislu te na taj način ispituju različitu i kompleksnu etiologiju suhog oka. Stoga slaba povezanost rezultata testova ne znači nužno da su ti testovi neupotrebljivi (Németh i sur., 2012). S druge strane, relativno slaba pouzdanost testova može ovisiti i o procjenjivaču (Cho i sur., 1992) te su neki testovi možda stabilniji i upotrebljiviji kod osoba sa suhim očima kao npr. TMH (Koh i sur., 2015) što može značiti da je potreban značajan trening procjenjivača, standardizacija postupka mjerenja, te da su testovi osjetljiviji na kliničku populaciju.

Konvergentna valjanost korištenih testova za suho oko je znatno slabija od konvergentne valjanosti korištenih upitnika u trenutnom istraživanju. Moglo bi se raspravljati radi li se zaista o istom predmetu mjerenja jer TMH je zapravo mjera količine suza, a ostale dvije mjere su pokazatelji stabilnosti suznog filma. Ponekad i mjere potpuno istog parametra, ali različitim aparatima donose izrazito slabu i neznčajnu povezanost (Lee i sur., 2016; Martínez-Plaza i sur., 2022). Međutim za potrebe ovog istraživanja ta je tema irelevantna. Dovoljno je zaključiti da su korištene kliničke mjere suhog oka prilično nestabilne, barem kada se radi o normalnoj populaciji.

### 5.6.3. Konkurentna valjanost upitnika suhog oka: Korelacije između različitih mjera znakova i simptoma suhog oka

Korelacija između subjektivnih simptoma suhog oka mjerenih upitnicima i objektivnih znakova suhog oka mjerenih kliničkim testovima nije se pokazala značajnom ( $r = -.17$  do  $.08$ ,  $p > .05$ ). Time je potvrđena treća hipoteza.

OSDI nije pokazao značajnu povezanost s rezultatima kliničkih testova.

Korelacija s TBUT-om ispala je negativna, neznčajna i niska u odnosu na malobrojne podatke dobivene na normalnim osobama. (Ünlü i sur., 2012).

U istraživanjima na kliničkim populacijama također se većinom nalaze negativne korelacije, ali znatno više i značajne neovisno o veličini uzorka (Ji i sur., 2017; Özcürü i sur., 2007; Tuisku i sur., 2008). Slabe korelacije, slične trenutno dobivenoj, nađene na američkom

uzorku osoba sa suhim očima (Vitale i sur., 2004) i velikom uzorku norveških pacijenata sa suhim okom (Yazdani i sur., 2021)

Zanimljivi nalazi dobiveni su na hrvatskom uzorku osoba sa shizofrenijom pri čemu su (Bakija i sur., 2021), te na znatno manjem uzorku hrvatskih nosioca kontaktnih leća u kojem su bile pretežito žene (Pili i sur., 2014) pri čemu su OSDI i TBUT bili snažno i negativno povezani. Ovi nalazi prilično odstupaju od nalaza ostalih stoga bismo ih prije svega bili skloni pripisati specifičnim karakteristikama korištenih uzoraka.

Prikazani rezultati, sigurno su pod utjecajem veličine uzorka i dobivamo proturječne rezultate po pitanju značajnosti i veličine korelacije stoga ovaj problem vrijedi istražiti u budućim istraživanjima.

Slično, nekonzistentni rezultati dobivaju se kad su u pitanju korelacije između OSDI-ja NIKBUT-a. Naše istraživanje pokazalo je gotovo nultu korelaciju. Slično je dobiveno, ali na zaista malom uzorku (Dutta i sur., 2019), dok je na većem uzorku zdravih dobivena umjerena i znatno viša negativna korelacija (Pult i sur., 2011), a slično je i na kliničkom uzorku (Ji i sur., 2017). Zanimljivo, u usporedbi s navedenim istraživanjima, mi smo dobili najnižu i pozitivnu korelaciju, ali ne i značajnu.

Nešto je stabilniji odnos OSDI-ja i TMH-a, iako i tu nalazimo oprečne rezultate. Dok smo mi dobili pozitivnu ali neznačajnu korelaciju ostali autori su dobili umjerene korelacije. Na zdravim sudionicima dobivena je umjerena negativna korelacija (Pult i sur., 2011), ali je i na kliničkim uzorcima dobivena zapanjujuće slična korelacija (Singh i sur., 2019; Tukenmez-Dikmen i sur., 2016). Odstupa rezultat kliničkog uzorka gdje je dobivena slaba pozitivna korelacija (Shao i sur., 2014). Naš rezultat svakako odstupa od ostalih, ali je i jedini dobiven na većem uzorku.

Iako ima istraživanja koja bi sugerirala relativno dobru konkurentu valjanost OSDI-ja, na temelju trenutnih podataka moglo bi se zaključiti da OSDI pokazuje ili slabu konkurentnu valjanost ili ne mjeri isti predmet mjerenja kao i klinički testovi. No čini se da su podaci za sada još nepotpuni za takve zaključke.

Niti MDEQ nije pokazao značajnu povezanost s rezultatima kliničkih testova ( $r = -.17$  do  $.05$ ,  $p > .05$ ).

Na našem uzorku, nađena je negativna, ali sasvim mala i neznajna korelacija MDEQ-a i TBUT-a. Drugi, slično dobivaju većinom negativne i neznajne korelacije i kod normalnih (Mohidin i sur., 2019; Wiedemann i sur., 2010) i kod osoba sa suhim očima (K. K. Nichols, Nichols, i Mitchell, 2004b). Odstupa jedan rezultat dobiven na većem uzorku zdravih osoba gdje je ta korelacija bila značajna, negativnog smjera i gotovo umjerena (Hajar-Maidin i sur., 2018).

Na našem uzorku, nađena je negativna, niska i neznajna korelacija MDEQ-a i TMH-a. Na velikom uzorku zdravih dobivena je značajna, ali slaba, negativna korelacija (Wiedemann i sur., 2010), a na malom kombiniranom starijem uzorku zdravih i sudionika sa suhim očima umjerena istog smjera (Mainstone i sur., 1996). Jedino je na manjem kliničkom uzorku nađena pozitivna i neznajna korelacija (K. K. Nichols, Nichols, i Mitchell, 2004b).

Jedino se u našem istraživanju korelacija MDEQ-a i NIKBUT pokazala pozitivnom, ali gotovo nultom i bez značaja. Premda su nam za usporedbu dostupni su nam podaci iz samo dva istraživanja. Na malom uzorku zdravih studenata ta je korelacija zanemariva (Mohidin i sur., 2019) dok je na velikom uzorku niska i negativna, ali značajna (Wiedemann i sur., 2010).

Iz podataka dostupnih u literaturi i našeg istraživanja vidimo da i MDEQ pokazuje slične karakteristike kao OSDI kada su u pitanju korelacije s objektivnim pokazateljima suhog oka. Premda te korelacije ne variraju u tolikom rasponu kao korelacije OSDI-ja sa istim mjerama, isti se zaključak o konkurentnoj valjanosti može donijeti za MDEQ, a ona prema dostupnim podacima nije dobra. U konačnici upitnik se pokazao kao loša mjera težine simptoma suhih očiju, ali dobar za probir pacijenata (Gothwal i sur., 2010).

U konačnici, SPEED također nije pokazao značajnu povezanost s rezultatima kliničkih testova ( $r = -.03$  do  $.07$ ,  $p > .05$ ).

Mnogo je manje podataka za korelacije SPEED-a s korištenim kliničkim testova, ali negativno korelira (podatak o značajnosti nije dostupan) sa TBUT-om na malom kombiniranom uzorku simptomatskih i asimptomatskih sudionika (Ngo i sur., 2013). Naša korelacija bila je negativna gotovo nulta.

Dobivena korelacija između SPEED-a i NIKBUT-a bila je pozitivna i neznajna. Drugi autori dobivaju, prilično višu, značajnu i negativnu korelaciju (Graae Jensen i sur., 2023; Tong i sur., 2019; Vasudevan i sur., 2019).

Kad je u pitanju korelacija između SPEED-a i TMH-a, na jedinom dostupnom istraživanju nađena je zanemariva korelacija (Pucker i sur., 2018) slična našem nalazu.

Na temelju navedenog SPEED, kao i ostali korišteni upitnici, pokazuje različiti raspon povezanosti s kliničkim mjerama pa stoga ima i slično lošu konkurentu valjanost. Ipak na temelju dijela podataka iz literature mogao bi imati dobru konkurentnu valjanost, barem kad je u pitanju NIKBUT kao vanjski kriterij suhog oka.

Uzevši u obzir podatke iz literature, čini se da bi znakovi i simptomi mogli biti negativno povezani, što se i očekuje jer što ljudi imaju više izražene simptome to bi trebali imati i niže parametre testova. Od upitnika OSDI je čini se najvaljaniji spram vanjskih kriterija, odnosno znakova. Međutim, to se na temelju trenutnih podataka ne može sa sigurnošću zaključiti. Velikim dijelom prikazani rezultati su pod utjecajem veličine uzorka jer su korišteni heterogeni, pretežito mali i u tek nekoliko slučajeva izrazito veliki uzorci. Sudeći prema širokom varijabilitetu povezanosti svih kliničkih mjera i upitnika, ovi rezultati mogli bi biti i posljedica slabe pouzdanosti i valjanosti kliničkih testova.

Međutim, mora se napomenuti još jedna važna činjenica, a to je da su dostupna istraživanja često koristila različite kombinacije testova i upitnika, te su prilično metodološki ograničena: pružaju neprecizne podatke, ne koriste sva korelacijske nacрте, nejasno i nepotpuno izvještavaju o korištenim statističkim analizama. Stoga proturječne rezultate možemo barem djelomično pripisati tome. U svakom slučaju potrebna su daljnja istraživanja na velikim i reprezentativnim uzorcima kako bismo došli do konačnih odgovora.

Korelacije između rezultata upitničkih mjera suhog oka su umjerene do snažne ( $r = .58$  do  $.71$ ,  $p < .01$ ) što je očekivano s obzirom da mjere iste ili slične simptome, te je očekivano da osoba koja izvještava o njima izvijesti o istim simptomima na svim subjektivnim mjerama. S druge strane, objektivni klinički testovi mogu mjeriti sasvim drugačije znakove, odnosno parametre (npr. vrijeme raspada suznog filma nasuprot visini suznog meniska). U konačnici sve te mjere dizajnirane su da mjere suho oko i trebali bi biti donekle u značajnoj korelaciji. Ipak kad usporedimo korelacije između upitničkih mjera i korelacije između mjera znakova suhog oka, potonje su prilično nižeg reda veličine ( $r = .3$  do  $.52$   $p < .01$ ) te se niti rasponom ne preklapaju. Čak je i korelacija između TBUT-a i NIKBUT-a, koji su zapravo mjere istih parametara, samo umjerena. To ukazuje na mnogo bolju konvergenciju subjektivnih nego objektivnih mjera. Navedeno povlači važno pitanje: Što je ključno za dijagnozu suhog oka, simptomi ili

znakovi? Odgovor se čini očitim. Simptomi su općenito razlog zašto ljudi traže pomoć od stručnjaka, te im treba pridati jednaku važnost i tretirati ih kao znakove (Van den Bergh i sur., 2017).

Općenito kada se istražuje povezanost znakova i simptoma suhog oka različitim strategijama i mjerama većinom se slabo preklapaju i pokazuju slabe korelacije. U tom smislu naši su rezultati očekivani i konzistentni s rezultatima većine istraživača (Asiedu i sur., 2018; Bartlett i sur., 2015.; Baudouin i sur., 2014; Fuentes-Páez i sur., 2011; Ichinohe i sur., 2016; Kaiser i sur., 2019.; Kawashima i sur., 2015; Kyei i sur., 2018; Lavrič, A. i Olup, 2010; McCarty i sur., 1998; Mizuno i sur., 2010; K. K. Nichols, Nichols i Mitchell., 2004b; Pult i sur., 2011; Schein i sur., 1997; Schiffman i sur., 2000; Sullivan i sur., 2014).

Ovi rezultati možda su posljedica konceptualizacije suhog oka. Ključna pitanja su: Što je u pozadini simptoma suhog oka bez prisutnosti znakova? Radi li se zaista o sindromu suhog oka ili o nečemu drugome? Neka istraživanja pokazala su da su simptomi suhog oka više povezani s ne-okularnim stanjima nego s parametrima suznog filma te s kroničnom ne-okularnom boli i depresijom (Galor i sur., 2015; Shtein i sur., 2016; Stapleton i sur., 2017; Vehof i sur., 2016, 2017) Navedeno može također ukazivati na druge faktore u pozadini percepcije simptoma suhog oka. Pacijenti sa suhim okom, a bez objektivnih znakova bolesti, pokazuju neke sličnosti s pacijentima koji boluju od fibromialgije, stoga je predloženo da su za pojavu simptoma suho oka odgovorni još neidentificirani središnji neuralni procesi (Shtein i sur., 2016). Isti procesi mogli bi biti odgovorni za interoceptivnu svjesnost i anksioznu osjetljivost, Tako će jako osjetljive osobe lako detektirati simptome suhog oka i povezati ih s prvim ili prethodnim neugodnim doživljajima ili stanjima kada su se ti simptomi također pojavili. Ova negativna kognitivna procjena uspostavlja i pojačava stanje anksioznosti i tresa što pojačava simptome suhog oka, ali i druge psihosomatske simptome (Toth i Jokić-Begić, 2020). Navedeno objašnjenje vjerojatno je i za rezultate ovog istraživanja jer su dobivene pozitivne korelacije između neugodnih emocionalnih stanja (depresivnosti, anksioznosti i tresa), konstitucionalne osjetljivosti (anksiozne osjetljivosti) i simptoma suhog oka, dok su izostale značajne korelacije s objektivnim znakovima suhog oka. Rezultati sugeriraju da doživljaj simptoma suhog oka možda ovisi i o anksioznoj osjetljivosti i trenutnom emocionalnom stanju osobe u smislu da je vjerojatnije da će osjetljiva osoba uslijed stresne situacije primijetiti izraženije simptome suhog oka, čak i ako nema vidljive znakove bolesti, i

radi njih biti uznemirena. Međutim točan odnos ovih varijabli tek treba provjeriti u drugom dijelu istraživanja.

#### 5.6.4. Povezanost psiholoških mjera i subjektivnih simptoma suhog oka

U pravilu rezultati na upitničkim mjerama simptoma suhog oka povezani su sa psihološkim varijablama čime smo potvrdili četvrtu hipotezu.

SPEED je slabo i u najmanjoj mjeri povezan s psihološkim varijablama. Značajno je povezan ukupnim DASS21 rezultatom i njegovim ljestvicama stresa i anksioznosti ( $r = .23$  i  $r = .24$ ,  $p < .05$ ), ali ne i s ASI ( $r = .16$ ,  $p > .05$ ). Slična istraživanja i podaci u literaturi rijetko se nalaze.

Slične korelacije sa anksioznošću nađene su na velikom kineskom uzorku koji je uključivao i osobe sa simptomima suhog oka i one bez simptoma različite starosti (Liu i sur., 2022). U našem istraživanju nije zabilježena značajna korelacija SPEED-a sa depresijom međutim u spomenutim istraživanju jest. Jedan od mogućih razloga je što je u našem uzorku velik udio mladih osoba, a depresija (Stordal i sur., 2003), kao i broj simptoma suhog oka raste s dobi (Lee i sur., 2002).

SPEED zbog ranije opisanih problema u samoj konstrukciji i faktorskoj strukturi upitnika vjerojatno ne pokriva pojavu suhih očiju u dovoljnoj mjeri, pa stoga niti ne korelira značajno s anksioznom osjetljivošću.

MDEQ pokazuje snažnije korelacije sa svim mjerama neugodnih emocionalnih stanja ( $r = .32$  do  $.4$ ,  $p < .01$ ) nego s ASI-jem ( $r = .23$ ,  $p < .05$ ). Među ASI podljestvicama povezan je jedino s tjelesnim brigama ( $r = .27$ ,  $p < .05$ ), a takav rezultat ne iznenađuje jer MDEQ sadrži pitanja i o drugim tjelesnim sindromima i lijekovima koji nisu primarno simptomi suhog oka nego su faktori rizika povezani s tim poremećajem. Premda s radi vjerojatno o prvom upitniku koji mjeri simptome suhog oka i radovi koji ispituju povezanost MDEQ sa psihološkim varijablama nisu dostupni, ako uopće postoje. Stoga se moramo osloniti jedino na rezultate našeg istraživanja.

Kao najopširniji upitnik korišten u ovom istraživanju, MDEQ je usmjeren na rizične faktore za suho oko. Osim pet simptoma suhog oka i njihove ukupne učestalosti (koja se ispituje jednim pitanjem za sve simptome ukupno: „Koliko često ste u očima osjetili navedene



simptome?“), ispituje i vrlo specifične okolnosti u kojima osoba može doživjeti iritaciju očiju (npr. kontakt s kloriranom vodom, konzumacija alkoholnih pića i sl.). Dakle, radi se o mjeri mnogo širih i ne isključivo sa suhim okom povezanih simptoma. Stoga, logično je za pretpostaviti da je i najviše povezan s trenutnim simptomima emocionalne neugode (ljestvicama DASS21) kao vjerojatnog reaktivnog stanja na ukupno narušenu kvalitetu života.

Za razliku od prva dva upitnika za suho oko, OSDI je korišten u oba istraživanja pa ćemo usporediti i te podatke (prikazani su u Tablici 10 za prvo istraživanje i Tablici 11 za drugo istraživanje). U prvom istraživanju OSDI je značajno povezan sa svim mjerenim psihološkim varijablama osim s ASI podljestvicom socijalnih briga ( $r = .22$  do  $.34$ ,  $p < .01$  do  $.05$ ). Slično istraživanje proveli su Asiedu i sur. (2018) te su dobili značajna ali snažniju korelaciju OSDI-ja sa DASS21 ljestvicama depresije i anksioznosti dok je korelacija ljestvicom stresa vrlo slična našoj. Međutim njihovo istraživanje provedeno je na mladim oftalmološkim pacijentima što je moglo doprinijeti višim korelacijama. Naši su rezultati slični i rezultatima Szakátsa i sur. (2016), te kod Liua i sur. (2022) koji su dobili nešto više korelacije, ali su koristili i drugačije mjere depresije i anksioznosti. Također njihova istraživanja su provedena na starijim sudionicima i djelom oftalmološkim pacijentima stoga bismo ove rezultate mogli pripisati dobi i selekcioniranosti po suhoći očiju. Dodatno postoje istraživanja na velikim uzorcima koja izvještavaju o nešto većoj povezanosti OSDI-ija s depresijom (Galor i sur., 2015) te da su depresija, anksioznost i stres više prisutni kod pacijenata sa suhim očima nego kod zdravih, premda o konkretnom istraživanju o korelacijama nisu izvijestili (Yilmaz i sur., 2015).

Slična povezanost OSDI-ja i psiholoških varijabli je nađena i u našem drugom istraživanju na većem uzorku opće populacije ( $r = .1$  do  $.29$ ,  $p < .01$ ), a i ranije su na sličnom uzorku (Toth i Jokić-Begić, 2020). S time da su u ovim istraživanjima za razliku od laboratorijskog, značajne i korelacije OSDI-ja s podljestvicom ASI socijalne brige, premda su one niske i vjerojatno posljedica veličine uzorka. U svakom slučaju može se zaključiti da su odnosi korištenih psiholoških varijabli s OSDI-jem kao mjerom simptoma suhih očiju prilično stabilni. Ipak, naše su korelacije nešto niže u odnosu na dostupna istraživanja, no i te rezultate možemo pripisati relativno mlađem uzorku i u anketnom istraživanju te činjenici da su u drugim istraživanjima pretežito korištene druge mjere anksioznosti i depresivnosti. Stres je mjereno znatno manje istraživanja u odnosu na suho oko, a prema našim saznanjima, jedino u našim istraživanjima je mjerena anksiozna osjetljivost.

Eventualno, dodatno možemo usporediti dobivene značajne korelacije OSDI-a s ljestvicom stresa s rezultatima drugih autora koji su dobili dobru povezanost OSDI-ja i simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja (Galor i sur., 2015) i ustvrditi sličan trend.

Veći je problem usporediti povezanost ASI-a s OSDI-jem s rezultatima drugih autora obzirom da takva istraživanja nisu dostupna. Međutim, također u istraživanju Galora i sur. (2015) dobivena je značajna povezanost s ne-okularnom boli te je predloženo da je to stoga što ljudi pate od središnje senzibilizacije, odnosno osjetljivosti koja utječe na doživljaj boli. Premda se radi tek o pretpostavci, moguće je da se radi i o anksioznoj ili interoceptivnoj osjetljivosti.

Što se tiče povezanosti ASI podljestvica s upitničkim mjerama suhog oka u prvom istraživanju najviša korelacija je nađena između OSDI-ja i podljestvice psihološke brige čime je potvrđen raniji nalaz (Toth i Jokić-Begić, 2020). Nadalje, jer OSDI obuhvaća tjelesne simptome (u oku), logična je i potvrđena njegova korelacija i podljestvice tjelesne brige. Međutim, najviša povezanost s psihološkim brigama otvara određena pitanja o uzrocima takvih rezultata. Oni bi mogli biti posljedica povezanosti pojedinih čestica OSDI-ja s faktorom psiholoških briga. Kod anksiozno osjetljivih osoba čestice poput „zamućeni vid“ i „loš (slab) vid“ mogle bi se tumačiti prije kao znakovi nadolazećeg „ludila“ i gubitka kontrole nego kao tjelesni simptomi te tako prije biti povezani s faktorom psiholoških briga. No radi se o pretpostavci koju treba dodatno istražiti.

Podljestvica ASI socijalne brige najslabije je povezana sa OSDI-jem, a nije niti značajna. Međutim, nije povezana niti s ostalim rezultatima upitnika za suho oko. S obzirom da ta podljestvica obuhvaća samo dvije čestice i time je psihometrijski najslabija, ovaj rezultat nije neobičan. OSDI mjeri najčešće simptome suhog oka na očnoj površini, ali za razliku od ostala dva korištena upitnika sadrži i neke specifične simptome poput osjetljivosti na svjetlo, te lošeg i zamućenog vida koji se odnose na vidnu disfunkciju, a ne samo na očnu površinu. Također, uključuje i situacijsku nelagodu i aktivnosti u kojima suho oko može narušiti kvalitetu života. Stoga je očekivano da je OSDI povezan sa svim korištenim psihološkim mjerama te osobito s anksioznom osjetljivošću.

Općenito, bez obzira na vrstu upitnika, subjektivni simptomi suhog oka slabo su do umjereno, ali značajno, povezani s većinom korištenih psiholoških mjera (Tablica 10 i Tablica 11). Ovo je u skladu s nalazima drugih autora koji pronalaze da su simptomi suhog oka povezani se s psihičkim simptomima tipičnim za anksioznost, depresiju i psihološki stres (Asiedu, Dzasimatu, i Kyei, 2018; Ayaki i sur., 2015; Bitar i sur., 2019; Fernandez i sur., 2013; Galor i sur., 2015; Hallak i sur., 2015; Han i sur., 2017; Hong i sur., 2013; Hyon i sur., 2019; Ichinohe i sur., 2016; Inomata i sur., 2020, 2020b; Jonas i sur., 2018; Kawashima i sur., 2015; Kim i sur.,

2011; Kitazawa i sur., 2018; Li i sur., 2011; Liyue i sur., 2016; McMonnies, 2021; Mizuno i sur., 2010; Na i sur., 2015; Nepp, 2016; Ong i sur., 2018; Rakofsky i sur., 2021; Shtein i sur., 2016; Stapleton i sur., 2017; Toth, 2020; Ulusoy i sur., 2019; Um i sur., 2018; Vieira i sur., 2021; Wan i sur., 2016; Wang i sur., 2021; Yilmaz i sur., 2015). Ovom skupu dokaza pridodajemo i naše rezultate uz dodatan doprinos, odnosno otkriće da je anksiozna osjetljivost također povezana sa simptomima suhog oka. Koliko nam je poznato, do sada su jedino naša istraživanja uključila ovu varijablu.

Anksiozna osjetljivost kao osobina ličnosti je povezana samo sa simptomima suhog oka, ali ne i znakovima. Faktori nižeg reda anksiozne osjetljivosti, tjelesne i psihološku brige također su pozitivno korelirani sa simptomima suhog oka. Ovo je konzistentno s rezultatima prethodnog istraživanja simptoma suhog oka koje je uključivalo anksioznu osjetljivost (Toth i Jokić-Begić, 2020) i s rezultatima istraživanja koja su uključivala slične osobine ličnosti (Feroze i sur., 2020; Ichinohe i sur., 2016; Vehof i Hammond, 2019). Navedeno sugerira da ličnost može utjecati na to kako se percipiraju simptomi suhog oka. Simptomi suhog oka izmjereni različitim upitnicima povezani su i s anksioznom osjetljivošću i neugodnim emocionalnim stanjima (izuzetak je korelacija između SPEED-a i ASI koja nije značajna). Nedavno istraživanje utvrdilo je izraženije znakove suhog oka kod osoba s novo-dijagnosticiranom depresijom i komorbidnom anksioznošću, ali više simptoma suhog oka kod kontrolne skupne (Tiskaoglu i sur., 2017) što može poduprijeti hipotezu da je određena crta ličnosti ključna za razumijevanje percepcije simptoma suhog oka i da različiti čimbenici mogu utjecati na objektivno stanje oka. Slično tome, Nepp (2016) je pronašao anksioznost i depresiju kod pacijenata kojima su dijagnosticirani objektivni znakovi suhog oka i predložio da psihološku stres može suspregnuti funkciju suzne žlijezde i tako izazvati suho oko. Uzevši u obzir navedeni i prethodne nalaze (Toth i Jokić-Begić, 2020) može se pretpostaviti da anksiozna osjetljivost ili interoceptivna osjetljivost kao specifične osobine, igraju ulogu u percepciji simptoma suhog oka. Međutim, potrebno je provesti opsežnije istraživanje na većem uzorku kako bi se navedeno provjerilo.

#### 5.6.5. Povezanost psiholoških mjera i objektivnih znakova suhog oka

Nije utvrđena niti jedna značajna korelacija između objektivnih parametara suhog oka i psiholoških varijabli ( $r = -.14$  do  $.15$ ,  $p > .05$ ). Time je potvrđena i peta hipoteza.

Istraživanja koja su ispitivala sličan ili isti set varijabli vrlo je malo, no pokazuju slične rezultate. TBUT i NIKBUT nisu povezani s mjerama depresije i anksioznosti (Galor i sur., 2015; Liu i sur., 2022; Szakáts i sur., 2016). Jedino je TMH i to samo kod starijih sudionika umjereno i negativno povezan s tim mjerama (Liu i sur., 2022). Premda valja se prisjetiti da je TMH prilično nestabilna mjera i da daje proturječne rezultate.

Općenito, na temelju podataka iz literature i rezultata trenutnog istraživanja može se zaključiti da objektivni znakovi suhog oka ne koreliraju s psihološkim varijablama, kao što većinom ne koreliraju niti sa simptomima suhog oka. Dok su potonji više povezani s psihološkim varijablama, kroničnom boli i osjetljivosti (Galor i sur., 2015; Shtein i sur., 2016; Stapleton i sur., 2017; Vehof i sur., 2017, 2016). Slično tomu Ichinohe i sur. (2016) su pronašli samo korelacije između osobina ličnosti i subjektivnih simptoma suhog oka. To znači da pojedinaca može imati manje vlažnu očnu površinu i objektivno vidljive promjene na oku bez da ih zaista primjećuje i pati zbog njih. S druge strane, iznimno anksiozni ili, bolje rečeno, osjetljivi pojedinci mogli bi primijetiti i osjetiti čak i najmanje homeostatske promjene na očnoj površini i u vidnom sustavu čak i ako objektivno nemaju suhe oči. Naravno, ovo objašnjenje je validno uz pretpostavku da su odsutne značajne komplikacije na površini oka poput jakih upalnih procesa koje bi vjerojatno primijetio svaki pojedinac, kao i teški psihološki problemi. Odnos između iskustva simptoma i tjelesnih znakova određene disfunkcije je pod utjecajem konteksta, osobne povijesti i njihovih interakcija (Van den Bergh i sur., 2017). Prema tome, djeluje vrlo vjerojatno da su simptomi suhog oka više pod utjecajem ličnosti, a znakovi suhog oka više povezani s psihološkim stanjem koje prati fiziološko stanje. Međutim, kako bi se navedeno provjerilo, potrebno je provesti slično istraživanje na populaciji osoba s kliničkom dijagnozom suhog oka, i obrnuto, na psihijatrijskoj kliničkoj populaciji.

#### 5.6.6. Zaključno o mjerama suhog oka

Opažena konvergentna valjanost (korelacije između korištenih upitnika suhog oka) je relativno dobra, ali su korelacije OSDI-ja s ostala dva upitnika najslabije što povlači složeno metodološko pitanje konstruktne valjanosti tih upitnika. Kako nema korelacija između znakova i simptoma suhog oka i jasnog konsenzusa oko dijagnostičkih kriterija teško je odgovoriti na ovo pitanje. Ipak, faktorska analiza ovih upitnika i korelacije njihovih komponenti na većem uzorku mogle bi doprinijeti odgovoru. Do sada su rezultati pokazali da se identificirani faktori OSDI-ja i

SPEED-a ne poklapaju (npr. usporedi Aljarousha i sur., 2022; Schiffman i sur., 2000) dok MDEQ ne nudi smislenu faktorsku strukturu (Guo i sur., 2016; Lu i sur., 2018).

Među upitnicima suhog oka psihometrijske karakteristike OSDI-a vjerojatno su do sada najviše istraživane i pokazale su se najboljima (Okumura i sur., 2020). OSDI je također jedan od dva upitnika (drugi je *Dry Eye Questionnaire 5*, DEQ-5) koji se svakako preporuča uz jedan od kliničkih parametara očne površine u dijagnostici suhog oka (Wolffsohn i sur., 2017). U usporedbi s ostalim upitnicima, pokazao dobrim za istraživanja, konkurentan sa SPEED-om, a kad su simptomi u pitanju širim od MDEQ-a, te dobro prihvaćen i afirmiran od strane istraživača u području (Wolffsohn i sur., 2017). Prethodna psihometrijska validacija OSDI-ja pokazala je visoku unutarnju konzistenciju, izvrsnu test-retest pouzdanost, diskriminativnu valjanost, dobru osjetljivost i specifičnost u razlikovanju normalnih sudionika od pacijenata sa suhim okom (Schiffman i sur., 2000).

Na manjem uzorku našeg prvog, kao i na većem uzorku drugog istraživanja potvrđena je visoka unutarnja konzistencija OSDI-ja. S obzirom na više puta replicirane podatke u našim dosadašnjim istraživanjima, to jest odnose OSDI-ija s drugim mjerama, čini se da se OSDI ponaša prilično stabilno. Dok taj podatak za ostale upitnike nemamo jer smo ih koristili samo u prvom istraživanju. Na manjem uzorku dobivena je prilično dobra konvergentna valjanost OSDI-ja i loša konkurentna valjanost, koja ne mora biti nužno pokazatelj loše valjanosti ovog upitnika, nego slabe pouzdanosti i nestabilnosti vanjskih kriterija, o čemu smo već raspravljali. U konačnici klinički testovi možda su isključivo mjere anatomskih, fizioloških i patoloških karakteristika koje nemaju simptomatsku manifestaciju, barem ne onakvu kakvu osjete pacijenti i nisu nužno uzrok svakog tipa suhog oka. Uostalom, bolest je multifaktorska i treba uzeti u obzir i simptome i znakove (Craig i sur., 2017; Sullivan i sur., 2010).

Isto tako, vidjeli smo da je sadržajno i metrijski OSDI najbolje koncipirani instrument i da je najčišće faktorske strukture. No dobivene, i do sada neispitivane, psihometrijske karakteristike potrebno je ispitati na većem reprezentativnom uzorku i u istraživanju longitudinalnog nacrtu.

Stabilnost suznog filma i rezultati ostalih kliničkih testova visoko variraju (Sullivan i sur., 2012), pod utjecajem su samog postupka i ljudske pogreške te su često nestandardizirani (Wolffsohn i sur., 2017). Nema jasnog kriterija po kojem bi se neki rezultat smatrao suhim okom. Na temelju dobivenih podataka vidjeli smo da prosječni rezultati dobiveni na zdravim

sudionicima mogu ući i u raspone rezultata dobivene na osobama sa suhim očima kakve su dobili drugi autori. Zatim, kod nekih mjera poput TMH vidjeli smo da se težina suhoće oka ne ponaša nužno kontinuirano jer i nizak i visok rezultat mogu značiti suhe oči.

Kako se može primijetiti prema podacima dostupnih u literaturi i sadašnjim dobivenim rezultatima, testovi nisu povezani s psihološkim varijablama. Dodatno, pojedini nalazi potvrđuju da su psihološki simptomi prisutni više kod pacijenata sa simptomatskim suhim očima bez znakova suhoće oka (Szakáts i sur., 2016). Stoga se može zaključiti da testovi nisu nužni za drugi dio istraživanja s obzirom da precizna dijagnoza suhog oka nije ključna za postavljenu hipotezu već nas zanima što utječe na doživljaj simptoma suhog oka. Ipak, od iznimne vrijednosti bilo bi ispitati klinički dijagnosticiranu populaciju sa suhim očima s obzirom da je nađena prisutnost znakova suhog oka kod novo-dijagnosticiranih depresivnih osoba s komorbidnom anksioznošću (Tiskaoglu i sur., 2017).

Dodatan argument za upotrebu samo upitnika u istraživanjima, je taj što neki od njih (npr. OSDI i SPEED) omogućuju mjerenje na intervalnoj ljestvici kontinuirane osobine pri čemu viši rezultat znači i jaču izraženost osobine (odnosno težinu suhoće očiju), što se ne može reći za sve kliničke testove. Oni su pretežito na ordinalnim ljestvicama, a neki od parametara se ponašaju diskontinuirano. Na primjer, kao što smo vidjeli ranije, niska visina suznog meniska u određenom znači suho oko, ali i visoke vrijednosti mogu značiti suho oko, odnosno reakciju vlaženja oka na iritaciju izazvanu suhoćom oka.

U konačnici, značaj simptoma za zdravlje pojedinca je izrazito važan te ih treba tretirati jednako kao i znakove bolesti (Van den Bergh i sur., 2017).

Uzevši u obzir dobivene rezultate, rezultate dostupne u literaturi te sadržaj korištenih upitnika može se zaključiti da OSDI najšire, ali i najpreciznije zahvaća pojavu suhog oka s obzirom da obuhvaća dovoljno simptoma te šire simptome i s njima povezanu kvalitetu života te ima dobra psihometrijska svojstva. Stoga će se u drugom dijelu istraživanja koristiti samo OSDI kako bi se dalje istražio odnos između psiholoških varijabli i suhog oka.

#### 5.7. Drugo istraživanje: Doprinos neugodnih emocija u objašnjenju povezanosti anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka.

Rezultati prvog dijela istraživanja pokazali su da postoji povezanost simptoma suhog oka i psiholoških varijabli. Istodobno, objektivni znakovi suhog oka nisu povezani sa subjektivno

percipiranim simptomima suhog oka niti s psihološkim varijablama. U sljedećem koraku, odnosno drugom istraživanju, detaljnije smo istražili odnos povezanih varijabli kako bismo dobili odgovor na treći problem.

#### 5.7.1. Korelacije između korištenih psiholoških mjera i mjere simptoma suhog oka

DASS21 i ASI su statistički značajnoj umjerenoj korelaciji ( $r = .5$   $p < .01$ ) što je i za očekivati s obzirom na korelacije anksiozne osjetljivosti sa sličnim mjerama anksiozno-depresivnih karakteristika. Odnosno, određene povezanosti i sličnosti anksiozne osjetljivosti s različitim mjerama neuroticizma, anksioznosti i depresije (McWilliams i Cox, 2001; Sandin i sur., 2001; Taylor i sur., 1991, 1996). Čini se da ASI s DASS21 dijeli sličnu količinu varijance kakve je zabilježena između ASI i dugih mjera osobinske anksioznosti (Peterson i Plehn, 1999). U prvom, laboratorijskom istraživanju dobivena je slična, ali nešto viša DASS21 i ASI korelacija, kao i u prethodnom istraživanju (Toth i Jokić-Begić, 2020). Slična povezanost između anksiozne osjetljivosti i neugodnih emocionalnih stanja ili stresa, doduše drugačije mjerenih, nađena je i kod drugih autora (Conrod, 2006; Zvolensky i sur., 2002)

Objektive psihološke mjere podjednako koreliraju sa težinom simptoma suhog oka iskazanoj na OSDI-ju. Te su korelacije niske, ali statistički značajne ( $r = .26$  do  $.3$ ,  $p < 0.01$ ) i vrlo slične korelacijama između istih varijabli dobivenim u prvom, laboratorijskom, dijelu istraživanja. U prethodnom istraživanju je dobiven također sličan set korelacija (Toth i Jokić-Begić, 2020). Na temelju usporedbe rezultata trenutnih i prethodnih naših istraživanja može se zaključiti da je interkorelacijski odnos između tri ispitivane varijable prilično stabilan.

U oba naša istraživanja anksioznost je bila nešto više povezana sa simptomima suhog oka nego depresija, a slično se nalazi i kod drugih autora. (Liu i sur., 2022; Szakáts i sur., 2016). S druge strane Kaiser i sur. (2019) nisu dobili značajnu povezanost depresije niti sa znakovima, niti sa simptomima suhog oka. Najviša korelacija OSDI-ja u oba istraživanja zapravo je s ljestvicom stresa. Međutim, postoje izvjesni problemi u tome koliko ta ljestvica predstavlja mjeru stresa. Autori (Lovibond i Lovibond, 1995) smatraju da je ljestvica stresa mnogo uža od uobičajeno shvaćenih simptoma stresa, a bazirana je na DSM-IV kriterijima za generalizirani anksiozni poremećaj. Umjesto toga smatraju je mjerom stresa u širem smislu (Psychology

Foundation of Australia, 2018). Stoga se čini da u budućim istraživanjima vrijedi više pažnje posvetiti ulozi anksioznosti u doživljaju simptoma suhих očiju nego depresije.

Kao i ranije (Toth i Jokić-Begić, 2020), te u laboratorijskom istraživanju dobiveno je da su ASI psihološke brige najviše povezane s percepcijom težine simptoma suhog oka (OSDI). Ovi rezultati su pomalo neočekivani. S obzirom da se radi o tjelesnim simptomima, očekivana je najveća povezanost OSDI-ja s tjelesnim brigama. Ranije je ponuđeno objašnjenje da je to posljedica interpretacija pojedinih čestica OSDI-ja kao nadolazećeg psihičkog poremećaja, no tu pretpostavku dakako treba dodatno istražiti

#### 5.7.2. Medijacijska analiza: Uloga anksiozne osjetljivosti i neugodnih emocionalnih stanja u percepciji simptoma suhog oka

Kako bi se dobio odgovor na postavljeni problem testiran je regresijski model odnosa anksiozne osjetljivosti kao konstitucionalne osobine (ASI) i percepcije težine simptoma suhog oka (OSDI), pri čemu je pretpostavljeno da su neugodna emocionalna stanja koja ukazuju na psihološki stres (DASS21) posrednici tog odnosa. Dakle, pretpostavljen je model jednostavnoga medijacijskog učinka stresa (DASS21) u odnosu između anksiozne osjetljivosti (ASI) kao prediktora i suhog oka (OSDI) kao kriterija metodom ponovnog uzorkovanja (Slika 2).

Sažetak provedene medijacijske analize nalazi se u Tablici 12, a dobiveni model na Slici 3.

Testiranim modelom ukupno je objašnjeno 7 % varijance u percepciji simptoma suhих očiju ( $R^2 = .07$ ,  $p < .01$ ). Količina objašnjene varijance kriterija je mala, ali u znanstvenom smislu značajna, odnosno učinak (Cohenov  $f^2 = .075$ ) ovog medijacijskog modela je male do srednje veličine (Cohen, 1988).

Rezultati procjene modela su pokazali značajan neizravni učinak anksiozne osjetljivosti na doživljaj težine simptoma suhих očiju ( $b = .191$ ,  $CI = [.115, .270]$ ,  $p < .05$ ). Izravni učinak anksiozne osjetljivosti na doživljaj težine simptoma suhog oka uz prisutnost medijatora je također značajan ( $b = .176$ ,  $t = 2.922$ ,  $p < .01$ ). Stoga neugodna emocionalna stanja depresije, anksioznosti i stresa imaju djelomičan medijacijski učinak u vezi između anksiozne osjetljivosti i doživljaja simptoma suhog oka. Testirani medijacijski model je komplementaran: izravni



učinak anksiozne osjetljivosti i neizravni učinak preko neugodnih emocionalnih stanja na doživljaj simptoma suhih očiju se nadopunjuju.

Time je postavljena hipoteza potvrđena uz dodatno otkriće da taj medijacijski učinak nije potpun već djelomičan. Rezultati medijacijske analize pokazali su, dakle, da anksiozna osjetljivost ostvaruje svoj učinak na percepciju simptoma suhog oka na dva načina:

- 1) *Izravno djelujući na doživljaj simptoma suhog oka*: što je osoba više osjetljiva na znakove anksioznosti biti će osjetljiva i na očne simptome. Odnosno, osoba će biti posebno pozorna na tjelesne osjete i sklona ih zamijetiti, pa će tako osjetiti i više osjeta iz oka poput boli, umora, bockanja, osjeta sitnih čestica u oku i slično, te ih istodobno doživjeti intenzivnije nego anksiozno neosjetljive osobe.
- 2) *Posredno djelujući preko trenutnog emocionalnog stanja*: Anksiozna osjetljivost ostvaruje učinak na doživljaj neugodnih emocionalnih stanja depresije, anksioznosti i stresa. Osobe koje su visoko anksiozno osjetljive sklonije su doživljavati češće i snažnije neugodne emocije te biti osjetljivije i pozornije na njih. U stanju stresa, zabrinutosti ili lošeg raspoloženja, anksiozno osjetljive osobe, ali i one koje su manje anksiozno osjetljive, biti će dodatno osjetljive na tjelesne osjete, pa tako i očne simptome. Istodobno, bit će ih sklonije primijetiti i doživjeti ozbiljnijima nego što realno jesu.

Iako je odnos anksiozne osjetljivosti s različitim tjelesnim, osobito kroničnim, stanjima dobro dokumentiran (Anderbro i sur., 2015; Andersson i Vretblad, 2000; Avallone i sur., 2012; Broshek i sur., 2015; Carr i sur., 1994; Dixon i sur., 2016; Hazlett-Stevens i sur., 2003; Norman i Lang, 2005; G. R. Norton i sur., 1999; Payne i sur., 2013; Seldenrijk i sur., 2013; Smitherman i sur., 2015), ovo je jedno od svega nekolicine istraživanja (istih autora) koja je ispitalo i dokazalo ulogu anksiozne osjetljivosti u doživljaju očnih simptoma, odnosno istražilo anksioznu osjetljivost u području ocnog zdravlja.

Kao i kod ostalih tjelesnih sindroma, navedeni rezultati dobro se uklapaju u teorijsko objašnjenje anksiozne osjetljivosti koja potječe iz nastojanja da se objasne panični napadaji (McNally, 1999). Trenutno raspolažemo s premalo podataka da bismo išli toliko daleko i zaključili da su panični napadaji povezani sa percepcijom simptoma suhog oka, ali pretpostavimo da se umjesto toga radi o umoru tijela i s time povezanim umorom očiju.

Anksiozno osjetljivi pojedinci posebno su osjetljivi na tjelesne simptome, pa tako i one koji su povezani s vidom i osjetima u oku i predjelu oka. Uslijed neugodnih doživljaja - umora očiju ili opće iscrpljenosti organizma, koje mogu biti realno uzrokovane, na primjer radom na računalu, takve će osobe primijetiti simptome oka i lošije kvalitete vida. Doživljene simptome, povezat će s neugodnim emocijama i ubuduće tragati za takvim simptomima, bit će sklonije primijetiti ih i reagirati na njih u brojnim situacijama koje im izazivaju umor ili nadraživanje oka. Moguća je i katastrofična interpretacija takvih simptoma. Premda je malo vjerojatno da će biti interpretirani kao značajna malfunkcija organizma, jer rijetko će pojedinac teškoće poput zamućenog vida ili kognitivnog naprezanja zbog slabijeg vida (pritom mu se npr. uzvrti pred očima) doživjeti kao nadolazeće sljepilo. Vjerojatnije je da će takve simptome interpretirati kao znak sigurno nadolazećeg „ludila“, slabosti ili znaka da gubi svijest te biti uznemiren zbog toga. Odnosno, to bi moglo pojačati zabrinutost za vlastito mentalno zdravlje. U skladu s time su i nalazi trenutnih istraživanja po kojima su psihološke brige u najvećoj mjeri povezane sa simptomima suhih očiju, ali i najbolji, i jedini psihološki prediktor percepcije simptoma suhih očiju u prethodnom istraživanju (Toth i Jokić-Begić, 2020). Osobe koje osvijeste takve simptome možda će biti anksiozne i pod stresom zbog brige oko njih. Neki od njih možda će se, slično kao i kod ostalih kroničnih stanja (Horenstein i sur., 2018) angažirati u ponašanja kojima će pod svaku cijenu nastojati izbjeći pojavu takvih simptoma. Na primjer, izbjegavat će kontakt s ekranima, pretjerano će koristiti umjetne suze, nositi sunčane naočale, izbjegavati nositi kontaktne leće ili će općenito izbjegavati zamor očiju kako sve to ne bi dovelo do simptoma zbog kojih brinu. Ili što je najgore, izbjegavati tražiti pomoć stručnjaka, kako ne bi dobili nove razloge za brigu. Navedeno može imati potencijalno ozbiljne posljedice za njihovo tjelesno i mentalno zdravlje jer time neće biti otkriveni i liječeni mnogo ozbiljniji zdravstveni problemi od suhog oka poput glaukoma koji može dovesti do sljepoće.

Dodatno otkriće ovog istraživanja je da anksiozna osjetljivost svoj utjecaj ostvaruje i djelujući na doživljaj neugodnih emocionalnih stanja, koji utječu na percepciju simptome suhog oka. Možda je bolja formulacija da neugodna emocionalna stanja čine ljude osjetljivijima ili ranjivijima na simptome suhog oka, i to osobito one koji su i po prirodi osjetljivi. Ovo je u znanstvenom smislu značajan doprinos razumijevanju odnosa anksiozne osjetljivosti i simptoma suhog oka, a moguće i tjelesnih simptoma općenito.

Asmundson i sur., (2000) su utvrdili da anksiozna osjetljivost pogoršava kronična bolna stanja posredno preko specifičnih strahova povezanih s bolnim osjetima i pretpostavili da

anksiozna osjetljivost kao faktor rizika vjerojatnije ima neizravan učinak na kronična medicinska stanja nego izravan. Međutim, mi smo na modelu suhog oka pokazali da anksiozna osjetljivost može imati i izravan i neizravni učinak na kronična medicinska stanja preko doživljaja stresa i anksioznosti koji u svojoj osnovi sadrže emocionalnu komponentu straha, zbog čega dodatno primjećuju i intenzivnije doživljavaju vlastita kronična stanja.

Brojni su nalazi koji sugeriraju slično. Prvo, anksiozna osjetljivost je povezana s brojnim somatskim stanjima, uglavnom kroničnim i onima koji uključuju bolne i neugodne simptome (Anderbro i sur., 2015; Andersson i Vretblad, 2000; Anestis i sur., 2008; Avallone i sur., 2012; Broshek i sur., 2015; Carr i sur., 1994; Dixon i sur., 2016; Hazlett-Stevens i sur., 2003; Norman i Lang, 2005; G.R. Norton i sur., 1999; Ocañez i sur., 2010; Seldenrijk i sur., 2013; Smitherman i sur., 2015; Thompson i sur., 2008).

Drugo, neugodna emocionalna stanja poput anksioznosti, straha, stresa i depresije imaju značajnu ulogu u percepciji boli (Klauenberg i sur., 2008; Michaelides i Zis, 2019).

Treće, slično kao anksiozna osjetljivost, i simptomi suhog oka povezani su s kroničnim stanjima: bolnim sindromima, iritabilnim crijevima, migrenama (Stapleton i sur., 2017; Vehof i sur., 2016), fibromialgijom (Shtein i sur., 2016), atopijskim bolestima, alergijama i osteoartritisom (Vehof i sur., 2017). Anksiozna osjetljivost povezana je i sa nižim percipiranim općim zdravljem (McLeish i sur., 2007; Schmidt i sur., 2003), kao i simptomi suhog oka (Vehof i sur., 2017).

Naposlijetku, anksiozna osjetljivost utječe na iskustvo psihosocijalnog stresa u smislu da uvjerenja o tjelesnim osjetima utječu negativno na interpretaciju stresnih iskustava čak i u odsustvu fizioloških osjeta (Wearne i sur., 2019). Navedeno bi moglo objasniti iskustvo simptoma suhog oka kada nema prisutnih znakova. Slično se pokazalo u trenutnom istraživanju da anksiozna osjetljivost utječe na doživljaj neugodnih emocionalnih stanja i potom dodatno na percepciju simptoma suhog oka. Istodobno u prvom istraživanju nismo našli povezanost znakova i simptoma suhog oka, pa ni psiholoških varijabli i znakova suhog oka.

Ipak zbog poprečno-presječne naravi našeg istraživanja definitivnu potvrdu treba tražiti u longitudinalnom istraživanju. Unatoč tomu, vjerujemo da utvrđeni model može poslužiti kao model za većinu kroničnih tjelesnih stanja, pa i šire.

Prije naših istraživanja, koliko je poznato, anksiozna osjetljivost nije istraživana u vezi s očnim zdravljem stoga praktički nema drugih istraživanja za usporedbu. Ipak, dobiveni rezultati su u skladu s rezultatima istraživanja koja su koristila slične ili srodne osobine ličnosti. Ona sugeriraju da neurotske osobine ličnosti utječu na simptome suhog oka (Feroze i sur., 2020; Ichinohe i sur., 2016; Vehof i Hammond, 2019; Kuru i sur., 2023) budući da se subjektivni simptomi i objektivni znakovi suhog oka redovito ne podudaraju (Baudouin i sur., 2014; Kyei i sur., 2018). Zanimljivo je i da je težina simptoma suhog oka (Kaiser i sur., 2019) kao i anksiozna osjetljivost negativno povezana s ekstraverzijom (Cox i sur., 1999) što bi značilo da su introverti više usmjereni na unutarnje tjelesne osjete i doživljaju više simptoma suhog oka.

Istraživanje Kurua i sur. (2023) pokazuje sličan obrazac odnosa ličnosti, neugodnih emocionalnih stanja i doživljaja simptoma suhog oka kakav smo dobili i mi, ali s anksioznom osjetljivošću kao prediktorom. Traženja noviteta (engl. *novelty seeking*) i izbjegavanja opasnosti (engl. *harm avoidance*) utječu na doživljaj simptoma suhих očiju (rezultat na OSDI-ju) preko anksioznosti. Pritom je izbjegavanje opasnosti značajno pozitivno povezano sa simptomima suhog oka, a traženje noviteta negativno (Kurua i sur., 2023). Rezultati ukazuju na pojačanu osjetljivost na simptome suhog oka i sličnost ovih osobina ličnosti s anksioznom osjetljivošću jer je traženje noviteta mjera koja se povezuje s psihoticizmom, a izbjegavanje opasnosti mjera povezana s neuroticizmom koja odražava osjetljivost na opasnost (Cloninger, 1987; Gray, 1982). Međutim, korelacije između anksiozne osjetljivosti i izbjegavanja opasnosti su pozitivne premda ne i značajne (Fava i sur., 1994; Saviotti i sur., 1991). Možda će daljnja istraživanja pokazati značajnu povezanost anksiozne osjetljivosti s izbjegavanjem opasnosti.

Istraživanja povezanosti psihičkih varijabli i suhog oka, ovise značajno i o perspektivi. U jednom medicinskom istraživanju, koje ima dosta sličnosti s našim. He i sur. (2022) su dobili izuzetno sličnu povezanost simptoma suhog oka s anksioznošću i depresijom kao i mi, zatim značajan učinak težine simptoma suhog oka na anksioznost i depresiju uz zdravstvenu anksioznost kao medijator. Autori smatraju da su visoko zdravstveno anksiozni ljudi osjetljiviji na trenutne tjelesne simptome i da zbog iracionalnih uvjerenja i pogrešne percepcije vjerojatnije razvijaju brige i strahove vezano uz funkcioniranje njihova tijela. Zatim, da se zdravstvena anksioznost može interpretirati kao sklonost pogrešnom razumijevanju tjelesnih simptoma i da ljudi s visokom zdravstvenom anksioznošću često ne razlikuju emocionalno iskustvo s tjelesnim osjetima. Nedvojbeno, ovakvo tumačenje zdravstvene anksioznosti ima izuzetnu sličnost s anksioznom osjetljivošću. Međutim simptomi teško mogu biti antedecenti u odnosu

na zdravstvenu anksioznost kao osobinu ličnosti stoga je značenje ovih rezultata prije sljedeće: težina simptoma suhih očiju uzrokuje depresivne i anksiozne simptome, također djeluje i tako da izaziva zabrinutost za vlastito zdravlje koja onda dodatno pogoršava anksiozne i depresivne simptome. U našem ranijem istraživanju zdravstvena anksioznost pokazala se značajno povezanom sa simptomima suhog oka, ali pored anksiozne osjetljivosti ne predviđa značajan dio varijance simptoma suhih očiju (Toth, 2017).

Naši rezultati imaju određene sličnosti i s rezultatima (Galor i sur., 2015) koji su dobili da PTSP te najviše neokularna bol doprinose znatno više percepciji simptoma suhog oka nego znakovi suhog oka te došli do nekoliko zaključaka koji ne isključuju anksioznu osjetljivost. Prvo, pacijenti koji nemaju znakove suhog oka nego doživljavaju samo simptome možda pate od centralne senzibilizacije koje utječe na percepciju boli i s time povezanih ponašanja. Moguće je da se radi o centralnoj senzibilizaciji ili pak pogrešno imenovanoj anksioznoj ili interoceptivnoj osjetljivosti. Kako bilo, doživljaj simptoma suhog oka i izbjegavajuća ponašanja u skladu su s teorijom anksiozne osjetljivosti. Drugo, pacijenti s psihijatrijskim stanjima u podlozi percepcije simptoma suhog oka, uključujući anksioznost, možda pogrešno interpretiraju okularne osjete, a to je podudarno s katastrofičnom pogrešnom interpretacijom osjeta kakva je prisutna kod anksiozne osjetljivosti. Galor i sur. (2015) ponudili su i treću mogućnost – da su osobe koje pate od kronične boli i psihijatrijskih stanja pod farmakološkom terapijom koja utječe na njihov suzni film. To je moguće, no naša istraživanja koja su jasno isključila takve sudionike pokazuju da to nije jedini razlog i idu u prilog ostala dva objašnjenja.

Čini se da je povezanost osjetljivosti na bol i simptoma suhih očiju ključ i za povezivanje anksiozne osjetljivosti s sa simptomima suhih očiju. Naime, postoje određene sličnosti pacijenata sa suhim okom s pacijentima drugih tjelesnih sindroma koja uključuju kroničnu bol, pa i prisutnost simptoma oba stanja kod istih pacijenata (Vehof i sur., 2016). Konzistentno je utvrđeno da psihološki čimbenici utječu i na percepciju boli i osjetljivost na bol, a mogli bi utjecati i na percepciju simptoma suhog oka jer su prag i tolerancija inducirane boli niži su kod osoba sa izraženijim simptomima suhog oka (Vehof i sur., 2013). Stoga dobivene rezultate možemo do određene mjere usporediti s istraživanjima uloge anksiozne osjetljivosti u doživljaju kronične i inducirane boli. Takva istraživanja pokazala su da anksiozna osjetljivost dovodi do veće osjetljivosti na bol, osobito kod žena (Keogh i sur., 2004; Keogh i Birkby, 1999; Keogh i Cochrane, 2002).

U nedostatku sličnih istraživanja, dobiveni rezultati mogu se donekle usporediti s istraživanjem Keogha i Cochranea (2002) u kojem je utvrđeno da negativna kognitivna interpretacija nejasnih tjelesnih informacija posreduje odnos između anksiozne osjetljivosti i boli. DASS21 koji smo mi koristili s obzirom na facete vezane uz tjelesne osjete ima sličnosti s instrumentom korištenim u navedenom istraživanju. Uz nužnu ogradu jer nisu korišteni sasvim isti medijator niti kriterij, obrazac odnosa u oba istraživanja je sličan.

U ranijem istraživanju predloženo je da su anksiozno osjetljivi pojedinci više usmjereni na očne simptome i da je vjerojatnije da će ih primijetiti i povezati s prethodnim iskustvom takvih sličnih simptoma u stanju stresa, općeg umora ili lošeg raspoloženja. Pritom negativna kognitivna procjena/interpretacija ima ulogu u utvrđivanju i održavanju stanja anksioznosti i stresa koji zauzvrat pogoršavaju psihosomatske simptome, tako i simptome suhog oka (Toth i Jokić-Begić, 2020). Trenutno istraživanje djelomično je potvrdilo ove pretpostavke, a na tragu toga je i opisano istraživanje Keogha i Cochranea (2002).

Rijetko se u istraživanjima sindroma suhog oka spominje literatura o anksioznoj osjetljivosti no Szakáts i sur. (2016) upravo citirajući rad Keogha i Cochranea (2002) nude objašnjenje simptomatskog suhog oka: simptomi anksioznosti dovode do smanjenog praga boli i povećavaju osjetljivost na tjelesne osjete i osjete ostalih stanja. Zauzvrat to može dovesti do daljnjeg povećanja anksioznosti što može dovesti do češćih posjeta liječniku. Također, anksioznost može proizlaziti iz zabrinutosti pacijenata o njihovim simptomima i mogućnosti da se razbole. Naravno, ovo komentiraju vjerojatno potpuno nesvjesni da anksioznost i anksiozna osjetljivost nisu isto. Bez obzira na to naši rezultati suglasni su s ovim objašnjenjem.

Naši rezultati dodatno doprinose objašnjenju često nađenih nepodudaranja simptoma i znakova ove bolesti. Do sada je predloženo da etiološki faktori suhog oka mogu biti psihološki, neuropatski i neurofiziološki (Galor i sur., 2015; Luo i sur., 2022; McMonnies, 2017, 2021; Ong i sur., 2018; Shtein i sur., 2016), odnosno u svakom slučaju da se razlikuju od stvarnih uzroka znakova bolesti a to su primarno disfunkcije suznog aparata i deficijencija suznog filma (Bron i sur., 2017).

Pretpostavlja se da, za sad nepoznati, centralni patofiziološki mehanizam u pozadini simptoma okularne boli kakva se nalazi kod suhog oka (Shtein i sur., 2016). Očigledno, postoje određene sličnosti između suhog oka i tjelesnih sindroma koji su često nađeni u vezi s anksioznom osjetljivošću što navodi na pretpostavku da je upravo ona jedan od mogućih

etioloških faktora koji rezultira simptomima sindroma suhog oka. Istodobno sličnost regionalnih promjena u mozgu kod depresije i suhog oka (Luo i sur., 2022) također sugerira zajedničku neurofiziološku etiologiju.

Pacijenti koji boluju kronično bolnih stanja imaju strukturalne promjene u sivoj tvari određenih dijelova mozga koji su povezani s procesiranjem informacija iz nocireceptora. Ti dijelovi su cingularni korteks, insula, temporalni režanj i frotano-prefrontalni korteks (May, 2011). Ranije smo naveli da se neuralni mehanizam interoceptije, povezuje s prednjim insularnim korteksom (Craig, 2002) i dorsalnim prednji cingularnim korteksom (Harrison i sur., 2015) koji se vezuju s pogrešnom interpretacijom tjelesne pobuđenosti i nastankom anksioznosti te tumače kao biološka osnova anksiozne osjetljivosti. Tvrditi da se radi o potpuno istim strukturalnim promjenama kod osoba s kroničnom boli i anksiozno osjetljivih osoba bez pomnih istraživanja bilo bi pretjerano, no činjenica da se radi o istim regijama mozga ukazuje da vrijedi provjeriti tu hipotezu.

Na temelju rezultata iz literature i vlastitih, smatramo da psihološki čimbenici mogu utjecati i na pojavu subjektivnih simptoma suhog oka, te da je taj čimbenik konstitucionalna osjetljivost – anksiozna ili interoceptivna. Takva osjetljivost mogla bi biti objašnjenje za podskupinu simptomatskih pacijenata koji nemaju vidljive znakove bolesti. Dodatnim argumentom za navedeno smatramo nalaz da sindrom suhog oka, kao i ostala kronično bolna stanja, ima nasljednu komponentu te da postoji nasljedno preklapanje različitih kroničnih bolnih sindroma (Vehof i sur., 2014) te se u njihovoj pozadini može pretpostaviti određena urođena osjetljivost koja svakako ima sličnosti s anksioznom osjetljivošću.

Kako bi se navedeno utvrdilo bilo bi potrebno ispitati u kakvom su odnosu anksiozna osjetljivost i simptomi kod kliničke skupine osoba sa suhim očima diskordantnih sa znakovima, te ih usporediti sa onima koji imaju znakove bolesti i kontrolnom skupinom osoba bez simptoma i znakova bolesti. Pokažu li se ovi prvi sličnijima kontrolnoj skupini, to bi mogao biti dokaz da je uzrok simptomatske bolesti suhog oka osjetljivost.

## 5.8. Ograničenja istraživanja

Provedena istraživanja doprinose razumijevanju sindroma suhog oka kao složenog fenomena, osobito njegovih simptoma te kako se manifestiraju kod normalne populaciji. Istraživanja

objašnjavaju ulogu psiholoških varijabli, te pogotovo anksiozne osjetljivosti kao osobine ličnosti, u etiologiji te bolesti.

Posebne snage ovih istraživanja očituju se u velikim brojevima sudionika. Premda je u laboratorijskom istraživanju sudjelovalo 93 sudionika, to je zavidna brojka za složena laboratorijska istraživanja suhog oka kojom se ne mogu pohvaliti brojne studije. Drugo istraživanje s brojnošću sudionika može se usporediti s mnogim istraživanjima provedenim u mnogoljudnijim zemljama od Hrvatske. Posebnost ovih istraživanja je što su provedena na zdravim sudionicima bez prethodne dijagnoze sindroma suhog oka. Sudionici su birani tako da su isključeni svi ispitanici kod kojih su prisutne oftalmološke patofiziološke karakteristike i komorbiditeti ili su prošli tretmane koji su mogli utjecati na pojavu simptoma i znakova suhog oka. Dodatno, isključene su osobe koje koriste psihofarmakološku terapiju.

Nadalje, prednost ovih istraživanja sastoji se u sistematičnosti. Odnos suhog oka i psiholoških varijabli istraživani je sustavno, po koracima, te uključivao identifikaciju ključnih varijabli i istraživačkih postupaka koje su implementirane u svakom idućem koraku istraživanja. U laboratorijskom istraživanju uključene su višebrojne i raznolike mjere suhog oka te rezultati nude praktične metodološke smjernice.

Međutim, kao i svako istraživanje i ovo je opterećeno određenim nedostacima. Premda se radi o veličinom pristojnim uzorcima, oni su svakako pristrani i nereprezentativni stoga nisu moguće šire generalizacije rezultata. Laboratorijsko istraživanje provedeno je većinom na mladim osobama i to većinom ženama. S obzirom da postoji određena povezanost manifestacije bolesti suhog oka i dobi, te spola moguće je da time cijeli raspon simptoma i znakova suhog oka nije zahvaćen.

Drugo istraživanje uključilo je prigodni uzorak i prikupljanje podataka preko interneta, što je dovelo do samo-selekcije sudionika i velikog rasipanja sudionika koji su u određenom dijelu ankete odustali od istraživanja. Kao rezultat toga podaci se temelje na uzorku koji su sačinjavale većinom žene i ponešto mlađa informatički pismena populacija. Moguće je da u upravo oni koji su odustali od sudjelovanja ili odbili sudjelovati mogli pružiti vrijedne podatke. Na primjer, depresivne osobe koje zbog umora i nedostatka volje nisu sudjelovale ili anksiozno osjetljive osobe koje bi osvijestivši tjelesne simptome doživjele anksioznost i neugodu pa su odbile daljnje sudjelovanje. Iako je pretežita prisutnost žena u uzroku na neki način reprezentativna je za populaciju pacijenata sa suhim očima jer se ženski spol češće navodi kao



rizični faktor za tu bolest. Ipak potrebno je provesti istraživanja uravnotežena po rodu i dobi za preciznije generalizacije rezultata na cjelokupnu populaciju.

Premda su sudionici pomno birani, odnosno isključeni s obzirom na izostanak ili postojanje oftalmoloških patoloških problema i tretmana, kao i psihofarmakološku terapiju koji su mogli utjecati na rezultate na testovima i upitnicima suhog oka, izuzev Sjögrenova sindroma, nije kontrolirana sistematska patologija. Odnosno, nisu isključena druga zdravstvena stanja i drugi faktori koji su mogli utjecati na rezultate. Primjerice tjelesna aktivnost i vježbanje mogu ublažiti (Navarro-Lopez i sur., 2023), a loše kontrolirani dijabetes može pogoršati simptome (Zhang i sur., 2016). Čitav niz pretežito sistematskih stanja (rozacea, reumatoidni artritis, faktori kardiovaskularnog rizika poput pušenja i hipertenzije, tiroidna disfunkcija, osteoartritis) može djelovati na suhoću očiju, a čini se posebno na znakove suhog oka (Yu i sur., 2021). Upotreba računala također se povezuje s porastom simptoma i pogoršanjem određenih znakova (Ünlü i sur., 2012).

Određeni nedostatak predstavlja poprečno-presječni korelacijski nacrt istraživanja koji, rigorozno metodološki gledano, ne dozvoljava kauzalno zaključivanje. Takve zaključke na temelju rezultata prvog istraživanja nismo niti donosili, međutim u drugom istraživanju koristili smo medijacijsku analizu koja je u osnovi regresijska analiza i predstavlja predviđanje rezultata u kriteriju na temelju prediktora. U tradicionalnom shvaćanju ove analize zahtjeva se da prediktor temporalno prethodi kriteriju kako bi se donositi kauzalne zaključke (Baron i Kenny, 1986), no prema Hayesovom (2022) modernom pristupu medijacijskoj analizi dobra teorijska pozadina ili dovoljno čvrst argument mogu biti dovoljni za opravdane kauzalne zaključke. Premda smo iznijeli sasvim plauzibilne teorijske argumente o odnosu ispitivanih varijabli, dozvoljavamo da bi ipak, sasvim sigurni zaključci bili mogući samo na temelju longitudinalnog nacrta.

Zagovornici tradicionalnog pristupa medijacijskoj analizi prema (Baron i Kenny, 1986) bi, osim zadovoljavanja uvjeta temporalne kauzalnosti, mogli prigovoriti da je analiza provedena na podacima koji imaju određena odstupanja od normalne distribucije i neisključivanje ekstremnih rezultata. Međutim korištena metoda medijacijske analize, koja se temelji na ponovnom uzorkovanju uspješno nadilazi ove nedostatke ima znatne prednosti u odnosu na tradicionalni pristup kauzalnih koraka (Hayes, 2009, 2022).

Korišteni upitnici za suho oko imaju određena ograničenja koja su već objašnjena u raspravi, no najviše se ističe nejasna faktorska struktura i time predmet mjerenja pojedinih upitnika i nedostatak jasnog vanjskog kriterija suhog oka za usporedbu.

Korišteni klinički testovi za znakove suhog oka opterećeni su metodološkim i praktičnim problemima kao i većina kliničkih mjera suhog oka – pronalaze se određene nelogičnosti u trendu rezultata, prisutni su problemi konvergentne valjanosti i stabilnosti tih mjera. Stoga te mjere nisu korištene u drugom istraživanju, što je i olakotna okolnost jer s trenutnim resursima istraživanje na tako velikom broju sudionika ne bi bilo moguće. Međutim, potrebno je ograditi se od pretjeranih kritika kliničkih mjera jer je laboratorijski uzorak sadržavao je prethodno zdrave pojedince, a te mjere su dizajnirane za identifikaciju patoloških nalaza.

Niti korištene mjere psiholoških karakteristika nisu bez nedostataka. DASS21 praktična je i javno dostupna mjera neugodnih emocionalnih stanja depresije, anksioznosti i stresa koja generalno pokazuje dobre psihometrijske karakteristike, ali je nešto manje pouzdana od kompletne verzije, a potpuna verzija nudi i dodatne informacije o nekim specifičnim simptomima (Psychology Foundation of Australia, 2018). Određen problem predstavlja korištenje ukupnog DASS ili DASS21 jer ljestvicama sasvim sigurno nisu obuhvaćena sva neugodna emocionalna stanja. Autori smatraju da je ukupan DASS rezultat relevantan za mjerenje stresa u širem smislu čak i više nego ljestvica stresa (Psychology Foundation of Australia, 2018), a faktorske analize jasno pokazuju tri različita faktora kako je instrument i zamišljen (Antony i sur., 1998; Lovibond i Lovibond, 1995; Oei i sur., 2013) pa je i sama identifikacija njima nadređenog faktora problematična.

Stoga bi potpunije podatke ponudilo istraživanje koje bi uključilo zasebne i dobro poznate mjere depresije i anksioznosti. Primjerice Beckov inventar depresije-II (BDI-II) (Beck i sur., 2011), i Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti (STAI) (Spielberger, 2000) iako i oni imaju ograničenja. Zatim iznimno bi korisna ubuduće bila usporedba medijacijskih modela u kojem bi te varijable bile uvrštene kao zasebni medijatori, (pa i sada koristeći kao medijator svaku od ljestvica DASS21 ili tri medijatora u jednom modelu). Možda bi tada dobili jasniju sliku kakvu ulogu u percepciji simptoma suhog oka imaju te varijable.

ASI također ima izvjesne psihometrijske probleme koji se tiču trećeg faktora, odnosno podljestvice socijalnih briga koja je zastupljena samo s dvije čestice i pokazuje slabu

pouzdanost. Ti nedostaci su kompenzirani konstrukcijom ASI-3 ljestvice (Taylor i sur., 2007) koja ukupno sadrži samo dvije čestice više, ali su sve podljestvice zastupljene sa šest čestica, te instrument pokazuje bolje psihometrijske karakteristike od izvorne ljestvice.

Imajući na umu navedene nedostatke dobiveni rezultati imaju brojne i teorijske i praktične implikacije.

### 5.9. Spoznajni i praktični doprinosi istraživanja

Laboratorijskim istraživanjem provjerili smo povezanost kliničkih znakova i simptoma suhog oka, odnosno subjektivnih i objektivnih tehnika za dijagnozu bolesti suhog oka na hrvatskom uzorku zdravih osoba, što, prema dostupnim podacima, do sada nije istraživano.

Provedena istraživanja su, koliko je poznato, prva detaljnije ispitala ulogu anksiozne osjetljivosti kao dispozicijske varijable u sindromu suhog oka. Prvi put je, u laboratorijskom istraživanju utvrđena njezina povezanost sa subjektivnim simptomima suhog oka te izostanak značajne povezanosti s kliničkim znakovima suhog oka. Ovo su također prve replikacije povezanosti anksiozne osjetljivosti sa simptomima suhog oko utvrđene našim prethodnim istraživanjem (Toth i Jokić-Begić, 2020). Osim toga, za razliku od našeg, do sada malobrojna hrvatska istraživanja provedena su većinom na uzorcima koji nisu birani populacije zdravih osoba (npr. na kliničkim uzorcima oftalmoloških pacijenata, pacijenata sa shizofrenijom, kod nosioca kontaktnih leća, te stomatologa uslijed nošenja zaštitnih maski). Naša istraživanja pružaju vrlo vrijedne podatke o parametrima različitih mjera simptoma i znakova suhog oka na uzorcima zdrave populacije s obzirom da nema mnogo takvih istraživanja.

Prvo istraživanje ima važne metodološke implikacije. Provjerene su metrijske karakteristike kliničkih testova i upitnika za suho oko. Utvrđeno je da klinički testovi na zdravoj populaciji pokazuju relativno nekonzistentne rezultate, osobito u usporedbi s rezultatima drugih autora, te ne nude jasan uvid u manifestaciju sindroma suhog oka. Dok se ispitivanje simptoma upitničkim mjerama pokazalo mnogo pouzdanijim i praktičnijim za istraživanja, osobito kad je u pitanju OSDI. Također potvrdilo se, kao i u velikom broju istraživanja, da isključivo simptomi suhog oka značajno koreliraju s psihološkim varijablama. Prvi put do sada je potvrđeno da isto vrijedi i za anksioznu osjetljivost. Stoga je preporučljivo u ispitivanju psiholoških korelata suhog oka primarno koristiti upitnike simptoma. Preporuka je da to budu psihometrijski

validirani, faktorski čisti i korisnički uredni upitnici na intervalnim ljestvicama poput OSDI-ja. Dakle, praktičan doprinos ovog istraživanja je u tome što nudi smjernice za odabir efikasnog, pragmatičnog i ekonomičnog istraživačkog pristupa u istraživanju povezanosti bolesti suhog oka sa psihičkim simptomima, smetnjama i poremećajima.

S obzirom da su subjektivne mjere suhog oka povezane sa psihološkim varijablama, a objektivne nisu, rezultati prvog istraživanja ukazuju da postoji psihički i/ili neuralni mehanizam koji je znatno povezan s doživljajem simptoma suhog oka, a možda i uzročni faktor tih simptoma.

Drugim istraživanjem otišli smo korak dalje i pokazali da bi taj psihološki mehanizam mogao biti anksiozna osjetljivost, te na neuralnoj razini, pretpostavljamo, interoceptivna osjetljivost. Do sada ovakvo objašnjenje nije ponuđeno što daje novi pogled na sindrom suhog oka. To se odnosi osobito na pacijente kod kojih ne nalazimo kliničke znakovi bolesti. Rezultati istraživanja ukazuju da bi simptomi suhog oka mogli predstavljati ili simptome anksiozne osjetljivosti ili, vjerojatnije, da su osobe koje su anksiozno osjetljive sklone primijetiti i procijeniti izraženijima očne simptome koji uopće ne moraju biti znak bolesti ili malfunkcije organa već uobičajenih tjelesnih osjeta u reakciji na promjene unutar i van organizma. Time ovo istraživanje sugerira da postoje određeni interoceptivni osjeti u oku koje su do sada bili zanemarivani. U teorijskom i praktičnom smislu ova spoznaja je važna u istraživanju anksiozne osjetljivosti jer ukazuje na još jedan do sada neistražen mehanizam ove osobine. Stoga se predlaže razmatranje mogućnosti da se facete vezane uz osjete iz oka uvrste u postojeće ili buduće instrumente za istraživanje ove osobine.

Kako su ova istraživanja s obzirom na odabrane varijable od interesa, među prvima u svijetu, očekuje se da će dobivene spoznaje izazvati interes za daljnjim istraživanjima u području s fokusom na istraživanje psiholoških uzroka očnog zdravlja i uloge anksiozne osjetljivosti u vezi s njima. Važno otkriće je da i da anksiozna osjetljivost djeluje na percepciju očnih simptoma i posredno preko trenutnog emocionalnog stanja u smislu da čini ljude osjetljivijima na njih, odnosno pogoršava ih. Za očekivati je da ovaj model vrijedi i za neke druge osobine ličnosti kad je u pitanju doživljaj simptoma suhog oka, kao i za druge tjelesne simptome kad je u pitanju anksiozna osjetljivost. Odnosno, da nas određene osobine ličnosti i trenutna neugodna emocionalna stanja ili raspoloženje čine ranjivima da relativno uobičajene i benigne tjelesne simptome interpretiramo kao bolest, što treba dodatno istražiti.

Praktično oba istraživanja imaju bi znatne implikacije za dijagnostiku, njegu i liječenje oftalmoloških i psihičkih poremećaja i smetnji. Rezultati naglašavaju činjenicu da je važno, a ponekad i presudno, osim znakova bolesti, u obzir uzeti subjektivne simptome bolesti.

U dijagnostičkom smislu, ova istraživanja pokazuju da, je vezano uz određene oftalmološke poremećaje, poput suhog oka, uzeti u obzir i psihološke simptome i karakteristike, u prvom redu simptome depresivnosti i anksioznosti te opću osjetljivost pacijenta. Za psihologiju i psihijatriju, premda je rano reći bez daljnjih istraživanja, očni simptomi i problemi mogli bi biti rizični faktori za pojavu depresivnih smetnji ili indikatori anksioznosti koji bi olakšali diferencijalnu dijagnostiku. U svakom slučaju ovi rezultati ukazuju na potrebu suradnje stručnjaka za očno i stručnjaka za mentalno zdravlje te uzajamnu edukaciju. Jednostavnim trijažnim postupcima, primjerice upotrebom kratkih i jednostavnih upitnika značajno bi se doprinijelo prevenciji te ispravnom usmjeravanju i tretmanu pacijenata. Za stručnjake mentalnog zdravlja, u slučaju suhog oka, preporučeni instrument bio bi OSDI, a za stručnjake očnog zdravlja DASS21. Oba upitnika javno su dostupni, validni i pouzdani instrumenti. Primjenjuju se prilično jednostavno s obzirom da su prigodni su za samo-procjenu pacijenta u čekaonicama.

O ispravnoj trijaži i dijagnostici naravno ovisi i odabir ispravnog tretmana. Djelovanjem i na očne i psihološke simptome, koliko god se činilo da su neznatni (poput primjerice umora u očima) može se poboljšati kvaliteta života pacijenata utvrditi temelj za eventualni oporavak. Srećom za suhe oči dostupni su brojni tretmani, od kojih su neki prilično jednostavni i mogu vrlo brzo mogu olakšati simptome pacijenata sa manje izraženom bolešću. S time da nije isključena briga o psihološkom zdravlju dobiti u tretmanu i menadžmentu bolesti (Jones i sur., 2017).

Subjektivni simptomi suhog oka možda su razlog zašto ljudi traže pomoć oftalmologa. Često su povezani s psihološkim problemima i mogući simptomi netretiranih psihičkih poremećaja. Stoga bi otkrivanje psiholoških simptoma u oftalmološkim ordinacijama mogao biti prvi korak u tretmanu psiholoških smetnji za veliki broj osoba za koje psihičke tegobe i teškoće mentalnog zdravlja još uvijek predstavljaju stigmatu u društvu ili ih zanemaruju zbog manjka svijesti o važnosti brige o mentalnom zdravlju.

Uloga psihologa i psihoterapeuta mogla bi biti od velike koristi u tretmanu oftalmoloških smetnji poput suhog oka. Dobivene spoznaje mogle bi poslužiti kao temelj i

motiv za kreiranje specifičnih kognitivno-bihevioralni tretmana usmjerenih na osvještavanje značenja očnih simptoma, usvajanje zdravih navika, trening treptanja i slično. Metode relaksacije i upravljanja stresom mogle bi se pokazati korisnima za ublažavanje očnih simptoma.

Doprinos zdravstvenih psihologa bio bi u promociji očnog zdravlja, usvajanju pozitivnih zdravstvenih ponašanja vezanih uz zaštitu i očuvanje zdravlja oka te adekvatne podrške stručnjacima očnog zdravlja.

Osim toga, rezultati su pokazali da briga o trenutnom emocionalnom stanju pacijenta, kad se već na njegove osobine ličnosti ne može puno utjecati, može znatno doprinijeti njegovoj percepciji tjelesne bolesti – ako se bolje osjeća, biti će manje osjetljiv na svoje tegobe. Mnogo bi se moglo učiniti adekvatnom komunikacijom zdravstvenog osoblja s pacijentima i omogućavanjem psihološke ili socijalne podrške prilikom tretmana svake tjelesne, osobito kronične i etiološki nejasne, bolesti.

Rezultati također otvaraju pitanje koliko se brigom o tjelesnom zdravlju, odnosno često zanemarivanom zdravlju oka i vidne funkcije moglo poboljšati terapijski napredak i kvaliteta života osoba koje pate od psihičkih poremećaja, osobito u anksiozno-depresivnom spektru. Uključivanje oftalmologa u liječenju očnih problema, te optometrista u korekciju vida i preporuku odgovarajućeg pomagala u zdravstvenu skrb osoba s psihičkim poremećajima predstavlja izrazito važan temelj za put prema boljem mentalnom zdravlju. Odgovarajuće zdravlje očiju i korigiran vid prozor su u svijet koji barem na osjetilnoj razini čini okolinu normalnijom i omogućava veću samoefikasnost osobe.

## 6. ZAKLJUČAK

Cilj dva provedena istraživanja bio je ispitati psihološke čimbenike doživljaja znakova i simptoma suhog oka kako bi se doprinijelo boljem razumijevanju bolesti suhog oka.

Prvo istraživanje imalo je za cilj provjeriti povezanosti simptoma i znakova suhog oka izmjerenih u laboratoriju s anksioznom osjetljivošću i neugodnih emocionalnih stanja, te utvrditi odgovarajući metodološki pristup za nastavak istraživanja. Drugo istraživanje provedeno metodom ankete trebalo je provjeriti posreduju li neugodna emocionalna stanja depresivnosti, anksioznosti i stresa u povezanosti anksiozne osjetljivosti i doživljaja simptoma suhog oka.

Ova istraživanja među prvima daju podatke o prevalenciji simptomatskog suhog oka na hrvatskom uzorku zdravih odraslih osoba na temelju različitih mjera suhog oka. Na temelju OSDI-ja, koji je pokazao najbolje psihometrijske karakteristike, utvrđena prevalencija simptomatskog suhog oka u laboratorijskom istraživanju iznosi 24.7%, a u anketnom 19.8% te se može smatrati relativno velikom.

Deskriptivni pokazatelji korištenih mjera, osobito dobiveni u anketnom istraživanju na velikom uzorku daju vrijedne normativne podatke kakvi nisu još zabilježeni na hrvatskom uzorku kad su u pitanju mjere suhog oka, ali i korištene psihološke mjere.

Rezultati ovih istraživanja među prvima daju informacije o odnosu anksiozne osjetljivosti, neugodnih emocionalnih stanja i sindroma suhog oka.

Prvo istraživanje je potvrdilo povezanost simptoma suhog oka s psihološkim varijablama (anksioznom osjetljivošću i neugodnim emocionalnim stanjima), dok istodobno značajne korelacije između znakova suhog oka i psiholoških varijabli nisu nađene.

Najvažniji nalaz prvog istraživanja jest da potvrđuje anksioznu osjetljivost kao moguću osobinu ličnosti koja utječe na subjektivnu percepciju simptoma suhog oka i predstavlja jedno od mogućih objašnjenja za nepodudarnost u iskustvu znakova i simptoma suhog oka kakva se redovito nalazi u literaturi, a koju je potvrdilo i ovo istraživanje.

Također, istraživanje je dalo vrijedne podatke o metrijskim karakteristikama različitih mjera suhog oka. Svi upitnici subjektivnih simptoma suhog oka pokazali su zadovoljavajuću pouzdanost i konvergentnu valjanost, međutim konkurentna valjanost pokazala se lošom spram vanjskog kriterij, odnosno kliničkih testova objektivnih znakova suhog oka. Premda je ona

moгуća posljedica problema kojima su opterećeni klinički testovi suhog oka. Te mjere pokazale su relativnu nestabilnost, nepouzdanost i slabu konvergentnu valjanost, a moguće je da i mjere sasvim neovisne anatomske i fiziološke aspekte sindroma suhog oka.

Drugo, odnosno anketno istraživanje, je na velikom hrvatskom uzroku pokazalo je da anksiozna osjetljivost povezana s percepcijom simptoma suhog oka i to izravno i posredno preko neugodnih emocionalnih stanja. Anksiozno osjetljivi pojedinci percipiraju više zastupljene i jače izražene simptome suhog oka, ali istovremeno zbog svoje osjetljivosti osjećaju izraženije stres, anksioznost i depresiju što utječe na to da dodatno osjećaju brojnije i izraženije simptome suhog oka

Teorijske implikacije istraživanja očituju se u tome što je nude anksioznu osjetljivost kao jedno od mogućih objašnjenja simptomatskog suhog oka, te identificiraju suho oko kao jedna od manje poznatih manifestacija i simptoma anksiozne osjetljivosti, te anksioznih i depresivnih smetnji.

Praktične implikacije doprinose specifičnim dijagnostičkim i tretmanskim postupcima i u oftalmologiju i u psihologiji, te u konačnici blagodati za pacijente koji će time dobiti pravodobnu i djelotvornu prevenciju i skrb.



## LITERATURA

- Abateneh, A., Tesfaye, M., Bekele, S., & Gelaw, Y. (2013). Vision Loss and Psychological Distress among Ethiopians Adults: A Comparative Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, 8(10), e78335. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078335>
- Abdelfattah, N. S., Dastiridou, A., Sadda, S. R., & Lee, O. L. (2015). Noninvasive Imaging of Tear Film Dynamics in Eyes With Ocular Surface Disease. *Cornea*, 34(Supplement 10), S48–S52. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000570>
- Abelson, M. B., Ousler, G. W., Nally, L. A., Welch, D., & Krenzer, K. (2002). *Alternative Reference Values for Tear Film Break up Time in Normal and Dry Eye Populations* (pp. 1121–1125). [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0717-8\\_157](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0717-8_157)
- Abetz, L., Rajagopalan, K., Mertzanis, P., Begley, C., Barnes, R., & Chalmers, R. (2011). 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 and Quality of Life Outcomes*, 9, 1–16. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-9-111>
- Abma, & L., Rovers, M., & van der Wees, P. J. (2016). Appraising convergent validity of patient-reported outcome measures in systematic reviews: constructing hypotheses and interpreting outcomes. *BMC Research Notes*, 9(1), 226. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2034-2>
- Acosta, M. C., Belmonte, C., & Gallar, J. (2001). Sensory experiences in humans and single-unit activity in cats evoked by polymodal stimulation of the cornea. *The Journal of Physiology*, 534(2), 511–525. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00511.x>
- Albietz, J. M. (2000). Prevalence of dry eye subtypes in clinical optometry practice. *Optometry and Vision Science*, 77(7), 357–363.
- Albietz, J. M. (2001). Dry eye: an update on clinical diagnosis, management and promising new treatments. *Clinical and Experimental Optometry*, 84(1), 4–18. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2001.tb04930.x>
- Aljarousha, M., Badarudin, N. E., Che Azemin, M. Z., Aljeesh, Y., Amer, A., & Abdul Rahim, M. A. S. (2022). The validity and reliability of the Arabic version of the ocular surface disease index (OSDI) questionnaire in a sample of the Gazan population: a study from Palestine. *International Ophthalmology*, 43(4), 1303–1316. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02528-7>
- Allergan Inc. (1995). *Ocular Surface Disease Index* © (OSDI©). <https://static1.squarespace.com/static/5a7915b649fc2b945a095fa3/t/5aadf828562fa7d5c70a4be0/1521350696433/OSDI.pdf>
- Altan-Yaycioglu, R., Sizmaz, S., Canan, H., & Coban-Karatas, M. (2013). Optical Coherence Tomography for Measuring the Tear Film Meniscus: Correlation with Schirmer Test and Tear-Film Breakup Time. *Current Eye Research*, 38(7), 736–742. <https://doi.org/10.3109/02713683.2013.774422>
- Altman, D. G., & Bland, J. M. (1995). Statistics notes: The normal distribution. *BMJ*, 310(6975), 298–298. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6975.298>

- Amaechi, O., & Osunwoke, C. (2011). The relation between invasive and non-invasive tear break-up time in young adults. *Journal of the Nigerian Optometric Association, 11*(1). <https://doi.org/10.4314/jnoa.v11i1.64443>
- American Psychological Association. (2023). Fear. In *APA Dictionary of Psychology*.
- Anderbro, T., Gonder-Frederick, L., Bolinder, J., Lins, P.-E., Wredling, R., Moberg, E., Lisspers, J., & Johansson, U.-B. (2015). Fear of hypoglycemia: relationship to hypoglycemic risk and psychological factors. *Acta Diabetologica, 52*(3), 581–589. <https://doi.org/10.1007/s00592-014-0694-8>
- Andersson, G., & Vretblad, P. (2000). Anxiety Sensitivity in Patients with Chronic Tinnitus. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy, 29*(2), 57–64. <https://doi.org/10.1080/028457100750066405>
- Anestis, M. D., Holm-Denoma, J. M., Gordon, K. H., Schmidt, N. B., & Joiner, T. E. (2008). The Role of Anxiety Sensitivity in Eating Pathology. *Cognitive Therapy and Research, 32*(3), 370–385. <https://doi.org/10.1007/s10608-006-9085-y>
- Antony, M. M., Bieling, P. J., Cox, B. J., Enns, M. W., & Swinson, R. P. (1998). Psychometric properties of the 42-item and 21-item versions of the Depression Anxiety Stress Scales in clinical groups and a community sample. *Psychological Assessment, 10*(2), 176–181. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.10.2.176>
- Arntz, A., & bañez, C., & Covarrubias, T. (2019). Unexplained ocular and visual symptoms: The need for a psychosomatic approach in Ophthalmology. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Edition), 94*(12), 575–578. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2019.08.001>
- Arriola-Villalobos, P., Fernández-Vigo, J. I., Díaz-Valle, D., Peraza-Nieves, J. E., Fernández-Pérez, C., & Benítez-del-Castillo, J. M. (2015). Assessment of lower tear meniscus measurements obtained with Keratograph and agreement with Fourier-domain optical-coherence tomography. *British Journal of Ophthalmology, 99*(8), 1120–1125. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-306453>
- Asiedu, K. (2017). Rasch Analysis of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire. *Eye i Contact Lens: Science i Clinical Practice, 43*(6), 394–398. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000288>
- 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 i Contact Lens: Science i Clinical Practice, 44*(2), S404–S409. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000550>
- Asiedu, K., Kyei, S., Mensah, S. N., Ocansey, S., Abu, L. S., & Kyere, E. A. (2016). Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED). *Cornea, 35*(2), 175–180. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000712>
- Asmundson, G. J. G. , Wright, K. D. , & Hadjistavropoulos, H. D. (2000). Anxiety Sensitivity and Disabling Chronic Health Conditions State of the Art and Future Directions. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy, 29*(3–4), 100–117. <https://doi.org/10.1080/028457100300049719>
- Asmundson, G. J. G., & Norton, G. R. (1995). Anxiety sensitivity in patients with physically unexplained chronic back pain: A preliminary report. *Behaviour Research and Therapy, 33*(7), 771–777. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(95\)00012-M](https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00012-M)

- 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. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.641048>
- Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., & Tsubota, K. (2015a). High prevalence of sleep and mood disorders in dry eye patients: survey of 1,000 eye clinic visitors. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 889. <https://doi.org/10.2147/NDT.S81515>
- Baek, J., Doh, S. H., & Chung, S. K. (2015). Comparison of Tear Meniscus Height Measurements Obtained With the Keratograph and Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Dry Eye. *Cornea*, 34(10), 1209–1213. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000575>
- Bakija, I. (2021). *Kvaliteta suznog filma u kroničnih shizofrenih bolesnika na dugotrajnoj terapiji antipsihoticima* [Doctoral dissertation]. School of Medicine, University of Zagreb.
- Bakija, I., Filipčić, I., Bogadi, M., Šimunović Filipčić, I., Gotovac, M., & Kaštelan, S. (2021). Comparison of the Schein and Osi Questionnaire as Indicator of Tear Film Stability in Patients with Schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 33(suppl 4), 596–603.
- Bali, S. J., Parmar, T., Arora, V., Ichhpujani, P., Sagar, R., & Dada, T. (2011). Evaluation of Major Depressive Disorder in Patients Receiving Chronic Treatment with Topical Timolol. *Ophthalmologica*, 226(3), 157–160. <https://doi.org/10.1159/000328585>
- Bandlitz, S., Peter, B., Pflugi, T., Jaeger, K., Anwar, A., Bikhu, P., Nosch, D. S., & Wolffsohn, J. S. (2020). Agreement and repeatability of four different devices to measure non-invasive tear breakup time (NIBUT). *Contact Lens and Anterior Eye*, 43(5), 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.02.018>
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51(6), 1173–1182. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173>
- Barrett, L. F., Quigley, K. S., Bliss-Moreau, E., & Aronson, K. R. (2004). Interoceptive Sensitivity and Self-Reports of Emotional Experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, 87(5), 684–697. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.87.5.684>
- Bartlett, J. D., Keith, M. S., Sudharshan, L., & Snedecor, S. J. (2015). Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clinical Ophthalmology*, 1719–1730.
- Basilious, A., Xu, C. Y., & Malvankar-Mehta, M. S. (2021). Dry eye disease and psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Ophthalmology*, 112067212110609. <https://doi.org/10.1177/11206721211060963>
- Baudouin, C., Aragona, P., Van Setten, G., Rolando, M., & rkeç, M., Benítez del Castillo, J., Geerling, G., Labetoulle, M., & Bonini, S. (2014). Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. *British Journal of Ophthalmology*, 98(9), 1168–1176. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304619>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (2011). *Beckov inventar depresije-II - BDI-II* (K. Matešić, Ed.). Naklada Slap.
- Behrens, A., Doyle, J. J., Stern, L., Chuck, R. S., McDonnell, P. J., Azar, D. T., Dua, H. S., Hom, M., Karpecki, P. M., Laibson, P. R., Lemp, M. A., Meisler, D. M., Castillo, J. M. del, O'Brien, T. P., Pflugfelder, S. C., Rolando, M., Schein, O. D., Seitz, B., Tseng, S.

- C., ... Yiu, S. C. (2006). Dysfunctional Tear Syndrome. *Cornea*, 25(8), 900–907. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000214802.40313.fa>
- Berchuck, S., Jammal, A., Mukherjee, S., Somers, T., & Medeiros, F. A. (2021). Impact of anxiety and depression on progression to glaucoma among glaucoma suspects. *British Journal of Ophthalmology*, 105(9), 1244–1249. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316617>
- Best, N., Drury, L., & Wolffsohn, J. S. (2012). Clinical evaluation of the Oculus Keratograph. *Contact Lens and Anterior Eye*, 35(4), 171–174. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2012.04.002>
- Bitar, M. S., Olson, D. J., Li, M., & Davis, R. M. (2019). The Correlation Between Dry Eyes, Anxiety and Depression: The Sicca, Anxiety and Depression Study. *Cornea*, 38(6), 684–689. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001932>
- Bitton, E., Keech, A., Simpson, T., & Jones, L. (2007). Variability of the Analysis of the Tear Meniscus Height by Optical Coherence Tomography. *Optometry and Vision Science*, 84(9), E903–E908. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181560ba8>
- Bjerrum, K. B. (2009). Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30-60 years. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 75(3), 281–286. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1997.tb00774.x>
- Bravo, & 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. <https://doi.org/10.1080/13607860120080305>
- Brewitt, H., & Sistani, F. (2001). Dry eye disease: the scale of the problem. *Survey of ophthalmology*, 45, S199-S202.
- Broman-Fulks, J. J., Berman, M. E., Martin, H. M., Marsic, A., & Harris, J. A. (2009). Phenomenon of declining anxiety sensitivity scores: a controlled investigation. *Depression and Anxiety*, 26(1), E1–E9. <https://doi.org/10.1002/da.20436>
- Bron, A. J., de Paiva, C. S., Chauhan, S. K., Bonini, S., Gabison, E. E., Jain, S., Knop, E., Markoulli, M., Ogawa, Y., Perez, V., Uchino, Y., Yokoi, N., Zoukhri, D., & Sullivan, D. A. (2017). TFOS DEWS II pathophysiology report. *The Ocular Surface*, 15(3), 438–510. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.011>
- Broshek, D. K., De Marco, A. P., & Freeman, J. R. (2015). A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain Injury*, 29(2), 228–237. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974674>
- Bubl, E., Kern, E., Ebert, D., Bach, M., & Tebartz Van Elst, L. (2010). Seeing gray when feeling blue? Depression can be measured in the eye of the diseased. *Biological Psychiatry*, 68(2), 205–208. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.02.009>
- 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. <https://doi.org/10.1080/15622970701513756>
- Cai, Y., Wei, J., Zhou, J., & Zou, W. (2022). Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmic Research*, 65(6), 647–658. <https://doi.org/10.1159/000525696>
- Cameron, O. G. (2001). Interoception: the inside story—a model for psychosomatic processes. *Psychosomatic Medicine*, 63(5), 697–710.

- Carleton, R. N. (2016). Fear of the unknown: One fear to rule them all? *Journal of Anxiety Disorders*, *41*, 5–21. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.03.011>
- Carr, R. E., Lehrer, P. M., Rausch, L. L., & Hochron, S. M. (1994). Anxiety sensitivity and panic attacks in an asthmatic population. *Behaviour Research and Therapy*, *32*(4), 411–418. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)90004-3](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)90004-3)
- Cartes, C., Segovia, C., Salinas-Toro, D., Goya, C., Alonso, M. J., Lopez-Solis, R., Zapata, C., Cabezas, M., Yañez, P., Flores-Rodriguez, P., Lopez, D., Matus, G., & Traipe, L. (2022). Dry Eye and Visual Display Terminal-Related Symptoms among University Students during the Coronavirus Disease Pandemic. *Ophthalmic Epidemiology*, *29*(3), 245–251. <https://doi.org/10.1080/09286586.2021.1943457>
- Casten, R., & Rovner, B. (2008). Depression in Age-Related Macular Degeneration. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, *102*(10), 591–599.
- Castro, J. S. de, Selegatto, & B., Castro, R. S. de, Miranda, E. C. M., de Vasconcelos, J. P. C., de Carvalho, K. M., Arieta, C. E. L., & Alves, M. (2018). Prevalence and Risk Factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire. *Scientific Reports*, *8*(1), 2076. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20273-9>
- Chang, V. S., Rose, T. P., Karp, C. L., Levitt, R. C., Sarantopoulos, C., & Galor, A. (2018). Neuropathic-Like Ocular Pain and Nonocular Comorbidities Correlate With Dry Eye Symptoms. *Eye i Contact Lens: Science i Clinical Practice*, *44*(2), S307–S313. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000463>
- Chen, X., & Lu, L. (2016). Depression in Diabetic Retinopathy: A Review and Recommendation for Psychiatric Management. *Psychosomatics*, *57*(5), 465–471. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2016.04.003>
- Chen, Y. (2011). Abnormal Visual Motion Processing in Schizophrenia: A Review of Research Progress. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(4), 709–715. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr020>
- Chia, E.-M. (2003). Unilateral visual impairment and health related quality of life: the Blue Mountains Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*, *87*(4), 392–395. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.4.392>
- Chia, E.-M., Mitchell, P., Rochtchina, E., Lee, A. J., Maroun, R., & Wang, J. J. (2003). Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, *31*(3), 229–232. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2003.00634.x>
- Cho, P., Brown, B., Chan, &., Conway, R., & Yap, M. (1992). Reliability of the Tear Break-Up Time Technique of Assessing Tear Stability and the Locations of the Tear Break-Up in Hong Kong Chinese. *Optometry and Vision Science*, *69*(11), 879–885. <https://doi.org/10.1097/00006324-199211000-00007>
- Cho, P., & Yap, M. (1993). Age, Gender, and Tear Break-Up Time. *Optometry and Vision Science*, *70*(10), 828–831. <https://doi.org/10.1097/00006324-199310000-00009>
- Cimarolli, V., Casten, R., Rovner, B., Heyl, V., Sörensen, S., & Horowitz, A. (2015). Anxiety and depression in patients with advanced macular degeneration: current perspectives. *Clinical Ophthalmology*, *55*. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S80489>
- Cimolai, N. (2019). Neuropsychiatric Adverse Events from Topical Ophthalmic Timolol. *Clinical Medicine & Research*, *17*(3–4), 90–96. <https://doi.org/10.3121/cmr.2019.1486>

- Clark, D. M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24(4), 461–470. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(86\)90011-2](https://doi.org/10.1016/0005-7967(86)90011-2)
- Clark, D. M., Salkovskis, P. M., Öst, L.-G., Breitholtz, E., Koehler, K. A., Westling, B. E., Jeavons, A., & Gelder, M. (1997). Misinterpretation of body sensations in panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(2), 203–213. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.65.2.203>
- Clegg, J. P., Guest, J. F., Lehman, A., & Smith, A. F. (2006). The Annual Cost of Dry Eye Syndrome in France, Germany, Italy, Spain, Sweden and the United Kingdom Among Patients Managed by Ophthalmologists. *Ophthalmic Epidemiology*, 13(4), 263–274. <https://doi.org/10.1080/09286580600801044>
- Clementz, B. A., & Sweeney, J. A. (1990). Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychological Bulletin*, 108(1), 77–92. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.108.1.77>
- Cloninger, C. R. (1987). A Systematic Method for Clinical Description and Classification of Personality Variants. *Archives of General Psychiatry*, 44(6), 573. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800180093014>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates.
- Comeau, N., Stewart, S. H., & Loba, P. (2001). The relations of trait anxiety, anxiety sensitivity, and sensation seeking to adolescents' motivations for alcohol, cigarette, and marijuana use. *Addictive Behaviors*, 26(6), 803–825. [https://doi.org/10.1016/S0306-4603\(01\)00238-6](https://doi.org/10.1016/S0306-4603(01)00238-6)
- Condori-Meza, B., Dávila-Cabanillas, L. A., Challapa-Mamani, M. R., Pinedo-Soria, A., Torres, R. R., Yalle, J., Rojas-Humpire, R., & Huancahuire-Vega, S. (2021). Problematic Internet Use Associated with Symptomatic Dry Eye Disease in Medical Students from Peru. *Clinical Ophthalmology*, 15, 4357–4365. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S334156>
- Conrod, P. J. (2006). The Role of Anxiety Sensitivity in Subjective and Physiological Responses to Social and Physical Stressors. *Cognitive Behaviour Therapy*, 35(4), 216–225. <https://doi.org/10.1080/16506070600898587>
- Čović, A. (2022). *Utjecaj širine vjednoga rasporka na disfunkciju suznoga filma* [Doctoral dissertation]. School of Medicine, University of Zagreb .
- 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). Lawrence Erlbaum Associates.
- Cox, B. J., Endler, N. S., Norton, G. R., & Swinson, R. P. (1991). Anxiety sensitivity and nonclinical panic attacks. *Behaviour Research and Therapy*, 29(4), 367–369. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(91\)90074-D](https://doi.org/10.1016/0005-7967(91)90074-D)
- Cox, B. J., Parker, J. D. A., & Swinson, R. P. (1996). Anxiety sensitivity: Confirmatory evidence for a multidimensional construct. *Behaviour Research and Therapy*, 34(7), 591–598. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(96\)00006-X](https://doi.org/10.1016/0005-7967(96)00006-X)
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655–666. <https://doi.org/10.1038/nrn894>

- Craig, A. D. (2004). Human feelings: why are some more aware than others? *Trends in Cognitive Sciences*, 8(6), 239–241. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.04.004>
- Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., Caffery, B., Dua, H. S., Joo, C.-K., Liu, Z., Nelson, J. D., Nichols, J. J., Tsubota, K., & Stapleton, F. (2017). TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- Craig, J. P., Singh, &., Tomlinson, A., Morgan, P. B., & Efron, N. (2000). The role of tear physiology in ocular surface temperature. *Eye*, 14(4), 635–641. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.156>
- Craig, J. P., & Tomlinson, A. (1998). Age and gender effects on the normal tear film. In *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2: Basic Science and Clinical Relevance* (pp. 411-415). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5359-5\\_57](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5359-5_57)
- Crawford, J., Cayley, C., Lovibond, P. F., Wilson, P. H., & Hartley, C. (2011). Percentile Norms and Accompanying Interval Estimates from an Australian General Adult Population Sample for Self-Report Mood Scales (BAI, BDI, CRSD, CES-D, DASS, DASS-21, STAI-X, STAI-Y, SRDS, and SRAS). *Australian Psychologist*, 46(1), 3–14. <https://doi.org/10.1111/j.1742-9544.2010.00003.x>
- Crawford, J. R., & Henry, J. D. (2003). The Depression Anxiety Stress Scales (DASS): Normative data and latent structure in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 42(2), 111–131. <https://doi.org/10.1348/014466503321903544>
- Crooks, J., & Kolb, H. (1992). Localization of GABA, glycine, glutamate and tyrosine hydroxylase in the human retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 315(3), 287–302. <https://doi.org/10.1002/cne.903150305>
- Cui, L., Shen, M., Wang, J., Jiang, J., Li, M., Chen, D., Chen, Z., Tao, A., & Lu, F. (2011). Age-Related Changes in Tear Menisci Imaged by Optical Coherence Tomography. *Optometry and Vision Science*, 88(10), 1214–1219. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182271297>
- Dacic-Krnjaja, B., Hadzi-Milic, M., Potic, J., Raonic, D., & Stojkovic, M. (2021). Diagnostic value of three simple and rapid dry eye tests: Lid parallel conjunctival folds, tear meniscus height and tear ferning. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 149(3–4), 196–201. <https://doi.org/10.2298/SARH190829024D>
- de Kluizenaar, Y., Roda, C., Dijkstra, N. E., Fossati, S., Mandin, C., Mihucz, V. G., Hänninen, O., de Oliveira Fernandes, E., Silva, G. V., Carrer, P., Bartzis, J., & Bluysen, P. M. (2016). Office characteristics and dry eye complaints in European workers—The OFFICAIR study. *Building and Environment*, 102, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2016.03.013>
- Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(7), 837–857. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2006.01.003>
- Dibajnia, P., Mohammadinia, M., Moghadasin, M., & Amiri, M. A. (2012). Tear Film Break-up Time in Bipolar Disorder. *Iranian Journal of Psychiatry*, 7(4), 191–193.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2016.03.001>

- Domschke, K., Stevens, S., Pfleiderer, B., & Gerlach, A. L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: An overview and integration of neurobiological findings. *Clinical Psychology Review, 30*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.08.008>
- Donnell, C. D., & McNally, R. J. (1990). Anxiety sensitivity and panic attacks in a nonclinical population. *Behaviour Research and Therapy, 28*(1), 83–85. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(90\)90058-Q](https://doi.org/10.1016/0005-7967(90)90058-Q)
- Doughty, M. J., Fonn, D., Richter, D., Simpson, T., Caffery, B., & Gordon, K. (1997). A Patient Questionnaire Approach to Estimating the Prevalence of Dry Eye Symptoms in Patients Presenting to Optometric Practices across Canada. *Optometry and Vision Science, 74*(8), 624–631. <https://doi.org/10.1097/00006324-199708000-00023>
- Doughty, M. J., Laiquzzaman, M., Oblak, E., & Button, N. (2002). The tear (lacrimal) meniscus height in human eyes: A useful clinical measure or an unusable variable sign? *Contact Lens and Anterior Eye, 25*(2), 57–65. [https://doi.org/10.1016/S1367-0484\(01\)00005-4](https://doi.org/10.1016/S1367-0484(01)00005-4)
- Dutta, D., Kim, J., Sarkes, M., Nath, S., & Markoulli, M. (2019). The repeatability of subjective and objective tear ferning assessment and its association with lipid layer thickness, non-invasive tear break-up time and comfort. *Contact Lens and Anterior Eye, 42*(4), 420–427. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.04.003>
- Elliott, M., Fandrich, H., Simpson, T., & Fonn, D. (1998). Analysis of the repeatability of tear break-up time measurement techniques on asymptomatic subjects before, during and after contact lens wear. *Contact Lens and Anterior Eye, 21*(4), 98–103. [https://doi.org/10.1016/S1367-0484\(98\)80002-7](https://doi.org/10.1016/S1367-0484(98)80002-7)
- Erickson, P. M., Stapleton, F., Giannakopoulos, E., Erickson, D. B., & Sweeney, D. (2002). Reliability of the McMonnies dry eye questionnaire. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 43*(13), 3068.
- Estrada-Reyes, C., Graue, E. O., Pantoja-Melendez, C., & Jimenez-Corona, A. (2014). Prevalence and risk factors for dry eye syndrome in central Mexico: A population based study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 55*(13), 1581.
- Facchin, A., & Boccardo, L. (2022). Italian translation, validation, and repeatability of Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) Questionnaire. *Contact Lens and Anterior Eye, 45*(5), 101497. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.101497>
- Fava, G. A., Grandi, S., Belluardo, P., Savron, G., Raffi, A. R., Conti, S., & Saviotti, F. M. (1994). Benzodiazepines and anxiety sensitivity in panic disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 18*(7), 1163–1168. [https://doi.org/10.1016/0278-5846\(94\)90118-X](https://doi.org/10.1016/0278-5846(94)90118-X)
- Fernandez, C. A., Galor, A., Arheart, K. L., Musselman, D. L., Venincasa, V. D., Florez, H. J., & Lee, D. J. (2013). Dry Eye Syndrome, Posttraumatic Stress Disorder, and Depression in an Older Male Veteran Population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science, 54*(5), 3666. <https://doi.org/10.1167/iovs.13-11635>
- Feroze, K. B., AlAbdullah, Z. A. M., AlOnayzan, A. H. A., & Pattath, A. (2020). The association between personality traits and dry eye disease: A cross-sectional study. *Saudi Journal of Ophthalmology, 34*(2), 120. <https://doi.org/10.4103/1319-4534.305020>
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (4th ed.). Sage.



- Finis, D., Pischel, N., König, C., Hayajneh, J., Borrelli, M., Schrader, S., & Geerling, G. (2014). Vergleich des OSDI- und SPEED-Fragbogens zur Evaluation des Sicca-Syndroms in der klinischen Praxis. *Der Ophthalmologe*, *111*(11), 1050–1056. <https://doi.org/10.1007/s00347-014-3042-z>
- Freedman, B. J. (1974). The Subjective Experience of Perceptual and Cognitive Disturbances in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *30*(3), 333. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1974.01760090047008>
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00194-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00194-9)
- Fuentes-Páez, G., Herreras, J. M., Cordero, Y., Almaraz, A., González, M. J., & Calonge, M. (2011). Lack of concordance between dry eye syndrome questionnaires and diagnostic tests. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, *86*(1), 3–7. [https://doi.org/10.1016/s2173-5794\(11\)70002-0](https://doi.org/10.1016/s2173-5794(11)70002-0)
- Galor, A., Felix, E. R., Feuer, W., Shalabi, N., Martin, E. R., Margolis, T. P., Sarantopoulos, C. D., & 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), 1126–1129. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-306481>
- Galor, A., Feuer, W., Lee, D. J., Florez, H., Carter, D., Pouyeh, B., Prunty, W. J., & Perez, V. L. (2011). Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Syndrome in a United States Veterans Affairs Population. *American Journal of Ophthalmology*, *152*(3), 377–384.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.02.026>
- Galor, A., Feuer, W., Lee, D. J., Florez, H., Faler, A. L., Zann, K. L., & Perez, V. L. (2012). Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: A study utilizing the National United States veterans affairs administrative database. *American Journal of Ophthalmology*, *154*(2), 340–346.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.02.009>
- Garcia, A. O., Giorgi-Sandoval, L. A., Paczka, J. A., Valencia-Paredes, D., Ponce-Horta, A. M., Rueda, D., & Vazquez, & F. (2020). Dry Eye Disease Prevalence Exponentially Increases with Age in Patients under Topical Glaucoma Treatment [ARVO Annual Meeting Abstract]. *Investigative Ophthalmology i Visual Science*, *61*(7), 335–335.
- Garza-León, M., Valencia-Garza, M., Martínez-Leal, B., Villarreal-Peña, P., Marcos-Abdala, H. G., Cortéz-Guajardo, A. L., & Jasso-Banda, A. (2016). Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, *6*(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s12348-016-0114-z>
- Gayton, J. (2009). Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clinical Ophthalmology*, 405. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S5555>
- Ghasemi, A., & Zahediasl, S. (2012). Normality Tests for Statistical Analysis: A Guide for Non-Statisticians. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, *10*(2), 486–489. <https://doi.org/10.5812/ijem.3505>
- Giedd, K. K., Mannis, M. J., Mitchell, G. L., & Zadnik, K. (2005). Personality in Keratoconus in a Sample of Patients Derived From the Internet. *Cornea*, *24*(3), 301–307. <https://doi.org/10.1097/01.icc.0000141226.11785.28>

- Golding, T. R., Bruce, A. S., & Mainstone, J. C. (1997). Relationship Between Tear-Meniscus Parameters and Tear-Film Breakup. *Cornea*, *16*(6), 649-661. <https://doi.org/10.1097/00003226-199711000-00009>
- Goldstein, A. J., & Chambless, D. L. (1978). A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy*, *9*(1), 47-59. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(78\)80053-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(78)80053-7)
- Goldstein, E. B., & Brockmole, J. R. (2017). *Sensation and Perception* (10th ed.). Cengage Learning.
- Gomes, J. A. P., Azar, D. T., Baudouin, C., Efron, N., Hirayama, M., Horwath-Winter, J., Kim, T., Mehta, J. S., Messmer, E. M., Pepose, J. S., Sangwan, V. S., Weiner, A. L., Wilson, S. E., & Wolffsohn, J. S. (2017). TFOS DEWS II iatrogenic report. *The Ocular Surface*, *15*(3), 511-538. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.004>
- Gorskova, E. N., Sevost'ianov, E. N., & Baturin, N. A. (1998). [Results of psychological testing of patients with keratoconus]. *Vestnik Oftalmologii*, *114*(6), 44-45.
- Gothwal, V. K., Pesudovs, K., Wright, T. A., & McMonnies, C. W. (2010). McMonnies Questionnaire: Enhancing Screening for Dry Eye Syndromes with Rasch Analysis. *Investigative Ophthalmology i Visual Science*, *51*(3), 1401. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4180>
- Graae Jensen, P., Gundersen, M., Nilsen, C., Gundersen, K. G., Potvin, R., Gazerani, P., Chen, X., Utheim, T. P., & Utheim, Ø. A. (2023). Prevalence of Dry Eye Disease Among Individuals Scheduled for Cataract Surgery in a Norwegian Cataract Clinic. *Clinical Ophthalmology*, *17*, 1233-1243. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S407805>
- Graue-Hernández, E. O., Serna-Ojeda, J. C., Estrada-Reyes, C., Navas, A., Arrieta-Camacho, J., & Jiménez-Corona, A. (2018). Dry eye symptoms and associated risk factors among adults aged 50 or more years in Central Mexico. *Salud Pública de México*, *60*(5), 520. <https://doi.org/10.21149/9024>
- Gray, J. A. (1982). *The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system*. Oxford University Press.
- Guo, B., Lu, P., Chen, X., Zhang, W., & Chen, R. (2010). Prevalence of Dry Eye Disease in Mongolians at High Altitude in China: The Henan Eye Study. *Ophthalmic Epidemiology*, *17*(4), 234-241. <https://doi.org/10.3109/09286586.2010.498659>
- Guo, Y., Peng, R., Feng, K., & Hong, J. (2016). Diagnostic Performance of McMonnies Questionnaire as a Screening Survey for Dry Eye: A Multicenter Analysis. *Journal of Ophthalmology*, *2016*, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2016/6210853>
- Hajar-Maidin, M. H., Mohd-Ali, B., Ahmad, A., Mohammed, Z., & Mohamed, J. (2018). Associations between dry eye symptoms with tear film stability, volume, and osmolarity in a sample of young adults in Kuala Lumpur. *Sudanese Journal of Ophthalmology*, *10*(1).
- Hallak, J. A., Tibrewal, S., & Jain, S. (2015). Depressive Symptoms in Patients With Dry Eye Disease. *Cornea*, *34*(12), 1545-1550. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000641>
- Han, S. B., Yang, H. K., Hyon, J. Y., & Wee, W. R. (2017). Association of dry eye disease with psychiatric or neurological disorders in elderly patients. *Clinical Interventions in Aging*, *Volume 12*, 785-792. <https://doi.org/10.2147/CIA.S137580>
- Harrison, B. J., Fullana, M. A., Soriano-Mas, C., Via, E., Pujol, J., Martínez-Zalacaín, &, Tinoco-Gonzalez, D., Davey, C. G., López-Solà, M., Pérez Sola, V., Menchón, J. M., &

- Cardoner, N. (2015). A neural mediator of human anxiety sensitivity. *Human Brain Mapping, 36*(10), 3950–3958. <https://doi.org/10.1002/hbm.22889>
- Hashmani, N., Munaf, U., Saleem, A., Javed, S. O., & Hashmani, S. (2021). Comparing SPEED and OSDI Questionnaires in a Non-Clinical Sample. *Clinical Ophthalmology, Volume 15*, 4169–4173. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S332565>
- Hashmani, N., Mustafa, F. G., Tariq, M. A., Ali, S. F., Bukhari, F., Memon, A. S., & Hashmani, S. (2020). Distribution and Correlation of Ocular Surface Disease Index Scores in a Non-Clinical Population: The Karachi Ocular Surface Disease Study. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.9193>
- Havlicek, L. L., & Peterson, N. L. (1976). Robustness of the Pearson Correlation against Violations of Assumptions. *Perceptual and Motor Skills, 43*(Suppl. 3), 1319–1334. <https://doi.org/10.2466/pms.1976.43.3f.1319>
- Hayes, A. F. (2009). Beyond Baron and Kenny: Statistical Mediation Analysis in the New Millennium. *Communication Monographs, 76*(4), 408–420. <https://doi.org/10.1080/03637750903310360>
- Hayes, A. F. (2022). *Introduction to Mediation, Moderation, and Conditional Process Analysis: A Regression-Based Approach*. The Guilford Press.
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00019-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00019-9)
- He, Q., Chen, Z., Xie, C., Liu, L., Yang, H., & Wei, R. (2022). Relationship Between Dry Eye Disease and Emotional Disorder: The Mediating Effect of Health Anxiety. *Frontiers in Public Health, 10*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.771554>
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2005). The short-form version of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21): Construct validity and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology, 44*(2), 227–239. <https://doi.org/10.1348/014466505X29657>
- Herbert, B. M., Muth, E. R., Pollatos, O., & Herbert, C. (2012). Interoception across Modalities: On the Relationship between Cardiac Awareness and the Sensitivity for Gastric Functions. *PLoS ONE, 7*(5), e36646. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036646>
- Hernandez-Quintela, E., Galor, A., Ramos-Betancourt, N., Lisker-Cervantes, A., Beltran, F., Ozorno-Zarate, J., Sanchez-Huerta, V., Torres-Vera, M.-A., & Martinez, J. D. (2016). Frequency and risk factors associated with dry eye in patients attending a tertiary care ophthalmology center in Mexico City. *Clinical Ophthalmology, Volume 10*, 1335–1342. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S106451>
- Hikichi, T., Yoshida, A., Fukui, Y., Hamano, T., Ri, M., Araki, K., Horimoto, K., Takamura, E., Kitagawa, K., Oyama, M., Danjo, Y., Kondo, S., Fujishima, H., Toda, &., & Tsubota, K. (1995). Prevalence of dry eye in Japanese eye centers. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 233*(9), 555–558.
- Holly, F. J., & Lemp, M. A. (1977). Tear physiology and dry eyes. *Surv. Ophthalmol.*, 22, 69–87.
- Holzman, P. S. (1977). Abnormal-Pursuit Eye Movements in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 34*(7), 802. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770190064005>

- Hong, J., Sun, X., Wei, A., Cui, X., Li, Y., Qian, T., Wang, W., & Xu, J. (2013). Assessment of Tear Film Stability in Dry Eye With a Newly Developed Keratograph. *Cornea*, 32(5), 716–721. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182714425>
- 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. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12248>
- Hovenkamp-Hermelink, J. H. M., van der Veen, D. C., Oude Voshaar, R. C., Batelaan, N. M., Penninx, B. W. J. H., Jeronimus, B. F., Schoevers, R. A., & Riese, H. (2019). Anxiety sensitivity, &ts stability and longitudinal association with severity of anxiety symptoms. *Scientific Reports*, 9(1), 4314. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39931-7>
- 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), 3783. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40539-0>
- Ichinohe, S., Igarashi, T., Nakajima, D., Ono, M., & Takahashi, H. (2016). Symptoms of Dry Eye Disease and Personality Traits. *PLOS ONE*, 11(11), e0166838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166838>
- Inomata, T., Iwagami, M., Nakamura, M., Shiang, T., Fujimoto, K., Okumura, Y., &wata, N., Fujio, K., Hiratsuka, Y., Hori, S., Tsubota, K., Dana, R., & Murakami, A. (2020). Association between dry eye and depressive symptoms: Large-scale crowdsourced research using the DryEyeRhythm iPhone application. *The Ocular Surface*, 18(2), 312–319. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.02.007>
- Ishtiaq, R. (2016). Psychosocial Implications of Blindness and Low Vision in students of Blind School Bahawalpur. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(2). <https://doi.org/10.12669/pjms.322.8737>
- Ivezic, E., Jaksic, N., Jokic-Begic, N., & Surányi, Z. (2012). Validation of Croatian adaptation of the depression anxiety and stress scales (DASS-21) in a clinical sample [Paper presentation]. *18th Psychology Days in Zadar. Zadar, Croatia*.
- Jacobsson, L., Hansen, B. U., Manthorpe, R., Hardgrave, K., Neas, B., & Harley, J. B. (1992). Association of dry eyes and dry mouth with anti—Ro/SS-A and anti—La/SS-B Autoantibodies in normal adults. *Arthritis & Rheumatism*, 35(12), 1492–1501. <https://doi.org/10.1002/art.1780351213>
- Jang, K. L., Stein, M. B., Taylor, S., & Livesley, W. J. (1999). Gender differences in the etiology of anxiety sensitivity: a twin study. *Journal of Gender-Specific Medicine*, 2(2), 39–44.
- Ji, Y. W., Lee, J., Lee, H., Seo, K. Y., Kim, E. K., & Kim, T. (2017). Automated Measurement of Tear Film Dynamics and Lipid Layer Thickness for Assessment of Non-Sjögren Dry Eye Syndrome With Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea*, 36(2), 176–182. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001101>
- Jie, Y., Xu, L., Wu, Y. Y., & Jonas, J. B. (2009). Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study. *Eye*, 23(3), 688–693. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6703101>
- Johnson, K. A., Stewart, S., Rosenfield, D., Steeves, D., & Zvolensky, M. J. (2012). Prospective evaluation of the effects of anxiety sensitivity and state anxiety in predicting acute nicotine withdrawal symptoms during smoking cessation. *Psychology of Addictive Behaviors*, 26(2), 289–297. <https://doi.org/10.1037/a0024133>

- Johnson, M. E., & Murphy, P. J. (2005). The Effect of Instilled Fluorescein Solution Volume on the Values and Repeatability of TBUT Measurements. *Cornea*, 24(7), 811–817. <https://doi.org/10.1097/01.icc.0000154378.67495.40>
- Jonas, J. B., Wei, W. Bin, Xu, L., Rietschel, M., Streit, F., & Wang, Y. X. (2018). Self-rated depression and eye diseases: The Beijing Eye Study. *PLOS ONE*, 13(8), e0202132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202132>
- Jones, L., Downie, L. E., Korb, D., Benitez-del-Castillo, J. M., Dana, R., Deng, S. X., Dong, P. N., Geerling, G., Hida, R. Y., Liu, Y., Seo, K. Y., Tauber, J., Wakamatsu, T. H., Xu, J., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 575–628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
- Jurin, T. (2014). *Anksiozna osjetljivost u situaciji narušene tjelesne homeostaze* [Doktorska disertacija, Odsjek za psihologiju Filozofskog fakulteta u Zagrebu].
- Jurin, T., Jokic-Begic, N., & Korajlija, A. L. (2012). Factor Structure and Psychometric Properties of the Anxiety Sensitivity Index in a Sample of Croatian Adults. *Assessment*, 19(1), 31–41. <https://doi.org/10.1177/1073191111402459>
- Kaiser, T., Janssen, B., Schrader, S., & Geerling, G. (2019). Depressive symptoms, resilience, and personality traits in dry eye disease. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 257(3), 591–599. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04241-1>
- Kalezic, T., Vukovic, &., Pejin, V., Stanojlovic, S., Karamarkovic, N., Risimic, D., Bozic, M., & Radosavljevic, A. (2022). Dry eye examination - benefits of Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire with clinical testing. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 150(7–8), 451–455. <https://doi.org/10.2298/SARH211204045K>
- Kalueff, A., & Nutt, D. J. (1996). Role of GABA in memory and anxiety. *Depression and Anxiety*, 4(3), 100–110. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6394\(1996\)4:3<100::AID-DA2>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6394(1996)4:3<100::AID-DA2>3.0.CO;2-K)
- Karlsson, J. S. (1998). Self-reports of Psychological Distress in Connection with Various Degrees of Visual Impairment. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, 92(7), 483–490. <https://doi.org/10.1177/0145482X9809200708>
- Karpecki, P. M. (2015). The evolution of dry eye. *Review of Optometry*, 152(1), 79–81.
- Kaštelan, S., Bakija, &., Bogadi, M., Orešković, &., Kasun, B., Gotovac, M., & Gverović Antunica, A. (2021). Psychiatric disorders and Dry Eye disease-a transdisciplinary approach. *Psychiatria Danubina*, 33(suppl 4), 580–587.
- Kawashima, M., Uchino, M., Yokoi, N., Uchino, Y., Dogru, M., Komuro, A., Sonomura, Y., Kato, H., Kinoshita, S., Mimura, M., & Tsubota, K. (2015). Associations between Subjective Happiness and Dry Eye Disease: A New Perspective from the Osaka Study. *PLOS ONE*, 10(4), e0123299. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123299>
- Kawashima, M., Uchino, M., Yokoi, N., Uchino, Y., Dogru, M., Komuro, A., Sonomura, Y., Kato, H., Tsubota, K., & Kinoshita, S. (2016). The association of sleep quality with dry eye disease: the Osaka study. *Clinical Ophthalmology*, 1015. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S99620>
- Kelemen, O., Kiss, &., Benedek, G., & Kéri, S. (2013). Perceptual and cognitive effects of antipsychotics in first-episode schizophrenia: The potential impact of GABA concentration in the visual cortex. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 47, 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.07.024>

- Kendell, S. F., Krystal, J. H., & Sanacora, G. (2005). GABA and glutamate systems as therapeutic targets in depression and mood disorders. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 9(1), 153–168. <https://doi.org/10.1517/14728222.9.1.153>
- Kenna, H. A., Poon, A. W., de los Angeles, C. P., & Koran, L. M. (2011). Psychiatric complications of treatment with corticosteroids: Review with case report. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 65(6), 549–560. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2011.02260.x>
- Keogh, E., & Birkby, J. (1999). The Effect of Anxiety Sensitivity and Gender on the Experience of Pain. *Cognition & Emotion*, 13(6), 813–829. <https://doi.org/10.1080/026999399379096>
- Keogh, E., & Cochrane, M. (2002). Anxiety sensitivity, cognitive biases, and the experience of pain. *The Journal of Pain*, 3(4), 320–329. <https://doi.org/10.1054/jpai.2002.125182>
- Keogh, E., Hamid, R., Hamid, S., & Ellery, D. (2004). Investigating the effect of anxiety sensitivity, gender and negative interpretative bias on the perception of chest pain. *Pain*, 111(1), 209–217. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.06.017>
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., Feusner, J. D., Garfinkel, S. N., Lane, R. D., Mehling, W. E., Meuret, A. E., Nemeroff, C. B., Oppenheimer, S., Petzschner, F. H., Pollatos, O., Rhudy, J. L., Schramm, L. P., Simmons, W. K., Stein, M. B., ... Zucker, N. (2018). Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(6), 501–513. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004>
- Khoo, K., Man, R. E. K., Rees, G., Gupta, P., Lamoureux, E. L., & Fenwick, E. K. (2019). The relationship between diabetic retinopathy and psychosocial functioning: a systematic review. *Quality of Life Research*, 28(8), 2017–2039. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02165-1>
- Khurana, A. K., Choudhary, R., Ahluwalia, B. K., & Gupta, S. (1991). Hospital epidemiology of dry eye. *Indian Journal of Ophthalmology*, 39(2), 55–58.
- Kim, H.-Y. (2013). Statistical notes for clinical researchers: assessing normal distribution using skewness and kurtosis. *Restorative Dentistry i Endodontics*, 38(1), 52. <https://doi.org/10.5395/rde.2013.38.1.52>
- 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 i Visual Science*, 52(11), 7954-7958. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8050>
- Kim, Y.-K., Moon, S. Y., Yim, K. M., Seong, S. J., Hwang, J. Y., & Park, S. P. (2017). Psychological Distress in Patients with Symptomatic Vitreous Floaters. *Journal of Ophthalmology*, 2017, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2017/3191576>
- Kitazawa, M., Sakamoto, C., Yoshimura, M., Kawashima, M., & noue, S., Mimura, M., Tsubota, K., Negishi, K., & Kishimoto, T. (2018). The Relationship of Dry Eye Disease with Depression and Anxiety: A Naturalistic Observational Study. *Translational Vision Science & Technology*, 7(6), 35. <https://doi.org/10.1167/tvst.7.6.35>
- Klaunberg, S., Maier, C., Assion, H.-J., Hoffmann, A., Krumova, E. K., Magerl, W., Scherens, A., Treede, R.-D., & Juckel, G. (2008). Depression and changed pain perception: Hints for a central disinhibition mechanism. *Pain*, 140(2), 332–343. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.09.003>

- Kleckner, & R., Wormwood, J. B., Simmons, W. K., Barrett, L. F., & Quigley, K. S. (2015). Methodological recommendations for a heartbeat detection-based measure of interoceptive sensitivity. *Psychophysiology*, *52*(11), 1432–1440. <https://doi.org/10.1111/psyp.12503>
- Klein, D. F. (1993). False Suffocation Alarms, Spontaneous Panics, and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, *50*(4), 306. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820160076009>
- Kline, R. B. (2011). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling* (3rd ed.). The Guilford Press.
- Koçer, E., Koçer, A., Özsütçü, M., Dursun, A. E., & Kirpınar, İ. (2015). Dry Eye Related to Commonly Used New Antidepressants. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *35*(4), 411–413. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000356>
- Koenigsberg, H. W. ., Pollak, C. P., Fine, J., & Kakuma, T. (1994). Cardiac and respiratory activity in panic disorder: effects of sleep and sleep lactate infusions. *American Journal of Psychiatry*, *151*(8), 1148–1152. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1148>
- Koh, S., & keda, C., Watanabe, S., Oie, Y., Soma, T., Watanabe, H., Maeda, N., & Nishida, K. (2015). Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height. *Acta Ophthalmologica*, *93*(2), e135–e139. <https://doi.org/10.1111/aos.12516>
- Korb, D. R., Herman, J. P., Greiner, J. V., Scaffidi, R. C., Finnemore, V. M., Exford, J. M., Blackie, C. A., & Douglass, T. (2005). Lid Wiper Epitheliopathy and Dry Eye Symptoms. *Eye i Contact Lens: Science i Clinical Practice*, *31*(1), 2–8. <https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000140910.03095.FA>
- Kuru, T., Öktem, Ç., Öktem, E. Ö., & Aslan, F. (2023). The role of temperament in evaluating the relationship between symptoms and signs in dry eye disease. *Journal Français d’Ophtalmologie*. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2022.09.030>
- Kyei, S., Dzasimatu, S. K., Asiedu, K., & Ayerakwa, P. A. (2018). Association between dry eye symptoms and signs. *Journal of Current Ophthalmology*, *30*(4), 321–325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>
- Kyei, S., Kojo Dzasimatu, S., Asiedu, K., & Ayerakwa, P. A. (2018). Association between dry eye symptoms and signs-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). *Journal of Current Ophthalmology*, *30*, 321–325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>
- Lahousen, T., Painold, A., Luxenberger, W., Schienle, A., Kapfhammer, H.-P., & Ille, R. (2016). Psychological factors associated with acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Nordic Journal of Psychiatry*, *70*(1), 24–30. <https://doi.org/10.3109/08039488.2015.1041156>
- Lan, W., Lin, L., Yang, X., & Yu, M. (2014). Automatic Noninvasive Tear Breakup Time (TBUT) and Conventional Fluorescent TBUT. *Optometry and Vision Science*, *91*(12), 1412–1418. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000418>
- Lauri Korajlija, A., Mihaljevic, &., & Jokic-Begic, N. (2019). Single-Item Life Satisfaction Measurement. *Socijalna Psihijatrija*, *47*(4), 449–469. <https://doi.org/10.24869/spsih.2019.449>
- Lavrič, A. & Olup, B. D. (2010). Correlation between ocular surface disease index and dry eye signs. *Zdravniški Vestnik*, *79*(Supplement), 104–110.

- Le, Q., Ge, L., Li, M., Wu, L., Xu, J., Hong, J., & Gong, L. (2014). Comparison on the vision-related quality of life between outpatients and general population with dry eye syndrome. *Acta Ophthalmologica*, *92*(2), e124–e132. <https://doi.org/10.1111/aos.12204>
- Lee, A. J., Lee, J., Saw, S. M., Gazzard, G., Koh, D., Widjaja, D., & Tan, D. T. H. (2002). Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *British Journal of Ophthalmology*, *86*(12), 1347–1351. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.12.1347>
- Lee, R., Yeo, S., Tun Aung, H., & Tong, L. (2016). Agreement of non-invasive tear break up time measurement between Tomey RT-7000 Auto Refractor-Keratometer and Oculus Keratograph 5M. *Clinical Ophthalmology, Volume 10*, 1785–1790. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S110180>
- Lekhanont, K., Rojanaporn, D., Chuck, R. S., & Vongthongsri, A. (2006). Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. *Cornea*, *25*(10), 1162–1167. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000244875.92879.1a>
- Lelliott, P., & Bass, C. (1990). Symptom Specificity in Patients with Panic. *British Journal of Psychiatry*, *157*(4), 593–597. <https://doi.org/10.1192/bjp.157.4.593>
- Lemp, M. A. (1995). Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *Eye i Contact Lens*, *21*(4), 221–232.
- Lemp, M. A., & Foulks, G. N. (2007). The definition and classification of dry eye disease. *Ocular Surface*, *5*(2), 75–92.
- Lemp, M. A., & Hamill, J. R. (1973). Factors Affecting Tear Film Breakup in Normal Eyes. *Archives of Ophthalmology*, *89*(2), 103–105. <https://doi.org/10.1001/archopht.1973.01000040105007>
- Lenk, J., Spoerl, E., Stalder, T., Schmiedgen, S., Herber, R., Pillunat, L. E., & Raiskup, F. (2017). Increased Hair Cortisol Concentrations in Patients With Progressive Keratoconus. *Journal of Refractive Surgery*, *33*(6), 383–388. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20170413-01>
- Li, M., Gong, L., Sun, X., & Chapin, W. J. (2011). Anxiety and Depression in Patients with Dry Eye Syndrome. *Current Eye Research*, *36*(1), 1–7. <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.519850>
- Liang, C.-Y., Cheang, W.-M., Wang, C.-Y., Lin, K.-H., Wei, L.-C., Chen, Y.-Y., & Shen, Y.-C. (2020). The association of dry eye syndrome and psychiatric disorders: a nationwide population-based cohort study. *BMC Ophthalmology*, *20*(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01395-z>
- Liebman, S. E., & Allen, G. J. (1995). Anxiety sensitivity, state anxiety and perceptions of facial emotions. *Journal of Anxiety Disorders*, *9*(4), 257–267. [https://doi.org/10.1016/0887-6185\(95\)00007-B](https://doi.org/10.1016/0887-6185(95)00007-B)
- Lilienfeld, S. O., Jacob, R. G., & Turner, S. M. (1989). Comment on Holloway and McNally's (1987) "Effects of anxiety sensitivity on the response to hyperventilation." *Journal of Abnormal Psychology*, *98*(1), 100–102. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.98.1.100>
- Lim, N. C. S., Fan, C. H. J., Yong, M. K. H., Wong, E. P. Y., & Yip, L. W. Y. (2016). Assessment of Depression, Anxiety, and Quality of Life in Singaporean Patients With Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, *25*(7), 605–612. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000393>



- Lin, P.-Y., Tsai, S.-Y., Cheng, C.-Y., Liu, J.-H., Chou, P., & Hsu, W.-M. (2003). Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan. *Ophthalmology*, *110*(6), 1096–1101. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00262-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00262-8)
- Liu, Z., Sun, S., Sun, X., Wu, Y., & Huang, Y. (2022). Differences of Anxiety and Depression in Dry Eye Disease Patients According to Age Groups. *Frontiers in Psychiatry*, *13*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.930714>
- Liyue, H., Chiang, P. P. C., Sung, S. C., & Tong, L. (2016). Dry Eye-Related Visual Blurring and Irritative Symptoms and Their Association with Depression and Anxiety in Eye Clinic Patients. *Current Eye Research*, *41*(5), 590–599. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1056804>
- Lovibond, P. F., & Lovibond, S. H. (1995). The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour Research and Therapy*, *33*(3), 335–343. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)00075-U](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)00075-U)
- Lovibond, S.H. i Lovibond, P. F. (1995). *Manual for the Depression Anxiety Stress Scales. (2nd. Ed.)*. Psychology Foundation.
- Lu, F., Tao, A., Hu, Y., Tao, W., & Lu, P. (2018). Evaluation of Reliability and Validity of Three Common Dry Eye Questionnaires in Chinese. *Journal of Ophthalmology*, *2018*, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/2401213>
- Lu, P., Chen, X., Liu, X., Yu, L., Kang, Y., Xie, Q., Ke, L., & Wei, X. (2008). Dry Eye Syndrome in Elderly Tibetans at High Altitude. *Cornea*, *27*(5), 545–551. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318165b1b7>
- Luo, Y.-Q., Liang, R.-B., Xu, S.-H., Pan, Y.-C., Li, Q.-Y., Shu, H.-Y., Kang, M., Yin, P., Zhang, L.-J., & Shao, Y. (2022). Altered regional brain white matter in dry eye patients: a brain imaging study. *Aging*, *14*(6), 2805–2818. <https://doi.org/10.18632/aging.203976>
- Luscher, B., Shen, Q., & Sahir, N. (2011). The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, *16*(4), 383–406. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.120>
- Mabuchi, F., Yoshimura, K., Kashiwagi, K., Shioe, K., Yamagata, Z., Kanba, S., & Iijima, H., & Tsukahara, S. (2008). High Prevalence of Anxiety and Depression in Patients With Primary Open-angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, *17*(7), 552–557. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31816299d4>
- Magno, M. S., Utheim, T. P., Snieder, H., Hammond, C. J., & Vehof, J. (2021). The relationship between dry eye and sleep quality. *The Ocular Surface*, *20*, 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.12.009>
- Mainstone, J. C., Bruce, A. S., & Golding, T. R. (1996). Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Current Eye Research*, *15*(6), 653–661. <https://doi.org/10.3109/02713689609008906>
- Malet, F., Le Goff, M., Colin, J., Schweitzer, C., Delyfer, M.-N., Korobelnik, J.-F., Rougier, M.-B., Radeau, T., Dartigues, J.-F., & Delcourt, C. (2014). Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor Study. *Acta Ophthalmologica*, *92*(6), e429–e436. <https://doi.org/10.1111/aos.12174>
- Mannis, M. J., Ling, J. J., Kyrillos, R., & Barnett, M. (2018). Keratoconus and Personality—A Review. *Cornea*, *37*(3), 400–404. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001479>

- Mantar, A., Yemez, B., & Alkin, T. (2011). Anxiety sensitivity and its importance in psychiatric disorders. *Turkish Journal of Psychiatry*, 22(3), 1–8.
- Marculino, L. G. C., Hazarbassanov, R. M., Hazarbassanov, N. G. T. de Q., Hirai, F., Milhomens Filho, J. A. P., Wakamatsu, T. H., & Gomes, J. A. P. (2022). Prevalence and risk factors for dry eye disease: the Sao Paulo dry eye study. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 85(6). <https://doi.org/10.5935/0004-2749.202200100>
- Martínez-Plaza, E., Molina-Martín, A., & Piñero, D. P. (2022). Agreement of Tear Break-Up Time and Meniscus Height between Medmont E300 and Visionix VX120+. *Applied Sciences*, 12(9), 4589. <https://doi.org/10.3390/app12094589>
- Massingale, M. L., Li, X., Vallabhajosyula, M., Chen, D., Wei, Y., & Asbell, P. A. (2009). Analysis of Inflammatory Cytokines in the Tears of Dry Eye Patients. *Cornea*, 28(9), 1023–1027. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181a16578>
- May, A. (2011). Structural Brain Imaging: A Window into Chronic Pain. *The Neuroscientist*, 17(2), 209–220. <https://doi.org/10.1177/1073858410396220>
- Mayro, E. L., Murchison, A. P., Hark, L. A., Silverstein, M., Wang, O. Y., Gilligan, J. P., Leiby, B. E., Pizzi, L. T., Casten, R. J., Rovner, B. W., & Haller, J. A. (2021). Prevalence of depressive symptoms and associated factors in an urban, ophthalmic population. *European Journal of Ophthalmology*, 31(2), 740–747. <https://doi.org/10.1177/1120672120901701>
- McCarty, C. A., Bansal, A. K., Livingston, P. M., Stanislavsky, Y. L., & Taylor, H. R. (1998). The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia, Historical image. *Ophthalmology*, 105(6), 1114–1119. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(98\)96016-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(98)96016-X)
- McLeish, A. C., Zvolensky, M. J., Smits, J. A. J., Bonn-Miller, M. O., & Gregor, K. L. (2007). Concurrent Associations Between Anxiety Sensitivity and Perceived Health and Health Disability among Young Adult Daily Smokers. *Cognitive Behaviour Therapy*, 36(1), 1–11. <https://doi.org/10.1080/16506070600794653>
- McMonnies, C. W. (1986). Key questions in a dry eye history. *Journal of the American Optometric Association*, 57(7), 512–517.
- Mcmonnies, C. W. (2017). The potential role of neuropathic mechanisms in dry eye syndromes. *Journal of Optometry*, 10(1), 5–13. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.06.002>
- McMonnies, C. W. (2021). Why the symptoms and objective signs of dry eye disease may not correlate. *Journal of Optometry*, 14(1), 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2020.10.002>
- McMonnies, C. W., & Ho, A. (1987). Patient history in screening for dry eye conditions. *Journal of the American Optometric Association*, 58(4), 296–301.
- McNally, R. J. (1999). Theoretical Approaches to the Fear of Anxiety. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety Sensitivity: Theory, Research, and Treatment of the Fear of Anxiety* (pp. 3–16). Lawrence Erlbaum Associates, &nc.
- McNally, R. J. (2002). Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biological Psychiatry*, 52(10), 938–946. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01475-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01475-0)
- McWilliams, L. A., & Cox, B. J. (2001). How distinct is anxiety sensitivity from trait anxiety? A re-examination from a multidimensional perspective. *Personality and Individual Differences*, 31(5), 813–818. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00182-3](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00182-3)

- Méndez-Ulrich, J. L., & Sanz, A. (2017). Psycho-ophthalmology: Contributions of Health psychology to the assessment and treatment of glaucoma. *Psychology i Health*, 32(3), 330–342. <https://doi.org/10.1080/08870446.2016.1268690>
- Michaelides, A., & Zis, P. (2019). Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgraduate Medicine*, 131(7), 438–444. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1663705>
- Midorikawa-Inomata, A., Inomata, T., Nojiri, S., Nakamura, M., & wagami, M., Fujimoto, K., Okumura, Y., & wata, N., Eguchi, A., Hasegawa, H., Kinouchi, H., Murakami, A., & Kobayashi, H. (2019). Reliability and validity of the Japanese version of the Ocular Surface Disease Index for dry eye disease. *BMJ Open*, 9(11), e033940. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033940>
- Mishra, P., Pandey, C., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., & Keshri, A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 22(1), 67. [https://doi.org/10.4103/aca.ACA\\_157\\_18](https://doi.org/10.4103/aca.ACA_157_18)
- Mizuno, Y., Yamada, M., & Miyake, Y. (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. <https://doi.org/10.1007/s10384-010-0812-2>
- Mohidin, N., Bay, T. C., & Yap, M. (2002). Non-invasive tear break-up time in normal Malays. *Clinical and Experimental Optometry*, 85(1), 37–41. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2002.tb03070.x>
- Mohidin, N., Zulkpili, & N., N. (2019). Tear Stability, Corneal Staining and Dry Eye Symptoms in Contact Lens Wearers. *Jurnal Sains Kesihatan Malaysia*, 17(02), 35–41. <https://doi.org/10.17576/jskm-2019-1702-04>
- Mooi, J. K., Wang, M. T. M., Lim, J., Müller, A., & Craig, J. P. (2017). Minimising instilled volume reduces the impact of fluorescein on clinical measurements of tear film stability. *Contact Lens and Anterior Eye*, 40(3), 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2017.01.004>
- Moschos, M. M., Gouliopoulos, N. S., Kalogeropoulos, C., Androudi, S., Kitsos, G., Ladas, D., Tsatsos, M., & Chatziralli, &. (2018). Psychological Aspects and Depression in Patients with Symptomatic Keratoconus. *Journal of Ophthalmology*, 2018, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2018/7314308>
- Moss, S. E., Klein, R., & Klein, B. E. K. (2000). Prevalence of and Risk Factors for Dry Eye Syndrome. *Archives of Ophthalmology*, 118(9), 1264. <https://doi.org/10.1001/archoph.118.9.1264>
- Mrugacz, M., Ostrowska, L., Łazarczyk-Kirejczyk, J., Bryl, A., Mrugacz, G., Stefańska, E., & Szulc, A. (2013). [Dry eye disease in patients treated with antidepressants]. *Klinika Oczna*, 115(2), 111–114.
- Munaw, M. B., & Tegegn, M. T. (2022). Visual impairment and psychological distress among adults attending the University of Gondar tertiary eye care and training center, Northwest Ethiopia: A comparative cross-sectional study. *PLOS ONE*, 17(2), e0264113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264113>
- Muniswamy, K., Mishra, P., & Manavalan, S. (2017). Dry eye - prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 6(95), 6987–6989.

- Murube, J. (2004). Andrew de Roeth (1893–1981): Dacryologist Who Introduced the Term Dry Eye. *The Ocular Surface*, 2(4), 225–227. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70110-6](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70110-6)
- Na, K.-S., Han, K., Park, Y.-G., Na, C., & Joo, C.-K. (2015). Depression, Stress, Quality of Life, and Dry Eye Disease in Korean Women. *Cornea*, 34(7), 733–738. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000464>
- Narayanan, V. (2019). Ocular Adverse Effects of Antidepressants – Need for an Ophthalmic Screening and Follow up Protocol. *Ophthalmology Research: An International Journal*, 1–6. <https://doi.org/10.9734/or/2019/v10i330107>
- National Eye Institute. (2013). *Dry Eye*. Dry Eye. <https://www.nei.nih.gov/sites/default/files/health-pdfs/factsaboutdryeye.pdf>
- Navarro-Lopez, S., Moya-Ramón, M., Gallar, J., Carracedo, G., & Aracil-Marco, A. (2023). Effects of physical activity/exercise on tear film characteristics and dry eye associated symptoms: A literature review. *Contact Lens and Anterior Eye*, 46(4), 101854. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2023.101854>
- Németh, J., Fodor, E., Lang, Z., Kosina-Hagyó, K., Berta, A., Komár, T., Petricek, &., Higazy, M., Prost, M., Grupcheva, C., Kemer, O. E., Schollmayer, P., Samaha, A., & Hlavackova, K. (2012). Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: a multicentre study. *British Journal of Ophthalmology*, 96(11), 1380–1385. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-301580>
- Nepp, J. (2016). Psychosomatische Aspekte beim trockenen Auge. *Der Ophthalmologe*, 113(2), 111–119. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0187-3>
- Newman, N. J. (1993). Neuro-ophthalmology and psychiatry. *General Hospital Psychiatry*, 15(2), 102–114. [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(93\)90106-X](https://doi.org/10.1016/0163-8343(93)90106-X)
- Ngo, W., Situ, P., Keir, N., Korb, D., Blackie, C., & Simpson, T. (2013). Psychometric Properties and Validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire. *Cornea*, 32(9), 1204–1210. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318294b0c0>
- Ngo, W., Srinivasan, S., Keech, A., Keir, N., & Jones, L. (2017). Self versus examiner administration of the Ocular Surface Disease Index<sup>®</sup>. *Journal of Optometry*, 10(1), 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.04.006>
- Nguyen, C. T. O., Acosta, M. L., Di Angelantonio, S., & Salt, T. E. (2021). Editorial: Seeing Beyond the Eye: The Brain Connection. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.719717>
- Nichols, J. J., Nichols, K. K., Puente, B., Saracino, M., & Mitchell, G. L. (2002). Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optometry and Vision Science*, 79(6), 363–369.
- Nichols, K. K., Mitchell, G. L., & Zadnik, K. (2004). The Repeatability of Clinical Measurements of Dry Eye. *Cornea*, 23(3), 272–285.
- Nichols, K. K., Nichols, J. J., & Mitchell, G. L. (2003). The relation between tear film tests in patients with dry eye disease. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 23(6), 553–560. <https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2003.00153.x>

- Nichols, K. K., Nichols, J. J., & Mitchell, G. L. (2004a). The Reliability and Validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea*, 23(4), 365–371. <https://doi.org/10.1097/00003226-200405000-00010>
- Nichols, K. K., Nichols, J. J., & Mitchell, G. L. (2004b). The Lack of Association Between Signs and Symptoms in Patients With Dry Eye Disease. *Cornea*, 23(8), 762–770. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e>
- Nijkamp, M. D. (2004). Determinants of surgery related anxiety in cataract patients. *British Journal of Ophthalmology*, 88(10), 1310–1314. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.037788>
- Nolan, B. T. (1982). Acute suicidal depression associated with use of timolol. *JAMA*, 247(11), 1567.
- Nollett, C., Ryan, B., Bray, N., Bunce, C., Casten, R., Edwards, R. T., Gillespie, D., Smith, D. J., Stanford, M., & Margrain, T. H. (2019). Depressive symptoms in people with vision impairment: a cross-sectional study to identify who is most at risk. *BMJ Open*, 9(1), e026163. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026163>
- 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. <https://doi.org/10.1002/da.20076>
- Norn, M. S. (1969). Desiccation of the precornetal film: I. Corneal Wetting-Time. *Acta Ophthalmologica*, 47(4), 865–880. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x>
- Norton, G. R., Norton, P. J., Asmundson, G. J. G., Thompson, L. A., & Larsen, D. K. (1999). Neurotic butterflies in my stomach. *Journal of Psychosomatic Research*, 47(3), 233–240. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(99\)00032-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(99)00032-X)
- Norton, P. J., & Sears Edwards, K. (2017). Anxiety Sensitivity or Interoceptive Sensitivity. *European Journal of Psychological Assessment*, 33(1), 30–37. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000269>
- Nowak, M. S., & Smigielski, J. (2016). The Prevalence and Risk Factors for Dry Eye Disease among Older Adults in the City of Lodz, Poland. *Open Journal of Ophthalmology*, 06(01), 1–5. <https://doi.org/10.4236/ojoph.2016.61001>
- Obuchowska, I., & Konopinska, J. (2021). Fear and Anxiety Associated with Cataract Surgery Under Local Anesthesia in Adults: A Systematic Review. *Psychology Research and Behavior Management*, Volume 14, 781–793. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S314214>
- Ocañez, K. L. S., Kathryn McHugh, R., & Otto, M. W. (2010). A meta-analytic review of the association between anxiety sensitivity and pain. *Depression and Anxiety*, 27(8), 760–767. <https://doi.org/10.1002/da.20681>
- Oei, T. P. S., Sawang, S., Goh, Y. W., & Mukhtar, F. (2013). Using the Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21) across cultures. *International Journal of Psychology*, 48(6), 1018–1029. <https://doi.org/10.1080/00207594.2012.755535>
- Ogunsemi, O. O., Bodunde, O. T., Afe, T. O., Oyelekan, A. A., Shorunmu, T. O., Onabolu, O. O., & Abasiubong, F. (2016). Quality of sleep and psychological distress in glaucoma. *Annals of Health Research*, 2(1), 24–30.
- Okumura, Y., Inomata, T., Iwata, N., Sung, J., Fujimoto, K., Fujio, K., Midorikawa-Inomata, A., Miura, M., Akasaki, Y., & Murakami, A. (2020). A Review of Dry Eye

- Questionnaires: Measuring Patient-Reported Outcomes and Health-Related Quality of Life. *Diagnostics*, 10(8), 559. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080559>
- Olatunji, B. O., & Wolitzky-Taylor, K. B. (2009). Anxiety sensitivity and the anxiety disorders: A meta-analytic review and synthesis. *Psychological Bulletin*, 135(6), 974–999. <https://doi.org/10.1037/a0017428>
- Olbrich, H. M., Engelmeier, M. P., Pauleikhoff, D., & Waubke, T. (1987). Visual hallucinations in ophthalmology. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 225(3), 217–220. <https://doi.org/10.1007/BF02175452>
- Ong, E. S., Felix, E. R., Levitt, R. C., Feuer, W. J., Sarantopoulos, C. D., & Galor, A. (2018). Epidemiology of discordance between symptoms and signs of dry eye. *British Journal of Ophthalmology*, 102(5), 674–679. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310633>
- Onufriichuk, O. N., & Kuroyedov, A. V. (2021). Prevalence of dry eye disease in Russia. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*, 21(2), 96–102. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2021-21-2-96-102>
- Onwubiko, S. N., Eze, B. I., Udeh, N. N., Onwasigwe, E. N., & Umeh, R. E. (2016). Dry Eye Disease: Concordance Between the Diagnostic Tests in African Eyes. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 42(6), 395–400. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000218>
- Osaie, A. E., Gehlsen, U., Horstmann, J., Siebelmann, S., Stern, M. E., Kumah, D. B., & Steven, P. (2017). Epidemiology of dry eye disease in Africa: The sparse information, gaps and opportunities. *The Ocular Surface*, 15(2), 159–168. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.01.001>
- Özcura, F., Aydin, S., & Helvacı, M. R. (2007). Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocular Immunology and Inflammation*, 15(5), 389–393. <https://doi.org/10.1080/09273940701486803>
- Öztuna, D., Elhan, A. H., & Tüccar, E. (2006). Investigation of four different normality tests in terms of type 1 error rate and power under different distributions. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 36(3), 171–176.
- Pagotto, U., Fallo, F., Fava, G. A., Boscaro, M., & Sonino, N. (1992). Anxiety sensitivity in essential hypertension. *Stress Medicine*, 8(2), 113–115. <https://doi.org/10.1002/smi.2460080210>
- Pallant, J. (2020). *SPSS survival manual: A step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (7th ed.). Open University Press; McGraw-Hill Education.
- Papas, E. B. (2021). The global prevalence of dry eye disease: A Bayesian view. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 41(6), 1254–1266. <https://doi.org/10.1111/opo.12888>
- Papp, L. A., Martinez, J. M., Klein, D. F., Coplan, J. D., Norman, R. G., Cole, R., de Jesus, M. J., Ross, D., Goetz, R., & Gorman, J. M. (1997). Respiratory psychophysiology of panic disorder: three respiratory challenges in 98 subjects. *American Journal of Psychiatry*, 154(11), 1557–1565.
- Pappa, C., Hyphantis, T., Pappa, S., Aspiotis, M., Stefanidou, M., Kitsos, G., Psilas, K., & Mavreas, V. (2006). Psychiatric manifestations and personality traits associated with compliance with glaucoma treatment. *Journal of Psychosomatic Research*, 61(5), 609–617. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.03.050>

- Patel, M., & Fraunfelder, F. W. (2013). Toxicity of topical ophthalmic anesthetics. *Expert Opinion on Drug Metabolism i Toxicology*, 9(8), 983–988. <https://doi.org/10.1517/17425255.2013.794219>
- Patel, S., & Wallace, &. (2006). Tear Meniscus Height, Lower Punctum Lacrimale, and the Tear Lipid Layer in Normal Aging. *Optometry and Vision Science*, 83(10), 731–739. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000236810.17338.cf>
- Paulsen, A. J., Cruickshanks, K. J., Fischer, M. E., Huang, G.-H., Klein, B. E. K., 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. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.12.023>
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). An Insular View of Anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4), 383–387. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.042>
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain Structure and Function*, 214(5–6), 451–463. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0258-9>
- Payne, L. A., Seidman, L. C., Lung, K. C., Zeltzer, L. K., & Tsao, J. C. I. (2013). Relationship of neuroticism and laboratory pain in healthy children: Does anxiety sensitivity play a role? *Pain*, 154(1), 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.09.013>
- Pellegrini, M., Bernabei, F., Schiavi, C., & Giannaccare, G. (2020). Impact of cataract surgery on depression and cognitive function: Systematic review and meta-analysis. *Clinical i Experimental Ophthalmology*, 48(5), 593–601. <https://doi.org/10.1111/ceo.13754>
- Peterson, R. A., & Heilbronner, R. L. (1987). The anxiety sensitivity index: Construct Validity and Factor Analytic Structure. *Journal of Anxiety Disorders*, 1(2), 117–121. [https://doi.org/10.1016/0887-6185\(87\)90002-8](https://doi.org/10.1016/0887-6185(87)90002-8)
- Peterson, R. A., & Plehn, K. (1999). Measuring Anxiety Sensitivity. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety* (pp. 61–81). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Peterson, R. A., & Reiss, S. (1992). *Anxiety Sensitivity Index Revised Manual*. International Diagnostic Systems Publishin Corporations.
- Peterson, R., & Reiss, S. (1987). *Test Manual for the Anxiety Sensitivity Index*. International Diagnostic Systems.
- Petric Vicković, &., Šimunović, L., Vodanović, M., Špiljak, B., Patekar, L., Ovčarić, B., Mendeš, A., & Krolo, &. (2023). Prolonged Face Mask Wearing Worsens Self-Reported Dry Eye Symptoms during the COVID-19 Pandemic in Dental Healthcare Practitioners. *Acta Stomatologica Croatica*, 57(2), 133–144. <https://doi.org/10.15644/asc57/2/4>
- Petriček, I. (2011). *Utjecaj suznoga filma na vidnu funkciju* [Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu]. [http://medlib.mef.hr/1380/1/Petricek\\_I\\_disertacija\\_rep\\_1380.pdf](http://medlib.mef.hr/1380/1/Petricek_I_disertacija_rep_1380.pdf)
- Petriček, I., Pokupeć, R., Cerovski, B., Petriček, G., & Kalauz, M. (2002). Epidemiologija očnih bolesti u općoj očnoj ambulanti. *Ophthalmologia Croatica*, 11(1–4), 11–19.
- Pflugfelder, S. C. (2008). Prevalence, burden, and pharmacoeconomics of dry eye disease. *American Journal of Managed Care*, 14(Suppl. 3), 102–106. <https://doi.org/10268> [pii]
- Pili, K., Kaštelan, S., Karabatić, M., Kasun, B., & Čulig, B. (2014). Dry eye in contact lens wearers as a growing public health problem. *Psychiatria Danubina*, 26(Suppl. 3), 528–532.

- Pinel, J. P. J., & Barnes, S. J. (2018). *Biopsychology* (10th, Global Edition ed.). Pearson Education Limited.
- Pop-Jordanova, N., Ristova, J., & Loleska, S. (2014). Depression in Ophthalmological Patients. *PRILOZI*, *35*(2), 53–58. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2014-0007>
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, & Instruments, & Computers*, *36*(4), 717–731. <https://doi.org/10.3758/BF03206553>
- Psychology Foundation of Australia. (2018). *DASS FAQ (Frequently Asked Questions)*. [http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/DASSFAQ.htm#\\_5.](http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/DASSFAQ.htm#_5.) Where
- Pucker, A. D., Dougherty, B. E., Jones-Jordan, L. A., Kwan, J. T., Kunnen, C. M. E., & Srinivasan, S. (2018). Psychometric Analysis of the SPEED Questionnaire and CLDEQ-8. *Investigative Ophthalmology i Visual Science*, *59*(8), 3307. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24016>
- Pult, H., Purslow, C., & Murphy, P. J. (2011). The relationship between clinical signs and dry eye symptoms. *Eye*, *25*, 502–510. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.228>
- Punukollu, B., & Phelan, M. (2006). Visual acuity and reported eye problems among psychiatric in-patients. *Psychiatric Bulletin*, *30*(8), 297–299. <https://doi.org/10.1192/pb.30.8.297>
- Qiu, X., Gong, L., Sun, X., & Jin, H. (2011). Age-related Variations of Human Tear Meniscus and Diagnosis of Dry Eye With Fourier-domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Cornea*, *30*(5), 543–549. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181fb84ea>
- Rabian, B., Embry, L., & MacIntyre, D. (1999). Behavioral validation of the Childhood Anxiety Sensitivity Index in children. *Journal of Clinical Child Psychology*, *28*(1), 105–112. [https://doi.org/10.1207/s15374424jccp2801\\_9](https://doi.org/10.1207/s15374424jccp2801_9)
- Raj, A., Dhasmana, R., & Nagpal, R. C. (2016). Anterior Segment Optical Coherence Tomography for Tear Meniscus Evaluation and its Correlation with other Tear Variables in Healthy Individuals. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *10*(5), NC01–NC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18717.7722>
- Rajsekar, K., Rajsekar, Y. L., & Chaturvedi, S. K. (1999). Psycho ophthalmology : the interface between psychiatry and ophthalmology. *Indian Journal of Psychiatry*, *41*(3), 186–196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21455389>
- Rakofsky, J. J., Rakofsky, S. I., & Dunlop, B. W. (2021). Dry Those Crying Eyes. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *41*(3), 295–303. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001382>
- Ramirez, D. A., Brodie, F. L., Rose-Nussbaumer, J., & Ramanathan, S. (2017). Anxiety in patients undergoing cataract surgery: a pre- and postoperative comparison. *Clinical Ophthalmology, Volume 11*, 1979–1986. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S146135>
- Rees, G., Mellor, D., Heenan, M., Fenwick, E., Keeffe, J. E., Marella, M., & Lamoureux, E. L. (2010). Depression Training Program for Eye Health and Rehabilitation Professionals. *Optometry and Vision Science*, *87*(7), 494–500. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181df5286>
- Reiss, S. (1980). Pavlovian conditioning and human fear: An expectancy model. *Behavior Therapy*, *11*(3), 380–396. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(80\)80054-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(80)80054-2)



- Reiss, S. (1987). Theoretical perspectives on the fear of anxiety. *Clinical Psychology Review*, 7(6), 585–596.
- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review*, 11(2), 141–153. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(91\)90092-9](https://doi.org/10.1016/0272-7358(91)90092-9)
- Reiss, S. (1997). Trait anxiety: It's not what you think it is. *Journal of Anxiety Disorders*, 11(2), 201–214. [https://doi.org/10.1016/S0887-6185\(97\)00006-6](https://doi.org/10.1016/S0887-6185(97)00006-6)
- Reiss, S., & McNally, R. J. (1985). Expectancy model of fear. In S. Reiss i R. R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy* (pp. 107–121). Academic Press.
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24(1), 1–8. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(86\)90143-9](https://doi.org/10.1016/0005-7967(86)90143-9)
- Renaud, J., & Bédard, E. (2013). Depression in the elderly with visual impairment and its association with quality of life. *Clinical Interventions in Aging*, 931. <https://doi.org/10.2147/CIA.S27717>
- Robinson, M. A. (2018). Using multi-item psychometric scales for research and practice in human resource management. *Human Resource Management*, 57(3), 739–750. <https://doi.org/10.1002/hrm.21852>
- Rodriguez, B. F., Bruce, S. E., Pagano, M. E., Spencer, M. A., & Keller, M. B. (2004). Factor structure and stability of the Anxiety Sensitivity Index in a longitudinal study of anxiety disorder patients. *Behaviour Research and Therapy*, 42(1), 79–91. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00074-3](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00074-3)
- Rotim, K., Kudelić, N., & Saftić, R. (2009). *Anatomija i fiziologija oka*. Veleučilište Velika Gorica.
- Ruprecht, K. W. (1978). Incidence of the complaint of frequent “sandy sensations” in the eyes. *Eye i Contact Lens*, 4(4), 41–44.
- Ruprecht, K. W., Giere, W., & Wulle, K. G. (1977). Statistischer Beitrag zur Symptomatik des trockenen Auges. *Ophthalmologica*, 174(2), 65–74. <https://doi.org/10.1159/000308580>
- Sadykov, E., Studnička, J., Hosák, L., Siligardou, M.-R., Elfurjani, H., Hoikam, J. L., Kuganathan, S., Petrovas, A., & Amjad, T. (2019). The Interface Between Psychiatry and Ophthalmology. *Acta Medica (Hradec Kralove, Czech Republic)*, 62(2), 45–51. <https://doi.org/10.14712/18059694.2019.104>
- Sahai, A., & Malik, P. (2005). Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian Journal of Ophthalmology*, 53(2), 87–91.
- Şahin, A., Bez, Y., Kaya, M. C., Türkcü, F. M., Şahin, M., & Yüksel, H. (2014). Psychological Distress and Poor Quality of Life in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Seminars in Ophthalmology*, 29(2), 73–76. <https://doi.org/10.3109/08820538.2013.793728>
- Salinas-Toro, D., Cartes, C., Segovia, C., Alonso, M. J., Soberon, B., Sepulveda, M., Zapata, C., Yañez, P., Traipe, L., Goya, C., Flores, P., Lopez, D., & Lopez, R. (2022). High frequency of digital eye strain and dry eye disease in teleworkers during the coronavirus disease (2019) pandemic. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 28(3), 1787–1792. <https://doi.org/10.1080/10803548.2021.1936912>

- Sandin, B., Chorot, P., & McNally, R. J. (2001). Anxiety Sensitivity Index: normative data and its differentiation from trait anxiety. *Behaviour Research and Therapy*, 39(2), 213–219. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(00\)00009-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(00)00009-7)
- Savini, G., Prabhawasad, P., Kojima, T., Grueterich, M., Espana, E., & Goto, E. (2008). The challenge of dry eye diagnosis. *Clinical Ophthalmology*, 2(1), 31–55. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S1496>
- Saviotti, F. M., Grandi, S., Savron, G., Ermentini, R., Bartolucci, G., Conti, S., & Fava, G. A. (1991). Characterological traits of recovered patients with panic disorder and agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, 23(3), 113–117. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(91\)90023-L](https://doi.org/10.1016/0165-0327(91)90023-L)
- Schaumberg, D. A., Dana, R., Buring, J. E., & Sullivan, D. A. (2009). Prevalence of dry eye disease among US men: Estimates from the physicians' health studies. *Archives of Ophthalmology*, 127(6), 763–768. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.103>
- Schaumberg, D. A., Sullivan, D. A., Buring, J. E., & Dana, M. R. (2003). Prevalence of dry eye syndrome among US women. *American Journal of Ophthalmology*, 136(2), 318–326. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00218-6)
- Schein, O. D., Muñoz, B., Tielsch, J. M., Bandeen-Roche, K., & West, S. (1997). Prevalence of Dry Eye Among the Elderly. *American Journal of Ophthalmology*, 124(6), 723–728. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)71688-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)71688-5)
- Schein, O. D., Tielsch, J. M., Muñoz, B., Bandeen-Roche, K., & West, S. (1997). Relation between Signs and Symptoms of Dry Eye in the Elderly. *Ophthalmology*, 104(9), 1395–1401. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(97\)30125-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(97)30125-0)
- Scher, C. D., & Stein, M. B. (2003). Developmental antecedents of anxiety sensitivity. *Journal of Anxiety Disorders*, 17(3), 253–269. [https://doi.org/10.1016/S0887-6185\(02\)00202-5](https://doi.org/10.1016/S0887-6185(02)00202-5)
- Schiffman, R. M., Christianson, M. D., Jacobsen, G., Hirsch, J. D., & Reis, B. L. (2000). Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archives of Ophthalmology*, 118(5), 615. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.5.615>
- Schmidt, N. B., Joiner, T. E., Staab, J. P., & Williams, F. M. (2003). Health Perceptions and Anxiety Sensitivity in Patients with Panic Disorder. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 25, 139–145. <https://doi.org/https://doi.org/10.1023/A:1023520605624>
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R., & Joiner, T. E. (2000). Prospective evaluation of the etiology of anxiety sensitivity: test of a scar model. *Behaviour Research and Therapy*, 38(11), 1083–1095. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(99\)00138-2](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00138-2)
- Schmidt, N. B., & Mallott, M. (2006). Evaluating anxiety sensitivity and other fundamental sensitivities predicting anxiety symptoms and fearful responding to a biological challenge. *Behaviour Research and Therapy*, 44(11), 1681–1688. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.12.001>
- Schwartz, D. (2016). Ocular Effects of Serotonin Antidepressants. *Graylands Hospital Drug Bulletin*, 23(2), 1–7.
- Seldenrijk, A., van Hout, H. P. J., van Marwijk, H. W. J., de Groot, E., Gort, J., Rustemeijer, C., Diamant, M., & Penninx, B. W. J. H. (2013). Sensitivity to depression or anxiety and subclinical cardiovascular disease. *Journal of Affective Disorders*, 146(1), 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.026>

- Selekcija d.o.o. (2019). Skale depresije, anksioznosti i stresa DASS-S i DASS-O Priručnik. In *Skale depresije, anksioznosti i stresa DASS-S i DASS-O Priručnik*. Selekcija d.o.o.
- Shao, C., Fu, Y., Lu, L., Chen, J., Shen, Q., Zhu, H., & Fan, X. (2014). Dynamic Changes of Tear Fluid After Cosmetic Transcutaneous Lower Blepharoplasty Measured by Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology*, *158*(1), 55-63.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.03.016>
- Shapiro, F. (1996). Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): Evaluation of controlled PTSD research. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *27*(3), 209–218. [https://doi.org/10.1016/S0005-7916\(96\)00029-8](https://doi.org/10.1016/S0005-7916(96)00029-8)
- 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. <https://doi.org/10.1097/00003226-199907000-00003>
- Shmueli-Dulitzki, Y., & Rovner, B. W. (1997). Screening for Depression in Older Persons With Low Vision: Somatic Eye Symptoms and the Geriatric Depression Scale. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *5*(3), 216–220. <https://doi.org/10.1097/00019442-199700530-00005>
- Shore, J. H., Fraunfelder, F. T., & Meyer, S. M. (1987). Psychiatric side effects from topical ocular timolol, a beta-adrenergic blocker. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *7*(4), 264–267.
- Shtein, R. M., Harper, D. E., Pallazola, V., Harte, S. E., Hussain, M., Sugar, A., Williams, D. A., & Clauw, D. J. (2016). Discordant Dry Eye Disease (An American Ophthalmological Society Thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, *114*, T4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28050051>
- Silverstein, S. M., & Rosen, R. (2015). Schizophrenia and the eye. *Schizophrenia Research: Cognition*, *2*(2), 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2015.03.004>
- Simmons, P. A., Vehige, J. G., Carlisle, C., & Felix, C. (2003). Comparison of Dry Eye Signs in Self-described Mild and Moderate Patients. ARVO Annual Meeting Abstract. *Investigative Ophthalmology i Visual Science*, *44*(33), 2448.
- Simmons, P. A., Vehige, J. H., Carlisle, C., & Felix, C. (2023). Questionnaire Design and Use to Assess Dry Eye Disease. In A. Galor (Ed.), *Dry Eye Disease* (pp. 1–14). Elsevier.
- Simpson, T. L., Situ, P., Jones, L. W., & Fonn, D. (2008). Dry Eye Symptoms Assessed by Four Questionnaires. *Optometry and Vision Science*, *85*(8), E692–E699. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318181ae36>
- Sinclair, S. J., Siefert, C. J., Slavin-Mulford, J. M., Stein, M. B., Renna, M., & Blais, M. A. (2012). Psychometric Evaluation and Normative Data for the Depression, Anxiety, and Stress Scales-21 (DASS-21) in a Nonclinical Sample of U.S. Adults. *Evaluation i the Health Professions*, *35*(3), 259–279. <https://doi.org/10.1177/0163278711424282>
- Singh, A., Vanathi, M., Kishore, A., Gupta, N., & Tandon, R. (2019). Evaluation of strip meniscometry, tear meniscus height and depth in the diagnosis of dry eye disease in asian Indian eyes. *The Ocular Surface*, *17*(4), 747–752. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2019.07.002>
- Singh, S., Srivastav, S., Mohamed, A., & Basu, S. (2022). Non-invasive Tear Film Assessment in Normal Population: Effect of Age, Sex, and Interparametric Relationship. *Frontiers in Medicine*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.894184>

- Smith, J. A., Albenz, 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 (2007). *Ocular Surface*, *5*(2), 93–107. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70082-4](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70082-4)
- 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. <https://doi.org/10.1177/0333102414557840>
- Snell, R. S., Lemp, M. A., & Grunther, &ra. (1998). *Clinical anatomy of the eye*. Blackwell Science Ltd,.
- Spielberger, C. D. (2000). *Priručnik za Upitnik anksioznosti kao stanja i osobine ličnosti STAI*. Naklada Slap.
- Srinivasan, S., Joyce, E., & Jones, L. W. (2007). Tear Osmolality and Ferning Patterns in Postmenopausal Women. *Optometry and Vision Science*, *84*(7), 588–592. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3180dc9a23>
- Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, &., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K.-S., Schaumberg, D., Uchino, M., Vehof, J., Viso, E., Vitale, S., & Jones, L. (2017). TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*, *15*(3), 334–365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>
- Stein, M. B., Chartier, M., & Walker, J. R. (1993). Sleep in Nondepressed Patients with Panic Disorder: I. Systematic Assessment of Subjective Sleep Quality and Sleep Disturbance. *Sleep*, *16*(8), 724–726. <https://doi.org/10.1093/sleep/16.8.724>
- Stein, M. B. ;, Jang, K. L. ;, & Livesley, W. J. ; (1999). Heritability of anxiety sensitivity: A twin study. *American Journal of Psychiatry*, *156*(2), 246–251.
- Stein, M. B., Millar, T. W., Larsen, D. K., & Kryger, M. H. (1995). Irregular breathing during sleep in patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *152*(9), 1168–1173.
- Stein, M. B., & Rapee, R. M. (1999). Biological Aspects of Anxiety Sensitivity: Is it All in the Head? In S. Taylor (Ed.), *Anxiety Sensitivity : Theory, Research, and Treatment of the Fear of Anxiety* (pp. 199–215). Lawrence Erlbaum Associates, &nc.
- Stewart, S. H., Taylor, S., & Baker, J. M. (1997). Gender differences in dimensions of anxiety sensitivity. *Journal of Anxiety Disorders*, *11*(2), 179–200. [https://doi.org/10.1016/S0887-6185\(97\)00005-4](https://doi.org/10.1016/S0887-6185(97)00005-4)
- Stordal, E., Mykletun, A., & Dahl, A. A. (2003). The association between age and depression in the general population: a multivariate examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *107*(2), 132–141. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.02056.x>
- Su, T.-Y., & Chang, S.-W. (2021). Normalized ocular surface temperature models for tear film characteristics and dry eye disease evaluation. *The Ocular Surface*, *19*, 74–82. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.04.002>
- Sullivan, B. D., Crews, L. A., Messmer, E. M., Foulks, G. N., Nichols, K. K., Baenninger, P., Geerling, G., Figueiredo, F., & Lemp, M. A. (2014). Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmologica*, *92*(2), 161–166. <https://doi.org/10.1111/aos.12012>

- Sullivan, B. D., Crews, L. A., Sönmez, B., de la Paz, M. F., Comert, E., Charoenrook, V., de Araujo, A. L., Pepose, J. S., Berg, M. S., Kosheleff, V. P., & Lemp, M. A. (2012). Clinical Utility of Objective Tests for Dry Eye Disease. *Cornea*, *31*(9), 1000–1008. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318242fd60>
- Sullivan, B. D., Whitmer, D., Nichols, K. K., Tomlinson, A., Foulks, G. N., Geerling, G., Pepose, J. S., Kosheleff, V., Porreco, A., & Lemp, M. A. (2010). An Objective Approach to Dry Eye Disease Severity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *51*(12), 6125. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5390>
- Sutphin, J. E., Ying, G., Bunya, V. Y., Yu, Y., Lin, M. C., McWilliams, K., Schmucker, E., Kuklinski, E. J., Asbell, P. A., & Maguire, M. G. (2022). Correlation of Measures From the OCULUS Keratograph and Clinical Assessments of Dry Eye Disease in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Cornea*, *41*(7), 845–851. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002804>
- Sweeney, D. F., Millar, T. J., & Raju, S. R. (2013). Tear film stability: A review. *Experimental Eye Research*, *117*, 28–38. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.08.010>
- Szakáts, &., Sebestyén, M., Németh, J., Birkás, E., & Purebl, G. (2016). The Role of Health Anxiety and Depressive Symptoms in Dry Eye Disease. *Current Eye Research*, *41*(8), 1044–1049. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1088955>
- Szakáts, &., Sebestyén, M., Tóth, É., & Purebl, G. (2017). Dry Eye Symptoms, Patient-Reported Visual Functioning, and Health Anxiety Influencing Patient Satisfaction After Cataract Surgery. *Current Eye Research*, *42*(6), 832–836. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1262429>
- Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics*. Allyn i Bacon/Pearson Education.
- 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. <https://doi.org/10.1111/cxo.12210>
- Taylor, S., & Fedoroff, & C. (1999). The Expectancy Theory of Fear, Anxiety, and Panic: A Conceptual and Empirical Analysis. In S. Taylor (Ed.), *Anxiety Sensitivity : Theory, Research, and Treatment of the Fear of Anxiety* (pp. 17–33). Lawrence Erlbaum Associates, &nc.
- Taylor, S., Koch, W. J., & Crockett, D. J. (1991). Anxiety sensitivity, trait anxiety, and the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, *5*(4), 293–311. [https://doi.org/10.1016/0887-6185\(91\)90030-W](https://doi.org/10.1016/0887-6185(91)90030-W)
- Taylor, S., Koch, W. J., Woody, S., & McLean, P. (1996). Anxiety sensitivity and depression: How are they related? *Journal of Abnormal Psychology*, *105*(3), 474–479. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.105.3.474>
- Taylor, S., Zvolensky, M. J., Cox, B. J., Deacon, B., Heimberg, R. G., Ledley, D., Roth Abramowitz, J. S. ; Holaway, R. M. ; Sandin, B., Stewart, S. H. ; Coles, M., Eng, W., Daly, E. S. ; Arrindell, W. A. ; Bouvard, M., & Cardenas, S. J. (2007). Robust dimensions of anxiety sensitivity: Development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3. *Psychological Assessment*, *19*(2), 176–188. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.19.2.176>

- TearScience Inc. (2011). *Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire* © (SPEED ©). <https://dryeyeandmgd.com/wp-content/uploads/2017/04/Official-SPEED-Questionnaire.pdf>
- Thompson, T., Keogh, E., French, C. C., & Davis, R. (2008). Anxiety sensitivity and pain: Generalisability across noxious stimuli. *Pain*, *134*(1), 187–196. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.04.018>
- Tian, L., Qu, J., Zhang, X., & Sun, X. (2016). Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease. *Journal of Ophthalmology*, *2016*, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2016/8013621>
- Tian, Y. J., Liu, Y., Zou, H. D., Jiang, Y. J., Liang, X. Q., Sheng, M. J., ..., & Xu, X. (2009). Epidemiologic study of dry eye in populations equal or over 20 years old in Jiangning District of Shanghai. *Chinese Journal of Ophthalmology*, *45*(6), 486–491.
- Tibber, M. S., Anderson, E. J., Bobin, T., Antonova, E., Seabright, A., Wright, B., Carlin, P., Shergill, S. S., & Dakin, S. C. (2013). Visual Surround Suppression in Schizophrenia. *Frontiers in Psychology*, *4*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00088>
- Tiskaoglu, N. S., Yazıcı, A., Karlıdere, T., Sari, E., Oguz, E. Y., Musaoglu, M., Aslan, S., & Samet Ermiş, S. (2017). Dry Eye Disease in Patients with Newly Diagnosed Depressive Disorder. *Current Eye Research*, *42*(5), 672–676. <https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1236966>
- Toda, &, Fujishima, H., & Tsubota, K. (1993). Ocular fatigue is the major symptom of dry eye. *Acta Ophthalmologica*, *71*(3), 347–352. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1993.tb07146.x>
- Tok, O. Y., Tok, L., Atay, & M., Argun, T. C., Demirci, N., & Gunes, A. (2015). Toxic keratopathy associated with abuse of topical anesthetics and amniotic membrane transplantation for treatment. *International Journal of Ophthalmology*, *8*(5), 938–944. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.05.15>
- Tomić, M., Kaštelan, S., Metež Soldo, K., & Salopek-Rabatić, J. (2013). Influence of BAK-Preserved Prostaglandin Analog Treatment on the Ocular Surface Health in Patients with Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma. *BioMed Research International*, *2013*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/603782>
- Tong, L., Teo, C. H. Y., & Lee, R. K. J. (2019). Spatial Distribution of Noninvasive Break Up Times and Clinical Relevance in Healthy Participants and Mild Dry Eye. *Translational Vision Science i Technology*, *8*(5), 30. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.5.30>
- Toth, M. (2017). Povezanost sindroma suhog oka i anksiozne osjetljivosti [Poster]. *23. Dani Zorana i Ramira Bujasa, Filozofski Fakultet, Zagreb*. <https://doi.org/https://doi:10.13140/RG.2.2.32275.78886>
- Toth, M. (2020). Dry Eyes, Vision Problems, and Psychiatric Symptoms: Are We Missing Something? *Socijalna Psihijatrija*, *48*(1), 104–123. <https://doi.org/10.24869/spsih.2020.104>
- Toth, M., & Jokić-Begić, N. (2020). *Psychological contribution to understanding the nature of dry eye disease: a cross-sectional study of anxiety sensitivity and dry eyes*. <https://doi.org/10.1080/21642850.2020.1770093>
- Tseng, S. C. G., & Tsubota, K. (1997). Important Concepts for Treating Ocular Surface and Tear Disorders. *American Journal of Ophthalmology*, *124*(6), 825–835. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)71700-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)71700-3)

- Tuisku, & S., Konttinen, Y. T., Konttinen, L. M., & Tervo, T. M. (2008). Alterations in corneal sensitivity and nerve morphology in patients with primary Sjögren's syndrome. *Experimental Eye Research*, 86(6), 879–885. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.03.002>
- Tukenmez-Dikmen, N., Yildiz, E. H., & mamoglu, S., Turan-Vural, E., & Sevim, M. S. (2016). Correlation of Dry Eye Workshop Dry Eye Severity Grading System With Tear Meniscus Measurement by Optical Coherence Tomography and Tear Osmolarity. *Eye & Contact Lens: Science i Clinical Practice*, 42(3), 153–157. <https://doi.org/10.1097/ICL.000000000000168>
- Tung, C. I., Perin, A. F., Gumus, K., & Pflugfelder, S. C. (2014). Tear Meniscus Dimensions in Tear Dysfunction and Their Correlation With Clinical Parameters. *American Journal of Ophthalmology*, 157(2), 301-310.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.024>
- Uchino, M., Schaumberg, D. A., Dogru, M., Uchino, Y., Fukagawa, K., Shimmura, S., Satoh, T., Takebayashi, T., & Tsubota, K. (2008). Prevalence of Dry Eye Disease among Japanese Visual Display Terminal Users. *Ophthalmology*, 115(11), 1982–1988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.06.022>
- Ulhaq, Z. S., Soraya, G. V., Dewi, N. A., & Wulandari, L. R. (2022). The prevalence of anxiety symptoms and disorders among ophthalmic disease patients. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 14, 251584142210901. <https://doi.org/10.1177/25158414221090100>
- Ulusoy, M. O., &şık-Ulusoy, S., & Kıvanç, S. A. (2019). Evaluation of dry eye disease in newly diagnosed anxiety and depression patients using anterior segment optical coherence tomography. *Eye and Vision*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40662-019-0149-y>
- 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), e0199131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199131>
- Um, S.-B., Kim, N. H., Lee, H. K., Song, J. S., & Kim, H. C. (2014). Spatial epidemiology of dry eye disease: findings from South Korea. *International Journal of Health Geographics*, 13(1), 31. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-13-31>
- Ünlü, C., Guney, E., Sezgin Akçay, B. I., Erdogan, G., Akcali, G., & Bayramlar, H. (2012). Comparison of ocular-surface disease index questionnaire, tearfilm break-up time, and Schirmer tests for the evaluation of the tearfilm in computer users with and without dry-eye symptomatology. *Clinical Ophthalmology*, 1303. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S33588>
- Vakros, G., Scollo, P., Hodson, J., Murray, P. I., & Rauz, S. (2021). Anxiety and depression in inflammatory eye disease: exploring the potential impact of topical treatment frequency as a putative psychometric item. *BMJ Open Ophthalmology*, 6(1), e000649. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2020-000649>
- Valentiner, D. P., Telch, M. J., &lai, D., & Hehmsoth, M. M. (1993). Claustrophobic fear behavior: A test of the expectancy model of fear. *Behaviour Research and Therapy*, 31(4), 395–402. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(93\)90096-D](https://doi.org/10.1016/0005-7967(93)90096-D)
- van Buskirk, E. M. (1980). Adverse Reactions from Timolol Administration. *Ophthalmology*, 87(5), 447–450. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(80\)35215-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35215-9)
- Van den Bergh, O., Witthöft, M., Petersen, S., & Brown, R. J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neuroscience i Biobehavioral Reviews*, 74, 185–203. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.015>

- van der Ham, A. J., van derAa, H. P., Brunen, A., Heir, T., de Vries, R., van Rens, G. H., Van, & Nispen, R. M. (2021). The development of posttraumatic stress disorder in individuals with visual impairment: a systematic search and review. *Ophthalmic and Physiological Optics*, *41*(2), 331–341. <https://doi.org/10.1111/opo.12784>
- van der Vaart, R., Weaver, M. A., Lefebvre, C., & Davis, R. M. (2015). The Association Between Dry Eye Disease and Depression and Anxiety in a Large Population-Based Study. *American Journal of Ophthalmology*, *159*(3), 470–474. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.11.028>
- Vasudevan, B., Yee, B., Coleman, J., & Helmuth, K. (2019). Inflammatory markers, objective and subjective assessment of dry eye in young adults. *Investigative Ophthalmology i Visual Science*, *60*(9), 2772.
- Vehof, J., & Hammond, C. J. (2019). The relationship between personality and eye disorders: from neuroticism in dry eye to excitement-seeking and invulnerability in refractive surgery patients. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *60*(9), 4461.
- Vehof, J., Kozareva, D., Hysi, P. G., & Hammond, C. J. (2014). Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. *British Journal of Ophthalmology*, *98*(12), 1712–1717. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305201>
- Vehof, J., Kozareva, D., Hysi, P. G., Harris, J., Nessa, A., Williams, F. K., Bennett, D. L. H., McMahan, S. B., Fahy, S. J., Direk, K., Spector, T. D., & Hammond, C. J. (2013). Relationship Between Dry Eye Symptoms and Pain Sensitivity. *JAMA Ophthalmology*, *131*(10), 1304. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4399>
- Vehof, J., Sillevs Smitt-Kamminga, N., 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.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.11.017>
- Vehof, J., Sillevs Smitt-Kamminga, N., Nibourg, S. A., & Hammond, C. J. (2017). Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, *124*(3), 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.11.008>
- Vehof, J., Zavos, H. M. S., Lachance, G., Hammond, C. J., & Williams, F. M. K. (2014). Shared genetic factors underlie chronic pain syndromes. *Pain*, *155*(8), 1562–1568. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.05.002>
- Versura, P., Cellini, M., Torreggiani, A., Profazio, V., Bernabini, B., & Caramazza, R. (2001). Dryness Symptoms, Diagnostic Protocol and Therapeutic Management: A Report on 1,200 Patients. *Ophthalmic Research*, *33*(4), 221–227. <https://doi.org/10.1159/000055674>
- Vieira, G. C. F., Rodrigues, B. R. de O., Cunha, C. E. X. da, Morais, G. B. de, Ferreira, L. H. R. de M., & Ribeiro, M. V. M. R. (2021). Depression and dry eye: a narrative review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, *67*(3), 462–467. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20200888>
- Viso, E., Rodriguez-Ares, M. T., & Gude, F. (2009). Prevalence of and Associated Factors for Dry Eye in a Spanish Adult Population (The Salnes Eye Study). *Ophthalmic Epidemiology*, *16*(1), 15–21. <https://doi.org/10.1080/09286580802228509>
- Vitale, S., Goodman, L. A., Reed, G. F., & Smith, J. A. (2004). Comparison of the NEI-VFQ and OSDI questionnaires in patients with Sjögren's syndrome-related dry eye. Health and quality of life outcomes,. *Health and Quality of Life Outcomes*, *2*(1), 1–11.



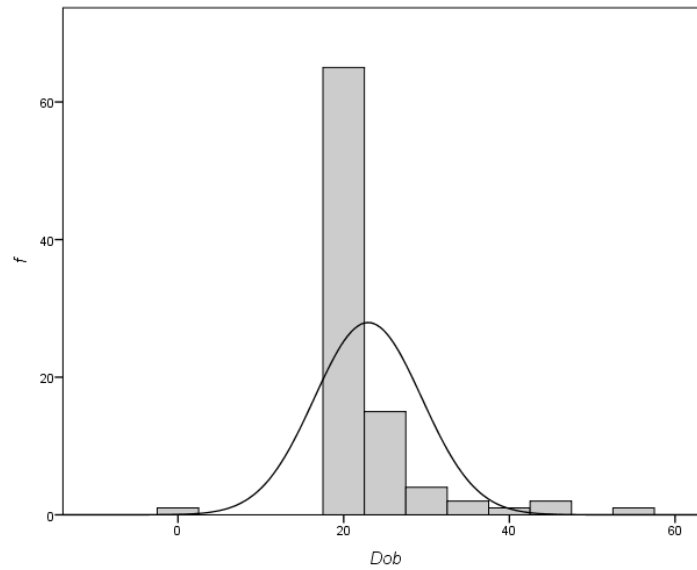
- Vulić-Prtorić, A. (2006). Anksiozna osjetljivost: fenomenologija i teorije. *Suvremena Psihologija*, 9(2), 171–193.
- Walt, J. (2004). *Ocular surface disease index (OSDI) administration and scoring manual*. Allergan.
- Walt, J. G., Rowe, M. M., & Stern, K. L. (1997). Evaluating the functional impact of dry eye: the Ocular Surface Disease Index. *Drug Information Journal*, 31(1436), b5.
- 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. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.186>
- Wang, J., Palakuru, J. R., & Aquavella, J. V. (2008). Correlations Among Upper and Lower Tear Menisci, Noninvasive Tear Break-up Time, and the Schirmer Test. *American Journal of Ophthalmology*, 145(5), 795-800.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.12.035>
- Wang, M. T. M., Vidal-Rohr, M., Muntz, A., Diprose, W. K., Ormonde, S. E., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2020). Systemic risk factors of dry eye disease subtypes: A New Zealand cross-sectional study. *The Ocular Surface*, 18(3), 374–380. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.04.003>
- Wang, M. T., Muntz, A., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2021). Association between dry eye disease, self-perceived health status, and self-reported psychological stress burden. *Clinical and Experimental Optometry*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1887580>
- Wang, Z., Denys, &, Chen, F., Cai, L., Wang, X., Kapusta, D. R., Lv, Y., & Gao, J. (2019). Complete atrioventricular block due to timolol eye drops: a case report and literature review. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 20(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0370-2>
- Wässle, H., Koulen, P., Brandstätter, J. H., Fletcher, E. L., & Becker, C.-M. (1998). Glycine and GABA receptors in the mammalian retina. *Vision Research*, 38(10), 1411–1430. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(97\)00300-3](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(97)00300-3)
- Wearne, T. A., Lucien, A., Trimmer, E. M., Logan, J. A., Rushby, Jacqueline A., Wilson, E., Filipčiková, M., & McDonald, S. (2019). Anxiety sensitivity moderates the subjective experience but not the physiological response to psychosocial stress. *International Journal of Psychophysiology*, 141, 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.04.012>
- Wei, A., Le, Q., Hong, J., Wang, W., Wang, F., & Xu, J. (2016). Assessment of Lower Tear Meniscus. *Optometry and Vision Science*, 93(11), 1420–1425. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000986>
- Weller, M., & Wiedemann, P. (1989). Hysterical symptoms in ophthalmology. *Documenta Ophthalmologica*, 73(1). <https://doi.org/10.1007/BF00174124>
- Wen, W., Wu, Y., Chen, Y., Gong, L., Li, M., Chen, X., Yan, M., Xiao, Z., & Sun, X. (2012). Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai. *Cornea*, 31(6), 686–692. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182261590>
- Wiedemann, D., Sickenberger, W., Michel, W., & Marx, S. (2010). Validation of an objective non-invasive method for a qualitative tear film assessment using a corneal topographer. *Optom Vis Sci*, 87(Suppl), 105246. *Optometry and Vision Science*, 87(Suppl), 105246.
- Willcox, M. D. P., Argüeso, P., Georgiev, G. A., Holopainen, J. M., Laurie, G. W., Millar, T. J., Papas, E. B., Rolland, J. P., Schmidt, T. A., Stahl, U., Suarez, T., Subbaraman, L. N.,

- Uçakhan, O. Ö., & Jones, L. (2017). TFOS DEWS II Tear Film Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 366–403. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
- Wolffsohn, J. S. (2023). Questionnaire Design and Use to Assess Dry Eye Disease. In A. Galor (Ed.), *Dry Eye Disease* (pp. 1–14). Elsevier.
- Wolffsohn, J. S., Arita, R., Chalmers, R., Djalilian, A., Dogru, M., Dumbleton, K., Gupta, P. K., Karpecki, P., Lazreg, S., Pult, H., Sullivan, B. D., Tomlinson, A., Tong, L., Villani, E., Yoon, K. C., Jones, L., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *The Ocular Surface*, 15(3), 539–574. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>
- Wong, J., Lan, W., Ong, L. M., & Tong, L. (2011). Non-hormonal Systemic Medications and Dry Eye. *The Ocular Surface*, 9(4), 212–226. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(11\)70034-9](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(11)70034-9)
- World Health Organization. (2010). *Process of translation and adaptation of instruments*. Process of Translation and Adaptation of Instruments. [http://www.who.int/substance\\_abuse/research\\_tools/translation/en/](http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/)
- Yang, &., Wakamatsu, T., Sacho, & B. I., Fazzi, J. H., de Aquino, A. C., Ayub, G., Rebello, P. A., Gomes, J. Á. P., & Alves, M. (2021). Prevalence and associated risk factors for dry eye disease among Brazilian undergraduate students. *PLOS ONE*, 16(11), e0259399. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259399>
- Yazdani, C., McLaughlin, T., Smeeding, J. E., & Walt, J. (2001). Prevalence of treated dry eye disease in a managed care population. *Clinical Therapeutics*, 23(10), 1672–1682. [https://doi.org/10.1016/S0149-2918\(01\)80136-3](https://doi.org/10.1016/S0149-2918(01)80136-3)
- Yazdani, M., Fiskådal, J., Chen, X., Utheim, Ø. A., Ræder, S., Vitelli, V., & Utheim, T. P. (2021). Tear Film Break-Up Time and Dry Eye Disease Severity in a Large Norwegian Cohort. *Journal of Clinical Medicine*, 10(4), 884. <https://doi.org/10.3390/jcm10040884>
- Yildiz, M., Turhan, S. A., Yargı, B., Ergün, S., Örnek, E., Baz, F., & Toker, A. E. (2021). Psychiatric morbidity of patients with keratoconus: A cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research*, 143, 110384. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110384>
- 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. <https://doi.org/10.12669/pjms.313.7091>
- Yoris, A., Esteves, S., Couto, B., Melloni, M., Kichic, R., Cetkovich, M., Favalaro, R., Moser, J., Manes, F., & banez, A., & Sedeño, L. (2015). The roles of interoceptive sensitivity and metacognitive interoception in panic. *Behavioral and Brain Functions*, 11(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12993-015-0058-8>
- Young, B. K., Ramakrishnan, C., Ganjawala, T., Wang, P., Deisseroth, K., & Tian, N. (2021). An uncommon neuronal class conveys visual signals from rods and cones to retinal ganglion cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(44). <https://doi.org/10.1073/pnas.2104884118>
- Yu, K., Bunya, V., Maguire, M., Asbell, P., & Ying, G.-S. (2021). Systemic Conditions Associated with Severity of Dry Eye Signs and Symptoms in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Ophthalmology*, 128(10), 1384–1392. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.03.030>

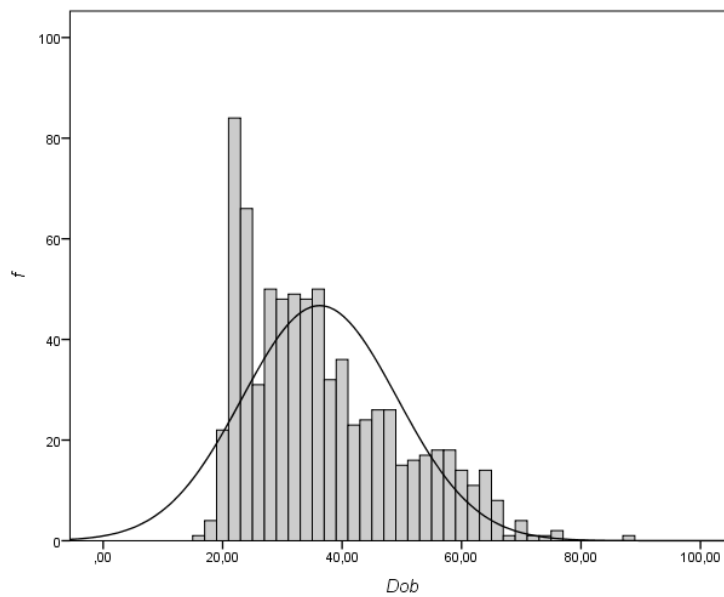
- Zavos, H. M. S., Gregory, A. M., & Eley, T. C. (2012). Longitudinal genetic analysis of anxiety sensitivity. *Developmental Psychology, 48*(1), 204–212. <https://doi.org/10.1037/a0024996>
- Zavos, H. M. S., Rijdsdijk, F. V., & Eley, T. C. (2012). A Longitudinal, Genetically Informative, Study of Associations Between Anxiety Sensitivity, Anxiety and Depression. *Behavior Genetics, 42*(4), 592–602. <https://doi.org/10.1007/s10519-012-9535-0>
- Zhang, X., Olson, D. J., Le, P., Lin, F.-C., Fleischman, D., & Davis, R. M. (2017). The Association Between Glaucoma, Anxiety, and Depression in a Large Population. *American Journal of Ophthalmology, 183*, 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.021>
- Zhang, X., Zhao, L., Deng, S., Sun, X., & Wang, N. (2016). Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *Journal of Ophthalmology, 2016*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/8201053>
- Zhang, X.-M., Zhang, Q., Fan, Q.-X., Zhang, C., You, Y., Zhang, C.-G., Lin, T.-Z., Xu, L., Moutari, S., Moore, J. E., Pazo, E. E., & He, W. (2021). Reliability of Chinese web-based ocular surface disease index questionnaire in dry eye patients: a randomized, crossover study. *International Journal of Ophthalmology, 14*(6), 834–843. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.06.07>
- 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. In *Scientific Reports (7)*1, 1–9. <https://doi.org/10.1038/srep46453>
- Zhou, C., Qian, S., Wu, P., & Qiu, C. (2013). Anxiety and depression in Chinese patients with glaucoma: Sociodemographic, clinical, and self-reported correlates. *Journal of Psychosomatic Research, 75*(1), 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.03.005>
- Zinbarg, R. E., Brown, T. A., Barlow, D. H., & Rapee, R. M. (2001). Anxiety sensitivity, panic, and depressed mood: A reanalysis teasing apart the contributions of the two levels in the hierarchical structure of the Anxiety Sensitivity Index. *Journal of Abnormal Psychology, 110*(3), 372–377. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.110.3.372>
- 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). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Zvolensky, M. J., Goodie, J. L., Ruggiero, K. J., Black, A. L., Larkin, K. T., & Taylor, B. K. (2002). Perceived Stress and Anxiety Sensitivity in the Prediction of Anxiety-Related Responding: A Multichallenge Evaluation. *Anxiety, Stress i Coping, 15*(3), 211–229. <https://doi.org/10.1080/1061580021000020699>
- Zvolensky, M. J., McNeil, D. W., Porter, C. A., & Stewart, S. H. (2001). Assessment of anxiety sensitivity in young American Indians and Alaska Natives. *Behaviour Research and Therapy, 39*(4), 477–493. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(00\)00010-3](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(00)00010-3)

## **PRILOZI**

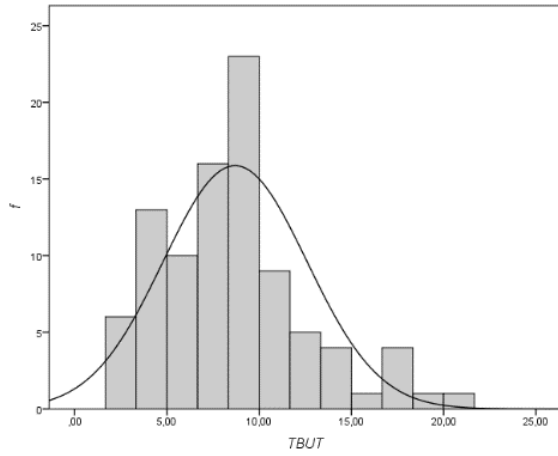
Prilog 1. Distribucije mjerenih varijabli



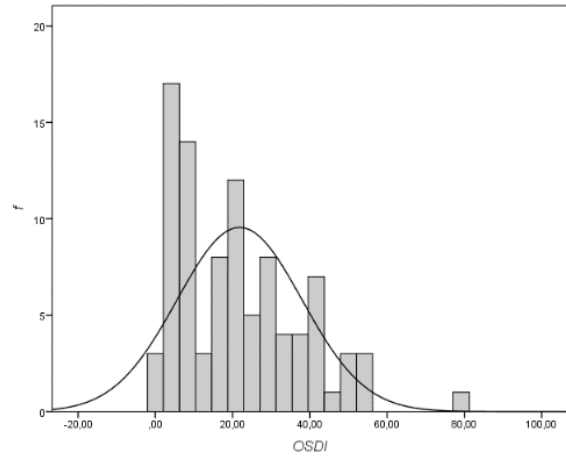
Slika A. Histogramska distribucija sudionika prema dobi s normalnom krivuljom dobivena u laboratorijskom istraživanju ( $N_1 = 93$ )



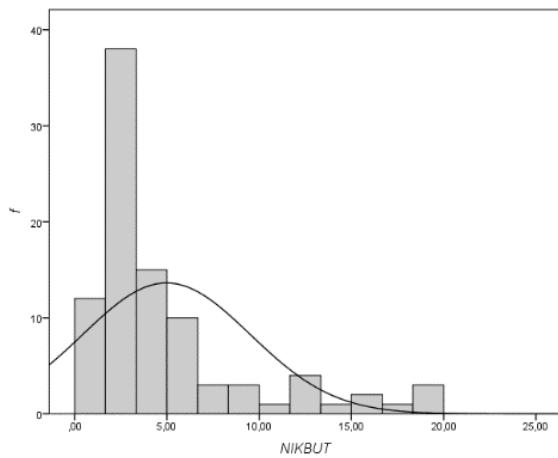
Slika B. Histogramska distribucija sudionika prema dobi s normalnom krivuljom dobivena u anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ )



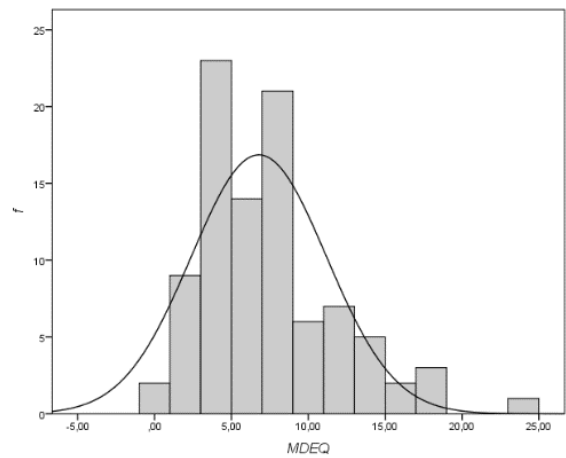
*a*



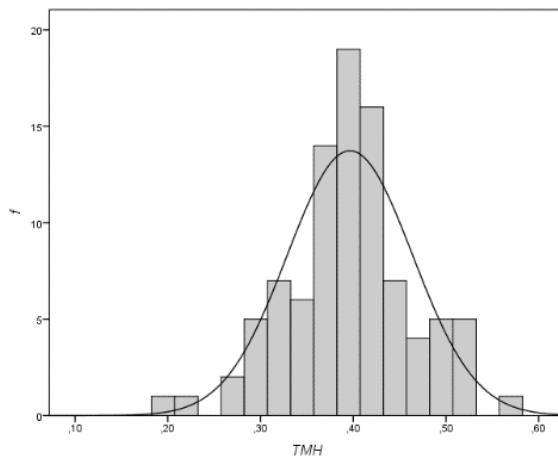
*b*



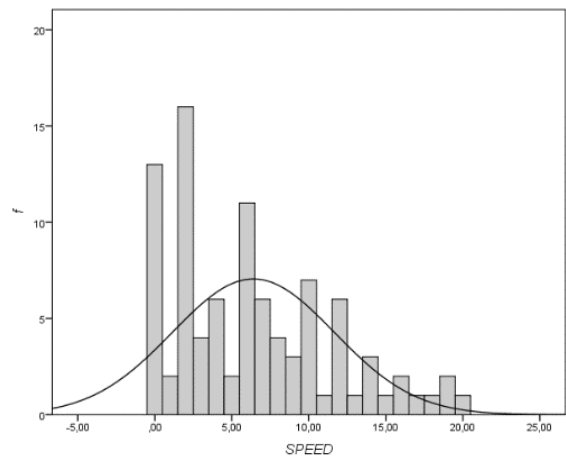
*c*



*d*

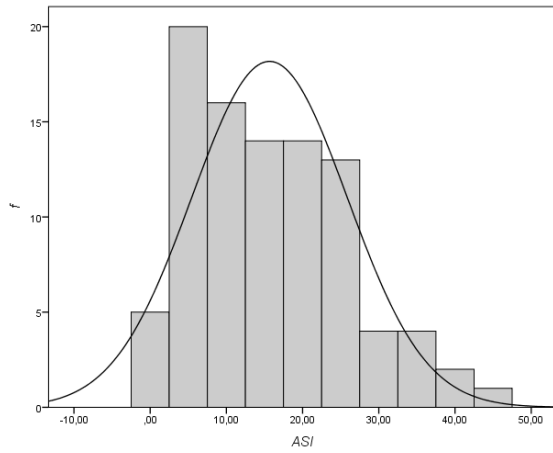


*e*

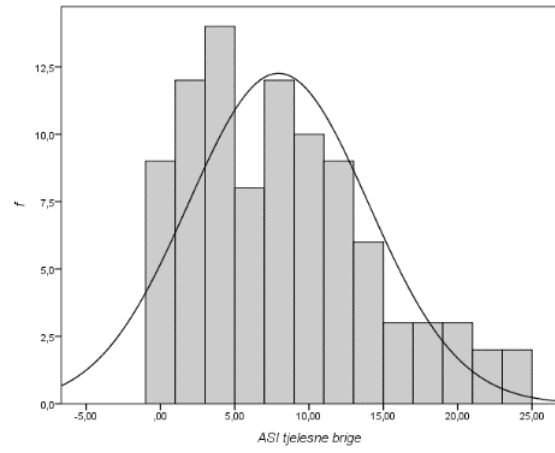


*f*

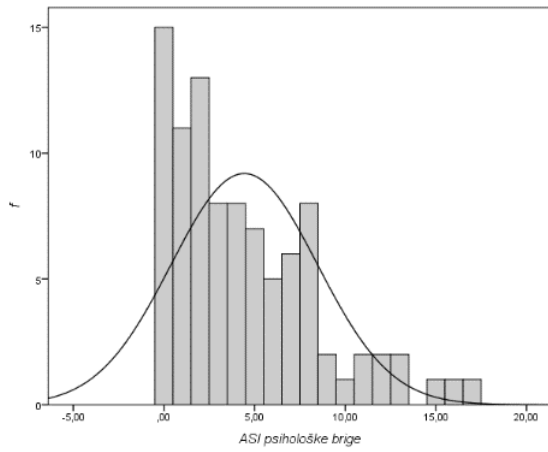
*Slika C. Histogramska distribucija rezultata s normalnom krivuljom dobivena u laboratorijskom istraživanju ( $N_1 = 93$ ) na mjerama suhog oka: a) vrijeme raspada suznog filma (TBUT); b) Indeks bolesti očne površine (OSDI); c) neinvazivno keratografsko vrijeme raspada suznog filma (NIKBUT); d) McMonnies upitnik za suho oko (MDEQ); e) visina suznog meniska (TMH) i f) Standardna pacijentova evaluacija očne bolesti (SPEED)*



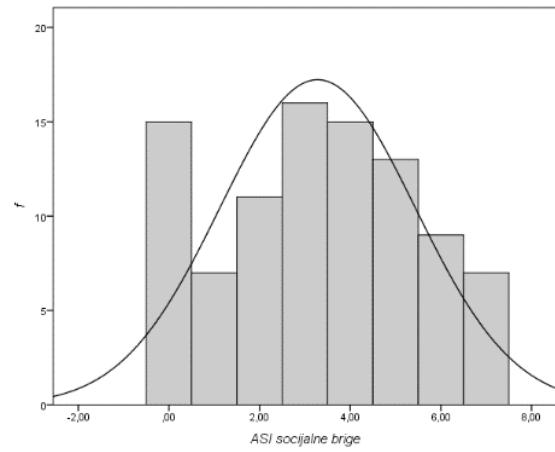
*a*



*b*

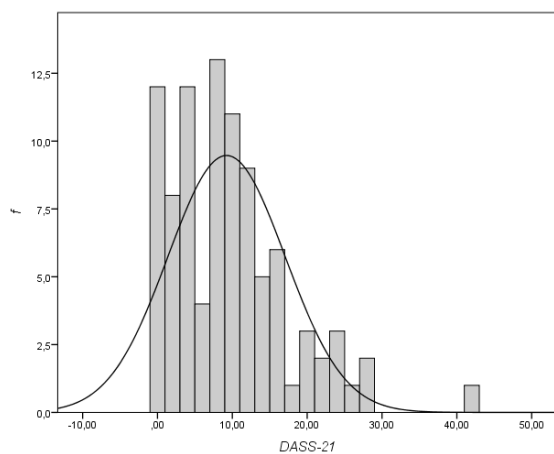


*c*

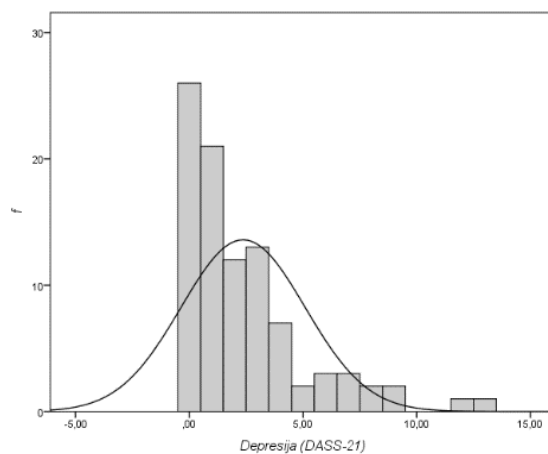


*d*

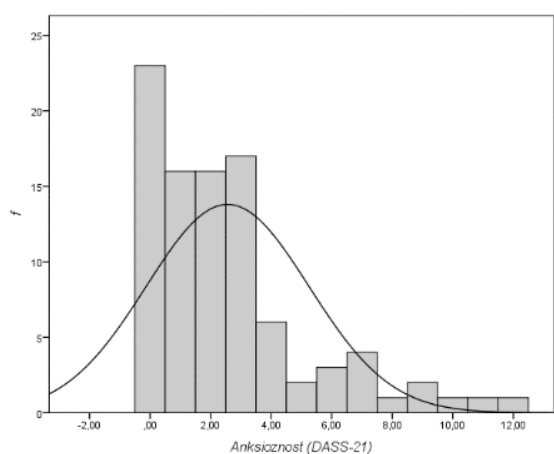
*Slika D. Histogramska distribucija rezultata s normalnom krivuljom dobivena u laboratorijskom istraživanju ( $N_1 = 93$ ) na: a) ukupnom rezultatu Indeksa anksiozne osjetljivosti (ASI); b) ljestvici ASI tjelesnih briga; c) ljestvici ASI psiholoških briga i d) ljestvici ASI socijalnih briga.*



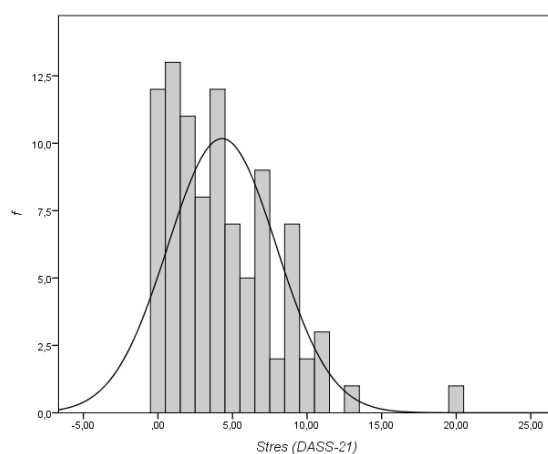
*a*



*b*



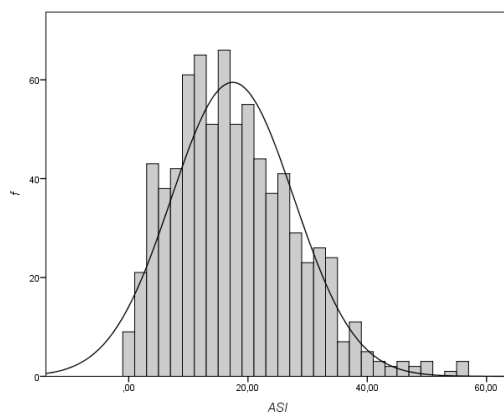
*c*



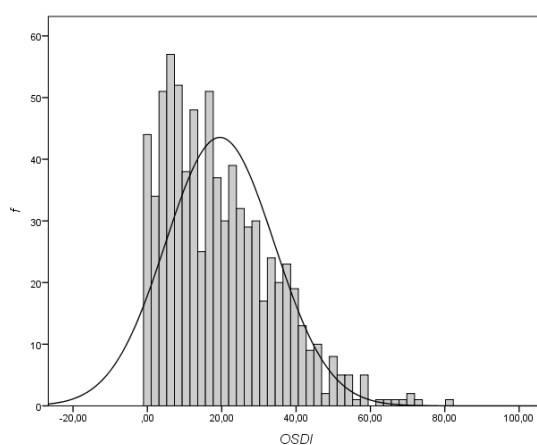
*d*

*Slika E. Histogramska distribucija rezultata s normalnom krivuljom dobivena u laboratorijskom istraživanju ( $N_1 = 93$ ) na: a) ukupnom rezultatu Ljestvice depresije anksioznosti i stresa 21 (DASS21); b) ljestvici DASS21 depresije; c) ljestvici DASS21 anksioznosti i d) ljestvici DASS21 stresa.*

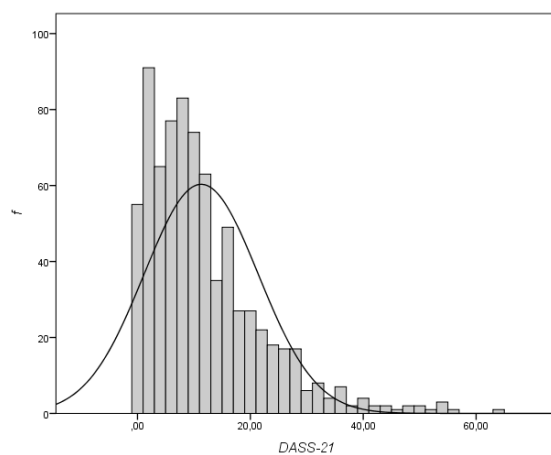




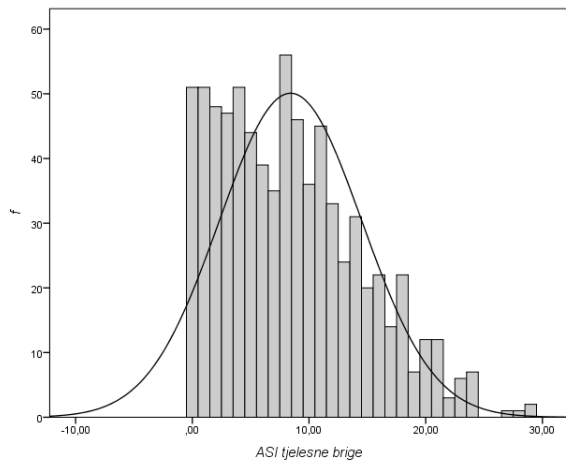
Slika F. Histogramska distribucija prediktorske varijable - Indeksa anksiozne osjetljivosti (ASI, Peterson i Reiss, 1987) u drugom, anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ )



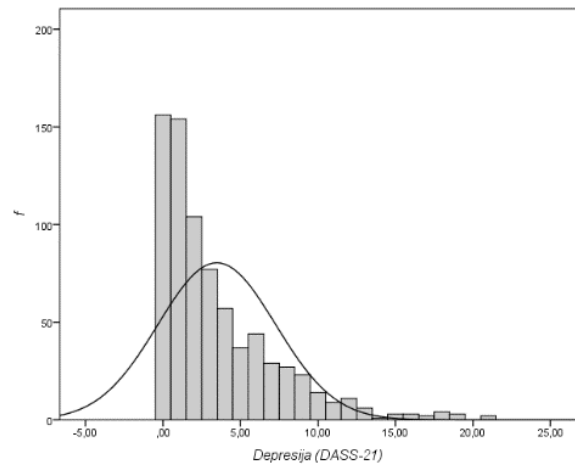
Slika G. Histogramska distribucija kriterijske varijable - Indeksa bolesti očne površine u drugom (OSDI, Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997) anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ )



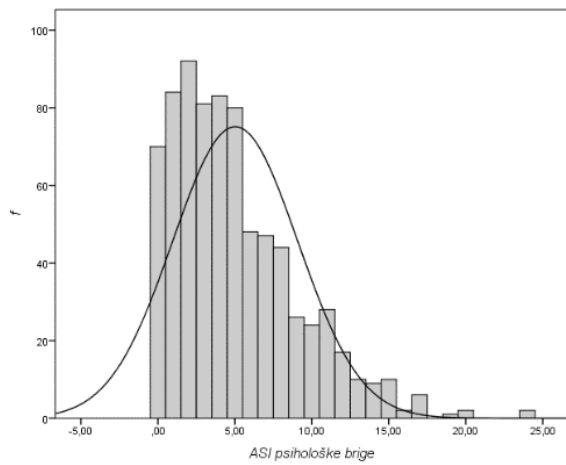
Slika H. Histogramska distribucija ukupnog rezultata na medijatorskoj varijabli - Ljestvicama depresivnosti, anksioznosti i stresa (DASS21, Lovibond, S.H. i Lovibond, 1995) u drugom, anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ )



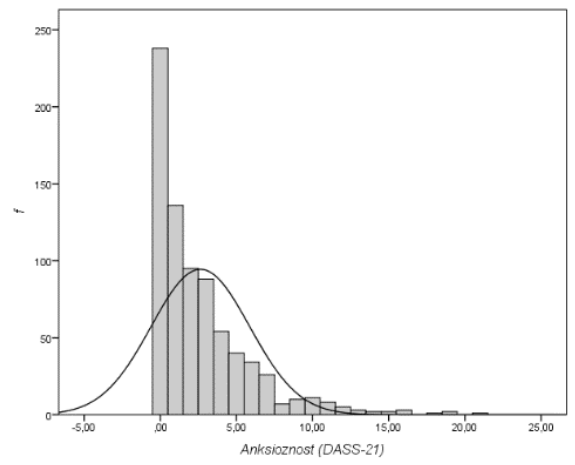
*a*



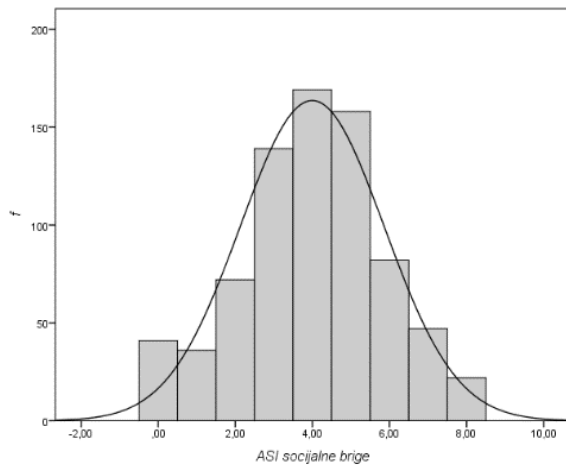
*b*



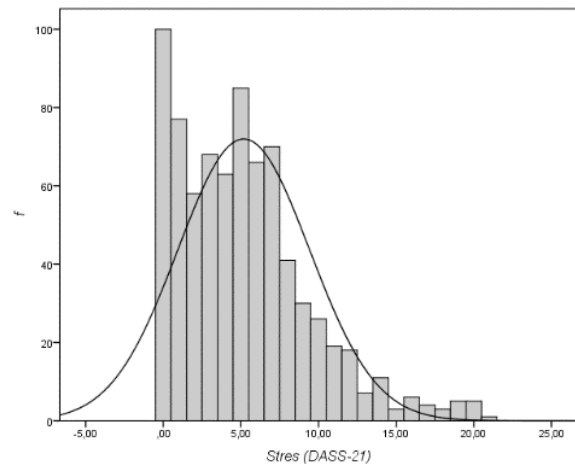
*c*



*d*



*e*



*f*

*Slika 1. Histogramska distribucija rezultata s normalnom krivuljom dobivena u anketnom istraživanju ( $N_2 = 766$ ) na podljestvicama Indeksa anksiozne osjetljivosti (ASI) i Ljestvicama depresije anksioznosti i stresa 21 (DASS21) a) ASI tjelesne brige; b) Depresija (DASS21); c) ASI psihološke brige; d) Anksioznost (DASS21); e) ASI socijalne brige i f) Stres (DASS21)*

## Prilog 2. Pouzdanost korištenih varijbli

9

Tablica A. Pouzdanost tipa unutarnje konzistencije (Cronbachov  $\alpha$ ) korištenih upitničkih mjera za: 1) laboratorijsko istraživanje ( $N_1 = 93$ ) i 2) anketno istraživanje ( $N_2 = 766$ )

		1. istraživanje	2. istraživanje
	$k$	$\alpha$	$\alpha$
OSDI	12	.87	.87
SPEED	8	.89	-
MDEQ	24	.74	-
DASS21	21	.89	.94
Dep	7	.75	.87
Anx	7	.74	.82
Stress	7	.82	.86
ASI	16	.87	.89
ASI-phy	8	.82	.85
ASI-psy	6	.79	.8
ASI-soc	2	.57	.55

$k$  - broj čestica u upitniku na na kojima je provedena analiza pouzdanosti;  $\alpha$  - Cronbachov koeficijent unutarnje konzistencije; OSDI - Indeks bolesti očne površine (Ocular Surface Disease Index, OSDI, Allergan Inc., 1995; Walt, 2004; Walt i sur., 1997); SPEED - Standardna evaluacija suhoće oka za pacijente (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire, Ngo i sur., 2013; TearScience Inc., 2011); MDEQ - McMonniesov upitnik za suho oko (McMonnies Dry Eye Questionnaire, McMonnies, 1986; McMonnies i Ho, 1987); DASS21 - Skale depresije, anksioznosti i stresa, kraća verzija (Depression, anxiety and Stress Scales 21, Lovibond, S.H. i Lovibond, 1995); Dep - DASS21 ljestvica depresije; Anx - DASS21 ljestvica anksioznosti; Stress - DASS21 ljestvica stresa; ASI - Indeks anksiozne osjetljivosti (Anxiety Sensitivity Index, Peterson i Reiss, 1987); ASI-phy - tjelesne brige; ASI-psy - psihološke brige; ASI-soc - socijalne brige.

### Prilog 3. Provjera preduvjeta za medijacijsku analizu

Prije provedbe medijacijske analize Preacher i Hayesovom (Preacher i Hayes, 2004) bootstrapping metodom, provjereno je zadovoljavaju li korištene varijable preduvjete za medijacijsku analizu.

Za provjeru univarijatne normalnosti koristili smo Kolomogorov-Smirnovljev test te Shapiro-Wilkov test. Oba testa su pokazala da distribucija svake korištene varijable statistički značajno odstupa od normalne ( $p < .01$ ) (Tablica 6). U pravilu Kolomogorov-Smirnovljev test je relevantniji za velike uzorke, ali i prilično osjetljiv na veličinu uzorka te neki statističari preporučaju manje stroge kriterije pri proglašavanju distribucije nenormalnom. S obzirom da je veličina korištenog uzorka svakako mogla pridonijeti statističkoj značajnosti provedenog testa u obzir su uzete manje stroži kriteriji provjere normalnosti sukladno preporukama (Tabachnik i Fidell, 2007). Prema strogim uobičajenim konvencijama jedino asimetričnost distribucije DASS21 donekle odstupa od 1 i spljoštenost minimalno odstupa od 3, dok ostali pokazatelji ukazuju na normalnost distribucija ASI i OSDI. Prema ovim kriterijima i distribucije zasebnih DASS21 ljestvica depresije, anksioznosti i stresa te podljestvice ASI psihološke brige odstupaju od ovih kriterija. Međutim, one se neće uvrštavati zasebno u medijacijsku analizu, već samo ukupni rezultati korištenih mjera. Jedino će komentirati interkorelacije, a one su otporne na narušenje normalnosti distribucije (Havlicek i Peterson, 1976).

Međutim, konvencionalno pravilo se može za uzorke veće od 300 gledati manje strogo, odnosno ako su apsolutna vrijednost asimetričnosti manja ili jednaka od 2 ili apsolutna vrijednost spljoštenosti manja ili jednaka od 4 distribucija se može smatrati normalnom (Kim, 2013; Mishra i sur., 2019), a prema nekim autorima prihvaća se i asimetričnost manja od 3 i spljoštenost manja od 10 (Kline, 2011). Uostalom dio autora smatra da kod jako velikih uzoraka ne bi uopće trebalo koristiti ove testove (Field, 2013; Ghasemi i Zahediasl, 2012)

Jedan od mogućih, prilično arbitrarnih, kriterija normalnosti je distribucija histograma – ako je približno zvonastog oblika i simetrična oko aritmetičke sredine može se smatrati normalnom (Mishra i sur., 2019). Stoga smo iscrtali distribucije sve tri varijable od interesa (Prilog 1, Slika F - H) i može se zaključiti da dovoljno nalikuju na normalnu distribuciju.

Uzevši u obzir opisane pokazatelje spljoštenosti i asimetričnosti, te histogramске distribucije korištene varijable mogu se smatrati normalno distribuiranima. Dodatno opravdanje za daljnju analizu nalazimo u činjenici da je medijacijska analiza prema Preacher i Hayesovoj *bootstrapping* metodi u osnovi je neparametrijska i ne zahtjeva normalitet distribucija (Hayes, 2022; Preacher i Hayes, 2004).

Stoga preostaje provjeriti logičke preduvjete za kauzalni učinak u pretpostavljenom medijacijskom odnosu. Ti uvjeti su sljedeći (Baron i Kenny, 1986; Hayes, 2022):

- 1) prediktor (X) i kriterij (Y) moraju biti povezani;
- 2) prediktor (X) prethodi kriteriju (Y) i
- 3) nema boljeg objašnjenja pretpostavljenog odnosa.

Kako bismo provjerali prvi logički preduvjet da su prediktor (ASI) i kriterij (OSDI) povezani provjerali smo korelacije korištenih varijabli (Tablica 11). Unatoč tome što ovaj uvjet nije sasvim nužan, i da je u suvremenom pristupu medijacijskoj analizi odbačen kao pogrešan i zastario (Hayes, 2022) potvrđeno je da su ASI i OSDI u slaboj, ali statistički značajnoj korelaciji ( $r = .26, p < .01$ ).

Drugi logički uvjet da prediktor (ASI) prethodi kriteriju (OSDI) smatramo ispunjenim. Premda se radi o poprečno-presječnom istraživanju u jednoj vremenskoj točki na istom uzorku, pretpostavlja se da je ASI antecedent jer predstavlja osobinu ličnosti, dakle biološki je determiniran, a OSDI predstavlja percepciju simptoma, nečega što se trenutno javlja kod pojedinca. Prema Hayesu (Hayes, 2022) medijacijska analiza je moguća čak i kad se ne može nedvosmisleno utvrditi uzročnost na temelju nacrtā istraživanja i načina prikupljanja podataka (kad su oni čisto korelacijski, prikupljeni u jednoj vremenskoj točki, bez eksperimentalne manipulacije ili slučajnog odabira) što je zapravo vrlo čest slučaj, te teorija ili dovoljno čvrst argument mogu poslužiti kao osnova za utvrđivanje kauzalnosti. Može se, dakle, zaključiti da prema zamisli koncepta anksiozne osjetljivosti i činjenici da OSDI predstavlja simptome suhog oka da postoji jasna teorijska i logička utemeljenost za pretpostavljeni kauzalni odnos.

Treći uvjet smatramo ispunjenim na temelju prethodnih istraživanja koja su bila svojevrsna priprema za ovo istraživanje. Budući da je utvrđeno da ASI bolje objašnjava OSDI od svih ostalih varijabli (DASS21, dob, spol, zdravstvena anksioznost) (Toth, 2017; Toth i

Jokić-Begić, 2020). za očekivati je da će u istom ili sličnom setu varijabli ASI i dalje najbolje objašnjavati varijancu OSDI-ja.

Unatoč tome, što Preacher i Hayesova (Hayes, 2022; Preacher i Hayes, 2004) metoda puno modernije i slobodnije pristupa medijacijskoj analizi i ne zahtjeva mnogo preduvjeta, možemo smatrati i da su i sur. konvencionalni preduvjeti zadovoljeni i pristupiti medijacijskoj analizi.

## Prilog 4. Ispis rezultata PROCESS makro naredbe iz SPSS-a

\*\*\*\*\* PROCESS Procedure for SPSS Version 3.5.3 \*\*\*\*\*

Written by Andrew F. Hayes, Ph.D.      www.afhayes.com  
Documentation available in Hayes (2018). www.guilford.com/p/hayes3

\*\*\*\*\*

Model : 4  
Y : OSDI  
X : ASI  
M : DASS

Sample  
Size: 766

\*\*\*\*\*

OUTCOME VARIABLE:  
DASS

Model Summary

	R	R-sq	MSE	F	df1	df2
p	,587	,345	67,336	402,048	1,000	764,000
	,000					

Model

	coeff	se	t	p	LLCI	ULCI
constant	1,189	,584	2,036	,042	,043	2,336
ASI	,579	,029	20,051	,000	,522	,636

Standardized coefficients

coeff  
ASI      ,587

\*\*\*\*\*

OUTCOME VARIABLE:  
OSDI

Model Summary

	R	R-sq	MSE	F	df1	df2
p	,317	,100	192,729	42,583	2,000	763,000
	,000					

Model

	coeff	se	t	p	LLCI	ULCI
constant	12,718	,991	12,834	,000	10,773	14,664
ASI	,176	,060	2,922	,004	,058	,295
DASS	,329	,061	5,370	,000	,209	,449

Standardized coefficients

coeff  
ASI      ,124  
DASS     ,228

\*\*\*\*\* TOTAL EFFECT MODEL \*\*\*\*\*

OUTCOME VARIABLE:  
OSDI

Model Summary

	R	R-sq	MSE	F	df1	df2
p	,258	,066	199,750	54,351	1,000	764,000
	,000					

Model

	coeff	se	t	p	LLCI	ULCI
constant	13,109	1,006	13,029	,000	11,134	15,085
ASI	,367	,050	7,372	,000	,269	,464

Standardized coefficients

	coeff
ASI	,258

\*\*\*\*\* TOTAL, DIRECT, AND INDIRECT EFFECTS OF X ON Y \*\*\*\*\*

Total effect of X on Y

	Effect	se	t	p	LLCI	ULCI
c_ps	c_cs					
,025	,367	,050	7,372	,000	,269	,464
	,258					

Direct effect of X on Y

	Effect	se	t	p	LLCI	ULCI
c'_ps	c'_cs					
,012	,176	,060	2,922	,004	,058	,295
	,124					

Indirect effect(s) of X on Y:

	Effect	BootSE	BootLLCI	BootULCI
DASS	,190	,039	,115	,270

Partially standardized indirect effect(s) of X on Y:

	Effect	BootSE	BootLLCI	BootULCI
DASS	,013	,003	,008	,018

Completely standardized indirect effect(s) of X on Y:

	Effect	BootSE	BootLLCI	BootULCI
DASS	,134	,028	,080	,189

\*\*\*\*\* ANALYSIS NOTES AND ERRORS \*\*\*\*\*

Level of confidence for all confidence intervals in output:

95,0000

Number of bootstrap samples for percentile bootstrap confidence intervals:

5000

----- END MATRIX -----



## ŽIVOTOPIS AUTORA

**Marko Toth** rođen je u 20. prosinca 1983. godine u Zagrebu. 2011. godine diplomirao je psihologiju na Filozofskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu obranom diplomskog rada *Neke odrednice agresivnog ponašanja hrvatskih adolescenata*. Tijekom studija vodio je nagrađeni znanstveno-istraživački projekt *Dostupnost i nošenje oružja kod adolescenata u Hrvatskoj*.

2012. završava vježbenički staž u Službi za psihijatriju i Službi za medicinu rada Doma zdravlja Zagreb–Centar. Nakon stjecanja statusa ovlaštenog psihologa, završio je i edukaciju za ovlaštenje za rad u psihološkoj djelatnosti pri medicini rada. Iste godine započinje s radom u nastavi na nekoliko veleučilišta u zvanju asistenta. Trenutno nosi nastavno zvanje višeg predavača i zaposlen je na Veleučilištu Velika Gorica kao viši predavač i predstojnik Centra za karijernu i psihološku podršku. Nositelj je kolegija Psihologija stresa, Zdravstvena psihologija, Psihofiziologija rada, Psihologija rada, Projektni zadatak, Psihologija kriza i sudjeluje u nastavi kolegija Psihološki aspekti kriznog menadžmenta i Medicina rada na nekoliko stručnih prijediplomskih i diplomskih studija. Sudjelovao je u kreiranju budućeg studijskog programa stručnog diplomskog studija optometrije. Na Veleučilištu menadžmenta i sigurnosti Securus nositelj je kolegija Psihologija i vatrogastvo koji je osmislio i kreirao, te član Upravnog vijeća.

Objavio je 14 pretežito znanstvenih, ali i stručnih radova u domaćim i stranim časopisima, dva poglavlja u knjigama, recenzirani nastavni materijal i jednu didaktičku knjigu za djecu. Aktivno je sudjelovao na dvadesetak međunarodnih stručnih i znanstvenih skupova u zemlji i inozemstvu i održao nekoliko javnih predavanja. Član je Hrvatskog psihološkog društva i Sekcije za zdravstvenu psihologiju.

## POPIS OBJAVLJENIH DJELA

- Blažević, M., Celjak, A., Čular, I., Lugomer-Armano, G., Perišić, K., Sudar, M. i Toth, M. (2011). Percepcija raširenosti i dostupnosti oružja kod adolescenata u Hrvatskoj. U: I.Toth (Ur.), *4. Međunarodna konferencija "Dani kriznog upravljanja"*, (str. 742 - 775). Veleučilište Velika Gorica.
- Čemerin, V. & Toth, M. (2017). An Exploration of Motives for Fansubbing Based on Several Croatian Fansubbing Communities In: D. Orrego-Carmona & Y. Lee, Yvonne (Eds.). *NonProfessional Subtitling* (pp. 199-234). Cambridge Scholars.
- Čendo Metzinger, T. i Toth, M. (2020). *Metodologija istraživačkog rada za stručne studije*. Veleučilište Velika Gorica.
- Jajčinović, M., & Toth, M. (2018). Models of decision making-advantages and drawbacks in crisis management. *Annals of Disaster Risk Sciences*, 1(2), 129-138.
- Kalambura, S., Racz, A., Jovičić, N. i Toth, M. (2016). Percepcija problema, mogućnosti i navika odvojenog prikupljanja otpada. *Socijalna ekologija*, 25(3), 271-287.  
<https://doi.org/10.17234/SocEkol.25.3.3>
- Kalambura, S., Toth, M. i Jovičić, N. (2014). Istraživanje navika i spoznaja o odvojenom prikupljanju otpada. U: A. Anić Vučinić (Ur.), *Zbornik radova 13. međunarodni simpozij gospodarenje otpadom Zagreb 2014* (str. 145-157). Geotehnički fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Kešetović, Ž., Toth, I. i Toth, M. (2014). Krizno planiranje u obrazovno vaspitnim ustanovama. U: Z. Čekerevac, (Ur.), *FBIM Transactions*, 2(2) (str. 186-194).  
<https://doi.org/10.12709/fbim.02.02.02.18>
- Toth, M. (2014). Kako vatrogasci vrednuju vatrogasne karakteristike i moguće implikacije u procjeni radne sposobnosti i uspješnosti vatrogasaca. U I. Toth (Ur.), *7. međunarodna znanstveno-stručna konferencija "Dani kriznog upravljanja"* (str. 585-600). Veleučilište Velika Gorica.
- Toth, I., Kalambura, S., Toth, M. i Jovičić, N. (2014). Analysis of the Recognisability of the Corruption Perception Index among Students of the University of Applied Sciences Velika Gorica. *Collegium Antropologicum* 38(Supplement), 47-58.
- Toth, I., Ogorec, M. i Toth, M. (2015). Prilagođenost vatrogasne izobrazbe novim sigurnosnim izazovima. *Sigurnost: časopis za sigurnost u radnoj i životnoj okolini*, 57(2), 113-125.
- Toth, L., Perišić, K., & Toth, M. (2023). Tjelesne stresne reakcije i uznemirenost pomagača na terenu nakon potresa u Sisačko-moslavačkoj županiji. In: I. Toth (Ed.), *15. znanstveno-stručna konferencija "Dani kriznog upravljanja"* (pp. 378-388). Veleučilište Velika Gorica. <https://dku.hr/wp-content/uploads/2023/04/DKU-2022-conference-proceedings.pdf>
- Toth, M. (2007). Informiranost građana o vrstama katastrofa i službama za zaštitu i spašavanje. U: I. Toth, Ivan i Z. Židovec (Ur.), *Kako se štitimo od katastrofa* (str. 125-

- 132). Hrvatski crveni križ, Državna uprava za zaštitu i spašavanje, Veleučilište Velika Gorica.
- Toth, M. (2020). Dry Eyes, Vision Problems, and Psychiatric Symptoms: Are We Missing Something? *Socijalna Psihijatrija*, 48(1), 104–123.  
<https://doi.org/10.24869/spsih.2020.104>
- Toth, M. (2023). *Maksov prvi potres*. Veleučilište Velika Gorica.
- Toth, M., & Jokić-Begić, N. (2020). Psychological contribution to understanding the nature of dry eye disease: a cross-sectional study of anxiety sensitivity and dry eyes. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 8(1), 202-219.  
<https://doi.org/10.1080/21642850.2020.1770093>
- Toth, M., Perišić, K., & Markušić, F. (2019). Perception of Weapon Availability and New Sources for Weapon Knowledge in a Convenient Sample of Croatian Youth. *Annals of Disaster Risk Sciences*, 2(1–2), 61–72.
- Toth, M., Ramljak, T., Perišić, K., & Čendo-Metzinger, T. (2022). Stress, Floods, and other Disasters. *Annals of Disaster Risk Sciences*, 4(1–2).  
<https://doi.org/10.51381/adrs.v4i1-2.207>
- Vrhovec, M., Perišić, K., & Toth, M. (2022). Vatrogasne intervencije s traumatskim obilježjima i psihičke reakcije vatrogasaca. U: I. Toth (Ur.), *14. znanstveno-stručna konferencija „Dani kriznog upravljanja“* (str. 121–131). Veleučilište Velika Gorica.  
<https://dku.hr/wp-content/uploads/2022/05/DKU-2021-final.pdf>