

Wpływ kropli do oczu zawierających latanoprost, z konserwantem i bez konserwantu, na parametry powierzchni oka – opis serii przypadków

The impact of latanoprost glaucoma eyedrops with and without preservatives on the ocular surface parameters – a case series report



Jaromir Wasyluk^{1,2}, Grzegorz Rotuski¹, Marta Dubisz^{1,2},
Magdalena Cichowska¹, Radosław Różycki^{1,3}

¹ Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

² Centrum Okulistyczne OPTIMUM, Warszawa
Kierownik: dr n. med. Małgorzata Krajewska

³ Centrum Medyczne Orbita w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

NAJWAŻNIEJSZE

W przewlekłej terapii jaskry bardzo istotne jest minimalizowanie jej negatywnego wpływu na powierzchnię oka. Można to osiągnąć przez zastosowanie latanoprostu bez środków konserwujących jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta.

HIGHLIGHTS

It is very important to minimize the negative impact of chronic glaucoma topical therapy on the ocular surface. This may be achieved by introducing preservative-free latanoprost in first line primary open angle glaucoma treatment.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Substancje konserwujące oraz inne dodatki powszechnie stosowane w preparatach okulistycznych mogą nasilać objawy zespołu suchego oka – schorzenia, które obecnie dotyka znaczącego odsetka populacji na całym świecie. Składniki te często występują również w miejscowych lekach przeciwjaskrowych, stosowanych w leczeniu jaskry – kolejnej powszechnej chorobie, dotykającej milionów pacjentów wymagających przewlekłej terapii. Wraz ze starzeniem się populacji przewiduje się dalszy wzrost częstości występowania obu tych schorzeń.

Metody: U czterech pacjentów z rozpozną jaskrą stosujących miejscową monoterapię latanoprestem zmieniono leczenie z preparatu zawierającego środek konserwujący na jego odpowiednik pozbawiony konserwantów. Krople nawilżające odstawiono na 4 tygodnie przed rozpoczęciem obserwacji i nie stosowano ich przez cały 3-miesięczny okres badania. W każdym punkcie czasowym oceniano parametry powierzchni oka: czas przerwania filmu łzowego, interferometrię, przekrwienie spojówek, osmolalność filmu łzowego oraz wyniki kwestionariuszy dotyczących objawów zespołu suchego oka (OSDI i FAST). Dodatkowo wykonywano standardowe badania okulistyczne.

Wyniki: Stopień przekrwienia spojówek pozostawał niezmienny we wszystkich punktach czasowych. Osmolalność filmu łzowego uległa obniżeniu u wszystkich pacjentów, podobnie jak wartość wskaźnika *Ocular Surface Disease Index* (OSDI). W przypadku czasu przerwania filmu łzowego (TBUT) oraz wyników interferometrii nie stwierdzono jednoznacznych tendencji do zmian. Najlepiej skorygowana ostrość wzroku oraz ciśnienie wewnątrzgałkowe pozostawały stabilne przez cały okres obserwacji.

Wnioski: Miejscowe terapie przeciwjaskrowe pozbawione środków konserwujących wydają się lepiej tolerowane i w mniejszym stopniu obciążają powierzchnię oka. Preparaty tego typu powinny być preferowane u pacjentów z jaskrą, którzy często wymagają leczenia przez całe życie. Ze względu na przewlekły charakter zespołu suchego oka oraz brak możliwości regeneracji gruczołów łzowych i gruczołów Meiboma działania profilaktyczne odgrywają kluczową rolę w zapobieganiu, powstawaniu i nasilaniu się uszkodzeń powierzchni oka.

Słowa kluczowe: latanoprost, osmometria, film łzowy, OSDI, skala McMonnie's, konserwanty

ABSTRACT

Background: Preservatives and additives commonly found in ophthalmic solutions can aggravate the symptoms of dry eye disease, a condition that already affects a large percentage of the global population. These additives are also frequently present in topical medications for glaucoma, another widespread disorder impacting several millions of individuals worldwide being on a persistent anti-glaucoma therapy. With the continued aging of populations, the prevalence of both diseases is expected to rise.

Methods: Four patients diagnosed with glaucoma, who were on topical latanoprost monotherapy were switched from the preservative prescription to a preservative-free analogue. Lubricating eye drops were withdrawn 4 weeks prior and restrained from use during the 3 months observation period. Tear break-up time, interferometry, conjunctival redness, tear film osmometry, along with a dry eye disease questionnaire were performed at each timepoint to assess changes on the ocular surface condition. Standard ophthalmic examination was also performed.

Results: Conjunctival redness remained constant at all timepoints. Tear film osmolarity decreased in all patients and so did the Ocular Surface Disease Index. As for the tear break-up time and interferometry, tendencies of the results were inconclusive. Best corrected visual acuity and intraocular pressure remained stable throughout the study.

Conclusions: Preservative-free topical glaucoma therapies appear to be better tolerated and impose less burden on the ocular surface. Such formulations should be prioritized for glaucoma patients, who often require life-long treatment. Given the chronic nature of dry eye disease and the absence of regenerative options for the lacrimal and meibomian glands, preventive strategies are of critical importance.

Key words: latanoprost, osmometry, tear film, OSDI, McMonnies scale, preservatives

WSTĘP

Powierzchnia oka to złożona jednostka anatomiczno-czynnościowa, obejmująca rogówkę, spojówkę, film łzowy, gruczoły Meiboma, gruczoły łzowe oraz powieki. Struktury te wspólnie odpowiadają za utrzymanie stabilnego środowiska refrakcyjnego, stanowią barierę ochronną przed patogenami i zapewniają prawidłową jakość widzenia. Zaburzenie tej równowagi homeostatycznej prowadzi do rozwoju choroby powierzchni oka (OSD, *ocular surface disease*) – pojęcie to obejmuje szerokie spektrum stanów patologicznych, w tym zespół suchego oka (DED, *dry eye disease*), alergiczne zapalenie spojówek, niedobór komórek macierzystych rąbka rogówki, choroby zapalne powierzchni oka, a także zmiany wynikające z czynników ogólnoustrojowych lub jatrogennych [1]. Złożoność czynników molekularnych, immunologicznych i środowiskowych pozostaje wprost proporcjonalna do trudności, z jakimi mierzą się specjaliści chorób oczu, dążąc do osiągnięcia trwałych i satysfakcjonujących wyników leczenia OSD [2].

Celem niniejszego badania była ocena wybranych parametrów powierzchni oka, takich jak nieinwazyjny czas przezwania filmu łzowego (NITBUT, *non-invasive tear break-up time*), interferometria, przekrwienie spojówek w skali McMonnie's, osmolalność filmu łzowego oraz wynik kwestionariusza *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), w serii przypadków pacjentów z jaskrą, u których krople z latanoprestem zawierające chlorek benzalkoniowy (BAK, *benzalkonium chloride*) zastąpiono preparatem bez środków konserwujących (PF, *preservative-free*). Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że unikanie konserwantów w przewlekle stosowanych kroplach przeciwjaskrowych może korzystnie wpływać na stan powierzchni oka, zwiększać tolerancję miejscową leczenia oraz poprawiać jakość życia.

METODY

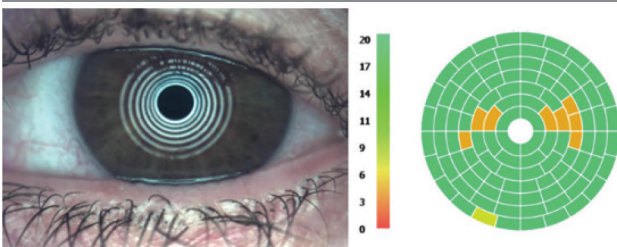
Do badania włączono pacjentów z rozpoznaną jaskrą pierwotną otwartego kąta, znajdujących się pod opieką porad-

ni jaskrowej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie. Chorzy ci byli leczeni miejscowo latanoprostem zawierającym środek konserwujący przez co najmniej 24 miesiące. Pacjenci pozostawali pod regularną kontrolą okulistyczną w odstępach półrocznych, obejmującą badanie dna oka po rozszerzeniu źrenicy, badanie OCT (*optical coherence tomography*) z analizą kompleksu komórek zwojowych (GCC, *ganglion cell complex*) oraz warstwy włókien nerwowych (RNFL, *retinal nerve fiber layer*), a także standardową automatyczną perymetrię progową 30-2, w celu monitorowania ewentualnej progresji choroby i konieczności intensyfikacji leczenia.

Kryteria wyłączenia obejmowały stosowanie innych kropli okulistycznych (z wyjątkiem preparatów nawilżających), przebyte zabiegi chirurgiczne lub laserowe w obrębie gałki ocznej w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz ciężką postać OSD. Pacjenci zostali poinstruowani, aby – jeśli wcześniej stosowali krople nawilżające – powstrzymali się od ich używania przez 4 tygodnie poprzedzające pierwsze pomiary i, o ile było to dobrze tolerowane, nie kontynuowali ich stosowania do końca badania. W przypadku nasilenia objawów ze strony powierzchni oka pacjenci byli zapraszani

RYCINA 1

Nieinwazyjny czas przerwania filmu łzowego.



RYCINA 2

Interferometria.



RYCINA 3

Pomiary przedstawiono na wykresach – osobno dla poszczególnych parametrów oraz łącznie. Kolor zielony oznacza wartości prawidłowe, żółty – graniczne, a czerwony – nieprawidłowe.



RYCINA 4

Pomiar osmolalności.



na dodatkowe badanie kontrolne, a w razie potrzeby ponownie włączano leczenie wspomagające: krople, żele lub maści nawilżające, bądź też zalecano antybiotyki lub środki antyseptyczne, w zależności od rozpoznania. Pacjenci zostali również poinformowani o możliwości dobrowolnego wycofania się z udziału w badaniu w dowolnym momencie oraz o możliwości powrotu do wcześniejszej terapii latanoprostem zawierającym środek konserwujący.

Podczas pierwszej wizyty u pacjentów oceniano najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (BCVA, *best corrected visual acuity*) oraz ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP, *intraocular pressure*). Następnie, przy wsparciu badaczy, pacjenci wypełniali kwestionariusze FAST (*Fast Assessment of Ocular Surface Trouble*) oraz OSDI (*Ocular Surface Disease Index*). W następnej kolejności przy użyciu urządzenia IDRA (SBM Sistemi, Włochy) przeprowadzano ocenę NITBUT (ryc. 1), interferometrii (ryc. 2) oraz stopnia przekrwienia spojówek. Pomiar NITBUT i interferometrii powtarzano kilkakrotnie, aż do momentu uzyskania trzech poprawnych technicznie wyników. Wartości obliczano automatycznie i prezentowano w formie wykresów, jak pokazano na rycinie 3. Na zakończenie wykonywano pomiar osmolalności filmu łzowego przy użyciu osmometru TearLab (Bausch & Lomb, USA) (ryc. 4).

Po pierwszej wizycie dotychczasowe leczenie pacjentów zastąpiono latanoprostem bez środków konserwujących (Monoprost®, Thea). Lek ten nie zawiera BAK ani fosforanów, które również mogą wywierać niezależny od konserwantów niekorzystny wpływ na powierzchnię oka. Jest to jedyny dostępny na rynku preparat latanoprostu pozbawiony zarówno BAK, jak i fosforanów. Wszystkie badania wykonywano trzykrotnie: przed zmianą preparatu, po upływie miesiąca od wprowadzenia kropli bez konserwantów oraz ponownie po kolejnych 2 miesiącach.

Spośród 9 pacjentów spełniających opisane wyżej kryteria do badania zakwalifikowano 5 osób. Jeden pacjent został wyłączony po drugiej wizycie z powodu nasilenia objawów DED, prawdopodobnie wynikającego z braku stosowania preparatów nawilżających przez kilka tygodni. Ostatecznie badanie obserwacyjne ukończyło 4 pacjentów, którzy przestrzegali założeń protokołu.

WYNIKI

Wyniki badań przedstawiono w tabeli 1. Wyniki BCVA oraz IOP pozostawały stabilne przez cały okres obserwacji. Stopień przekrwienia spojówek, oceniany w skali McMonnie's, nie ulegał zmianie podczas kolejnych kontroli. Osmolalność filmu łzowego uległa obniżeniu u wszystkich pacjentów po odstawieniu latanoprostu zawierającego środki konserwujące, nawet u piątego pacjenta, u którego obserwowano nasilenie objawów OSD.

Wartości wskaźnika OSDI uległy poprawie u wszystkich 4 pacjentów, którzy ukończyli badanie – wszyscy zgłaszali większy komfort powierzchni oka i nie odczuwali potrzeby ponownego stosowania kropli nawilżających. Parametr NITBUT miał tendencję do obniżania się w czasie, natomiast wyniki interferometrii nie dostarczyły jednoznacznych danych.

OMÓWIENIE

Zgodnie z oczekiwaniami wartości wskaźnika OSDI uległy poprawie u wszystkich pacjentów. Największe zadowolenie badani wyrażali z faktu, że mogli przez kilka tygodni funkcjonować bez konieczności stosowania kropli nawilżających bez negatywnego wpływu na powierzchnię oka. Zastosowanie skali McMonnie's miało na celu identyfikację pacjentów z łagodną lub umiarkowaną postacią OSD, u których istniało większe prawdopodobieństwo przestrzegania protokołu badania wymagającego niestosowania kropli nawilżających przez 4 miesiące. Niektóre niekorzystne wyniki interferometrii uzyskane w trakcie badania można wytłumaczyć faktem, że pacjenci całkowicie zaprzestali stosowania kropli nawilżających na czas obserwacji. Osmolalność filmu łzowego mimo ogólnej tendencji do poprawy wzrosła po 3 miesiącach u 2 ostatnich pacjentów. Może to wskazywać z jednej strony na korzystny efekt odstawie-

TABELA 1

Pomiary wykonane przed zmianą preparatu, po miesiącu oraz po 3 miesiącach nowego leczenia, odpowiednio dla oka prawego i lewego.

	BCVA	GAT	NITBUT (s)	Interferometria (nm)	Zaczerwienienie gałki ocznej (skala McMonnies)	Osmometria	OSDI (mOsm/l)
Przypadek 1	0,6; 0,6	17; 18	10,1; 8,4	78; 67	1; 1	297; 303	13,6
	0,6; 0,6	16; 18	10,5; 7,4	90; 89	1; 1	290; 291	2,3
	0,6; 0,6	17; 17	8,0; 8,5	92; 90	1; 1	281; 286	2,3
Przypadek 2	1,0; 0,6	12; 11	17,9; 18,4	86; 100	2; 2	288; 290	50
	1,0; 0,6	11; 11	14,6; 15,0	90; 78	2; 2	279; 277	54,1
	1,0; 0,6	11; 12	8,2; 8,4	84; 82	2; 2	278; 254	37,5
Przypadek 3	1,0; 1,0	16; 17	14,9; 10,4	78; 100	2; 2	296; 286	20,8
	1,0; 1,0	16; 17	10,3; 9,5	100; 100	2; 2	293; 276	20,8
	1,0; 1,0	15; 15	12,3; 10,1	95; 96	2; 2	308; 276	12,5
Przypadek 4	0,9; 0,9	15; 15	14,2; 13,0	87; 87	1; 1	330; 308	55,6
	0,9; 0,9	15; 16	12,8; 12,4	80; 84	1; 1	284; 279	46,9
	0,9; 0,9	15; 15	12,5; 9,4	100; 86	1; 1	295; 288	33,3

BCVA (*best corrected visual acuity*) – najlepiej skorygowana ostrość wzroku; GAT (*Goldmann applanation tonometry*) – tonometria aplanacyjna Goldmanna; OSDI – *Ocular Surface Disease Index*; NITBUT (*non-invasive tear break-up time*) – nieinwazyjny czas przerwania filmu łzowego.

nia środków konserwujących, a z drugiej – na utrwalone uszkodzenia powierzchni oka wynikające z wcześniejszego, długotrwałego stosowania preparatów zawierających konserwanty. Na osmolalność filmu łzowego wpływa nie tylko lokalna homeostaza, lecz także czynniki ogólnoustrojowe, ponieważ cytokiny obecne we krwi są wykrywane również w łzach, które w istocie stanowią filtrat osocza [3, 4]. Dodatkowo stosowanie jednodawkowych pojemników oprócz eliminacji środków konserwujących ogranicza ryzyko zanieczyszczenia końcówki aplikatora [5], co tym samym usuwa kolejny czynnik mogący powodować podrażnienie powierzchni oka.

Ograniczeniami niniejszego badania były niewielka liczba pacjentów oraz stosunkowo krótki okres obserwacji. Należy jednak podkreślić, że miało ono charakter pilotażowy, a na podstawie uzyskanych wyników wprowadzane są obecnie rozszerzenia protokołu, obejmujące wielomodalną diagnostykę chorób powierzchni oka. Liczba pacjentów stosujących latanoprost z dodatkiem środków konserwujących jako jedyny lek przeciwjaskrowy była bardzo ograniczona, ponieważ zgodnie z zaleceniami *European Glaucoma Society* (EGS) [6] większości pacjentów w naszej bazie danych rutynowo przepisywano preparaty pozbawione konserwantów w celu zapobieżenia chorobom powierzchni oka. Choć grupa badana w naszej klinice była zbyt mała, aby wyciągać jednoznaczne wnioski, to uzyskane wyniki pozostają w pełni zgodne z obserwacjami pochodzącymi z badań obejmujących większe populacje pacjentów.

Konserwanty zawarte w kroplach do oczu mają negatywny wpływ na powierzchnię oka, ale szczęśliwie w ostatnich latach fakt ten coraz bardziej absorbuje uwagę okulistów [7–9]. Jest to szczególnie istotne u pacjentów z jaskrą, u których wykazano, że objawy suchego oka występują nie tylko w wyniku farmakoterapii, ale także nasilają się po leczeniu chirurgicznym, takim jak szeroko stosowana trabekulektomia, skorelowana ze zwiększoną osmolalnością filmu łzowego [10]. Podejrzewa się, że wzmożona regulacja stanu zapalnego ma związek z patofizjologią jaskry [11]. Co

ważne, stosowanie konserwantów BAK w kroplach do oczu z latanoprestem może nasilić ten proces, ponieważ zamiana na odpowiedniki bez konserwantów spowodowała redukcję biomarkerów zapalnych [12]. Choroba powierzchni oka jest nieodłączną częścią jaskry u pacjentów w praktyce okulistycznej [13–15]. Dlatego należy unikać konserwantów we wszystkich formułacjach leków podawanych pacjentom, aby zapobiec stanom zapalnym prowadzącym do zapalenia brzegów powiek, podrażnienia oraz zaczerwienienia oczu, które ogólnie obniżają jakość życia [16, 17]. Dyskomfort towarzyszący farmakoterapii jaskry może prowadzić do pogorszenia współpracy pacjenta z lekarzem, przestrzegania zaleceń lekarskich i wytrwałości w ich stosowaniu [18, 19]. Należy też zwrócić uwagę na fakt, że konserwanty przyczyniają się do uszkodzenia gruczołów Meiboma w mechanizmie cytotoksyczności, która jest obecnie nieodwracalna i w znacznym stopniu przyczynia się do już powszechnego OSD u pacjentów bez jaskry [20, 21]. Postęp w diagnostyce i terapii stale udoskonala leczenie pacjentów, jednak strategie profilaktyczne i zindywidualizowane leczenie pozostają kluczowe. Dalsze badania biologii powierzchni oka i nowatorskie podejścia technologiczne dają nadzieję na trwalsze rozwiązania problemu tego powszechnego schorzenia.

WNIOSKI

Pozbawiony konserwantów (BAK i fosforanów) preparat latanoprostu jest dobrze tolerowanym lekiem miejscowym u pacjentów z pierwotną jaskrą otwartego kąta, którzy są w trakcie długotrwałej terapii. Zmianę kropli do oczu na preparaty bez konserwantów i dodatków należy zawsze wziąć pod uwagę, ponieważ ma to korzystny wpływ na parametry powierzchni oka, zwłaszcza na bardzo ważną osmolalność filmu łzowego. Ta zmiana leków znajduje również odzwierciedlenie w poprawie OSDI, który określa samopoczucie i jakość życia pacjentów z jaskrą poddanych długotrwałej terapii miejscowej.

Źródło rycin: materiały własne.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Grzegorz Rotuski

Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej
01-755 Warszawa, ul. Zygmunta Krasińskiego 54/56
e-mail: grotuski@wiml.waw.pl

ORCID

Jaromir Wasyluk – ID – <http://orcid.org/0000-0002-0080-6050>
Grzegorz Rotuski – ID – <https://orcid.org/0000-0002-4640-8787>
Radosław Różycki – ID – <http://orcid.org/0000-0001-7040-026X>

Piśmiennictwo

1. Yu K, Bunya V, Maguire M et al.; Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. Systemic Conditions Associated with Severity of Dry Eye Signs and Symptoms in the Dry Eye Assessment and Management Study. *Ophthalmology*. 2021; 128(10): 1384-92. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.03.030>.
2. Kemer ÖE, Mekala P, Dave B et al. Managing Ocular Surface Disease in Glaucoma Treatment: A Systematic Review. *Bioengineering (Basel)*. 2024; 11(10): 1010. <http://doi.org/10.3390/bioengineering11101010>.
3. Sutcliffe N, Recchioni A, Hilmi S et al. What's new in ocular and oral aspects of Sjögren's syndrome and do new treatments work? *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60(3): 1034-41. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa854>.
4. Duru N, Altinkaynak H, Uysal BS et al. Increased Tear Film Osmolarity in Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Ophthalmol*. 2017; 32(5): 582-7. <http://doi.org/10.3109/08820538.2015.1131838>.
5. Iskandar K, Marchin L, Kodjikian L et al. Highlighting the Microbial Contamination of the Dropper Tip and Cap of In-Use Eye Drops, the Associated Contributory Factors, and the Risk of Infection: A Past-30-Years Literature Review. *Pharmaceutics*. 2022; 14(10): 2176. <http://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102176>.
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105(Suppl 1): 1-169. <http://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
7. Romano J, Ferreira N, Godinho G et al. Understanding Ocular Surface Disease in Glaucoma: A Comparative Analysis of Symptoms and Objective Parameters. *Cureus*. 2024; 16(2): e54070. <http://doi.org/10.7759/cureus.54070>.
8. Kahook MY, Rapuano CJ, Messmer EM et al. Preservatives and ocular surface disease: A review. *Ocul Surf*. 2024; 34:213-24. <http://doi.org/10.1016/j.jtos.2024.08.001>.
9. Kemer ÖE, Mekala P, Dave B et al. Managing Ocular Surface Disease in Glaucoma Treatment: A Systematic Review. *Bioengineering (Basel)*. 2024; 11(10): 1010. <http://doi.org/10.3390/bioengineering11101010>.
10. Lee SY, Wong TT, Chua J et al. Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity. *Eye (Lond)*. 2013; 27(10): 1142-50. <http://doi.org/10.1038/eye.2013.144>.
11. Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S et al. Inflammation in Glaucoma: From the back to the front of the eye, and beyond. *Prog Retin Eye Res*. 2021; 83: 100916. <http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100916>.
12. Kestelyn PA, Kestelyn PG, De Bacquer D et al. Switch from BAK-preserved to preservative-free latanoprost decreases anterior chamber flare in POAG patients. *Int Ophthalmol*. 2019; 39(1): 105-9. <http://doi.org/10.1007/s10792-017-0792-z>.
13. Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2012; 0. <http://doi.org/10.5301/ejo.5000181>.
14. Kolko M, Gazzard G, Baudouin C et al. Impact of glaucoma medications on the ocular surface and how ocular surface disease can influence glaucoma treatment. *Ocul Surf*. 2023; 29: 456-68. <http://doi.org/10.1016/j.jtos.2023.05.012>.
15. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008; 17(5): 350-5. <http://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f>.
16. Sheppard J, Shen Lee B et al. Dry eye disease: identification and therapeutic strategies for primary care clinicians and clinical specialists. *Ann Med*. 2023; 55(1): 241-52. <http://doi.org/10.1080/07853890.2022.2157477>.
17. Figus M, Sacchi M, Rossi GC et al. Ocular surface and glaucoma, a mutual relationship. Practical suggestions for classification and management. *Eur J Ophthalmol*. 2023 Aug 30:11206721231199157. <http://doi.org/10.1177/11206721231199157>.
18. Chawla A, McGalliard JN, Batterbury M. Use of eyedrops in glaucoma: how can we help to reduce non-compliance? *Acta Ophthalmol Scand*. 2007; 85(4): 464. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00882.x>.
19. Stalmans I, Lemij H, Clarke J et al.; GOAL study group. Signs and Symptoms of Ocular Surface Disease: The Reasons for Patient Dissatisfaction with Glaucoma Treatments. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14: 3675-80. <http://doi.org/10.2147/OPTH.S269586>.
20. Rossi GC, Pasinetti GM, Scudeller L et al. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol*. 2013; 23(3): 296-302. <http://doi.org/10.5301/ejo.5000220>.
21. Mohammed I, Kulkarni B, Faraj LA et al. Profiling ocular surface responses to preserved and non-preserved topical glaucoma medications: A 2-year randomized evaluation study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 48(7): 973-82. <http://doi.org/10.1111/ceo.13814>.

Wkład autorów:

Jaromir Wasyluk – koncepcja i projekt badania lub pozyskanie danych lub analiza i interpretacja danych, redakcja artykułu, poprawki krytyczne.

Grzegorz Rotuski – koncepcja i projekt badania lub pozyskanie danych lub analiza i interpretacja danych, poprawki krytyczne.

Marta Dubisz – koncepcja i projekt badania lub pozyskanie danych lub analiza i interpretacja danych, poprawki krytyczne.

Magdalena Cichowska – rekrutacja pacjentów.

Radosław Różycki – ostateczna akceptacja.

Konflikt interesów:

Brak.

Wsparcie finansowe:

Brak.

Etyka:

Treść przedstawiona w artykule jest zgodna z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami UE i zharmonizowanymi wymogami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

Jaromir Wasyluk – conception and design of the study or data acquisition or analysis and interpretation of data, editing the article, critical corrections.

Grzegorz Rotuski – conception and design of the study or data acquisition or data analysis and interpretation, critical corrections.

Marta Dubisz – conception and design of the study or data acquisition or data analysis and interpretation, critical corrections.

Magdalena Cichowska – patient recruitment.

Radosław Różycki – final approval.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.