

Aus dem LVR-Klinikum Düsseldorf
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Eva Meisenzahl-Lechner

**Depressivität
bei Patientinnen und Patienten mit Trockenem Auge
unter Berücksichtigung von
Resilienz und Persönlichkeitsmerkmalen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Tina Kaiser

2020

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Birgit Janssen

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Für meine Familie

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Kaiser, T.; Janssen, B.; Schrader, S.; Geerling, G. (2019): Depressive symptoms, resilience, and personality traits in dry eye disease. In: *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology* 257 (3), S. 591–599.

Zusammenfassung

Die Depression ist eine häufige psychische Erkrankung, weltweit sind 300 Millionen Menschen aller Altersklassen davon betroffen. Sie stellt eine häufige Ursache für eine erworbene Behinderung dar, ist mit einer erheblichen ökonomischen Belastung verbunden und geht mit einer reduzierten Lebensqualität einher. Für verschiedene somatische Erkrankungen wurde eine Assoziation mit der Depression beschrieben, so auch für das Trockene Auge, eine heterogene Erkrankung der Augenoberfläche.

In dieser Querschnittstudie (N = 64, Durchschnittsalter 56,72 Jahre, 70,3 % Frauen) wurde Depressivität bei Patienten mit Trockenem Auge aus der Sicca-Sprechstunde der Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf im Vergleich zu einer gesunden Referenzgruppe mittels des Beck Depressions-Inventars (BDI-II) erfasst. Im Anschluss wurde untersucht, ob die Depressivität mit psychologischen Merkmalen (subjektivem Wohlergehen [WHO-5], Resilienz [RS-13], Persönlichkeitsmerkmalen [MPT]), augenärztlichen Parametern (Schirmertest [ST], Tränenfilmaufriszeit [TBUT], Fluoreszein-Staining [CFS], Schweregrad, subjektive Beeinträchtigung [OSDI]) oder bestimmten Subgruppen (eingeteilt nach Schweregrad, Pathophysiologie und Ätiologie) assoziiert ist.

Die Studiengruppe wies eine signifikant erhöhte Depressivität im Vergleich zu der Referenzgruppe auf. Sowohl der Mittelwert des Summenscores des BDI-II (M = 11,95; SD = 8,46) war gegenüber dem der Referenzgruppe (M = 7,42; SD = 7,34) signifikant erhöht ($p < 0,001$) als auch die Prävalenz depressiver Symptome. Es zeigten 60,9 % der Teilnehmer eine zumindest minimale Depression (Referenzgruppe 34,0 %, $p < 0,001$) und 35,9 % eine mindestens leichte depressive Symptomatik (Referenzgruppe 15,8 %, $p < 0,001$). Die Depressivität korrelierte weder mit objektiven ophthalmologischen Merkmalen (TBUT, ST, CFS, Schweregrad) noch mit subjektiven Parametern der Symptomatik (OSDI). Zwischen den Subgruppen der Patienten mit Trockenem Auge konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Hingegen fand sich eine hochsignifikante negative Korrelation der Depressivität mit der Resilienz ($p < 0,0001$) und dem subjektiven Wohlergehen ($p < 0,0001$). Ebenfalls signifikant negativ korrelierte die Depressivität mit den prämorbidem Persönlichkeitsmerkmalen *Extraversion* ($p = 0,036$) und *Frustrationstoleranz* ($p < 0,0001$), signifikant positiv korrelierte sie mit den Persönlichkeitsmerkmalen *Neurotizismus* ($p = 0,001$), *Isolationstendenz* ($p = 0,014$) und *Esoterische Neigungen* ($p = 0,001$). Depressivität korrelierte folglich mit anderen psychologischen, jedoch nicht mit augenärztlichen Merkmalen.

Es wurde eine hohe Komorbidität zwischen der Depression und dem Trockenen Auge gefunden, sodass ein Screening der Patienten mit Trockenem Auge auf eine Depression sinnvoll erscheint, um die negativen Folgen einer unbehandelten Depression zu vermeiden und diese einer weiterführenden Diagnostik und ggfs. Therapie zuzuführen.

Summary

Depression is a common mental illness that affects 300 million people of all ages worldwide. It is a common cause of acquired disability, associated with a significant economic burden and accompanied by a reduced quality of life. Depression has been described to be associated with a range of physical diseases, including dry eye disease, a heterogeneous disease of the ocular surface.

This cross-sectional study (N = 64, mean age 56,72 years, 70,3 % women) compared depressive symptoms in patients with dry eye disease being treated at the Dry Eye Clinic of the Department of Ophthalmology, University Hospital Düsseldorf and a healthy reference group by means of the Beck Depression Inventory (BDI-II). Subsequently, the study evaluated whether depressive symptoms in the patients correlated with psychological characteristics (subjective well-being [WHO-5], resilience [RS-13], personality traits [MPT]), dry eye disease variables (Schirmer test [ST], tear film break-up time [TBUT], corneal fluorescein staining [CFS], severity, symptoms [OSDI]) or certain subgroups (divided according to disease severity, pathophysiology and aetiology).

The study group had significantly more depressive symptoms than the reference group. The mean total BDI-II score was significantly higher in the study group (M = 11,95; SD = 8,46) than in the reference group (M = 7,42; SD = 7,34; $p < 0,001$). The same was true for the prevalence of depressive symptoms: 60,9 % of participants had at least minimal depressive symptoms (reference group 34,0 %, $p < 0,001$) and 35,9 % had at least mild depressive symptoms (reference group 15,8 %, $p < 0,001$). Depressive symptoms were not associated with signs (TBUT, ST, CFS, severity) or symptoms (OSDI) of dry eye disease. There were no significant differences between the subgroups of patients. In contrast, there was a highly significant negative correlation between depressive symptoms and both resilience ($p < 0,0001$) and subjective well-being ($p < 0,0001$). Depressive symptoms were also significantly negatively correlated with the premorbid personality traits *extraversion* ($p = 0,036$) and *frustration tolerance* ($p < 0,0001$) and significantly positively correlated with the personality traits *neuroticism* ($p = 0,001$), *isolation tendencies* ($p = 0,014$) and *esoteric tendencies* ($p = 0,001$). Depression was thus associated with psychological but not ophthalmological factors.

There is a high comorbidity between depression and dry eye disease. Consequently, it seems appropriate to screen for depression in patients with dry eye disease to avoid the negative consequences of untreated depression and to know when to perform additional diagnostic procedures and, if necessary, provide treatment.

Abkürzungsverzeichnis

ADDE	<i>Aqueous Deficient Dry Eye</i>
ANOVA	Univariate Varianzanalyse
BDI	Beck Depressions-Inventar
BDI-II	Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
CFS	<i>corneal fluorescein staining</i> ; Fluoreszein-Staining
DEGS 1	Erste Erhebungswelle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DEQS	<i>Dry Eye-Related Quality-of-Life Score</i>
DEWS	<i>(International) Dry EyeWorkShop</i> (2007)
DEWS II	<i>(International) Dry EyeWorkShop</i> (2017)
df	<i>degrees of freedom</i> ; Freiheitsgrade
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSM-5	Fünfte Auflage des <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSM-IV	Vierte Auflage des <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
EDE	<i>Evaporative Dry Eye</i>
FDD-DSM-IV	Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV
GvHD	<i>Graft-versus-Host Disease</i>
HRQoL	<i>Health-Related Quality of Life</i>
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
ICD-9	Neunte Auflage der <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
ICD-10	Zehnte Auflage der <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
IDEEL	<i>Impact of Dry Eye in Everyday Life</i>
IL-1β	Interleukin-1 β
IL-6	Interleukin-6
M	Mittelwert
MADRS	Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale

mg	Milligramm
MigHEV	Migrationshintergrund-Erhebungsverordnung
ml	Milliliter
mm	Millimeter
NF-κB	<i>nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells</i>
MPI-E/N	<i>Maudsley Personality Inventory-Extraversion/ Neuroticism</i>
MPT	Münchener Persönlichkeitstest
NIBUT	<i>non-invasive Break-Up-Time</i> ; nicht-invasive Tränenfilmaufrisszeit
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
OSDI	<i>Ocular Surface Disease Index</i>
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
RS-11	11-item Resilienzskala
RS-13	13-item Resilienzskala
RS-25	25-item Resilienzskala
rtt	Retest-Reliabilität
Sb	Selbstbeurteilung
SD	<i>standard deviation</i> ; Standardabweichung
SF-36	<i>Health Survey (short form)</i> ; Fragebogen zum Gesundheitszustand
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SSNRI	<i>Selective Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor</i>
SSRI	<i>Selective Serotonin-Reuptake-Inhibitor</i>
ST	Schirmer-Test
TBUT	<i>Tear-Break-Up-Time</i> , Tränenfilmaufrisszeit
TLR	<i>Toll-like-Rezeptor</i>
TNF-α	Tumornekrosefaktor- α
TTO	<i>Time-Trade-Off</i>
WHO	World Health Organization
WHO-5	<i>5-item World Health Organization Well-Being Index</i>
WHOQOL	<i>World Health Organization Quality of Life</i>
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
YLD	<i>Years Lived with Disability</i>
ZFT	Zwei-Fragen-Test

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Hinführung	1
1.2	Medizinische Grundlagen.....	3
1.2.1	Depression.....	3
1.2.2	Resilienz.....	6
1.2.3	Persönlichkeitsmerkmale	7
1.2.4	Lebensqualität und Wohlergehen.....	8
1.2.5	Das Trockene Auge.....	9
1.3	Forschungsstand: Depressivität bei Trockenem Auge	12
1.4	Ziele der Arbeit.....	16
1.4.1	Depressivität bei Trockenem Auge	16
1.4.2	Assoziationen und Subgruppen.....	16
2	Material und Methoden.....	17
2.1	Ethische und rechtliche Grundlagen	17
2.2	Studiendesign.....	17
2.3	Patientinnen und Patienten	18
2.3.1	Art und Ort der Rekrutierung.....	18
2.3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	18
2.3.3	Umfang der Stichprobe	18
2.4	Ablauf der Studie.....	19
2.4.1	Übersicht über die Fragebögen.....	19
2.4.2	Allgemeiner Fragebogen	19
2.4.3	Beck Depressions-Inventar (BDI-II).....	22
2.4.4	Der WHO Well-Being Index (WHO-5).....	24
2.4.5	Resilienzskala (RS-13)	24
2.4.6	Münchener Persönlichkeitstest (MPT).....	25
2.5	Augenärztliche Untersuchung.....	27
2.5.1	Anamnese.....	27
2.5.2	Erfassung der Symptomatik mittels OSDI	27
2.5.3	Schirmer-Test	28
2.5.4	Tränenfilmaufrisszeit.....	28

2.5.5	Fluoreszein-Staining	29
2.5.6	Augenärztlich gestellte Fragen zur psychischen Gesundheit	29
2.6	Einteilung in Subgruppen	31
2.7	Statistische Analyse	32
3	Ergebnisse	33
3.1	Deskriptive Datenanalyse	33
3.1.1	Soziodemographische und anamnestische Daten	33
3.1.2	Depressivität im Beck Depressions-Inventar (BDI-II)	36
3.1.3	Subjektives Wohlergehen im WHO-5	38
3.1.4	Resilienz in der RS-13	39
3.1.5	Persönlichkeitsfaktoren im MPT	40
3.1.6	Augenärztliche Merkmale	41
3.1.7	Augenärztlich gestellte Fragen zur psychischen Gesundheit	42
3.2	Depressivität im BDI-II	43
3.2.1	Mittelwertvergleich	43
3.2.2	Prävalenz der Depression	46
3.2.3	Assoziation der Depressivität mit anamnestischen Daten	49
3.3	Assoziationen und Subgruppen	52
3.3.1	Korrelationen der psychometrischen Tests untereinander	52
3.3.2	Korrelationen psychometrischer mit augenärztlichen Merkmalen	57
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	59
4	Diskussion	61
4.1	Interpretation und Einordnung der Ergebnisse	61
4.1.1	Depressivität in der Stichprobe	61
4.1.2	Depressivität und augenärztliche Merkmale	63
4.1.3	Psychologische Faktoren und augenärztliche Merkmale	64
4.1.4	Depressivität und Resilienz	65
4.1.5	Depressivität und Persönlichkeitsmerkmale	65
4.1.6	Vergleich der Verfahren zum Depressionsscreening	66
4.1.7	Mögliche Ursachen der gefundenen Assoziation	66
4.1.8	Geschlechtsunterschiede der Depressivität	69
4.2	Charakteristika der Stichprobe	69

4.3	Einschränkungen (Limitationen)	70
4.4	Schlussfolgerungen	71
4.4.1	Klinische Relevanz der Ergebnisse	71
4.4.2	Ausblick – weitere Studien	72
5	Literaturverzeichnis.....	74
6	Abbildungsverzeichnis.....	86
7	Tabellenverzeichnis.....	87
8	Anhang (Diagnostische Materialien)	88
8.1	Allgemeiner Fragebogen	89
8.2	Augenärztlicher Fragebogen	94
8.3	Beck Depressions-Inventar (BDI-II)	97
8.4	WHO Well-Being Index (WHO-5)	98
8.5	Resilienzskala (RS-13)	100
8.6	Münchener Persönlichkeitstest (MPT).....	102

1 Einleitung

1.1 Hinführung

Die Depression ist eine häufige psychische Erkrankung, weltweit sind 300 Millionen Menschen aller Altersklassen davon betroffen (World Health Organization, 2017). Sie stellt eine der Hauptursachen für eine erworbene Behinderung dar (Greenberg et al., 2015) und ist mit einer erheblichen ökonomischen Belastung für die Gesellschaft verbunden (Bloom et al., 2011). In Deutschland ist etwa jeder fünfte bis sechste Mensch im Laufe seines Lebens von einer Depression betroffen (Busch et al., 2013; Bijl et al., 1998).

Die Symptomatik ist durch eine niedergedrückte Stimmung, Antriebsmangel und einen Verlust von Interesse und Freude charakterisiert. Neben diesen Hauptsymptomen gibt es noch weitere Symptome, mit denen die Erkrankung einhergeht wie Konzentrationsstörungen, vermindertes Selbstvertrauen oder eine negative Zukunftssicht. Dabei sind nicht nur psychische Funktionen betroffen, auch somatische Beschwerden wie Schlafstörungen, vegetative Symptome oder körperliche Missempfindungen kommen vor. Dies schlägt sich auch in der Diagnostik nach ICD-10 nieder, wo das „somatische Syndrom“ explizit aufgeführt ist. Merkmale sind beispielsweise das frühmorgendliche Erwachen, das Morgentief und ein ausgeprägter Appetit-, Gewichts- oder Libidoverlust.

Andererseits gehen auch viele der primär als körperlich bedingt aufgefassten Erkrankungen mit einer depressiven Symptomatik einher. Diese Tatsache ist im letzten Jahrzehnt zunehmend in den Fokus der Wissenschaft gelangt und wird im klinischen Alltag oftmals noch wenig beachtet. Für verschiedene Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus (Ali et al., 2006; Nouwen et al., 2010), koronare Herzerkrankung (Rudisch und Nemeroff, 2003), Schlaganfall (Hackett et al., 2005), Multiple Sklerose (Sadovnick et al., 1996) oder Krebserkrankungen (Massie, 2004) wurde eine erhöhte Prävalenz an komorbider Depression gefunden. Letztlich ist die Ursache dieses Zusammenhangs nach wie vor nicht hinreichend bekannt und Gegenstand der Forschung. Diskutiert werden Gemeinsamkeiten im Stoffwechsel von metabolischen Erkrankungen und Depressionen, auch Entzündungsprozessen wird eine entscheidende Rolle zugeschrieben. Nach dem bio-psycho-sozialen Krankheitsmodell besteht eine ständige Wechselwirkung zwischen Psyche, Körper und Umwelt, sodass eine somatische Erkrankung durch die daraus folgenden Einschränkungen, Belastungen und Veränderungen auch eine negative Folge auf die Psyche haben kann. Auch für das Trockene Auge wurde eine Assoziation mit der Depression beschrieben und in zwei systematischen Übersichtsarbeiten bestätigt (Wan et al., 2016; Zheng et al., 2017). Ein kausaler

Zusammenhang ist nicht bekannt. Bei dem Trockenen Auge handelt es sich um eine verbreitete Erkrankung der Augenoberfläche und einen der häufigsten Gründe für die Vorstellung bei einem Augenarzt (Posa et al., 2014). Die Symptomatik umfasst Brennen, Jucken, Rötung oder Fremdkörpergefühl am Auge und kann zu einer Beeinträchtigung von Arbeitsfähigkeit oder Alltagstätigkeiten wie Bildschirmarbeit, Lesen oder Autofahren führen (Mathews et al., 2017; Miljanovic et al., 2007). Es handelt sich um ein heterogenes Erkrankungsbild, dem verschiedene Ursachen zugrunde liegen können. Die Behandlung der Erkrankung ist in der Regel nur symptomatisch möglich, muss oft lebenslang fortgeführt werden und führt vielfach zu wenig befriedigenden Ergebnissen. Die starke Beeinträchtigung durch diese Erkrankung spiegelt sich auch in der reduzierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*Health-Related Quality of Life*) wider, die in zahlreichen Studien gefunden werden konnte (Miljanovic et al., 2007; Friedman, 2010; Pouyeh et al., 2012). In den letzten Jahren haben verschiedene Studien eine Assoziation des Trockenen Auges mit Depression gefunden, eine Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit von Wan et al. stellt dieses Thema gut dar (Wan et al., 2016). Allerdings gibt es keine aktuellen Publikationen aus Deutschland, die Depressivität bei Patientinnen und Patienten* mit Trockenem Auge untersuchen. Die einzige Studie aus Deutschland ist eine der ersten überhaupt zu diesem Thema und wurde 1996 von Erb et al. publiziert; in dieser kleinen Fall-Kontroll-Studie wurde noch die ältere Definition der Keratokonjunktivitis sicca verwendet (Erb et al., 1996). Die vorliegende Arbeit widmet sich zwei verschiedenen Aspekten des Themas.

Im ersten Teil wird die Prävalenz depressiver Symptome mittels des Beck Depressions-Inventars (BDI-II) erhoben und mit den Daten einer Referenzgruppe gesunder Probanden aus der Eichstichprobe der deutschsprachigen Testausgabe verglichen. Zudem werden weitere psychologische Merkmale der Stichprobe erfasst. Im Einzelnen sind dies die Resilienz (Resilienzskala RS-13), das subjektive Wohlergehen (WHO Well-Being Index) und verschiedene Persönlichkeitsmerkmale (Münchener Persönlichkeitstest).

Das Trockene Auge ist kein einheitliches Erkrankungsbild, sondern gemeinsames Symptom pathophysiologisch und ätiologisch heterogener Erkrankungen. **Im zweiten Teil** der Arbeit wird untersucht, ob sich bestimmte Subgruppen des Trockenen Auges hinsichtlich der Ausprägung depressiver Symptome unterscheiden oder ob die Depressivität mit bestimmten ophthalmologischen Merkmalen assoziiert ist. Dabei wird auf Korrelationen mit Symptomen und Befunden des Trockenen Auges sowie mit Persönlichkeitsmerkmalen und Resilienz untersucht.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf die gleichzeitige Verwendung weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beide Geschlechter.

1.2 Medizinische Grundlagen

1.2.1 Depression

Die Depression ist eine häufige psychische Erkrankung, die weltweit auftritt und alle Altersklassen betrifft. Sie gehört zu den affektiven Störungen und ist durch die **Hauptsymptome** gedrückte Stimmungslage, Antriebsstörung und Interessenverlust gekennzeichnet, die über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen bestehen müssen. Zahlreiche weitere psychische oder körperliche Symptome können auftreten. Einen Überblick über die vollständigen diagnostischen Haupt- und Nebenkriterien nach ICD-10 (Dilling, 2016) gibt Tabelle 1.

Hauptsymptome	Zusatzsymptome
1 Depressive, gedrückte Stimmung	1 Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
2 Interessenverlust und Freudlosigkeit	2 Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
3 Verminderung des Antriebs/erhöhte Ermüdbarkeit (oft selbst nach kleinen Anstrengungen) und Aktivitätseinschränkung	3 Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit
	4 Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven
	5 Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen
	6 Schlafstörungen
	7 Verminderter Appetit

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien einer depressiven Episode nach ICD-10.

Die depressive Episode findet sich im Kapitel F32 unter den affektiven Erkrankungen (Dilling, 2016).

ICD-10: Zehnte Auflage der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

Die Erkrankung führt zu einer relevanten Einschränkung in der Lebensführung und der Lebensqualität (Wittchen et al., 2000; Mack et al., 2015). Unter allen chronischen Erkrankungen ist sie weltweit für die größte Anzahl der mit Beeinträchtigung gelebten Lebensjahre (*Years Lived with Disability* [YLD]) verantwortlich (World Health Organization, 2016). Sie gilt als Volkskrankheit und ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität – vor allem durch Suizide – verbunden (World Health Organization, 2017). In Deutschland sterben jedes Jahr etwa 10000 Menschen an Suizid (Statistisches Bundesamt [Destatis], 2018), mehr als jeder zweite wird der Depression zugeschrieben (Hawton et al., 2013). Auch die volkswirtschaftliche Relevanz ist groß; Depressionen sind eine häufige und zunehmende Ursache von Arbeitsunfähigkeit und Berentung in Deutschland (Deutsche Rentenversicherung Bund, 2014; Klauber et al., 2014; Techniker Krankenkasse, 2015).

Die angegebene **Prävalenz** unterscheidet sich je nach verwendeten diagnostischen Kriterien (wie ICD-9, ICD-10, DSM-IV, DSM-5 oder *Research Diagnostic Criteria*) und Untersuchungsverfahren (freie oder standardisierte Interviews, Symptomlisten, Fragebögen). Zahlen für Deutschland liefert die Selbstauskunft der aktuellen Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland

(DEGS1). Danach liegt das Lebenszeitrisko bei 11,6 %. In einem 12-Monatszeitraum liegt die Zahl der Betroffenen etwa bei 6,2 Millionen Menschen (Busch et al., 2013). Frauen sind etwa doppelt so häufig von einer Depression betroffen wie Männer (Jacobi et al., 2014b). Es wird kontrovers diskutiert, ob dies auf genetische oder hormonelle Faktoren oder auf geschlechtstypische Unterschiede bezüglich der sozialen Situation, der Krankheitsbewertung und des Gesundheitsverhaltens zurückgeführt werden kann. Menschen jedes Alters können von einer Depression betroffen sein. Der aktuelle Bundesgesundheitsurvey zeigt, dass in Deutschland die Hälfte der Betroffenen bereits vor dem 31. Lebensjahr erkrankt (Jacobi et al., 2004). Die Erkrankungsraten in jüngeren Altersgruppen scheinen aktuell zuzunehmen. Dieses Phänomen wird als ein Kohorteneffekt bezeichnet und mit veränderten familiären Strukturen, Leistungsanforderungen sowie einem früheren Aufsuchen von Versorgungsstrukturen in Verbindung gebracht (Berger, 2015).

Risikofaktoren für eine Depression sind das Fehlen enger persönlicher Bindungen, die Zugehörigkeit zur unteren sozialen Schicht, Leben in städtischer Umgebung und das Leben in Mietwohnungen. Ein höheres Bildungsniveau und eine sichere berufliche Stellung stellen protektive Faktoren dar (Jacobi et al., 2014a). Neben einer hohen Komorbidität mit psychischen Erkrankungen (DGPPN et al., 2015) besteht ebenfalls eine hohe Komorbidität mit somatischen Erkrankungen. Für verschiedene körperliche Erkrankungen konnte eine Assoziation mit der Depression gezeigt werden, unter anderem für Schlaganfall (Hackett et al., 2005), Diabetes mellitus (Ali et al., 2006; Nouwen et al., 2010) oder Krebs (Krebber et al., 2014).

Trotz jahrzehntelanger Forschung ist das Wissen um die **Ätiopathogenese** einer depressiven Störung lückenhaft. Unterschiedliche Faktoren scheinen einen Einfluss zu haben und verschiedene Hypothesen wurden formuliert. Eine genetische Prädisposition kann inzwischen als gesichert angesehen werden, wobei allein die Vulnerabilität vererbt wird und spezielle Auslöser somatischer Form (z. B. hormonelle Einflüsse) oder psychosoziale Faktoren (z. B. Vernachlässigung, Trennungserlebnisse) hinzu kommen müssen. Des Weiteren kommt einer Alteration der Neurotransmittersysteme eine wichtige Rolle zu. Dies wird auch durch die Wirkweise der Antidepressiva gestützt. Diskutiert werden hier ein Mangel an den Transmittern Noradrenalin, Serotonin und Dopamin in den wichtigen zentralen Funktionssystemen (*Monoaminmangel-Hypothese*). Auch über Störungen der noradrenergen β -Rezeptoren sowie der α_2 -Rezeptoren wird diskutiert. Die *cholinerg-aminerge Imbalance-Hypothese* postuliert ein Überwiegen des cholinergen Systems während einer Depression und des aminergen Systems während einer manischen Episode. Auch Glutamat, der wichtigste exzitatorische Transmitter im zentralen Nervensystem, scheint eine Rolle zu spielen. So zeigt Ketamin, eine Substanz, die einen bestimmten

Glutamat-Rezeptor-Typ, den NMDA-Rezeptor, blockiert, eine schnell eintretende antidepressive Wirkung. In den letzten Jahren sind die Signaltransduktionssysteme wie das Adenylatcyclase-System und das Phosphoinositol-System in den Fokus der Forschung gerückt. Hier scheinen stimmungsstabilisierende Medikamente wie Valproat, Lithium und Carbamazepin anzugreifen. Die *Zytokin-Hypothese der Depression* geht davon aus, dass Veränderungen der Zytokine wie IL-1, IL-6, IFN- γ und TNF- α zu Alterationen im serotonergen System führen und so zu der Depression beitragen. Weitere biologische Faktoren wie der zu beobachtende Hypercortisolismus, Veränderungen im Fettsäurestoffwechsel oder im Vitamin-D-Haushalt werden ebenfalls in Verbindung mit der Entstehung einer Depression gebracht. Im Bereich der psychosozialen Theorien werden bestimmte Persönlichkeitsmerkmale wie der „Typus melancholicus“, psychodynamische und lerntheoretische Aspekte herangezogen.

Integrative Ansätze wie das **bio-psycho-soziale Krankheitsmodell** versuchen die verschiedenen Theorien zu vereinen. Bei einer genetischen Prädisposition und einer erhöhten Vulnerabilität kommt es durch bestimmte auslösende Faktoren zu einer Depression mit einer daraus resultierenden Eigendynamik. Die bekannten neurobiologischen Prozesse werden als das biologische Korrelat verstanden. Psychische Faktoren umfassen beispielsweise individuelle Coping-Strategien, Persönlichkeitszüge oder Resilienz. Zu den sozialen Einflussfaktoren gehören u. a. der soziale Rückhalt, der Familienstand oder der sozio-ökonomische Status.

Die **Einteilung und Klassifikation** geschieht nach internationalen Standards, entweder nach der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD), mit dem alle – auch somatische – Erkrankungen erfasst werden oder nach dem rein psychiatrische Erkrankungen erfassenden *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM). Die aktuell gültigen Fassungen sind ICD-10 und DSM-5. Im klinischen Setting in Deutschland wird die Diagnose üblicherweise nach ICD-10 gestellt. Die Depression findet sich in den Kapiteln F30 bis F39 unter „Affektive Störung“. Es kann eine „Depressive Episode“ (F32) oder einer „Rezidivierende depressive Störung“ (F33) diagnostiziert werden. Bei einer anhaltend niedergedrückten Stimmung, die jedoch die Kriterien einer Depression nicht erfüllt, handelt es sich um eine „Dysthymia“ (F34.1). Nach ICD-10 werden drei Schweregrade der depressiven Episode, die leichte depressive Episode (F32.0), die mittelgradige depressive Episode (F32.1) und die schwere depressive Episode unterschieden. Bei der schweren depressiven Episode wird die Depression „ohne psychotische Symptome“ (F32.2) von der „mit psychotischen Symptomen“ (F32.3) unterschieden. Die Schweregradeinteilung erfolgt nach Anzahl und Ausprägung der Symptome.

Die Depression ist eine **klinische Diagnose**, die anhand der oben beschriebenen Kriterien in einer psychiatrischen Untersuchung gestellt wird. Ergänzend können Selbst- oder Fremdbeurtei-

lungstests zur Erfassung von Symptomen und deren Ausprägung eingesetzt werden. Hierunter fällt auch das in der Arbeit verwendete Beck Depressions-Inventar (Kapitel 2.4.3). Goldstandard in der Diagnostik ist das semistrukturierte Interview nach ICD- oder DSM-Kriterien.

Die **Therapie** der Depression stützt sich in erster Linie auf die beiden Säulen Psychotherapie und Psychopharmakotherapie. Bei einer leichten Depression kann zuerst die Strategie des *watchful waiting* angewendet werden, eine aktiv-abwartende Haltung mit Überprüfung der Symptomatik nach zwei Wochen (DGPPN et al., 2015). Bei fehlender Besserung sollte die Therapie eskaliert werden. In erster Linie werden Verfahren der Psychotherapie sowie eine antidepressive medikamentöse Therapie oder deren Kombination angewendet. Bei einer schweren depressiven Episode sollte eine Kombinationstherapie zum Einsatz kommen (DGPPN et al., 2015). Weitere Verfahren können die Therapie ergänzen (z. B. Ergo-, Kreativtherapie) oder kommen eskalierend zum Einsatz (Elektrokonvulsionstherapie). Die Therapiedauer richtet sich nach klinischen Aspekten, in erster Linie nach der Anzahl der vorangegangenen Episoden, und ist oft langfristig zu planen. Grundsätzlich unterscheidet man die Akuttherapie, die Erhaltungstherapie und die Rezidivprophylaxe.

1.2.2 Resilienz

Dem Phänomen der Resilienz wurde in den letzten Jahrzehnten vermehrt Aufmerksamkeit in verschiedenen Fachdisziplinen wie der Medizin, Psychologie oder Sozialwissenschaft geschenkt. Etymologisch kommt der Begriff von dem lateinischen Wort „resilire“, das „abprallen, zurückspringen“ bedeutet. Ursprünglich wurde der Begriff in den Materialwissenschaften verwendet und bezeichnet die Fähigkeit eines Materials, nach einer elastischen Verformung in den Ausgangszustand zurückzukehren. Übertragen auf die Psyche bezeichnet Resilienz die Befähigung, nach einem Schicksalsschlag das vorherige Wohlergehen wieder zu erreichen.

Mitte der 70er Jahre findet der Begriff Eingang in die angelsächsischen Sozial- und Geisteswissenschaften, zuerst im Rahmen kindlicher Entwicklungspsychologie. Ähnlich wie auch Antonovskys Konzept der Salutogenese (Antonovsky, 1997) markiert es einen Perspektivwechsel hin von einem defizitorientierten zu einem ressourcenorientierten Ansatz in der Psychologie. Ende der 80er Jahre findet der Begriff auch in die deutsche Forschung Eingang. Am Anfang der Resilienzforschung standen die Untersuchungen von Norman Garmezy und Michael Rutter (Garmezy und Rutter, 1983) sowie die *Kauai*-Studie von Emmy Werner und Ruth Smith, in der in einer Langzeitbeobachtung auf der hawaiianischen Insel Kauai zahlreiche Kinder bis ins Erwachsenenalter hinein beobachtet wurden und gezeigt werden konnte, dass sich etwa ein Drittel der Kinder trotz widriger Umstände positiv entwickelte (Werner und Smith, 1982).

Die Resilienzforschung beschäftigt sich mit der Frage, welche Faktoren oder Ressourcen Menschen besitzen, die – selbst, wenn sie unter ungünstigen sozialen Bedingungen aufwachsen – psychisch gesund und stark bleiben und ihre Lebensaufgaben positiv bewältigen. Nachdem sich die Forschung in der ersten Zeit auf die Resilienzentwicklung bei Kindern konzentrierte (Werner und Smith 1982), finden sich in den letzten Jahren zunehmend auch Studien zu Resilienz bei Personen mittleren und höheren Alters (Leppert et al., 2005; Leppert und Strauß, 2011; Lossnitzer et al., 2014; Hildon et al., 2010; Netuveli et al., 2008).

Der Begriff der Resilienz wird uneinheitlich verwendet, es besteht keine gemeinsame Definition. Dies ist nicht zuletzt dadurch bedingt, dass das Verständnis dieses Phänomens in den letzten 30 Jahren einem kontinuierlichen Wandel unterlag. Wurde Resilienz in früheren Definitionen als statisches Charaktermerkmal gesehen, findet sich heute eher ein dynamisches Verständnis, das einen adaptiven Prozess beim Vorhandensein belastender Lebensereignisse annimmt. Oft vertreten wird eine ergebnisorientierte Definition von Resilienz, die entweder die Aufrechterhaltung oder die rasche Wiederherstellung der psychischen Gesundheit während und nach Stressorexposition beschreibt (Kalisch et al., 2015). Aktuell wird Resilienz als lebenslanger Prozess in gegenseitigem Austausch von einer Person und der Umwelt verstanden und kann über verschiedene Lebensbereiche oder -phasen variieren (Bengel und Lyssenko, 2012; Kunzler et al., 2018).

Begünstigt wird Resilienz nach aktuellem Verständnis durch zahlreiche interne und externe Ressourcen, den sogenannten Resilienzfaktoren. Relevant sind psychische Faktoren wie Bewältigungsstile oder kognitive Fähigkeiten, die (neuro-)biologische Ausstattung wie z. B. genetische oder epigenetische Konstellationen und soziale Faktoren wie familiäre Unterstützung. Im medizinischen Kontext zeigten Studien, dass resiliente Menschen schwere Erkrankungen besser bewältigen können (Strauß et al., 2007). In diesem Zusammenhang beschäftigt sich die Forschung mit der Frage, welche die Faktoren sind, die diesen Menschen zu einer besseren psychischen und körperlichen Verarbeitung einer Erkrankung verhelfen und wie diese Fähigkeit in der Entwicklung unterstützt werden kann.

1.2.3 Persönlichkeitsmerkmale

Jeder Mensch ist in seinem Denken, Fühlen und Handeln einzigartig. Trotz dieses Umstands wird in der Persönlichkeitspsychologie davon ausgegangen, dass sich Menschen mit verschiedenen Persönlichkeitsmerkmalen, die sie mehr oder weniger stark ausgeprägt aufweisen, in ihrem Charakter beschreiben lassen. Ziel der Persönlichkeitsforschung ist eine möglichst genaue Beschreibung interindividueller Unterschiede anhand bestimmter Persönlichkeitsdimensionen. Es

wird ein Konstrukt entwickelt, mit dem die Facetten einer Person möglichst präzise und umfassend beschrieben werden können. Dabei wird davon ausgegangen, dass sich die Persönlichkeitseigenschaften in dem Verhalten und Erleben der Person niederschlägt (Asendorpf und Neyer, 2012). Mit Persönlichkeitsmerkmalen werden bestimmte, über den zeitlichen Verlauf mehr oder weniger stabile, Eigenschaften (*traits*) verstanden, die zu einem bestimmten Verhalten in einer vorgegebenen Situation prädisponieren. Sie grenzen sich damit von zeitlich weniger stabilen Verhaltensweisen (*states*) wie Gefühlen oder der affektiven Lage ab.

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Persönlichkeitstheorien; eine Streitfrage betrifft den Grad der Stabilität der Persönlichkeitsmerkmale über die Lebensspanne. Auf der einen Seite gibt es Theorien, die Persönlichkeitsmerkmale als biologisch determiniert und nahezu unveränderbar ansehen (Kenrick und Funder, 1988), auf der anderen Seite postulieren Forscher eine starke Veränderbarkeit von Persönlichkeitsmerkmalen durch den sozialen Kontext insbesondere bis zum frühen Erwachsenenalter (Lewis, 2001). Der aktuelle Forschungsstand geht davon aus, dass es eine gewisse Stabilität von Persönlichkeitszügen über die Lebensspanne gibt, individuelle Entwicklungsschritte mit Veränderungen jedoch nicht ausgeschlossen werden können (Fleeson und Nofhle, 2009).

In der Frage, welche Persönlichkeitsdimensionen eine Persönlichkeit beschreiben, haben sich nach jahrzehntelanger Forschung fünf Eigenschaften gezeigt, die durch verschiedene Forschungsgruppen recht ähnlich postuliert wurden. Eine Übersicht über die Entwicklung findet sich bei Costa and McCrae, die als Urheber des sogenannten *Big-Five*-Modells gelten (Costa und McCrae, 1992). Dieses Persönlichkeitsmodell hat sich inzwischen weltweit durchgesetzt und kommt in verschiedenen Anwendungsgebieten zum Einsatz. Die fünf Faktoren sind *Offenheit für Erfahrungen*, *Gewissenhaftigkeit*, *Extraversion*, *Verträglichkeit* und *Neurotizismus*. Zahlreiche psychometrische Tests basieren auf diesem Modell. Auch der von uns eingesetzte Münchner Persönlichkeitstest (MPT) geht auf das *Big-Five*-Modell zurück. Die Faktoren wurden durch die Autoren etwas weiter ausdifferenziert, um eine bessere Abbildbarkeit der klinischen Situation zu erreichen. Die Autoren betonen die Erfassung der prämorbidem Persönlichkeit, d.h. zu einem Zeitpunkt von psychischer und physischer Gesundheit (van Zerssen und Petermann, 2012).

1.2.4 Lebensqualität und Wohlergehen

Lebensqualität (*Quality of Life* [QoL]) ist ein multidimensionales Konzept, das die subjektive Wahrnehmung einer Person bezüglich ihrer Stellung im Leben beurteilt und sowohl positive als auch negative Aspekte des Lebens umfasst (WHO, 1998). Es umfasst körperliche, emotionale und soziale Aspekte (Cella, 1994). Die Gesundheit ist ein relevanter Aspekt der Lebensqualität.

Das Verhältnis von subjektiven Wohlergehen zur Lebensqualität wird uneinheitlich gesehen, es gibt verschiedene Überschneidungen der Konzepte (Skevington und Böhnke, 2018; Labbé et al., 2013). Vielfach wird Wohlergehen als Teilbereich der Lebensqualität aufgefasst.

In der Medizin ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Health-Related Quality of Life* [HRQoL]) als Outcomeparameter sowohl in der Klinik als auch in der Forschung in den Fokus gerückt. Prävention und Therapie zielen auf eine möglichst gute Lebensqualität ab, statt auf die Behandlung einzelner Befunde oder Symptome. Es wurden verschiedene Instrumente zur Erfassung vom HRQoL entwickelt. Grundsätzlich sind hier zwei Typen voneinander abzugrenzen: einerseits Instrumente, die sich auf die Lebensqualität bei einer bestimmten Erkrankung beziehen, wie im Falle des Trockenen Auges der *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) oder der *Impact of Dry Eye on Everyday Life questionnaire* (IDEEL), andererseits solche, die sich auf die Gesundheit im Allgemeinen beziehen, wie der *Fragebogen zum Gesundheitszustand* (SF-36), der *WHO Well-Being Index* (WHO-5) oder die *WHO Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität* (WHOQOL).

1.2.5 Das Trockene Auge

Das Trockene Auge ist eine häufige Erkrankung der Augenoberfläche, die in den letzten Jahrzehnten viel Beachtung in Klinik und Forschung gefunden hat. Es haben sich grundlegende Fortschritte im pathophysiologischen Verständnis dieses komplexen Krankheitsbildes ergeben. Dies spiegelt sich auch in der aktuellen, im Jahr 2017 revidierten Definition des Dry Eye Workshops 2017 (DEWS II) wider, bei der die zentrale Rolle der Homöostase des Tränenfilms hervorgehoben wurde (Craig et al., 2017; deutsche Übersetzung: https://www.tfosdewsreport.org/report-definition_und_klassifikation/48_36/de/, letzter Zugriff 06.12.2019):

"Das Trockene Auge ist eine multifaktorielle Erkrankung der Augenoberfläche, charakterisiert durch einen Verlust der Homöostase des Tränenfilms und begleitet von okulären Symptomen, bei der eine Instabilität und Hyperosmolarität des Tränenfilms, Entzündung und Schädigung der Augenoberfläche und neurosensorische Abnormitäten eine ätiologische Rolle spielen."

Die **Symptomatik** ist durch verschiedenste okuläre Beschwerden wie Brennen, Ermüdbarkeit, Fremdkörpergefühl, Missempfindungen, Sehstörungen, Tränenlaufen, Trockenheit und Überempfindlichkeit geprägt. Neben diesen weitgehend subjektiven Symptomen liegen auch objektivierbare Befunde wie chronische Lidrandentzündungen, geschwollene Augenlider, Rötungen und Schleimabsonderung vor. Es lassen sich Auswirkungen auf die funktionale Sehfähigkeit

nachweisen. So findet sich eine reduzierte Lesegeschwindigkeit (Ridder et al., 2013; Mathews et al., 2017) und es besteht eine Beeinträchtigung beim Autofahren (Deschamps et al., 2013).

Das Trockene Auge ist ein weit verbreitetes Beschwerdebild und stellt einen der häufigsten Gründe für den Besuch bei einem Augenarzt dar (Posa et al., 2014). Die Erkrankung führt zu einer relevanten Einschränkung der Lebensqualität und kann negative Auswirkungen auf verschiedene Tätigkeiten haben wie Autofahren, Bildschirmarbeit oder Lesen (Mertzanis et al., 2005; Miljanovic et al., 2007). Sowohl die direkten als auch die indirekten Gesundheitskosten sind beträchtlich (McDonald et al., 2016).

Die **Prävalenz** wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Eine Metaanalyse des DEWS II aus dem Jahre 2017 findet eine Prävalenz zwischen 5 und 50 % bei Studien, die die Diagnose aufgrund der klinischen Symptomatik – ob mit oder ohne Befund – stellen und bis hin zu 75 % bei Studien, die sich diagnostisch an Befunden orientieren (Stapleton et al., 2017). Die Studien verwendeten unterschiedliche Definitionen und Methoden und untersuchten ganz unterschiedliche Populationen. In oben genannter Metaanalyse zeigte sich eine höhere Prävalenz mit steigendem Alter, bei weiblichem Geschlecht (nur im höheren Alter signifikant) und vor allem bei der asiatischen Bevölkerung. Da sich die Prävalenz regional stark unterscheidet, wurde durch die Forschungsgruppe Karten erstellt, anhand derer ein Überblick über die Verteilung gewonnen werden kann. Unzureichende Daten lagen für jüngere Personen und die Bevölkerung der südlichen Hemisphäre vor. Zahlreiche weitere **Risikofaktoren** konnten ermittelt werden, darunter das Vorhandensein einer Meibomdrüsendysfunktion, eine Sjögren-Syndrom oder eine andere Bindegewbserkrankung oder auch modifizierbare Risikofaktoren wie Bildschirmarbeit, Androgenmangel, Tragen von Kontaktlinsen oder die Einnahme von bestimmten Medikamenten, u. a. auch Antidepressiva (Stapleton et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Ätiologisch kommt ein weites Spektrum an Ursachen in Betracht. Das Trockene Auge kann als primäre Erkrankung, ohne weitere Beeinträchtigungen, oder im Rahmen einer umfassenderen Grunderkrankung auftreten. Hier spielt vor allem die Sjögren-Erkrankung eine große Rolle. Im Rahmen des Sicca-Syndroms kommt es dabei zu trockenen Schleimhäuten. Ebenfalls kann es aufgrund einer *Graft-versus-Host*-Reaktion zu dieser Erkrankung kommen.

Die **Pathophysiologie** des Trockenen Auges ist bis heute nicht vollständig erforscht. Dennoch hat es gerade in diesem Gebiet große Fortschritte gegeben, die die Entwicklung und Aufrechterhaltung des Trockenen Auges besser verstehen lassen. Die gestörte Homöostase des Tränenfilms ist ein zentraler Prozess in der Entwicklung des Trockenen Auges, zurückzuführen in erster Linie auf einer Hyperosmolarität des Tränenfilms und Tränenfilminstabilität (Bron et al., 2017). Das Trockene Auge lässt sich aufgrund der Pathophysiologie in zwei Subtypen einteilen. Bei der

evaporativen Form (*Evaporative Dry Eye [EDE]*) ist die Hyperosmolarität Folge einer vermehrten Evaporation des Tränenfilms, bei einer normalen Funktion der Tränendrüsen. Dies ist verbunden mit einer Veränderung der Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit mit Verschiebung der Lipidanteile, sodass die Verdunstungseigenschaften des Tränenfilms verändert sind (Schrader et al., 2014). Die häufigste Ursache der hyperevaporativen Form des Trockenen Auges ist die Meibom-Drüsen-Dysfunktion. Bei der anderen Gruppe besteht ein quantitativer Tränenmangel (*Aqueous Deficient Dry Eye [ADDE]*) bedingt durch einer gestörte Tränendrüsensekretion, die Evaporation des Tränenfilms ist hier primär ungestört (Bron et al., 2017). Die strikte dichotome Trennung von ADDE und EDE wurde in der aktuellen Klassifikation des DEWS II von 2017 aufgegeben, da Mischformen sehr häufig sind und auch bei initial unterschiedlichem Entstehungsmechanismus beide Formen im Laufe der Zeit auch Merkmale der jeweils anderen Form entwickeln (Craig et al., 2017).

Die pathophysiologischen Mechanismen des Trockenen Auges können als eine Art *Circulus vitiosus* beschrieben werden (DEWS, 2007; Baudouin et al., 2016; Bron et al., 2017). Vereinfachend stellt in diesem Teufelskreis die Tränenfilminstabilität einen Ausgangspunkt dar, von dem aus eine Ereigniskette ausgeht, die letztendlich zu einer Schädigung der Augenoberfläche führt. Anfangs entstehen kompensatorische Prozesse, die dem pathologischen Prozess entgegenwirken, aber auch Entzündungsreaktionen, die zu einem chronischen Defekt der Augenoberfläche führen und in einen sich selbst unterhaltenden Prozess münden können (Baudouin, 2007; Baudouin et al., 2016; Bron et al., 2017). Die Instabilität des Tränenfilms und dessen vorzeitiger Aufriss führen zu einer Verstärkung der Hyperosmolarität. Es gibt unterschiedliche Eintrittsporten in diesen Kreislauf, die beiden Formen EDE und ADDE stellen zwei unterschiedliche Eintrittswege in diesen dar. Dies erklärt auch, warum Beschwerden auch nach Behebung der initialen Ursache des Trockenen Auges weiter persistieren können.

Vor der **Diagnostik** steht auch hier eine differenzierte Anamnese, die sich zur Standardisierung spezifischer Symptomfragebögen bedient. Beispiele sind der *Ocular Surface Disease Index (OSDI)* oder der *Impact of Dry Eye on Everyday Life questionnaire (IDEEL)*. Diese beiden Fragebögen sind validiert und können auch für Forschungszwecke eingesetzt werden (Grubbs et al., 2014; Finis et al., 2014). Es schließen sich Tests zur Messung der Tränensekretion und des Tränenvolumens (Schirmer-Test, Jones-Test, Phenol-Rot-Test, Meniskometrie) und qualitative Untersuchungen des Tränenfilms (Tränenfilmaufrisszeit, Tränenfilmosmolarität, Interferometrie, Meibografie) an (Schrader et al., 2014; Messmer, 2015). Des Weiteren können Vitalfärbungen der Augenoberfläche durchgeführt werden, um Schäden zu detektieren. Eine Schwierigkeit der Diagnostik ist das objektive Erfassen von Krankheitsparametern in Hinblick auf den empfun-

nen Schweregrad. Häufig findet sich hier keine gute Korrelation. Die Diagnose kann in der ICD-10 unter H04.1 (Sonstige Affektionen der Tränendrüse) oder unter H16 (Keratitis) kodiert werden.

Die **Therapie** findet unter Beachtung der Chronizität der Erkrankung statt und richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Eine Übersicht über die inzwischen hochkomplexe Therapie gibt eine aktuelle Publikation des DEWS (Jones et al., 2017). Basis der Therapie sind Tränenersatzmittel. Es steht eine Vielzahl unterschiedlicher Produkte zur Verfügung; in speziellen Fällen werden auch Eigenserumtropfen eingesetzt. Eine weitere Option ist die antientzündliche Therapie, die mit topischen Kortikosteroiden oder topischen Immunsuppressiva wie Ciclosporin A oder Tacrolimus durchgeführt wird (Messmer, 2015). Auch Tetrazykline und Makrolide werden als Antibiotika aufgrund ihrer antientzündlichen Qualität eingesetzt (Yoo et al., 2005; Sadrai et al., 2011; Foulks et al., 2010). Bei quantitativem Tränenmangel kann der Verschluss der Tränenpünktchen durch *Punctum plugs* hilfreich sein. Begleitend ist bei EDE eine Lidkantenpflege notwendig.

Therapeutische Schwierigkeiten liegen in der geringen Korrelation zwischen der empfundenen Lebensqualität der Patienten und dem Schweregrad der Erkrankung (Mizuno et al., 2010; Pouyeh et al., 2012) sowie in der geringen Korrelation zwischen der subjektiven Symptomatik und den objektivierbaren Befunden (Bartlett et al., 2015). Aufgrund dieser Problematik ist es besonders schwer, den individuellen Therapieerfolg zu evaluieren und eine klare Zielsymptomatik therapeutisch anzugehen. Vehof und Kollegen ermittelten Depression und chronische Schmerzen als Prädiktoren für ausgeprägtere subjektive Befunde im Vergleich zu den objektiven Befunden (Vehof et al., 2017).

1.3 Forschungsstand: Depressivität bei Trockenem Auge

Der Zusammenhang von Depression und dem Trockenem Auge wurde in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend untersucht. Inzwischen haben verschiedene Studien eine Assoziation zwischen Depression und Trockenem Auge gezeigt. Diese konnte in den letzten Jahren durch zwei Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten bestätigt werden (Wan et al., 2016; Zheng et al., 2017).

Die Arbeit von Wan und Kollegen bezieht sich explizit auf das Trockene Auge und schloss 22 Studien mit fast drei Millionen Personen ein (Wan et al., 2016). Es konnten bei Patienten mit Trockenem Auge sowohl signifikant höhere Summenscores für Depression und Angst gezeigt werden als auch eine signifikant höhere Prävalenz dieser Erkrankungen als bei Kontrollperso-

nen. Die Prävalenz einer Depression bei Patienten mit Trockenem Auge lag bei 27 %. Dabei wiesen die Patienten mit einem primären Sjögren-Syndrom sowohl eine höhere Prävalenz als auch einen höheren Schweregrad der psychiatrischen Symptomatik auf als diejenigen ohne diese Grunderkrankung. Die zweite Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit hatte die Erfassung der Prävalenz der Depression bei verschiedenen Augenerkrankungen zum Ziel (Zheng et al., 2017). Hierbei wies das Trockene Auge die höchste Prävalenz auf (29 %), gefolgt von Glaukom (25 %), altersbedingter Makuladegeneration (24 %) und Katarakt (13 %). Die Prävalenz der Depression über alle untersuchten Augenerkrankungen hinweg war signifikant höher als bei den nicht betroffenen Kontrollen.

Erste Untersuchungen zum Thema Depressivität bei Patienten mit Trockenem Auge wurden bereits in den 80er und frühen 90er Jahren durchgeführt (Angelopoulos et al., 1988; Drosos et al., 1989; Utset et al., 1994), damals ausschließlich bei Patienten mit einem Sjögren-Syndrom, bei denen das Trockene Auge ein häufiges Symptom ist. Die früheste Studie, die sich speziell mit psychosomatischen Aspekten bei Patienten mit Trockenem Auge beschäftigte, lieferte die Arbeitsgruppe um Erb (Erb et al., 1996). In dieser kleinen Fall-Kontroll-Studie wurden 20 Patienten mit einer gesicherten Keratokonjunktivitis sicca, der früheren Krankheitsbezeichnung, mit Hilfe von drei psychometrischen Fragebögen, nämlich der Beschwerden-Liste nach von Zerssen (psychosomatische Beschwerden), dem Beck Depressions-Inventar und dem Maudsley Personality Inventory (MPI)-N (emotionale Stabilität) und -E (extravertiert-introvertiert), untersucht. Signifikant erhöhte Werte ergaben sich bei der Beschwerden-Liste nach von Zerssen, im MPI-N und für die Depressivität im BDI.

In der Folgezeit schlossen sich verschiedene Fall-Kontrollstudien (Li et al., 2011; Li et al., 2012; Galor et al., 2012; Huang et al., 2016; Wang et al., 2012; Hallak et al., 2015; van der Vaart et al., 2015; Yilmaz et al., 2015; Liyue et al., 2016; Ayaki et al., 2016) und Querschnittstudien (Kim et al., 2011; Wen et al., 2012; Labbé et al., 2013; Um et al., 2018; Labbé et al., 2013; Vehof et al., 2014; Na et al., 2015; Galor et al., 2015; Nepp, 2016; Kobashi et al., 2018; Kaiser et al., 2019) an. Die Mehrzahl fand im asiatischen oder angloamerikanischen Raum statt.

Einen anderen Ansatz verfolgten Ong und Kollegen (Ong et al., 2016). Sie untersuchten in einem longitudinalen Studiendesign Risikofaktoren für eine schwere Symptomatik des Trockenem Auges nach einem Jahr. Depressivität konnte als einer der Risikofaktoren identifiziert werden.

Im Gegensatz zu den meisten Studien, die von Patienten mit Trockenem Auge ausgehen, stehen zwei Studien, die auf der Untersuchung eines psychiatrischen Kollektivs basieren. Wen und Kollegen beobachteten unter 472 Psychiatriepatienten, die aus unterschiedlichen Gründen behandelt wurden, eine erhöhte Erkrankungsrate an Trockenem Auge (Wen et al., 2012). Die Grund-

erkrankungen schlossen Depression und Angsterkrankungen ein. Die Rolle der psychiatrischen Medikation als Ursache des Trockenen Auges kann in diesem Zusammenhang diskutiert werden. In der Studie von Tiskaoglu und Kollegen wurden ersterkrankte depressive Patienten, die noch keine psychiatrische Medikation erhalten hatten, hinsichtlich ihrer ophthalmologischen Parameter der Augenoberfläche untersucht (Tiskaoglu et al., 2017). Die Patienten dieser Gruppe wiesen schlechtere Befunde der Augenoberfläche (Schirmer-Test [ST], Tränenfilmaufrisszeit [TBUT], Fluoreszein-Staining [CFS]) auf als gesunde Kontrollen, nicht jedoch in der subjektiv empfundenen Symptomatik (OSDI). Die veränderten Befunde korrelierten nicht mit der Schwere der Depressivität.

Mehrere Studien fanden eine Assoziation von Antidepressiva mit dem Trockenen Auge (Moss et al., 2008; Lemp, 2008; Kocer et al., 2015; Kobashi et al., 2018) bzw. zeigten, dass eine medikamentöse Therapie mit Antidepressiva das Trockene Auge verschlechtern kann (Zhang et al., 2019).

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich mit einer Diskrepanz zwischen Symptomen und objektivierbaren Befunden beim Trockenen Auge (Schein et al., 1997; Begley et al., 2003; Nichols et al., 2004; Mizuno et al., 2010; Kim et al., 2011; Labbé et al., 2013; Galor et al., 2015; Ichinohe et al., 2016; Kyei et al., 2018; Ong et al., 2018). Eine Übersichtsarbeit konnte bestätigen, dass die Assoziation zwischen Symptomen und Befunden gering und inkonsistent ist (Bartlett et al., 2015). Depressivität wurde als einer der Prädiktoren für diese Diskonkordanz beschrieben (Vehof et al., 2017).

Eine aktuelle Studie konnte in einem prospektiven Design zeigen, dass eine effektive Therapie des Trockenen Auges eine positive Auswirkung auf die Depressivität hatte (Zhang et al., 2016).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Trockene Auge mit Depressivität assoziiert ist. Die Studien wurden zu einem großen Teil im nichteuropäischen Ausland durchgeführt. Es liegt keine aktuelle Studie aus Deutschland vor. Eine solche erscheint jedoch vor dem Hintergrund einer zunehmenden Prävalenz dieser Erkrankung, der Neuerungen in der Definition sowie den weitreichenden Fortschritten im Bereich der Diagnostik und Therapie sinnvoll.

Zudem wird die Heterogenität der Erkrankung wenig berücksichtigt. Hinsichtlich der Ätiologie wird in einigen Studien das Sjögren-Syndrom von anderen Ursachen des Trockenen Auges getrennt betrachtet. Jedoch werden weitere Erkrankungen, die sich in der Schwere und Symptomatik stark unterscheiden können, nicht differenziert. Das Spektrum an zugrundeliegenden Erkrankungen ist weitreichend, es umfasst harmlose, lokal auftretende Erkrankungen wie die Rosazea ebenso wie schwerste, lebensbedrohliche Zustände, beispielsweise *Graft-versus-Host*

Disease nach Stammzelltransplantation bei Leukämie. Auch die unterschiedliche Pathophysiologie, die in die zwei großen Gruppen des evaporativen und quantitativen Tränenmangels eingeteilt werden können, bleibt unberücksichtigt. In der vorliegenden Arbeit werden solche Aspekte untersucht.

Des Weiteren zeigt die Literatur, dass es in den meisten Fällen keine Korrelation zwischen den objektiven Befunden des Trockenen Auges und der Depressivität gibt. Hinsichtlich der subjektiv empfundenen Symptomatik des Trockenen Auges und der Depression finden sich widersprüchliche Ergebnisse. Es gibt keine gute Korrelation zwischen Befunden und Symptomen, was eine große Herausforderung für die Therapie darstellt. Dies legt einen Einfluss nicht okulärer Parameter auf die Entwicklung einer Depression bei Trockenem Auge nahe. Aus diesem Grund liegt ein Fokus dieser Arbeit auf der Erfassung von Resilienz, Persönlichkeitsfaktoren und subjektivem Wohlergehen und deren Beziehung zur Depressivität.

1.4 Ziele der Arbeit

Die Ziele dieser Studie sind die Erfassung der Depressivität bei einer Studiengruppe von Patienten mit Trockenem Auge sowie die Untersuchung möglicher Assoziationen der Depressivität mit psychologischen oder ophthalmologischen Merkmalen dieser Patienten. Diese Fragestellung erfordert ein zweistufiges Vorgehen.

1.4.1 Depressivität bei Trockenem Auge

Im ersten Schritt wird die Depressivität der Patienten mit Trockenem Auge erfasst und mit den Daten einer gesunden Normpopulation verglichen. Es werden im Einzelnen folgende Fragen beantwortet.

- **Weisen die Patienten in der Sicca-Sprechstunde eine erhöhte Prävalenz depressiver Symptome im BDI-II im Vergleich zu Gesunden auf?**

Hypothese
Die Patientinnen und Patienten mit Trockenem Auge beschreiben sich im Beck Depressions-Inventar (BDI-II) signifikant öfter als mindestens leicht depressiv als Gesunde (Punktzahl im BDI-II von 14 oder mehr).

- **Weisen die Patienten in der Sicca-Sprechstunde einen signifikant höheren Mittelwert im BDI-II Summenscore auf als die gesunde Referenzgruppe?**

1.4.2 Assoziationen und Subgruppen

In einem zweiten Schritt wird untersucht, ob die Depressivität mit den weiteren psychologischen Merkmalen (Persönlichkeitsfaktoren, Resilienz, subjektives Wohlergehen) oder bestimmten augenärztlichen Parametern assoziiert ist. Folgende Fragestellungen werden untersucht:

- **Ist die Depressivität mit augenärztlichen Symptomen oder Befunden assoziiert oder weisen bestimmte Subgruppen des Trockenen Auges eine stärkere Depressivität auf?**
- **Korreliert die Depressivität mit Resilienz, subjektivem Wohlergehen oder bestimmten Persönlichkeitseigenschaften?**

2 Material und Methoden

2.1 Ethische und rechtliche Grundlagen

Die Studie wurde im Einklang mit den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 2013) durchgeführt. Die Anforderungen im Sinne der Guten Klinischen Praxis (*good clinical praxis*) wurden berücksichtigt. Ein positives Ethikvotum der unabhängigen Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf liegt unter der Studiennummer 5192 für den Antrag (04.08.2015, 25.08.2015) und für ein Amendment (21.01.2016) vor. Die Studie wurde unter der Registrierungs-ID 2015104458 an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf registriert. Die Anforderungen des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) wurden eingehalten, die Daten wurden vor der Auswertung pseudonymisiert und mit einer Identifikationsnummer versehen, deren Zuordnung zu den Namen und persönlichen Daten nur mit Hilfe eines Schlüsseldokuments möglich ist, das an sicherer Stelle hinterlegt ist.

Die Studienteilnehmer wurden auf die Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie hingewiesen. Gemäß des zum Durchführungszeitpunkt der Studie gültigen § 4a des BDSG wurden alle Probanden über den „Zweck der Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung sowie, soweit nach den Umständen des Einzelfalles erforderlich oder auf Verlangen, auf die Folgen der Verweigerung der Einwilligung“ informiert (BDSG, 14.01.2003). Die Einwilligung erfolgte in schriftlicher Form. Der Proband wurde darüber informiert, dass er seine Einwilligung jeder Zeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann, in diesem Fall werden alle personenbezogenen Daten vernichtet.

2.2 Studiendesign

Es handelt sich um eine Querschnittstudie, bei der ambulante Patienten der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf untersucht wurden. Es erfolgte eine einmalige Erhebung mittels Fragebögen zum Zeitpunkt eines regulären augenärztlichen Termins. Im Rahmen der Studie wurden neben den Fragebögen keine zusätzlichen Untersuchungen durchgeführt. Es erfolgte eine Auswertung der in der Sicca-Sprechstunde routinemäßig durchgeführten Anamnese und Diagnostik. Für die mittels des Beck Depressions-Inventars (BDI-II) erhobenen Werte wurde die im Manual des Inventars beschriebene Gruppe der Gesunden als Referenz herangezogen.

2.3 Patientinnen und Patienten

2.3.1 Art und Ort der Rekrutierung

Es wurden Patienten mit einem augenärztlich gesicherten Trockenen Auge rekrutiert, die sich in der wöchentlich stattfindenden Spezialsprechstunde für das Trockene Auge (Sicca-Sprechstunde) der Ambulanz der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf vorstellten. Da es sich um eine Hochschulambulanz handelt, wurden die Patienten überwiegend durch ambulante augenärztliche Kollegen zugewiesen. In dem Zeitraum vom 22. Oktober 2015 bis zum 17. Dezember 2015 wurden alle für die Studienteilnahme in Frage kommenden Patienten auf die Studie hingewiesen. Bei Interesse erfolgte nach Aufklärung und Einverständniserklärung ein Einschluss in die Studie.

2.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien galten eine augenärztlich gesicherte Diagnose des Trockenen Auges, ein Alter von mindestens 18 Jahren sowie deutsche Sprachkenntnisse, die ein zuverlässiges Verständnis und eine Beantwortung der Fragen gewährleisten. Alle Patienten waren aufgrund eines Trockenen Auges in die Ambulanz überwiesen worden und zeigten eine Symptomatik des Trockenen Auges mit einem OSDI-Score von mindestens 13 Punkten. Als Ausschlusskriterien galten das Vorliegen einer Demenz sowie Hinweise auf kognitive Einschränkungen, die das Bearbeiten der Fragebögen einschränken, aktuelle Alkohol- oder Drogenabhängigkeit sowie Erkrankungen aus dem psychotischen Formenkreis.

2.3.3 Umfang der Stichprobe

Im Erhebungszeitraum wurden 78 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen schließlich 64 Patienten in die Auswertung eingegangen sind. Gründe für eine fehlende Berücksichtigung waren Rücknahme der Einwilligung nach Erhalt des Testmaterials (1 Person), keine Rückgabe der ausgehändigten Fragebögen ohne Angabe von Gründen (3 Personen), Unvollständigkeit der abgegebenen Fragebögen mit dadurch bedingter Unmöglichkeit der Auswertung (3 Personen) und Erhalt einer anderen Diagnose als die des Trockenen Auges durch den behandelnden Arzt nach Sichtung aller Untersuchungsbefunde (7 Personen). Es lehnten sechs der potentiell in Frage kommenden Patienten eine Teilnahme ab. Gründe dafür waren in vier Fällen ein als zu groß empfundener Zeitaufwand, in einem Fall „zu persönliche Fragen“ und in einem Fall Vorbehalte gegenüber psychologischen Testverfahren.

2.4 Ablauf der Studie

Den teilnehmenden Probanden wurde das Testmaterial nach Abgabe der Einverständniserklärung durch die Studienärztin ausgehändigt und erläutert. Im Anschluss an die augenärztliche Untersuchung konnten sie in einem separaten Raum ohne Zeitdruck die Fragebögen beantworten. Es nutzte jeweils nur ein Patient den Raum. Die Studienärztin stand während dieser Zeit für Fragen zur Verfügung. Nach Abgabe der Fragebögen fand die augenärztliche Abschlussuntersuchung durch einen Oberarzt der Augenklinik statt, in der dem Patienten die Diagnose und Therapie mitgeteilt und ein abschließendes Gespräch geführt wurden. In diesem Gespräch wurden durch den Oberarzt die Fragen zur psychischen Gesundheit (Kapitel 2.5.6) gestellt.

2.4.1 Übersicht über die Fragebögen

Die Probanden erhielten ein Set mit fünf verschiedenen Fragebögen. Bei dem ersten handelte es sich um einen für diese Studie konzipierten *Allgemeinen Fragebogen* zur Erfassung soziodemographischer und anamnestischer Daten. Daran schlossen sich vier psychometrische Testverfahren an. Der komplette Zeitaufwand der Erhebung lag je nach Bearbeitungsgeschwindigkeit bei etwa 20 bis 45 Minuten (Tabelle 2). Die verwendeten Fragebögen befinden sich – sofern mit den Urheberrechten vereinbar – im Anhang dieser Arbeit.

Fragebogen	Erfasste Parameter	Dauer (Min.)
Allgemeiner Fragebogen	Soziodemographische und anamnestische Daten	10
BDI-II	Depressivität	10
WHO-5	Subjektives Wohlergehen	5
RS-13	Resilienz	5
MPT	Persönlichkeitsmerkmale	15
Gesamt		45

Tabelle 2: Fragebögen und Zeitrahmen der Befragung.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

WHO-5: 5-item World Health Organization Well-Being Index

RS-13: 13-item Resilienzskala

MPT: Münchner Persönlichkeitstest

2.4.2 Allgemeiner Fragebogen

Der *Allgemeine Fragebogen* (Anhang 8.1) wurde entwickelt, um die soziodemographischen und anamnestischen Daten des Patientenkollektivs zu erheben. Die soziodemographischen Merkmale umfassten Alter und Geschlecht sowie Familienstand, Kinder, Schulabschluss, Ausbildungsniveau, aktuelle berufliche Tätigkeit und Einkommensniveau (Auswahl von 3 bis 6 Kategorien). Es wurde der Migrationshintergrund gemäß § 6 der Migrationshintergrund-Erhebungsverordnung

(MighEV) erhoben (MighEV, 29.09.2010). Des Weiteren wurden Körpergröße, Gewicht und Rauchverhalten erfasst.

Im Bereich der psychiatrischen Anamnese wurde nach dem Vorhandensein einer Depression in der Anamnese sowie ggfs. dem Diagnosezeitpunkt und der aktuellen Therapie gefragt. Des Weiteren wurde nach dem Vorhandensein einer Angststörung, einer Psychoseerkrankung, einer Alkoholabhängigkeit, einer Drogenabhängigkeit oder einer Demenz gefragt. In einem Feld für Freitext konnten weitere psychische Erkrankungen angegeben werden.

Aufgrund eines potentiellen Zusammenhangs mit einem depressiven Syndrom wurde nach dem Vorhandensein folgender Erkrankungen gefragt: Diabetes mellitus, Schilddrüsenüberfunktion, Schilddrüsenunterfunktion, Koronare Herzerkrankung, Zustand nach Herzinfarkt, Bluthochdruck, Rheumatoide Arthritis, Fibromyalgie, Multiple Sklerose, Zustand nach Schlaganfall, Chronisches Schmerzsyndrom und Krebserkrankung. In einem Freitextfeld konnten weitere Erkrankungen angegeben werden.

Aus gleichem Grunde wurde nach der Einnahme folgender Medikamente aktuell oder in den letzten sechs Monaten gefragt: Antidepressiva, Beruhigungsmittel, Schlaftabletten, Antipsychotika, Hormonpräparate, Antihistaminika, Betablocker, Cortisonpräparate, Immunsuppressiva und Chemotherapeutika. In einem Freitextfeld konnten weitere Medikamente ergänzt werden. Des Weiteren wurde erhoben, seit wann der Patient an dem Trockenen Auge leidet, wann die Erstdiagnose erfolgte und wie gut der Behandlungserfolg eingeschätzt wird.

Neben den direkt aus dem Fragebogen erfassten Variablen wurden weitere Variablen abgeleitet.

2.4.2.1 Bildungsniveau gesamt

Das „Bildungsniveau gesamt“ wurde aus den abgefragten Variablen „höchster Schulabschluss“ und „Berufliche Bildung“ ermittelt. Dabei kam folgendes Schema zum Einsatz (Tabelle 3):

Bildungsniveau gesamt	Kombinationen der Ausgangsvariablen (Schulabschluss/Berufliche Bildung)		
niedrig	Kein Schulabschluss Hauptschulabschluss	+	Berufliche Bildung: keine oder angelernt
mittel	Alle weiteren Kombinationen		
hoch	Fach-/Hochschulreife/Abitur	+	Fachhochschul-/Hochschulausbildung Andere berufliche Bildung

Tabelle 3: Ermittlung der neuen Variable „Bildungsniveau gesamt“.

2.4.2.2 Sozio-ökonomischer Status

Der Sozio-ökonomische Status wurde aus den drei Variablen „Berufliche Situation“, „Nettohaushaltseinkommen“ und „Bildungsniveau gesamt“ ermittelt. Dabei kam folgendes Schema zum Einsatz (Tabelle 4):

Sozio-ökonomischer Status	Kombinationen der Ausgangsvariablen (Berufliche Situation/Nettohaushaltseinkommen/Bildungsniveau gesamt)
niedrig	berentet + niedriges Haushaltseinkommen + niedriges/mittleres Bildungsniveau
mittel	keine Angabe + mittleres Einkommen + mittleres Bildungsniveau berufstätig + niedriges Einkommen + mittleres/hohes Bildungsniveau berufstätig + mittleres/hohes Einkommen + mittleres Bildungsniveau Hausfrau/-mann + keine Angabe/mittleres Einkommen + mittleres Bildungsniveau berentet + mittleres/hohes Einkommen + mittleres Bildungsniveau arbeitslos + mittleres Einkommen + mittleres Bildungsniveau Studium/Ausbildung + niedriges Einkommen + hohes Bildungsniveau
hoch	berufstätig + mittleres/hohes Einkommen + hohes Bildungsniveau berentet + mittleres/hohes Einkommen + hohes Bildungsniveau Ausbildung/Studium + mittleres/hohes Einkommen + hohes Bildungsniveau

Tabelle 4: Ermittlung der neuen Variable „Sozio-ökonomischer Status“.

Aufgrund der besseren Übersichtlichkeit wurde die Klassifikation nur für tatsächlich vorkommende Variablenkombinationen dargestellt.

2.4.2.3 Familienstand

Der Familienstand wurde im *Allgemeinen Fragebogen* differenziert erhoben und zum Zwecke der statistischen Auswertung in die zwei Kategorien „zusammenlebend“ und „alleinlebend“ zusammengefasst. Details der Einteilung sind der folgenden Tabelle 5 zu entnehmen.

Familienstand (neu)	Familienstand (alt)
zusammenlebend	Ehe/Lebenspartnerschaft, zusammenlebend in einer festen Partnerschaft lebend
alleinlebend	Ehe/Lebenspartnerschaft, getrennt lebend ledig geschieden verwitwet

Tabelle 5: Ermittlung der Variable „Familienstand (neu)“.

2.4.3 Beck Depressions-Inventar (BDI-II)

Das Beck Depressions-Inventar (BDI) ist ein bewährtes und zuverlässiges Selbstbeurteilungsinstrument zur Diagnostik und Schweregradeinteilung einer depressiven Symptomatik und findet weltweit in Forschung und Klinik Anwendung. Nach über 35 Jahren Erfahrung mit der ursprünglichen Fassung erschien 1996 eine revidierte Fassung (BDI-II) mit einer verbesserten Berücksichtigung der Diagnosekriterien des DSM-IV (Hautzinger et al., 2006). Eine zweite, überarbeitete Auflage erschien im Jahr 2009 (Hautzinger et al., 2009) und wird als derzeit aktuellste Version in unserer Studie eingesetzt.

Der Fragenkatalog des BDI-II besteht aus 21 Items. Eine kurze schriftliche Instruktion findet sich zu Beginn. Der Proband kreuzt nach eigener Einschätzung diejenige der vier abgestuften Aussagen an, die am besten auf sein Befinden in den letzten zwei Wochen zutrifft. Die Ausprägung des Items wird auf einer Likert-Skala (Punktwerte von 0–3) quantifiziert. Bei zwei Items sind die Antwortkategorien hinsichtlich einer Veränderung nach „mehr“ oder „weniger“ aufgeteilt (Frage 16, Schlafstörung, und Frage 18, Appetit), sodass sich jeweils sieben Antwortmöglichkeiten ergeben. Bei der Auswertung wird allerdings analog zu den anderen Fragen ein Punktwert von 0–3 errechnet. Die Punktzahl aller Items wird zu einem Gesamtscore addiert, es können Werte zwischen 0 und 63 erreicht werden. Anhand von festgelegten Cut-Off-Werten ergibt sich die Einschätzung des Schweregrads der Depression. Folgende diagnostische Ergebnisse sind möglich: *keine depressive Symptomatik* (0–8 Punkte), *minimale Depression* (9–13 Punkte), *leichte Depression* (14–19 Punkte), *mittelschwere Depression* (20–28 Punkte) und *schwere Depression* (29–63 Punkte). Die Bearbeitungsdauer beträgt etwa 5 bis 10 Minuten.

In zahlreichen Studien wurde die gute Reliabilität und Validität des BDI-II gezeigt (Beck et al., 1988; Richter et al., 1998; Wang und Gorenstein, 2013; Alexandrowicz et al., 2014). Eine Studie zur Validität und Reliabilität der deutschen Version zeigte gute psychometrische Kennwerte in klinischen und nichtklinischen Stichproben (Kühner et al., 2007). In dieser Untersuchung ergaben sich für die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) Werte von $\alpha \geq 0,84$, die auf eine ausreichende Homogenität schließen lassen, um den Summenwert des BDI-II als Maß für die Depressionsschwere zu verwenden. Für die Retest-Reliabilität (rtt) ergab sich in den beiden nichtklinischen Stichproben ein Koeffizient von $rtt > 0,75$ (3 Wochen, 5 Monate). Bezüglich der Validität zeigten sich hohe Übereinstimmungen mit konstrukt-nahen Skalen sowohl bei selbstbeurteilter Depressivität [*Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV* (FDD-DSM-IV)] mit $rtt = 0,72$ bis $0,89$ als auch mit fremdbeurteilter Depressivität [*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS)] mit $rtt = 0,68$ bis $0,70$. Wenngleich auch nicht für diesen Zweck entwickelt, wurde das BDI bereits vielfach als Instrument zum Depressionsscreening vor allem in der For-

schung eingesetzt. Für unterschiedliche Populationen wurde eine Eignung festgestellt (Lasa et al., 2000; Hayden et al., 2012; Lahlou-Laforêt et al., 2015). Ein Abdruck dieses Fragebogens im Anhang ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht gestattet.

2.4.3.1 Referenzwerte

Als Referenz für die in unserer Studie erhobenen Werte dient eine Stichprobe von 582 gesunden Probanden, die im Manual des BDI-II beschrieben wird (Hautzinger et al., 2009). Diese Referenzgruppe setzt sich aus vier verschiedenen Stichproben zusammen. Im Einzelnen sind dies die „Stichprobe 11“, bestehend aus 108 gesunden und psychopathologisch unauffälligen Studierenden (61 % weiblich) der Universität Mannheim, die „Stichprobe 12“, bestehend aus 267 gesunden und psychiatrisch unauffälligen Personen aus Schleswig-Holstein (74 % weiblich), die „Stichprobe 13“, bestehend aus 89 gesunden Personen der Mannheimer Bevölkerung (49 % weiblich) sowie die „Stichprobe 14“, einer Zufallsstichprobe von 118 Personen (61 % weiblich) aus der Allgemeinbevölkerung.

Das mittlere Alter dieser Stichprobe lag bei 36,2 Jahren (SD = 15,1) mit einer Spannbreite von 15 bis 81 Jahren. Der Frauenanteil lag insgesamt bei 65,6 % (Keller et al., 2008). Für die gesamte Gruppe beträgt der Mittelwert der BDI-II Summenwerte 7,4 (SD 7,3), für die Gruppe der Frauen 7,9 (SD 7,6) und für die Männer 6,4 (SD 6,7). Für die Gruppe der Gesunden weisen Frauen einen signifikant höheren Depressionswert auf ($p < 0,02$).

Die nicht publizierte Verteilung der Personen über die verschiedenen Schweregrade wurde freundlicherweise durch Herrn Prof. Dr. Ferdinand Keller, einer der Autoren des Manuals, zur Verfügung gestellt. Bei 384 Personen (66 %) zeigte sich keine Depression, bei 106 Personen (18 %) eine minimale Depression, bei 48 Personen (8 %) eine leichte Depression, bei 33 Personen (6 %) eine mittelschwere Depression und bei 11 Personen (2 %) eine schwere Depression (siehe Tabelle 6).

Kategorie BDI-II	Anzahl (N = 582)	Prozent	Kumulierte Prozente
keine Depression	384	66,0	66,0
minimale Depression	106	18,2	84,2
leichte Depression	48	8,2	92,4
mittelschwere Depression	33	5,7	98,1
schwere Depression	11	1,9	100,0

Tabelle 6: Verteilung in der Referenzgruppe über die Schweregrade des BDI-II.
BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

2.4.4 Der WHO Well-Being Index (WHO-5)

Der WHO-5 ist ein kurzes, gut fundiertes Testverfahren, das mittels fünf Items das Wohlergehen eines Individuums erfasst (Anhang 8.4). Der WHO-5 wurde ursprünglich allein zur Erfassung des Wohlergehens konzipiert, inzwischen zeigen jedoch mehrere Studien, dass er ebenfalls zur Erfassung einer Depression gut geeignet ist. In verschiedenen Kontexten zeigte der WHO-5 eine gute Sensibilität und Spezifität bei der Erfassung einer depressiven Episode im ambulanten Bereich (Löwe et al., 2004), bei stationären psychiatrischen Patienten (Newnham et al., 2010) und auch bei älteren Patienten (Allgaier et al., 2013). Eine systematische Literaturübersicht, publiziert im März 2015, bestätigt ebenfalls die gute Validität des WHO-5 als Screening-Instrument für eine Depression sowie dessen Eignung für den Einsatz in klinischen Studien (Topp et al., 2015). Es gibt eine gute Korrelation mit den Ergebnissen des BDI-II, wobei diese mit Zunahme der Depressionsschwere abnimmt und bei sehr schweren depressiven Symptomen ($\text{BDI-II} \geq 40$) nicht mehr nachgewiesen werden kann (Krieger et al., 2014).

Der WHO-5 besteht aus fünf positiv formulierten Items, der Proband kreuzt auf einer 6-stufigen Likert-Skala an, in welchem Ausmaß die Aussage in den letzten 2 Wochen am ehesten auf ihn zutroffen hat. Die Aussagen reichen von „zu keiner Zeit“ (0 Punkte) bis hin zu „die ganze Zeit“ (5 Punkte). Den Rohwert der Punkte errechnet man durch einfaches Addieren der Punkte (maximal 25 Punkte), den Prozentwert durch Multiplikation des Wertes mit dem Faktor 4 (maximal 100). Ein Wert von unter 13 Punkten bei der Rohwertbestimmung weist auf ein reduziertes Wohlergehen hin.

Der WHO-5 verfügt über eine hohe interne Konsistenz, eine eindimensionale Struktur sowie eine hohe Übereinstimmung mit anderen etablierten Verfahren in diesem Bereich (Bech et al., 2003; Brähler et al., 2007). Der WHO-5 ist an den diagnostischen Kriterien der ICD-10 orientiert, sowohl hinsichtlich des Zeitkriteriums von 2 Wochen als auch mit der Erfassung der Hauptsymptome Interessensverlust, Antriebsminderung und gedrückte Stimmung. Herauszustellen ist die positive, ressourcenorientierte Formulierung der Items.

2.4.5 Resilienzskala (RS-13)

Resilienz ist ein multidimensionales Konstrukt, das sowohl Persönlichkeitsmerkmale als auch die Fähigkeit zur Belastungsbewältigung beschreibt (Anhang 8.5). Resiliente Menschen verfügen über Eigenschaften wie Optimismus, emotionale Stabilität und Offenheit für Neues und haben eine gute Fähigkeit mit negativen Ereignissen im Leben umzugehen. Ihre Anpassungsfähigkeit an neue Situationen ist besonders hoch.

Es wurden verschiedene Instrumente zur Erfassung der Resilienz entwickelt. Die in unserer Studie verwendete Resilienzskala RS-13 basiert auf der Originalfassung der Resilienzskala RS-25, die 1993 von Wagnild und Young entwickelt wurde und besteht aus 25 Items, die sich auf zwei Skalen *persönliche Kompetenz* und *Akzeptanz des Selbst und des Lebens* verteilen. Die zweifaktorielle Struktur konnte in der deutschen Übersetzung nicht repliziert werden (Schumacher et al., 2005).

Leppert und Kollegen entwickelten 2008 die Kurzform RS-13 anhand von Datensätzen aus einer repräsentativen Befragung der deutschen Bevölkerung und verschiedenen klinischen Stichproben unter besonderer Berücksichtigung des inhaltlichen Resilienzkonzepts. Die RS-13 weist eine dreifaktorielle Struktur auf, mit der Skala *Gesamtresilienz* sowie den Subskalen *Akzeptanz* und *Kompetenz*. Sie weist einen besseren *Model-Fit* auf als die RS-25 oder die frühere Kurzversion RS-11 (Leppert et al., 2008). Die 13 Items bestehen aus Aussagen, bei denen der Proband mittels einer siebenstelligen Likertskala beschreiben kann, inwieweit diese sein übliches Denken und Handeln beschreiben. In der konfirmatorischen Analyse zeigt die RS-13 einen guten *Model-Fit* ($= 0,055$) und eine gute interne Konsistenz (Cronbachs $\alpha = 0,90$). Die Retest-Reliabilität (rtt) beträgt 0,61. Für die Interpretation der Merkmalsausprägung in der vorliegenden Arbeit wurde das empfohlene Schema verwendet: niedrige Ausprägung 13–66 Punkte, moderate Ausprägung 67–72 Punkte und hohe Ausprägung 73–91 Punkte.

2.4.6 Münchner Persönlichkeitstest (MPT)

Der Münchner Persönlichkeitstest von van Zerssen und Petermann aus dem Jahr 2012 dient der zeitökonomischen dimensionalen Erfassung der Persönlichkeitsstruktur. Die Originalversion wurde bereits in den 1980er Jahren durch van Zerssen entwickelt. Für die aktuelle Ausgabe wurde der Test an einer für die Gesamtbevölkerung repräsentativen Stichprobe von 2393 Personen normiert (van Zerssen und Petermann, 2012). Der MPT besteht aus 49 Fragen und liegt in Form eines Selbstbewertungsbogens und auch zwei Fremdbeurteilungsbögen (männlich und weiblich) vor. In unserer Untersuchung setzen wir den Selbstbewertungsbogen ein (Anhang 8.6). Der Test kann bei psychiatrischen Patienten und gesunden Probanden eingesetzt werden. Die Items werden acht verschiedenen Persönlichkeitsmerkmalen zugeordnet, die große Überschneidungen mit den *Big-Five*-Dimensionen der Persönlichkeit aufweisen (Costa und McCrae, 1992), wobei die Merkmale, die besonders im klinischen Bereich interessieren, weiter ausdifferenziert wurden. Im Einzelnen sind dies *Extraversion*, *Neurotizismus*, *Frustrationstoleranz*, *Rigidität*, *Isolationstendenz*, *Esoterische Neigungen*, *Normenorientierung*, *Motivation*, wobei letztere die Bereitschaft zum wahrheitsgetreuen Ausfüllen des Fragebogens misst. Die Antworten

werden auf einer 4-stufigen Antwortskala erfasst (0 = „trifft ausgesprochen zu“ bis 4 = „trifft gar nicht zu“).

Eine Besonderheit des Fragebogens liegt darin, dass in der Instruktion explizit nicht nach dem aktuellen Zustand, sondern nach einer Beurteilung der Aussagen zu Zeiten von (relativer) körperlicher und seelischer Gesundheit gefragt wird. Hiermit soll eine bessere Einschätzung der prämorbidem Persönlichkeit gelingen.

Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) der Skalen liegt zwischen $\alpha = 0,68$ und $\alpha = 0,88$. Die Retest-Reliabilität wurde über Zeitintervalle zwischen sechs Wochen ($rtt = 0,73$ bis $rtt = 0,85$), ca. ein Jahr ($rtt = 0,54$ bis $rtt = 0,78$) und ca. sieben Jahren ($rtt = 0,32$ bis $rtt = 0,74$) bestimmt. Die Fragebögen verfügen über eine hohe faktorenanalytisch ermittelte Konstruktvalidität. Zudem bestehen korrelative Zusammenhänge zwischen dem MPT und konstrukt-nahen Verfahren (Sechs-Faktoren-Test, Kurz-Screening zur Erfassung der *Big-Five*-Persönlichkeitsdimensionen), wohingegen die Zusammenhänge mit konstrukt-fernen Verfahren (verbale Intelligenz und Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene) niedrig ausfallen. Das Verhältnis der Persönlichkeitsdimensionen des MPT zu den *Big Five* zeigt Tabelle 7. Die klinisch-relevanten Eigenschaften der MPT-Selbstbeurteilung wurden über Gruppenvergleiche zwischen klinisch auffälligen Personen und Kontrollgruppen ermittelt. Die Bearbeitungszeit beträgt 10 bis 15 Minuten, die Auswertungszeit etwa fünf Minuten.

Münchener Persönlichkeitstest	Big Five Inventar
Extraversion	Extraversion Offenheit für Erfahrungen
Neurotizismus Frustrationstoleranz	Neurotizismus
Rigidität Isolationstendenz Esoterische Neigungen	Gewissenhaftigkeit
Normenorientierung	Verträglichkeit

Tabelle 7: Überschneidungen des MPT mit dem *Big-Five*-Modell.

MPT: Münchener Persönlichkeitstest

Der MPT wurde für unsere Studie ausgewählt, weil er in ökonomischer Form eine Erfassung relevanter Persönlichkeitsmerkmale ermöglicht. Besonders interessant ist hierbei für unsere Fragestellung, die explizite Erfassung der prämorbidem Persönlichkeit, indem nach einer Beurteilung der Aussagen zu Zeiten von körperlicher und seelischer Gesundheit gefragt wird, sowie die speziell auf klinische Zwecke ausgerichteten Skalen des Tests.

2.5 Augenärztliche Untersuchung

Die augenärztliche Untersuchung fand durch erfahrene Untersucher während eines regulären Termins in der Spezialsprechstunde für das Trockene Auge in der Ambulanz der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Düsseldorf statt. Die Untersuchung untergliederte sich in zwei Teile. Der erste Teil umfasste die Anamnese und die apparativen Untersuchungen. Der Patient wurde durch einen Assistenzarzt untersucht. Im zweiten Teil wurde der Patient durch den zuständigen Oberarzt nachuntersucht, es wurde die abschließende Diagnose gestellt und die Therapie festgelegt. Durch den Oberarzt wurden zudem vier Fragen zur psychischen Gesundheit gestellt.

Neben den Daten aus der Anamnese wurden in unserer Studie die Ergebnisse folgender Untersuchungen/Erhebungen verwendet: Schirmer-Test, Tränenfilmaufrisszeit, Beurteilung der Cornea mittels der Fluoreszein-Färbung und Punktwert des OSDI. Diese Untersuchungen werden im Folgenden beschrieben. Da im Rahmen dieser Spezialsprechstunde noch weitere Untersuchungen durchgeführt wurden, sind diese der Vollständigkeit halber im Anschluss aufgeführt (Anhang 8.2).

2.5.1 Anamnese

Die anamnestischen Daten aus dem *Allgemeinen Fragebogen* bezüglich Vorerkrankungen und Vormedikation wurden durch die in der Sprechstunde erfassten Angaben ergänzt.

2.5.2 Erfassung der Symptomatik mittels OSDI

Der OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) ist ein standardisierter und gut untersuchter Fragebogen, der sich in der klinischen Forschung zum Trockenen Auge etabliert hat. Ursprünglich wurde der Test in den 1990er Jahren von der Firma Allergan in einer Version mit 40 Fragen entwickelt und später auf die heute verwendeten 12 Fragen gekürzt. Er ist weit verbreitet und wurde in verschiedene Sprachen übersetzt. Eine Untersuchung der Gütekriterien liegt für die englischsprachige Version vor (Schiffman et al., 2000). Die 12 Items des OSDI erfragen den Ausprägungsgrad verschiedener Symptome des Trockenen Auges auf einer 5-stufigen Likert-Skala während der letzten Woche. Es werden folgende Antwortmöglichkeiten pro Item vorgegeben: 4 (immer), 3 (meistens), 2 (die Hälfte der Zeit), 1 (manchmal) und 0 (nie). Bei sieben der Fragen, die sich auf Beschwerden bei bestimmten Aktivitäten oder Situationen beziehen, gibt es zusätzlich die Kategorie „N/A“ für „Nicht ausgeführt“. Zur Ermittlung des Punktwerts multipliziert man den erreichten Summenscore mit 25 und teilt ihn dann durch die Anzahl der beantworteten

Fragen. Daraus ergibt sich ein Wert zwischen 0 (keine Symptome) und 100 (schwerste Symptome). Eine Eignung des Fragebogens für die Diagnose des Trockenen Auges im deutschen Sprachraum zeigte eine Studie einer Düsseldorfer Forschungsgruppe (Finis et al., 2014).

2.5.3 Schirmer-Test

Bei dem Schirmertest wird ein Teststreifen (35 x 5mm) in den Bindehautsack des Patienten zwischen lateralem und medialem Drittel eingebracht, dann werden die Augen geschlossen. Das Filterpapier saugt die Tränenflüssigkeit auf und nach fünf Minuten kann man die durch die Tränenflüssigkeit gefärbte Strecke in Millimeter ausmessen. Diese dient als Maß der Tränensekretion. Der Schirmer-Test erfolgte ohne Lokalanästhesie (Schirmer-I-Test). In der Studie wurden *Mark blu Schirmer Tear Test*® Streifen (Optitech Eyecare, Allahabad, India) verwendet.

Die Sensitivität des Schirmer-Tests liegt bei einem Grenzwert von < 5,5mm bei 85 %. Werte von ≥ 15mm werden als normal angesehen. Es gibt keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede. Mit zunehmendem Alter zeigen sich niedrigere Werte im Schirmer-Test, es existieren jedoch keine altersspezifischen Grenzwerte (DEWS 2007; Jacobi et al. 2006).

2.5.4 Tränenfilmaufrisszeit

Die Tränenfilmaufrisszeit, auf Englisch *Tear-Break-Up-Time* (TBUT), bezeichnet die Zeit zwischen zwei Lidschlägen bis zum Aufreißen des Tränenfilms. Dieser Test dient vor allem der Diagnose eines evaporativ Trockenen Auges. Bei der klassischen Testmethode wird Fluoreszein in das Auge eingebracht und mittels einer Spaltlampenuntersuchung die Zeit vom letzten Blinzeln bis zum Aufreißen des Tränenfilms gemessen. Daneben existiert auch eine nicht-invasive Methode, die wir in dieser Studie verwendet haben. Bei der nicht-invasiven Break-Up-Time erweist es sich als Vorteil, dass kein Fluoreszein in das Auge eingebracht werden muss. Durch eine fehlende Standardisierung ist die Applikation von Fluoreszein verantwortlich für eine breite Streuung der Messergebnisse und eine schlechte Reproduzierbarkeit (Schrader et al., 2014). Außerdem wird eine Störung des physiologischen Tränenfilms durch die Substanz diskutiert.

Bei der nicht-invasiven Methode wird ein Muster auf die Hornhaut projiziert und die nicht-invasive Tränenfilmaufrisszeit als Zeit von dem letzten Lidschlag bis zur Veränderung des betrachteten Musters gemessen. Das Bild wird durch eine Kamera erfasst und computergestützt ausgewertet. Für diese Methode wird eine Sensitivität von 82 % und eine Spezifität von 86 % angegeben (Tomlinson et al., 2011). In unserer Studie wurde die nicht-invasive Tränenfilmaufrisszeit

mittels Keratograph 5 M® (Oculus, Wetzlar, Deutschland) bestimmt. Dabei wurde die Zeit des ersten Aufrisspunktes gewertet.

2.5.5 Fluoreszein-Staining

Die Beurteilung der Anfärbbarkeit (*Staining*) der Hornhaut mittels Fluoreszenzfarbstoff dient der Evaluation von Oberflächenstörungen des Auges. Für diese Untersuchung wurde jeweils ein Tropfen Fluoreszein (Fluoreszein SE Thilo, Alcon Pharma GmbH, Freiburg im Breisgau, Deutschland; Konzentration: 0,6 mg Fluoreszein pro 0,4 ml) appliziert und die Augenoberfläche zwei Minuten nach der Eingabe mittels Spaltlampe unter Beleuchtung mit einem Kobaltblaufilter untersucht. Die Einteilung in Schweregrade erfolgte nach der Oxford-Skala. Dabei wird die Färbung der Hornhaut sowie der nasalen und temporalen Bindehaut anhand einer visuellen Analogskala (Abb. 1) jeweils mit Werten von 0 bis 5 beurteilt, sodass Gesamtwerte von 0 (unauffällig) bis 15 (schwerste Schädigung) erreicht werden können.

Abbildung	Grad	Kriterien
A 	0	Anfärbung gleich oder geringer als in Abbildung A
B 	I	Anfärbung gleich oder geringer als in Abbildung B, größer als in Abbildung A
C 	II	Anfärbung gleich oder geringer als in Abbildung C, größer als in Abbildung B
D 	III	Anfärbung gleich oder geringer als in Abbildung D, größer als in Abbildung C
E 	IV	Anfärbung gleich oder geringer als in Abbildung E, größer als in Abbildung D
> E	V	Anfärbung größer als in Abbildung E

Abb. 1: Oxford-Skala nach DEWS.

Abbildung aus (Schrader et al., 2014) mit freundlicher Genehmigung des Thieme Verlags. © Georg Thieme Verlag KG.

DEWS: (International) Dry EyeWorkShop (2007)

2.5.6 Augenärztlich gestellte Fragen zur psychischen Gesundheit

2.5.6.1 Zwei-Fragen-Test

Der Zwei-Fragen-Test ist ein kurzes Instrument zum Depressionsscreening, das auch in den S3-Leitlinien zur unipolaren Depression empfohlen wird (DGPPN et al., 2015). Durch den Untersucher werden die zwei folgenden Fragen gestellt.

„Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?“

„Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“

Werden beide Fragen mit „ja“ beantwortet, liegt ein Verdacht auf eine Depression vor und eine weitere diagnostische Abklärung sollte erfolgen. Es konnte in einer Studie von Whooley und Kollegen gezeigt werden, dass diese beiden Fragen eine hohe Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 57 % aufweisen (Whooley et al., 1997). In dieser Arbeit aus dem Jahr 1997 konnte gezeigt werden, dass dieser Kurztest gleichwertig zu etablierten, ausführlicheren diagnostischen Verfahren ist. Die beiden Fragen wurden durch den Augenarzt am Ende der Untersuchung gestellt.

2.5.6.2 Time-Trade-Off Fragen

Bei dem sogenannten *Time-Trade-Off* (TTO) geht es darum, auf wie viele seiner Lebensjahre jemand verzichten würde, wenn er damit einen bestimmten Zustand erreichen könnte. Das Instrument stammt aus dem Bereich der Gesundheitsökonomie und dient dort der Erfassung der jeweiligen Lebensqualität. Nach einem bestimmten Algorithmus können *Quality-Adjusted Life Years* (QALYs) errechnet werden (Torrance et al., 1996; Torrance et al., 2002). In der vorliegenden Arbeit wurden die folgenden zwei Fragen gestellt:

„Angenommen Sie würden insgesamt 100 Jahre leben, auf wie viele Jahre Ihres Lebens würden Sie verzichten, wenn Ihre Augenbeschwerden im Gegenzug dazu völlig geheilt würden?“ (TTO_100)

„Angenommen Sie hätten noch 10 Jahre zu leben, auf wie viele dieser 10 Jahre würden Sie verzichten, wenn Ihre Augenbeschwerden im Gegenzug dazu völlig geheilt würden?“ (TTO_10)

In der Augenheilkunde sind diese Fragen zur Abschätzung des subjektiven Leidensdrucks recht bekannt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass wichtige und frühe Arbeiten zur Lebensqualität bei trockenem Auge sich des TTO bedienen. Zu nennen ist die Studie von Schiffmann et al. (Schiffman et al., 2003), in der TTO zur Anwendung kam, sowie die Untersuchung von Buchholz und Team (Buchholz et al., 2006). In diesen Studien wurde im Rahmen eines *utility assessments* die Beeinträchtigung aus Patientenperspektive bestimmt. Dafür kam eine spezielle Software (*interactive utility assessment software*) zum Einsatz. Der Gesundheitszustand wird mit einer Punktzahl von 1,0 (= perfekte Gesundheit) bis 0,0 (Tod) bewertet. Dem Patienten werden jeweils zwei Alternativen zur Auswahl vorgelegt, zwischen denen er sich entscheiden muss. Dies

wird so lange fortgesetzt, bis eine Unentschiedenheit erreicht wird. Letztlich geht es immer darum, auf wie viele seiner Lebensjahre der Patient verzichten würde, um im Gegenzug in der verbleibenden Zeit ein Leben garantiert frei von seinen aktuellen Beschwerden zu erhalten. Grundvoraussetzung für eine vergleichbare Kalkulation der *utility scores* ist eine vorherige Berechnung der individuellen Lebenserwartung des Patienten, die aus Alter und Komorbidität ermittelt wird.

Im dem vorliegenden Untersuchungssetting wurden die beiden Fragen aus dem TTO-Ansatz freigestellt, ohne in ein *utility assessment* eingebettet zu sein. Es gab keinen Standard zur Interpretation, diese oblag dem jeweiligen Untersucher im Einzelfall. Ziel der Einbettung dieser Fragen in die augenärztliche Routineuntersuchung ist die Einschätzung des Leidensdrucks des Patienten durch den Behandler. Beide Fragen wurden durch den augenärztlichen Untersucher zum Ende der Diagnostik gestellt. Die Fragen wurden im Rahmen der Routineuntersuchung gestellt und sind nicht Teil des zusätzlichen psychiatrischen Assessments dieser Studie.

2.6 Einteilung in Subgruppen

Die Patienten mit Trockenem Auge wurden anhand klinischer Parameter in verschiedene Subgruppen eingeteilt. Es erfolgte eine Einteilung nach Schweregrad, nach Ätiologie und nach Pathophysiologie der Erkrankung (Tabelle 8).

Einteilung in verschiedene Subgruppen
Schweregrad
leicht/moderat
schwer
Ätiologie
Trockenes Auge als primäre Erkrankung
Sekundär Trockenes Auge bei systemischer Erkrankung
Pathophysiologie
Evaporative Form (EDE)
Quantitativer Tränenmangel (ADE)
Mischform

Tabelle 8: Einteilung in Subgruppen.

Der Schweregrad wurde nach dem Algorithmus der ODISSEY European Consensus Group (Baudouin et al., 2014) ermittelt.

Berücksichtigte systemische Erkrankungen für die Einteilung nach Ätiologie:

Arthrose, *Graft-versus-Host-Disease* bei Z. n. Stammzelltransplantation, Hypo-/Hyperthyreose, Morbus Bechterew, Morbus Crohn, Rheumatoide Arthritis, Rosacea, Sjögren-Syndrom, Sklerodermie, Stevens-Johnson Syndrome, Systemischer Lupus erythematosus

EDE: Evaporative Dry Eye; ADDE: Aqueous Deficient Dry Eye

2.7 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung wurde die Software IBM SPSS in der Version 24 (SPSS Inc., Chicago, IL) für Windows genutzt. Das Erstellen von Abbildungen erfolgte mit Microsoft Office Excel 2007. Die Daten wurden mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung untersucht. Der Mittelwertvergleich der BDI-II Scores wurde – da es sich um normalverteilte Daten handelt – mittels eines T-Tests durchgeführt. Mit einem Stichprobenumfang von $n = 64$ lässt sich bei einem Mittelwertvergleich im BDI-II eine Effektgröße von $d = 0,3$ statistisch absichern bei gegebenem $\alpha = 0,05$ und einer Power von 80 %. Die Effektgröße $d = 0,3$ entspricht einer Abweichung von 3 Punkten im BDI-II von dem Wert der Referenzgruppe. Unterschiede kategorialer Variablen, z. B. in der Häufigkeit depressiver Symptome, wurden mittels Kreuztabellen deskriptiv dargestellt. Anschließend wurden diese mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz untersucht. Für den Fall, dass einer der erwarteten Werte in einer Zelle unter 5 lag, wurde die Berechnung mittels des exakten Tests nach Fisher durchgeführt.

Der Einfluss verschiedener Variablen auf die Depressivität wurde mittels univariater Varianzanalyse (ANOVA) untersucht. Im Anschluss wurde eine multivariate Regressionsanalyse durchgeführt, um den Einfluss mehrerer Variablen auf die Depressivität zu untersuchen. Dabei stellte der BDI-II Summenwert die abhängige Variable dar und die Parameter, die in der ANOVA eine signifikante Assoziation mit der Depressivität erwiesen hatten, die unabhängigen Variablen. Durch eine schrittweise Reduktion der unabhängigen Parameter unter Einschluss derjenigen mit einem p-Wert von größer 0,05 wurden die assoziierten Variablen bestimmt. Zur Ermittlung von Korrelationen normalverteilter Daten wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson verwendet, bei nicht normalverteilten Daten kam der Korrelationskoeffizient nach Spearman zur Anwendung. Aufgrund des explorativen Vorgehens in dieser Arbeit wurde auf einer Alpha-Adjustierung verzichtet. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurden Ergebnisse als signifikant gewertet und im Ergebnisteil mit einem „*“ markiert. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ wurde das Ergebnis als hochsignifikant bewertet und mit „**“ markiert.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Datenanalyse

3.1.1 Soziodemographische und anamnestische Daten

Von den befragten Personen gingen 64 Personen in die Auswertung ein. Davon waren 45 (70,3 %) weiblich und 19 (29,7 %) männlich. Das Durchschnittsalter betrug 56,72 (SD 16,91) Jahre, die Altersspanne reichte von 22 bis 83 Jahren. Einen Migrationshintergrund wiesen 8 Personen (12,5 %) auf. Es lebten 52 Personen (81,3 %) in einer Partnerschaft, 12 Personen (18,8 %) waren alleinlebend. Es hatten 46 Personen (71,9 %) Kinder.

Aus den erfassten Merkmalen zu Einkommen und Bildungsstand wurden die Variablen „Sozialer Status“ und „Bildungsstand“ abgeleitet (siehe Kapitel 2.5.6). Es konnten 3 Teilnehmer (4,7 %) einem niedrigen, 33 Teilnehmer (51,6 %) einem mittlerem und 28 Teilnehmer (43,8 %) einem hohen Bildungsstand zugeordnet werden. 6 Personen (9,4 %) wiesen einen niedrigen sozialen Status, 34 Personen (53,1 %) einen mittleren und 24 Personen (37,5 %) einen hohen sozialen Status auf.

Der durchschnittliche Body-Mass-Index der Stichprobe lag bei 24,32 (SD 4,19) mit einer Spannweite von 16 bis 38. Nichtraucher waren 56 Personen (87,5 %), Raucher 7 Personen (10,9 %). Mindestens eine chronische somatische Erkrankung wiesen 43 Probanden (67,2 %) auf. Eine systemische Regelmedikation nahmen 48 Probanden (75,0 %) ein. Eine Übersicht über die allgemeinen soziodemographischen und anamnestischen Merkmale zeigt Tabelle 9, über die Vorerkrankungen Tabelle 10 und über die erfasste Vormedikation Tabelle 11.

Merkmale		Patienten (N = 64)	
Alter (M ± SD)		56,72 ± 16,91	
Altersspanne (Jahre)		22–83	
BMI (M ± SD)		24,32 ± 4,19	
Spannbreite BMI		16–38	
		n	Prozent (%)
Geschlecht			
	weiblich	45	70,3
	männlich	19	29,7
Familienstand			
	zusammenlebend	52	81,3
	getrennt/alleinlebend	12	18,8
Kinder			
	ja	46	71,9
	nein	18	28,1
Bildungsstand			
	niedrig	3	4,7
	mittel	33	51,6
	hoch	28	43,8
Sozio-ökonomischer Status			
	niedrig	6	9,4
	mittel	34	53,1
	hoch	24	37,5
Migrationshintergrund			
	ja	8	12,5
	nein	56	87,5
Chronische Erkrankung			
	ja	43	67,2
	nein	21	32,8
Systemische Regelmedikation			
	ja	48	75,0
	nein	16	25,0
Rauchen			
	ja	7	10,9
	nein	56	87,5
	keine Angabe	1	1,6

Tabelle 9: Soziodemographische und anamnestische Merkmale der Studiengruppe.

BMI: Body-Mass-Index; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Erkrankungen	Patienten (N = 64)				
	n	Prozent (%)		n	Prozent (%)
Arterielle Hypertonie	18	28,1	Morbus Basedow	1	1,6
Arthrose	3	4,7	Morbus Crohn	2	3,1
Asthma	4	6,3	Morbus Bechterew	1	1,6
Bandscheibenleiden	1	1,6	Neurodermitis	1	1,6
Chondrocalcinose	1	1,6	Niereninsuffizienz	1	1,6
Chronische Gelenkschmerzen	1	1,6	Osteoporose	2	3,1
Chronisches Schmerzsyndrom	3	4,7	Polyarthritis	1	1,6
Diabetes mellitus	3	4,7	Polyneuropathie	1	1,6
Eosinophile Ösophagitis	1	1,6	Proktitis	1	1,6
Epilepsie	1	1,6	Rheumatoide Arthritis	6	9,4
Exokrine Pankreas-Insuffizienz	1	1,6	Rosazea	7	10,9
Fibromyalgie	1	1,6	Schlaf-Apnoe-Syndrom	1	1,6
Gastritis	1	1,6	Sjögren-Syndrom	3	4,7
Thyreoiditis	2	3,1	Sklerodermie	2	3,1
Herzinsuffizienz	1	1,6	Steven-Johnson-Syndrom	1	1,6
Hyperthyreose	2	3,1	Vorhofflimmern	1	1,6
Hypothyreose	12	18,8	WPW-Syndrom	1	1,6
Koronare Herzerkrankung	6	9,4	Z. n. Lungenembolie	1	1,6
Krebserkrankung, gesamt	14	21,9	Z. n. Myokardinfarkt	1	1,6
Z. n. Stammzelltransplan- tation mit GvHD	5	7,8	Z. n. Schlaganfall	1	1,6
Lupus erythematodes	1	1,6			

Tabelle 10: Somatische Vorerkrankungen der Studiengruppe.

GvHD: *Graft-versus-Host-Disease*; WPW-Syndrom: Wolff-Parkinson-White-Syndrom

Medikation	Patienten (N = 64)	
	n	Prozent (%)
Hormonpräparate	23	35,9
Cortisonpräparate systemisch	9	14,1
Chemotherapie	1	1,6
Immunsuppressiva	6	9,4
Immunglobuline	2	3,1
Antihistaminika	4	6,3
Betablocker	12	18,8
Antihypertensiva, sonstige	8	12,5
Statine	4	6,3
Diuretika	3	4,7

Tabelle 11: Relevante Vormedikation der Studiengruppe.

Erfasst wurde schwerpunktmäßig die Vormedikation, bei der eine Assoziation mit einer erhöhten Depressivität in der Literatur beschrieben wurde.

3.1.1.1 Psychiatrische Anamnese

Psychiatrische Vorerkrankungen wurden mittels des *Allgemeinen Fragebogens* erhoben. Es gaben 12 Probanden (18,8 %) an, an einer Depression erkrankt zu sein, von denen 7 Patienten mit einer medikamentösen antidepressiven Therapie und 8 Patienten mit Psychotherapie behandelt wurden, 5 dieser Patienten erhielten eine Kombination aus beiden Therapien. Eine Angsterkrankung wiesen 8 Probanden (12,5 %) auf, in vier Fällen lag diese komorbid bei einer depressiven Erkrankung vor. Weitere psychiatrische Erkrankungen wurden nicht angegeben, wobei die Ausschlusskriterien dieser Studie zu beachten sind.

Von den Patienten mit einer diagnostizierten Depression gaben 3 Personen (25,0 %) an, dass diese bereits vor Beginn des Trockenen Auges aufgetreten sei, 3 Personen (25,0 %) gaben an, dass diese erst nach Beginn des Trockenen Auges begonnen habe und bei 2 Personen (16,7 %) lag ein zeitgleicher Beginn vor. In vier Fällen wurde keine Angabe zu dieser Frage gemacht.

Eine Einnahme eines oder mehrerer Psychopharmaka gaben 16 Personen (25,0 %) an (Tabelle 12). Die größte Gruppe stellten die Antidepressiva (8 Probanden, 12,5 %), wobei eine Person das Antidepressivum im Rahmen einer Schmerztherapie einnahm. Ein Hypnotikum nahmen 7 Patienten (10,9 %) ein, 4 Patienten (6,3 %) ein Sedativum.

Psychiatrische Medikation	Patienten (N = 64)	
	n	Prozent (%)
Psychopharmakon allgemein (eins oder mehrere)	16	25,0
Antidepressivum	8	12,5
Sedativum	4	6,3
Hypnotikum	7	10,9
Antipsychotikum	0	0,0
Kein Psychopharmakon	48	75,0

Tabelle 12: Psychiatrische Medikation der Studiengruppe.

3.1.2 Depressivität im Beck Depressions-Inventar (BDI-II)

3.1.2.1 Mittelwerte

Die untersuchte Stichprobe (n = 64) wies im BDI-II einen Mittelwert von 11,95 (SD 8,46) auf. Bei einer nach Geschlecht getrennten Betrachtung errechnete sich ein Mittelwert für die Frauen von 13,96 (SD 8,77) und für die Männer von 7,21 (SD 5,36; Abb. 2).

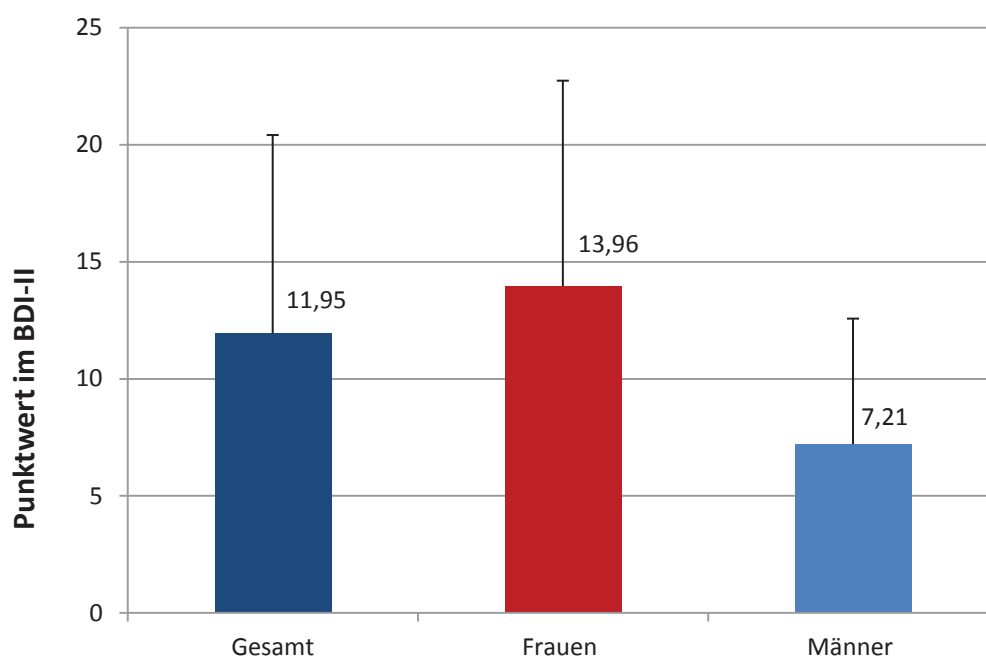


Abb. 2: Mittelwerte der BDI-II Summenscores der Studiengruppe.

Die Skala des BDI-II reicht von 0 bis 63 Punkte. Zur besseren Darstellbarkeit der Mittelwerte wurde nur der Bereich bis 25 Punkte dargestellt.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

3.1.2.2 Schweregrade der Depression

Im BDI-II wiesen 25 Personen (39,1 %) keine depressiven Symptome auf, 16 Personen (25 %) eine minimale Depression, 9 Personen (14,1 %) eine leichte Depression, 11 Personen (17,2 %) eine mittelschwere Depression und 3 Personen (4,7 %) eine schwere Depression (siehe Abb. 3). Eine nach Geschlecht getrennte Darstellung zeigen Abb. 4 und Tabelle 13.

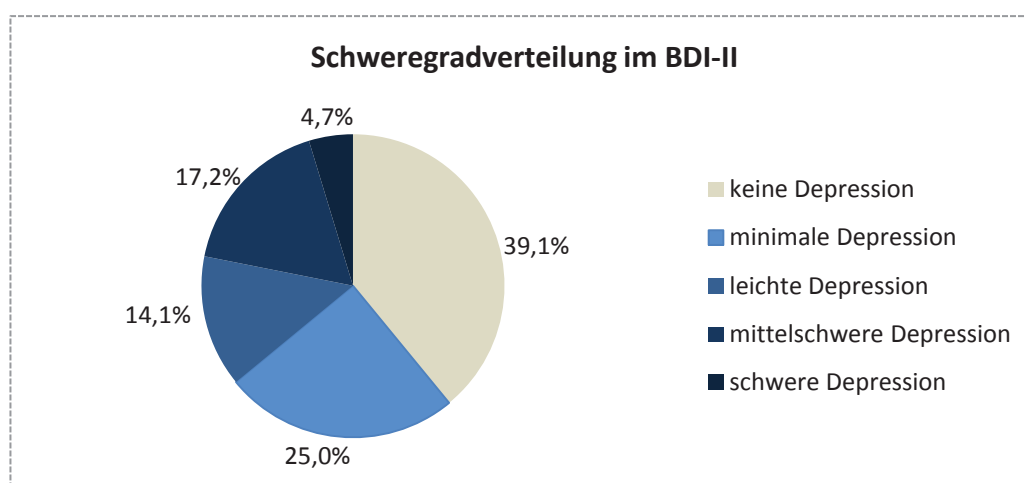


Abb. 3: Verteilung der Schweregrade der Depressivität im BDI-II.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

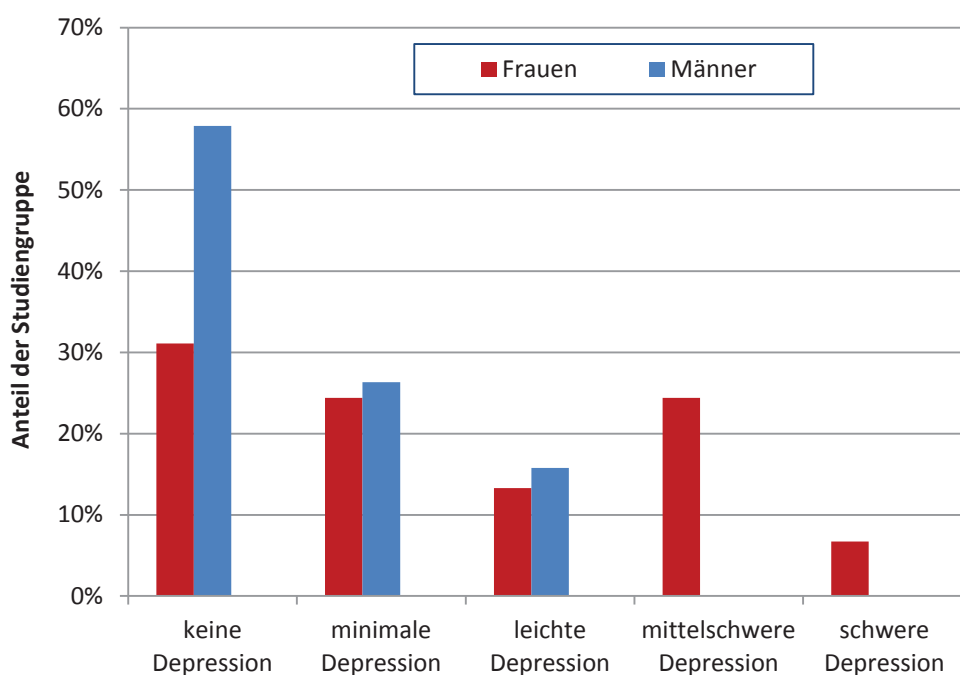


Abb. 4: Schweregrade der Depression im BDI-II nach Geschlechtern getrennt.

Während bei der minimalen und leichten Depression Frauen und Männer der Studiengruppe annähernd gleich häufig betroffen sind, finden sich in den Gruppen der mittelschweren und schweren Gruppe nur Frauen.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

Schweregrad der Depression (BDI-II)	Frauen			Männer		
	Anzahl (n = 45)	Prozente	kumulierte Prozente	Anzahl (n = 19)	Prozente	kumulierte Prozente
keine	14	31,1%	31,1%	11	57,9%	57,9%
minimal	11	24,4%	55,6%	5	26,3%	84,2%
leicht	6	13,3%	68,9%	3	15,8%	100,0%
mittelschwer	11	24,4%	93,3%	0	0,0%	100,0%
schwer	3	6,7%	100,0%	0	0,0%	100,0%

Tabelle 13: Verteilung der Patienten über die Schweregrade nach Geschlechtern.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

3.1.3 Subjektives Wohlergehen im WHO-5

Der WHO-5 wurde von 62 Patienten (96,9 %) ausgefüllt. Der Mittelwert lag bei 12,55 (SD 5,60) für die gesamte Stichprobe. Die Frauen wiesen einen Mittelwert von 11,58 (SD 5,76) und die Männer einen Mittelwert von 14,79 (SD 4,65) auf. Es wiesen 32 Probanden (51,6 %) ein reduziertes Wohlbefinden (< 13 Punkte) auf. Von diesen sind 25 (78,1 %) weiblich. Insgesamt weisen 58,1 % der Frauen und 36,8 % der Männer ein reduziertes Wohlbefinden auf (Abb. 5).

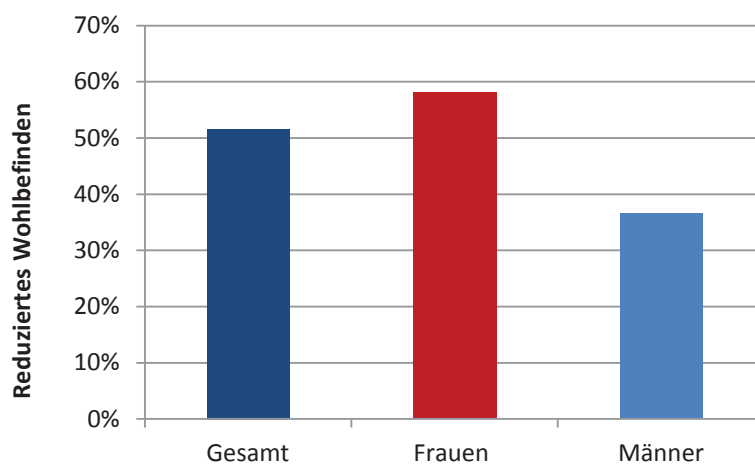


Abb. 5: Reduziertes Wohlbefinden im WHO-5.

Dargestellt ist der Anteil der Studienteilnehmer mit einem reduzierten Wohlbefinden (< 13 Punkte) im WHO-5, gesamt und nach Geschlechtern getrennt. WHO-5: 5-item World Health Organization Well-Being Index

3.1.4 Resilienz in der RS-13

Von den 64 Patienten der Stichprobe haben 62 (96,9 %) den RS-13 zur Erhebung der Resilienz ausgefüllt. Für die gesamte Stichprobe ergibt sich ein Mittelwert von 68,37 (SD 14,16), für die Gruppe der Frauen von 60,91 (SD 13,90) und für die Männer von 73,32 (SD 13,85). Es wiesen 23 Probanden (37,1 %) eine hohe Resilienz, 12 Personen (19,4 %) eine moderate Resilienz und 27 Personen (43,5 %) eine niedrige Resilienz auf. Von den 23 Personen mit hoher Resilienz waren 13 (56,5 %) weiblich und 10 (43,5 %) männlich. Von den 12 Probanden mit moderater Resilienz waren 7 (58,3 %) weiblich und 5 (41,7 %) männlich. Unter den 27 Teilnehmern mit niedriger Resilienz waren 23 Frauen (85,2 %) und 4 Männer (14,8 %; Abb. 6).

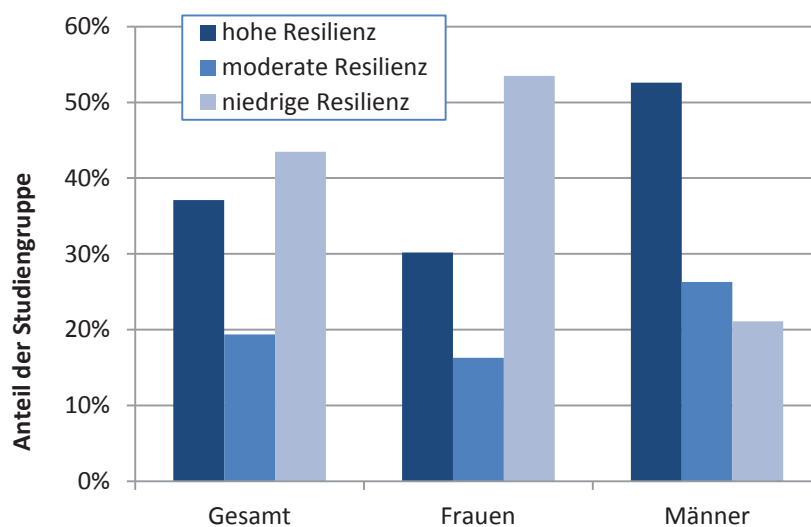


Abb. 6: Ausprägung der Resilienz in der RS-13.

RS-13: 13-item Resilienzskala

3.1.5 Persönlichkeitsfaktoren im MPT

Den Münchner Persönlichkeitstest haben 58 der 64 (90,6 %) Studienteilnehmer ausgefüllt. Die Mittelwerte und die Standardabweichung für die gesamte Studiengruppe sowie nach Geschlechtern sind Abb. 7 und Tabelle 14 zu entnehmen.

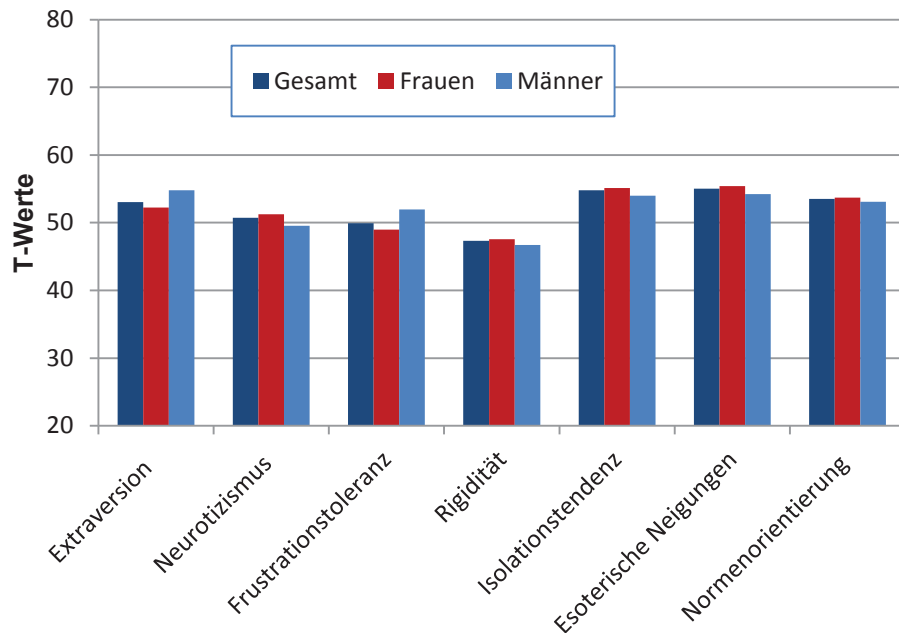


Abb. 7: Persönlichkeitsmerkmale im MPT.

Dargestellt ist die Ausprägung der verschiedenen Persönlichkeitsmerkmale im MPT mit Aufteilung nach Geschlecht.

MPT: Münchner Persönlichkeitstest

MPT		Rohwert		T-Wert	
		M	SD	M	SD
Extraversion	weiblich	11,15	4,20	52,25	7,32
	männlich	14,22	6,29	54,78	11,60
	gesamt	12,10	5,09	53,03	8,85
Neurotizismus	weiblich	10,55	5,74	51,23	8,63
	männlich	8,94	4,88	49,56	7,42
	gesamt	10,05	5,50	50,71	8,25
Frustrationstoleranz	weiblich	6,90	3,57	49,00	9,95
	männlich	9,00	3,74	51,94	11,05
	gesamt	7,55	3,72	49,91	10,30
Rigidität	weiblich	8,63	2,76	47,58	6,75
	männlich	8,78	4,47	46,72	10,01
	gesamt	8,67	3,34	47,31	7,82
Isolationstendenz	weiblich	3,55	2,38	55,13	7,20
	männlich	3,44	2,68	54,00	8,80
	gesamt	3,52	2,45	54,78	7,67
Esoterische Neigungen	weiblich	2,88	1,88	55,43	6,96
	männlich	2,17	2,38	54,22	8,03
	gesamt	2,66	2,06	55,05	7,26
Normenorientierung	weiblich	12,23	1,97	53,73	7,32
	männlich	11,39	2,09	53,11	7,05
	gesamt	11,97	2,02	53,53	7,18

Tabelle 14: Persönlichkeitsmerkmale im MPT mit Aufteilung nach Geschlecht.

MPT: Münchner Persönlichkeitstest

M: Mittelwert; SD: Standardabweichung

3.1.6 Augenärztliche Merkmale

Von den 64 Probanden stellten sich 40 (62,5 %) im Rahmen einer Erstvorstellung und 24 Probanden (37,5 %) bereits zum wiederholten Mal in der Sicca-Sprechstunde vor. Die durchschnittliche Dauer seit Beginn der ersten Symptome der Erkrankung betrug 9,13 Jahre (SD 11,50), die durchschnittliche Dauer seit der Erstdiagnose 6,33 Jahre (SD 10,24). Es beschrieb lediglich eine Person (1,6 %) den bisherigen Behandlungserfolg als „gut“. Weitere 12 Personen (18,8 %) bezeichneten den Behandlungserfolg „eher gut“, 27 Personen (42,2 %) als „eher schlecht“ und 17 Personen (26,6 %) als schlecht. Nach der Einteilung des Trockenen Auges nach Pathophysiologie wiesen 7 Personen (10,9 %) einen quantitativen Tränenmangel auf, 31 Personen (48,4 %) einen evaporativen Tränenmangel und 26 Patienten eine Mischform (40,6 %). Die Probanden wiesen einen Mittelwert von 8,02 (SD 8,56) im Schirmer-Test, einen Mittelwert von 6,87 (SD 3,99) der Tränenfilmauflöszeit und einen Mittelwert von 56,84 (SD 19,72) Punkten im OSDI auf. In dem Fluoreszein-Staining wiesen nach der Einteilung auf der Oxford-Skala 23 Personen (35,9 %) Grad 0, 17 Personen (26,6 %) Grad I, 12 Personen (18,8 %)

Grad II, 7 Patienten (10,9 %) Grad III und 2 Patienten (3,1 %) Grad IV auf. In der Schweregradbestimmung mittels der integrativen Skala (Baudouin et al., 2014) konnten 35 der Teilnehmenden (54,7 %) in die Gruppe „mild/moderate“ und 32 Personen (34,4 %) in die Gruppe „severe“ eingeteilt werden. Es konnten 7 Patienten aufgrund fehlender Angaben in keine der beiden Kategorien eingeordnet werden. Die augenärztlichen Parameter sind in Tabelle 15 dargestellt.

Parameter	Patienten (N = 64)	Subgruppen	Patienten (N = 64)
ST (M ± SD)	8,02 ± 8,56	Schweregrad, n (%)	
TBUT (M ± SD)	6,87 ± 3,99	leicht/moderat	35 (54,7)
OSDI (M ± SD)	56,84 ± 19,72	schwer	22 (34,4)
		keine Einordnung möglich	7 (10,9)
CFS, n (%)		Ätiologie, n (%)	
Grad 0	23 (35,9)	Isoliertes Symptom	35 (54,7)
Grad I	17 (26,6)	Systemische Erkrankung	29 (45,3)
Grad II	12 (18,8)	Pathophysiologie, n (%)	
Grad III	7 (10,9)	EDE	31 (48,4)
Grad IV	3 (4,7)	ADDE	7 (10,9)
keine Angabe	2 (3,1)	Mischform	26 (40,6)

Tabelle 15: Übersicht über die ophthalmologischen Merkmale der Studiengruppe.

ST: Schirmertest; TBUT: Tränenfilmaufriszeit; OSDI: The *Ocular Surface Disease Index*;

CFS: Fluoreszeinfärbung (*corneal fluorescein staining*); EDE: Evaporative Dry Eye;

ADDE: Aqueous Deficient Dry Eye; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung

3.1.7 Augenärztlich gestellte Fragen zur psychischen Gesundheit

3.1.7.1 Zwei-Fragen-Test

Der Zwei-Fragen-Test wurde von 51 Personen beantwortet. Die Frage „Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?“ (Frage 1) bejahten 22 dieser Patienten. Die Frage „Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“ (Frage 2) beantworteten 18 Personen positiv. Beide Fragen mit „ja“ beantworteten 16 Probanden, eine der beiden Fragen bejahten 24 Personen (Tabelle 16).

Bejahte Fragen	Patienten (N = 51)	Prozent (%)	Ergebnis
keine	11	21,6	Negatives Depressionsscreening
eine	24	47,1	
beide	16	31,4	Positives Depressionsscreening

Tabelle 16: Ergebnisse des Zwei-Fragen-Tests.

3.1.7.2 Time-Trade-Off Ansatz

Die Fragen aus dem Time-Trade-Off Ansatz (TTO) wurden von 51 Personen beantwortet. Einen Überblick über die Antworten gibt die Tabelle 17.

TTO_100			TTO_10		
Jahre	Patienten (N = 51)	Prozent (%)	Jahre	Patienten (N = 51)	Prozent (%)
0	19	37,3	0	34	66,7
2	2	3,9	1	4	7,8
5	3	5,9	2	6	11,8
8	1	2,0	3	1	2,0
10	9	17,6	5	5	9,8
15	2	3,9	10	1	2,0
20	8	15,7			
25	3	5,9			
40	1	2,0			
50	1	2,0			
60	1	2,0			
100	1	2,0			

Tabelle 17: Ergebnisse der Time-Trade-Off Fragen.

Im Mittel würden die Teilnehmer auf 12 (M = 12,39; SD 18,13) von 100 Lebensjahren verzichten, wenn ihre Beschwerden komplett geheilt würden und auf 1 (M = 1,06; SD = 2,02) von 10 Lebensjahren. Die Spannweite der Antworten umfasst dabei die gesamte Skala von 0 bis 100 bzw. 0 bis 10 Jahren.

3.2 Depressivität im BDI-II

3.2.1 Mittelwertvergleich

In der Gruppe der Studienteilnehmer wurde ein höherer Mittelwert im Beck Depressions-Inventar (M = 11,95; SD = 8,46) als in der Referenzgruppe der Gesunden (M = 7,42; SD = 7,34) beobachtet. Dieser Unterschied konnte im t-Test für unabhängige Stichproben als signifikant nachgewiesen werden ($t(63) = 4,287$, $p < 0,001$; Abb. 8).

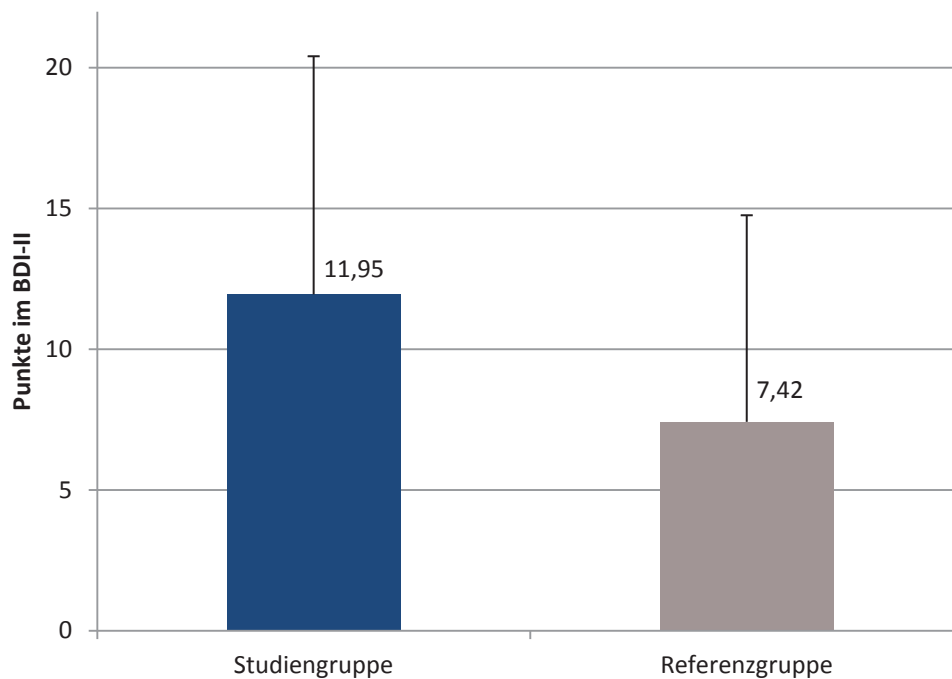


Abb. 8: Mittelwertvergleich des BDI-II.

Studiengruppe: $M = 11,95$ ($SD = 8,46$). Referenzgruppe: $M = 7,42$ ($SD = 7,34$).

Der Unterschied erwies sich im t-Test als signifikant ($p < 0,001$).

Die Skala des BDI-II reicht von 0 bis 63 Punkte. Zur besseren Darstellbarkeit der Mittelwerte wurde nur der Bereich bis 22 Punkte dargestellt.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; M: Mittelwert; SD: Standardabweichung

Bei einer nach Geschlechtern getrennten Betrachtung erwies sich der Mittelwert der Frauen der Studiengruppe ($M = 13,96$; $SD = 8,77$) ebenfalls gegenüber dem Mittelwert der Frauen der Referenzgruppe ($M = 7,9$; $SD = 7,6$) als erhöht (Abb. 9). Auch dieser Unterschied erwies sich im t-Test für unabhängige Stichproben als signifikant ($t(44) = 4,632$, $p < 0,001$). In der Gruppe der Männer erwies sich der Unterschied des Mittelwerts der Studiengruppe ($M = 7,21$; $SD = 5,36$) gegenüber dem Mittelwert der gesunden Referenzgruppe ($M = 6,4$; $SD = 6,7$) als nicht signifikant ($t(18) = 0,659$, $p = 0,518$).

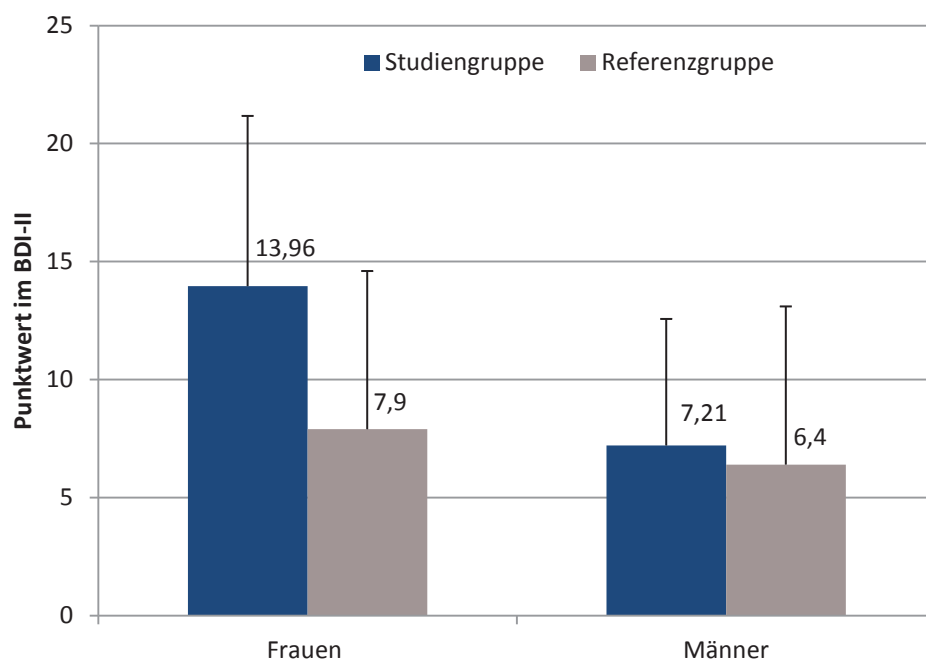


Abb. 9: Geschlechtergetrennter Vergleich der Mittelwerte im BDI-II.

Der Unterschied erwies sich im t-Test als signifikant ($p < 0,001$).

Die Skala des BDI-II reicht von 0 bis 63 Punkte. Zur besseren Darstellbarkeit der Mittelwerte wurde nur der Bereich bis 25 Punkte dargestellt.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

Betrachtet man die Differenz der Mittelwerte der Gesamtstichprobe ohne die 12 Patienten mit bekannter Depression ($n = 52$) bleibt das Ergebnis weiterhin signifikant ($t(52) = 2,464$, $p = 0,018$) bei einem Mittelwert von 9,75 (SD 6,88). Auch bei einer Auswertung der Stichprobe ohne die Probanden mit der Einnahme eines Psychopharmakons ($n = 48$) bleibt die Mittelwertdifferenz signifikant ($t(47) = 2,803$, $p = 0,007$) bei einem Mittelwert dieser Subgruppe von $M = 10,58$ (SD 7,82). Lässt man die Teilnehmer mit der Einnahme eines Antidepressivums aus der Analyse heraus, stellt sich die Differenz der Mittelwerte weiterhin als signifikant dar ($t(56) = 3,592$, $p = 0,001$; Tabelle 18).

BDI-II	Studiengruppe (N = 64)		Gesunde (N = 582)		t	df	p
	M	SD	M	SD			
Gesamte Stichprobe	11,95	8,46	7,42	7,34	4,287	63	< 0,001**
Frauen	13,96	7,34	7,9	7,6	4,632	44	< 0,001**
Männer	7,21	5,36	6,4	6,7	0,659	18	0,518
Ohne Patienten mit:							
einer bekannten Depression	9,75	6,88	7,42	7,34	2,443	51	0,018*
mit einer Einnahme eines Psychopharmakons	10,58	7,82	7,42	7,34	2,803	47	0,007**
mit einer Einnahme eines Antidepressivums	11,23	7,98	7,42	7,34	3,592	55	0,001**

*= $p < 0.05$; **= $p < 0.01$

Tabelle 18: Mittelwerte und Ergebnisse des t-Tests im BDI-II.

Da in der Referenzgruppe Patienten mit einer vorbekannten Depression oder einer psychiatrischen Behandlung ausgeschlossen wurden, ändert sich der Mittelwert (7,42) nicht. Der geschlechtsspezifische Mittelwert der Referenzgruppe wird mit nur einer Nachkommastelle angegeben, da dieser in den vorliegenden Quellen so angegeben wurde.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; M: Mittelwert, SD: Standardabweichung

3.2.2 Prävalenz der Depression

3.2.2.1 Vergleich der Verteilung über die Schweregrade des BDI-II

Die Verteilung der Probanden der Studiengruppe mit Trockenem Auge über die Schweregrade der Depression im BDI-II wurde bereits in Kapitel 3.1.2.2 beschrieben, die Verteilung der Referenzgruppe in Kapitel 2.4.3.1. Bei einer vergleichenden Gegenüberstellung zeigt sich für die Studiengruppe in allen Schweregraden ein höherer Anteil depressiver Patienten, wobei dieser Unterschied sich nicht für alle Schweregrade als signifikant erwies (Abb. 10).

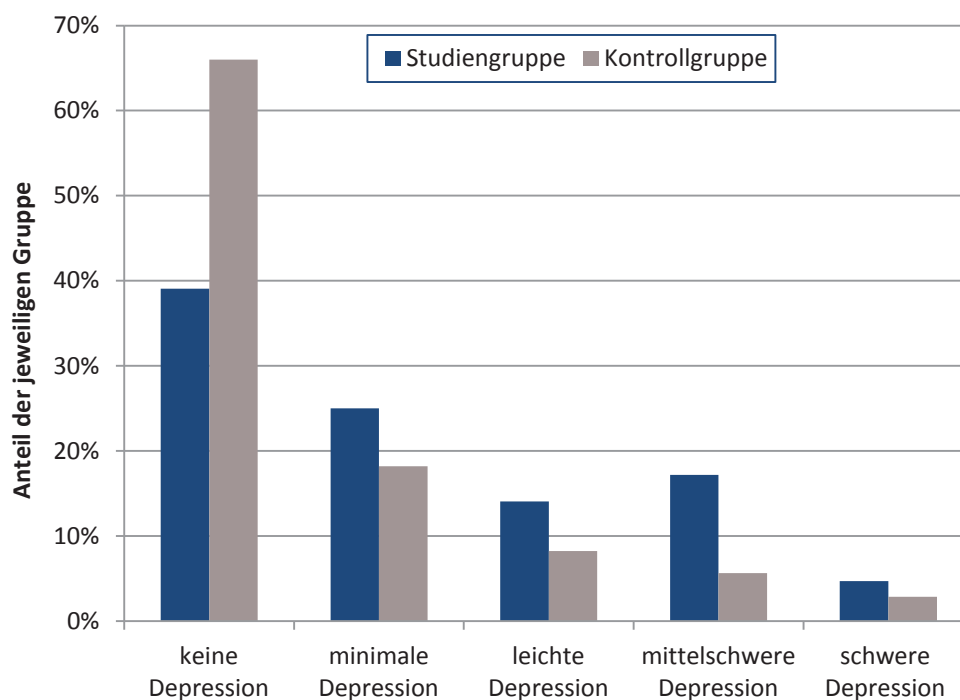


Abb. 10: Schweregrade der Depression in Studien- und Referenzgruppe.

In der Studiengruppe (N = 64) wiesen 39 Personen (60,9 %) eine Depression und 25 Probanden (39,1 %) keine Depression im BDI-II (Punktwert < 9) auf. In der Referenzgruppe (N = 582) zeigten 198 Personen (34,0 %) eine Depression und 384 Probanden (66,0 %) keine Depression. Der Unterschied zwischen den Gruppen erwies sich im Chi-Quadrat-Test als signifikant ($\chi^2(1, n = 646) = 17,985, p < 0,001$). Eine minimale Depression wiesen in der Studiengruppe 16 von 64 Personen (25,0 %) auf, in der Referenzgruppe 106 von 582 Personen (18,2 %). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($\chi^2(1, n = 646) = 1,734, p = 0,188$). Eine leichte Depression fand sich bei 9 von 64 Probanden mit Trockenem Auge (14,1 %) und bei 48 von 582 Personen der Referenzgruppe (8,2 %). Auch hier war der Unterschied nicht signifikant ($\chi(1, n = 646) = 2,424, p = 0,120$). Eine mittelschwere Depression wiesen 11 von 64 Personen der Studiengruppe (17,2 %) und 33 von 582 Personen der Referenzgruppe (5,7 %) auf, hier ergab sich ein signifikanter Unterschied (Exakter Test nach Fischer, $p = 0,002$). Eine schwere Depression ergab sich bei 3 von 64 Personen der Studiengruppe (4,7 %) und bei 11 von 582 Kontrollpersonen (2,9 %). Hier erwies sich der Unterschied als nicht signifikant (Exakter Test nach Fischer, $p = 0,153$). Eine vergleichende Übersicht zeigt Tabelle 19.

Insgesamt wiesen demzufolge signifikant mehr Personen der Studiengruppe mit Trockenem Auge (60,9 %) eine Depression im BDI-II (Punktwert ≥ 9) auf als in der Referenzgruppe (34,0 %).

Schweregrad (BDI-II)	Studiengruppe (N = 64)			Referenzgruppe (N = 582)			p
	n	Proz. (%)	kum. (%)	n	Proz. (%)	kum. (%)	
keine Depression	25	39,1	39,1	384	66,0	66,0	p < 0,001** (χ ²)
minimale Depression	16	25,0	64,1	106	18,2	84,2	p = 0,188 (χ ²)
leichte Depression	9	14,1	78,1	48	8,2	92,4	p = 0,120 (χ ²)
mittelschwere Depression	11	17,2	95,3	33	5,7	98,1	p = 0,002** (Fischer)
schwere Depression	3	4,7	100,0	11	1,9	100,0	p = 0,153 (Fischer)

Tabelle 19: Vergleich der Schweregrade im BDI-II zwischen Studien- und Referenzgruppe.

Dargestellt wird die Verteilung der Studienteilnehmer über die Schweregrade und der Vergleich mit der Referenzgruppe unter Angabe der statistischen Signifikanz im Chi-Quadrat-Test bzw. Exaktem Test nach Fisher bei erwartetem Wert in einer Zelle <5.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

3.2.2.2 Prävalenz einer zumindest leichten Depression

Eine zentrale Fragestellung dieser Studie war, ob sich der Anteil der zumindest leicht depressiven Patienten (Punktwert ≥ 14) der Studiengruppe mit Trockenem Auge signifikant von der Referenzgruppe unterscheidet. Es wurde die Hypothese formuliert, dass die untersuchten Patienten sich signifikant öfter als mindestens leicht depressiv (Punktzahl im BDI-II ≥ 14) beschreiben als Gesunde. Bei diesem Cut-Off-Wert im BDI-II erweisen sich 23 von 64 (35,9 %) der Probanden als depressiv. In der Referenzgruppe sind dies 92 von 582 Probanden (15,8 %). Der Unterschied erweist sich im Chi-Quadrat-Test als signifikant ($\chi^2(1, n = 646) = 39,447, p < 0,001$; Tabelle 20).

Schweregrad (BDI-II)	Studiengruppe (N = 64)		Referenzgruppe (N = 582)		p
	n	Proz. (%)	n	Proz. (%)	
BDI-II < 14 (keine oder minimale Depression)	41	64,1	490	84,2	
BDI-II ≥ 14 (mindestens leichte Depression)	23	35,9	92	15,8	p < 0,001**

Tabelle 20: Mindestens leichte Depression in Studien- und Referenzgruppe.

Dargestellt werden die Anteile der Patienten mit einer zumindest leichten Depression (Punktwert ≥ 14) im BDI-II in der Studien- und Referenzgruppe und die statistische Signifikanz des Unterschieds zwischen den Gruppen im Chi-Quadrat-Test. Die Ergebnisse entsprechen der Haupthypothese, dass die Studiengruppe signifikant häufiger einen Summenscore von 14 oder mehr (mindestens leichte Depression) aufweist als die Referenzgruppe.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

3.2.2.3 Geschlechtsunterschiede

Bei einer nach Geschlecht getrennten Betrachtung kann nur mit der gesamten Referenzgruppe verglichen werden, da die Referenzwerte nicht in einer geschlechtsgetrennten Auswertung vorliegen. In der Studiengruppe wiesen 31 von 45 Frauen (68,9 %) eine Depression im BDI-II (Punktwert ≥ 9) und 20 von 45 (44,4 %) eine zumindest leichte Depression (Punktwert ≥ 14) auf. Im Chi-Quadrat-Test erwies sich der Unterschied zur Referenzgruppe sowohl hinsichtlich einer Depression ($\chi^2(1, n = 627) = 21,905, p < 0,001$) als auch hinsichtlich einer zumindest leichten Depression ($\chi^2(1, n = 627) = 23,347, p < 0,001$) als signifikant.

Von den Männern der Studiengruppe wiesen 8 von 19 (42,1 %) eine Depression (Punktwert ≥ 9) und 3 von 19 (15,8 %) eine mindestens leichte Depression (Punktwert ≥ 14) auf. Der Unterschied zur Referenzgruppe erwies sich hinsichtlich einer Depression ($\chi^2(1, n = 601) = 0,534, p = 0,465$) als nicht signifikant. Hinsichtlich einer zumindest minimalen Depression bestand bei den Männern kein Unterschied zwischen den Gruppen (exakter Test nach Fischer, $p = 1$).

3.2.3 Assoziation der Depressivität mit anamnestischen Daten

Es wurden die erhobenen anamnestischen Parameter, inklusive der Vorerkrankungen und der relevanten systemischen Medikation (siehe Kapitel 3.1.1) auf eine Assoziation mit der im BDI-II erhobenen Depressivität untersucht. In der univariaten Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich eine signifikante Assoziation der Depressivität im BDI-II mit weiblichem Geschlecht (ANOVA, $F(1,62) = 9,660, p = 0,003$), einem niedrigen sozio-ökonomischen Status (ANOVA, $F(1,62) = 7,780, p = 0,007$) und dem Vorhandensein einer rheumatoiden Arthritis (ANOVA, $F(1,62) = 5,054, p = 0,028$). Für die weiteren untersuchten Merkmale ergab sich kein signifikanter Zusammenhang (siehe Tabelle 21, Tabelle 22, Tabelle 23 und Tabelle 24). Die Assoziation mit einer rheumatoiden Arthritis ließ sich durch den hohen Frauenanteil (83,3 %) in dieser Gruppe erklären.

In der multivariaten Regressionsanalyse mit dem BDI-II Summenscore als abhängige Variable und den in der univariaten Varianzanalyse sich als signifikant erwiesenen Parametern als unabhängige Variablen, zeigte sich weiterhin eine signifikante Assoziation mit dem weiblichen Geschlecht ($p = 0,010$) und dem sozio-ökonomischen Status ($p = 0,025$; $R^2 = 0,208$ Tabelle 25). Es lassen sich 20,67 % der Varianz erklären (Geschlecht 13,92 %, sozio-ökonomischer Status 6,75 %).

Anamnestisches Merkmal	df	F	p
Geschlecht	1,62	9,660	0,003**
Familienstand	1,62	0,129	0,720
Kinder	1,62	0,040	0,842
Bildungsstand	2,61	1,810	0,172
sozio-ökonomischer Status	1,62	7,780	0,007**
Migrationshintergrund	1,62	0,670	0,416
Chronische Erkrankung	1,62	1,684	0,199
Systemische Regelmedikation	1,62	1,914	0,172
Rauchen	1,61	0,079	0,780

Tabelle 21: Assoziation der Depression mit den soziodemographischen Daten.

Univariate Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Summenscore des BDI-II als abhängige Variable und den anamnestischen Merkmalen als unabhängige Variable.

Erkrankung	Erkrankte			Nicht Erkrankte			df	F	p
	n	M	SD	n	M	SD			
Diabetes mellitus	3	12,00	11,36	61	11,95	8,42	1,62	0,000	0,992
Hypothyreose	12	13,50	10,65	52	11,60	7,95	1,62	0,490	0,487
Koronare Herzerkrankung	6	8,83	3,60	58	12,28	8,77	1,62	0,899	0,347
Arterielle Hypertonie	18	11,11	7,95	46	12,28	8,71	1,62	0,245	0,622
Rheumatoide Arthritis	12	16,75	9,13	52	10,85	7,99	1,62	5,054	0,028*
Chronisches Schmerzsyndrom	3	15,67	12,86	61	12,77	8,30	1,62	0,603	0,441
Krebserkrankung	14	12,71	8,39	50	11,74	8,55	1,62	0,143	0,707
GvHD	5	15,80	7,60	59	11,63	8,51	1,62	1,124	0,293
Asthma/COPD	4	14,00	7,96	60	11,82	8,54	1,62	0,247	0,621

Tabelle 22: Assoziation der Depression mit den Vorerkrankungen.

Univariate Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Summenscore des BDI-II als abhängige Variable und den relevanten Vorerkrankungen als unabhängige Variable.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; M: Mittelwert, SD: Standardabweichung

Medikation	Einnahme			Keine Einnahme			df	F	p
	n	M	SD	n	M	SD			
Hormonpräparate	23	12,48	9,01	41	11,66	8,23	1,62	0,136	0,713
Cortisonpräparate systemisch	9	15,89	6,57	55	11,31	8,61	1,62	2,314	0,133
Immunsuppressiva	5	18,60	7,02	59	11,39	8,38	1,62	3,480	0,067
Antihistaminika	4	13,50	10,34	60	11,85	8,42	1,62	0,141	0,709
Betablocker	12	12,17	8,44	52	11,90	8,55	1,62	0,009	0,924
Antihypertensiva, sonstige	8	12,00	8,91	56	11,95	8,48	1,62	0,000	0,987
Statin	4	8,5	4,20	60	12,18	8,64	1,62	0,708	0,403
Diuretika	3	18,00	9,64	61	11,66	8,37	1,62	1,624	0,207

Tabelle 23: Assoziation der Depression mit der Vormedikation.

Univariate Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Summenscore des BDI-II als abhängige Variable und der relevanten Regelmedikation als unabhängige Variable.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; M: Mittelwert, SD: Standardabweichung

Korrelationen		BDI-II	Alter in Jahren	BMI
Summenscore				
BDI-II	Korrelation nach Spearman		-0,005	-0,032
	Signifikanz (2-seitig)		0,967	0,811
	N		64	59
Alter in Jahren	Korrelation nach Spearman	-0,005		0,217
	Signifikanz (2-seitig)	0,967		0,099
	N	64		59
Body-Mass-Index (BMI)	Korrelation nach Spearman	-0,032	0,217	
	Signifikanz (2-seitig)	0,811	0,099	
	N	59	59	

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 24: Korrelationen zwischen Alter, BMI und BDI-II.

Es zeigen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen diesen Merkmalen.

BMI: Body-Mass-Index; BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

<i>Regression</i>				
	Regressionskoeffizient	Standardfehler	T	p
Geschlecht	-5,395	1,969	-2,725	0,008
sozio-ökonomischer Status	-7,765	3,351	-2,317	0,024

Tabelle 25: Prädiktoren der Depressivität im BDI-II.

Ergebnisse der Regressionsanalyse mit schrittweisem Einschluss der in der ANOVA signifikanten Einflussvariablen.

Mit dem BDI-II als abhängige Variable und den möglichen Einflussvariablen Geschlecht und sozio-ökonomischer Status erweisen sich weiterhin Geschlecht und sozio-ökonomischer Status als signifikant assoziiert ($R^2 = 0,208$). Es lassen sich 20,67% der Varianz erklären (Geschlecht 13,92%, sozio-ökonomischer Status 6,75%).

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung

3.3 Assoziationen und Subgruppen

3.3.1 Korrelationen der psychometrischen Tests untereinander

3.3.1.1 Korrelation des BDI-II mit WHO-5 und RS-13

Die Daten des BDI-II, des WHO-5 und der Resilienzskala weisen eine Normalverteilung auf, so dass die Korrelationen nach Pearson berechnet wurden. Es zeigte sich eine negative Korrelation der Depression im BDI-II mit der Resilienz in der RS-13 sowie eine starke negative Korrelation zwischen dem Wohlergehen im WHO-5 und der Depressivität im BDI-II ($p < 0,0001$; Tabelle 26, Abb. 11 und Abb. 12).

Korrelationen		BDI-II	WHO-5	RS-13
Summenscore				
BDI-II	Korrelation nach Pearson		-0,799**	-0,513**
	Signifikanz (2-seitig)		<0,0001	<0,0001
	n		62	62
WHO-5	Korrelation nach Pearson	-0,799**		0,464**
	Signifikanz (2-seitig)	<0,0001		<0,0001
	n	62		61
RS-13	Korrelation nach Pearson	-0,513**	0,464**	
	Signifikanz (2-seitig)	<0,0001	<0,0001	
	n	62	61	

** $p < 0,01$

Tabelle 26: Korrelation des BDI-II mit WHO-5 und RS-13.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; WHO-5: 5-item WHO Wellbeing-Index; RS-13: 13-item Resilienzskala

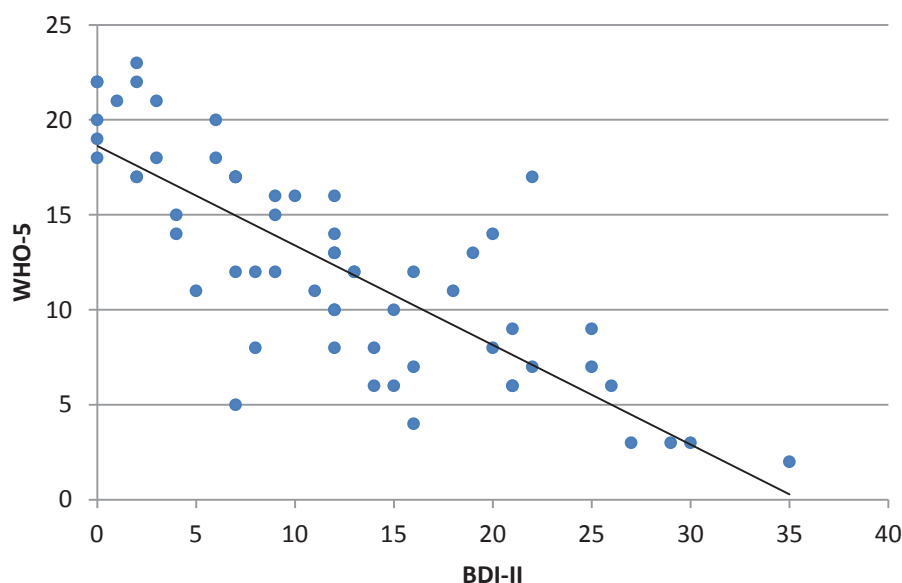


Abb. 11: Korrelation zwischen den Summenscores des BDI-II und des WHO-5.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; WHO-5: 5-item World Health Organization Well-Being Index

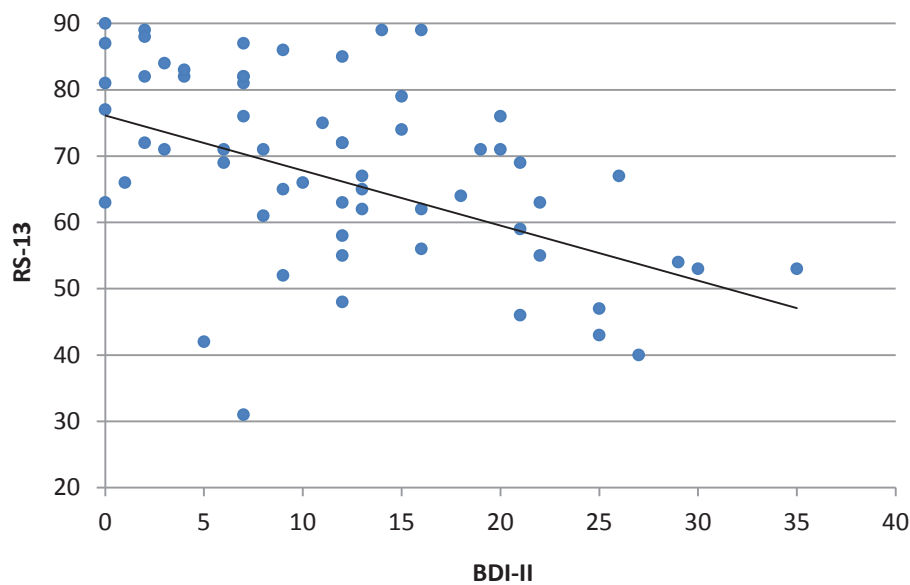


Abb. 12: Korrelation zwischen den Summencores des BDI-II und der RS-13.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; RS-13: 13-item Resilienzskala

Exkurs: Sensitivität und Spezifität des WHO-5 in Bezug auf das BDI-II

Die Sensitivität und Spezifität des WHO-5 wurde mittels einer ROC-Analyse mit der Depressivität im BDI-II als Referenz analysiert ($AUC = 0,884$). Bei dem Standard-Cut-Off-Wert im WHO-5 (< 13 Punkte = reduziertes Wohlergehen) ergibt sich eine Sensitivität von 0,76 und eine Spezifität von 0,75. Bei dem ermittelten idealen Cut-Off-Wert (< 17 = reduziertes Wohlergehen) ergäbe sich eine Sensitivität von 0,97 und eine Spezifität von 0,7.

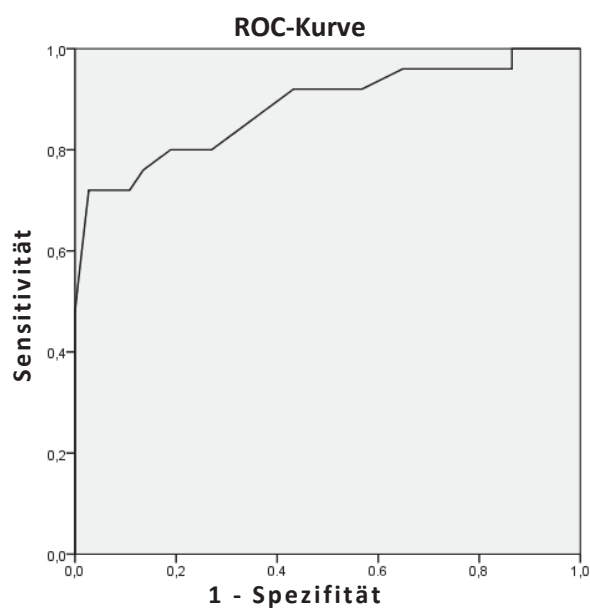


Abb. 13 BDI-II und WHO-5.

Betrachtung der Sensitivität und Spezifität des WHO-5 mittels einer ROC-Analyse mit der Depressivität im BDI-II als Referenz. WHO-5: 5-item World Health Organization Well-Being Index; BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; ROC: receiver operating characteristic

3.3.1.2 MPT

Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation der Depressivität mit den Persönlichkeitsfaktoren *Neurotizismus*, *Isolationstendenz* und *Esoterische Neigungen*. Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation mit den Persönlichkeitsfaktoren *Extraversion* und *Frustrationstoleranz*. Keine signifikante Korrelation fand sich mit den Persönlichkeitsfaktoren *Rigidität* und *Normenorientierung* (Tabelle 27 und Abb. 14).

Korrelationen		BDI-II
Skala MPT		
Extraversion	Korrelationskoeffizient	-0,277*
	Sig. (2-seitig)	0,036
	n	58
Neurotizismus	Korrelationskoeffizient	0,428**
	Sig. (2-seitig)	0,001
	n	58
Frustrationstoleranz	Korrelationskoeffizient	-0,445**
	Sig. (2-seitig)	<0,0001
	n	58
Rigidität	Korrelationskoeffizient	-0,071
	Sig. (2-seitig)	0,595
	n	58
Isolationstendenz	Korrelationskoeffizient	0,322*
	Sig. (2-seitig)	0,014
	n	58
Esoterische Neigungen	Korrelationskoeffizient	0,426**
	Sig. (2-seitig)	0,001
	n	58
Normenorientierung	Korrelationskoeffizient	0,134
	Sig. (2-seitig)	0,315
	n	58

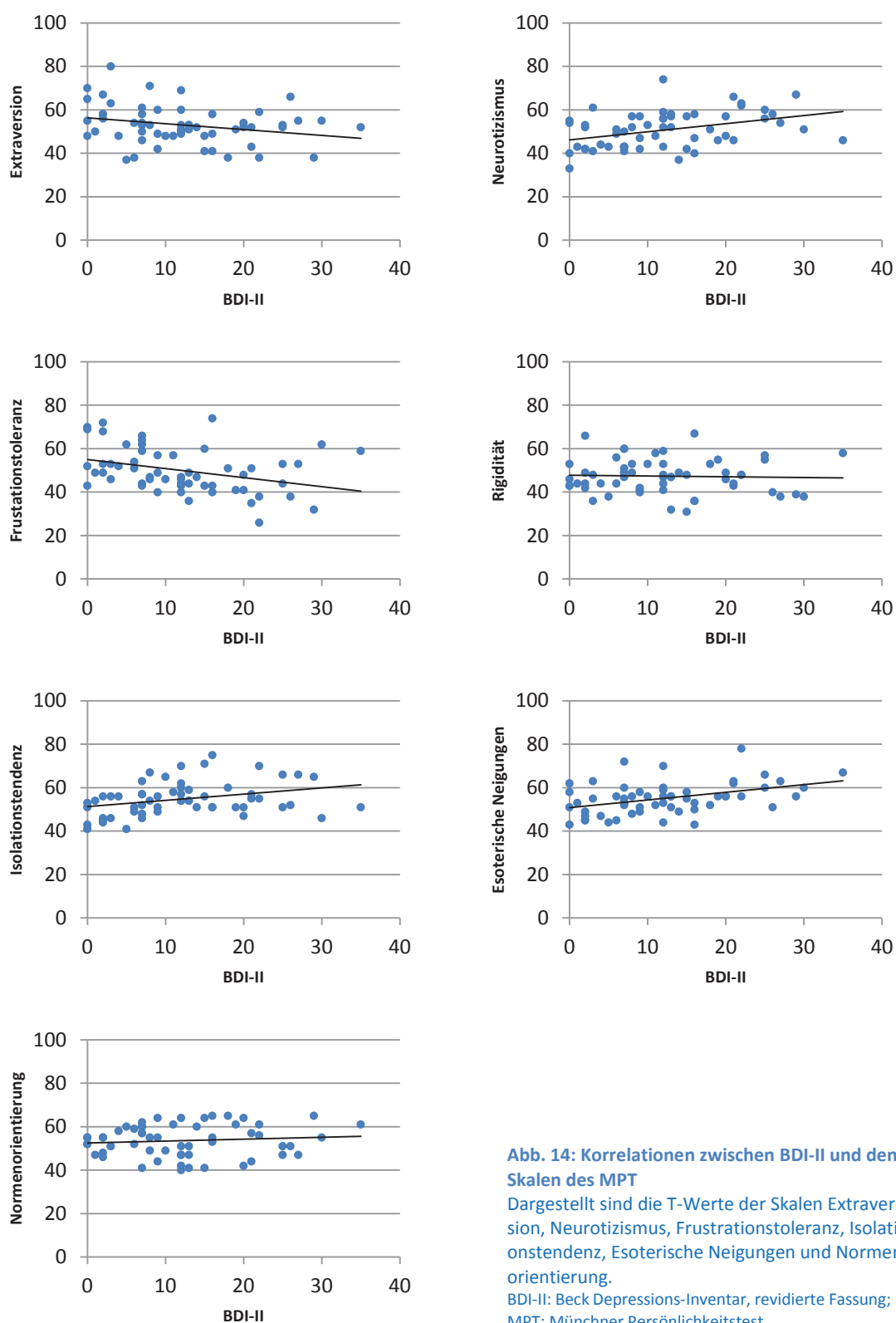
*p<0,05, **p<0,01

Tabelle 27: Korrelationen zwischen dem BDI-II und den Skalen des MPT.

Depressivität im BDI-II korrelierte signifikant positiv mit den Merkmalen Neurotizismus, Isolationstendenz und Esoterische Neigungen sowie signifikant negativ mit den Merkmalen Frustrationstoleranz und Extraversion.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung;

MPT: Münchner Persönlichkeitstest



3.3.1.3 BDI-II und Zwei-Fragen-Test

Im Zwei-Fragen-Test wurde bei Beantwortung beider Fragen mit „ja“ eine Depression angenommen. Es zeigte sich eine signifikante Assoziation zwischen der Depressivität im BDI-II und im Zwei-Fragen-Test im Chi-Quadrat-Test sowohl bei einer Annahme einer Depression bei mehr als 9 Punkten im BDI-II ($\chi^2(1, n = 51) = 17,985, p = 0,008$) als auch bei einer Annahme einer Depression bei mehr als 14 Punkten im BDI-II ($\chi^2(1, n = 51) = 17,985, p = 0,002$).

Exkurs: Sensitivität und Spezifität des ZFT in Bezug auf das BDI-II

Bei einem Vergleich mit dem BDI-II (Depression ≥ 9 Punkten) zeigt sich eine Sensitivität von 0,45 und eine Spezifität von 0,9. Erhöht man den Cut-Off-Wert im BDI-II (Depression ≥ 14 Punkten) ergibt sich eine Sensitivität von 0,58 und eine Spezifität von 0,84 (Tabelle 28 und Tabelle 29).

	Depression im BDI-II	Keine Depression im BDI-II	gesamt
Depression im ZFT	14	2	16
Keine Depression im ZFT	17	18	35
gesamt	31	20	51

Tabelle 28: Kreuztabelle Zwei-Fragen-Test und Depression im BDI-II.

Der ZFT wurde von 51 Studienteilnehmern beantwortet. Eine mindestens leichte Depression entspricht einem Summenscore im BDI-II von ≥ 9 Punkten.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; ZFT: Zwei-Fragen-Test

	Min. leichte Depression im BDI-II	Keine oder minimale Depression im BDI-II	gesamt
Depression im ZFT	11	5	16
Keine Depression im ZFT	8	27	35
gesamt	19	32	51

Tabelle 29: Kreuztabelle Zwei-Fragen-Test und mindestens leichte Depression im BDI-II.

Der ZFT wurde von 51 Studienteilnehmern beantwortet. Eine mindestens leichte Depression entspricht einem Summenscore im BDI-II von ≥ 14 Punkten.

BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; ZFT: Zwei-Fragen-Test

3.3.1.4 BDI-II und TTO-Fragen

Es fand sich keine signifikante Korrelation (nach Spearman) zwischen BDI-II und TTO₁₀ ($p = 0,078$) oder BDI-II und TTO₁₀₀ ($p = 0,115$).

Exkurs: Sensitivität und Spezifität der TTO-Fragen in Bezug auf das BDI-II

Die Sensitivität und Spezifität der zwei TTO-Fragen wurde mittels einer ROC-Analyse mit den Ergebnissen des BDI-II als Referenz analysiert. Es zeigte sich für beide Fragen eine Kurve nahe der Diagonalen, was bedeutet, dass die Trennschärfe dieser Fragen für die Diagnostik einer Depression sehr gering – ähnlich einer zufälligen Verteilung – ist (AUC TTO₁₀₀ = 0,598; AUC TTO₁₀ = 0,597; Abb. 15).

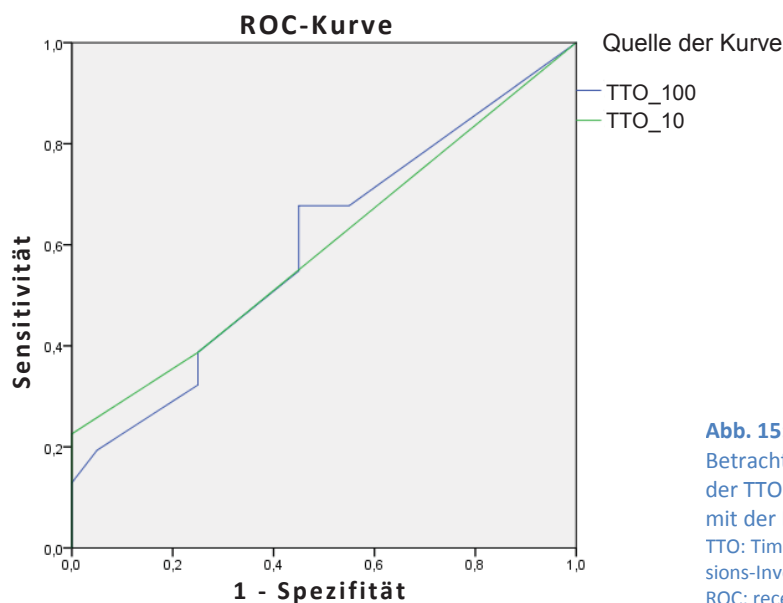


Abb. 15: BDI-II und TTO-Fragen.

Betrachtung der Sensitivität und Spezifität der TTO-Fragen mittels einer ROC-Analyse mit der Depressivität im BDI-II als Referenz. TTO: Time-Trade-Off-Fragen; BDI-II: Beck Depressions-Inventar, revidierte Fassung; ROC: receiver operating characteristic

3.3.2 Korrelationen psychometrischer mit augenärztlichen Merkmalen

3.3.2.1 Depressivität im BDI-II

Es fand sich keine Korrelation des BDI-II mit dem OSDI ($p = 0,215$), dem Schirmer-Test ($p = 0,201$), der Tränenfilmaufrisszeit ($p = 0,223$) oder dem Fluoreszein-Staining ($p = 0,392$). Der Schweregrad des Trockenen Auges war nicht mit dem BDI-II assoziiert ($p = 0,812$).

3.3.2.2 Resilienz in der RS-13

Es fand sich keine Korrelation des RS-13 mit dem OSDI ($p = 0,215$), dem Schirmer-Test ($p = 0,444$), der Tränenfilmaufrisszeit ($p = 0,075$) oder dem Fluoreszein-Staining ($p = 0,202$). Der Schweregrad des Trockenen Auges war nicht mit dem BDI-II assoziiert ($p = 0,274$).

3.3.2.3 Persönlichkeitsfaktoren im MPT

Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen dem OSDI und dem Persönlichkeitsmerkmal *Extraversion*. Die anderen Persönlichkeitsmerkmale korrelierten nicht signifikant mit der subjektiven Symptomschwere (Tabelle 30).

Korrelationen		OSDI
Skala MPT		
Extraversion	Korrelationskoeffizient	-0,295*
	Sig. (2-seitig)	0,026
	n	57
Neurotizismus	Korrelationskoeffizient	0,015
	Sig. (2-seitig)	0,910
	n	57
Frustrationstoleranz	Korrelationskoeffizient	0,062
	Sig. (2-seitig)	0,646
	n	57
Rigidität	Korrelationskoeffizient	0,102
	Sig. (2-seitig)	0,449
	n	57
Isolationstendenz	Korrelationskoeffizient	0,076
	Sig. (2-seitig)	0,573
	n	57
Esoterische Neigungen	Korrelationskoeffizient	0,005
	Sig. (2-seitig)	0,968
	n	57
Normenorientierung	Korrelationskoeffizient	-0,030
	Sig. (2-seitig)	0,825
	n	57

*p<0,05

Tabelle 30: Korrelationen der Persönlichkeitsmerkmale im MPT mit dem OSDI.

Der OSDI korrelierte signifikant negativ mit dem Merkmal Extraversion.

MPT: Münchner Persönlichkeitstest; OSDI: Ocular Surface Disease Index

3.3.2.4 Subjektives Wohlergehen im WHO-5

Es fand sich keine Korrelation des WHO-5 mit dem OSDI ($p = 0,383$), dem Schirmer-Test ($p = 0,985$), der Tränenfilmaufrisszeit ($p = 0,146$) oder dem Fluoreszein-Staining ($p = 0,736$). Der Schweregrad des Trockenen Auges ($p = 0,868$) war nicht mit dem OSDI assoziiert.

3.3.2.5 Analyse der verschiedenen Subgruppen

Schweregrad

Bei der Aufteilung nach Schweregraden ergaben sich zwei Subgruppen: „Leicht/moderat“ und „schwer“. Die beiden Subgruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Depressivität ($p = 0,812$).

Ätiologie

Bei der Einteilung nach Ätiologie ergaben sich zwei Subgruppen: „Trockenes Auge als primäre Erkrankung“ und „Sekundär Trockenes Auge bei systemischer Erkrankung“. Die beiden Subgruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der Depressivität ($p = 0,968$).

Pathophysiologie

Bei der Einteilung nach Pathophysiologie ergaben sich drei Subgruppen: „EDE“, „ADDE“ und „Mischform“. Die einfaktorielle Varianzanalyse zeigte einen Trend zu einer vermehrten Depressivität bei dem durch Tränenmangel bedingten Trockenem Auge (ADDE), ohne eine statistische Signifikanz zu erreichen ($p = 0,287$).

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die untersuchte Studiengruppe bestehend aus Patienten mit Trockenem Auge wies im Vergleich zu gesunden Personen eine höhere Depressivität auf. Dies zeigte sich zum einen in einem signifikant erhöhten Summenscore im BDI-II in dieser Stichprobe und zum anderen in einer signifikant höheren Prävalenz der Depressivität im Vergleich zur gesunden Referenzgruppe.

Die Fragestellungen der Arbeit können wie folgt beantwortet werden:

- **Weisen die Patienten in der Sicca-Sprechstunde eine erhöhte Prävalenz depressiver Symptome im BDI-II im Vergleich zu Gesunden auf?**

Sowohl die Prävalenz einer zumindest minimalen Depression (60,9 % versus 34,0 %; $p < 0,001$) als auch die Prävalenz einer zumindest leichten Depression (35,9 % versus 15,8 %; $p < 0,001$) im Sinne der Hypothese war im Vergleich zu der Referenzgruppe signifikant erhöht.

- **Weisen die Patienten in der Sicca-Sprechstunde einen signifikant höheren Mittelwert im BDI-II Summenscore auf als die gesunde Referenzgruppe?**

Die Studienteilnehmer wiesen mit einem durchschnittlichen Summenscore im BDI-II von $M = 11,95$ ($SD = 8,46$) einen signifikant höheren Mittelwert als die Referenzgruppe der Gesunden auf ($M = 7,42$, $SD = 7,34$; $p < 0,001$).

➤ **Ist die Depressivität mit augenärztlichen Symptomen oder Befunden assoziiert oder weisen bestimmte Subgruppen des Trockenen Auges eine stärkere Depressivität auf?**

Es konnte keine Assoziation der Depressivität mit augenärztlich erhobenen Merkmalen festgestellt werden. Die Depressivität korrelierte weder mit Parametern der objektiven Befundschwere (TBUT, ST, CFS) noch mit der subjektiv bewerteten Schwere der Symptomatik (OSDI). Auch ein mittels Algorithmus erhobener Schweregradscore, der beide Aspekte berücksichtigt, zeigte keine Assoziation mit der Depressivität.

In den verschiedenen Subgruppen der Patienten mit Trockenem Auge, unterteilt nach Pathophysiologie, Ätiologie oder Schweregrad, konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Depressivität nachgewiesen werden. Es zeigte sich ein Trend zu vermehrter Depression bei einem durch Tränenmangel verursachten Trockenen Auge, jedoch ohne dass eine Signifikanz erreicht wurde.

➤ **Ist die Depressivität mit Resilienz, Subjektivem Wohlergehen oder bestimmten Persönlichkeitseigenschaften assoziiert?**

Es fand sich eine signifikante negative Korrelation der Depressivität mit Resilienz ($p < 0,0001$) und dem subjektiven Wohlergehen ($p < 0,0001$). Ebenfalls signifikant negativ korrelierte die Depressivität mit den prämorbidem Persönlichkeitsmerkmalen Extraversion ($p = 0,036$) und Frustrationstoleranz ($p < 0,0001$), signifikant positiv korrelierte sie mit den Persönlichkeitsmerkmalen Neurotizismus ($p = 0,001$), Isolationstendenz ($p = 0,014$) und Esoterische Neigungen ($p = 0,001$).

4 Diskussion

4.1 Interpretation und Einordnung der Ergebnisse

4.1.1 Depressivität in der Stichprobe

In dieser Studie wurde eine erhöhte Depressivität bei Patienten mit Trockenem Auge im Vergleich zu einer gesunden Referenzgruppe gefunden. Dies gilt sowohl für den Mittelwert des BDI-II, der signifikant nach oben abweicht, als auch für die Prävalenz depressiver Störungen im BDI-II, die ebenfalls signifikant erhöht ist. Diese Ergebnisse weisen in die gleiche Richtung wie vorangegangene Studien zu dem Thema.

Eine frühe deutsche Studie von Erb et al. (Erb et al., 1996) fand einen Mittelwert im Beck Depressions-Inventar von 13,6 (SD 5,72) in einer Stichprobe von 95 % weiblichen Probanden. Der Mittelwert lag etwas höher als der unserer gesamten Stichprobe, war jedoch fast identisch mit dem Mittelwert unserer Studienteilnehmerinnen (13,96; SD 8,77). Eine andere Studie, die ebenfalls das Beck Depressions-Inventar verwendete (Hallak et al., 2015), fand einen Mittelwert von 8,44 (SD 5,72) und einen Anteil depressiver Patienten von 36 %. Im Vergleich wies unsere Stichprobe einen höheren Mittelwert (11,95; SD 8,46) und einen größeren Anteil depressiver Patienten (60,9 %) auf. Beide Studien wurden an einer Universitätsklinik durchgeführt, hatten eine ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung der Probanden und schlossen sowohl Patienten mit vorbekannter Depression als auch Patienten mit chronischen Vorerkrankungen mit ein, sodass sie sich in den Charakteristika der Stichprobe nicht wesentlich unterscheiden. Möglicherweise liegt ein Unterschied darin, dass die hier vorgestellte Arbeit eine Stichprobe mit einem hohen Anteil an Patienten mit einem langjährigen Verlauf untersucht hat, die aufgrund von bisher unzureichendem Behandlungserfolg aus einem Einzugsbereich in ganz Deutschland kamen. Dies spricht für einen besonders hohen Leidensdruck in dieser Gruppe.

In einer Metaanalyse und systematischen Übersichtsarbeit wurde der Zusammenhang zwischen Depression und Trockenem Auge bestätigt (Wan et al., 2016). Die Autoren schlossen 22 Studien mit insgesamt fast drei Millionen Patienten ein. Zur Erfassung der psychischen Symptomatik nutzten die eingeschlossenen Studien unterschiedliche Fragebögen oder die diagnostischen Kriterien nach ICD-9. Aufgrund der unterschiedlichen Skalen wurde die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) zum Vergleich bestimmt. Es wurde eine Assoziation zwischen der Depressivität und dem Trockenen Auge gefunden; die SMD war bei Patienten mit Trockenem Auge signifikant erhöht. In dieser Metaanalyse zeigte sich die Prävalenz der Depression bei Trockenem

Auge mit 27 % im Vergleich zu den Kontrollen signifikant erhöht. Auch eine weitere Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit, die die Erfassung der Prävalenz der Depression bei verschiedenen Augenerkrankungen zum Ziel hatte, fand bei Patienten mit Trockenem Auge im Vergleich zu den Kontrollen signifikant höhere Werte (Zheng et al., 2017). Die Prävalenz der Depression war mit 29 % in der Gruppe des Trockenen Auges höher als bei den anderen untersuchten Augenerkrankungen (Glaukom 25 %, altersassoziierte Makuladegeneration 24 %, Katarakt 23 %). In der hier vorgelegten Arbeit fand sich im Vergleich zu dieser Metaanalyse eine höhere Prävalenz der Depression, was sich mit den oben genannten Selektionseffekten durch die Erhebung an einer überregionalen Spezialambulanz erklären könnte. Auch die Wahl des BDI-II zur Erfassung der Depressivität könnte im Vergleich zu anderen Instrumenten bei begleitenden somatischen Symptomen zu falsch positiven Befunden führen, da eine Reihe somatischer Beschwerden abgefragt werden, die auch außerhalb einer Depression anzutreffen sind. Wählt man als Cut-Off die *leichte Depression* (≥ 14 Punkte) ist der Unterschied zu den beiden Metaanalysen mit einer Prävalenz von 35,9 % deutlich weniger ausgeprägt.

Im WHO-5 weisen 51,6 % der Studienteilnehmer ein reduziertes Wohlergehen auf. Es besteht eine starke negative Korrelation zwischen dem BDI-II und dem WHO-5. Dies war zu erwarten, da der WHO-5 in Studien eine hohe Übereinstimmung mit Instrumenten zur Depressionserfassung, u. a. mit dem BDI-II zeigt (Krieger et al., 2014; Topp et al., 2015). Dies stützt die Ergebnisse, die mittels des BDI-II erhoben wurden, da auch mit einem anderen Testverfahren ein gleichgerichtetes Ergebnis erzielt wurde. Der Anteil der Patienten mit positivem Depressionsscreening im WHO-5 liegt mit 51,6 % zwischen den Prozentwerten der Personen mit einer zumindest minimalen Depression (60,9 %) und denen mit einer mindestens leichten Depression (35,9 %). Dies könnte ebenfalls ein Hinweis darauf sein, dass der BDI-II mit dem herkömmlichen Cut-Off (Depression bei mehr als 8 Punkten) falsch positive Ergebnisse liefert (s.o.). Eine Validierungsstudie des BDI-II speziell für Patienten mit Trockenem Auge oder Augenerkrankungen im Allgemeinen liegt nicht vor.

Im Zwei-Fragen-Test weisen 31,4 % ein positives Depressionsscreening auf. Der Prozentwert liegt deutlich unter dem des BDI-II. Wird der Cut-Off des BDI-II angehoben (Depression bei mehr als 13 Punkten, entsprechend einer mindestens leichten Depression) fällt der Unterschied gering aus. Die Werte sind jedoch nur eingeschränkt vergleichbar, da nur 51 Personen den Zwei-Fragen-Test beantwortet haben. Jedoch zeigt sich auch hier mit über 30 % ein relevanter Anteil an Personen mit einem Depressionsverdacht.

4.1.2 Depressivität und augenärztliche Merkmale

In unserer Studiengruppe fand sich kein Zusammenhang zwischen der Depressivität und den augenärztlichen Erkrankungsmerkmalen. Dies betraf sowohl objektivierbare Parameter zur Einschätzung der Befundschwere wie Schirmertest, Tränenfilmaufrisszeit und Fluoreszeinfärbung als auch die subjektive Einschätzung der Symptomatik mittels des OSDI. Auch der ermittelte Schweregrad des Trockenen Auges unter Berücksichtigung von Befunden und Symptomen war nicht mit der Depressivität assoziiert. Vorangegangene Studien kommen überwiegend zu ähnlichen Ergebnissen.

Eine Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahr 2011 (Li et al., 2011) konnte ebenfalls keine Korrelation zwischen Depressivität und ophthalmologischen Befunden (ST, TBUT, CFS) finden, jedoch eine schwach positive Korrelation mit der Symptomatik erhoben im OSDI ($r = 0,2670$, $p = 0,0114$). Übereinstimmend zeigte auch eine neuere Studie (Galor et al., 2015) keinen Zusammenhang zwischen Depressivität und augenärztlichen Befunden, jedoch eine Korrelation mit der Symptomatik im OSDI ($r = 0,55$ bzw. $r = 0,58$, $p < 0,0005$). In der Beijing Eye Study, einer bevölkerungsbasierten (*population-based*) Querschnittstudie aus Nordchina (Labbé et al., 2013), fand sich ebenfalls keine Korrelation mit den erhobenen Befunden (ST, TBUT, CFS), aber eine positive Korrelation mit der Symptomatik des Trockenen Auges, die mittels einfacher Fragen erhoben wurde ($r = 0,07$, $p = 0,013$). Vergleichbar waren auch die Ergebnisse einer weiteren, kleineren bevölkerungsbasierten (*population-based*) Studie (Kim et al., 2011). Eine aktuelle Fall-Kontroll-Studie (Tiskaoglu et al., 2017) fand – in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorgelegten Arbeit – keine Korrelation der Depressivität mit dem OSDI.

Eine Studie an stationär behandelten psychiatrischen Patienten (Wen et al., 2012) konnte zeigen, dass von 472 Patienten mit einer Depression oder Angststörung ein erhöhter Anteil abnorme Tränenfilmparameter hatte (TBUT, ST, CFS). Ayaki und Kollegen fanden eine Korrelation der Depressivität im HADS mit dem Schweregrad des Trockenen Auges, wobei dieser als leicht (*mild*) beurteilt wurde, wenn die Symptomatik durch hyaluronsäurehaltige Tränenersatzmittel kontrolliert werden konnte, und als schwer (*severe*), wenn auch weitere Medikation erforderlich war (Ayaki et al., 2016). Die Einteilung weist jedoch die Problematik auf, dass die Verwendung von Augentropfen und die subjektive Bewertung des Therapieerfolgs selbst stark von psychischen Faktoren abhängig sein können.

Interessant ist die Tatsache, dass wiederholt ein geringer Zusammenhang zwischen der subjektiven Symptomatik des Trockenen Auges und den objektivierbaren Befunden nachgewiesen wurde (Schein et al., 1997; Begley et al., 2003; Nichols et al., 2004; Mizuno et al., 2010; Kim et al., 2011; Labbé et al., 2013; Galor et al., 2015; Bartlett et al., 2015; Ichinohe et al., 2016; Kyei et

al., 2018). Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass die Depressivität nicht direkt durch die Erkrankung des Trockenen Auges bedingt ist, vielmehr müssen verschiedene beeinflussende Faktoren angenommen werden.

4.1.2.1 Subgruppen des Trockenen Auges

In einem neuartigen Ansatz wurde untersucht, ob sich verschiedene Subgruppen des Trockenen Auges, eingeteilt nach Schweregrad, Ätiologie und Pathophysiologie, hinsichtlich der Depressivität unterscheiden. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Subgruppen gefunden werden. Allerdings zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit quantitativem Tränenmangel ein Trend zu einer verstärkten Depressivität, ohne dass ein Signifikanzniveau erreicht werden konnte. Es liegen noch keine Studien zum Vergleich vor, die sich mit dieser Fragestellung befassen. Die Metaanalyse der Arbeitsgruppe um Wan (Wan et al., 2016) untersuchte jedoch die Patienten aufgeteilt in zwei Subgruppen; die erste bestand aus den Patienten mit Sjögren-Syndrom, die zweite aus Patienten mit einem Trockenen Auge anderer Genese. Bei dem Sjögren-Syndrom liegt ein quantitativer Tränenmangel vor. Die Ursache des Trockenen Auges in der zweiten Subgruppe war nicht näher differenziert. Da das evaporativ Trockene Auge insgesamt deutlich häufiger als ein quantitativer Tränenmangel vorkommt, ist anzunehmen, dass sich in dieser Gruppe eine hohe Anzahl dieser Patienten befand. Wan konnte zeigen, dass sich die Gruppen zwar hinsichtlich der Prävalenz der Depression nicht unterschieden, jedoch wies die Gruppe der Sjögren-Patienten signifikant höhere Depressionsscores auf. Es ist also denkbar, dass die Pathophysiologie des Trockenen Auges eine Rolle bei der Entwicklung einer Depression spielt. Aufgrund der Ergebnisse wäre eine Untersuchung der Subgruppen nach Pathophysiologie in einer größeren Gruppe, die mehr Patienten mit einem quantitativen Tränenmangel beinhaltet, wünschenswert.

4.1.3 Psychologische Faktoren und augenärztliche Merkmale

Hinsichtlich der Resilienz konnte festgestellt werden, dass es wie bei der Depressivität keine signifikanten Korrelationen mit Befunden oder Symptomen des Trockenen Auges gibt. Es liegen keine Studien zum Vergleich vor. Bei den Persönlichkeitsmerkmalen, erhoben im MPT, korrelierte das Merkmal *Extraversion* signifikant negativ mit der Symptomschwere im OSDI, das Merkmal *Rigidität* signifikant negativ mit dem Schirmertest. Es handelt sich jedoch in beiden Fällen um schwache Korrelationen. Weitere Korrelationen zwischen den Persönlichkeitsmerkmalen und Symptomen oder Befunden (OSDI, ST, CFS, Schweregrad) konnten nicht gefunden werden. Die einzige Studie, eine Querschnittstudie, die Persönlichkeitsmerkmale bei Trockenem Auge unter-

sucht, verwendete das *Big Five Personality Inventory* und fand lediglich eine Korrelation zwischen dem Merkmal *Neurotizismus* und dem OSDI sowie dem *Dry Eye-Related Quality-of-Life Score* (DEQS), der in unserer Studie keine Verwendung fand (Ichinohe et al., 2016). Die weiteren Merkmale korrelierten nicht mit den Symptomen. Keine Persönlichkeitseigenschaft korrelierte mit den Befunden (ST, TBUT, CFS). Ein möglicher Einfluss von Persönlichkeitsfaktoren auf die Beurteilung der Symptomatik kann diskutiert werden. Allerdings handelte es sich bei den signifikanten Korrelationen um jeweils schwache Korrelationen.

4.1.4 Depressivität und Resilienz

Diese Studie ist die erste, die einen Zusammenhang zwischen Resilienz und Depressivität bei Trockenem Auge untersucht. Wir konnten eine signifikante negative Korrelation finden. Die Ergebnisse legen nahe, dass Individuen mit einer niedrigen Resilienz eher eine Depression bei Trockenem Auge entwickeln, als solche mit einer hohen Resilienz.

In der Literatur zeigt sich nicht nur ein Zusammenhang zwischen Resilienz und psychischer Gesundheit, sondern auch zwischen Resilienz und physischer Gesundheit, wie auch in einem systematischen Review gezeigt wurde (Färber und Rosendahl, 2018). Resilienz konnte als ein wichtiger Aspekt für die Entwicklung einer hohen Lebensqualität und gesundheitsförderlichen Verhaltens bei chronischen Erkrankungen nachgewiesen werden (Strauß et al., 2007; Robottom et al., 2012). Für mehrere Erkrankungen konnte bislang ein negativer Zusammenhang zwischen Markern der Krankheitsprogression und der Resilienz gezeigt werden (Brionez et al., 2010; DeNisco, 2011; Wingo et al., 2010). In dem systematischen Review von Cal und Kollegen zeigte sich eine negative Korrelation zwischen Resilienz und sowohl Depression als auch Somatisierung bei Patienten mit chronischen Erkrankungen (Cal et al., 2015). Diese Ergebnisse lassen eine Förderung von Resilienz als Bewältigungsfaktor und Prävention von chronischen Erkrankungen sinnvoll erscheinen. Weitere Forschung zur Fragestellung, ob eine Förderung von Resilienz auch bei Patienten mit Trockenem Auge zu einer geringeren Krankheitsprogression, einer erhöhten Lebensqualität und einer geringen Depressivität beitragen kann, erscheint sinnvoll.

4.1.5 Depressivität und Persönlichkeitsmerkmale

Der MPT ist ein Fragebogen zur Erfassung von prämorbidem Persönlichkeitsmerkmalen, das meint zu einem Zeitpunkt psychischer und physischer Gesundheit. Depressivität im BDI-II korrelierte negativ mit den Merkmalen *Extraversion* und *Frustrationstoleranz* und positiv mit den Merkmalen *Neurotizismus*, *Isolationstendenz* und *Esoterische Neigungen*. Studien zum Vergleich

liegen nicht vor. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass prämorbid Persönlichkeitsfaktoren eine Rolle bei der Entwicklung einer Depression bei Trockenem Auge spielen könnten. Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass es sich bei diesen Korrelationen um eher geringe, wenn auch signifikante handelt, sodass die Ergebnisse mit Zurückhaltung zu interpretieren sind.

4.1.6 Vergleich der Verfahren zum Depressionsscreening

In dieser Arbeit wurden verschiedene Testverfahren verwendet, um die psychische Befindlichkeit bzw. Depressivität einzuschätzen. Als etablierte Verfahren kamen der BDI-II, der WHO-5 und der Zwei-Fragen-Test zum Einsatz. Die beiden letztgenannten werden in den Nationalen Versorgungsleitlinien Depression auch für das hausärztliche Depressionsscreening empfohlen (DGPPN et al., 2015). Einen noch nicht untersuchten Ansatz stellen die Fragen aus dem Time-Trade-Off Ansatz dar.

Im BDI-II ergab sich eine Prävalenz der Depression von 60,9 %, im WHO-5 von 51,6 % und im Zwei-Fragen-Test von 31,4 % (bei den TTO-Fragen nicht bestimmbar). Es zeigte sich eine starke negative Korrelation zwischen BDI-II und WHO-5 sowie eine positive Assoziation des BDI-II mit dem Zwei-Fragen-Test. Die TTO-Fragen korrelierten nicht signifikant mit dem BDI-II und erwiesen sich als ungeeignet, zwischen Depressiven und Nichtdepressiven zu unterscheiden. In Referenz auf das BDI-II weist der WHO-5 eine höhere Sensitivität und geringere Spezifität als der Zwei-Fragen-Test auf. Bei einem in der ROC-Analyse ermittelten idealem Cut-Off-Wert des WHO-5 (< 17 = Depression) ergäbe sich eine Sensitivität von 0,97 und eine Spezifität von 0,7. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass insbesondere der WHO-5 als Screeningverfahren zur Depressionserkennung geeignet ist. Eine Untersuchung mit der klinisch gestellten Diagnose nach ICD-10 als Referenz sollte sich anschließen. Die TTO-Fragen eignen sich nicht für ein Depressionsscreening und können allenfalls einer subjektiven Einschätzung des Leidensdrucks dienen. Mögliche Ursachen für die höheren Prävalenzwerte im BDI-II im Vergleich mit den anderen Verfahren wurden im Kapitel 4.1.1 diskutiert.

4.1.7 Mögliche Ursachen der gefundenen Assoziation

Die Beziehung zwischen dem Trockenen Auge und der Depression ist sowohl hinsichtlich der Kausalzusammenhänge als auch hinsichtlich der zeitlichen Abfolge nach wie vor unverstanden. In Bezug auf das bio-psycho-soziale Modell der Depression sind Interaktionen auf allen drei Ebenen denkbar.

Als biologische Ursachen kommen Gemeinsamkeiten in der Pathophysiologie in Betracht, z. B. inflammatorische Prozesse oder hormonelle, metabolische oder neuronale Veränderungen. Die *Zytokinhypothese* der Depression besagt, dass ein Anstieg bestimmter Zytokine wie IL-6 und TNF- α , die vermehrt bei Depression gefunden werden, für deren Entstehung verantwortlich sind. Diese reduzieren die Verfügbarkeit von Tryptophan, welches für die Synthese von Serotonin benötigt wird oder alterieren die serotonerge Signaltransduktion über eine Veränderung der Aktivität der Serotonintransporter (Schneider, 2017). Ähnliche Veränderungen der Zytokine lassen sich auch bei dem Trockenen Auge nachweisen (Massingale et al., 2009; Yoon et al., 2007).

Andererseits könnten ähnliche Mechanismen wie bei der Entstehung von chronischem Schmerz involviert sein; eine kürzlich publizierte Studie (Crane et al., 2016) zeigte, dass eine Subgruppe mit Trockenem Auge und neuropathischem okulärem Schmerz signifikant schlechtere psychische Gesundheit und Lebensqualität aufwies als eine mit nicht-neuropathischem okulärem Schmerz. Andere Autoren diskutierten bei psychisch beeinträchtigten Patienten (Galor et al., 2015) eine zentrale Sensibilisierung, die zu einer veränderten Schmerzwahrnehmung und einem anderen Umgang mit Schmerz führt.

Die Rolle einer antidepressiven Medikation im Zusammenhang mit dem Trockenen Auge wird kontrovers diskutiert. Einige Studien fanden einen negativen Effekt auf den Tränenfilm (Moss et al., 2008; Lemp, 2008; Kobashi et al., 2018) sowie ein höheres Risiko, ein Trockenes Auge zu entwickeln, unter der Einnahme von SSRI oder SSNRI (Kocer et al., 2015).

Eine aktuelle Untersuchung konnte zeigen, dass depressive Patienten unter einer Therapie mit SSRI höhere Serotoninspiegel, schwerwiegendere Entzündungsreaktionen und vermehrte Apoptose an der Augenoberfläche zeigten (Zhang et al., 2019). In einem Tiermodell mit Ratten konnte diese Arbeitsgruppe zeigen, dass eine Depression die Tränenproduktion verringerte. Die Produktion von IL-1 β und TNF- α stieg an, wohingegen die Serotonin-, TLR2- und TLR4-Konzentration nicht anstieg. Die Forscher schlussfolgerten, dass SSRI zu einer Verschlechterung des Trockenen Auges führen, indem sie die korneale Epithelbarriere beschädigen und eine Entzündungsreaktion auf der Augenoberfläche hervorrufen, bedingt durch eine erhöhte Serotoninkonzentration in der Tränenflüssigkeit. Zudem induzierte Serotonin eine Entzündungsreaktion und Apoptose kornealer Zellen durch Aktivierung des NF- κ B-Signalwegs.

Andererseits fand eine Untersuchung negativ veränderte Tränenfilmparameter bei depressiven Patienten, die alle noch keine antidepressive Medikation eingenommen hatten (Tiskaoglu et al., 2017). In der vorliegenden Arbeit bleibt die Depressivität in der Studiengruppe, gemessen als Mittelwert des BDI-II Summenscores, signifikant erhöht, auch wenn man alle Teilnehmer mit

einer Einnahme eines Antidepressivums aktuell oder in den letzten sechs Monaten ausschließt. Insofern kann eine antidepressive Medikation zwar eine Rolle in der Entwicklung des Trockenen Auges spielen, kann aber sicherlich nicht den gesamten Zusammenhang erklären.

Psychologische Faktoren scheinen eine sehr wichtige Rolle bei dem Verständnis des Zusammenhangs zwischen Depressivität und Trockenem Auge zu spielen. Die vorliegende Arbeit zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Ausprägung depressiver Symptome und bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen sowie insbesondere einen hochsignifikanten Zusammenhang mit niedrig ausgeprägter Resilienz. Kürzlich publizierte Studien wiesen darauf hin, dass Resilienz einen Einfluss auf den Verlauf und die Behandlung verschiedener chronischer Erkrankungen hat, zu nennen wären hier der Systemische Lupus erythematodes, Diabetes mellitus oder die Rheumatoide Arthritis (Cal und Santiago, 2013; Girtler et al., 2010; Zautra et al., 2010). Ebenso kann eine Depression zu einer verstärkten Wahrnehmung von Schmerz und körperlichen Missempfindungen führen. Das Phänomen der Somatisierung ist in der Psychiatrie bekannt. Körperliche Beschwerden sind Teil des depressiven Erkrankungsbildes wie auch zahlreicher anderer psychischer Erkrankungen. Auf diese Art und Weise ist auch die Entstehung okulärer Beschwerden denkbar. Eine Depression könnte des Weiteren zu einer Fehlinterpretation okulärer Empfindungen führen. Die Arbeitsgruppe um Kawashima (Kawashima et al., 2015) konnte zeigen, dass depressive Patienten okuläre Symptome anders wahrnehmen als gesunde Kontrollen und dass deren Wahrnehmung durch die Stimmung beeinflussbar war. Die Probanden mit der geringsten *Subjective Happiness* berichteten über Symptome des Trockenen Auges, hatten jedoch keine objektivierbaren Veränderungen der Augenoberfläche. Umgekehrt können anhaltende Schmerzen oder lästige Symptome auch die Schlafqualität, die kognitiven Funktionen und die Stimmung negativ beeinflussen (Fine, 2011).

Auch im **sozialen Bereich** werden verschiedene Aspekte durch das Trockene Auge beeinflusst. Gängige Alltagstätigkeiten wie Lesen, Autofahren, Computerarbeit oder Fernsehschauen können erschwert werden (Mathews et al., 2017; Miljanovic et al., 2007). Die Erkrankung kann zu Problemen im Berufsalltag oder sogar zu einer Berufsunfähigkeit führen. Arbeitslosigkeit ist als Risikofaktor für eine Depression bekannt. Betroffene Personen können in zahlreichen Bereichen ihres Lebens Beeinträchtigungen aufweisen oder gewohnten Tätigkeiten nicht mehr wie früher nachgehen. Verminderte Aktivität und soziale Isolation sind wichtige Risikofaktoren in der Entwicklung einer Depression und stehen im Fokus verschiedener psychotherapeutischer Ansätze wie der kognitiven Verhaltenstherapie. Auch die Tatsache, dass das Trockene Auge eine Erkrankung ist, die von Außenstehenden nicht wahrgenommen wird – wie z. B. auch Tinnitus – könnte

dazu führen, dass den Betroffenen wenig Verständnis für ihren hohen Leidensdruck entgegengebracht wird und dadurch eine zusätzliche Belastung entsteht.

Es kann ein **Teufelskreis** entstehen, wenn die betroffene Person sich mehr und mehr auf negative Aspekte und körperliche Symptome konzentriert oder therapeutische Strategien vernachlässigt werden (DiMatteo et al., 2000; Clarke und Currie, 2009).

4.1.8 Geschlechtsunterschiede der Depressivität

Es stellte sich heraus, dass sich die vermehrte Depressivität in unserer Stichprobe allein durch den Anteil der Frauen erklären lässt. Die männlichen Probanden zeigten sowohl hinsichtlich des Mittelwerts als auch hinsichtlich des Anteils depressiver Patienten keinen signifikanten Unterschied zu der Referenzstichprobe. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu früheren Studien, die keinen Geschlechtsunterschied beschreiben (Galor et al., 2012; van der Vaart et al., 2015; Hallak et al., 2015). Jedoch wurden die meisten Studien an Stichproben mit ausschließlich Frauen oder zumindest einem überproportional großen Frauenanteil durchgeführt. Von 22 in einer Metaanalyse ausgewerteten Studien (Wan et al., 2016), wurden 10 an rein weiblichen Stichproben durchgeführt und 6 hatten einen Frauenanteil von über 75 %. Auch unsere Stichprobe wies zu 70,3 % weibliche Probanden auf. Auch wenn die Depression in Deutschland bei Frauen etwa doppelt so häufig auftritt wie bei Männern (Jacobi et al., 2014b) kann diese Tatsache nicht den Unterschied in der Depressivität in unserer Studie erklären. Möglicherweise liegen geschlechtsspezifische Unterschiede (z. B. hormoneller Art) vor, die eine Depression bei Trockenem Auge bei Frauen begünstigen oder Männer weisen protektive Faktoren auf. Es wären weitere Studien mit einem höheren Anteil an Männern wünschenswert, um einen Geschlechtsunterschied zu verifizieren und ggfs. weiter zu untersuchen.

4.2 Charakteristika der Stichprobe

Die Stichprobe bildet bezüglich Alter und Geschlecht typische Merkmale von Patienten mit Trockenem Auge ab. Es zeigte sich ein erhöhter Frauenanteil von 70,3 %, das weibliche Geschlecht ist als Risikofaktor der Erkrankung bekannt. Ein hoher Anteil der Patienten wies somatische Vorerkrankungen auf und nahm eine somatische Regelmedikation ein. Auch dies war zu erwarten, da oft ältere Personen betroffen sind und das Trockene Auge häufig als Symptom einer systemischen Erkrankung auftritt. Im Bereich der soziodemographischen Merkmale gab es keine Besonderheiten bezüglich Familienstand und Kinder. Die Studiengruppe rekrutierte sich überwiegend aus mittlerer und oberer sozialer Schicht. Nur drei Personen ließen sich einem niedrigen

sozio-ökonomischen Status zuordnen. Diese Auswertung ist jedoch vorsichtig zu interpretieren, da aufgrund der Praktikabilität in diesem Rahmen nur eine grobe Erfassung stattfinden konnte. Als ursächlich diskutiert werden könnten ein erschwerter Zugang zu der Spezialsprechstunde, ein relativ hoher Anteil an Privatpatienten und der große Einzugsbereich, sodass die Anreise finanzielle und zeitliche Ressourcen erfordert. Die Studiengruppe beinhaltete auffallend wenig Raucher. Zudem gab keiner der Patienten eine Suchterkrankung an. Übergewicht trat ebenfalls selten auf. Die genannten Faktoren lassen auf das Vorherrschen eines gesundheitsbewussten Lebensstils in der Studiengruppe schließen.

4.3 Einschränkungen (Limitationen)

Da es sich um eine Querschnittstudie handelt, kann keine Aussage dazu gemacht werden, ob eine Depression Folge oder prädisponierender Faktor des Trockenen Auges ist. Es wurde ein Setting ohne Kontrollgruppe gewählt, die BDI-II Summenwerte wurden mit denen der Referenzgruppe der Gesunden aus der deutschen Eichstichprobe verglichen. Der Zusammenhang zwischen Depression und Trockenem Auge wurde bereits in anderen Studien inklusive Metaanalysen und systematischen Reviews gezeigt, in dieser Arbeit wurde ein Schwerpunkt auf die Untersuchung von Assoziationen mit anderen Merkmalen gelegt.

Ein mögliches Bias liegt in der Erfassung der depressiven Symptome mittels eines Selbstbeurteilungsbogens. Auch wenn das BDI-II ein etabliertes und gut validiertes Instrument ist, entspricht es nicht dem Goldstandard in der Diagnostik einer Depression. Eine Depression ist eine klinische Diagnose, die im diagnostischen Interview nach ICD- oder DSM-Kriterien gestellt wird. Obwohl eine solche Diagnostik wünschenswert wäre, wäre es vermutlich sehr schwierig, einen ausreichend hohen Teil der augenärztlichen Patienten zu einem solchem Verfahren zu motivieren, da es mit einem hohen Zeitaufwand und Offenbarung höchst persönlicher Themen einhergeht.

Zudem ist es möglich, dass es im BDI-II durch Miterfassung auch somatischer Symptome zu einer zu hohen Anzahl als depressiv eingeschätzten Patienten gekommen ist (falsch Positive). Aus diesem Grund wurden für einige somatische Erkrankungen in Validierungsstudien höhere Cut-Off-Werte ermittelt, zum Beispiel bei Patienten mit fortgeschrittener Krebserkrankung (Warmenhoven et al., 2012).

Des Weiteren kann ein Bias durch das selektionierte Patientenkontingent einer Spezialsprechstunde für das Trockene Auge an einer Universitätsklinik entstehen, da vor allem schwere Fälle mit bisher unzureichendem Behandlungserfolg durch den Vorbehandler überwiesen werden. Somit

sind die Ergebnisse nur eingeschränkt auf die Gesamtheit der Patienten mit Trockenem Auge zu übertragen.

Aufgrund des explorativen Vorgehens in dieser Arbeit wurde auf eine Alpha-Adjustierung bei multipler Testung verzichtet. Dies muss bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden.

4.4 Schlussfolgerungen

4.4.1 Klinische Relevanz der Ergebnisse

Die Depression ist eine ernste Erkrankung, die mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität einhergeht und weltweit zu den häufigsten Gründen einer Behinderung gehört. Auch die Mortalität ist nicht gering, etwa 2,2 % aller Depressiven versterben durch Suizid. Bei Patienten, die bereits zumindest eine stationäre Behandlung durchlebt haben, liegt die Suizidrate sogar bei 4 %. Bis zu 70 % aller Suizide gehen auf eine Depression zurück.

Übereinstimmend zu vorherigen Studien konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass bei Patienten mit Trockenem Auge eine komorbide Depression ein relevantes Problem darstellt. Die Mehrzahl der als depressiv eingestuften Patienten befand sich nicht in psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlung. Nur etwa ein Drittel der im BDI-II als depressiv eingeschätzten Patienten erhielt bisher eine Therapie.

Die Dauer einer unbehandelten Depression ist mit einer schlechteren Therapieresponse assoziiert (Whiteford et al., 2013; Hjerrild und Videbech, 2014). Für andere somatische Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass eine unbehandelte Depression mit einem schlechteren Outcome bezüglich dieser Erkrankung assoziiert ist (Arya et al., 2018) und eine adäquate Behandlung der Depression in Beziehung mit einer erfolgreicherer Therapie der Grunderkrankung stand (Donnellan et al., 2010; Baumeister et al., 2012).

Therapeutisch stehen effektive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Sie bestehen in erster Linie aus Psychotherapie, aus einer medikamentösen antidepressiven Therapie oder aus einer Kombination beider Therapien. Die Behandlung einer Depression orientiert sich an dem Schweregrad der Erkrankung. Dabei empfiehlt die nationale Versorgungsleitlinie zur unipolaren Depression (DGPPN et al., 2015) schweregradspezifische Behandlungsoptionen. Bei der leichten depressiven Episode kann bei kurzer Krankheitsdauer das sogenannte *watchful waiting* angewendet werden, eine engmaschige Überprüfung des Spontanverlaufs. Auf Wunsch des Patienten oder bei Vorliegen bestimmter Begleitumstände kann jedoch auch sofort eine Therapie indiziert sein. Bei fehlender spontaner Besserung ist jedoch zwingend eine Therapie anzuraten. Bei einer leichten oder mittelschweren Depression wird nach einer partizipativen Entscheidungsfin-

dung mit dem Patienten primär entweder eine Psychotherapie oder eine medikamentöse Therapie empfohlen, bei einer schweren Depression eine Kombination aus beiden (DGPPN et al., 2015).

Ein weiterer Grund, aus dem eine komorbide Depression zwingend erkannt werden sollte, ist der, dass eine Depression Ursache für das fehlende Ansprechen auf die augenärztliche Behandlung sein kann und damit zu anhaltendem Leidensdruck der Patienten führt. Wie bereits zuvor ausgeführt, zeigt sich für das Trockene Auge keine gute Korrelation zwischen den subjektiven Beschwerden und den objektivierbaren ophthalmologischen Befunden. Dafür könnten psychische Faktoren zumindest mit verantwortlich sein. Auch in dieser Studie war das subjektive Wohlergehen mit der Depressivität, jedoch nicht mit augenärztlichen Parametern assoziiert. Somit kann sich trotz gut behandelten Trockenen Auge bei persistierender depressiver Symptomatik keine Behandlungszufriedenheit einstellen.

Aus diesen Gründen erscheint es sinnvoll, die von einer Depression betroffenen Patienten zu identifizieren und einer weiteren Diagnostik und ggfs. auch Therapie zuzuführen. Aufgrund der fehlenden Korrelation zu augenärztlich erhobenen Parametern ist die Diagnose einer Depression nicht über die augenärztliche Untersuchung möglich. Ein Screening auf eine depressive Symptomatik sollte bei Patienten mit Trockenem Auge durchgeführt werden, insbesondere wenn es sich um therapierefraktäre Verläufe mit hoher Beeinträchtigung der Lebensqualität handelt.

4.4.2 Ausblick – weitere Studien

Aus dieser Arbeit ergeben sich verschiedene weitere Themen, deren Bearbeitung in Zukunft sinnvoll erscheint. Zum einen haben sich Unterschiede zwischen den Geschlechtern bezüglich der Depressivität gezeigt; nur die weiblichen Studienteilnehmerinnen wiesen eine erhöhte Depressivität im Vergleich zu der Referenzgruppe auf. Allerdings beinhaltete die Studie eine Minderzahl an männlichen Personen. Bisher liegen noch keine Studien zu einer möglichen Geschlechterdifferenz einer Depression bei Trockenem Auge vor, sodass sich hier ein Forschungsbedarf ergibt.

In der Subgruppe der Patienten mit quantitativem Tränenmangel zeigte sich ein Trend zu einer verstärkten Depressivität, ohne dass ein Signifikanzniveau erreicht werden konnte. Die Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit quantitativem Tränenmangel ($n = 7$) war jedoch vergleichsweise gering. Hier wäre eine Untersuchung an einer größeren Gruppe wünschenswert.

Eine wichtige Frage, die sich aus der hohen Komorbidität zwischen dem Trockenem Auge und der Depression ergibt, ist die nach einem geeigneten Screeningverfahren zur Depressionserken-

nung. Da die Patienten in der Regel ausschließlich bei einem Augenarzt – also fachfremd – vorgestellt werden, birgt dies eine besondere Herausforderung für die Diagnostik. Es ist ein Screening-Instrument erforderlich, das durch den Augenarzt verständlich und zeiteffizient eingesetzt werden kann, sowie einfach zu interpretieren ist. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass der WHO-5 für diesen Zweck einsetzbar ist. Zukünftige Studien sollten diese Frage untersuchen. Eine sehr interessante und wichtige Fragestellung, die sich aus der Thematik ergibt, ist die adäquate Therapie der Depression bei Trockenem Auge. Welchen Effekt hat eine psychiatrische und/oder psychotherapeutische Behandlung auf die Depression bei Trockenem Auge? Wie wirkt sich eine Behandlung der Depression auf die somatischen Beschwerden und Befunde und auf die Lebensqualität der Patienten aus? In diesem Bereich besteht großer zukünftiger Forschungsbedarf. Letztlich scheint eine Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Fachgebieten wünschenswert.

5 Literaturverzeichnis

- Alexandrowicz, R. W.; Fritzsche, S.; Keller, F. (2014): Die Anwendbarkeit des BDI-II in klinischen und nichtklinischen Populationen aus psychometrischer Sicht. Eine vergleichende Analyse mit dem Rasch-Modell. In: *Neuropsychiatrie : Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation* 28 (2), S. 63–73.
- Ali, S.; Stone, M. A.; Peters, J. L.; Davies, M. J.; Khunti, K. (2006): The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. In: *Diabetic medicine* 23 (11), S. 1165–1173.
- Allgaier, A.-K.; Kramer, D.; Saravo, B.; Mergl, R.; Fejtкова, S.; Hegerl, U. (2013): Beside the Geriatric Depression Scale: the WHO-Five Well-being Index as a valid screening tool for depression in nursing homes. In: *International journal of geriatric psychiatry* 28 (11), S. 1197–1204.
- Angelopoulos, N.; Drosos, A. A.; Kosovitsa, G.; Toli, E.; Liakos, A. (1988): Personality and psychopathology in patients with primary Sjögren's syndrome. In: *Ter Arkh* 60 (4), S. 49–52.
- Antonovsky, A. (1997): Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit. Hg. v. Alexa Franke. Tübingen: DGVt-Verlag.
- Arya, S.; Lee, S.; Zahner, G. J.; Cohen, B. E.; Hiramoto, J.; Wolkowitz, O. M. et al. (2018): The association of comorbid depression with mortality and amputation in veterans with peripheral artery disease. In: *Journal of vascular surgery* 68 (2), 536–545.e2.
- Asendorpf, J. B.; Neyer, F. (2012): Psychologie der Persönlichkeit. 5., vollst. überarb. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Ayaki, M.; Kawashima, M.; Negishi, K.; Kishimoto, T.; Mimura, M.; Tsubota, K. (2016): Sleep and mood disorders in dry eye disease and allied irritating ocular diseases. In: *Scientific reports* 6, 22480.
- Bartlett, J. D.; Keith, M. S.; Sudharshan, L.; Snedecor, S. J. (2015): Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. In: *Clinical ophthalmology* 9, S. 1719–1730.
- Baudouin, C. (2007): A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface. In: *Journal francais d'ophtalmologie* 30 (3), S. 239–246.
- Baudouin, C.; Aragona, P.; van Setten, G.; Rolando, M.; Irkeç, M.; Benítez del Castillo, José et al. (2014): Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm. In: *The British journal of ophthalmology* 98 (9), S. 1168–1176.
- Baudouin, C.; Messmer, E. M.; Aragona, P.; Geerling, G.; Akova, Y. A.; Benitez-Del-Castillo, J. et al. (2016): Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. In: *The British journal of ophthalmology* 100 (3), S. 300–306.
- Baumeister, H.; Hutter, N.; Bengel, J. (2012): Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 12, CD008381.

- Bech, P.; Olsen, L. R.; Kjoller, M.; Rasmussen, N. K. (2003): Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale. In: *Int J Methods Psychiatr Res* 12 (2), S. 85–91.
- Beck, A. T.; Steer, R. A.; Garbin, M. G. (1988): Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. In: *Clinical Psychology Review* 8 (1), S. 77–100.
- Begley, C. G.; Chalmers, R. L.; Abetz, L.; Venkataraman, K.; Mertzanis, P.; Caffery, B. A. et al. (2003): The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 44 (11), S. 4753–4761.
- Bengel, J.; Lyssenko, L. (2012): Resilienz und psychologische Schutzfaktoren im Erwachsenenalter. Stand der Forschung zu psychologischen Schutzfaktoren von Gesundheit im Erwachsenenalter. Schriftenreihe zu Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung. Aufl.: 1.3.11.12. Köln: BZgA (Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung, 43), zuletzt geprüft am 29.07.2018.
- Berger, M. (2015): Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie. Unter Mitarbeit von Heide Hecht und Anja Agyemang. 5., vollst. neu bearb. Aufl. mit umfangreichen Ergänzungen auf der Online-Plattform. München: Elsevier.
- Bijl, R. V.; Ravelli, A.; van Zessen, G. (1998): Prevalence of psychiatric disorder in the general population. Results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). In: *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 33 (12), S. 587–595.
- Bloom, D. E.; Cafiero, E. T.; Jané-Llopis, E.; Abrahams-Gessel, S.; Bloom, L. R.; Fathima, S. et al. (2011): The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. In: *World Economic Forum. Geneva.*, zuletzt geprüft am 29.07.2018.
- Brähler, E.; Mühlan, H.; Albani, C.; Schmidt, S. (2007): Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. In: *Diagnostica* 53 (2), S. 83–96.
- Brionez, T. F.; Assassi, S.; Reveille, J. D.; Green, C.; Learch, T.; Diekman, L. et al. (2010): Psychological correlates of self-reported disease activity in ankylosing spondylitis. In: *J Rheumatol* 37 (4), S. 829–834.
- Bron, A. J.; Paiva, C. S. de; Chauhan, S. K.; Bonini, S.; Gabison, E. E.; Jain, S. et al. (2017): TFOS DEWS II pathophysiology report. In: *Ocul Surf* 15 (3), S. 438–510.
- Buchholz, P.; Steeds, C. S.; Stern, L. S.; Wiederkehr, D. P.; Doyle, J. J.; Katz, L. M.; Figueiredo, F. C. (2006): Utility assessment to measure the impact of dry eye disease. In: *The Ocular Surface* 4 (3), S. 155–161.
- Bundesministerium für Arbeit und Soziales (29.09.2010): Migrationshintergrund-Erhebungsverordnung vom 29. September 2010 (BGBl. I S. 1372), MigHEV. In: SGB. Online verfügbar unter <https://www.gesetze-im-internet.de/mighev/BJNR137200010.html>, zuletzt geprüft am 10.08.2018.

- Busch, M. A.; Maske, U. E.; Ryl, L.; Schlack, R.; Hapke, U. (2013): Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 56 (5-6), S. 733–739.
- Cal, S. F.; Ribeiro de Sá, L.; Glustak, M. E.; Santiago, M. B.; Walla, P. (2015): Resilience in chronic diseases. A systematic review. In: *Cogent Psychology* 2 (1), S. 4.
- Cal, S. F.; Santiago, M. B. (2013): Resilience in systemic lupus erythematosus. In: *Psychology, health & medicine* 18 (5), S. 558–563.
- Cella, D. F. (1994): Quality of life. Concepts and definition. In: *Journal of pain and symptom management* 9 (3), S. 186–192.
- Clarke, D. M.; Currie, K. C. (2009): Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases. A review of the epidemiology, risk and treatment evidence. In: *The Medical Journal of Australia* 190 (7 Suppl), 54–60.
- Costa, P. T.; McCrae, R. R. (1992): The five-factor model of personality and its relevance to personality disorders. In: *Journal of Personality Disorders* (6), S. 343–359.
- Craig, J. P.; Nichols, K. K.; Akpek, E. K.; Caffery, B.; Dua, H. S.; Joo, C.-K. et al. (2017): TFOS DEWS II Definition and Classification Report. In: *The Ocular Surface* 15 (3), S. 276–283.
- Crane, A. M.; Levitt, R. C.; Felix, E. R.; Sarantopoulos, K. D.; McClellan, A. L.; Galor, A. (2016): Patients with more severe symptoms of neuropathic ocular pain report more frequent and severe chronic overlapping pain conditions and psychiatric disease. In: *The British journal of ophthalmology* 101 (2), S. 227–231.
- DeNisco, S. (2011): Exploring the relationship between resilience and diabetes outcomes in African Americans. In: *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 23 (11), S. 602–610.
- Deschamps, N.; Ricaud, X.; Rabut, G.; Labbé, A.; Baudouin, C.; Denoyer, A. (2013): The impact of dry eye disease on visual performance while driving. In: *American journal of ophthalmology* 156 (1), 184–189.e3.
- Deutsche Rentenversicherung Bund (Hrsg.) (2014): Positionspapier der Deutschen Rentenversicherung zur Bedeutung psychischer Erkrankungen in der Rehabilitation und bei Erwerbsminderung. Berlin, zuletzt geprüft am 10.08.2018.
- Deutscher Bundestag (14.01.2003): Bundesdatenschutzgesetz. BDSG, vom in der Fassung der Bekanntmachung vom 14.01.2003 (BGBl. I S. 66), zuletzt geändert am 30.06.2017 (BGBl. I S. 968). In: *BGBl. I (Bundesgesetzblatt Teil I)* 2017 (23), S. 968. Online verfügbar unter https://www.gesetze-im-internet.de/bdsg_1990/BJNR029550990.html, zuletzt geprüft am 13.07.2017.
- DEWS (2007): Report of the international dry eye workshop (DEWS). In: *Ocul Surf* 2007 (5), S. 61–204, zuletzt geprüft am 30.07.2018.

- DGPPN; BÄK; KBV; AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (2015): S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5, zuletzt geprüft am 22.06.2018.
- Dilling, H. (2016): Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F): diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. 6., überarb. Aufl. unter Berücksichtigung der Änderung gemäß ICD-10-GM. Bern: Hogrefe.
- DiMatteo, M. R.; Lepper, H. S.; Croghan, T. W. (2000): Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. In: *Arch Intern Med* 160 (14), S. 2101–2107.
- Donnellan, C.; Hickey, A.; Hevey, D.; O'Neill, D. (2010): Effect of mood symptoms on recovery one year after stroke. In: *Int J Geriatr Psychiatry* 25 (12), S. 1288–1295.
- Drosos, A. A.; Angelopoulos, N. V.; Liakos, A.; Moutsopoulos, H. M. (1989): Personality structure disturbances and psychiatric manifestations in primary Sjogren's syndrome. In: *J Autoimmun* 2 (4), S. 489–493.
- Erb, C.; Horn, A.; Günthner, A.; Saal, J. G.; Thiel, H. J. (1996): Psychosomatic aspects of patients with primary keratoconjunctivitis sicca. In: *Klin Monatsbl Augenheilkd* 208 (2), S. 96–99.
- Färber, F.; Rosendahl, J. (2018): The association between resilience and mental health in the somatically ill. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 115 (31), S. 621–627.
- Fine, P. G. (2011): Long-term consequences of chronic pain. Mounting evidence for pain as a neurological disease and parallels with other chronic disease states. In: *Pain medicine* 12 (7), S. 996–1004.
- Finis, D.; Pischel, N.; König, C.; Hayajneh, J.; Borrelli, M.; Schrader, S.; Geerling, G. (2014): Comparison of the OSDI and SPEED questionnaires for the evaluation of dry eye disease in clinical routine. In: *Der Ophthalmologe* 111 (11), S. 1050–1056.
- Fleeson, W.; Nofhle, E. E. (2009): In favor of the synthetic resolution to the person–situation debate. In: *Journal of Research in Personality* 43 (2), S. 150–154.
- Foulks, G. N.; Borchman, D.; Yappert, M.; Kim, S.-H.; McKay, J. W. (2010): Topical azithromycin therapy for meibomian gland dysfunction. Clinical response and lipid alterations. In: *Cornea* 29 (7), S. 781–788.
- Friedman, N. J. (2010): Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. In: *Curr Opin Ophthalmol* 21 (4), S. 310–316.
- Galor, A.; Felix, E. R.; Feuer, W.; Shalabi, N.; Martin, E. R.; Margolis, T. P. et al. (2015): Dry eye symptoms align more closely to non-ocular conditions than to tear film parameters. In: *Br J Ophthalmol* 99 (8), S. 1126–1129.
- Galor, A.; Feuer, W.; Lee, D. J.; Florez, H.; Faler, A. L.; Zann, K. L.; Perez, V. L. (2012): Depression, post-traumatic stress disorder, and dry eye syndrome: a study utilizing the national United States Veterans Affairs administrative database. In: *Am J Ophthalmol* 154 (2), 340–346.e2.
- Garmezy, N.; Rutter, M. (1983): Stress, coping, and development in children. New York: McGraw-Hill.

- Girtler, N.; Casari, E.-F.; Brugnolo, A.; Cutolo, M.; Dessi, B.; Guasco, S. et al. (2010): Italian validation of the Wagnild and Young Resilience Scale. A perspective to rheumatic diseases. In: *Clin Exp Rheumatol* 28 (5), S. 669–678.
- Greenberg, P. E.; Fournier, A.-A.; Sisitsky, T.; Pike, C. T.; Kessler, R. C. (2015): The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). In: *The Journal of clinical psychiatry* 76 (2), S. 155–162.
- Grubbs, J. R.; Tolleson-Rinehart, S.; Huynh, K.; Davis, R. M. (2014): A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. In: *Cornea* 33 (2), S. 215–218.
- Hackett, M. L.; Yapa, C.; Parag, V.; Anderson, C. S. (2005): Frequency of depression after stroke. A systematic review of observational studies. In: *Stroke* 36 (6), S. 1330–1340.
- Hallak, J. A.; Tibrewal, S.; Jain, S. (2015): Depressive Symptoms in Patients With Dry Eye Disease. A Case-Control Study Using the Beck Depression Inventory. In: *Cornea* 34 (12), S. 1545–1550.
- Hautzinger, M.; Keller, F.; Kühner, C. (2009): BDI-II. Beck Depressions-Inventar. Revision. 2. Auflage. Frankfurt a. M.: Pearson Assessment.
- Hautzinger, M.; Keller, F.; Kühner, C.; Beck, A. T. (2006): Beck Depressions-Inventar. BDI-II; Manual. Revision. Frankfurt a. M.: Harcourt.
- Hawton, K.; Casañas I Comabella, C.; Haw, C.; Saunders, K. (2013): Risk factors for suicide in individuals with depression. A systematic review. In: *J Affect Disord* 147 (1-3), S. 17–28.
- Hayden, M. J.; Brown, W. A.; Brennan, L.; O'Brien, P. E. (2012): Validity of the Beck Depression Inventory as a screening tool for a clinical mood disorder in bariatric surgery candidates. In: *Obesity surgery* 22 (11), S. 1666–1675.
- Hildon, Z.; Montgomery, S. M.; Blane, D.; Wiggins, R. D.; Netuveli, G. (2010): Examining resilience of quality of life in the face of health-related and psychosocial adversity at older ages: what is "right" about the way we age? In: *The Gerontologist* 50 (1), S. 36–47.
- Hjerrild, S.; Videbech, P. (2014): The duration of untreated depression is associated with a poor treatment response. In: *Ugeskr Laeger* 176 (5), S. 434–436.
- Huang, R.; Wang, K.; Hu, J. (2016): Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. In: *Nutrients* 8 (8).
- Ichinohe, S.; Igarashi, T.; Nakajima, D.; Ono, M.; Takahashi, H. (2016): Symptoms of Dry Eye Disease and Personality Traits. In: *PloS one* 11 (11), e0166838.
- Jacobi, F.; Höfler, M.; Siegert, J.; Mack, S.; Gerschler, A.; Scholl, L. et al. (2014a): Twelve-month prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in Germany. The Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-MH). In: *Int J Methods Psychiatr Res* 23 (3), S. 304–319.
- Jacobi, F.; Höfler, M.; Strehle, J.; Mack, S.; Gerschler, A.; Scholl, L. et al. (2014b): Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). In: *Der Nervenarzt* 85 (1), S. 77–87.

- Jacobi, F.; Klose, M.; Wittchen, H.-U. (2004): Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und Ausfalltage. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 47 (8), S. 736–744.
- Jones, L.; Downie, L. E.; Korb, D.; Benitez-Del-Castillo, J. M.; Dana, R.; Deng, S. X. et al. (2017): TFOS DEWS II Management and Therapy Report. In: *Ocul Surf* 15 (3), S. 575–628.
- Kaiser, T.; Janssen, B.; Schrader, S.; Geerling, G. (2019): Depressive symptoms, resilience, and personality traits in dry eye disease. In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 257 (3), S. 591–599.
- Kalisch, R.; Müller, M. B.; Tüscher, O. (2015): A conceptual framework for the neurobiological study of resilience. In: *The Behavioral and brain sciences* 38, e92.
- Kawashima, M.; Uchino, M.; Yokoi, N.; Uchino, Y.; Dogru, M.; Komuro, A. et al. (2015): Associations between subjective happiness and dry eye disease. A new perspective from the Osaka study. In: *PLoS One* 10 (4), e0123299.
- Keller, F.; Hautzinger, M.; Kühner, C. (2008): Zur faktoriellen Struktur des deutschsprachigen BDI-II. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie* 37 (4), S. 245–254.
- Kenrick, D. T.; Funder, D. C. (1988): Profiting from controversy. Lessons from the person-situation debate. In: *American Psychologist* 43 (1), S. 23–34.
- Kim, K. W.; Han, S. B.; Han, E. R.; Woo, S. J.; Lee, J. J.; Yoon, J. C.; Hyon, J. Y. (2011): Association between depression and dry eye disease in an elderly population. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 (11), S. 7954–7958.
- Klauber, J.; Günster, C.; Gerste, B.; Robra, B.; Schmacke, N. (H.) (2014): Versorgungs-Report 2013/14. Schwerpunkt Depression. Stuttgart: Schattauer, zuletzt geprüft am 10.08.2018.
- Kobashi, H.; Kamiya, K.; Sambe, T.; Nakagawa, R. (2018): Factors influencing subjective symptoms in dry eye disease. In: *International journal of ophthalmology* 11 (12), S. 1926–1931.
- Kocer, E.; Kocer, A.; Ozsutcu, M.; Dursun, A. E.; Krpnar, I. (2015): Dry Eye Related to Commonly Used New Antidepressants. In: *J Clin Psychopharmacol* 35 (4), S. 411–413.
- Krebber, A. M. H.; Buffart, L. M.; Kleijn, G.; Riepma, I. C.; Bree, R. de; Leemans, C. R. et al. (2014): Prevalence of depression in cancer patients. A meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. In: *Psycho-oncology* 23 (2), S. 121–130.
- Krieger, T.; Zimmermann, J.; Huffziger, S.; Ubl, B.; Diener, C.; Kühner, C.; Grosse Holtforth, M. (2014): Measuring depression with a well-being index: further evidence for the validity of the WHO Well-Being Index (WHO-5) as a measure of the severity of depression. In: *Journal of affective disorders* 156, S. 240–244.
- Kühner, C.; Bürger, C.; Keller, F.; Hautzinger, M. (2007): Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples. In: *Der Nervenarzt* 78 (6), S. 651–656.
- Kunzler, A. M.; Gilan, D. A.; Kalisch, R.; Tüscher, O.; Lieb, K. (2018): Current concepts of resilience research. In: *Der Nervenarzt* 89 (7), S. 747–753.

- Kyei, S.; Dzasimatu, S. K.; Asiedu, K.; Ayerakwah, P. A. (2018): Original research. Association between dry eye symptoms and signs. In: *Journal of Current Ophthalmology* 30 (4), S. 321–325.
- Labbé, A.; Wang, Y. X.; Jie, Y.; Baudouin, C.; Jonas, J. B.; Xu, L. (2013): Dry eye disease, dry eye symptoms and depression: the Beijing Eye Study. In: *Br J Ophthalmol* 97 (11), S. 1399–1403.
- Lahlou-Laforêt, K.; Ledru, F.; Niarra, R.; Consoli, S. M. (2015): Validity of Beck Depression Inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure patients. In: *Journal of affective disorders* 184, S. 256–260.
- Lasa, L.; Ayuso-Mateos, J. L.; Vazquez-Barquero, J. L.; Diez-Manrique, F. J.; Dowrick, C. F. (2000): The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. In: *Journal of affective disorders* 57 (1-3), S. 261–265.
- Lemp, M. A. (2008): Advances in understanding and managing dry eye disease. In: *Am J Ophthalmol* 146 (3), S. 350–356.
- Leppert, K.; Gunzelmann, T.; Schumacher, J.; Strauß, B.; Brähler, E. (2005): Resilience as a protective personality characteristic in the elderly. In: *Psychother Psychosom Med Psychol* 55 (8), S. 365–369.
- Leppert, K.; Koch, B.; Brähler, E.; Strauß, B. (2008): Die Resilienzskala (RS) - Überprüfung der Langform RS-25 und einer Kurzform RS-13. In: *Klinische Diagnostik und Evaluation* (2), S. 226–243.
- Leppert, K.; Strauß, B. (2011): The role of resilience for coping in different age groups. In: *Z Gerontol Geriatr* 44 (5), S. 313–317.
- Lewis, M. (2001): Issues in the Study of Personality Development. In: *Psychological Inquiry* 12 (2), S. 67–83.
- Li, M.; Gong, L.; Chapin, W. J.; Zhu, M. (2012): Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53 (9), S. 5722–5727.
- Li, M.; Gong, L.; Sun, X.; Chapin, W. J. (2011): Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. In: *Curr Eye Res* 36 (1), S. 1–7.
- Liyue, H.; Chiang, P. P.-C.; Sung, S. C.; Tong, L. (2016): Dry Eye-Related Visual Blurring and Irritative Symptoms and Their Association with Depression and Anxiety in Eye Clinic Patients. In: *Curr Eye Res* 41 (5), S. 590–599.
- Lossnitzer, N.; Wagner, E.; Wild, B.; Frankenstein, L.; Rosendahl, J.; Leppert, K. et al. (2014): Resilience in chronic heart failure. In: *Dtsch Med Wochenschr* 139 (12), S. 580–584.
- Löwe, B.; Spitzer, R. L.; Gräfe, K.; Kroenke, K.; Quenter, A.; Zipfel, S. et al. (2004): Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. In: *J Affect Disord* 78 (2), S. 131–140.
- Mack, S.; Jacobi, F.; Beesdo-Baum, K.; Gerschler, A.; Strehle, J.; Höfler, M. et al. (2015): Functional disability and quality of life decrements in mental disorders. Results from the Mental Health Module of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1-

- MH). In: *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* 30 (6), S. 793–800.
- Massie, M. J. (2004): Prevalence of depression in patients with cancer. In: *Journal of the National Cancer Institute. Monographs* (32), S. 57–71.
- Massingale, M. L.; Li, X.; Vallabhajosyula, M.; Chen, D.; Wei, Y.; Asbell, P. A. (2009): Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients. In: *Cornea* 28 (9), S. 1023–1027.
- Mathews, P. M.; Ramulu, P. Y.; Swenor, B. S.; Utine, C. A.; Rubin, G. S.; Akpek, E. K. (2017): Functional impairment of reading in patients with dry eye. In: *Br J Ophthalmol* 101 (4), S. 481–486.
- McDonald, M.; Patel, D. A.; Keith, M. S.; Snedecor, S. J. (2016): Economic and Humanistic Burden of Dry Eye Disease in Europe, North America, and Asia. A Systematic Literature Review. In: *Ocul Surf* 14 (2), S. 144–167.
- Mertzanis, P.; Abetz, L.; Rajagopalan, K.; Espindle, D.; Chalmers, R.; Snyder, C. et al. (2005): The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a U.S. normative sample. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 46 (1), S. 46–50.
- Messmer, E. M. (2015): The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 112 (5), 71–81.
- Miljanovic, B.; Dana, R.; Sullivan, D. A.; Schaumberg, D. A. (2007): Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. In: *American journal of ophthalmology* 143 (3), S. 409–415.
- Mizuno, Y.; Yamada, M.; Miyake, Y. (2010): Association between clinical diagnostic tests and health-related quality of life surveys in patients with dry eye syndrome. In: *Jpn J Ophthalmol* 54 (4), S. 259–265.
- Moss, S. E.; Klein, R.; Klein, B. E. K. (2008): Long-term incidence of dry eye in an older population. In: *Optom Vis Sci* 85 (8), S. 668–674.
- Na, K.-S.; Han, K.; Park, Y.-G.; Na, C.; Joo, C.-K. (2015): Depression, Stress, Quality of Life, and Dry Eye Disease in Korean Women: A Population-Based Study. In: *Cornea* 34 (7), S. 733–738.
- Nepp, J. (2016): Psychosomatische Aspekte beim trockenen Auge. In: *Der Ophthalmologe* 113 (2), S. 111–119.
- Netuveli, G.; Wiggins, R. D.; Montgomery, S. M.; Hildon, Z.; Blane, D. (2008): Mental health and resilience at older ages: bouncing back after adversity in the British Household Panel Survey. In: *Journal of epidemiology and community health* 62 (11), S. 987–991.
- Newnham, E. A.; Hooke, G. R.; Page, A. C. (2010): Progress monitoring and feedback in psychiatric care reduces depressive symptoms. In: *Journal of affective disorders* 127 (1–3), S. 139–146.
- Nichols, K. K.; Nichols, J. J.; Mitchell, G. L. (2004): The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. In: *Cornea* 23 (8), S. 762–770.

- Nouwen, A.; Winkley, K.; Twisk, J.; Lloyd, C. E.; Peyrot, M.; Ismail, K.; Pouwer, F. (2010): Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression. A systematic review and meta-analysis. In: *Diabetologia* 53 (12), S. 2486.
- Ong, E. S.; Alghamdi, Y. A.; Levitt, R. C.; McClellan, A. L.; Lewis, G.; Sarantopoulos, C. D. et al. (2016): Longitudinal Examination of Frequency of and Risk Factors for Severe Dry Eye Symptoms in US Veterans. In: *JAMA Ophthalmol* 102 (5), S. 674–679.
- Ong, E. S.; Felix, E. R.; Levitt, R. C.; Sarantopoulos, C. D.; Galor, A.; Feuer, W. J. (2018): Epidemiology of discordance between symptoms and signs of dry eye. In: *The British journal of ophthalmology* 102 (5), S. 674–679.
- Posa, A.; Sel, S.; Dietz, R.; Sander, R.; Brauer, L.; Paulsen, F. (2014): Updated incidence of dry eye syndrome in Germany. In: *Klin Monatsbl Augenheilkd* 231 (1), S. 42–46.
- Pouyeh, B.; Viteri, E.; Feuer, W.; Lee, D. J.; Florez, H.; Fabian, J. A. et al. (2012): Impact of ocular surface symptoms on quality of life in a United States veterans affairs population. In: *Am J Ophthalmol* 153 (6), 1061–66.e3.
- Richter, P.; Werner, J.; Heerlein, A.; Kraus, A.; Sauer, H. (1998): On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. In: *Psychopathology* 31 (3), S. 160–168.
- Ridder, W. H. 3.; Zhang, Y.; Huang, J.-F. (2013): Evaluation of reading speed and contrast sensitivity in dry eye disease. In: *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 90 (1), S. 37–44.
- Robottom, B. J.; Gruber-Baldini, A. L.; Anderson, K. E.; Reich, S. G.; Fishman, P. S.; Weiner, W. J.; Shulman, L. M. (2012): What determines resilience in patients with Parkinson's disease? In: *Parkinsonism & related disorders* 18 (2), S. 174–177.
- Rudisch, B.; Nemeroff, C. B. (2003): Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. In: *Biological Psychiatry* 54 (3), S. 227–240.
- Sadovnick, A. D.; Remick, R. A.; Allen, J.; Swartz, E.; Yee, I. M.; Eisen, K. et al. (1996): Depression and multiple sclerosis. In: *Neurology* 46 (3), S. 628–632.
- Sadrai, Z.; Hajrasouliha, A. R.; Chauhan, S.; Saban, D. R.; Dastjerdi, M. H.; Dana, R. (2011): Effect of topical azithromycin on corneal innate immune responses. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 (5), S. 2525–2531.
- Schein, O. D.; Tielsch, J. M.; Munoz, B.; Bandeen-Roche, K.; West, S. (1997): Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. In: *Ophthalmology* 104 (9), S. 1395–1401.
- Schiffman, R. M.; Christianson, M. D.; Jacobsen, G.; Hirsch, J. D.; Reis, B. L. (2000): Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. In: *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960)* 118 (5), S. 615–621.
- Schiffman, R. M.; Walt, J. G.; Jacobsen, G.; Doyle, J. J.; Lebovics, G.; Sumner, W. (2003): Utility assessment among patients with dry eye disease. In: *Ophthalmology* 110 (7), S. 1412–1419.
- Schneider, F. (2017): *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. 2. Auflage. Berlin: Springer.

- Schrader, S.; Finis, D.; Spaniol, K.; Roth, M.; Ackermann, P.; Geerling, G. (2014): Diagnostik von Binde- und Hornhauterkrankungen. Teil 1: Diagnostik des Tränenfilms und der Augenoberfläche. In: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 231 (9), 937–950.
- Schumacher, J.; Leppert, K.; Gunzelmann, T. (2005): Die Resilienzskala - Ein Instrument zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. In: *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 53, S. 16–39.
- Skevington, S. M.; Böhnke, J. R. (2018): How is subjective well-being related to quality of life? Do we need two concepts and both measures? In: *Social science & medicine* (1982) 206, S. 22–30.
- Stapleton, F.; Alves, M.; Bunya, V. Y.; Jalbert, I.; Lekhanont, K.; Malet, F. et al. (2017): TFOS DEWS II Epidemiology Report. In: *Ocul Surf* 15 (3), S. 334–365.
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2018): Tabelle: Todesursache vorsätzliche Selbstschädigung in Deutschland 1980–2015 nach Geschlecht. Hg. v. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online verfügbar unter https://www-genesis.destatis.de/genesis/online.jsessionid=5A74CAF8DA7F754C38BF4B6B62F70DE4.tomcat_GO_1_3?operation=previous&levelindex=2&levelid=1533905182864&step=2, zuletzt geprüft am 10.08.2018.
- Strauß, B.; Brix, C.; Fischer, S.; Leppert, K.; Fuller, J.; Roehrig, B. et al. (2007): The influence of resilience on fatigue in cancer patients undergoing radiation therapy (RT). In: *J Cancer Res Clin Oncol* 133 (8), S. 511–518.
- Techniker Krankenkasse (Hrsg.) (2015): Depressionsatlas. Auswertungen zu Arbeitsunfähigkeit und Arzneiverordnungen. Göttingen, zuletzt geprüft am 10.08.2018.
- Tiskaoglu, N. S.; Yazici, A.; Karlidere, T.; Sari, E.; Oguz, E. Y.; Musaoglu, M. et al. (2017): Dry Eye Disease in Patients with Newly Diagnosed Depressive Disorder. In: *Curr Eye Res* 42 (5), S. 672–676.
- Tomlinson, A.; Bron, A. J.; Korb, D. R.; Amano, S.; Paugh, J. R.; Pearce, E. I. et al. (2011): The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 52 (4), S. 2006–2049.
- Topp, C. W.; Østergaard, S. D.; Søndergaard, S.; Bech, P. (2015): The WHO-5 Well-Being Index: A Systematic Review of the Literature. In: *Psychotherapy and psychosomatics* 84 (3), S. 167–176.
- Torrance, G. W.; Blaker, D.; Detsky, A.; Kennedy, W.; Schubert, F.; Menon, D. et al. (1996): Canadian guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. Canadian Collaborative Workshop for Pharmacoeconomics. In: *Pharmacoeconomics* 9 (6), S. 535–559.
- Torrance, G. W.; Furlong, W.; Feeny, D. (2002): Health utility estimation. In: *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2 (2), S. 99–108.
- Um, S.-B.; Yeom, H.; Kim, N. H.; Kim, H. C.; Lee, H. K.; Suh, I. (2018): Association between dry eye symptoms and suicidal ideation in a Korean adult population. In: *PloS one* 13 (6), e0199131.

- Utset, T. O.; Golden, M.; Siberry, G.; Kiri, N.; Crum, R. M.; Petri, M. (1994): Depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: association with central nervous system lupus and Sjögren's syndrome. In: *J Rheumatol* 21 (11), S. 2039–2045.
- van der Vaart, R.; Weaver, M. A.; Lefebvre, C.; Davis, R. M. (2015): The Association Between Dry Eye Disease and Depression and Anxiety in a Large Population-Based Study. In: *American journal of ophthalmology* 159 (3), S. 470–474.
- van Zerssen, D.; Petermann, F. (2012): MPT. Münchner Persönlichkeitstest. Göttingen: Hogrefe.
- Vehof, J.; Kozareva, D.; Hysi, P. G.; Hammond, C. J. (2014): Prevalence and risk factors of dry eye disease in a British female cohort. In: *Br J Ophthalmol* 98 (12), S. 1712–1717.
- Vehof, J.; Sillevius Smitt-Kamminga, N.; Nibourg, S. A.; Hammond, C. J. (2017): Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. In: *Ophthalmology* 124 (3), S. 280–286.
- Wan, K. H.; Chen, L. J.; Young, A. L. (2016): Depression and anxiety in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. In: *Eye (London, England)* 30 (12), S. 1558–1567.
- Wang, T.-J.; Wang, I.-J.; Hu, C.-C.; Lin, H.-C. (2012): Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study. In: *Acta Ophthalmol* 90 (7), S. 663–668.
- Wang, Y.-P.; Gorenstein, C. (2013): Psychometric properties of the Beck Depression Inventory-II: a comprehensive review. In: *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 35 (4), S. 416–431.
- Warmenhoven, F.; van Rijswijk, E.; Engels, Y.; Kan, C.; Prins, J.; van Weel, C.; Vissers, K. (2012): The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 20 (2), S. 319–324.
- Wen, W.; Wu, Y.; Chen, Y.; Gong, L.; Li, M.; Chen, X. et al. (2012): Dry eye disease in patients with depressive and anxiety disorders in Shanghai. In: *Cornea* 31 (6), S. 686–692.
- Werner, E.; Smith, R. (1982): *Vulnerable but invincible: A study of resilient children*. New York: McGraw-Hill.
- Whiteford, H. A.; Harris, M. G.; McKeon, G.; Baxter, A.; Pennell, C.; Barendregt, J. J.; Wang, J. (2013): Estimating remission from untreated major depression. A systematic review and meta-analysis. In: *Psychological medicine* 43 (8), S. 1569–1585.
- WHO (1998): The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Development and general psychometric properties. In: *Social science & medicine (1982)* 46 (12), S. 1569–1585.
- Whooley, M. A.; Avins, A. L.; Miranda, J.; Browner, W. S. (1997): Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. In: *Journal of general internal medicine* 12 (7), S. 439–445.
- Wingo, A. P.; Wrenn, G.; Pelletier, T.; Gutman, A. R.; Bradley, B.; Ressler, K. J. (2010): Moderating effects of resilience on depression in individuals with a history of childhood abuse or trauma exposure. In: *Journal of affective disorders* 126 (3), S. 411–414.

- Wittchen, H. U.; Müller, N.; Schmidkunz, B.; Winter, S.; Pfister, H. (2000): Erscheinungsformen, Häufigkeit und Versorgung von Depressionen. Ergebnisse des bundesweiten Gesundheits-surveys »Psychische Störungen«. In: *Fortschr Med Orig* 118, 4–10.
- World Health Organization (2016): Global Health Estimates 2015: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2015. Genf.
- World Health Organization (2017): Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. Online verfügbar unter <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1>, zuletzt geprüft am 22.06.2018.
- World Medical Association (2013): World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. In: *JAMA* 310 (20), S. 2191–2194.
- Yilmaz, U.; Gokler, M. E.; Unsal, A. (2015): Dry eye disease and depression-anxiety-stress: A hospital-based case control study in Turkey. In: *Pakistan journal of medical sciences* 31 (3), S. 626–631.
- Yoo, S.-E.; Lee, D.-C.; Chang, M.-H. (2005): The effect of low-dose doxycycline therapy in chronic meibomian gland dysfunction. In: *Korean journal of ophthalmology : KJO* 19 (4), S. 258–263.
- Yoon, K.-C.; Jeong, I.-Y.; Park, Y.-G.; Yang, S.-Y. (2007): Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in tears of patients with dry eye syndrome. In: *Cornea* 26 (4), S. 431–437.
- Zautra, A. J.; Arewasikporn, A.; Davis, M. C. (2010): Resilience. Promoting Well-Being Through Recovery, Sustainability, and Growth. In: *Research in Human Development* 7 (3), S. 221–238.
- Zhang, X.; Yin, Y.; Yue, L.; Gong, L. (2019): Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Aggravate Depression-Associated Dry Eye Via Activating the NF-κB Pathway. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci* 60 (1), S. 407–419.
- Zhang, Y.; Lin, T.; Gong, L.; Jiang, A.; Zhao, N. (2016): Vision-related quality of life and psychological status in Chinese women with Sjogren's syndrome dry eye: A case-control study. In: *BMC Women's Health* 16 (1), S. 75–83.
- Zheng, Y.; Wu, X.; Lin, X.; Lin, H. (2017): The Prevalence of Depression and Depressive Symptoms among Eye Disease Patients. A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Scientific reports* 7, 46453.

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Oxford-Skala nach DEWS.	29
Abb. 2: Mittelwerte der BDI-II Summenscores der Studiengruppe.	37
Abb. 3: Verteilung der Schweregrade der Depressivität im BDI-II.	37
Abb. 4: Schweregrade der Depression im BDI-II nach Geschlechtern getrennt.	38
Abb. 5: Reduziertes Wohlbefinden im WHO-5.	39
Abb. 6: Ausprägung der Resilienz in der RS-13.	39
Abb. 7: Persönlichkeitsmerkmale im MPT.	40
Abb. 8: Mittelwertvergleich des BDI-II.	44
Abb. 9: Geschlechtergetrennter Vergleich der Mittelwerte im BDI-II.	45
Abb. 10: Schweregrade der Depression in Studien- und Referenzgruppe.	47
Abb. 11: Korrelation zwischen den Summenscores des BDI-II und des WHO-5.	52
Abb. 12: Korrelation zwischen den Summenscores des BDI-II und der RS-13.	53
Abb. 13 BDI-II und WHO-5.	53
Abb. 14: Korrelationen zwischen BDI-II und den Skalen des MPT.	55
Abb. 15: BDI-II und TTO-Fragen.	57

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien einer depressiven Episode nach ICD-10.....	3
Tabelle 2: Fragebögen und Zeitrahmen der Befragung.	19
Tabelle 3: Ermittlung der neuen Variable „Bildungsniveau gesamt“	21
Tabelle 4: Ermittlung der neuen Variable „Sozio-ökonomischer Status“	21
Tabelle 5: Ermittlung der Variable „Familienstand (neu)“	21
Tabelle 6: Verteilung in der Referenzgruppe über die Schweregrade des BDI-II.	23
Tabelle 7: Überschneidungen des MPT mit dem <i>Big-Five</i> -Modell.....	26
Tabelle 8: Einteilung in Subgruppen.	31
Tabelle 9: Soziodemographische und anamnestische Merkmale der Studiengruppe.....	34
Tabelle 10: Somatische Vorerkrankungen der Studiengruppe.	35
Tabelle 11: Relevante Vormedikation der Studiengruppe.....	35
Tabelle 12: Psychiatrische Medikation der Studiengruppe.	36
Tabelle 13: Verteilung der Patienten über die Schweregrade nach Geschlechtern.	38
Tabelle 14: Persönlichkeitsmerkmale im MPT mit Aufteilung nach Geschlecht.	41
Tabelle 15: Übersicht über die ophthalmologischen Merkmale der Studiengruppe.	42
Tabelle 16: Ergebnisse des Zwei-Fragen-Tests.....	42
Tabelle 17: Ergebnisse der Time-Trade-Off Fragen.	43
Tabelle 18: Mittelwerte und Ergebnisse des t-Tests im BDI-II.	46
Tabelle 19: Vergleich der Schweregrade im BDI-II zwischen Studien- und Referenzgruppe.....	48
Tabelle 20: Mindestens leichte Depression in Studien- und Referenzgruppe.....	48
Tabelle 21: Assoziation der Depression mit den soziodemographischen Daten.	49
Tabelle 22: Assoziation der Depression mit den Vorerkrankungen.....	50
Tabelle 23: Assoziation der Depression mit der Vormedikation.	50
Tabelle 24: Korrelationen zwischen Alter, BMI und BDI-II.	50
Tabelle 25: Prädiktoren der Depressivität im BDI-II.....	51
Tabelle 26: Korrelation des BDI-II mit WHO-5 und RS-13.	52
Tabelle 27: Korrelationen zwischen dem BDI-II und den Skalen des MPT.....	54
Tabelle 28: Kreuztabelle Zwei-Fragen-Test und Depression im BDI-II.	56
Tabelle 29: Kreuztabelle Zwei-Fragen-Test und mindestens leichte Depression im BDI-II.	56
Tabelle 30: Korrelationen der Persönlichkeitsmerkmale im MPT mit dem OSDI.	58

8 Anhang (Diagnostische Materialien)

8.1 Allgemeiner Fragebogen

Der *Allgemeine Fragebogen* wurde speziell für diese Studie entworfen, um relevante soziodemographische und anamnestische Daten der Studiengruppe zu erheben (Kapitel 2.4.2).

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

vielen Dank, dass Sie sich die Zeit nehmen, an unserer Studie teilzunehmen. Für die korrekte Auswertung der Fragebögen, benötigen wir noch weitere Informationen. Auch diese Daten werden selbstverständlich anonym gespeichert und ausgewertet.

Persönliche Angaben

Alter: Jahre Größe: cm Gewicht: kg

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich

Familienstand	☐	Ehe/Lebenspartnerschaft, zusammenlebend
	☐	Ehe/Lebenspartnerschaft, getrennt lebend
	☐	ledig
	☐	in einer festen Partnerschaft lebend
	☐	geschieden
	☐	verwitwet

Haben Sie Kinder?	☐	ja
	☐	nein

Welches ist ihr höchster Schulabschluss?	☐	kein Abschluss
	☐	Hauptschule
	☐	Fachoberschulreife (Mittlere Reife, Realschulabschluss, Sek. I, POS)
	☐	Fach-/Hochschulreife/Abitur
	☐	anderer:

Welche Angabe trifft auf Ihre berufliche Bildung zu?	☐	keiner oder angelernt
	☐	Berufsausbildung (Lehre, Techniker o.ä.)
	☐	Fachhochschul-/ Hochschulausbildung
	☐	andere:

Welche Angabe trifft auf Ihre derzeitige berufliche Situation zu?	☐	berufstätig
	☐	Hausfrau/-mann
	☐	berentet
	☐	arbeitslos gemeldet
	☐	in Ausbildung/Umschulung/Studium o.ä.
	☐	andere:

Wie beurteilen Sie die Höhe Ihres derzeitigen Haushaltsnettoeinkommens?	☐	niedrig
	☐	mittel
	☐	hoch

Haben Sie einen Migrationshintergrund? ¹	☐	nein	☐	ja
				Land/ Länder:
				----- -----

Medizinische Angaben

	Jahr
Seit wann leiden Sie an Trockenen Augen?	
Wann wurde die Diagnose gestellt?	

Wie beurteilen Sie den Erfolg der Behandlung?

☐ gut ☐ eher gut ☐ eher schlecht ☐ schlecht

Ich bin

☐ Raucher/in ☐ Nichtraucher/in ☐ ehemals Raucher/in

¹ **Migrationshintergrund:** Die Person besitzt nicht die deutsche Staatsangehörigkeit, oder ihr Geburtsort liegt außerhalb der Grenzen der Bundesrepublik Deutschland und eine Zuwanderung in das heutige Gebiet der Bundesrepublik Deutschland erfolgte nach 1949 oder der Geburtsort mindestens eines Elternteiles der Person liegt außerhalb der heutigen Grenzen der Bundesrepublik sowie eine Zuwanderung dieses Elternteiles in das heutige Gebiet der Bundesrepublik Deutschland erfolgte nach 1949.

Bitte machen Sie Angaben zu Ihren Vorerkrankungen. Erkrankungen, die nicht in der Liste aufgeführt sind, ergänzen Sie bitte in der rechten Spalte.

körperliche Erkrankungen

- ☐ Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
- ☐ Schilddrüsenunterfunktion
- ☐ Schilddrüsenüberfunktion
- ☐ Koronare Herzerkrankung
- ☐ Zustand nach Herzinfarkt
- ☐ Bluthochdruck
- ☐ Rheumatoide Arthritis
- ☐ Fibromyalgie
- ☐ Multiple Sklerose
- ☐ Zustand nach Schlaganfall
- ☐ Chronisches Schmerzsyndrom
- ☐ Krebserkrankung

andere

seelische Erkrankungen

- ☐ Depression seit: _____
- Behandlung mit: ☐ Psychotherapie
- ☐ medikamentöse Therapie
- wenn ja, welche: _____

andere:

- ☐ Angsterkrankung
- ☐ Psychoseerkrankung
- ☐ Alkoholabhängigkeit
- ☐ Drogenabhängigkeit
- ☐ Demenz

Bitte machen Sie Angaben zu den Medikamenten, die Sie aktuell einnehmen.

<u>Medikamente</u>	<u>andere</u>
☐ Antidepressiva	
☐ Beruhigungsmittel	
☐ Schlaftabletten	
☐ Antipsychotika	
☐ Hormonpräparate welche:	
☐ Antihistaminika (Allergietabletten)	
☐ Betablocker	
☐ Cortisonpräparate	
☐ immunsuppressive Therapie welche:	
☐ Immunglobuline	
☐ Chemotherapie	

Haben Sie in den letzten sechs Monaten eines der folgenden Medikamente eingenommen?

<u>Medikamente</u>	
☐ Antidepressiva	☐ Betablocker
☐ Beruhigungsmittel	☐ Schlaftabletten
☐ Cortisonpräparate	☐ Immunglobuline
☐ Chemotherapie	☐ Chemotherapie
☐ immunsuppressive Therapie welche:	☐ Hormonpräparate welche:

Vielen Dank!

8.2 Augenärztlicher Fragebogen

Bei dem Augenärztlichen Fragebogen handelt es sich um einen Dokumentationsbogen, der in der Sicca-Sprechstunde der Augenklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf routinemäßig Verwendung findet. Es werden sowohl anamnestische und klinische Aspekte als auch Untersuchungsergebnisse durch die Augenärzte erfasst und dokumentiert (Kapitel 2.5). Für die vorliegende Arbeit relevante Aspekte wurden diesem Fragebogen entnommen.

Sicca-Ambulanz - Standarduntersuchung

Datum: _____

☐ Erstvorstellung

☐ Wiedervorstellung

Patientenetikett:

Geschlecht:

☐ männlich

☐ weiblich

Augenanamnese:

Symptome und Dauer:

Hauptbeschwerde: ☐ Verklebte Lider ☐ Brennen ☐ Epiphora ☐ Juckreiz ☐ Trockenheit

Tageszeitabhängigkeit: ☐ Besonders morgens ☐ abends ☐ Ganztägig gleichbleibend

Weiche Kontaktlinsen: ☐ Ja ☐ Nein

Bisher versuchte Therapie (Art, z. B. Antiglaukomatosa,, Häufigkeit, vom):

Aktuelle Therapie (Art, z. B. Antiglaukomatosa,, Häufigkeit, vom):

Allgemeinerkrankungen (z.B. Schilddrüsen-, Hauterkrankungen, Diabetes):

Allergien:

☐ Ja ☐ Nein

Raucher: ☐ Ja ☐ Nein

Aktuelle Medikamente (Diuretika, Hormonersatz, Psychoph.):

„Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?“ ☐ Ja ☐ Nein

„Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“ ☐ Ja ☐ Nein

Angenommen Sie würden insgesamt 100 Jahre leben, auf wie viele Jahre Ihres Lebens würden Sie verzichten, wenn Ihre Augenbeschwerden im Gegenzug dazu völlig geheilt würden? Antwort: ____ Jahre

Angenommen Sie hätten noch 10 Jahre zu leben, auf wie viele dieser 10 Jahre würden Sie verzichten, wenn Ihre Augenbeschwerden im Gegenzug dazu völlig geheilt würden? Antwort: ____ Jahre

An neuen, alternativen Therapien (Studien) interessiert:

☐ Ja

☐ Nein

OSDI-Score:

Sicca-Ambulanz - Standarduntersuchung

LIPIVIEW:

Lipidschichtdicke (Normal > 75)

Inkompletter Lidschluss (Normal 0)

	OD [nm]	OS [nm]
AVG		
Max		
Min		

OD	OS

Bulbärer Rötungsgrad (Normal ≤2) **NIBUT** (Normal ≥ 10s)

Meibomdrüsenverlust (Meibogr.; Normal ≤2):

OD	OS

	OD (s)	OS (s)
1.		
Ø		
Aufriss bis		

	OD				OS			
	T	M	N	G	N	M	T	G
OL								
UL								

LIDKATENPARALLE KONJ. FALTEN

OD	OS

Ausprägungsgrad	Spaltlampenbefund in Primärposition
LIPCOF Grad 0	keine permanent vorhandene lidkantenparallele Bindehautfalte
LIPCOF Grad 1	Kleine, einfaltige lidkantenparallele Bindehautfalte, die deutlich niedriger ist als ein normaler Tränenmeniskus
LIPCOF Grad 2	Deutliche lidkantenparallele Bindehautfalte bis zur Höhe des normalen Tränenmeniskus, ggf. mehrfach
LIPCOF Grad 3	Große lidkantenparallele Bindehautfalte, welche die Höhe eines normalen Tränenmeniskus weit übersteigt, meist mehrfach
LIPCOF Grad 4	Große lidkantenparallele Bindehautfalte, welche die Höhe eines normalen Tränenmeniskus weit übersteigt und sich über die innere bis zur äußeren Lidkante vorwölbt

SCHIRMER-TEST / Tränenmeniskushöhe:

No-Touch-BREAK-UP-TIME (Normal ≥ 10 s):

	OD	OS
Schirmer 1 (≥ 10 mm)		
Tränenmeniskus (ca. 0,3)		

	OD [S]	OS [S]
1.		
Ø		
Aufriss bis		

FLUORESZEIN-STAINING

Rechts

Links

☐ Foto aufgenommen
mit Oculus Keratograph

PANEL	Grade	PANEL	Grade	Criteria
A	0	A	0	Equal to or less than panel A
B	I	B	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C	II	C	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D	III	D	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E	IV	E	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	>E	V	Greater than panel E

MEIBOM-DRÜSEN-EVALUATION:

	OD (offene Drüsen)/Sekretqualität (Normal ≥3 je Abschnitt)		OS (offene Drüsen)/Sekretqualität (Grad 0: klar / Grad 1: gefärbt / Grad 2: gefärbt mit Material / Grad 3: zahn pastaartig)	
Unterland nasal				
Unterland mittig				
Unterland lateral				

8.3 Beck Depressions-Inventar (BDI-II)

Ein Abdruck des BDI-II ist aus urheberrechtlichen Gründen nicht möglich. Informationen zum BDI-II finden sich in Kapitel 2.4.3.

8.4 WHO Well-Being Index (WHO-5)

Es handelt sich um einen von der Weltgesundheitsorganisation entwickelten Kurzfragebogen zur Lebensqualität (Kapitel 2.4.4).

WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden **in den letzten 2 Wochen**.

Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten 2 Wochen gefühlt haben.

In den letzten 2 Wochen	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

8.5 Resilienzskala (RS-13)

Die Resilienzskala in der 13-item-Kurzform wurde von Karena Leppert, Benjamin Koch, Elmar Brähler und Bernhard Strauß im Jahr 2008 entwickelt (Kapitel 2.4.5). Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Verlags Vandenhoeck & Ruprecht GmbH & Co. KG.

Copyright Resilienzskala RS-13:

© by Vandenhoeck & Ruprecht GmbH & Co. KG, Göttingen

RS-13 Resilienzfragebogen

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen. Bitte lesen Sie sich jede Feststellung durch und kreuzen Sie an, wie sehr die Aussagen im Allgemeinen auf Sie zutreffen, d.h. wie sehr Ihr übliches Denken und Handeln durch diese Aussagen beschrieben wird.

	1 = nein Ich stimme nicht zu	2	3	4	5	6	7 = ja stimme völlig zu
1 Wenn ich Pläne habe, verfolge ich sie auch.	1	2	3	4	5	6	7
2 Normalerweise schaffe ich alles irgendwie.	1	2	3	4	5	6	7
3 Ich lasse mich nicht so schnell aus der Bahn werfen.	1	2	3	4	5	6	7
4 Ich mag mich.	1	2	3	4	5	6	7
5 Ich kann mehrere Dinge gleichzeitig bewältigen.	1	2	3	4	5	6	7
6 Ich bin entschlossen.	1	2	3	4	5	6	7
7 Ich nehme die Dinge wie sie kommen.	1	2	3	4	5	6	7
8 Ich behalte an vielen Dingen Interesse.	1	2	3	4	5	6	7
9 Normalerweise kann ich eine Situation aus mehreren Perspektiven betrachten.	1	2	3	4	5	6	7
10 Ich kann mich auch überwinden, Dinge zu tun, die ich eigentlich nicht machen will.	1	2	3	4	5	6	7
11 Wenn ich in einer schwierigen Situation bin, finde ich gewöhnlich einen Weg heraus.	1	2	3	4	5	6	7
12 In mir steckt genügend Energie, um alles zu machen, was ich machen muss.	1	2	3	4	5	6	7
13 Ich kann es akzeptieren, wenn mich nicht alle Leute mögen.	1	2	3	4	5	6	7

8.6 Münchner Persönlichkeitstest (MPT)

Der Münchner Persönlichkeitstest von Detlev van Zerssen und Franz Petermann ist ein Fragebogen zur zeitökonomischen Erfassung von Persönlichkeitsmerkmalen (2.4.6). Der Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Hogrefe Verlags. Der Abdruck darf ausschließlich in der nicht kommerziellen Printfassung der Dissertation erfolgen und muss als Muster kenntlich gemacht werden.

Copyright Münchner Persönlichkeitstest:

© by Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten

[Seite aus urheberrechtlichen Gründen digital nicht publiziert]

[Seite aus urheberrechtlichen Gründen digital nicht publiziert]

[Seite aus urheberrechtlichen Gründen digital nicht publiziert]

[Seite aus urheberrechtlichen Gründen digital nicht publiziert]

Danksagung

Das Zustandekommen dieser Arbeit haben verschiedene Personen ermöglicht, denen mein großer Dank gilt.

Bei Frau Prof. Dr. Birgit Janssen bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei allen Aspekten der Arbeit. Mit ihrem Blick für das Wesentliche hat sie in hohem Maß zu der Qualität der Arbeit beigetragen. Ihre klaren und verständlichen Ratschläge haben mir immer sehr weitergeholfen.

Herrn Prof. Dr. Gerd Geerling danke ich für die Idee zu dieser interdisziplinären Arbeit und die umfassende Betreuung. Seine Begeisterung für das Thema hat mich sehr motiviert. Die immer zeitnahe, fundierte und verständliche Beantwortung meiner Fragen zu den mir fachfremden augenärztlichen Aspekten dieser Arbeit haben das Zustandekommen dieser Arbeit erst möglich gemacht.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Stefan Schrader für seine Beiträge zu Konzept und Inhalt dieser Studie. Mein Dank gilt ebenso dem gesamten Team der Augenklinik Düsseldorf; ich habe mich jederzeit willkommen gefühlt und bin bei dem gesamten Projekt freundlich begleitet worden.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Michaela Jänner für die Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner Arbeit. Sie war für mich jederzeit ansprechbar und hat geduldig meine nie enden wollenden Fragen beantwortet.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Ferdinand Keller für die Zurverfügungstellung nicht publizierter Daten aus den Referenzstichproben des BDI-II.

Bei Frau Jacquie Klesing bedanke ich mich für die Hilfe bei der englischen Übersetzung der Zusammenfassung.

Ein großer Dank gilt meiner Familie, die mich in allen Phasen der Arbeit motiviert, begleitet und unterstützt hat. Erst so wurde diese Arbeit möglich.