

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea triennale in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

Ansia e utilizzo di lenti a contatto: studio multicentrico su una popolazione di studenti di optometria

Relatore

Prof. Pietro Gheller

Correlatore

Prof.ssa Elisabetta Patron

Laureando

Francesca Domirti

Matricola: 2085372

Anno Accademico 2023/2024

Sommario

ABSTRACT	5
INTRODUZIONE.....	7
CENNI DI ANATOMOFISIOLOGIA	9
EPITELIO CORNEALE E FILM LACRIMALE	9
INNERVAZIONE E SENSIBILITÀ CORNEALE	9
DISCOMFORT DA LENTI A CONTATTO	13
SINTOMI E PROGRESSIONE	13
MECCANISMI LEGATI AL <i>DISCOMFORT</i>	14
<i>Film lacrimale</i>	15
<i>Attrito</i>	16
CLIDE E CLADE	17
FATTORI AMBIENTALI.....	17
<i>DISCOMFORT</i> E BASI NEUROPATICHE	18
<i>Anatomia e fisiologia del dolore corneale</i>	19
<i>Lenti a contatto morbide e neuropatia</i>	20
L'INFLUENZA DELLA SALUTE MENTALE.....	21
DEPRESSIONE, ANSIA E ANSIA CORPOREA	21
<i>Depressione</i>	21
<i>Ansia</i>	23
<i>Ansia corporea</i>	24
PERCEZIONE DEL DOLORE.....	27
<i>Cronicizzazione del dolore: catastrofizzazione e ipervigilanza</i>	28
ANSIA, ANSIA CORPOREA, DEPRESSIONE E OCCHIO SECCO	30
INDAGINE SPERIMENTALE.....	33
CAMPIONE STATISTICO.....	33
MATERIALI E METODI.....	33
<i>Beck Anxiety Inventory</i>	34
<i>Health Anxiety Questionnaire</i>	37
<i>Questionario conoscitivo</i>	39
RISULTATI.....	44
DISCUSSIONE	49
CONCLUSIONI.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	55

Abstract

Contesto e obiettivi: Determinare come l'ansia e l'ansia corporea possano influenzare la percezione delle lenti a contatto e/o contribuire al dropout, in assenza di segni clinici evidenti, al fine di adottare strategie più efficaci per prevenire il dropout.

Metodologia: Studio multicentrico su una popolazione di studenti di optometria (33 partecipanti) cui sono stati somministrati tre questionari; sono stati considerati i dati di 30 soggetti a causa di risposte incomplete. I questionari includevano due strumenti validati per la valutazione dell'ansia (HAQ e BAI) e un "questionario conoscitivo" sulle lenti a contatto, che valutava il discomfort percepito, il tempo di porto, i motivi di rimozione, le modalità di correzione preferite e i timori pregressi relativi all'utilizzo. I dati raccolti sono stati analizzati tramite il software Jamovi per esplorarne le correlazioni.

Risultati: Lo studio ha confermato le associazioni note tra i punteggi del BAI e dell'HAQ e le relazioni interne all'HAQ; è emerso inoltre che la maggior parte degli utenti interrompeva l'uso delle lenti a contatto a fine giornata per fastidio o semplicemente per coricarsi. Non è stata rilevata però alcuna correlazione significativa tra ansia (o ansia corporea) e discomfort percepito o interruzione dall'uso delle lenti e nemmeno tra ansia e timori pregressi.

Conclusioni: Non sono state trovate evidenze di un legame tra ansia e discomfort o dropout da lenti a contatto. I dati raccolti si inseriscono però in un ambito di ricerca che non nega un possibile legame tra queste variabili. Le limitazioni metodologiche, come le dimensioni ridotte del campione e il bias ad esso relativo, sottolineano la necessità di ulteriori ricerche soprattutto in popolazioni più ampie e con minore esperienza pregressa nell'uso delle lenti a contatto, per ridurre i principali fattori di confondimento e poter generalizzare i risultati.

Introduzione

Il dropout dal porto di lenti a contatto rappresenta un problema rilevante nella pratica clinica della contattologia e un fallimento dalla prospettiva dell'applicatore. Nonostante i materiali che permettono di rispettare la fisiologia oculare promettendo un ottimo comfort per il portatore, si verificano comunque sospensioni nell'utilizzo. Le ragioni per cui ciò accade differiscono tra nuovi portatori e utilizzatori abituali [1] e comprenderle permette di adottare le appropriate strategie per la gestione di questi casi.

In base a quanto riportato da Dumbleton e colleghi, circa la metà dei casi di dropout è dovuto a sintomi di secchezza e fastidio [2], che però non sempre corrispondono in entità ai segni rilevabili sulla superficie oculare [3] [4] [5]: la spiegazione in tal senso non è univoca, ma è stato dimostrato che ci può essere una correlazione con un'alterata percezione del proprio stato di salute complessivo [6] come nel caso delle sindromi da dolore cronico, depressione ed ansia (es. ansia corporea, disturbo da sintomi somatici e disturbo d'ansia di malattia [7]).

L'indagine descritta di seguito, oltre ad esaminare le basi anatomiche del *discomfort*, si focalizza sull'aspetto psicologico, in particolare quello ansioso, e sulla sua influenza per quanto riguarda la percezione di sintomi somatici.

Cenni di anatomofisiologia

Per quanto l'aspetto indagato nelle pagine a seguire sia quello psicologico, è importante accennare alle strutture anatomiche che si interfacciano con il materiale della lente a contatto e le quali alterazioni fisiologiche possono quindi essere causa di *discomfort*.

Epitelio corneale e film lacrimale

La lente, una volta applicata, entra in contatto con epitelio corneale e film lacrimale.

L'epitelio corneale è di tipo pluristratificato squamoso non cheratinizzato formato da 4-6 strati cellulari [8], costituiti da cellule basali, poligonali alari e superficiali [8] [9]. Nella membrana plasmatica apicale delle cellule epiteliali superficiali sono presenti micropliche e in corrispondenza delle creste si trovano ancorate le mucine transmembrana (in particolare MUC1, MUC4 e MUC16) che compongono il glicocalice [10].

Epitelio e film lacrimale hanno una relazione simbiotica: lo strato mucinico prodotto dalle cellule caliciformi del tessuto congiuntivale interagisce con il glicocalice delle cellule epiteliali corneali per consentire una distribuzione uniforme della lacrima a ogni ammiccamento [8] [9].

Il film lacrimale ha la funzione di lubrificare la superficie oculare, portare ossigeno e nutrienti alla cornea (in quanto avascolare) e regolarizzarne la parte anteriore, svolgendo un ruolo fondamentale nell'aspetto refrattivo [11]. È inoltre responsabile del mantenimento del comfort e della prevenzione da infezioni a livello oftalmico, agendo da barriera meccanica e antimicrobica [12] [13].

Il modello classicamente utilizzato per descriverne la struttura ne prevede la suddivisione in tre strati, da quello più esterno: lipidico (o lipidoma), acquoso, mucinico. In realtà questi strati non sono chiaramente definiti, ma si trovano sotto forma di gel semi-viscoso sulla superficie oculare [11].

Affinché la visione si mantenga stabile, è indispensabile che la cornea mandi un segnale afferente prima della degradazione del film lacrimale [5].

Innervazione e sensibilità corneale

L'innervazione a livello corneale è soprattutto di tipo sensitivo a carico dei nervi ciliari lunghi appartenenti dalla prima oftalmica del nervo trigemino; tali fibre perdono il proprio rivestimento mielinico a circa un millimetro dal limbus. Esse decorrono sotto il terzo anteriore dello stroma, perforano la membrana di Bowman e si ripiegano nuovamente, andando

in direzione parallela alla superficie tra la membrana di Bowman e lo strato basale dell'epitelio, formando il plesso sotto-basale; ogni fibra intra-epiteliale dà poi origine a 10-20 terminazioni nervose [14].

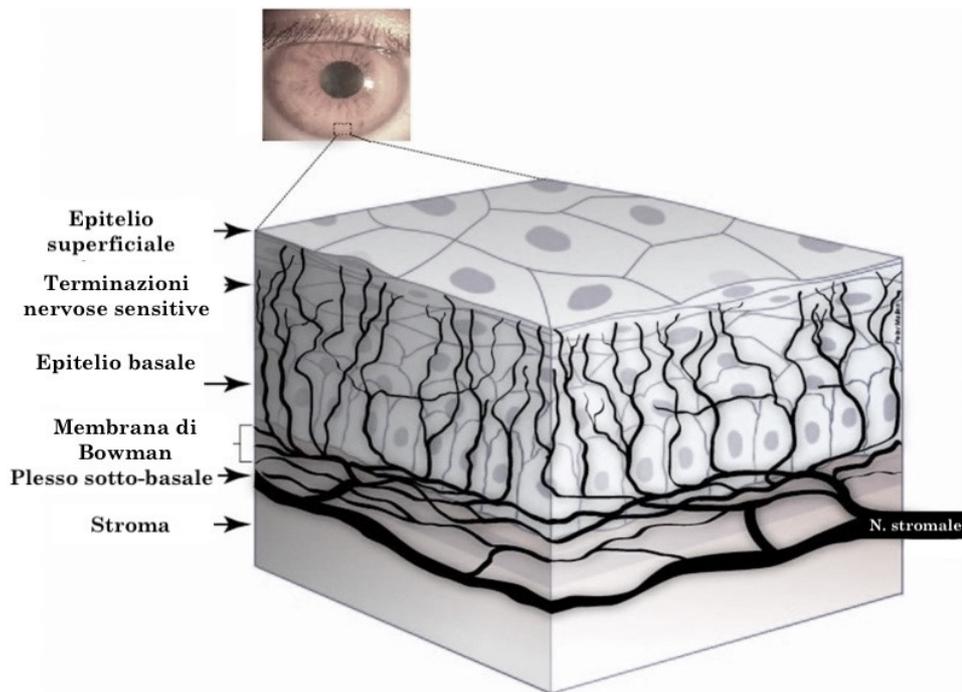


Figura 1: Innervazione corneale, dove è possibile notare il plesso sotto-basale da cui si diramano le fibre intra-epiteliali e le loro terminazioni a livello dell'epitelio superficiale, dove sono presenti i nocicettori. [A. Cruzat, Y. Qazi, P. Hamrah, «In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease», *Ocular Surface*, vol. 15, n. 1, pp. 15-47, gennaio 2017]

Ci sono almeno tre tipologie di recettori sensitivi corneali: recettori polimodali, meccanocettori e recettori termici. I recettori polimodali sono il tipo principale di recettori (costituiscono circa il 70% dei recettori corneali) e rispondono a stimoli meccanici, chimici e termici; funzionano costantemente in condizioni basali [14]. Comunicando con i centri trigeminali e arrivando al nucleo del VII n.c. stimolano il muscolo orbicolare per l'ammiccamento.

Lo stimolo sensoriale proveniente dalle fibre corneali è anche responsabile dell'attivazione del riflesso della lacrimazione [15]: l'impulso raggiunge i nervi ciliari lunghi nella sclera, passando quindi al nervo nasociliare, poi attraverso il ganglio ciliare, raggiungendo infine il ganglio trigeminale e discendendo quindi nel ponte fino al tratto spinale trigeminale dove fanno la prima sinapsi. Dal nucleo sensitivo le fibre vanno quindi in seconda sinapsi con il nucleo salivare e lacrimale [8].

Da qui le fibre efferenti passano nel nervo facciale (VII n.c.), attraverso il ganglio genicolato e il nervo petroso superficiale fanno la terza sinapsi con il ganglio pterigopalatino. Quindi le fibre non mielinizzate post-ganglionari entrano nell'orbita formando un plesso retrobulbare includente le fibre simpatiche del plesso carotideo; i nervi raggiungono quindi la ghiandola lacrimale, dove si trova la quarta sinapsi che media la secrezione lacrimale mediante stimoli parasimpatici [15].

Discomfort da lenti a contatto

Il TFOS (*Tear Film and Ocular Surface Society*) nel 2013 definì il *discomfort* da lenti a contatto come:

«Una condizione caratterizzata da sensazioni oculari avverse episodiche o persistenti legate all'uso delle lenti, con o senza disturbi visivi, risultante da una ridotta compatibilità tra la lente a contatto e l'ambiente oculare, che può portare a una diminuzione del tempo di utilizzo e alla sospensione dell'uso delle lenti a contatto¹.»

Si parla di CLD (*Contact Lens Discomfort*) quando il fastidio che si presenta a lente indossata viene mitigato dalla rimozione di quest'ultima [16]; il 40% dei portatori riferisce di soffrire di questo disturbo [17].

Ma prima ancora di discutere di cosa sia il CLD, è necessario esaminare cosa si intenda per comfort nel porto della lente a contatto, ovvero la mancata percezione della lente [16] [18] [19]. Infatti, lo standard per quanto riguarda le aspettative del porto è di passare la giornata senza (o con una lieve) consapevolezza di indossare una lente a contatto [19]. Tuttavia, è possibile che si verifichino episodi in cui la sua presenza si faccia notare; questi possono essere più o meno tollerabili dal soggetto a seconda della loro frequenza, intensità e durata, ma anche in base alle aspettative del portatore e alla sua motivazione.

Altri fattori da considerare quando si parla di comfort sono una visione chiara e stabile e una completa tolleranza, che significa quindi poter indossare le lenti per tutto il tempo desiderato senza che si presentino problemi [16].

In ogni caso, indipendentemente da quale sia la causa, l'insoddisfazione nell'utilizzo della lente a contatto induce una riduzione nelle ore di porto, arrivando fino al dropout. Il problema della sua gestione, come riportato da più pubblicazioni, è che in mancanza di segni clinici che possano giustificare i sintomi e siano direttamente proporzionali ad essi diventa complesso trovare la miglior soluzione per il paziente [3] [4] [6] [20].

Sintomi e progressione

Ciò che spesso i pazienti riportano come “lente a contatto secca” o “occhio secco” non sempre corrisponde a quelle che in realtà sono le sensazioni oculari avverse che sperimentano in prima persona. Tra queste vi è ad esempio l'aumentata percezione della presenza della lente sulla superficie oculare, che può essere associata a sintomi di secchezza e

¹ K. K. Nichols, R. L. Redfern, J. T. Jacob, J. D. Nelson, D. Fonn, S. Forstot, J. Huang, B. Holden e J. J. Nichols, «The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the definition and classification subcommittee,» *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, n. 11, pp. TFOS14-TFOS19, 2013.

irritazione, ma che non sono sempre strettamente collegati a una diminuita bagnabilità del materiale [16] [19].

Il sintomo più frequentemente riportato è quello di “secchezza”, seguito da sensazioni di prurito o di “qualcosa che gratta” e da lacrimazione eccessiva. Un altro fastidio riportato frequentemente è quello della visione sfocata; meno comuni irritazioni, sensibilità alla luce e gonfiore [21].

A differenza dei portatori di lenti con *discomfort*, i soggetti che soffrono di occhio secco riportano, oltre alla secchezza, sensazioni di corpi estranei, bruciore e di granulosità [21]. Ciò comunque non toglie che sia molto più probabile che pazienti che soffrono di questo disturbo riportino sintomi di intolleranza alla lente a contatto.

Il TFOS, a seguito di un'approfondita revisione del *discomfort* da lente a contatto, ha proposto la suddivisione della progressione del CLD in cinque fasi [16]:

1. Consapevolezza fisica della lente a contatto e perturbazione visivo;
2. Riduzione del tempo di utilizzo in comfort delle lenti (quindi prima che appaiano i sintomi);
3. Riduzione del tempo totale di utilizzo delle lenti a contatto;
4. Interruzione temporanea dell'uso delle lenti a contatto
5. Interruzione permanente (o abbandono) dell'uso delle lenti a contatto.

Questa suddivisione evidenzia come il fastidio sperimentato abbia vari gradi di intensità, che possono o meno avere un impatto sul porto della lente da parte del soggetto. Ci sono persone che ricorrono alle lacrime artificiali per alleviare i sintomi, mentre altri diminuiscono gradualmente le ore di utilizzo fino ad interromperlo [22]. In tutti questi casi, la rimozione della lente porta sollievo dai sintomi.

È importante sottolineare che non sempre i sintomi riportati nel *discomfort* da lente a contatto corrispondono in gravità ai segni riscontrati a livello oculare: qui entrano in gioco fattori del tipo psicologico e in certi casi anche neuropatico, che verranno approfonditi nei prossimi paragrafi.

Meccanismi legati al *discomfort*

I due principali meccanismi alla base di questi disturbi sono dovuti a una distribuzione inadeguata o insufficiente del film lacrimale e alla presenza di attrito tra lente e palpebra superiore o tra il bordo della lente e la congiuntiva [23] [24].

Film lacrimale

Quando la lente a contatto viene inserita sulla superficie oculare, viene alterato il rapporto tra lacrima ed epitelio; il film lacrimale viene diviso così in due parti: pre-lente (PLTF, *Pre-Lens Tear Film*) e post-lente (PoLTF, *Post-Lens Tear Film*) (vedi **Figura 2**) [12] [24], entrambi importanti, anche se per motivi diversi, per la loro influenza sul comfort e quindi anche al fine del successo applicativo.

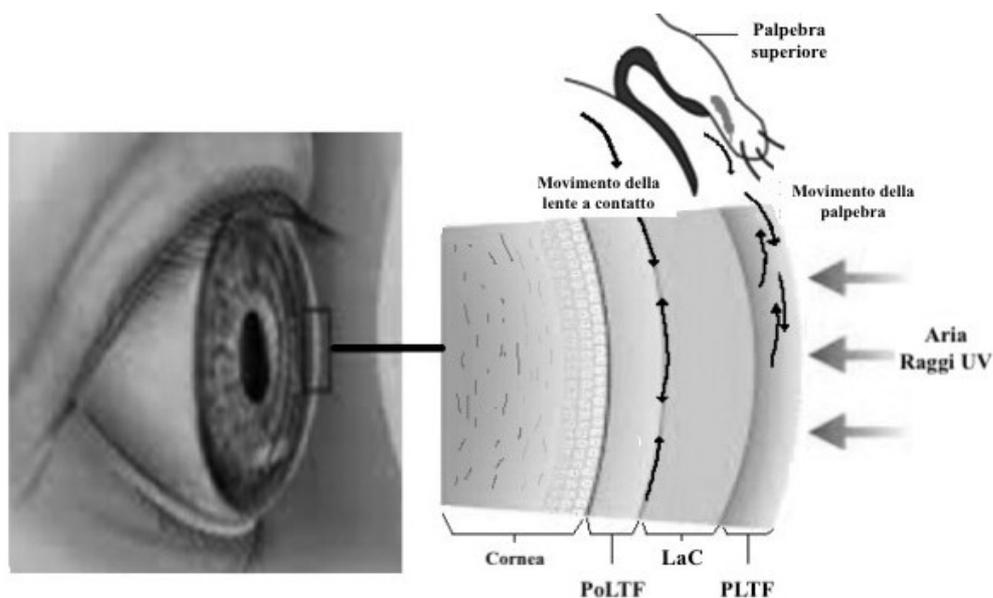


Figura 2: immagine raffigurante la distribuzione del film lacrimale una volta applicata la lente a contatto; raffigurati vi sono la cornea, il film pre-lente (PLTF) e post-lente (PoLTF) tra cui è posta la lente a contatto (LaC), il movimento della lente a contatto e della palpebra superiore.

[A. Mann, B. Tighe, «Contact lens interactions with the tear film», *Experimental Eye Research*, vol. 117, pp. 88-98, dicembre 2013]

All'apertura palpebrale seguente l'ammiccamento, la lacrima presente nel menisco lacrimale inferiore pre-lente viene portata verso l'alto grazie alla pressione di suzione capillare proveniente dal menisco lacrimale superiore, depositando il PLTF. La sola presenza della lente a contatto morbida altera il menisco lacrimale inferiore, portando a una diminuzione del suo raggio di curvatura (che è indice del suo volume), e conseguentemente anche la distribuzione del film lacrimale [24].

Il PLTF è responsabile della qualità ottica, regolarizzando la superficie anteriore del diottrio, e del ridurre l'attrito con la palpebra superiore, fungendo da lubrificante [12]. L'efficienza con cui viene distribuito nell'ammiccamento dipende sia dal volume del menisco lacrimale che dalla bagnabilità della lente a contatto morbida: a una ridotta quantità di lacrima nel menisco corrisponde uno spessore inferiore dello strato acquoso del film pre-lente e ciò si manifesta in un deterioramento dello strato lipidico e in una minore stabilità

del PLTF, come dimostrato dai valori di TBUT ridotti (che si ritornano ai livelli originali dopo la rimozione della lente) [24] [25] [26]. Il break-up time è indice della stabilità del film lacrimale nella sua interezza, e quindi della sua funzionalità; valori ridotti di TBUT misurati sulla superficie anteriore della lente sono stati associati a maggior fastidio in pazienti utilizzando lenti in hydrogel [23], questo per un aumentato attrito con la palpebra superiore [24].

Il PoLTF è coinvolto nell'interazione tra lente e superficie oculare e potrebbe essere anch'esso associato al CLD, anche se meno direttamente, in quanto un ricambio lacrimale insufficiente e conseguente ristagno di cataboliti a contatto con la cornea porta a complicazioni di carattere infiammatorio [20] [27]. A differenza delle lenti in PMMA, dove il ricambio lacrimale è indispensabile per l'ossigenazione corneale, materiali come il silicone hydrogel hanno virtualmente eliminato le complicazioni ipossiche grazie all'elevata permeabilità all'ossigeno, introducendo però problematiche legate alla formazione di depositi e aumentando il rischio di cheratiti microbiche.

Il tempo di ricambio lacrimale misurato per lenti a contatto morbide si aggira intorno ai 30 minuti (a differenza dei 5 minuti approssimativi per le lenti a contatto rigide), questo a causa delle dimensioni elevate della lente e del movimento limitato all'ammiccamento (0,3-0,5 mm) [27].

Attrito

La presenza di attrito tra superficie interna del margine palpebra superiore (in particolare si parla di *lid wiper*, quindi la porzione che entra in contatto con la superficie oculare distribuendo il film lacrimale [28]) e lente a contatto è dovuta all'assottigliamento del film lacrimale pre-lente, che quindi non è sufficiente nella sua funzione lubrificante. Questo accade anche perché, a differenza dell'epitelio corneale provvisto di glicocalice, il materiale della lente non è provvisto di mucine transmembrana che permettono di mantenerne la bagnabilità [24] [29]. Quest'ultima può diminuire ulteriormente, ad esempio, a causa del deposito di lipidi e proteine sulla superficie della lente o alle condizioni ambientali avverse (come basse temperature e scarsa umidità) [30].

L'attrito presente tra le due superfici durante l'ammiccamento è ciò che causa i sintomi di fastidio (i.e. percezione di corpo estraneo, secchezza oculare) nel portatore e può portare alla desquamazione della congiuntiva palpebrale (LWE, *Lid Wiper Epitheliopathy*) e bulbare, che può essere evidenziata dalla presenza di *staining* a seguito di colorazione in vivo [24], ad esempio tramite l'instillazione di verde di lissamina all'1% o fluoresceina al 2%

[28]. La cornea è protetta dall'attrito e dall'essiccazione causata dal sottile strato acquoso del film lacrimale per la presenza della lente a contatto.

A dimostrazione di come la lubrificazione della lente (con conseguente diminuzione dell'attrito) sia importante nel comfort del portatore, Vidal-Rohr e colleghi hanno condotto uno studio che, tramite l'utilizzo di una tecnologia di rivestimento con spessore nanometrico applicata a lenti standard a ricambio mensile in formofilcon B, è riuscito a isolare tale fattore e comprendere come questo influisse sulla percezione dei sintomi [29].

I risultati dello studio a doppio-cieco hanno dimostrato che i portatori delle lenti con il rivestimento riferivano una miglior qualità visiva, minori sintomi da occhio secco e miglior comfort, con un TBUT maggiore e conseguentemente miglior stabilità lacrimale. Sembra quindi che il trattamento superficiale della lente abbia cambiato il comportamento del PLTF, confermando quanto l'attrito pesi nel CLD [29].

CLIDE e CLADE

Secondo il TFOS, si può parlare di CLIDE (*Contact Lens Induced Dry Eye*) o CLADE (*Contact Lens Associated Dry Eye*) soltanto quando c'era una preesistente condizione di secchezza oculare che è stata esacerbata (passando magari anche dall'essere asintomatica a sintomatica) dal porto della lente a contatto [16].

In particolare, alcune caratteristiche dell'occhio secco che inizialmente possono essere subcliniche, e quindi non portare fastidi particolari, possono diventare rilevanti con l'inserimento della lente a contatto che, causando una maggiore evaporazione del film lacrimale, può esacerbare la preesistente condizione di occhio secco (ad esempio dovuta a una già presente disfunzione delle ghiandole di Meibomio) [16].

Fattori ambientali

I fattori ambientali che possono portare al CLD si dividono in due categorie: quelli legati al paziente e quelli legati all'ambiente.

Gli elementi legati al portatore si distinguono in caratteristiche permanenti del soggetto (come età, sesso, etnia e malattie oculari o sistemiche) e modificabili (come uso di determinati farmaci, porto di lenti a contatto e compliance). È noto, ad esempio, che la prevalenza di occhio secco sia maggiore nelle donne in menopausa in quanto la diminuzione di androgeni influenza le ghiandole di Meibomio, che producendo minore secrezione lipidica sono responsabili di causare occhio secco di tipo evaporativo [31]; ciononostante non sembra essere un fattore strettamente correlato al dropout [21]. Per quanto riguarda i gruppi

etnici, nonostante ci sia una maggiore incidenza di occhio secco nella popolazione asiatica [32], non è riportata una chiara associazione tra questa e il CLD [21].

Relativamente ai fattori ambientali, questi includono il clima, la presenza di allergeni o il livello di inquinamento dell'aria e l'impegno visivo. Maruyama e colleghi, dopo un loro studio pubblicato nel 2004, hanno confermato che i sintomi di *discomfort* dovuti a secchezza della lente aumentavano proporzionalmente alla diminuzione della temperatura dell'aria e dell'umidità relativa e che peggioravano all'aumentare del contenuto d'acqua nel materiale; questo ha trovato riscontro nell'esaminazione interferometrica del film pre-lente e nel NIBUT ridotto [30].

In riferimento all'impegno visivo, soprattutto al videoterminale, cala il numero di ammiccamenti e aumenta la proporzione di ammiccamenti incompleti [33]: ciò provoca la disidratazione della lente e sensazione di secchezza [19] [34].

Discomfort e basi neuropatiche

Il dolore corneale neuropatico si può presentare nel paziente come prurito, sensazione di corpo estraneo, secchezza; tutti sintomi in comune con il CLD ma anche con la sindrome da occhio secco. La differenza è che nel caso di neuropatie questi non sono associati a disfunzioni del film lacrimale e sembrano quasi non avere una spiegazione [20]. Ciò non toglie che spesso le neuropatie corneali vengano erroneamente confuse con il DED, trattate come tali ma senza (giustamente) rispondere adeguatamente al trattamento [35].

Come accennato nei paragrafi precedenti, non sempre sintomi e segni corrispondono nel fastidio che porta la lente a contatto: uno dei motivi per cui ciò avviene può essere dovuto a cambiamenti di tipo neuropatico nei nervi corneali [20]. Infatti, alla base del mantenimento dei sintomi di secchezza oculare, sembrano esserci meccanismi di sensibilizzazione neuronale centrali e periferici [36].

C'è da considerare che lo stesso occhio secco può predisporre alla neuropatia: un deficit cronico dal punto di vista lacrimale potrebbe portare a un'alterazione dei nervi corneali, ipotesi supportata dal ritrovamento di modificazioni patologiche nei nervi corneali periferici inferiori in pazienti che soffrono di lagoftalmo [37], ovvero una «*chiusura incompleta della rima palpebrale*» (dovuta ad esempio a malformazioni palpebrali o paralisi del nervo facciale), «*per cui il globo oculare rimane parzialmente scoperto*», esponendolo quindi a una forma di *dry eye* di tipo evaporativo data l'impossibilità di serrare le palpebre.

² Treccani, «Lagoftalmo,» s.d.. [Online]. Available: <https://www.treccani.it/vocabolario/lagoftalmo/>. [Consultato il giorno 24 ottobre 2024].

I segni di danneggiamento, ed eventuali tentativi di riparazione, delle fibre a livello nervoso (*beading*, neuromi, lunghezza anomala e decorso tortuoso dei nervi corneali) sono rilevabili alla microscopia confocale in vivo [20].

Il dolore oculare neuropatico presenta molte associazioni sistemiche, di cui le più comuni sono depressione, ansia, fibromialgia, diabete, celiachia e HIV. C'è inoltre una prevalenza maggiore di neuropatie nelle persone di sesso femminile, piuttosto che maschile, come anche per quanto riguarda le patologie autoimmuni e la fibromialgia [35].

Per poter classificare il dolore percepito come neuropatico, è necessaria la conferma della presenza di un danno o di una patologia (strettamente legata al sistema nervoso, come la sclerosi multipla, anche sistemica con ripercussioni sulla salute dei nervi periferici, come il diabete) che vada a impattare sulle vie somatosensoriali responsabili, che siano periferiche o centrali [5].

Anatomia e fisiologia del dolore corneale

I responsabili della generazione del segnale che viene poi elaborato come dolore sono i nocicettori presenti tra le cellule dell'epitelio corneale. Essi sono i recettori coinvolti nei meccanismi di monitoraggio e mantenimento dell'integrità del film lacrimale [14]; gli stimoli soprasoglia provenienti da essi vengono convertiti in impulsi elettrici codificati dai trasduttori presenti sulle loro membrane terminali [5].

L'impulso si propaga quindi lungo gli assoni delle fibre afferenti di piccolo calibro, che fanno sinapsi a livello del nucleo somatosensitivo del trigemino presente nel tronco encefalico. Le fibre del secondo neurone, quindi, decussano e si portano al tratto spinotalamico controlaterale, giungendo al talamo, dove sinaptizzano con il terzo neurone e ricevono input dalle strutture sottocorticali associate con emozioni e memoria, per poi terminare nella corteccia somatosensitiva. Qui il segnale viene elaborato come dolore [5] [38].

La soglia di attivazione dei trasduttori dei nocicettori determina la sensibilità della cornea agli stimoli dannosi e varia in base allo stato infiammatorio, all'osmolarità e alla continua stimolazione (fenomeno della sensibilizzazione periferica, funzione di plasticità del sistema nervoso periferico che intensifica quindi l'attività nocicettiva periferica). Si definisce iperalgesia questa iperreattività e aumentata sensibilità agli stimoli dannosi, che nello specifico caso dell'evaporazione del film lacrimale prende il nome di "iperalgisia corneale evaporativa" [5].

È possibile verificare soglie anomale di stimolazione dei nocicettori tramite estesiometria [20].

È importante sottolineare che quando questo tipo di dolore si protrae per molto tempo, le conseguenze possono ricadere sulla salute mentale, portando ad ansia e depressione, che a loro volta facilitano la cronicizzazione di queste patologie [39].

Lenti a contatto morbide e neuropatia

Nonostante i materiali delle lenti a contatto morbide abbiano eliminato nella maggioranza dei casi i problemi dovuti all'ipossia, rimane comunque il problema del PoLTF: soprattutto nel caso delle lenti ad alto contenuto d'acqua, disidratandosi a causa dell'evaporazione superficiale, queste rischiano di reidratarsi grazie alla componente acquosa del film post-lente, aumentando la concentrazione di cataboliti e detriti cellulari. Questo potenzialmente può alterare la funzione di barriera dell'epitelio, portando a conseguenze avverse che possono coinvolgere il plesso nervoso sottobasale, oltre a instaurare una risposta di tipo infiammatorio che può portare ad aumentata sensibilità e danni a livello delle terminazioni nervose [20].

In ogni caso, è più plausibile trovare casi di neuropatia in portatori sintomatici cronici, soprattutto quando questi sono stati costretti a sospendere l'uso delle lenti, piuttosto che nelle persone asintomatiche [20]. In questi soggetti, infatti, nonostante l'alterazione della sensibilità corneale non si riporta una ridotta densità delle fibre nervose [40].

L'influenza della salute mentale

Secondo quanto riportato da Young e colleghi nel 2012, il 23% dei sintomi di secchezza legati alla lente a contatto non sono associati a lente effettivamente disidratata, depositi sulla sua superficie o segni oculari [41]. Una possibile spiegazione di questo dato può essere data dal fatto che condizioni come depressione, ansia e stress abbassano la soglia di percezione del fastidio e del dolore [42].

Considerare anche questo punto di vista nella gestione del paziente potrebbe permettere una maggiore consapevolezza delle varie motivazioni che contribuiscono alle sensazioni di fastidio oculare, capendo come poterle affrontare al fine di ridurre anche il tasso di dropout quando non ci sono motivazioni cliniche che costringano all'interruzione nell'utilizzo delle lenti a contatto.

Depressione, ansia e ansia corporea

Depressione e ansia, soprattutto se riguardante il proprio stato di salute, sembrano avere una correlazione con la percezione dei sintomi, del dolore e di conseguenza anche delle sensazioni oculari.

Si stima che il 3.8% della popolazione mondiale soffra di depressione, di cui il 5% delle persone di età adulta (4% degli uomini e 6% delle donne) e il 5.7% delle persone con età maggiore di 60 anni [43], mentre il 4,05% soffra di un disturbo d'ansia (dati risalenti al 2019) [44].

Per quanto riguarda l'ansia corporea, in una review epidemiologica pubblicata nel 2020 viene considerata una condizione abbastanza comune, la cui prevalenza va dal 0,04 al 4,5% nella popolazione generale e dal 0,3 all'8,5% nell'ambito sanitario [45].

Depressione

I disturbi depressivi sono descritti dal DSM-5 come caratterizzati dalla presenza di profonda tristezza, apatia o anche di umore irritabile, accompagnati da cambiamenti che affliggono significativamente la vita dell'individuo e la sua capacità di funzionare, con disinteresse o mancata gratificazione nello svolgimento delle attività quotidiane [7]. Il trattamento richiede un approccio sia dal punto di vista psicoterapico, che dal punto di vista farmacologico (più o meno importante a seconda della gravità del disturbo) [46].

Lo sviluppo della depressione è dovuto a determinanti biologici, psicologici e sociali, ma può anche comparire secondariamente come risultato di malattie fisiche (come patologie che comportano la presenza di un dolore cronico, tumori, disabilità) e mentali [46]. A

livello neurofisiologico, si spiega l'insorgenza di questo disturbo come un deficit in certe parti del sistema nervoso centrale di monoamine (serotonina, dopamina e noradrenalina), le quali giocano un ruolo fondamentale nella regolazione di molte funzioni legate alla vita dell'individuo, come appetito, ciclo sonno-veglia, apprendimento, regolazione della temperatura e comportamento in situazioni sociali [46].

È legata alla fisiopatologia della depressione anche l'iperfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) indotta dallo stress: in più studi si sono rivelati correlati i livelli di stress e di cortisolo con i comportamenti tipici della depressione [47]; inoltre l'attività di questo asse sembra anche essere influenzata dal microbiota intestinale [48].

Va inoltre considerato che anche la componente ereditaria contribuisce significativamente alla predisposizione allo sviluppo della malattia: si stima che circa il 50% delle cause abbia origine genetica ed è sospettata soprattutto nel caso in cui il paziente abbia familiari stretti (genitori o fratelli) che abbiano sofferto di depressione ricorrente e se la patologia è insorta precocemente nella vita dell'individuo (si parla di età adolescenziale, se non addirittura infantile) [46]. Non esiste comunque un unico gene responsabile, bensì si pensa che possano essere imputabili polimorfismi in geni legati alla neurotrasmissione della serotonina, noradrenalina e dopamina che ne causano una diminuita disponibilità a livello cerebrale [46].

Ci sono anche dati clinici che confermano che anche l'epigenetica ha un ruolo nell'evoluzione della malattia e nella responsività ai trattamenti [49], come è nota l'influenza di aspetti sociali e psicologici: secondo la teoria dell'attaccamento, la depressione è dovuta all'incapacità di stabilire legami affettivi forti e duraturi con gli altri a causa di esperienze nell'infanzia che non hanno soddisfatto il bisogno di sicurezza, cura e conforto del bambino [46].

I sintomi della depressione sono sia somatici che psicologici, con un grande impatto su quella che è la vita sociale e lavorativa del paziente. I sintomi psicologici sono quelli più noti dal grande pubblico: profonda tristezza con una sensazione dominante di disperazione, mancanza di motivazione anche verso le attività che precedentemente potevano portare gioia, ansia e/o preoccupazione. A livello somatico la malattia si presenta con anomalie del sonno (insonnia o ipersonnia), cambiamenti nell'appetito e/o nel peso corporeo, anomalie del ciclo mestruale, calo della libido [46]. Questo si manifesta anche nella vita sociale di questi individui, che evitano i contatti con le persone a loro care, trascurano i propri interessi, hanno difficoltà a casa e nel lavoro come risultato del loro stato emotivo profondamente alterato.

A seconda di quanti dei sintomi sopra menzionati affliggono la persona e del loro peso, la depressione può essere considerata lieve, moderata o grave, con possibili tentativi di suicidio [7].

Ansia

L'ansia, di per sé, sarebbe una reazione normale allo stress; mentre la paura è una risposta emozionale a un pericolo immediato (sia questo reale o percepito), l'ansia risiede nell'anticipazione di tale futuro pericolo [7]. Questo è quello che viene esacerbato nei disturbi d'ansia: vi è una risposta alterata a tutto ciò che viene percepito come minaccia per una disfunzione dei circuiti cerebrali che sono coinvolti nei processi psicologici di apprendimento, attenzione, emozione e memoria [50]. Nonostante la neurobiologia dei vari disturbi d'ansia nello specifico sia in gran parte sconosciuta, sono state riconosciute delle generalizzazioni per la maggior parte di questi, come alterazioni nel sistema limbico (al neuroimaging, infatti, sono state notate alterazioni strutturali a livello della corteccia prefrontale e mediotemporale e del giro cingolato [50]), disfunzioni dell'asse ipotalamico-ipofisario e fattori genetici [51].

L'esposizione cronica allo stress, soprattutto in giovane età, è stata associata allo sviluppo di disturbi d'ansia (e depressione) nel corso della vita di questi individui a seguito di una serie di risposte adattative mediate da strutture responsabili dell'elaborazione emotiva e cognitiva nel sistema nervoso centrale, che attivano il sistema nervoso autonomo e l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene [52]. Esso svolge un ruolo chiave nella regolazione e nella produzione del cortisolo, un ormone chiave nella risposta a questo tipo di stimoli, che attraverso regolazioni genomiche e non porta a un aumento dello stato infiammatorio complessivo. In condizioni di stress cronico, i meccanismi di feedback negativo tramite cui sono regolati la sua produzione e il suo rilascio si indeboliscono, portando a un'attivazione persistente dell'asse HPA e a livelli elevati di cortisolo in circolo [53]. Questa attivazione cronica può portare allo sviluppo di una serie di effetti dannosi che possono predisporre all'obesità e alla sindrome metabolica (e alle loro complicazioni), oltre al deterioramento neuronale in determinate zone del sistema nervoso centrale, favorendo lo sviluppo di disfunzioni neurocognitive (come appunto i disturbi d'ansia) e sintomi depressivi [52] [53].

A livello di predisposizione genetica, l'ereditabilità dei disturbi d'ansia può variare: le modalità di trasmissione sono complesse, ma le stime convergono su valori di circa il 35% per il disturbo d'ansia generalizzato e intorno al 50% per i disturbi d'ansia sociale, di panico e agorafobia. Questa base genetica sembra coincidere in parte anche con la dimensione

dell'ansia non patologica, suggerendo un (almeno parziale) continuum tra ciò che è considerato normale e patologico [50].

Per quanto riguarda la presentazione clinica, i sintomi possono caratterizzati da ansia, paura, nervosismo e preoccupazione, oltre a sensazioni fisiche come palpitazioni, respiro corto, vertigini e tensione muscolare, comuni anche in situazioni di stress [54], ma che a livello patologico interferiscono con il funzionamento psicosociale della persona, in quanto le preoccupazioni associate ai disturbi d'ansia sono marcate, pervasive, angoscianti, di lunga durata e spesso non sono presenti delle vere e proprie cause scatenanti nell'immediato [7].

Ansia corporea

L'ansia corporea (*health anxiety*, in inglese) è un'esperienza moderatamente comune relativa alla convinzione che sensazioni o cambiamenti corporei possano essere indicativi di malattie gravi [55]. È ragionevole pensarla come una forma ansiosa di ipocondria, infatti nel DSM-4 erano classificate sotto la stessa categoria. Nel DSM-5, invece, è inclusa come caratteristica della sezione “disturbi da sintomi somatici e relativi”, in quanto questi hanno in comune tra loro la rilevanza dei sintomi somatici e/o dell'ansia corporea ad essi associata, il che porta a significativo disagio e compromissione psicologica nel paziente [7].

Il porre una certa attenzione sui sintomi che vengono percepiti può avere risvolti positivi, che includono il rilevare in tempo possibili patologie (si pensi al controllare periodicamente l'apparenza dei nevi cutanei o farsi esaminare in caso di dolore persistente in area toracica); il problema sorge quando queste sensazioni non sono legate a un'anomalia, ma al funzionamento corretto del proprio corpo, anche se l'ansia corporea in realtà è spesso associata a patologie concomitanti [56]. Sia nel caso dell'ansia di malattia che nel disturbo da sintomi somatici c'è una componente ossessiva nel valutare dati sintomi e segni sul proprio corpo, attribuendone un peso fuori misura e facendo delle stime catastrofiche di quello che potrebbero comportare [57]. Con l'avvento delle ricerche sul web, si è cominciato inoltre a parlare di cybercondria, quindi la tendenza a cercare compulsivamente informazioni mediche online, spesso causando ansia o convinzioni infondate riguardo alla propria salute [56].

Più specificatamente, nel disturbo da sintomi somatici si hanno uno o più sintomi fisici su cui l'individuo affetto si focalizza in modo ossessivo, tra i quali può esserci una sensazione dolorifica importante; non sempre queste percezioni sono specifiche, un esempio di questo è la stanchezza cronica [7]. È bene tenere a mente che, anche se questi sintomi non

trovano una vera e propria spiegazione medica, la sofferenza dell'individuo è autentica: infatti comunemente questo disturbo si presenta in individui con una patologia medica concomitante, solo che la grandissima preoccupazione che hanno riguardo le manifestazioni somatiche della stessa li porta a catastrofizzare, rendendola quasi una caratteristica fondamentale della propria identità [7]. In generale chi ne è affetto ha una certa difficoltà nel tollerare i disturbi fisici.

Nel disturbo d'ansia di malattia, invece, la preoccupazione è quella di avere, o poter contrarre, una malattia grave e non diagnosticata, ma con sintomi assenti o di intensità basso-moderata: questo perché l'angoscia di queste persone non deriva dalla manifestazione fisica in sé, quanto dal suo significato o dalla possibile causa [7]. Ciò che lamentano questi pazienti è generalmente ascrivibile a normali sensazioni fisiologiche (come le vertigini da cambiamento di posizione, per fare un esempio) o *discomfort* che non sarebbe indicativo di malattia di per sé [7] [57]. Queste preoccupazioni sono associate a un'importante ansia riguardo al proprio stato di salute e, paradossalmente, possono essere scatenate dall'agitazione stessa: si parla di sensibilità all'ansia quando si temono queste sensazioni causate *dall'arousal* (stato di attivazione psicofisiologica che coinvolge l'attivazione del sistema nervoso autonomo [58]) ansioso, in quanto vi è la convinzione che possano essere pericolose [55].

In entrambi i casi, i pazienti affetti tendono a presentarsi molto più spesso in contesti clinici più che quello legati alla salute mentale (come psicologi e psichiatri): questo perché, essendo genuinamente convinte di essere malate, cercano una validazione di queste preoccupazioni da parte del personale medico, anche ripetendo più volte gli stessi test con esito spesso negativo [7] [56]. Questa preoccupazione può nascere a causa della malattia (o anche della morte) di un parente, oppure per un precedente episodio patologico nella vita della persona (soprattutto improvviso, come può essere l'infarto del miocardio) per cui la ripresentazione di sintomi simili accende la preoccupazione di una ricaduta [56].

Fattori predisponenti

Vi sono più fattori che possono predisporre allo sviluppo di questa forma d'ansia e si stanno ancora studiando i meccanismi cognitivo-comportamentali alla sua base [55].

Uno di questi fattori coinvolto sembra essere il disgusto, ovvero un'emozione primaria di forte repulsione verso stimoli riconosciuti come contaminanti, ripugnanti o moralmente inaccettabili; ciò si manifesta sia fisicamente (nausea e reazioni facciali) che psicologicamente (tramite allontanamento o evitamento) [59]. L'ipotesi in uno studio condotto da

Olatunji era proprio che individui con un'importante inclinazione al disgusto tendono a porre una maggiore attenzione per quanto riguarda sensazioni corporee ambigue che potrebbero indicare la presenza di una malattia grave [60]. E sembra che la sovrastima della probabilità di avere una determinata malattia e della sua gravità e la tendenza a monitorare scrupolosamente le proprie sensazioni corporee siano associate in maniera significativa con la tendenza a rispondere a un determinato stimolo con l'emozione di disgusto [60]. Di conseguenza questo meccanismo potrebbe avere un ruolo nello sviluppo o anche nel mantenimento dell'ansia corporea e dell'ipocondria [55].

Un altro fattore di vulnerabilità, come accennato precedentemente, è ad esempio l'esperienza da parte del soggetto con una malattia grave (che sia in prima persona o che abbia afflitto una persona a lui cara); sembra però che anche l'esposizione alla sofferenza umana, senza che vi sia un legame tra chi è coinvolto, possa andare a influenzare l'ansia corporea in quanto vi sono reazioni emozionali e cognitive che vanno a condizionare la percezione del proprio stato di salute [55]. Anche la sensibilità all'ansia sembra essere correlata a quella per la propria salute, ma non sembra che sia predittiva nel capire se ci sarà un incremento nella gravità dell'ansia corporea [55].

La componente genetica, come per i disturbi d'ansia, sembra avere una propria influenza, ma non è ciò che contribuisce principalmente alla sua insorgenza [55].

Diagnosi

I criteri diagnostici differiscono, sulla base del DSM-5, per disturbo da sintomi somatici e ansia di malattia; questo deriva proprio dalla differenza sostanziale tra i due: nel primo caso la fonte della preoccupazione è data dal sintomo (o dai sintomi), verso cui il paziente sviluppa quasi una specie di ossessione; nel secondo l'individuo è angosciato dall'idea di essere malato o di poter contrarre qualche grave patologia (quindi il focus ricade molto meno sui sintomi, che possono anche essere assenti) [7].

Esistono dei questionari di auto-valutazione che permettono di facilitare la stima della severità della condizione di ansia corporea e che vengono utilizzati negli studi sull'argomento [56], come l'*Health Anxiety Inventory (HAI)* [61], l'*Illness Attitude Scale (IAS)*, il *Whiteley Index (WI)* [62] e l'*Health Anxiety Questionnaire (HAQ)*, utilizzato in questa ricerca) [63].

Trattamento

In passato si riteneva che i pazienti affetti da ipocondria dovessero imparare a convivere con queste manifestazioni psicologiche e che non ci fosse un trattamento efficace per potervi trovare sollievo.

Fortunatamente negli anni la situazione è cambiata: si può procedere tramite l'utilizzo di antidepressivi (come le benzodiazepine) e terapia psicologica [55] [56] [57]. Generalmente, a causa degli effetti collaterali associati ai farmaci, i pazienti preferiscono procedere con il supporto psicologico. In particolare, è stata dimostrata da più studi la superiorità della terapia cognitivo-comportamentale rispetto ad altre forme di psicoterapia (psicodinamica, biblioterapia, terapia per la gestione dello stress) [55] [56].

Come in ogni contesto sanitario, non tutte le persone che ricevono una diagnosi accettano il fatto di soffrire di tale malattia e conseguentemente non sempre seguono le direttive per quanto concerne il trattamento. Sotto questo aspetto, si può suddividere la popolazione con questo disturbo in tre gruppi [56]:

- Pazienti che ricercano un trattamento, che quindi riconoscono di avere un problema e cercano delle soluzioni a riguardo;
- Pazienti che comprendono di necessitare di una terapia, ma solo dopo aver compreso di soffrire di ansia corporea a seguito di un incontro con uno specialista;
- Pazienti che negano di avere un problema psicologico e di conseguenza rifiutano qualsiasi trattamento o terapia in tal senso.

Il corso di questa condizione dipende dal suo trattamento: per quanto anche solo ricevere una spiegazione riguardo quello che sta succedendo possa portare a un certo miglioramento per la salute psichica dell'individuo, è stato dimostrato come la terapia cognitivo-comportamentale conduca a ulteriori progressi, i quali sono misurabili tramite punteggio dei vari questionari relativi all'ansia per la propria salute [56].

Percezione del dolore

La sensazione di disagio oculare e secchezza, come affrontato nei primi capitoli, non è altro che sintomo di dolore dovuto all'attivazione dei nocicettori corneali e all'elaborazione di questi segnali a livello centrale.

La percezione del dolore, però, non è determinata solamente dall'entità dell'input dolorifico: è sensibile a vari meccanismi psicologici che includono le emozioni e le

convinzioni che una persona può avere riguardo al dolore stesso [64]. La depressione e l'ansia, inoltre, sono state individuate come importanti fattori contribuenti [65].

Il dolore viene definito dall'Associazione internazionale per lo Studio del Dolore (IASP: International Association for the Study of Pain) come: *«un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata, o simile a quella associata, a un danno tissutale reale o potenziale³»*.

Di conseguenza si sottolinea come il dolore (fisico) sia strettamente correlato alla sfera psichica, indicando quindi un danno a livello della sfera biopsicosociale della persona [66]. Nel dolore acuto vi sono processi infiammatori e neuropatici che sono legati al danneggiamento del tessuto, con un aumento dell'attività simpatica e noradrenergica e una riduzione di quella parasimpatica [66]: a seguito di uno stimolo doloroso si può scatenare una risposta ansiosa e di paura; a loro volta, questi sentimenti influenzano la percezione del dolore stessa [66] [67] [68].

Ansia e depressione, inoltre, favoriscono la cronicizzazione del dolore e l'insorgenza di disabilità ad esso collegate attraverso meccanismi di catastrofizzazione e ipervigilanza, oltre ad essere correlate a una maggiore sensibilità come tutte le emozioni negative [66] [67] [68]. Vi sono due neurotrasmettitori che sono coinvolti sia nella depressione che nell'inibizione della percezione del dolore: noradrenalina e serotonina. Essi agiscono infatti modulando lo stimolo dolorifico che arriva al sistema nervoso centrale per essere elaborato [65].

Ci sono evidenze per cui chi soffre di depressione è più propenso a soffrire di dolore cronico, come il dolore cronico stesso può portare alla depressione; lo stesso vale per quanto riguarda l'ansia, in quanto caratteristiche preesistenti e non ancora manifeste (o anche solo una predisposizione) possono essere esacerbate dall'insorgenza del dolore cronico [65].

Cronicizzazione del dolore: catastrofizzazione e ipervigilanza

Si possono distinguere tre fasi di risposta dolorifica, nel passare da dolore acuto a cronico [68]:

- la prima fase è caratterizzata dall'attivazione dei nocicettori ed è completamente reversibile, in quanto il danno tissutale, se presente, è minimo;

³ International Association for the Study of Pain, «Terminology», 2020. [Online]. Available: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>. [Consultato il giorno 31 ottobre 2024].

- nella seconda fase è presente un danneggiamento dei tessuti periferici e segni di infiammazione, che fa anche parte del normale processo di guarigione, ma porta a una sensibilizzazione periferica;
- la terza fase è quella che corrisponde al dolore cronico, con dolore spontaneo, soglia del dolore bassa e allodinia meccanica, ovvero la percezione di stimoli tattili o pressori come dolore, quando normalmente non scatenerebbero questo tipo di risposta.

L'ansia e la paura di provare dolore giocano un ruolo sostanziale nel passare da una risposta acuta alla cronicizzazione, soprattutto attraverso distorsioni cognitive come la catastrofizzazione [67]. Si definisce “distorsione cognitiva” o “*bias* cognitivo” qualsiasi convinzione negativa derivata da una percezione alterata della realtà, che sia sul proprio essere, sul proprio futuro o sulle proprie sensazioni [69]. La catastrofizzazione è una distorsione cognitiva caratterizzata dall'interpretazione esageratamente negativa del dolore, anticipando scenari estremi e disastrosi ad esso legati; tutto questo è associato alla sensazione di sopraffazione da parte dell'individuo, oltre all'ipervigilanza al fine di evitare un qualsiasi stimolo che potrebbe riaccendere il dolore [65] [67].

Queste distorsioni cognitive dovute all'ansia che riguardano i sintomi somatici sono state collegate a maggiore intensità percepita del dolore, disabilità e stress emotivo. È stato dimostrato alla risonanza magnetica funzionale che gli individui con questa tendenza hanno una risposta dolorifica maggiore rispetto ai controlli e inoltre sono meno capaci di dissociare e sopprimere il dolore più intenso [67].

Quando il dolore viene vissuto attraverso questa visione catastrofica, si può stabilire un ciclo disadattativo che può essere alimentato da incertezze sulla diagnosi, dalla sensazione di non poter cambiare il corso degli eventi e di conseguenza venire sopraffatti da questo dolore. Di conseguenza si instaura la paura di provocare di nuovo questo dolore e di conseguenza un comportamento ipervigilante al fine di evitare qualsiasi stimolo che possa tradursi in una risposta dolorifica. Questo può portare alla depressione dell'individuo, che sente di non poter più vivere la sua vita in quanto tale ma solo in funzione del suo dolore cronico, e possibile disabilità (ad esempio nel caso in cui sia coinvolto l'apparato muscolo-scheletrico) [67] [68].

Questo modello si può riproporre sia per quanto riguarda la sindrome da occhio secco (che alla fine può diventare un dolore cronico con associata neuropatia) che per il *discomfort* da lente a contatto, soprattutto se a seguito di una precedente esperienza negativa. Si immagina un paziente che sviluppò una reazione avversa quando provò le prime lenti

morbide disponibili in commercio: i materiali nel frattempo sono cambiati, sono migliorati, come anche il comfort fornito dalla lente stessa, di conseguenza potrebbe voler fare un ulteriore tentativo. Al primo sintomo di fastidio però, per quanto leggero, il paziente può reagire rifiutando la lente, sostenendo magari che sia addirittura insopportabile e pensando che si stia quindi ripresentando la stessa situazione che si creò alla sua prima esperienza. Si viene quindi a instaurare lo stesso ciclo disadattativo di catastrofizzazione ed evitamento visto sopra.

Ansia, ansia corporea, depressione e occhio secco

La mancanza di corrispondenza tra sintomi lamentati e segni, unita al fatto che più studi sembrano aver fatto emergere una relazione tra occhio secco e disordini emozionali [70] [71] [72] [73] [74], hanno evidenziato come questo problema abbia assunto una connotazione quasi biopsicosociale.

Rispetto ad altre patologie oftalmiche, i pazienti che soffrono di occhio secco presentano una prevalenza maggiore di depressione [72] [73], oltre al fatto che i sintomi riportati sembrano essere associati anche all'ansia [70] [71] [74].

Uno studio in particolare, condotto da He e colleghi nel 2022, ha trovato una correlazione positiva e significativa tra il punteggio OSDI (Ocular Surface Disease Index, un questionario autovalutativo che misura i sintomi da occhio secco e l'impatto che questi hanno sulla qualità della vita del paziente), ansia, ansia corporea e depressione [70]. Nel modello proposto da loro si proponeva l'ansia corporea come mediatore nella relazione tra la severità dei sintomi da occhio secco e ansia e depressione: questo si ipotizza sia dovuto alla maggiore sensibilità degli individui affetti da ansia corporea ai sintomi somatici [70], cosa che li porta a sviluppare più preoccupazioni e paure a causa delle distorsioni cognitive e della catastrofizzazione in cui ricadono (cfr. Cronicizzazione del dolore: catastrofizzazione e ipervigilanza).

Si pensa che questi pazienti interpretino l'occhio secco come una "malattia incurabile", cosa che li potrebbe portare a comportamenti controproducenti nel tentativo di alleviare i sintomi, spesso senza seguire i consigli del personale medico, portando a un peggioramento della loro condizione e anche all'allungamento degli eventuali tempi di recupero in termini di salute oculare [70].

Questo studio presenta comunque delle limitazioni: essendo di tipo trasversale non si è potuta stabilire una relazione causale, ma si è potuta solo ipotizzare; dal punto di vista della salute mentale, inoltre, si è affidato a questionari auto-somministrati e non a diagnosi

effettuate da personale competente; il campione di riferimento, poi, è composto da persone di etnia asiatica, per cui la prevalenza di DED è maggiore rispetto al resto della popolazione mondiale [75]. Ciò non toglie, però, che non sia né il primo né l'unico studio a trovare una correlazione tra salute mentale e sintomi da occhio secco.

Sempre He e colleghi pubblicarono un mese prima un articolo che parlava della correlazione tra DED, ansia e depressione (con l'ipotesi che la relazione fosse mediata dalla qualità del sonno) [71]. Nel 2015 van der Vaart et al trovarono una relazione statisticamente significativa tra occhio secco, ansia e depressione in uno studio retrospettivo su più di 460 mila individui (di cui più di 7 mila soffrivano di DED), tutti pazienti delle cliniche ambulatoriali dell'Università del Nord Carolina tra il 2008 e il 2013: di più di 20 mila pazienti che soffrivano d'ansia, il 4% presentava problematiche relative al DE (contro l'1,5% dei pazienti che non soffrivano d'ansia); di più di 31 mila pazienti che soffrivano di depressione, il 4,2% presentava DED (contro l'1,4% dei pazienti che non soffrivano di depressione). Lo studio riporta un OR (*odds ratio*) di 2.9 tra occhio secco e depressione e di 2.8 tra occhio secco e ansia (per riferimento riportano un OR di 3.2 tra occhio secco e artrite reumatoide, in quanto è già nota in letteratura l'associazione tra i due disturbi) [72]. Il punto di forza di questo studio, giustamente, è la numerosità del campione: ciò comporta un aumento di precisione, rappresentatività della popolazione e affidabilità delle associazioni statistiche.

Il fatto che certe condizioni psicologiche possano quindi abbassare la soglia di percezione nocicettiva e aumentare la sensazione di *discomfort*, quindi, non è una novità e potrebbe applicarsi anche al porto della lente a contatto, soprattutto considerando l'associazione tra fastidio legato alla lente a contatto e occhio secco (e come questo a sua volta sia correlato all'ansia e alla depressione). Questo studio si propone quindi di verificare proprio tale associazione.

Indagine sperimentale

Lo studio è stato condotto tramite la somministrazione di tre questionari (HAQ, BAI e un “questionario conoscitivo” riguardante la parte di lenti a contatto) agli studenti del terzo anno del corso di Ottica e Optometria delle università di Padova e Firenze: quelli relativi all’ansia sono stati compilati prima di effettuare una settimana di utilizzo di lenti a contatto morbide, l’ultimo invece al termine della stessa.

Campione statistico

I partecipanti a questo studio erano studenti del terzo anno del corso di laurea in Ottica e Optometria delle Università di Padova e Firenze, per un totale di 33 partecipanti (di cui 3 esclusi), la cui età non è stata raccolta in quanto considerata abbastanza omogenea (intorno ai 21-22 anni di età). Non sono state raccolte informazioni relative al sesso, sia per mantenere il più possibile l’anonimato, sia perché la grande maggioranza erano studentesse, e questo avrebbe portato un importante sbilanciamento dal punto di vista statistico se si fossero volute fare delle distinzioni, che non sarebbero quindi state significative. Il reclutamento dei partecipanti è avvenuto direttamente in classe come parte dell’attività di laboratorio del corso di Contattologia, un’esperienza pratica valutata separatamente dallo studio in questione. Prima della compilazione è stato ottenuto verbalmente il consenso dei partecipanti ed è stata fornita loro una breve spiegazione in cui si sottolineava l’importanza di ricordare il codice assegnato ai loro questionari, poiché somministrati in momenti distinti.

La compilazione è avvenuta in forma anonima e su supporto cartaceo, direttamente in classe; tre partecipanti sono stati esclusi dall’analisi in quanto non avevano compilato il questionario relativo alle lenti a contatto, una componente fondamentale dello studio, poiché mira a esaminare possibili associazioni tra il livello di ansia e il disagio percepito nell’uso delle lenti a contatto.

Nessuno dei partecipanti ha riportato patologie oculari che impedissero l’utilizzo delle lenti.

Materiali e metodi

I materiali di indagine hanno incluso questionari validati in lingua italiana, tra cui il *Beck Anxiety Inventory* (BAI) riguardo il livello di ansia generale e l’*Health Anxiety Questionnaire* (HAQ) per l’ansia specifica relativa alla salute. Inoltre, è stato utilizzato un questionario conoscitivo sviluppato per raccogliere informazioni sull’esperienza soggettiva dei

partecipanti con l'uso di lenti a contatto durante la settimana relativa all'esperienza. Esso indagava la percezione del comfort e dei sintomi legati alle lenti ed è stato somministrato dopo una settimana di utilizzo quotidiano (durante tutta la giornata, o comunque fino al limite di tolleranza individuale).

I partecipanti che già utilizzavano lenti a contatto hanno potuto continuare a usare le proprie; ai partecipanti sprovvisti di lenti sono state fornite lenti a contatto morbide in Omafilcon A (60% di contenuto acquoso) con gradazione quasi neutra (+0.25 D o -0.25 D), così da garantire una visione stabile e un'esperienza uniforme tra i partecipanti.

Per l'analisi dei dati raccolti, è stato impiegato il software gratuito Jamovi, una piattaforma di statistica avanzata open-source che permette di eseguire analisi statistiche rappresentandole in maniera chiara dal punto di vista visivo. Include moduli per l'analisi descrittiva, inferenziale e correlazionale, ed è adatto alla ricerca accademica e scientifica. I grafici sono stati esportati dallo stesso documento ma tramite Microsoft Excel.

Beck Anxiety Inventory

Il *Beck Anxiety Inventory* (BAI) è uno strumento psicometrico sviluppato da Aaron T. Beck e colleghi nel 1988 per stimare i livelli di ansia in individui adulti [76] e per discriminare tra sintomi di ansia e depressione [77]; si tratta di un questionario autovalutativo composto da 21 affermazioni (scelte da un pool originale di 86) che descrivono sintomi fisici e cognitivi comuni dell'ansia, quali: intorpidimento o formicolio, vampate di calore, gambe vacillanti, incapacità a rilassarsi, paura che qualcosa di molto brutto possa accadere, vertigini o sensazioni di stordimento, batticuore, umore instabile, essere terrorizzati, sentirsi agitati, sensazione di soffocamento, mani che tremano, agitazione in tutto il corpo, paura di perdere il controllo, respiro affannoso, paura di morire, sentirsi impauriti, dolori intestinali o di stomaco, sentirsi svenire, sentirsi arrossire, sentirsi sudati (non a causa del calore) [76]; queste sensazioni possono essere affini anche agli attacchi di panico. Ogni item viene quindi quantificato attraverso una scala Likert a quattro punti che va da 0 ("per niente") a 3 ("molto: potevo a malapena sopportarlo"), in base all'intensità e alla frequenza dei sintomi vissuti nell'ultima settimana, incluso il giorno di somministrazione del questionario [76].

Essendo orientato anche alla valutazione dei sintomi fisici dell'ansia (intorpidimento, batticuore, stordimento), il BAI è risultato idoneo ai fini dell'indagine condotta, dato il particolare focus sull'ansia corporea e la percezione delle sensazioni legate al proprio corpo.

Il punteggio totale può variare da 0 a 63 e viene utilizzato per determinare il livello di ansia e di somatizzazione di quest'ultima nell'individuo attraverso specifici *cut-off*, con una buona discriminazione rispetto a stati depressivi o ad altre patologie psichiatriche, i quali valori standardizzati sono [77]:

- 0-7, indicativo di un livello di ansia minimo;
- 8-15, indicativo di un livello di ansia lieve;
- 16-25, indicativo di un livello di ansia moderato;
- 26-63, indicativo di un livello di ansia elevato o grave.

Questi *cut-off* sono stati stabiliti sulla base di studi di validazione e servono a categorizzare rapidamente la gravità dell'ansia e a consentire l'identificazione di individui che possono beneficiare di un supporto psicologico o terapeutico. È comunque consigliato non utilizzarlo come unico strumento diagnostico di disturbi legati all'ansia [77], ma è adeguato al fine di valutare rapidamente quanto una popolazione esaminata abbia sintomi di natura ansiosa.

Il BAI è ampiamente riconosciuto per la sua affidabilità e validità, con ottimi indici di consistenza interna (coefficiente di Cronbach maggiore di 0,90) e una buona stabilità *test-retest* (ovvero, anche se somministrato agli stessi soggetti in momenti diversi e a distanza di tempo ragionevole, produce risultati stabili) [77] [78]. I suoi valori predittivi sono stati riscontrati in numerosi studi clinici dal 1988 ad oggi, rendendolo un punto di riferimento per la misurazione dell'ansia in diversi contesti, sia sanitari che di ricerca, e i valori di *cut-off* permettono di confrontare i livelli di ansia in campioni diversi, offrendo un quadro chiaro della distribuzione dei sintomi legati all'ansia nel campione studiato e facilitando la segmentazione in gruppi con differenti esigenze di supporto o intervento.

Nella **Tabella 1** si riportano le descrittive riguardanti il campione considerato:

Tabella 1: descrittive riguardanti la risposte raccolte del *Beck Anxiety Inventory*

<i>Descrittive</i>	<i>Beck Anxiety Inventory</i>
<i>Numero di questionari</i>	30
<i>Media</i>	15,8
<i>Mediana</i>	15
<i>Deviazione standard</i>	6,53
<i>Minimo</i>	4
<i>Massimo</i>	35

Si può notare che la media e mediana ricadono tra il limite superiore per il *cut-off* del livello di ansia lieve e quello inferiore per l'ansia moderata, il che significa che ci si trova di fronte a un campione tendenzialmente ansioso. Nei grafici di seguito si può notare la distribuzione dei punteggi: nel **Grafico 1** e nel **Grafico 2** è possibile visualizzare come i punteggi sono distribuiti complessivamente, nel **Grafico 3** i dati sono stati divisi nelle varie categorie di ansia determinate dai *cut-off* sopra citati.

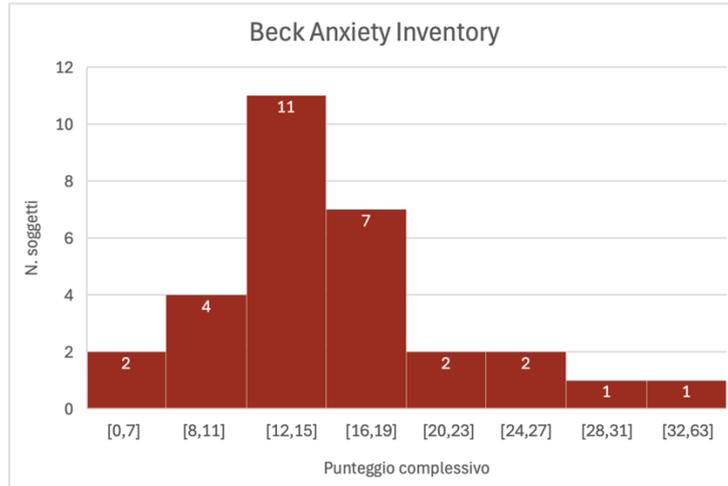


Grafico 1: istogramma in cui è possibile vedere la distribuzione dei punteggi complessivi del BAI dei 30 soggetti esaminati

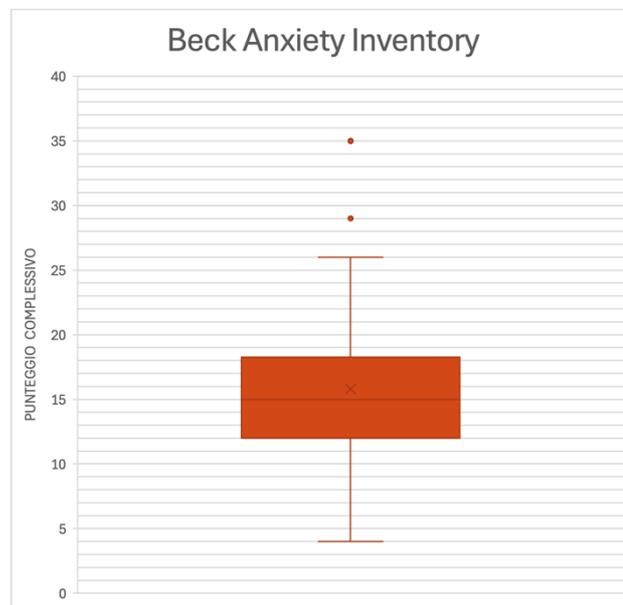


Grafico 2: Boxplot riportante la distribuzione dei punteggi complessivi dei BAI, con evidenziate media, mediana, intervallo interquartile, massimo, minimo e outliers.

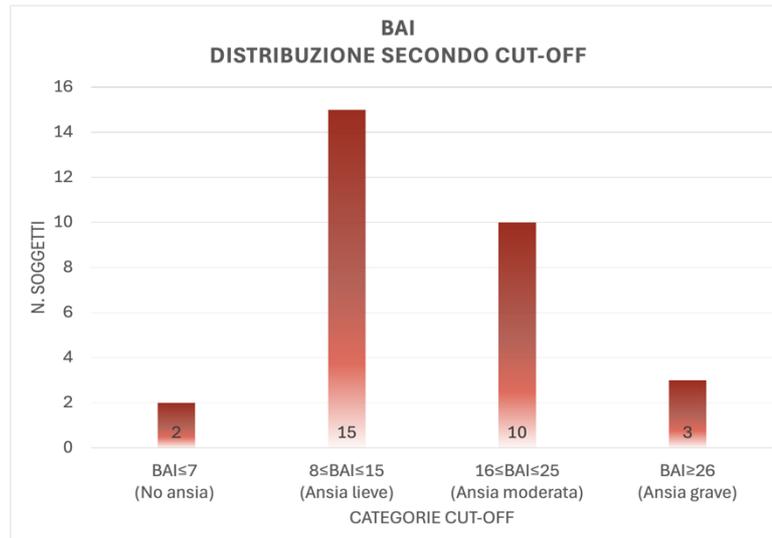


Grafico 3: Grafico a barre in cui è possibile vedere la distribuzione dei vari punteggi complessivi nelle varie categorie (assenza di ansia, ansia lieve, moderata e grave)

Health Anxiety Questionnaire

L'*Health Anxiety Questionnaire* (HAQ) è uno strumento psicometrico sviluppato da Lucock e Morley nel 1996 per misurare l'ansia legata alla salute, basato sul modello cognitivo-comportamentale legato alla stessa [63]. Il questionario autovalutativo cerca di stimare quanto l'ansia corporea abbia influenzato il pensiero e il comportamento dell'individuo nell'ultima settimana (ad esempio esaminando il proprio corpo, facendo ricerche riguardo i propri sintomi e quanto questo gli abbiano impedito di concentrarsi su quello che stava facendo), cercando di proporsi non solo a pazienti psichiatrici e di riflettere un ampio spettro per quanto riguarda la severità delle preoccupazioni, a differenza di altri strumenti precedentemente disponibili (come l'*Illness Behaviour Questionnaire* e l'*Illness Attitude Scale*, che erano pensati per individui con diagnosi di ipocondria). L'HAQ include quattro dimensioni principali, per un totale di 21 domande: preoccupazione per il proprio stato di salute, paura delle malattie e della morte, tendenza a ricercare rassicurazioni (ad esempio da parte di medici e familiari), ed interferenza dei sintomi con la vita quotidiana (soprattutto a causa dei pensieri intrusivi e a volte persino ossessivi). Ogni item è stato valutato su una scala Likert con punteggi che vanno da 1 a 4 in base alla frequenza delle preoccupazioni o comportamenti riportati (da "mai o raramente" a "quasi sempre"), per un punteggio complessivo che varia da 21 a 84 [63].

I *cut-off* dell'HAQ servono per consentire una distinzione tra diversi livelli di ansia per la salute, ma sono per lo più indicativi. In questo studio non sono stati presi in considerazione, in quanto non si voleva stabilire la presenza o meno di ansia corporea, ma la

correlazione tra un aumentato punteggio (complessivo o della determinata dimensione valutata) e le risposte del questionario conoscitivo legato alla parte di lenti a contatto.

Comunemente l'HAQ si utilizza sia nella pratica clinica che nella ricerca per la sua affidabilità e validità: presenta infatti una buona consistenza interna (coefficiente di Cronbach pari a 0,92 per la versione inglese [63] e a 0,91 per la versione italiana [79]) e una solida validità predittiva in relazione a diagnosi cliniche di disturbi d'ansia legati alla salute. Presenta inoltre una buona stabilità in termini di *test-retest* nel breve termine, modesta nel lungo termine (circa un anno) [63] [79].

L'HAQ è uno strumento che permette di comparare il livello di ansia per la salute tra diversi campioni e di segmentare i soggetti in gruppi, identificando quelli con esigenze di supporto psicologico o terapeutico specifico; consente inoltre di monitorare l'evoluzione dei sintomi nel tempo, così da valutare l'efficacia di eventuali interventi psicologici o comportamentali.

Nella **Tabella 2** si riportano le descrittive riguardanti il campione considerato, sia in termini di punteggio complessivo che per quanto concerne le quattro dimensioni indagate dal HAQ, illustrate inoltre nel **Grafico 4** e nel **Grafico 5**.

Tabella 2: punteggi, parziali e totale, dell'HAQ con relative descrittive

<i>Descrittive</i>	<i>Paura delle malattie e della morte</i>	<i>Interferenza con la vita quotidiana</i>	<i>Preoccupazione per il proprio stato di salute</i>	<i>Ricerca di rassicurazioni</i>	<i>Punteggio complessivo</i>
<i>Numero di questionari</i>	30	30	30	30	30
<i>Media</i>	15,4	5,97	11,7	8,23	41,3
<i>Mediana</i>	14	6	11,5	8	39
<i>Deviazione standard</i>	4,91	1,59	2,57	2,45	9,56
<i>Minimo</i>	8	4	7	4	26
<i>Massimo</i>	26	10	16	14	64

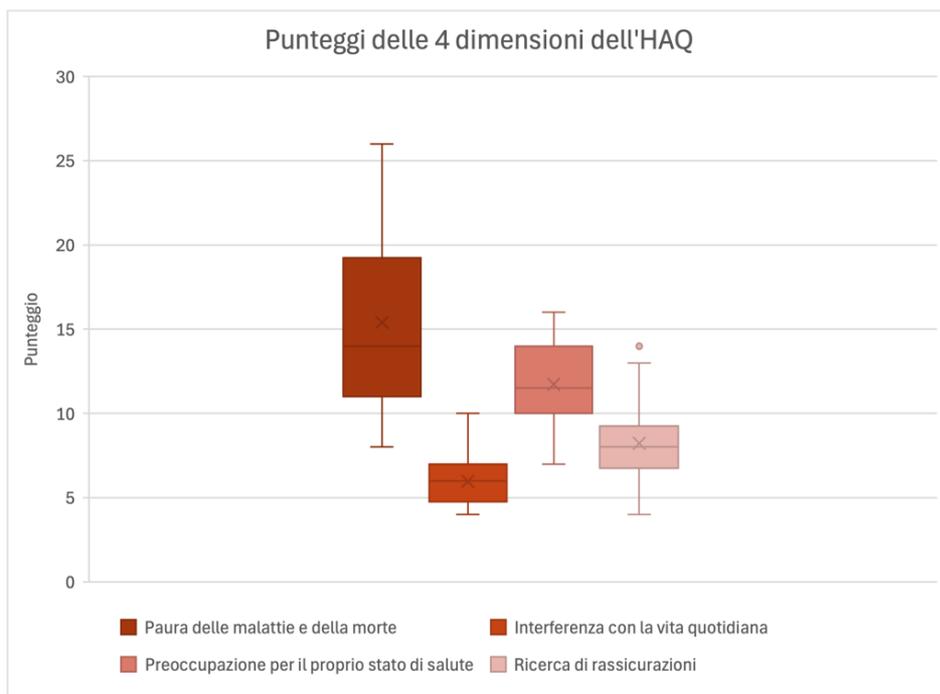


Grafico 4: boxplot rappresentante la distribuzione dei punteggi nelle varie dimensioni valutate dall'HAQ, ovvero paura delle malattie e della morte, interferenza con la vita quotidiana, preoccupazione per il proprio stato di salute e ricerca di assicurazioni.

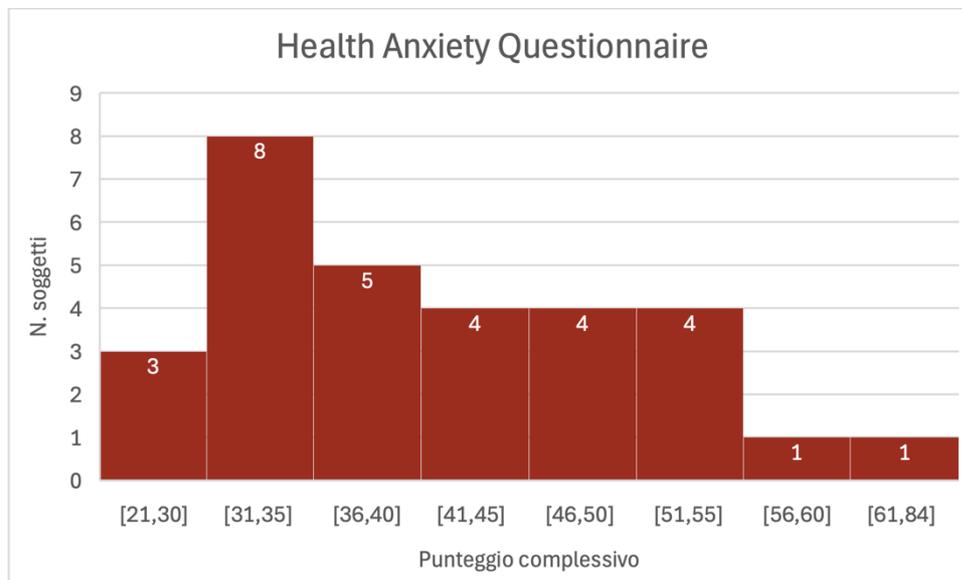


Grafico 5: istogramma in cui è possibile vedere la distribuzione dei punteggi complessivi dell'HAQ dei 30 soggetti esaminati

Questionario conoscitivo

Per quanto riguarda la valutazione dell'esperienza di utilizzo delle lenti a contatto, è stato strutturato un apposito questionario per raccogliere singole opinioni sul comfort e

sulla tollerabilità delle lenti in varie fasi di utilizzo, insieme ad alcune preferenze e aspettative dei partecipanti. I soggetti esaminati sono stati invitati ad assegnare un voto da 1 a 10 alla sensazione oculare riportata subito dopo l'applicazione delle lenti con (dove 1 corrispondeva a "molto doloroso" e 10 a "impercettibile"), ripetendo tale valutazione dopo 15 minuti e, infine, dopo una settimana di utilizzo continuativo (domande 1-3). Essendo stato chiesto di assegnare un voto per valutare il comfort percepito, per l'analisi dei dati è stato necessario trasformare tali punteggi invertendo la scala e attribuendone i valori opposti sulla scala da 1 a 10, in quanto l'oggetto d'interesse era il fastidio percepito: un punteggio di 10 è stato convertito in 1, un punteggio di 9 in 2, 8 in 3, 7 in 4 e 6 in 5.

Successivamente veniva chiesto loro di indicare il numero medio di ore di utilizzo giornaliero nell'arco della settimana in questione, selezionando tra le opzioni: "da 1 a 5 ore", "massimo 8 ore" o "tutto il giorno" (domanda 4), specificando il motivo principale per cui decidevano di rimuoverle (dove le risposte possibili erano: "non avevo più voglia di tenerle", "mi davano fastidio", "mi facevano male" o "temevo che potessero farmi male") (domanda 5). Il questionario includeva anche una domanda sulla preferenza per la correzione visiva (tra lenti a contatto o occhiali) al termine di questo esperimento (domanda 6).

Infine, sono state indagate le aspettative e le preoccupazioni iniziali dei partecipanti, prima dell'esperienza: era stato chiesto loro se temessero di non riuscire a mettere le lenti, di non riuscire a tollerarle o che queste potessero risultare dolorose (domande 7-9, con risposta Sì/No).

Era presente, inoltre, uno spazio predisposto alle eventuali note che il compilatore poteva aggiungere riguardo alla propria esperienza: in 3 casi è stata lamentata una visione "appannata", disturbata, in 2 è stato riferito *discomfort* dovuto per lo più alla sensazione di secchezza e in un caso timore di non riuscire ad applicare la lente a contatto.

In **Tabella 3** sono riportate le descrittive per quanto riguarda il fastidio riportato dai partecipanti all'applicazione della lente, dopo 15 minuti e 1 settimana di porto, illustrate nel **Grafico 6**. Come si può notare, la media è approssimativamente di 3,5 con una deviazione standard che si aggira intorno a 2. Nonostante la media abbastanza simile, il valore massimo di fastidio riportato è passato da 7 a 9 dal momento dell'applicazione a una settimana, il che significa che per certi individui sicuramente il comfort è peggiorato nel corso dell'esperienza, ma mediamente il fastidio non sembra essere variato significativamente.

Tabella 3: descrittive sul fastidio oculare riportato dai partecipanti

<i>Descrittive</i>	<i>Fastidio all'applicazione</i>	<i>Fastidio dopo 15 minuti</i>	<i>Fastidio dopo 1 settimana</i>
<i>Numero di questionari</i>	30	30	30
<i>Media</i>	3,87	3,33	3,72
<i>Mediana</i>	3,5	3	3,5
<i>Deviazione standard</i>	1,98	2,14	2,23
<i>Minimo</i>	1	1	1
<i>Massimo</i>	7	8	9

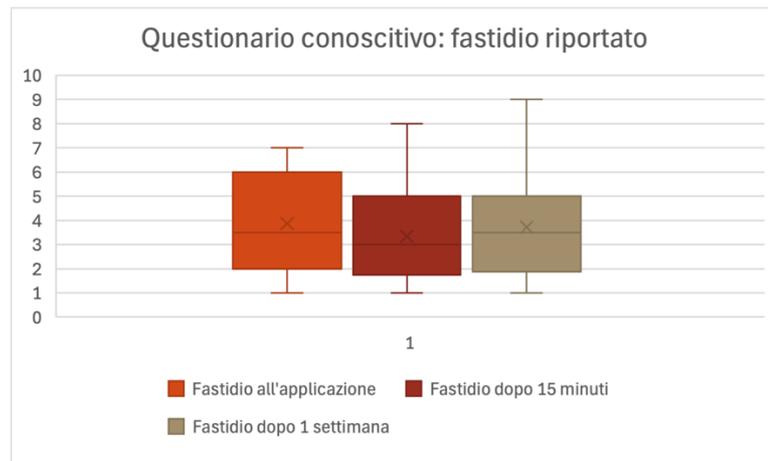


Grafico 6: boxplot riportante le valutazioni sul fastidio oculare all'applicazione, dopo 15 minuti e dopo 1 settimana

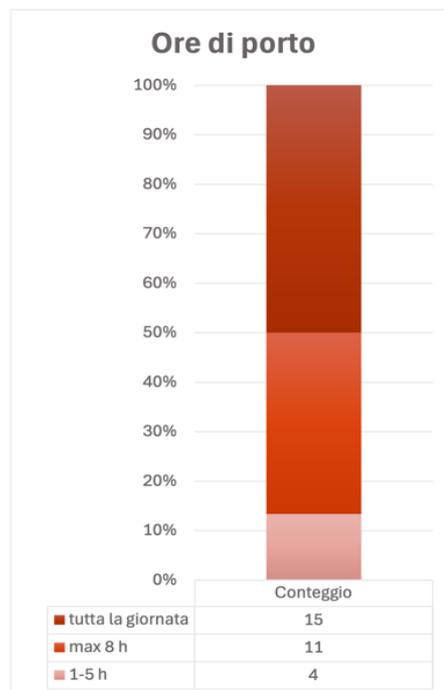


Grafico 7: grafico a barre impilate al 100% (con allegata tabella delle frequenze assolute) rappresentante le ore di porto riportate sui questionari

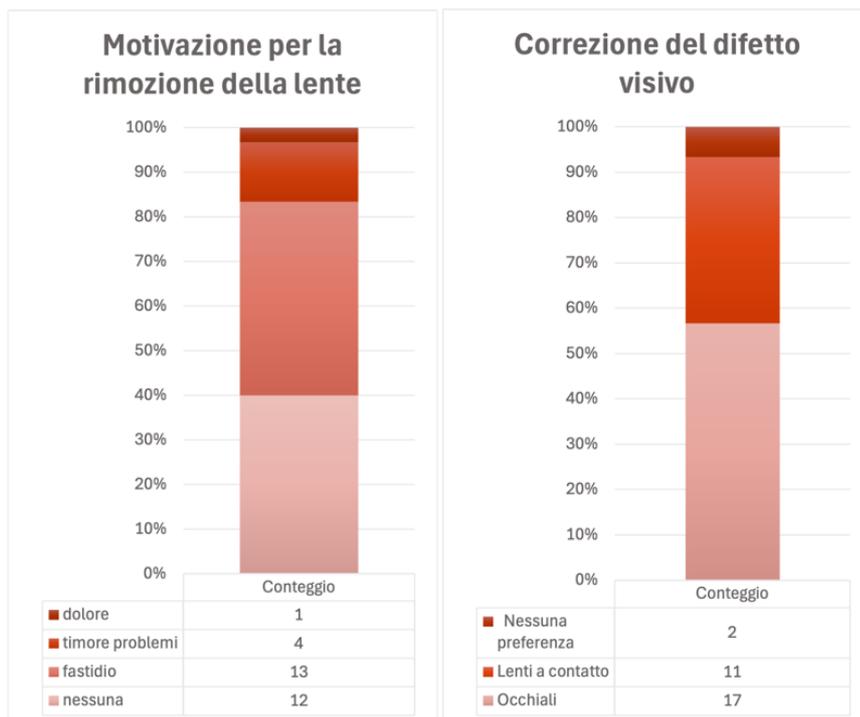


Grafico 8: grafico a barre impilate al 100% (con allegata tabella delle frequenze assolute) rappresentante la motivazione che portava alla rimozione della lente a fine giornata, dove “dolore” corrisponde a “mi facevano male”, “timore problemi” a “temevo che potessero farmi male”, “fastidio” a “mi davano fastidio” e “nessuna” a “non avevo più voglia di tenerle”.

Grafico 9: grafico a barre impilate al 100% (con allegata tabella delle frequenze assolute) rappresentante la modalità di correzione preferita dal partecipante per il proprio difetto visivo.

Nel **Grafico 7** si può notare come il 46,4% dei soggetti sia riuscito a portare la lente fino a fine giornata, il 39,4% fino a un massimo di 8 ore e solo il 14,3% le ha portate meno di 5 ore. Ciò significa che, a prescindere dalla motivazione per cui è avvenuta la rimozione, nella maggior parte dei casi non ha precluso all’individuo la possibilità di prolungare il porto per buona parte della propria giornata; ciò non toglie che statisticamente però la differenza tra i vari gruppi non sia così significativa ($\chi^2 = 4.79$, $gdl = 2$, $p = 0.091$).

Riguardo proprio la motivazione che ha spinto il singolo a interrompere l’utilizzo giornaliero della lente, nel **Grafico 8** è evidente che le due ragioni principali sono il fastidio (43,3%) e “perché non avevo più voglia di tenerle” (40%), seguite dal timore che potessero causare problemi (13,3%) e infine dalla percezione di dolore oculare (3,3%). Anche il test del chi-quadro conferma l’evidente polarizzazione in tal senso ($\chi^2 = 14.0$, $gdl = 3$, $p < 0.01$).

Nel **Grafico 9** è riportata la preferenza di correzione per il proprio difetto visivo, alla luce dell’esperienza fatta dopo una settimana di porto di lenti a contatto: più della metà del campione ha optato per la correzione oftalmica (56,7%), il restante ha prediletto le lenti a

contatto (36,7%), fatta eccezione per due individui che non hanno espresso una preferenza (6,6%). Per quanto riguarda la partizione, il chi-quadro risulta significativo ($\chi^2 = 11.4$, $gdl = 2$, $p < 0.01$) considerando una suddivisione in parti uguali tra le varie preferenze, ma considerando che la dicitura “nessuna preferenza” corrisponde a risposte non date, questo risultato va interpretato di conseguenza.

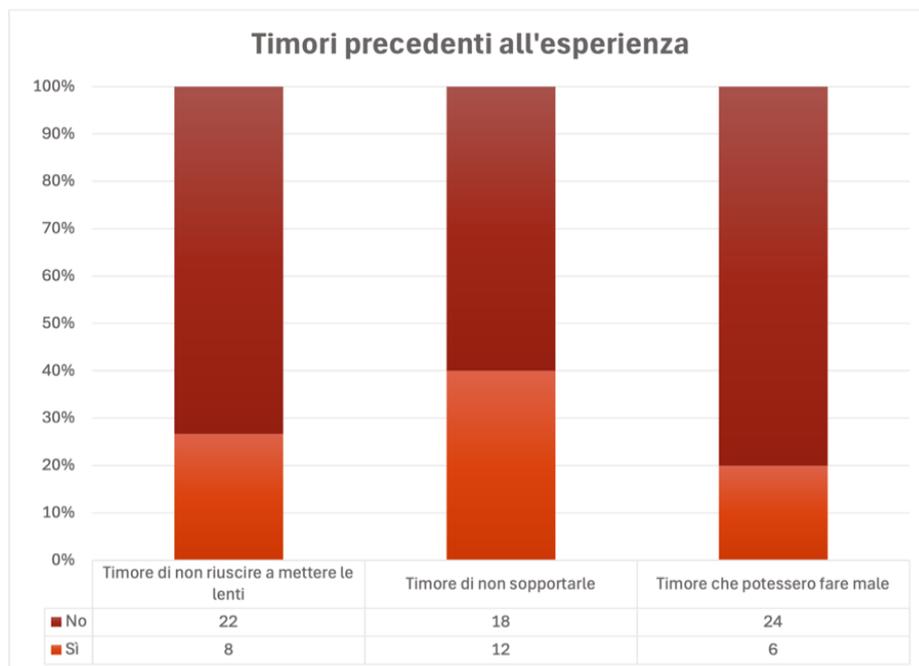


Grafico 10: grafico a barre impilate al 100% (con allegata tabella delle frequenze assolute) rappresentante la presenza/assenza di timori precedenti all'esperienza con le lenti a contatto, quali: non riuscire ad applicare le lenti, non riuscire a sopportarle o che potessero fare male.

La scelta di un campione di studenti di optometria può aver influenzato le possibili paure e ansie che una persona può avere riguardo l'approccio alla lente a contatto, unito al fatto che l'esperimento veniva effettuato in un ambiente controllato, per cui nel caso in cui ci fossero state complicazioni sarebbe stato possibile controllarle nell'immediato nei laboratori universitari. Questo si riflette quindi anche nelle risposte riguardo i timori che potevano essere presenti a un primo approccio a questo tipo di correzione ottica, sicuramente più invasivo di quello che può essere un'occhiale (vedi **Grafico 10**); infatti, di 30 persone:

- Solo 8 riportavano di avere paura di non riuscire a mettere la lente (28,6%), probabilmente anche frutto di precedenti esperienze scolastiche in cui era già avvenuta una prima applicazione; anche il chi-quadro della bontà di adattamento conferma che c'è una differenza significativa tra i due gruppi ($\chi^2 = 5.14$, $gdl = 1$, $p < 0.05$).

- Solo 6 riferivano un timore legato al fatto che le lenti “potessero fare male” (21,4%); anche qui il chi-quadro della bontà di adattamento conferma la differenza significativa tra i due gruppi ($\chi^2 = 5.14$, $gdl = 1$, $p < 0.01$)

Per quanto riguarda invece la preoccupazione della sopportazione, del fastidio legato alla presenza di questo corpo estraneo sulla superficie oculare, il 39,3% del campione riteneva che questo potesse essere un problema. In questo caso la suddivisione dei due gruppi si può considerare uniforme, anche secondo test di chi quadro ($\chi^2 = 1.29$, $gdl = 1$, $p = 0.257$).

Risultati

Come ci si poteva aspettare, è presente una significativa correlazione positiva tra i punteggi delle singole dimensioni dell'*Health Anxiety Questionnaire* e il suo punteggio complessivo (paura delle malattie e della morte: $r = 0.922$, $p < 0.001$; interferenza con la vita quotidiana: $r = 0.567$, $p = 0.002$; preoccupazione per il proprio stato di salute: $r = 0.878$, $p < 0.001$; ricerca di assicurazioni: $r = 0.792$, $p < 0.001$). È inoltre presente una correlazione positiva anche tra il punteggio complessivo dell'HAQ e quello del BAI ($r = 0.454$, $p = 0.015$) e tra la ricerca di assicurazioni e il BAI ($r = 0.407$, $p = 0.032$); anche qui rispettava l'associazione attesa, dato il fatto che si tratta di aspetti legati all'ansia e tra i quali anche la letteratura riporta una connessione (vedi **Tabella 4**).

Tabella 4: matrice di correlazione tra i punteggi delle varie dimensioni dell'HAQ e i punteggi complessivi di HAQ e BAI. (Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$; $r =$ coefficiente di Pearson, $p = p$ -value)

<i>Matrice di correlazione</i>	<i>Paura delle malattie e della morte</i>	<i>Interferenza con la vita quotidiana</i>	<i>Preoccupazione per il proprio stato di salute</i>	<i>Ricerca di assicurazioni</i>	<i>HAQ</i>
<i>Interferenza con la vita quotidiana</i>	$r = 0.305$ $p = 0.115$	–	–	–	–
<i>Preoccupazione per il proprio stato di salute</i>	$r = 0.801^{***}$ $p = < .001$	$r = 0.382^*$ $p = 0.045$	–	–	–
<i>Ricerca di assicurazioni</i>	$r = 0.582^{**}$ $p = 0.001$	$r = 0.573^{**}$ $p = 0.001$	$r = 0.548^{**}$ $p = 0.003$	–	–
<i>HAQ</i>	$r = 0.922^{***}$ $p = < .001$	$r = 0.567^{**}$ $p = 0.002$	$r = 0.878^{***}$ $p = < .001$	$r = 0.792^{***}$ $p = < .001$	–
<i>BAI</i>	$r = 0.357$ $p = 0.062$	$r = 0.367$ $p = 0.054$	$r = 0.403$ $p = 0.033$	$r = 0.407^*$ $p = 0.032$	$r = 0.454^*$ $p = 0.015$

Per quanto riguarda invece il fastidio oculare percepito (all'applicazione, dopo 15 minuti e dopo una settimana), sono state rilevate delle correlazioni negative (quindi all'aumentare del punteggio nei questionari relativi all'ansia, vi è una diminuzione il fastidio riferito), in particolare questo tra: preoccupazione per il proprio stato di salute e fastidio

all'applicazione e dopo 15 minuti (rispettivamente $r = -0.389, p = 0.041$ e $r = -0.394, p = 0.038$), ricerca di assicurazioni sulla propria salute e fastidio dopo una settimana ($r = -0.392, p = 0.039$), punteggio complessivo dell'HAQ e fastidio all'applicazione ($r = -0.390, p = 0.040$) (vedi **Tabella 5**). Questi rilievi contraddicono l'ipotesi iniziale (ovvero che il fastidio fosse correlato positivamente con la presenza di ansia, e in particolare con l'ansia corporea), però si tratta anche un'associazione non particolarmente forte.

Inoltre, è presente una correlazione molto significativa (ovvero $p < 0.001$) tra il fastidio all'applicazione e dopo 15 minuti ($r = 0.677$) e tra le sensazioni oculari dopo 15 minuti e a una settimana ($r = 0.830$) (vedi **Tabella 5**). Ciò significa che più una persona prova fastidio 15 minuti dopo aver applicato la lente a contatto, più sarà significativa la sensazione legata alla percezione della lente dopo una settimana.

Tabella 5: matrice di correlazione tra i punteggi delle varie dimensioni dell'HAQ e i punteggi complessivi di HAQ e BAI e i valori di fastidio riportati nel questionario conoscitivo (Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$; $r =$ coefficiente di Pearson, $p = p$ -value)

<i>Matrice di correlazione</i>	<i>Fastidio all'applicazione</i>	<i>Fastidio dopo 15 minuti</i>	<i>Fastidio dopo 1 settimana</i>
<i>Paura delle malattie e della morte</i>	$r = -0.372$ $p = 0.051$	$r = -0.229$ $p = 0.241$	$r = -0.226$ $p = 0.247$
<i>Interferenza con la vita quotidiana</i>	$r = -0.189$ $p = 0.336$	$r = -0.159$ $p = 0.420 *$	$r = -0.218$ $p = 0.265$
<i>Preoccupazione per il proprio stato di salute</i>	$r = -0.389 *$ $p = 0.041$	$r = -0.394$ $p = 0.038$	$r = -0.315$ $p = 0.102$
<i>Ricerca di assicurazioni</i>	$r = -0.257$ $p = 0.187$	$r = -0.280$ $p = 0.149$	$r = -0.392 *$ $p = 0.039$
<i>HAQ</i>	$r = -0.390 *$ $p = 0.040$	$r = -0.320$ $p = 0.097$	$r = -0.336$ $p = 0.081$
<i>BAI</i>	$r = -0.242$ $p = 0.214$	$r = -0.275$ $p = 0.156$	$r = -0.281$ $p = 0.147$
<i>Fastidio all'applicazione</i>	–	$r = 0.677 ***$ $p = < .001$	$r = 0.413 *$ $p = 0.029$
<i>Fastidio dopo 15 minuti</i>	–	–	$r = 0.830 ***$ $p = < .001$

Non è stato possibile eseguire un test ANOVA per verificare la correlazione tra la motivazione per la rimozione della lente e le variabili legate all'ansia e al fastidio oculare a causa di mancanza di osservazioni (solo una risposta indicava “dolore” come motivo). È stato escluso quindi quel dato ed è stata eseguita l'analisi solo per tre delle quattro opzioni della variabile di raggruppamento, i cui risultati sono riportati in **Tabella 6**.

Tabella 6: tabella con i risultati del test ANOVA a una via tra i punteggi delle varie dimensioni dell'HAQ, i punteggi complessivi di HAQ e BAI, i valori di fastidio riportati nel questionario conoscitivo e la variabile di raggruppamento “motivazione per la rimozione della lente” (Nota: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$; $F = F$ -value, $Gdl =$ gradi di libertà, $p = p$ -value)

<i>ANOVA a una via</i>	<i>F</i>	<i>Gdl1</i>	<i>Gdl2</i>	<i>p-value</i>
<i>Paura delle malattie e della morte</i>	0.384	2	10.45	0.691
<i>Interferenza con la vita quotidiana</i>	4.215	2	10.95	0.044 *
<i>Preoccupazione per il proprio stato di salute</i>	0.611	2	8.32	0.566
<i>Ricerca di assicurazioni</i>	0.338	2	15.56	0.718
<i>HAQ</i>	0.685	2	11.62	0.523
<i>BAI</i>	2.382	2	10.93	0.138
<i>Fastidio all'applicazione</i>	4.962	2	13.36	0.024 *
<i>Fastidio dopo 15 minuti</i>	12.915	2	9.10	0.002 **
<i>Fastidio dopo 1 settimana</i>	17.337	2	12.35	< 0.001 ***

È possibile notare dei valori di p significativi per quanto riguarda il fastidio (all'applicazione, dopo 15 minuti e dopo una settimana) e con l'interferenza con la vita quotidiana. Ai test post-hoc di Tukey non risulta significativa la differenza tra le medie dei campioni per quanto concerne l'interferenza con la vita quotidiana ($p > 0.05$), ma risulta rilevante invece il p -value per le variabili “fastidio”, indicando quindi una discrepanza considerevole tra il punteggio di comfort attribuito da parte di chi ha rimosso la lente con la motivazione “mi dava fastidio” rispetto a “perché non avevo più voglia di tenerla” o “temevo che potessero farmi male”. In **Tabella 7** si riportano le descrittive a riguardo.

Tabella 7: descrittive riguardanti il fastidio all'applicazione, dopo 15 minuti e dopo una settimana e la motivazione per la rimozione della lente (Nota: $N =$ numero di risposte, $SD =$ deviazione standard, $SE =$ errore standard).

<i>Descrittive</i>	<i>Motivazione per la rimozione della lente</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>SD</i>	<i>SE</i>
<i>Fastidio all'applicazione</i>	<i>Mi davano fastidio</i>	13	4.77	1.878	0.521
	<i>Non avevo più voglia di tenerle</i>	12	2.58	1.621	0.468
	<i>Temevo che potessero farmi male</i>	4	4.00	0.816	0.408
<i>Fastidio dopo 15 minuti</i>	<i>Mi davano fastidio</i>	13	4.92	1.977	0.548
	<i>Non avevo più voglia di tenerle</i>	12	1.75	0.866	0.250
	<i>Temevo che potessero farmi male</i>	4	2.25	0.957	0.479
<i>Fastidio dopo 1 settimana</i>	<i>Mi davano fastidio</i>	13	5.62	1.805	0.500
	<i>Non avevo più voglia di tenerle</i>	12	2.00	1.206	0.348
	<i>Temevo che potessero farmi male</i>	4	2.63	0.750	0.375

Chi riportava di rimuovere la lente a causa della sensazione oculare spiacevole aveva attribuito in media un punteggio:

- All'applicazione della lente, maggiore di 2,19 rispetto a chi “non aveva più voglia di tenerla” (p -value al test post-hoc pari a 0.009);

- Dopo 15 minuti, maggiore di 3,17 rispetto a chi “non aveva più voglia di tenerle” ($p < 0.001$) e di 2,673 rispetto a chi aveva paura di ripercussioni negative ($p = 0.011$);
- Dopo una settimana, maggiore di 3,62 rispetto a chi “non aveva più voglia di tenerle” ($p < 0.001$) e di 2,990 rispetto a chi aveva paura di ripercussioni negative ($p = 0.004$).

Sono stati poi eseguiti dei test ANOVA a una via per controllare se esistesse una relazione statistica tra i punteggi dei questionari valutanti ansia e ansia corporea, sensazioni oculari e:

- Ore di porto
- Timore di non riuscire a mettere le lenti
- Timore di non sopportare le lenti
- Timore che le lenti potessero fare male

I risultati non hanno dimostrato alcuna associazione significativa ($p > 0.05$).

Per quanto riguarda la correzione preferita al termine dell'esperienza, sembrava esserci una relazione con il punteggio dell'HAQ ($p = 0.04$, con un punteggio medio pari a 44.91 ± 8.30 per chi ha scelto le lac e a 39.71 ± 10.30 per la correzione oftalmica), ma ai test post-hoc di Tukey la differenza di media tra i due gruppi non è risultata rilevante dal punto di vista statistico.

Discussione

Dai risultati, non sono state trovate delle relazioni statistiche rilevanti a supporto della tesi iniziale. Le correlazioni più importanti supportano ciò che è presente in letteratura, sia per quanto riguarda l'ansia corporea e la sua correlazione con l'ansia cognitiva, sia per quanto concerne il *discomfort* oculare e quanto esso influisca sulla rimozione della lente e sul successivo dropout.

La non significatività di questi risultati non implica necessariamente che non esista alcuna relazione tra le variabili prese in esame: gli studi effettuati sul legame tra i sintomi di occhio secco e l'ansia (cognitiva e corporea), infatti, confermano quanto quest'ultima pesare sulla percezione dei sintomi somatici. Questo suggerisce che potrebbe essere effettivamente legata anche alle sensazioni dovute alla presenza della lente a contatto, anche se non è stato possibile fornire una risposta in tal senso, nemmeno sulla forza di questo ipotetico legame.

Ciò che emerge, comunque, è che la popolazione di studenti universitari presa in considerazione presenta livelli di ansia moderati, non trascurabili, ma questo non sembra precludere il porto della lente per l'intera giornata. Ciò può dare informazioni importanti sulla qualità prestazionale della lente e quindi sul comfort garantito dal dispositivo, pur prendendo in considerazione come la percezione possa essere amplificata dalle preoccupazioni dei singoli partecipanti.

Tra i fattori che possono aver influito su questi risultati, sicuramente la scelta e l'ampiezza del campione hanno avuto un ruolo fondamentale: trattandosi di solo 30 persone esaminate (un campione quindi molto piccolo), ha una ridotta potenza statistica per cui è meno probabile trovare differenze significative, non è rappresentativo della popolazione in generale, sono presenti *outlier* distorsivi (come evidenziabile dai box-plot riportati) e riducono l'affidabilità dei test parametrici, per cui anche solo un paio di dati in più possono fare una grande differenza.

Sempre riguardo la rappresentatività del campione, la scelta di far partecipare solo studenti del corso di ottica e optometria (per quanto in questo contesto sia stato necessario poiché la compilazione dei questionari era legata alle attività di laboratorio) ha avuto sicuramente un proprio impatto sull'aspetto psicologico legato alla lente a contatto: la conoscenza approfondita del dispositivo ottico, le esperienze (attuali, e quindi legate a strettamente a quest'analisi, ma anche precedenti effettuate sempre all'interno del corso di laurea) fatte in ambiente controllato, la consapevolezza di come gestire eventuali complicazioni... sono tutti elementi che possono essere inclusi nel concetto di "alfabetizzazione sanitaria"

(o “*health literacy*”, in inglese), ovvero le competenze cognitive ma anche sociali di una persona che le permettono di accedere, comprendere e utilizzare le informazioni che le consentono di fare delle scelte per rimanere in un buono stato di salute [80]. È stato dimostrato, anche se mancano ulteriori approfondimenti in merito, che interventi di alfabetizzazione sanitaria (soprattutto individuale) possono migliorare lo stato emotivo di pazienti nel contesto della sanità pubblica e che questo ha un effetto anche nel diminuire depressione ed ansia associate al proprio stato di salute, riducendone conseguentemente anche i sintomi [81]. Ciò significa che, nel caso delle lenti a contatto, la conoscenza pregressa da parte dei partecipanti può aver influenzato il loro livello di ansia riguardo il porto, riducendo la possibile ansia che avevano a riguardo: ciò può essere anche dedotto da come il campione era polarizzato riguardo il timore di riuscire ad applicare tali dispositivi e soprattutto che potessero “fare male”.

Altro fattore che può aver contribuito alla diminuzione dei livelli di ansia legati a quest’esperienza è il contesto in cui è stata svolta: l’ambiente universitario controllato, la disponibilità di lampade a fessura nei laboratori e di professionisti (i professori, ma anche gli altri studenti) che, quasi ogni giorno, avrebbero potuto controllare il segmento oculare anteriore dei partecipanti qualora ci fossero stati eventi avversi. Il paziente, quindi, non era lasciato a sé stesso e aveva accesso a un consulto in caso di dubbi quasi in qualsiasi momento. Questo può aver rassicurato il partecipante, agendo quindi sull’aspetto psicologico. Ciononostante, pur riconoscendone il comfort e i benefici (“mi vedo meglio”, “sono più comode rispetto all’occhiale in certe situazioni”), il campione selezionato nella maggior parte dei casi preferiva la correzione oftalmica rispetto alla lente a contatto, per quanto questa potesse essere performante. Emerge quindi una conflittualità sul dispositivo, una contraddizione tra l’esperienza positiva del singolo riguardo la lente e la propria scelta in termini correttivi. Questo potrebbe essere dettato da come l’ansia porti a ricercare delle certezze, qualcosa di già conosciuto e utilizzato, piuttosto che approcciarsi a una novità che comporterebbe incertezza sul futuro.

Sarebbe interessante effettuare altri studi a riguardo, ma in una popolazione non affetta da questo *bias* per capire anche quanto la conoscenza delle lenti e della fisiologia ad esse associata possa influire sull’ansia del portatore. Questo potrebbe giovare anche nella gestione del paziente, dando un’idea di quante informazioni sia il caso di fornirgli e quanto queste possano aiutarlo nel gestire le proprie preoccupazioni.

Lo studio presenta altre limitazioni: il questionario conoscitivo, infatti, non è validato (come può essere ad esempio il CLDEQ-8, ma che come svantaggio ha il fatto di non essere

stato costruito appositamente per la valutazione di questo esperimento) e manca di ulteriori informazioni che potrebbero giovare per quanto riguarda l'analisi statistica, che potrebbero venire aggiunte nel caso in cui si volesse ripetere uno studio simile come:

- Se sia la prima volta che il soggetto utilizza le lenti a contatto e se le esperienze precedenti, se presenti, siano state o meno positive (in quanto se negative potrebbero portarlo a preoccuparsi maggiormente);
- Se il soggetto soffre o meno di occhio secco, riportando anche il punteggio di almeno uno dei questionari validati per i sintomi da DED prima di iniziare la settimana di porto della lente a contatto (come possono ad esempio essere l'OSDI o il questionario di McMonnies);
- Se si sono verificate delle complicazioni nel corso della settimana che hanno portato il soggetto a contattare il proprio applicatore e se queste lo abbiano costretto a sospendere l'utilizzo della lente (poiché un soggetto ansioso è più portato a cercare rassicurazioni nel professionista anche alla minima inconvenienza; questo aspetto, in mancanza di motivazioni gravi che possono effettivamente precludere la continuazione dell'esperimento, rientrerebbe nella tipica discrepanza tra sintomi e segni obiettivi, che si riscontra per l'appunto anche nei pazienti ansiosi).

Un ulteriore commento costruttivo per quanto riguarda come migliorare la somministrazione dei questionari riguarda la modalità: invece di compilarli su supporto cartaceo si potrebbe pensare di utilizzare un formato digitale (come può essere Google moduli) per evitare problemi legati allo smarrimento o alla consegna dei fogli con i dati relativi allo studio e facilitare inoltre la trasposizione su Excel o Jamovi rendendola automatizzata.

Conclusioni

In sintesi, questo studio ha trovato solo dati in supporto alla relazione tra *discomfort* oculare e interruzione del porto della lente e sulla correlazione tra ansia e ansia corporea, purtroppo non rispondendo al quesito iniziale, ovvero se queste ultime potessero essere correlate al dropout.

Nonostante questi risultati suggeriscano una mancanza di associazione tra le variabili considerate, si inseriscono in una letteratura che ipotizza l'esistenza di un legame tra questi aspetti. Oltretutto, le limitazioni dovute alla grandezza e al *bias* di questo campione in termini di conoscenza del dispositivo (che con molta probabilità può aver diminuito l'ansia riguardo l'utilizzo) non sono trascurabili e indicano la necessità di ulteriori approfondimenti.

Studi futuri potrebbero indagare l'associazione tra le variabili proposte in una popolazione più ampia, possibilmente con minore conoscenza ed esperienza nell'ambito, così da ridurre i principali fattori confondenti di quest'indagine e ottenere risultati più generalizzabili.

Ciò che confermano però questi dati è la presenza di una conflittualità riguardo il dispositivo: nonostante il comfort e i benefici riconosciuti derivanti dal porto della lente, il campione continua a preferire la correzione oftalmica nella maggior parte dei casi. La domanda riguardo l'influenza dell'ansia su questa contraddizione rimane aperta: che sia dovuta alla ricerca di sicurezze in qualcosa di già conosciuto? Dall'incertezza sul futuro che può portare il cambiare modalità di correzione? Purtroppo ora come ora non siamo in grado di dare delle risposte, ma ciò fornisce spunti di riflessione per futuri approfondimenti.

Bibliografia

- [1] P. B. Morgan and A. L. Sulley, "Challenges to the new soft contact lens wearer and strategies for clinical management," *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 46, no. 3, 17 marzo 2023.
- [2] K. Dumbleton, C. A. Woods, L. W. Jones e D. Fonn, «The impact of contemporary contact lenses on contact lens discontinuation,» *Eye & Contact Lens*, vol. 31, n. 1, pp. 93-99, gennaio 2013.
- [3] C. W. McMonnies, «Why the symptoms and objective signs of dry eye disease may not correlate,» *Journal of Optometry*, vol. 14, n. 3, pp. 3-10, Gennaio 2021.
- [4] A. D. Pucker, L. A. Jones-Jordan, S. Marx, D. R. Powell, J. T. Kwan, S. Srinivasan, W. Sickenberger e L. Jones, «Clinical factors associated with contact lens dropout,» *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 42, n. 3, pp. 318-324, 1 dicembre 2018.
- [5] P. Rosenthal e D. Borsook, «The Corneal Pain System. Part I: The Missing Piece of the Dry Eye Puzzle,» *The Ocular Surface*, vol. 10, n. 1, pp. 2-14, gennaio 2012.
- [6] J. Vehof, N. Sillevius Smitt-Kamminga, S. A. Nibourg e C. J. Hammond, «Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease,» *Ophthalmology*, vol. 124, n. 3, pp. 280-286, marzo 2017.
- [7] American Psychiatric Association, *The Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., Text Revision)*, Washington, DC: American Psychiatric Association, 2022, pp. 178, 182-193, 216-217, 251-254, 350-361.
- [8] American Academy of Ophthalmology, 2019-2020 Basic and Clinical Science Course, Section 02: Fundamentals and Principles of Ophthalmology, Stati Uniti: American Academy of Ophthalmology, 2019, pp. 51, 135.
- [9] M. S. Sridhar, «Anatomy of cornea and ocular surface,» *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 66, n. 2, pp. 190-194, febbraio 2018.
- [10] P. Argüeso, «Disrupted Glycocalyx as a Source of Ocular Surface Biomarkers,» *Eye & Contact Lens*, vol. 46, n. Suppl 2, pp. S53-S56., marzo 2020.
- [11] S. Masoudi, «Biochemistry of the human tear film: a review,» *Experimental Eye Research*, vol. 220, 1 maggio 2022.
- [12] S. C. Pflugfelder e M. E. Stern, «Biological Functions of Tear Film,» *Experimental Eye Research*, vol. 197, Agosto 2020.
- [13] A. Rentka, K. Koroskenyi, J. Harsfalvi, Z. Szakanecz, G. Szucs, P. Szodoray e A. Kemeny-Beke, «Evaluation of commonly used tear sampling methods and their relevance in subsequent biochemical analysis,» *Annals of Clinical Biochemistry*, vol. 54, n. 5, pp. 521-529, 2017.
- [14] C. S. Medeiros e M. R. Santhiago, «Corneal nerves anatomy, function, injury and regeneration,» *Experimental Eye Research*, vol. 200, 12 settembre 2020.
- [15] D. A. Dartt, «Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases,» *Progress in Retinal and Eye Research*, vol. 28, n. 3, pp. 155-177, maggio 2009.
- [16] K. K. Nichols, R. L. Redfern, J. T. Jacob, J. D. Nelson, D. Fonn, S. Forstot, J. Huang, B. Holden e J. J. Nichols, «The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the definition and classification subcommittee,» *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, n. 11, pp. TFOS14-TFOS19, 2013.

- [17] L. Valencia-Nieto, A. López-de la Rosa, A. López-Miguel e M. J. González-García, «Clinical characterisation of contact lens discomfort progression,» *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 47, n. 1, 2024.
- [18] M. G. Harris, «Consultation, examination and prognosis,» in *Mandell RB, ed. Contact Lens Practice; Hard and Flexible Lenses, 2nd ed.*, Springfield, IL, Thomas, 1974, pp. 84-85.
- [19] C. W. McMonnies, «Psychological and Other Mechanisms for End-of-Day Soft Lens Symptoms,» *Optometry and Vision Science*, vol. 90, n. 6, pp. e175-e181, 2013.
- [20] C. W. McMonnies, «Could contact lens dryness discomfort have a neuropathic basis?,» *Eye and Vision*, vol. 8, n. 12, 6 aprile 2021.
- [21] K. Dumbleton, B. Caffery, M. Dogru, S. Hickson-Curran, J. Kern, T. Kojima, P. B. Morgan, C. Purslow, D. M. Robertson e J. D. Nelson, «The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the Subcommittee on Epidemiology,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 54, n. 11, pp. TFOS20-TFOS36, ottobre 2013.
- [22] C. G. Begley, R. L. Chalmers e G. L. Mitchell, «Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America,» *Cornea*, vol. 20, pp. 610-618, 2001.
- [23] S. Koh, «Contact Lens Wear and Dry Eye: Beyond the Known,» *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, vol. 9, n. 6, pp. 498-504, dicembre 2020.
- [24] N. Yokoi, P. Eftimov e G. G. A., «Dynamic Aspects of Pre-Soft Contact Lens Tear Film and Their Relation to Dry Eye: Basic Science and Clinical Relevance,» *Life (Basel)*, vol. 13, n. 4, 23 marzo 2023.
- [25] Q. Chen, J. Wang, M. Shen, C. Cai, J. Li, L. Cui, J. Qu e F. Lu, «Lower volumes of tear menisci in contact lens wearers with dry eye symptoms,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 50, n. 7, pp. 3159-3163, 2009.
- [26] T. Itokawa, Y. Okajima, T. Suzuki, K. Kakisu, H. Iwashita, Y. Murakami e Y. Hori, «Association Between Ocular Surface Temperature and Tear Film Stability in Soft Contact Lens Wearers,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 59, n. 2, p. 771-775, 2018.
- [27] A. Muntz, L. N. Subbaraman, L. Sorbara e L. Jones, «Tear exchange and contact lenses: A review,» *Journal of Optometry*, vol. 8, n. 1, pp. 2-11, gennaio 2015.
- [28] K. Evans e H. Pult, «How important are surface properties for successful contact lens wear?,» *Optician*, vol. 5, pp. 14-18, 4 maggio 2012.
- [29] M. Vidal-Rorh, J. S. Wolffsohn, L. N. Davies e A. Cerviño, «Effect of contact lens surface properties on comfort, tear stability and ocular physiology,» *Contact Lens And Anterior Eye*, vol. 41, pp. 117-121, 2018.
- [30] K. Maruyama, N. Yokoi, A. Takamata e S. Kinoshita, «Effect of environmental conditions on tear dynamics in soft contact lens wearers,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 45, n. 8, p. 2563-2568, 2004.
- [31] T. Peck, L. Olsakovsky e S. Aggarwal, «Dry Eye Syndrome in Menopause and Perimenopausal Age Group,» *Journal of Midlife Health*, vol. 8, n. 2, pp. 51-54, 2017.
- [32] J. J. Nichols e L. T. Sinnott, «Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 47, pp. 1319-1328, 2006.
- [33] M. Rosenfield, «Computer vision syndrome: a review of ocular causes and potential treatments,» *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 31, n. 5, pp. 502-515, 12 aprile 2011.

- [34] A. Rossetti e P. Gheller, *Manuale di optometria e contattologia*, seconda edizione, Bologna: Zanichelli editore S. p. A., 2003, p. 433.
- [35] M. Moshirfar, E. E. Benstead, P. M. Sorrentino e K. Tripathy, «Ocular Neuropathic Pain,» in *StatPearls [Internet]*, Treasure Island (FL), StatPearls Publishing, 2023.
- [36] H. H. Andersen, G. Yosipovitch e A. Galor, «Neuropathic symptoms of the ocular surface: dryness, pain and itch,» *Current Opinion in Allergy and Immunology*, vol. 17, n. 5, pp. 373-381, 2017.
- [37] M. H. Dastjerdi e R. Dana, «Corneal nerve alterations in dry-eye associated ocular surface disease,» *International Ophthalmology Clinics*, vol. 1, pp. 11-20, 2009.
- [38] P. Rosenthal, I. Baran e D. Jacobs, «Corneal pain without strain. Is it real?,» *Ocular Surface*, vol. 7, pp. 28-40, 2009.
- [39] I. Elman, J. K. Zubieta e D. Borsook, «The Missing “P” in Psychiatric Training: Why is it Important to Teach Pain to Psychiatrists?,» *Archives of General Psychiatry*, vol. 68, n. 1, pp. 12-20, gennaio 2011.
- [40] S. V. Patel, J. W. McLaren, D. O. Hodge e W. M. Bourne, «Confocal Microscopy in vivo in corneas of long-term contact lens wearers,» *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, vol. 43, n. 4, pp. 995-1003, 2002.
- [41] G. Young, R. Chalmers, L. Napier, J. Kern, C. Hunt e K. Dumbleton, «Soft contact lens related dryness with and without clinical signs,» *Optometry and Visual Science*, vol. 89, pp. 1125-1132, 2012.
- [42] C. W. McMonnies, «How contact lens comfort may be influenced by psychiatric and psychological conditions and mechanisms,» *Clinical and Experimental Optometry*, vol. 97, pp. 308-310, 2014.
- [43] World Health Organization, «Depressive disorder (depression),» 31 marzo 2023. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. [Consultato il giorno 25 ottobre 2024].
- [44] S. H. I. Javaid e M. e. a. Hashim, «Epidemiology of anxiety disorders: global burden and sociodemographic associations,» *Middle East Current Psychiatry*, vol. 30, n. 44, 26 maggio 2023.
- [45] S. Lebel, B. Mutsaers, C. Tomei, C. S. Leclair e G. e. a. Jones, «Health anxiety and illness-related fears across diverse chronic illnesses: A systematic review on conceptualization, measurement, prevalence, course, and correlates,» *PLOS ONE*, vol. 15, n. 7, 27 luglio 2020.
- [46] L. Dobrek e K. Głowacka, «Depression and Its Phytopharmacotherapy-A Narrative Review,» *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, n. 5, 1 marzo 2023.
- [47] J. Herbert, «Cortisol and depression: Three questions for psychiatry,» *Psychological Medicine*, vol. 43, pp. 449-469, 2013.
- [48] J. Mikulska, G. Juszczak, M. Gawrońska-Grzywacz e M. Herbet, «HPA Axis in the pathomechanism of depression and schizophrenia: New therapeutic strategies based on its participation,» *Brain Sciences*, vol. 11, n. 10, 30 settembre 2021.
- [49] P. Czarny, K. Z. S. Białek, J. Strycharz, G. Barszczewska e T. Sliwinski, «The importance of epigenetics in diagnostics and treatment of major depressive disorder,» *Journal of Personalized Medicine*, vol. 11, n. 3, 1 marzo 2021.
- [50] B. Penninx, D. Pine, E. A. Holmes e A. Reif, «Anxiety disorders,» *Lancet*, vol. 397, pp. 914-927, 6 marzo 2021.

- [51] M. Craske, M. Stein e T. e. a. Eley, «Anxiety disorders,» *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 3, 4 maggio 2017.
- [52] G. E. Tafet e C. B. Nemeroff, «Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders: The Role of the HPA Axis,» *Frontiers in Psychiatry*, vol. 11, 15 maggio 2020.
- [53] G. Lombardo, S. Belcastro, V. Mondelli e L. Gianotti, «L'asse dello stress: regolazione neuro-endocrino-immuno-metabolica e ruolo nello sviluppo della sindrome metabolica e della depressione,» *L'Endocrinologo*, vol. 24, pp. 624-631, 2023.
- [54] K. L. Szuhany e N. M. Simon, «Anxiety disorders: A Review,» *JAMA*, vol. 328, n. 24, pp. 2431-2445, 2022.
- [55] G. J. G. Asmundson, J. S. Abramowitz, A. A. Ritche e M. Whedon, «Health Anxiety: Current Perspectives and Future Directions,» *Current Psychiatry Reports*, vol. 12, pp. 306-312, 2010.
- [56] P. Tyrer, «Recent Advances in the Understanding and Treatment of Health Anxiety,» *Current Psychiatry Reports*, vol. 20, n. 49, 22 giugno 2018.
- [57] J. S. Abramowitz, B. O. Olatunji e B. J. Deacon, «Health Anxiety, Hypochondriasis, and the Anxiety Disorders,» *Behaviour Therapy*, vol. 38, pp. 86-94, 2007.
- [58] Treccani, «Arousal,» s.d.. [Online]. Available: [https://www.treccani.it/enciclopedia/arousal_\(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/arousal_(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica)/). [Consultato il giorno 30 10 2024].
- [59] G. C. Davey, «Disgust: the disease-avoidance emotion and its dysfunctions,» *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 366, pp. 3453-3465, 10 dicembre 2012.
- [60] B. Olatunji, «Incremental specificity of disgust propensity and sensitivity in the prediction of health anxiety dimensions,» *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, vol. 40, pp. 239-240, 2009.
- [61] P. M. Salkovskis, K. A. Rimes, H. M. Warwick e D. M. Clark, «The Health Anxiety Inventory: development and validation of scales for the measurement of health anxiety and hypochondriasis,» *Psychological Medicine*, vol. 32, n. 5, pp. 843-853, luglio 2002.
- [62] A. E. Speckens, P. Spinhoven, P. P. Sloekers, J. H. Bolk e A. M. van Hemert, «A validation study of the Whately Index, the Illness Attitude Scales, and the Somatosensory Amplification Scale in general medical and general practice patients,» *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 40, n. 1, pp. 95-104, gennaio 1996.
- [63] M. P. Lucock e S. Morley, «The Health Anxiety Questionnaire,» *British Journal of Health Psychology*, vol. 1, pp. 137-150, 1996.
- [64] K. Wiech, M. Ploner e I. Tracey, «Neurocognitive aspects of pain perception,» *Cell press*, vol. 12, n. 8, pp. 306-313, 5 luglio 2008.
- [65] A. K. M. Woo, «Depression and Anxiety in Pain,» *Reviews in Pain*, vol. 4, n. 1, pp. 8-12, marzo 2010.
- [66] Y. Kivrak, H. Kose-Ozlece, M. F. Ustundag e M. Asoglu, «Pain perception: predictive value of sex, depression, anxiety, somatosensory amplification, obesity and age,» *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, vol. 12, pp. 1913-1918, 2016.
- [67] M. Silva, «Treating Anxiety-Based Cognitive Distortions Pertaining to Somatic Perception for Better Chronic Pain Outcomes: A Recommendation for Better Practice in the Present Day and the Cyber Age of Medicine,» *Journal of Clinical Medicine*, vol. 13, n. 5923, pp. 1-18, 4 ottobre 2024.

- [68] M. I. Hasenbring, O. Chehadi, C. Titze e N. Kreddig, «Fear and anxiety in the transition from acute to chronic pain: there is evidence for endurance besides avoidance,» *Pain Management*, vol. 4, n. 5, pp. 363-374, 2014.
- [69] C. Pittard e P. Pössel, «Cognitive Distortions,» in *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*, Springer, Cham., 2020.
- [70] Q. He, Z. Chen, C. Xie, L. Liu, H. Yang e R. Wei, «Relationship between dry eye disease and emotional disorder: the mediating effect of health anxiety,» *Frontiers in Public Health*, vol. 10, n. 771554, pp. 1-7, 2022.
- [71] Q. He, Z. Chen, C. Xie, L. Liu e R. Wei, «The association between dry eye disease with depression, anxiety and sleep disturbance during COVID-19,» *Frontiers in Psychiatry*, vol. 12, n. 802302, pp. 1-8, 2022.
- [72] R. van der Vaart, M. A. Weaver, C. Lefebvre e R. M. Davis, «The association between dry eye disease and depression and anxiety in a large population-based study,» *American Journal of Ophthalmology*, vol. 159, n. 3, pp. 470-474, 2015.
- [73] M. Wu, X. Liu, J. Han, T. Shao e Y. Wang, «Association between sleep quality, mood status and ocular surface characteristics in patients with dry eye disease,» *Cornea*, vol. 38, n. 3, pp. 311-317, 2019.
- [74] M. Li, L. Gong, X. Sun e W. J. Chapin, «Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome,» *Current Eye Research*, vol. 31, n. 1, pp. 1-7, 2011.
- [75] F. Stapleton, M. Alves, V. Y. Bunya, I. Jalbert, K. Lekhanont, F. Malet, K. S. Na, D. Schaumberg, M. Uchino, J. Vehof, E. Viso, S. Vitale e L. Jones, «TFOS DEWS II Epidemiology Report,» *Ocular Surface*, vol. 15, n. 3, pp. 334-365, luglio 2017.
- [76] A. T. Beck, N. Epstein, G. Brown e R. Steer, «An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties,» *Journal of consulting and clinical psychology*, vol. 56, n. 6, pp. 893-897, 1988.
- [77] G. Bardhoshi, K. Duncan e B. T. Erford, «Psychometric Meta-Analysis of the English Version of the Beck Anxiety Inventory,» *Journal of Counseling & Development*, vol. 94, pp. 356-373, 2016.
- [78] T. Fydrich, D. Dowdall e D. L. Chambless, «Reliability and validity of the beck anxiety inventory,» *Journal of Anxiety Disorders*, vol. 6, n. 1, pp. 55-61, 1992.
- [79] G. Melli, D. Coradeschi e R. Smurra, «La versione italiana dell'Health Anxiety Questionnaire: attendibilità e struttura fattoriale,» in *Assessment in psicologia clinica. Strumenti di valutazione psicometrica*, Erickson, 2012, pp. 49-55.
- [80] D. Nutbeam, «Health promotion glossary,» *Health Promotion International*, vol. 13, pp. 349-364, 1998.
- [81] R. Magallón-Botaya, F. Méndez-López, B. Oliván-Blázquez, L. Carlos Silva-Aycaguer, D. Lerma-Irureta e C. Bartolomé-Moreno, «Effectiveness of health literacy interventions on anxious and depressive symptomatology in primary health care: A systematic review and meta-analysis,» *Frontiers in Public Health*, vol. 11, n. 1007238, 9 febbraio 2023.
- [82] Treccani, «Lagoftalmo,» s.d.. [Online]. Available: <https://www.treccani.it/vocabolario/lagoftalmo/>. [Consultato il giorno 24 ottobre 2024].
- [83] International Association for the Study of Pain, «Terminology,» 2020. [Online]. Available: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>. [Consultato il giorno 31 ottobre 2024].