



تحلیل عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از مدل‌های پارامتری و مدل کاکس

نویسندگان: محسن عسکری شاهی^۱، فاطمه کشاورزی^۲، محمد افخمی اردکانی^۳، حسین فلاح زاده^۴

۱. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۲. نویسنده مسئول دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۳. استاد مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
۴. استاد گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تلفن تلفن: ۰۹۱۷۳۲۹۴۰۶۴ Email: fateme.keshavarzi90@gmail.com

چکیده

مقدمه: یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یکی از علل عمده از دست دادن بینایی بشمار می‌رود و سالانه باعث کوری بیش از ۱۰۰۰۰ نفر می‌گردد. هدف این مطالعه تعیین عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

روش بررسی: در این پژوهش آینده نگر تاریخی، ۴۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و فاقد رتینوپاتی که در سال ۱۳۸۷ به کلینیک چشم پزشکی مرکز تحقیقات دیابت یزد مراجعه نموده‌اند، وارد مطالعه شده‌اند و تا بهمن ماه ۱۳۹۱ از نظر تشخیص رتینوپاتی پیگیری شدند. برای شناسایی عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی از مدل نیمه پارامتری کاکس و مدل‌های پارامتری: نمایی، وایبل، لگ نرمال و لگ لجستیک استفاده شده است.

یافته‌ها: مصرف آسپرین ۰/۶ برابر (در مدل وایبل، لگ نرمال) و یک برابر (در مدل کاکس) خطر تشخیص رتینوپاتی را افزایش می‌دهد. به عبارتی سبب کاهش زمان تشخیص رتینوپاتی در این افراد می‌شود. در مطالعه حاضر خطر تشخیص رتینوپاتی دیابتی در بیمارانی که آنمی داشته‌اند، ۱/۴ برابر بیمارانی است، که فاقد این عامل خطر بوده‌اند. داشتن آنمی موجب تشخیص زودتر رتینوپاتی دیابتی می‌گردد ($P < 0/05$). مصرف انسولین باعث تاخیر در زمان تشخیص رتینوپاتی می‌شود و خطر تشخیص رتینوپاتی دیابتی را کاهش می‌دهد.

نتیجه گیری: کنترل قند خون، معاینه منظم افراد دیابتی توسط متخصصان چشم پزشکی در مراحل اولیه تشخیص دیابت، کنترل مصرف آسپرین، تشخیص و درمان آنمی، در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، رتینوپاتی دیابتی، آنمی، تحلیل بقا، مدل‌های پارامتری

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی دانشگاه شهید صدوقی یزد می‌باشد.

طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال پانزدهم

شماره: چهارم

مهر و آبان ۱۳۹۵

شماره مسلسل: ۵۸

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۷/۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۸/۲۰



مقدمه

دیابت (Diabetes) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غیر واگیر و مزمن در دنیا است. در سال ۲۰۱۱ تخمین زده شد که ۳۶۶ میلیون نفر در سطح جهان دیابت دارند. اگر هیچ اقدامی صورت نگیرد پیش بینی شده است که این عدد به ۵۵۲ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش می‌یابد (۱).

شیوع بیماری دیابت در بزرگسالان ۶۴-۲۵ ساله ایرانی ۷/۷٪ تخمین زده می‌شود که از آمار جهانی بالاتر است. برخلاف کشورهای توسعه یافته که افراد در سنین بالا به دیابت مبتلا می‌گردند، در کشورهای در حال توسعه افراد در سنین پایین‌تری (بین ۴۶ تا ۶۴ سال) به این بیماری مبتلا شده و این امر بار ناشی از دیابت بر جوامع در حال توسعه می‌افزاید (۲). یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یک نوع عارضه عروقی بسیار اختصاصی برای دیابت نوع یک و دو محسوب می‌شود و سالانه باعث کوری بیش از ۱۰۰۰۰ نفر می‌شود. بیماران مبتلا به دیابت نوع دو با سن بیش از ۵۵ سالگی در معرض خطر قابل توجهی برای توسعه عوارض ماکروواسکولار و میکروواسکولار هستند (۳). رتینوپاتی دیابتی یکی از علل عمده از دست دادن بینایی است (۴). شانس از دست دادن بینایی در بیماران مبتلا به دیابت، ۲۵ بار شایع‌تر از افراد غیر دیابتی است، تخمین زده می‌شود که رتینوپاتی دیابتی در بیش از ۷۵٪ بیماران مبتلا به دیابت در بین ۲۰-۱۵ سال از شروع بیماری قابل مشاهده است (۵).

داده‌های موجود نشان می‌دهد که تعداد جهانی افراد مبتلا به DR (Diabetic Retinopathy) از ۱۲۶ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ به ۱۹۱ میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ افزایش می‌یابد (۶).

تحقیقات نشان می‌دهند که ۶۰٪ بیماران دیابتی نوع دو و ۱۰۰٪ بیماران دیابتی نوع یک بعد از ۲۰ سال به رتینوپاتی مبتلا می‌شوند که ۳/۶٪ در دیابت نوع یک و ۱/۶٪ در دیابت نوع دو نابینا می‌شوند (۷).

با توجه به اهمیت و شیوع بالای دیابت و رتینوپاتی ناشی از آن مطالعات متعددی برای بررسی بروز رتینوپاتی دیابتی و عوامل موثر بر آن انجام شده است.

سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت، قند خون ناشتا، چربی خون، شاخص توده بدنی و فشار خون از جمله عواملی بودند که در این مطالعات تأثیر آن‌ها در بروز رتینوپاتی دیابتی مورد بررسی قرار گرفته است (۸).

هدف از این مطالعه شناسایی عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی دیابتی می‌باشد تا با شناسایی این عوامل به ارائه راه کارهایی برای پیشگیری و درمان زود هنگام این بیماری پرداخته و مشکلات چشمی بیماران و بار ناشی از آن را کاهش دهیم.

روش بررسی

داده‌های این پژوهش متعلق به یک مطالعه آینده نگر تاریخی بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ مراجعه کننده به مرکز چشم پزشکی مرکز دیابت یزد می‌باشد.

تعداد ۴۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ و فاقد رتینوپاتی که در سال ۱۳۸۷ به این مرکز مراجعه کرده‌اند و دارای پرونده بوده‌اند، وارد این مطالعه شده‌اند و تا بهمن ماه ۱۳۹۱ از نظر تشخیص رتینوپاتی پیگیری شدند.

در این مطالعه تشخیص رتینوپاتی در بیماران پیشامد مورد نظر می‌باشد و فاصله زمانی بین مراجعه تا تشخیص رتینوپاتی (بر حسب ماه) زمان رخداد پیشامد در نظر گرفته شده است. موارد



برای برازش مدل سطح معنی دار برای ورود متغیرها ۰/۱ و سطح معنی داری برای خروج متغیرها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار R2.15.1 استفاده کرده‌ایم.

یافته‌ها

از مجموع ۴۰۰ بیمار، ۱۳۸ مرد (۳۴/۵٪) و ۲۶۱ نفر زن (۶۵/۲۵٪) بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۶/۸۱۵ ± ۵۴/۷۳ سال تعیین شد. میانگین و میانه‌ی زمان تشخیص رتینوپاتی این بیماران به ترتیب ۴۶/۵۱۷ و ۵۸ ماه بود. ۳٪ بیماران در کمتر از یک سال و ۱۶٪ از بیماران در کمتر از دو سال و ۲۲٪ از بیماران در کمتر از سه سال رتینوپاتی برای آن‌ها تشخیص داده شد. از ۴۰۰ بیمار تحت بررسی ۱۵۲ بیمار (۳۸٪) مبتلا به رتینوپاتی شدند و ۲۴۸ بیمار (۶۲٪) به عنوان مشاهدات سانسور شده از راست در نظر گرفته شدند. (رتینوپاتی برای آن‌ها تشخیص داده نشده یا گم شده در مطالعه) در حالت آنالیز تک متغیره مدل مخاطره‌ی متناسب کاکس، نمایی، وایبل، لگ نرمال و لگ لجستیک متغیرهای آنمی، مصرف آسپرین، سابقه فشارخون، مصرف انسولین، مدت زمان ابتلا به دیابت از عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی می‌باشند ($p < 0/05$).

هم چنین متغیرهای سن، شاخص توده بدنی، کلسترول، سابقه خانوادگی دیابت، جنس، قند خون ناشتا، تری گلیسیرید، مصرف سیگار، تأثیری بر تشخیص رتینوپاتی ندارند ($p > 0/05$). پس از آنالیز تک متغیره متغیرهای اثر گذار که در تحلیل تک متغیره معنی دار شده بودند را در مدل‌های چند متغیره وارد کردیم. جدول ۱ نشان دهنده مدل‌های چند متغیره پارامتری و کاکس می‌باشد. در تمامی مدل‌ها متغیرهای آنمی، مصرف آسپرین، مدت زمان ابتلا به دیابت و استفاده از انسولین از لحاظ آماری

سانسور شده شامل افرادی که در پایان مطالعه رتینوپاتی برای آن‌ها تشخیص داده نشده است.

داده‌ها، توسط پرونده پزشکی بیماران و تماس تلفنی استخراج و در چک لیست تهیه شده ثبت شد. در ادامه اثر متغیرهای سن، جنس، مدت زمان ابتلا به بیماری دیابت، مصرف سیگار، سابقه‌ی خانوادگی دیابت، سابقه فشار خون، قند خون ناشتا، تری گلیسیرید، کلسترول، شاخص توده بدنی، استفاده از انسولین، استفاده از قرص آسپرین، آنمی بر تشخیص رتینوپاتی با به کارگیری مدل مخاطره متناسب کاکس و مدل‌های پارامتری نمایی، وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک ارزیابی شد. مدل کاکس کاربردی‌ترین روش برای یافتن ارتباط متغیرهای توضیحی با متغیر پاسخ بقا می‌باشد (۹).

ولی یک پیش فرض اساسی در این مدل وجود دارد و آن فرض متناسب بودن خطر برای تمام متغیرهای مستقل موجود در مدل نهایی است. در صورت برقراری این فرض، تفسیر مدل بدست آمده ساده‌تر از مدل‌های پارامتری خواهد بود (۱۰).

نتایج به صورت خطر نسبی (HR) نشان داده شده‌اند. خطر نسبی که به آن خطر لحظه‌ای نیز می‌گویند، عبارت است از احتمال رخداد پیشامد مورد نظر در لحظه‌ای خاص به شرطی که تا قبل از آن لحظه آن پیشامد رخ نداده باشد.

اگر مقدار آن بزرگ‌تر از یک باشد نشان دهنده آن است که آن گروه در مقایسه با گروه مبنا در معرض خطر بیشتری برای رخداد پیشامد مورد نظر می‌باشد و اگر مقدار آن کمتر از یک باشد بیان گر آن است که در مقایسه با گروه مبنا در معرض خطر کمتری برای رخداد پیشامد مورد نظر قرار دارد که در این گونه موارد معمولاً برای بیان از 1-HR استفاده می‌شود (۷).



مصرف انسولین باعث تأخیر در زمان تشخیص رتینوپاتی می‌شود. در داده‌های تحت بررسی مصرف آسپرین ۰/۶ برابر (در مدل وایبل، لگ نرمال) و یک برابر (در مدل کاکس) خطر تشخیص رتینوپاتی را افزایش می‌دهد. به عبارتی مصرف آسپرین سبب تسریع در زمان تشخیص رتینوپاتی می‌شود. در تمامی مدل‌های استفاده شده، سابقه فشار خون بر تشخیص رتینوپاتی موثر نمی‌باشد.

معنی دار بر تشخیص رتینوپاتی بودند ($p < 0/05$). به ازای یک سال افزایش در مدت زمان ابتلا به دیابت خطر تشخیص رتینوپاتی در مدل کاکس، نمایی، وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک به ترتیب ۹، ۸، ۶، ۸، ۸٪ افزایش می‌یابد. خطر تشخیص رتینوپاتی در بیمارانی که برای کنترل قند خونشان از انسولین استفاده می‌کنند در مقایسه با افرادی که انسولین مصرف نمی‌کنند ۶۰٪ کمتر است.

جدول ۱: تجزیه و تحلیل چند متغیره عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی با استفاده از مدل نمایی، وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک،

کاکس

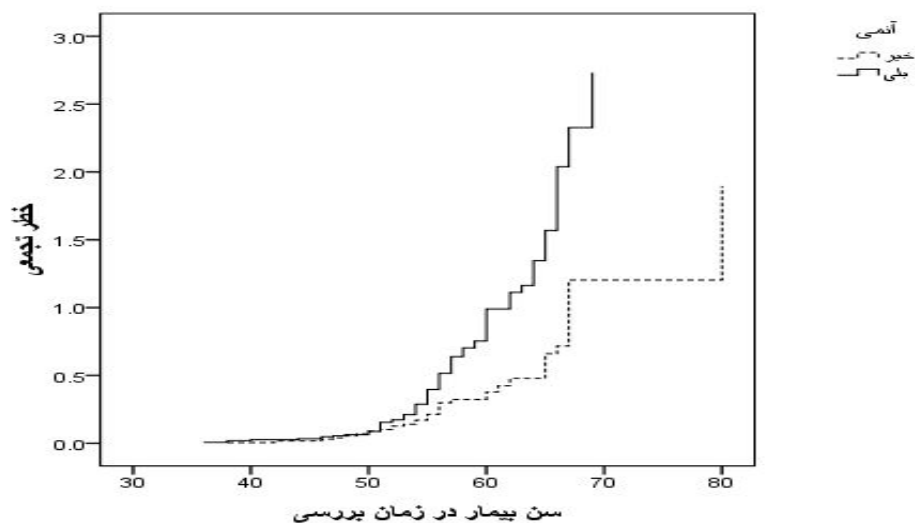
| مشخصه | نمایی | وایبل | لگ نرمال | لگ لجستیک | کاکس |
|---|-------|----------|----------|-----------|-------|
| خطر نسبی | P* | خطر نسبی | P* | خطر نسبی | P* |
| آنمی (خیر=۰، بلی=۱) | ۲/۵۰۵ | ۱/۸۸۵ | ۱/۸۵ | ۲/۱۱۲ | ۲/۴۸۷ |
| مصرف آسپرین (خیر=۰، بلی=۱) | ۱/۹۸۹ | ۱/۶۲۵ | ۱/۶۲۸ | ۱/۷۸۵ | ۲/۰۰۵ |
| سابقه فشارخون (خیر=۰، بلی=۱) | ۰/۷۰۰ | ۰/۷۷۹ | ۰/۷۲۵ | ۰/۷۱۸ | ۰/۷۰۰ |
| مدت زمان ابتلا به بیماری دیابت | ۱/۰۸۰ | ۱/۰۶۱ | ۱/۰۸۳ | ۱/۰۸۵ | ۱/۰۹ |
| استفاده از انسولین (خیر=۰، بلی=۱) | ۰/۴۱۰ | ۰/۵۵۰ | ۰/۵۰۵ | ۰/۳۹۹ | ۰/۴ |

p*: آزمون آماری، آماره والد، معنی دار در سطح ۰/۰۵؛ P۱*: آزمون کای دو، معنی دار در سطح ۰/۰۵



به منظور بررسی مفروضه متناسب بودن خطرات مدل کاکس از روش نیکویی برازش استفاده شد. نتایج آزمون نیکویی برازش (جدول ۲) نشان داد فرض متناسب بودن خطرات برای همه متغیرهای معنی دار در مدل نهایی (پیش فرض اساسی این مدل) برقرار است.

نمودار ۱، خطر تجمعی تشخیص رتینوپاتی را در بیماران با و بدون آنمی نشان می‌دهد. خطر تشخیص رتینوپاتی در بیماران دارای آنمی بیشتر از افراد فاقد آنمی می‌باشد. داشتن آنمی موجب تشخیص زودتر رتینوپاتی در این افراد می‌شود.



نمودار ۱: تابع خطر تجمعی تشخیص رتینوپاتی به تفکیک آنمی

جدول ۲: نتایج آزمون نیکویی برازش برای بررسی مفروضه متناسب بودن متغیرهای کمکی در مدل کاکس

| متغیر | Rho | Chi-square | p |
|-------------------------|----------|------------|-------|
| آنمی | ۰/۰۷۰۳ | ۰/۸۹۳ | ۰/۳۴۵ |
| مصرف آسپرین | ۰/۰۳۸۱ | ۰/۱۶۰ | ۰/۶۸۹ |
| فشارخون | - ۰/۰۷۳۱ | ۰/۴۹۸ | ۰/۴۸۰ |
| مدت زمان ابتلا به دیابت | ۰/۱۴۰۵ | ۱/۵۳۳ | ۰/۲۱۶ |
| استفاده از انسولین | ۰/۰۱۴۹ | ۰/۰۲۴۸ | ۰/۸۷۵ |

فرضیه تناسب خطرات برای همه‌ی متغیرهای مورد بررسی برقرار است



بحث و نتیجه گیری

اگر پیش فرض خطرات متناسب برقرار نباشد، نتایجی که از مدل کاکس بدست می‌آید، قابل اعتماد نخواهد بود. در چنین وضعیتی مدل‌های پارامتریک مانند وایبل، نمایی، لگ نرمال و لگ لجستیک انتخاب‌های مناسب‌تری می‌توانند باشند. این مدل‌ها با فرض وجود یک توزیع خاص برای متغیر زمان بقا و بدون نیاز به فرض خطرات متناسب، مدل را برازش می‌نمایند (۱۱). در این مطالعه ابتدا فرض متناسب بودن خطرات برای مدل نیمه پارامتریک کاکس بررسی شد. مفروضه متناسب بودن خطرات کاکس با استفاده از روش نیکویی برازش (جدول ۲) نشان داد که این فرضیه برای همه متغیرهای معنی دار در مدل نهایی برقرار است. سپس از مدل کاکس و مدل‌های پارامتریک نمایی، وایبل، لگ نرمال و لگ لجستیک برای تحلیل عوامل موثر بر تشخیص رتینوپاتی استفاده شد. متغیرهای سن، آنمی، مصرف آسپرین، سابقه فشار خون، شاخص توده بدنی، کلسترول، مدت زمان ابتلا به دیابت، سابقه خانوادگی دیابت، جنسیت، قند خون ناشتا، تری گلیسیرید، استفاده از انسولین، مصرف سیگار به عنوان عامل خطر تشخیص رتینوپاتی مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

در جمعیت مورد بررسی خطر تشخیص رتینوپاتی در مردان ۲٪ بیشتر از زنان است اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبوده است و هم چنین در مطالعات مشابه جنسیت به عنوان یک فاکتور پیش بینی کننده در ابتلا به رتینوپاتی معرفی نشده است (۷، ۱۲). اما در مطالعاتی جنسیت با بروز رتینوپاتی رابطه معنی داری داشته است (۱۳). در این مطالعه شاخص توده بدنی به عنوان عامل خطر تشخیص رتینوپاتی شناخته نشد. در مطالعه

Askarishahi بر روی ۴۵۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو در شهر یزد و مطالعه‌ی Manaviat رابطه معنی داری بین شاخص توده بدنی و رتینوپاتی ملاحظه نشده است (۷، ۸). در مطالعه‌ی Lim که بر روی بیماران مبتلا به دیابت انجام شده ارتباط معنی داری بین شاخص توده بدنی و رتینوپاتی وجود داشته است (۱۴). در این مطالعه، سن عامل خطری برای تشخیص رتینوپاتی بدست نیامد. در مطالعه‌ی Kohian بر روی ۶۲۵ نفر از مراجعین به مرکز دیابت شاهرود انجام شده، رابطه معنی داری بین سن بیمار و رتینوپاتی دیابتی وجود داشت (۱۳). در این پژوهش بین تری گلیسیرید، کلسترول، قند خون ناشتا، مصرف سیگار و تشخیص رتینوپاتی ارتباط معنی داری پیدا نشد، که با مطالعه‌ی دیگر در این زمینه مشابهت دارد (۸). در مطالعه‌ی ما مدت زمان ابتلا به دیابت به عنوان عامل خطر تشخیص رتینوپاتی شناخته شد به طوری که به ازای یک سال افزایش مدت ابتلا فرد به دیابت، در مدل کاکس ۹٪ خطر تشخیص رتینوپاتی افزایش می‌یابد. در مطالعه‌ی Bin He مدت زمان ابتلا به دیابت با رتینوپاتی دیابتی مرتبط است (۱۵). همچنین در مطالعه‌ی ما وجود سابقه دیابت در خانواده به عنوان عامل خطر در ابتلا فرد به رتینوپاتی شناخته نشد و مطالعات مشابه نیز رابطه معنی دار را بین بروز رتینوپاتی و سابقه دیابت در خانواده گزارش نکرده‌اند (۷). در این مطالعه سابقه پرفشاری خون به عنوان یک عامل خطر تشخیص رتینوپاتی شناخته نشد. مطالعاتی در زمینه ارتباط فشار خون با رتینوپاتی انجام شده است، برخی از این مطالعات ارتباطی را بین این دو عامل پیدا نکرده‌اند (۱۶). در مطالعه حسینی بر روی ۲۶۱ بیمار مبتلا به دیابت مراجعه کننده به کلینیک دیابت شهر قم، افراد با سابقه‌ی فشار خون بالا ارتباط معنی داری با رتینوپاتی



رتینوپاتی می‌شود یا خیر، نتایج نشان داد که حوادث عروقی در بیماران درمان شده نسبت به گروه شاهد بیشتر است (۲۲). در این مطالعه خطر تشخیص رتینوپاتی در بیمارانی که انسولین مصرف کرده‌اند در مقایسه با بیمارانی که از انسولین استفاده نکرده‌اند کمتر است. GharaagajiAsl در مطالعه‌ای بر روی ۱۱۶ بیمار دیابتی نوع یک ارتباط معنی داری بین دز روزانه انسولین با شدت رتینوپاتی پیدا کرد (۲۳). مطالعات دیگری در زمینه ارتباط انسولین با رتینوپاتی انجام شده است. در پژوهش Askarishahi خطر ابتلا به رتینوپاتی در افرادی که برای کنترل قند خون خود از انسولین استفاده می‌کنند در مقایسه با افرادی که از داروی خوراکی استفاده می‌کنند ۰/۸ برابر است (۷)، که با نتایج این مطالعه هم خوانی ندارد. با توجه به یافته‌های این مطالعه معاینه اولیه برای تشخیص زود هنگام این عارضه، همچنین شناسایی و کنترل عوامل خطر آن برای همه‌ی بیماران ضروری به نظر می‌رسد. برای کاهش خطر رتینوپاتی یا کند شدن پیشرفت آن کنترل قند خون و تشخیص و درمان آنمی، کنترل مصرف آسپرین پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

از مسوولین و پرسنل مرکز تحقیقات دیابت یزد که در جمع آوری داده‌ها به ما کمک نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود. لازم به ذکر است که این مقاله مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته آمار زیستی دانشگاه شهید صدوقی یزد می‌باشد.

References

1-Ruta LM, Magliano DJ, LeMesurier R. Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes indeveloping and developed countries. Diabet. Med 2013; 30: 387-98.

دیابتی داشتند (۵). در مطالعه‌ی Reddy بر روی ۱۳۷ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو سابقه‌ی فشار خون به طور قابل توجهی با شیوع رتینوپاتی مرتبط بوده است (۱۷). تشخیص آنمی و درمان آن در مدیریت رتینوپاتی دیابتی بسیار مهم است. P. K. Rani در مطالعه‌ای راجع به آنمی و رتینوپاتی دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دریافتند که وجود آنمی خطر تشخیص رتینوپاتی دیابتی را در مقایسه با افرادی که آنمی نداشته‌اند، ۸۰٪ افزایش داده است (۱۸). در مطالعه حاضر خطر تشخیص رتینوپاتی دیابتی در افرادی که آنمی داشته‌اند، ۴/۱ برابر بوده است. در مطالعه‌ی Francisco کم خونی یک عامل مربوط به پیشرفت رتینوپاتی دیابتی بدست آمد (۱۹). در یک مطالعه مقطعی آینده نگر در هند، بر روی ۳۰۶ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۲ دریافتند که کم خونی بر رتینوپاتی دیابتی موثر است (۲۰).

Ning Cheung و همکاران در مطالعه‌ی مقطعی روی ۳۲۰۷ سرخ پوست با سن ۴۰ سال و بالاتر ساکن سنگاپور ارتباط بین مصرف آسپرین و ادم ماکولا را بررسی کردند. آن‌ها دریافتند، آسپرین با $OR=1/5$ ، خطر ابتلا به ادم ماکولا را تا ۰/۵ برابر افزایش می‌دهد (۲۱). در مطالعه‌ی ما مصرف آسپرین در مدل کاکس، نمایی، وایبل، لگ نرمال، لگ لجستیک، خطر تشخیص رتینوپاتی را با OR به ترتیب: ۲/۰۵ و ۱/۹۸۹ و ۱/۶۲۵ و ۱/۶۲۸ و ۱/۷۸۵ افزایش می‌دهد. در یک کار آزمایشی برای بررسی اینکه آیا مقدار آسپرین (۹۹۰ میلی گرم در روز) به اضافه‌ی دیپیریدامول (۲۲۵ میلی گرم در روز) مانع از پیشرفت



- 2-Salehi M, Vazirinasab H, KhoshgamM, Rafati N. Application of the generalized additive model in determination of the retinopathy risk factors relation types for Tehran diabetic patients. Razi Journal of Medical Sciences 2012; 19(97):1-9. [Persian]
- 3-Gaafar M, Khattab A. Prevalence and Predictors of Diabetic Retinopathy Among Elderly type II diabetics. J Am Sci 2013;9(4):639-46.
- 4-Kostev K, Rathmann W. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in the UK: a database analysis. Diabetologia 2013; 56:109–11.
- 5-Hosseini R, FarahaniDavoodabady A. Risk factors for diabetic retinopathy in diabetic patients attending a diabetes clinic Kamkar Hospital, Qom. Qom University of Medical Sciences 2011;5(4):40-6. [Persian]
- 6- Cheng L, Zhang G, Zhou Y. Systematic Review and Meta-Analysis of 16 Randomized Clinical Trials of Radix Astragali and Its Prescriptions for Diabetic Retinopathy. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013 Mar 21; 1-13.
- 7-Askarishahi M, Hajizadeh E, Afkhami-Ardekani M. Factors affecting retinopathy in patients with type 2 diabetes by analyzing the current status data. Tehran Univ Med J 2011;68(11):674-80. [Persian]
- 8-Manaviat M, AfkhamiArdekani M, Rashidi M. Assessment four-year incidence of retinopathy and its risk factors in type II diabetes. Journal of Medical Sciences and Health Services-Health martyr Yazd 2006;4(3):9-11. [Persian]
- 9-Therneau T. Grambsch P. Modeling Survival Data: Extending the Cox Model. New York: Springer-Verlag; 2000: 39-148.
- 10-Maroufizadeh S, Hajizadeh E, Baghestani AR, Fatemi SR. Prognostic factor for patients with gastric cancer using the Aalen's additive hazards model. Koomesh 2011;13(1):120-6. [Persian]
- 11-Hougaard P. Analysis of multivariate survival data. 2nded. New York: Springer –Verlag Press; 2000: 36-107.
- 12-Kohian H, Sohrabi MB, Zolfaghari P. The Prevalence and Related Factors of Diabetic Retinopathy in Shahroud. Knowledge & Health 2013;7(4):179-84. [Persian]
- 13-Davari MH, Kalbasi S, Yaghoobi GH. Risk Factors for Diabetic Retinopathy in Type II Diabetes Mellitus. Bina J Ophthalmol 2008;14(1):5-10. [Persian]
- 14-Lim LS, Tai ES, Mitchell P. C-reactive Protein, Body Mass Index, and Diabetic Retinopathy. IOVS 2010;51(9):4458–63.



- 15- He BB, Wei L, Gu YJ. Factors associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of endocrinology*. 2012 Jul 10; 1-8.
- 16-Janghorbani M, Jones RB, Murray KJ, Allison SP. Incidence of and risk factors for diabetic retinopathy in diabetic clinic attenders. *Ophthalmic Epidemiol* 2001; 8(5): 309-25.
- 17- Reddy SC, Khin YM, Nurjahan MI, Ramli A. Retinopathy in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Nepal J Ophthalmol* 2013;5(9):69-74.
- 18- Ranil PK, Raman R, Rachepalli SR, Pal SS, Kulothungan V, Lakshmiopathy P, Satagopan U, Kumaramanickavel G, Sharma T. Anemia and diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*. 2010 Feb;58:91-4.
- 19- Sepúlveda FJ, Pérez P, Medinilla MG, Aboytes CA. Anemia as a factor related to the progression of proliferative diabetic retinopathy after photocoagulation. *Journal of diabetes and its complications*. 2012 Oct 31; 26(5):454-7.
- 20-Diep TM, Tsui I, Risk factors associated with diabetic macular edema. *Diabetes Res ClinPract* 2013, Available from: [http:// dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.01.011](http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.01.011).
- 21- Cheung N, Tay WT, Cheung GCM, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY, et al. Is aspirin intake associated with early age-related macular degeneration? The Singapore Indian Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2013, Available from: [http:// dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302253](http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302253).
- 22-Cimminiello C. Is aspirin effective in diabetic patients? No. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005 Dec 1; 3(12):2615-6.
- 23-Gharaagaji Asl R, Meshkani MR, Kazemnejad A. A survey of effective causes on retinopathy in younger onset diabetes type I patients, via bivariate Bayesian cumulative regression analysis model. *Uremia Medical Journal* 2009, 19(4): 340-45.



Received: 2013/10/1

Accepted: 2013/11/12

Analysis of Effective Factors on Retinopathy Recognition in Patients with Type 2 Diabetes by Using Parametric Models and Cox model

Askarishahi M (Ph.D)¹, Keshavarzi F (M.Sc)², Afkhami- Ardakani M (M.D)³, Falahzadeh H(Ph.D)⁴

1. Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2. Corresponding Author: MSc in Biostatistics, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

3. Professor, Department of Endocrinology, Yazd Diabetes Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

4. Professor in Epidemiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Introduction: One of the most complications of diabetes, diabetic retinopathy which is one of the leading causes of visual loss and causes blindness of more than 10000 people annually. The purpose of this study was to determine the effective factors on Retinopathy recognition in patients with type 2 diabetes.

Methods: In this prospective cohort study, 400 patients with type 2 diabetes without retinopathy which had referred to the Ophthalmology Clinic of Yazd Diabetes Research Center, Iran in 2008 were enrolled in the study and they were examined from Retinopathy until Feb 2013. For identification of effective factors on retinopathy recognition we used semi-parametric Cox model and parametric models, exponential, Weibull, Log-normal and Log- logistic.

Results: The use of aspirin 0.6 times (in Weibull model, Log-normal) and one times (in Cox model) increases the retinopathy recognition risk. In other words, it decreases the duration of retinopathy recognition in these persons. In this study the risk of recognition of diabetic retinopathy in the patients who had anemia is 1.4 times of patients which didn't have these risk factors. Having anemia causes diabetic retinopathy recognition earlier. In this study it was observed that insulin caused a delay in the diagnosis of retinopathy and reduces the risk of diabetic retinopathy.

Conclusion: Blood sugar control, regular examination of the funds by an ophthalmologist in the early diagnosis of diabetes, control of aspirin use, diagnosis and treatment of anemia in patients with type 2 diabetes are recommended.

Keywords: Diabetes, diabetic retinopathy, anemia, survival analysis, parametric models.

This Paper Should be Cited as:

Askarishahi M (Ph.D), keshavarzi F (M.Sc), Afkhami- Ardakani M (M.D), Falahzadeh H (Ph.D). Analysis of Effective Factors on Retinopathy Recognition..... Journal Tolooebehdasht