

Факторы риска центральной серозной хориоретинопатии: исследование «случай-контроль»

Аглиуллин Д. Р.¹

аспирант, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины

Хасанова Г. Р.¹

д.м.н., профессор, заведующая, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины

Абдулаева Э. А.²

к.м.н., доцент, заведующая, кафедра офтальмологии

Кагирова Л. Р.³

врач-эпидемиолог

1 – ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

2 – Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

3 – ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница №18» города Казани, Казань, Россия

Автор для корреспонденции: Аглиуллин Дамир Ришатович; **e-mail:** dr.agliullin@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Цель исследования – оценка влияния потенциальных факторов риска на развитие центральной серозной хориоретинопатии в условиях крупного промышленного города. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – «случай-контроль». В исследование включались лица 18 лет и старше. В основную группу вошли 100 пациентов с центральной серозной хориоретинопатией, подтвержденной с использованием оптической когерентной томографии, в контрольную – 100 человек без центральной серозной хориоретинопатии. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Проведено интервьюирование пациентов по разработанной нами анкете, включающей 33 вопроса. Проведен однофакторный и многофакторный анализ результатов с использованием логистической регрессии. Статистическая обработка данных проведена с помощью программ Microsoft Office Excel 2010, Jamovi, статистического пакета R-Studio, онлайн-калькуляторов OpenEpi (<http://www.openepi.com>). **Результаты.** Были выявлены следующие факторы риска ЦСХП: прием кортикостероидных препаратов в течение последнего года – отношение шансов 13,5; 95% ДИ 3,4–53,2 и наличие артериальной гипертензии – отношение шансов 8,3; 95% ДИ 1,3–54,1. Прием антигипертензивных препаратов и психотропных лекарственных средств из группы анксиолитиков явились статистически значимыми факторами «профилактики» развития ЦСХП (отношение шансов 0,1; 95% ДИ 0,02–0,9 и отношение шансов 0,01; 95% ДИ 0,0003–0,5), соответственно. Наличие миопии также оказалось защитным фактором для ЦСХП – отношение шансов 0,3; 95% ДИ 0,14–0,8. **Выводы:** В исследовании «случай-контроль» значимыми факторами риска ЦСХП для населения крупного промышленного города явились артериальная гипертензия и прием кортикостероидных препаратов. Наличие миопии ассоциируется с меньшей частотой ЦСХП.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, эпидемиология, факторы риска, случай-контроль, артериальная гипертензия, кортикостероиды

doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-2-81-93

Для цитирования: Аглиуллин Д. Р., Хасанова Г. Р., Абдулаева Э. А., Кагирова Л. Р. Факторы риска центральной серозной хориоретинопатии: исследование «случай-контроль». *Медицина* 2020; 8(2): 81-93.

Введение

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХП) – распространенное заболевание глаз, характеризующееся серозной отслойкой нейросенсорной сетчатки [1]. Симптомы заболевания возникают внезапно и включают затуманивание зрения, микропсию, метаморфопсию и центральную скотому. Четкое представление о патогенезе ЦСХП на сегодняшний день отсутствует. Изучалось влияние психологических особенностей (личности типа А), стресса и высокого уровня экзогенных или эндогенных (синдром Кушинга и беременность) кортикостероидных гормонов на развитие ЦСХП [2,3,4,5,6,7]. Имеются сообщения о возникновении ЦСХП после применения стероидных препаратов (системном, ингаляционном, интраназальном и даже местном) [3,8,9,10,11,12,13]. По мнению отдельных авторов, такие факторы как гипертензия, применение психофармакологических препаратов, аллергические респираторные заболевания, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка, инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*, синдром обструктивного апноэ сна, курение, употребление алкоголя, гиперметропия и беременность могут также способствовать развитию ЦСХП [3,5,6,7,8,11,14]. Эпидемиологические исследования связи отдельных факторов с развитием заболевания, проведенные в разных странах, дали различные, часто противоречивые, результаты. Возможно, в какой-то степени это ассоциировано с распространенностью отдельных генетических полиморфизмов, географическими, социальными и другими особенностями, свойственными различным регионам земного шара. В России данный вопрос ранее не исследовался. Данное обстоятельство подтолкнуло нас к проведению данного эпидемиологического исследования.

Цель исследования

Цель исследования – оценка влияния потенциальных факторов риска на развитие центральной серозной хориоретинопатии в условиях крупного промышленного города.

Материалы и методы

Дизайн исследования – «случай-контроль». Для определения необходимого объема выборки была использована формула Kelsey et al. (онлайн-калькулятор OpenEpi). В исследование включались лица 18 лет и старше, давшие информированное согласие на участие в исследовании. Были сформированы 2 группы:

- 1) основная – 100 человек. В нее вошли пациенты с вновь диагностированной ЦСХП. У всех пациентов диагноз был подтвержден с помощью оптической когерентной томографии. Набор участников в основную группу осуществлялся в г.

Казани на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая офтальмологическая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора Е.В. Адамюка» (РКОБ) и офтальмологической клиники «Кузляр» (ООО «Кузляр», г. Казань).

2) контрольная – 100 человек без ЦСХП. Группа формировалась из лиц, обратившихся для прохождения медицинского осмотра в Центр здоровья на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18» города Казани и прошедших офтальмологическое обследование: сбор анамнеза, проверку остроты зрения, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию. Критериями включения в контрольную группу явились: отсутствие остро возникших жалоб на нарушение зрения, отсутствие патологии сетчатки по результатам офтальмологического обследования. Критериями исключения пациентов из контрольной группы исследования явились: наличие у них катаракты, глаукомы и/или диабетической ретинопатии.

Проведено интервьюирование пациентов по разработанной нами анкете, содержащей 33 вопроса с возможностью выбора одного или нескольких ответов. Кроме того, большинство вопросов содержало возможность указания собственного варианта ответа. Анкета включает «паспортную часть» и вопросы, направленные на выявление возможных факторов риска развития ЦСХП, включая химические, биологические, психосоматические, социально-демографические факторы. Опросник был разработан на основе информации, полученной из ранее проведенного обзора эпидемиологических исследований [15]. Исследовалась связь с развитием ЦСХП следующих потенциальных факторов риска: употребление алкоголя, курение, наличие аллергии, прием кортикостероидных препаратов, наличие артериальной гипертензии, прием антигипертензивных препаратов, наличие сахарного диабета (СД), ишемической болезни сердца (ИБС), язвенной болезни желудка, аутоиммунных заболеваний, нарушений сна, прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), психотропных лекарственных средств (ПЛС), наличие дальнозоркости (гиперметропии), близорукости (миопии), указание на перенесенные офтальмологические операции в анамнезе, приверженность спортивному питанию, прием биологически активных добавок (БАД), работа, связанная с физической нагрузкой, наличие нервного напряжения и стресса в течение последнего месяца (до развития симптомов ЦСХП).

Качественные данные опроса пациентов представлены в виде относительного показателя (доли, %). Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса или нескорректированного показателя отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительных интервалов (95% ДИ). В связи с тем, что количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, они представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25%;75%). Нормальность распределения количественных данных проверялась при помощи критерия Шапиро-Уилка.

Статистическую значимость различий между количественными показателями оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Для оценки силы связи между ЦСХП (зависимая переменная) и различными факторами с учетом потенциальных конфаундеров использовался метод множественной логистической регрессии. Сила связи оценивалась при помощи скорректированного показателя ОШ и его 95% ДИ. Полученные результаты рассматривались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программ Microsoft Office Excel 2010, Jamovi, статистического пакета R-Studio, онлайн-калькуляторов OpenEpi (<http://www.openepi.com>).

Результаты исследования

Мужчины составили 53% основной группы и 47% – контрольной. Медиана (Me) возраста в группе ЦСХП составила 39 (33-48) лет, в контрольной группе – 34,5 (24-49,3) лет. Группы не имели статистически значимых различий по возрасту (U-критерий Манна-Уитни = 4242, $p = 0,064$) и полу (χ^2 с поправкой Йетса = 0,98, $p = 0,322$). И в основной, и в контрольной группе наименьший возраст пациентов составил 18 лет. Наибольший возраст участников среди «случаев» составил 73 года, среди «контролей» – 72 года.

Распределение предполагаемых факторов риска развития центральной серозной хориоретинопатии среди «случаев» и «контролей» представлено в таблице 1.

Таблица 1. Частота потенциальных факторов риска центральной серозной хориоретинопатии в основной и контрольной группах.

Исследуемые факторы / Studied factors	Основная группа (с ЦСХП), абс.(%) / CSC group, abs. (%)	Контрольная группа (без ЦСХП), абс (%) / Control group, abs. (%)	Отношение шансов ОШ (95%ДИ) нескорректированный / Odds ratio OR (95% CI) unadjusted	P/ P values	Отношение шансов ОШ (95%ДИ) скорректированный / Odds ratio OR (95% CI) adjusted	P/ P values
Употребление алкоголя: / Alcohol consumption:						
Никогда / Never	14 (14%)	26 (26%)	–	–	–	–
1 раз в месяц или реже / Once a month or less	59 (59%)	55 (55%)	1,9 (0,9–4,2)	0,07	1,3 (0,5–3,7)	0,577
2-4 раза в месяц / 2-4 times a month	26 (26%)	15 (15%)	3,2 (1,2–8,0)	0,012	1,3 (0,4–4,7)	0,711

2-3 раза в неделю / 2-3 times a week	0 (0%)	4 (4%)	–	1,0	–	0,990
4 и более раз в неделю / 4 or more times a week	1 (1%)	0 (0%)	–	1,0	–	0,994
Курение* / Smoking*	29 (29%)	11 (11%)	3,3 (1,5–7,1)	0,002	2,2 (0,8–6,5)	0,144
Наличие аллергии / Allergies	18 (18%)	20 (20%)	0,8 (0,4–1,8)	0,719	0,5 (0,1–1,8)	0,278
Прием кортикостероидны х препаратов ** / use of corticosteroids **	28 (28%)	5 (5%)	7,4 (2,7–20,1)	<0,001	13,5 (3,4–53,2)	<0,001
Наличие артериальной гипертензии / Arterial hypertension	46 (46%)	33 (33%)	1,7 (0,98–3,1)	0,06	8,3 (1,3–54,1)	0,027
Прием антигипертен- зивных препаратов / antihypertensive drugs use	29 (29%)	28 (28%)	1,1 (0,6–1,9)	0,876	0,1 (0,02–0,9)	0,043
СД / Diabetes	5 (5%)	1 (1%)	5,2 (0,6–45)	0,135	2,9 (0,2–48,7)	0,465
ИБС / ischemic hard disease	18 (18%)	3 (3%)	7,1 (2,0–25)	0,002	3,3 (0,55–19,40)	0,191
Язвенная болезнь желудка / Stomach ulcer	3 (3%)	5 (5%)	0,6 (0,2–2,5)	0,475	1,5 (0,21–11)	0,670
Аутоиммунные заболевания / Autoimmune diseases	1 (1%)	4 (4%)	0,2 (0,03–2,2)	0,174	0,3 (0,02–3,8)	0,347
Нарушения сна / Sleeping disturbances	14 (14%)	17 (17%)	0,8 (0,4–1,7)	0,558	1,3 (0,44–3,92)	0,624
Прием НПВС / Non- steroid anti- inflammatory drugs use	23 (23%)	20 (20%)	1,2 (0,6–2,3)	0,606	1,02 (0,35–2,97)	0,971
Прием ПЛС / Psychotropic drugs use	1 (1%)	6 (6%)	0,2 (0,02–1,3)	0,054	0,01 (0,0003–0,5)	0,017
Наличие гиперметропии / Hypermetropia	30 (30%)	12 (12%)	3,1 (1,5–6,6)	0,002	1,3 (0,4–4,5)	0,656
Наличие миопии / Myopia	23 (23%)	53 (53%)	0,3 (0,1–0,5)	<0,001	0,3 (0,14–0,8)	0,015
Хирургические	1 (1%)	12 (12%)	0,1 (0,01–0,6)	0,01	0,1 (0,01–1,1)	0,057

операции на глаза в анамнезе / History of eye surgery						
Спортивное питание / Sports nutrition	1 (1%)	3 (3%)	0,3 (0,03–3,2)	0,312	0,35 (0,0001–9,1)	0,526
Прием БАД / Biologically active additives use	6 (6%)	14 (14%)	0,4 (0,1–1,1)	0,059	0,62 (0,1–2,7)	0,526
Физическая нагрузка на рабочем месте / Physical activity in the workplace	17 (17%)	16 (16%)	1,1 (0,5–2,3)	0,849	1,74 (0,6–5,4)	0,339
Наличие нервного напряжения (частых стрессовых ситуаций в течение последнего месяца / Nervous tension and common episodes of stress during the last month*	91 (91%)	79 (79%)	2,7 (1,2–6,2)	0,017	1,6 (0,5–4,8)	0,446

* курящие на момент постановки диагноза ЦСХП / smokers at the time of diagnosis of CSC

** учитывался факт приема кортикостероидных препаратов (перорально, внутривенно, интраназально) в течение года, предшествующего диагнозу ЦСХП.

Согласно нескорректированным показателям ОШ лица обеих групп не имели значимых различий по таким факторам как наличие аллергии, артериальной гипертензии, СД, язвенной болезни желудка, аутоиммунных заболеваний, нарушений сна, прием антигипертензивных препаратов, НПВС, ПЛС, БАД, употребление спортивного питания, физическая нагрузка на рабочем месте.

Лиц, имеющих ишемическую болезнь сердца, было статистически значимо больше в группе «случаев» (18% против 3% в контрольной группе). Также в основной группе была статистически значимо выше доля курящих, доля лиц, имевших стрессовые ситуации в течение последнего месяца, и доля лиц с гиперметропией.

В группе пациентов с ЦСХП была выше доля лиц, употребляющих алкогольные напитки 2–4 раза в месяц. Невозможно было проверить влияние более частого потребления алкоголя (2 и более раз в неделю), ввиду отсутствия пациентов с данным признаком в контрольной группе (табл. 1).

Доля лиц, имеющих миопию и офтальмологические хирургические вмешательства в анамнезе, была статистически значимо выше в контрольной группе, чем в группе «случаев» (табл. 1).

В результате проведенной множественной логистической регрессии с корректировкой потенциальных искажающих факторов (конфаундеров) были установлены следующие факторы риска ЦСХП: прием кортикостероидных препаратов в течение последнего года и наличие артериальной гипертензии у пациентов.

Помимо этого, было выявлено, что прием как антигипертензивных препаратов, так и психотропных лекарственных средств (анкетлируемыми был отмечен прием следующих психотропных лекарственных препаратов, уменьшающих выраженность или подавляющих тревогу, страх, беспокойство, эмоциональное напряжение: феназепам, диазепам, фабомотизол) являются статистически значимыми факторами «профилактики» развития ЦСХП. Наличие миопии также оказалось протективным фактором в отношении развития ЦСХП.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования отчасти сопоставимы с данными зарубежных исследований и проведенного нами ранее метаанализа [16], который, в частности, показал, что артериальная гипертензия, применение стероидных препаратов являются вероятными факторами риска развития ЦСХП. В нашем исследовании аналогичная связь была также продемонстрирована. В отличие от результатов метаанализа, в данном исследовании не подтвердилась роль таких факторов как наличие ИБС, аутоиммунных заболеваний, курение (несмотря на то, что согласно нескорректированным показателям, число пациентов с ИБС и курением было статистически значимо выше в группе «случаев»).

Исследование подтвердило связь между ЦСХП и использованием кортикостероидных препаратов. Механизм, с помощью которого кортикостероиды участвуют в развитии ЦСХП, остается гипотетическим. Стероидные гормоны могут влиять на сосудистую сеть хориоидеи, вызывая повышенную гиперпроницаемость и декомпенсацию хориоидальной циркуляции, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки [10]. Также считается, что стероиды вызывают агрегацию и вазоконстрикцию тромбоцитов, подавляя вазодилататоры, такие как оксид азота и простагландины [3,7,10,17]. Это может привести к образованию микротромба и увеличению вязкости крови, что, в свою очередь, может изменить перфузию хориоидеи и проницаемость сосудов.

Неоднозначные результаты были получены ранее в работах, направленных на оценку артериальной гипертензии в качестве фактора риска ЦСХП. В ряде исследований [7,9,11,14,18] связь артериальной гипертензии с развитием центральной серозной хориоретинопатии не подтвердилась. В то же время в отдельных исследованиях (типа «случай-контроль») получены результаты, подтверждающие связь развития заболевания с наличием артериальной гипертензии [3,5,8,19,20], что было подтверждено и в нашем

исследовании. В качестве возможного механизма, объясняющего данную связь, можно рассматривать утолщение сосудистой стенки, сужение просвета артерий сетчатки, а иногда и окклюзию хориокапилляров, наблюдающиеся у пациентов с артериальной гипертензией, с последующим нарушением наружного гематоретинального барьера. Эти изменения могут привести к пропотеванию жидкости в субретинальное пространство и развитию ЦСХП. Логично предположить, что лечение артериальной гипертензии будет иметь превентивный эффект в развитии ЦСХП. Данный факт был подтвержден в нашем исследовании, шансы развития ЦСХП при приеме антигипертензивных препаратов снижаются в 10 раз (ОШ 0,1, 95% ДИ 0,02–0,9).

Гиперметропию и миопию мы рассматривали как потенциальные факторы риска развития ЦСХП, однако миопия оказалась защитным фактором в отношении развития заболевания. S. Wang и соавторы обнаружили, что большая часть пациентов с ЦСХП демонстрировала временное гиперметропическое состояние из-за отслойки нейроэпителия сетчатки [21]. Исследование, проведенное в Греции, также показало, что гиперметропия может рассматриваться как вероятный фактор риска [5]. В нашем исследовании регрессионный анализ не выявил связи между наличием гиперметропии и развитием ЦСХП.

Что касается выявленной ассоциации миопии со снижением риска заболевания, протективная роль ее была также продемонстрирована в исследованиях I. Chatziralli и G.J. Manayath [5,22]. По мнению G.J. Manayath, данный факт может быть объяснен развитием у пациентов с миопией хориоретинального истончения и атрофии [22].

Исследование L.A. Yannuzzi показало, что у пациентов с поведенческим типом А, для которого характерны: энергичность, взрывной темперамент, агрессивность, нетерпение, отмечен относительно больший риск возникновения ЦСХП по сравнению с контрольной группой (ОШ 2.73, ДИ 1.71-4.37) [23]. I. Chatziralli с соавторами также продемонстрировали, что вероятным фактором риска ЦСХП может быть стресс (ОШ 2,65, ДИ 1,72-4,08) [5]. E. Horniker впервые предположил, что психические нарушения вызывают ангиоспазм сетчатки и вторичные экссудативные изменения в макуле [24]. Вероятно, что взаимодействие гормонов стресса вызывает симпатическую нервную стимуляцию, вазомоторную нестабильность и активирует адренергические рецепторы в сосудистом русле сосудистой оболочки. Мембрана Бруха ослабевает и позволяет серозной жидкости экстравазатировать из хориокапилляра под макулой, вызывая тем самым серозную отслойку пигментного эпителия сетчатки [25]. В нашем исследовании мы оценивали влияние стресса, имевшего место в течение месяца до развития симптомов ЦСХП. Доля лиц, отметивших наличие частых стрессовых ситуаций в течение последнего месяца, была статистически значимо выше в группе пациентов с ЦСХП. Тем не менее при проведении многофакторного анализа с учетом вклада вмешивающихся факторов роль стресса как фактора риска не была подтверждена. Возможно, это связано с необходимостью более развернутой оценки психологического статуса анкетирруемых.

Есть предположение, что фармакологические регуляторы симпатических агентов могут быть полезны для лечения и профилактики ЦСХП [26]. Такие психотерапевтические методы могут быть фундаментальными стратегиями лечения ЦСХП, а мероприятия, направленные на предупреждения стресса и депрессии, могут стать важными составляющими профилактических программ. Подтверждением этой гипотезы являются и полученные нами результаты – прием психотропных лекарственных средств фармакологической группы анксиолитиков явился значимым протективным фактором в отношении ЦСХП.

Мы отдаем себе отчет в том, что объем и дизайн проведенного нами исследования, конечно же, не позволяют оценивать роль каких-либо препаратов для профилактики ЦСХП. Для получения ответа на этот вопрос необходимы дополнительные исследования оценки эффектов конкретных лекарственных средств. Предпочтительным для этой цели дизайном исследования будет являться классическое рандомизированное контролируемое испытание, что, впрочем, затруднительно применительно к данному вопросу в связи с не такой высокой частотой ЦСХП в популяции. Выявленный нами «протективный» эффект антигипертензивных и психотропных препаратов можно рассматривать лишь как косвенное подтверждение роли нелеченной артериальной гипертензии и, быть может, стрессовых ситуаций и особенностей реагирования на них в развитии ЦСХП.

Ограничением нашего исследования является то, что «наличие» или «отсутствие» некоторых заболеваний и прием тех или иных препаратов, указанных в опроснике, констатированы лишь на основе ответов пациентов без анализа их медицинских карт. Исследование не является многоцентровым; в нем участвовали только жители крупного промышленного города центральной части России – города Казани, что снижает возможность экстраполяции полученных результатов, к примеру, на сельское население. Тем не менее, данное исследование является первым в России эпидемиологическим исследованием – попыткой комплексной оценки роли различных факторов в развитии ЦСХП, что в перспективе может быть полезным при разработке программ профилактики этого серьезного заболевания, ассоциированного с существенным снижением качества жизни людей и даже с риском инвалидизации.

Заключение

В исследовании «случай-контроль» значимыми факторами риска ЦСХП для населения крупного промышленного города явились артериальная гипертензия и прием кортикостероидных препаратов. Наличие миопии ассоциируется со снижением частоты ЦСХП.

Литература

1. Liew G., Quin G., Gillies M., Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41: 201-214.
2. Yannuzzi L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2012; 32: 709.
3. Haimovici R., Koh S., Gagnon D.R., Lehrfeld T., Wellik S. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004; 111: 244-249. doi:10.1016/j.optha.2003.09.024
4. Bousquet E., Dhundass M., Lehmann M., Rothschild P.-R., Bayon V., Leger D., Bergin C., Dirani A., Beydoun T., Behar-Cohen F., Shift work: a risk factor for central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology* 2016. doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.012.
5. Chatziralli I., Kabanarou S.A., Parikakis E., Chatzirallis A., Xirou T., Mitropoulos P. Risk factors for central serous chorioretinopathy: multivariate approach in a case-control study. *Current Eye Research* 2017; 42 (7): 1069-1073. doi: 10.1080/02713683.2016.1276196
6. Mansour A.M., Koaik M., Lima L.H., Casella A.M.B., Uwaydat S.H., Shahin M., et. al. Physiologic and Psychologic Risk Factors in Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(6): 497-507. doi: 10.1016/j.oret.2017.02.009
7. Ersoz M.G., Arf S., Hocaoglu M., et al. Patient Characteristics and Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: An Analysis of 811 Patients. *Br J Ophthalmol*. 2018; 0: 1-5. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312431
8. Tittl M.K., Spaide R.F., Wong D., Pilotto E., Yannuzzi L.A., et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128: 63-68. doi:10.1016/S0002-9394(99)00075-6
9. Tsai D.C., Chen S.J., Huang C.C. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. *Retina* 2014; 34: 1867-1874. doi: 10.1097/IAE.0000000000000159
10. Karadimas P., Bouzas E.A. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 242: 800-802. doi: 10.1007/s00417-004-0885-z
11. Chen S.N., Lian I., Chen Y.C., Ho J.D. Increased incidence of peptic ulcer disease in central serous chorioretinopathy patients: a population-based retrospective cohort study. *Retina* 2015; 35: 231-237. doi: 10.1097/IAE.0000000000000278
12. Chang Y.-S., Weng S.-F., Chang C., Wang J.-J., Wang J.-Y., Jan R.-L. Associations between topical ophthalmic corticosteroids and central serous chorioretinopathy: a Taiwanese population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56: 4083-4089. doi: 10.1167/iovs.14-16360
13. Lahousen T., Painold A., Luxenberger W., Schienle A., Kapfhammer H.P., Ille R. Psychological factors associated with acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Nord J Psychiatry* 2016; 70(1): 24-30. doi: 10.3109/08039488.2015.1041156
14. Tsai D.C., Chen S.J., Huang C.C. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001-2006: a population-based study. *PLoS One* 2013. doi:10.1371/journal.pone.0066858
15. Аглиуллин Д.Р., Хасанова Г.Р., Абдулаева Э.А. Факторы риска развития центральной серозной хориоретинопатии (обзор эпидемиологических исследований). *Офтальмология* 2019; 16 (4): 427-432. doi: 1816-5095-2019-4-427-432

16. Хасанова Г.Р., Хакимов Н.М., Аглиуллин Д.Р., Абдулаева Э.А. Факторы риска развития центральной серозной хориоретинопатии. Систематический обзор и метаанализ. *Медицина* 2020; 8(1): 102-124. doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-1-102-124
17. Carvalho-Recchia C.A., Yannuzzi L.A., Negra S., et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2002; 109: 1834-1837.
18. Mansuetta C.C., Mason J.O., Swanner J., Feist R.M., White Jr. M.F., Thomley M.L., McGwin Jr G., Emond T.L. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137: 1096-1100. doi:10.1016/j.ajo.2004.01.054
19. Zhou H., Cai N., Liu M.Z., Cai B. Systematic factors associated with central serous chorioretinopathy. *J Tradit Chin Ophthalmol.* 2001; 11: 155.
20. Eom Y.S., Oh J., Kim S.W., Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol.* 2012; 26: 260-264.
21. Wang S., Wen F., Dai Z. The state of diopter and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Yan Ke Xue Bao* 2002; 18: 214-216.
22. Manayath G.J., Arora S., Parikh H., Shah P.K., Tiwari S., Narendran V. Is myopia a protective factor against central serous chorioretinopathy? *Int J Ophthalmol.* 2016; 9 (2): 266-270. doi: 10.18240/ijo.2016.02.16.
23. Yannuzzi L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2012; 32: 709.
24. Horniker E. Su di una forma di retinite centrale di origine vasoneurotica. *Ann. Ottalmol.* 1927; 55: 830-840.
25. Juruena M.F., Werne Baes C.V., Menezes I.C., Graeff F.G. Early life stress in depressive patients: role of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors and of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Curr Pharm Des* 2015; 21: 1369-1378.
26. Leichsenring F., Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1223-1232.

Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: A Case-Control Study

Khasanova G. R.¹

MD, PhD, Professor, Head, Chair for Epidemiology and Evidence Based Medicine

Agliullin D. R.¹

Postgraduate Student, Chair for Epidemiology and Evidence Based Medicine

Abdulaeva E. A.²

PhD, Associate Professor, Head, Chair for Ophthalmology

Kagirowa L. R.³

Epidemiologist

1 – Kazan State Medical University, Kazan, Russia

2 – Kazan State Medical Academy - Branch Campus of the FSBEIFPE RMACPE MOH Russia, Kazan, Russia

3 – Central City Clinical Hospital № 18 of Kazan, Kazan, Russia

Corresponding Author: Agliullin Damir; **e-mail:** dr.agliullin@gmail.com

Conflict of interest. None declared.

Funding: The study had no sponsorship.

Abstract

Aim of the study: Assessment of the influence of potential risk factors on the development of central serous chorioretinopathy in a large industrial city. **Materials and Methods:** Case-control study of persons aged 18 years and older. The study group included 100 patients with central serous chorioretinopathy, confirmed by optical coherence tomography, and controls – 100 patients without central serous chorioretinopathy. The groups are comparable in gender and age. Interviewing of patients was carried out according to the developed questionnaire, including 33 questions. One-way and multivariate analysis of the results using logistic regression was carried out. Statistical data processing was carried out using Microsoft Office Excel 2010, Jamovi programs, R - Studio statistical package, OpenEpi online calculators (<http://www.openepi.com>). **Results:** The following risk factors for CSC were identified: taking corticosteroid drugs in the last year – OR 13.5; 95% CI 3.4-53.2 and the presence of arterial hypertension – OR 8.3; 95% CI 1.3-54.1. Intake of antihypertensive drugs and psychotropic drugs from the group of anxiolytics were statistically significant factors in the "prevention" of the development of CSC (OR 0.1; 95% CI 0.02-0.9 and OR 0.01; 95% CI 0.0003– 0.5), respectively. The presence of myopia also proved to be a protective factor for CSC –OR 0.3; 95% CI 0.14-0.8. **Conclusion:** In a case-control study, significant risk factors for CSC for the population of a large industrial city were arterial hypertension and the use of corticosteroid drugs. The presence of myopia is associated with a lower incidence of CSC.

Keywords: central serous chorioretinopathy, epidemiology, risk factors, case control, arterial hypertension, corticosteroids

References

1. Liew G., Quin G., Gillies M., Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41: 201-214.
2. Yannuzzi L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2012; 32: 709.
3. Haimovici R., Koh S., Gagnon D.R., Lehrfeld T., Wellik S. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004; 111: 244-249. doi:10.1016/j.ophtha.2003.09.024
4. Bousquet E., Dhundass M., Lehmann M., Rothschild P.-R., Bayon V., Leger D., Bergin C., Dirani A., Beydoun T., Behar-Cohen F., Shift work: a risk factor for central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology* 2016. doi: 10.1016/j.ajo.2016.02.012.
5. Chatziralli I., Kabanarou S.A., Parikakis E., Chatzirallis A., Xirou T., Mitropoulos P. Risk factors for central serous chorioretinopathy: multivariate approach in a case-control study. *Current Eye Research* 2017; 42 (7): 1069-1073. doi: 10.1080/02713683.2016.1276196
6. Mansour A.M., Koaik M., Lima L.H., Casella A.M.B., Uwaydat S.H., Shahin M., et. al. Physiologic and Psychologic Risk Factors in Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina* 2017; 1(6): 497-507. doi: 10.1016/j.oret.2017.02.009
7. Ersoz M.G., Arf S., Hocaoglu M., et al. Patient Characteristics and Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: An Analysis of 811 Patients. *Br J Ophthalmol*. 2018; 0: 1-5. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312431
8. Tittl M.K., Spaide R.F., Wong D., Pilotto E., Yannuzzi L.A., et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128: 63-68. doi:10.1016/S0002-9394(99)00075-6
9. Tsai D.C., Chen S.J., Huang C.C. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. *Retina* 2014; 34: 1867-1874. doi: 10.1097/IAE.000000000000159
10. Karadimas P., Bouzas E.A. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 242: 800-802. doi: 10.1007/s00417-004-0885-z

11. Chen S.N., Lian I., Chen Y.C., Ho J.D. Increased incidence of peptic ulcer disease in central serous chorioretinopathy patients: a population-based retrospective cohort study. *Retina* 2015; 35: 231-237. doi: 10.1097/IAE.0000000000000278
12. Chang Y.-S., Weng S.-F., Chang C., Wang J.-J., Wang J.-Y., Jan R.-L. Associations between topical ophthalmic corticosteroids and central serous chorioretinopathy: a Taiwanese population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 4083-4089. doi: 10.1167/iovs.14-16360
13. Lahousen T., Painold A., Luxenberger W., Schienle A., Kapfhammer H.P., Ille R. Psychological factors associated with acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Nord J Psychiatry* 2016; 70(1): 24-30. doi: 10.3109/08039488.2015.1041156
14. Tsai D.C., Chen S.J., Huang C.C. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: a population-based study. *PLoS One* 2013. doi:10.1371/journal.pone.0066858
15. Agliullin D.R., Khasanova G.R., Abdulaeva E.A. Faktory riska razvitiya central'noj seroznoj horioretinopatii (obzor epidemiologicheskikh issledovanij). [Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy (Review of Epidemiological Studies)]. *Oftal'mologiya [Ophthalmology in Russia]* 2019;16(4):427-432. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2019-4-427-432.
16. Khasanova, G.R., Hakimov N.M., Agliullin, D.R., Abdulaeva, E.A. Faktory riska razvitiya central'noj seroznoj horioretinopatii. Sistemacheskij obzor i metaanaliz. [Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy. Systematic Review and Meta-Analysis]. *Medicina* 2020; 8: 102-124. (In Russ.) doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-1-102-124
17. Carvalho-Recchia C.A., Yannuzzi L.A., Negra S., et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2002; 109: 1834-1837.
18. Mansuetta C.C., Mason J.O., Swanner J., Feist R.M., White Jr. M.F., Thomley M.L., McGwin Jr G., Emond T.L. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137: 1096-1100. doi:10.1016/j.ajo.2004.01.054
19. Zhou H., Cai N., Liu M.Z., Cai B. Systematic factors associated with central serous chorioretinopathy. *J Tradit Chin Ophthalmol*. 2001; 11: 155.
20. Eom Y.S., Oh J., Kim S.W., Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol*. 2012; 26: 260-264.
21. Wang S., Wen F., Dai Z. The state of diopter and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Yan Ke Xue Bao* 2002; 18: 214-216.
22. Manayath G.J., Arora S., Parikh H., Shah P.K., Tiwari S., Narendran V. Is myopia a protective factor against central serous chorioretinopathy? *Int J Ophthalmol*. 2016; 9 (2): 266-270. doi: 10.18240/ijo.2016.02.16.
23. Yannuzzi L.A. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2012; 32: 709.
24. Horniker E. Su di una forma di retinite centrale di origine vasoneurotica. *Ann. Ottalmol*. 1927; 55: 830-840.
25. Juruena M.F., Werne Baes C.V., Menezes I.C., Graeff F.G. Early life stress in depressive patients: role of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors and of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Curr Pharm Des* 2015; 21: 1369-1378.
26. Leichsenring F., Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1223-1232.