

(22)

# Zespół suchego oka u pacjentów leczonych lekami antydepresyjnymi

## *Dry eye disease in patients treated with antidepressants*

Małgorzata Mrugacz<sup>1</sup>, Lucyna Ostrowska<sup>2</sup>, Joanna Łazarczyk-Kirejczyk<sup>3</sup>, Anna Bryl<sup>1</sup>, Grzegorz Mrugacz<sup>4</sup>, Ewa Stefańska<sup>2</sup>, Agata Szulc<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

<sup>2</sup> Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska

<sup>3</sup> Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: dr hab. n. med. Agata Szulc

<sup>4</sup> Klinika Leczenia Niepłodności, Ginekologii i Położnictwa Bocian

Kierownik: dr n. med. Grzegorz Mrugacz

<b>Streszczenie:</b>	<p>Cel: zespół suchego oka jest definiowany jako wieloczynnikowa choroba płynu łzowego i powierzchni oka, która powoduje dyskomfort, zaburzenia widzenia i niestabilność filmu łzowego z potencjalnym uszkodzeniem powierzchni oka. Celem pracy jest ocena objawów zespołu suchego oka u pacjentów chorych na depresję.</p> <p><b>Materiał i metody:</b> badaniom poddano 40 pacjentów chorych na depresję, w wieku od 18 do 65 lat. U każdego pacjenta przeprowadzono podmiotowe i przedmiotowe badania oczu oraz pomiar ciśnienia śródgłowego i testy zespołu suchego oka.</p> <p><b>Wyniki:</b> zespół suchego oka stwierdzono u 28 pacjentów (70%) chorych na depresję. Wiek pacjentów chorych na depresję i zespół suchego oka był statystycznie wyższy w porównaniu do wieku pacjentów bez objawów zespołu suchego oka (44 lata i 36 lat, odpowiednio). Średni czas trwania depresji wynoszący 54 miesiące i okres przyjmowania leków antydepresyjnych dłuższy niż 18 miesięcy u pacjentów chorych na depresję i zespół suchego oka był statystycznie znamieny w porównaniu z tymi parametrami u chorych bez objawów zespołu suchego oka (36 miesięcy i 10 miesięcy, odpowiednio).</p> <p><b>Wnioski:</b> objawy zespołu suchego oka występują często u pacjentów chorych na depresję, szczególnie w starszym wieku, chorujących długo i leczonych długo lekami antydepresyjnymi. Stosowanie leków antydepresyjnych może być rozważane jako potencjalna przyczyna zespołu suchego oka.</p>
<b>Słowa kluczowe:</b>	zespół suchego oka, depresja, okulistyka, psychiatria.
<b>Summary:</b>	<p><b>Purpose:</b> Dry eye disease is defined as a multifactorial disease of tears and ocular surfaces that causes discomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential damage to the ocular surface. This study aimed to determine dry eye findings in patients with depression.</p> <p><b>Material and methods:</b> There were 40 patients with depression aged 18–65 years old. A comprehensive ophthalmic examination, including intraocular pressure and dry eye tests, was performed.</p> <p><b>Results:</b> Among patients with depression 24 patients (70%) had dry eye syndrome. Compared with patients who did not have dry eye, the patients with dry eye were significantly older than the patients without dry eye (44 years old and 36 years old, respectively). Time in duration of depression in patients with depression and with dry eye lasted over 54 months and time of taking antidepressants was longer than 18 months and was significant, in comparing to the patients without dry eye (36 months and 10 months, respectively).</p> <p><b>Conclusions:</b> Dry eye is frequent disease in patients with depression, especially in older patients, who have longer duration of depression, and taking antidepressant medication for a longer period of time. Using of antidepressant may be considered as potential cause of dry eye syndrome.</p>
<b>Key words:</b>	dry eye syndrome, depression, ophthalmology, psychiatry.

### Wprowadzenie

Według International Dry Eye Workshop zespół suchego oka (dry eye disease – DED) jest definiowany jako wieloczynnikowa choroba filmu łzowego i powierzchni oka, która powoduje dyskomfort, zaburzenia widzenia i niestabilność filmu łzowego oraz potencjalne uszkodzenie powierzchni oka (1). W ogólnej populacji częstość występowania DED waha się od 11% do 52%,

w zależności od szczegółowej definicji i badań populacyjnych (2–4). Zespół suchego oka mogą powodować schorzenia narządu wzroku, leki i choroby systemowe (5, 6). Ocena czynników ryzyka DED może wzbogacić zrozumienie mechanizmu tego schorzenia, jego diagnozowania i leczenia. Badania ostatnich lat wskazują na udział niedowidzenia i choroby zezowej w powstawaniu zaburzeń psychicznych (7); brakuje jednak danych

na temat kompleksowej oceny okulistycznej pacjentów chorych na depresję.

Depresja to zespół zaburzeń nastroju, emocji, czynności poznawczych oraz zachowań, przy czym nastrój depresyjny, zespół objawów depresyjno-lękowych i zaburzenie depresyjne stanowią trzy poziomy tego samego zjawiska, połączone ze sobą hierarchicznie i sekwencyjnie. Depresja jest to stan cechujący się głównie pogorszeniem nastroju, zmniejszeniem energii i aktywności oraz zainteresowań. Po raz pierwszy terminu „depresja”, w znaczeniu „obniżenie poziomu emocji”, użył w 1854 roku francuski psychiatra Jules Gabriel Francis Baillarger. Obecnie cierpi na nią około 10% populacji. Chociaż najczęściej ujawnia się między 15. a 30. rokiem życia, zachorować na nią mogą także dzieci i osoby w podeszłym wieku. Wskazuje się na dwa szczyty zachorowania na depresję: pierwszy około 30. roku życia, a drugi około 60. roku życia. Krócej niż jeden miesiąc trwa 25% epizodów. Przed upływem trzech miesięcy ustępuje 50% epizodów. Depresja ma skłonność do nawrotów, a 75% pacjentów na nią cierpiących zachoruje ponownie w ciągu 2 lat od wyleczenia poprzedniego epizodu. Na depresję częściej chorują kobiety niż mężczyźni, zwykle rozwija się ona później niż choroba afektywna dwubiegunowa. Około 15% chorych na ciężką depresję popełnia samobójstwo, 20–60% chorych na depresję próbuje odebrać sobie życie, 40–80% zaś ma myśli samobójcze (8, 9).

Według klasyfikacji ICD-10, aby stwierdzić występowanie epizodu depresyjnego, muszą występować przez co najmniej dwa tygodnie najmniej dwa z trzech następujących objawów: obniżenie nastroju, utrata zainteresowań i mniejsza energia lub wytrzymałość na zmęczenie, oraz dwa lub więcej objawów takich jak: trudności w skupieniu uwagi, obniżenie samooceny, odczuwanie winy, czucie się bezwartościowym, pesymistyczne postrzeganie przyszłych wydarzeń, myśli bądź zachowania suicydalne lub zachowania autoagresywne, problemy ze snem, zmniejszenie apetytu. Na stan psychiczny chorego, w tym występowanie depresji, może mieć wpływ prawie każda choroba somatyczna.

### Cel

Celem pracy jest ocena objawów zespołu suchego oka u pacjentów chorych na depresję.

### Materiał i metody

Badaniami objęto pacjentów leczonych z powodu depresji w Klinice Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Do grupy badanej włączono pacjentów z rozpoznanymi nawracającymi zaburzeniami depresyjnymi (wg kryteriów ICD-10), trwającymi do 5 lat, u których aktualny epizod depresji trwał dłużej niż 1 miesiąc. Także aktualne leczenie przeciwdepresyjne trwało nie dłużej niż miesiąc i polegało na podaniu jednego leku przeciwdepresyjnego oraz ewentualnie jednego leku uspokajającego stosowanego doraźnie.

Dotychczasowy przebieg choroby oceniano na podstawie danych z wywiadu i dostępnej dokumentacji. Pomiaru poziomu depresji dokonano za pomocą Skali Depresji Becka (Beck Depression Inventoring – BDI) (10). Inwentarz składa się z elementów odnoszących się do różnych objawów depresji, takich jak bezradność i rozdrażnienie, zaburzenia poznawcze, poczucie winy, ale też do objawów fizycznych takich jak zmęczenie, utrata masy ciała czy brak zainteresowania seksem.

Z badania wykluczono pacjentów obciążonych poważnymi chorobami ogólnymi – przyjmujących leki ogólne, a także kobiety w ciąży i matki karmiące oraz kobiety w okresie menopauzy i stosujące hormonalną terapię zastępczą (HTZ).

Do okulistycznych kryteriów wykluczających należały: leczenie miejscowe kroplami w ciągu ostatnich 6 miesięcy, leczenie laserem lub chirurgicznie, przebyte urazu narządu wzroku, aplikacja soczewek kontaktowych lub inne schorzenia oczu takie jak skrzydlak, jaskra czy odwarstwienie siatkówki.

Badaniom poddano 40 pacjentów w wieku od 18 do 65 lat, w tym 28 kobiet (70%) i 12 mężczyzn (30%), leczonych lekami antydepresyjnymi z grupy inhibitorów serotoniny. Grupa porównawcza obejmowała 35 osób zdrowych w wieku od 18 do 60 lat, w tym 25 kobiet (71%) i 10 mężczyzn (29%). Badania były przeprowadzone po uzyskaniu pisemnej zgody pacjentów oraz zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (R-I-002/325/2011).

U każdego pacjenta przeprowadzono dokładne badanie podmiotowe oraz ocenę ostrości wzroku, badanie przedmiotowe odcinka przedniego i dna oczu oraz pomiar ciśnienia śródgałkowego tonometrem aplanacyjnym Goldmanna. Wykonano również testy diagnostyczne zespołu suchego oka, obejmujące test Schirmera bez znieczulenia miejscowego, barwienie rogówki fluoresceiną, pomiar czasu przerywania filmu łzowego z użyciem fluoresceiny (FBUT). Rozpoznanie DED postawiono, jeżeli u pacjenta stwierdzono obecność miejscowych objawów subiektywnych (suchość, uczucie ciała obcego, ból, łzawienie, świąd, światłowstręt, czerwone oko, rozmazane widzenie) i nieprawidłowe wyniki testów diagnostycznych (testu Schirmera, testu czasu przerywania filmu łzowego lub testu barwienia rogówki fluoresceiną).

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu Statistica v. 6.1., z zastosowaniem testu t-Studenta, i przyjęto poziom istotności  $p < 0,05$ .

### Wyniki

Zespół suchego oka stwierdzono u 28 chorych na depresję (70%) i u 7 osób z grupy kontrolnej (20%). Grupę 28 chorych na depresję i zespół suchego oka w 80% stanowiły kobiety (24 pacjentki), w 20% zaś mężczyźni (4 pacjentów). Natomiast w grupie kontrolnej 60% stanowiły kobiety (4 kobiety) i 40% mężczyźni (3 mężczyźni).

Większość chorych na depresję i zespół suchego oka zgłaszała występowanie co najmniej jednego objawu miejscowego (24 chorych). Najczęściej były to: uczucie suchości oka (14 chorych) i uczucie ciała obcego (10 chorych). U większości pacjentów stwierdzono nieprawidłowy wynik testu Schirmera i czasu przerywania filmu łzowego (20 pacjentów i 19 pacjentów, odpowiednio). Wyniki przedstawiono w tabeli I.

Wiek chorych na depresję i zespół suchego oka był statystycznie wyższy w porównaniu do wieku pacjentów bez objawów zespołu suchego oka i wynosił odpowiednio 44 lata ( $44 \pm 14$ , średnio  $\pm$  SD) oraz 36 lat ( $36 \pm 13$ , średnio  $\pm$  SD) ( $p \leq 0,0005$ ).

Czas trwania depresji u chorych na depresję i zespół suchego oka wynosił 54 miesiące ( $54 \pm 52$ , średnio  $\pm$  SD) i był statystycznie znamieny ( $p \leq 0,0005$ ) w porównaniu do czasu trwania depresji u chorych bez objawów zespołu suchego oka, u których depresja trwała 36 miesięcy ( $36 \pm 35$ ).

Objawy okulistyczne/ Ophthalmic findings	Liczba pacjentów/ No of patients (%)
<b>Miejscowe objawy subiektywne/ Local dry eye symptoms</b>	
suchość/ dryness	14 (50)
uczucie ciała obcego/ foreign body sensation	10 (36)
świąd/ itching	9 (32)
światłowstręt/ photophobia	6 (22)
czerwone oko/ red eye	6 (22)
ból/ pain	4 (14)
łzawienie/ epiphora	4 (14)
<b>Test Schirmera – wynik nieprawidłowy/ Schirmer test – abnormal</b>	20 (71)
<b>Test czasu przzerwiania filmu łzowego – wynik nieprawidłowy/ Tears' break-up time test – abnormal</b>	19 (67)
<b>Test barwienia rogówki fluoresceiną/ Corneal fluorescence staining test</b>	10 (36)

Tab. I. Objawy okulistyczne u chorych na depresję i zespół suchego oka.

Tab. I. Ophthalmic findings in patients with depression and dry eye syndrome.

Okres przyjmowania leków antydepresyjnych był znamienicie statystycznie dłuższy ( $p \leq 0,0005$ ) u chorych na rozpoznany zespół suchego oka, w porównaniu do tego samego okresu u chorych bez objawów zespołu suchego oka, i wynosił odpowiednio 18 miesięcy ( $18 \pm 15$ , średnio  $\pm$  SD) i 10 miesięcy ( $10 \pm 9$ , średnio  $\pm$  SD).

U chorych na depresję i osób z grupy kontrolnej nie stwierdzono w narządzie wzroku innych istotnych odchyśleń od normy.

### Omówienie

Uzyskane w naszej pracy wyniki stanowią nowe spojrzenie na stan psychologiczny chorych na zespół suchego oka. Z klinicznego punktu widzenia dostrzega się potrzebę rzeczowego wykazania związku między występowaniem zmian w narządzie wzroku, w szczególności zespołu suchego oka, a zaburzeniami depresyjnymi. U większości z grupy chorych na depresję zaobserwowaliśmy objawy zespołu suchego oka. Występowały one częściej u chorych powyżej 44. roku życia, u których depresja trwała co najmniej 54 miesiące. Pacjenci ze zdiagnozowanym zespołem suchego oka byli leczeni lekami antydepresyjnymi dłużej niż 1,5 roku.

Przedstawione wyniki potwierdzają również dostępne w literaturze wyniki badań z ostatnich lat (11, 12). Badania weteranów wojennych potwierdziły związek między występowaniem depresji, choroby stresu pourazowego i objawów zespołu suchego oka (13). W części prac badawczych wykazano ponadto związek występowania depresji i pierwotnego zespołu Sjögrena, który miał wpływ na obniżenie jakości życia chorych na zespół Sjögrena (14, 15). Natomiast badania populacji koreańskiej wykazały współistnienie depresji i zespołu suchego oka u chorych powyżej 65. roku życia, u których obserwowano prawidłową lub umiarkowaną zredukowaną produkcję filmu łzowego (16).

Należy zwrócić uwagę na fakt, że stan psychiczny człowieka wywiera wpływ na jego strukturę somatyczną i odwrotnie. Dostępne dane z piśmiennictwa wskazują, że zahamowanie przez stres psychologiczny osi podwzgórze–przysadka–nadner-

cza może przyczyniać się do nasilenia procesu zapalnego (17). Przypuszcza się, że mediatory reakcji zapalnej, która rozwija się między innymi w zespole suchego oka, oddziałują na centralny układ nerwowy, co może skutkować wystąpieniem obniżonego nastroju i depresji (18).

Należy zauważyć, że zastosowana w ww. analizie Skala Depresji Becka została zaprojektowana w celu diagnostyki głębokości zaburzeń depresyjnych i nadal pozostaje instrumentem powszechnie stosowanym w badaniach. Może być ona pomocna w monitorowaniu zmian nasilenia depresji w czasie – niewątpliwie przyczynia się to do efektywnej oceny skuteczności stosowanych metod leczenia i uzyskanej poprawy klinicznej. Trzeba sobie zdawać sprawę, że depresja jest jedną z najgroźniejszych chorób współczesnego świata. Jednak coraz większa wiedza o depresji i prowadzone nieustannie badania nad jej przyczynami i możliwościami leczenia być może w niedalekiej przyszłości zahamują jej rozprzestrzenianie.

Z drugiej strony należy stwierdzić, że występowanie u pacjentów z DED objawów depresji może być problemem w osiągnięciu właściwej współpracy z chorym i wymagać konsultacji psychiatry oraz zastosowania adekwatnej terapii.

### Wnioski

Objawy zespołu suchego oka występują często u pacjentów chorych na depresję, szczególnie w wieku powyżej 42 lat, chorujących na nią długo i leczonych lekami antydepresyjnymi co najmniej przez 1,5 roku.

Depresja i stosowanie leków antydepresyjnych powinny być rozważane jako potencjalna przyczyna zespołu suchego oka.

### Piśmiennictwo:

1. Michael A.L., Christophe B., Jules B.: *The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop 2007*. Ocul. Surf. 2007; 5: 75–92.
2. Tian Y.J., Liu Y., Zou H.D.: *Epidemiologic study of dry eye in populations equal or over 20 years old in Jiangning District of Shanghai*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2009; 45: 486–491.
3. Jie Y., Wu Y.Y.: *Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye Study*. Eye 2009; 23: 688–693.
4. Lekhanont K., Rojanaporn D., Chuck R.S.: *Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand*. Cornea 2006; 25: 1162–1167.
5. Lipiec E., Gratek M., Niwald A.: *Zespół suchego oka u dzieci z idiopatycznym młodzieńczym zapaleniem stawów*. Klin. Oczna 2008; 110(1-3): 35–39.
6. Mrugacz M., Lebensztejn D.: *Zmiany w narządzie wzroku u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C leczonych interferonem*. Klin. Oczna 2010; 112(7-9): 253–256.
7. Łazarczyk-Kirejczyk J., Szulc A., Bakunowicz-Łazarczyk A.: *Psychologiczne następstwa niedowidzenia*. Klin. Oczna 2010; 112(1-3): 82–84.
8. Hosenbocus S., Chahal R.: *A review of executive function deficits and pharmacological management in children and adolescents*. J. Can. Acad. Adolesc. Psychiatry 2012; 21(3): 223–229.
9. Quince T.A., Wood D.F., Parker R.A., Benson J.: *Prevalence and persistence of depression among undergraduate medical students: a longitudinal study at one UK medical school*. BMJ 2012; 13: 2–4.

10. Beck A.T., Ward C.H., Mock J., Erbauh J.: *An inventory for measuring depression*. Arch. Gen. Psychiatry 1961; 4: 83–86.
11. Wen W., Wu Y., Chen Y., Gong L., Li M., Chen X. i wsp.: *Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai*. Cornea 2012; 31: 686–692.
12. Erb C., Horn A., Gunthner A.: *Psychosomatic aspects of patients with primary keratoconjunctivitis sicca*. Klin. Monbl. Augenheilkd. 1996; 208: 96–99.
13. Galor A., Feuer W., Lee D.J., Florez H., Faler A.L., Zann K.L. i wsp.: *Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the National United States Veterans Affairs Administrative Database*. Am. J. Ophthalmol 2012; 154(2): 340–346.
14. Inal V., Kitapcioglu G., Karabulut G., Keser G., Kabasakal Y.: *Evaluation of quality of life in relations to anxiety and depression in primary Sjogren syndrome*. Mod. Rheumatol. 2010; 20: 588–597.
15. Westhoff G., Dorner T., Zink A.: *Fatigue and depression predict physician visits and work disability in women with primary Sjogren syndrome: results from a cohort study*. Rheumatology 2012; 51(2): 262–269.
16. Kim K.W., Han S.B., Han E.R., Woo S.J., Lee J.J., Yoon J.C. i wsp.: *Association between depression and dry eye disease in an elderly population*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011; 52(11): 7954–7958.
17. Chida Y., Sudo N., Sonda J.: *Childhood psychological stress exacerbates adult mouse asthma by hypophthalmus-pituitary and adrenal axis*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175: 316–322.
18. Liesthout R.J., Bienestock J., MacQueen G.M.: *A review of candidate pathways underlying the association between asthma and major depressive disorder*. Psychosom. Med. 2009; 71: 187–195.

Praca wpłynęła do Redakcji 03.10.2012 r. (1412)  
Zakwalifikowano do druku 15.04.2013 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr hab. n. med. Małgorzata Mrugacz  
Klinika Okulistyki Dziecięcej z Ośrodkiem Leczenia Zeza  
UDSK  
15-274 Białystok, ul. Waszyngtona 17  
e-mail: malgorzata.mrugacz@umb.edu.pl

30 sierpnia - 1 września 2013 r.  
Gdańsk, Teatr Wybrzeże - Centrum Medycyny Inwazyjnej GUMed w Gdańsku

## IV Ogólnopolska Konferencja POMORSKIE DNI RETINOLOGICZNE - Terapie łączone

### Patronat Naukowy:

Prof. dr hab. med. Krystyna Raczyńska  
Klinika Okulistyki GUMed w Gdańsku  
Polskie Towarzystwo Okulistyczne

### PROGRAM RAMOWY

Centrum Medycyny Inwazyjnej GUMed, Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 17  
(transmisja obrazu i dźwięku z sali operacyjnej w czasie rzeczywistym)

Sesja - Chirurgia „na żywo”

Chirurgia witreoretinalna \* Przeszczepy rogówki \* Chirurgia zaćmy \* Chirurgia jaskry

Teatr WYBRZEŻE Gdańsk, ul. Świętego Ducha 2

Sesje

Terapie łączone \* AMD \* Zapalenie błony naczyniowej \* Zespół suchego oka  
Dermatologia a oko \* Diagnostyka radiologiczna w okulistyce \* Patomorfologia w okulistyce

W trakcie konferencji odbędą się również warsztaty

W sprawach merytorycznych prosimy o kontakt:  
Dr med. Leopold Glasner  
Klinika Okulistyki GUMed w Gdańsku  
ul. Smoluchowskiego 17, 80-952 Gdańsk  
tel. 58 349 35 80

W sprawach organizacyjnych prosimy o kontakt:  
**agora**  
ul. Żurawia 10-12/31, 60-680 Poznań  
tel./fax 61 842 74 65, GSM 603 139 708  
e-mail: biuro@agora-konferencje.pl

Za udział w Konferencji przewidziano punkty edukacyjne przyznane przez OIL

SZCZEGÓLWYCH INFORMACJACH ORAZ REJESTRACJA NA STRONIE [www.agora-konferencje.pl](http://www.agora-konferencje.pl)

