

## به کارگیری رگرسیون لجستیک بیزی برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی

نسیم وهابی: دانشجوی دکتری آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

\* مسعود صالحی: دکتری آمار زیستی، عضو مرکز تحقیقات علوم مدیریت و اقتصاد سلامت، استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (نویسنده مسئول). salehi74@yahoo.com

فرید زایری: دانشیار، گروه آمار زیستی، عضو مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

مهدی یاسری: استادیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات چشم شهید لبافی نژاد، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۴/۳/۲۲

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۱۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن قرن حاضر است. پیامدهای متعددی در بیماران دیابتی رخ می‌دهد که از مهم‌ترین آن‌ها را می‌توان رتینوپاتی و ماکولاپاتی دانست. در مطالعه حاضر به بررسی عوامل خطر رخداد رتینوپاتی دیابتی با استفاده از رگرسیون لجستیک بیزی پرداخته شده است.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی-تحلیلی، تعداد ۶۲۳ بیمار به روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چندمرحله‌ای از بین تمامی بیماران دیابتی شهر تهران انتخاب شدند. متغیرهایی همچون سن، جنسیت، طول مدت ابتلا به دیابت، شاخص توده بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله، فشار خون سیستولیک و ... در این افراد اندازه‌گیری شده و با استفاده از معاینات چشم وجود رتینوپاتی بررسی گردید. در این مطالعه برای برازش مدل رگرسیون لجستیک بیزی از نرم افزار SAS نسخه ۹٫۳ استفاده شد.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر تعداد ۶۲۳ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان، ۵۴/۴٪ (۳۳۹ نفر) نمونه را زنان و ۴۵/۶٪ (۲۸۴ نفر) را مردان تشکیل داده‌اند. در حدود ۳۸٪ (۲۳۶ نفر) از این بیماران دیابتی مبتلا به رتینوپاتی بوده و میانگین (±انحراف معیار) سن زنان و مردان به ترتیب برابر ۵۹/۵±۱۱/۰۵ و ۶۰/۵±۱۱/۶۵ سال بود. با توجه به نتایج مدل رگرسیون لجستیک بیزی، متغیرهای سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله، جنسیت، نوع انسولین مصرفی، ابتلا به ادم ماکولار و فشارخون تاثیر آماری معناداری در بروز بیماری رتینوپاتی داشتند.

**نتیجه‌گیری:** در تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی، نتایج رگرسیون لجستیک بیزی و مدل لجستیک کلاسیک از نظر جهت و اندازه تقریباً یکسان بوده ولی برآوردهای بیزی بازه‌های اطمینان کوتاه‌تری دارند.

**کلیدواژه‌ها:** رتینوپاتی دیابتی، عوامل خطر، رگرسیون لجستیک بیزی

### مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در کشورهای توسعه یافته غربی و کشورهای در حال توسعه است به طوری که شیوع تقریباً ۸٪ را در اکثر کشورهای اروپایی و ایالات متحده دارد (۱). با توجه به سبک زندگی و عادات غذایی مردم، دیابت در سراسر دنیا همچنان رو به افزایش است. در سال ۲۰۰۰، ۱۷۱ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود داشت، انتظار می‌رود جمعیت افراد دیابتی در سال ۲۰۱۰ به ۲۲۱ میلیون نفر برسد. اکثر موارد جدید ابتلا، دچار دیابت نوع ۲ می‌باشند به طوری که جمعیت افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در سال ۲۰۱۰ دو برابر شده و به میزان ۱۳۵

میلیون نفر افزایش می‌یابد (۴-۲). به علاوه جمعیت مبتلایان به دیابت تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۳۰۰ میلیون و در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر خواهد رسید (۳) که با توجه به افزایش جمعیت، امید به زندگی، چاقی و کاهش تحرک روزانه، روند رشد دیابت در کشورهای در حال توسعه سریع‌تر خواهد بود (۵). نکته قابل توجه این که برخلاف کشورهای توسعه یافته که افراد در سنین بالا به دیابت مبتلا می‌شوند، در کشورهای در حال توسعه این بیماران در سنین پایین‌تری (بین ۶۴-۴۶ سال) به این بیماری مبتلا شده و این امر بر بار ناشی از دیابت بر جوامع در حال توسعه می‌افزاید (۶).

می‌تواند در صورت درمان مناسب و نظارت بر عملکرد چشم کاهش یابد (۱۸). عوامل متعددی بر پیشرفت رتینوپاتی دیابتی تاثیرگذار هستند که از جمله آنها می‌توان به نوع دیابت و مدت ابتلا به آن، سن بیمار، جنس، وضعیت کنترل قند خون، پرفشاری خون، مصرف سیگار، بالا بودن چربی‌های سرم و وجود میکروآلبومینوری اشاره کرد (۲۲-۱۹). تعیین عوامل موثر بر بیماری نقش مهمی در پیشگیری از بیماری دارد. استفاده از مدل‌های آماری مناسب و روش‌های برآورد دقیق در کنار تشخیص‌های بالینی، می‌تواند در تعیین صحیح این عوامل موثر باشد. در مطالعه حاضر از رگرسیون لجستیک برای بررسی عوامل موثر بر رتینوپاتی دیابتی استفاده شده و برای برآورد میزان اثر هر یک از عوامل از هر دو روش کلاسیک بیشینه درستنمایی و روش بیزی استفاده شده است. در نهایت نتایج مربوط به رگرسیون لجستیک از روش‌های کلاسیک و بیزی با یکدیگر مقایسه شده است.

### روش کار

داده‌های این مطالعه مقطعی-تحلیلی از مطالعه انجام شده قبلی توسط مرکز تحقیقات چشم لبافی نژاد استخراج شده است (۲۳). جامعه آماری این پژوهش را تمامی افراد دیابتی شهر تهران تشکیل می‌دهند که به منظور بررسی شاخص‌های سلامتی در استان تهران ۷۵۰۰ نفر به صورت تصادفی تحت یک نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای شرکت نمودند و از این تعداد، ۷۰۰ بیمار مبتلا به دیابت شناسایی شدند. سپس فرم دعوتنامه برای تمامی بیماران دیابتی ثبت شده ارسال شد. برای کسانی که به دعوتنامه اولیه پاسخ ندادند دو یادداشت پیگیری فرستاده شد. به علاوه تمامی هزینه‌های مربوطه از جمله ارزیابی‌های پزشکی، درمان و حمل و نقل توسط گروه تحقیقاتی پوشش داده می‌شد. افرادی که پس از سومین دعوت پاسخ نمی‌دادند به عنوان بدون پاسخ در نظر گرفته شدند. در مرحله بعد تمامی شرکت‌کنندگان به درمانگاه چشم (کلینیک چشم نگاه) که تحت نظارت مرکز تحقیقات چشم بود

در سراسر جهان تظاهرات چشمی دیابت همچون کاتاراکت (Cataract) و رتینوپاتی (Retinopathy) دیابتی از مهم‌ترین دلایل اختلالات بینایی به شمار می‌روند و در بعضی از مناطق احتمال نابینایی در افراد دیابتی ۲۵ برابر جمعیت عادی گزارش شده است (۷). در جوامع توسعه یافته بیماری‌های چشمی ناشی از دیابت عمده‌ترین دلیل نابینایی در بزرگسالان کمتر از ۷۵ سال گزارش شده است (۸). اختلالات بینایی ناشی از رتینوپاتی دیابتی تاثیر زیادی بر روی کیفیت زندگی بیماران خواهد داشت. همچنین با تاثیر منفی بر توانایی بیماران در برخورد صحیح با بیماری و تشکیل یک سیکل معیوب، باعث افزایش بروز عوارض دیگر دیابت و نهایتاً کاهش طول عمر آنان می‌شود (۹). بیماری‌های ناشی از دیابت همچون رتینوپاتی، نروپاتی (Neuropathy) و بیماری‌های قلبی عروقی غیر از مرگ و میر قابل توجه، هر ساله بار سنگین مالی را به جامعه تحمیل می‌کند (۱۰-۱۲). در ایالات متحده، مجموع هزینه‌های اقتصادی ناشی از دیابت در سال ۱۹۹۷، ۹۸ میلیارد دلار تخمین زده شد که این شامل ۴۴ میلیارد دلار هزینه‌های مستقیم درمان‌های پزشکی و جراحی و ۵۴ میلیارد دلار برای هزینه‌های غیرمستقیم ناشی از ناتوانی و مرگ و میر افراد بیمار بود (۱۳).

مطالعات نشان می‌دهد افرادی که برای مدت طولانی از بیماری دیابت رنج می‌برند بیشتر در معرض خطر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی قرار دارند (۱۴-۱۷). در واقع طول مدت دیابت یک عامل خطر عمده برای توسعه رتینوپاتی دیابتی است. با توجه به مطالعات اپیدمیولوژیک بروز رتینوپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، بعد از ۵ سال ۲۵٪، بعد از ۱۰ سال ۶۰٪ و بعد از ۱۵ سال ۸۰٪ است. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، ۴۰٪ از کسانی که انسولین مصرف می‌کنند و ۲۴٪ از افرادی که انسولین مصرف نمی‌کنند ظرف ۵ سال با پیشرفت رتینوپاتی مواجه می‌شوند که بعد از ۱۹ سال نرخ افزایش به ترتیب به ۸۴٪ و ۵۳٪ می‌رسد. با وجود این آمار تهدید آمیز، تحقیقات نشان می‌دهد که حداقل ۹۰٪ از این موارد جدید

استفاده شده است. تحلیل مدل‌های رگرسیونی عموماً مبتنی بر برآورد پارامترها از طریق یکی از روش‌های بیشینه درست‌نمایی (Maximum Likelihood Estimation) و محاسبه برآوردها به روش الگوریتم تک‌راری (Expectation Maximization Algorithm) است. در این روش گاهی به مشکلات محاسباتی و تکنیکی نیز برخورداری می‌شود، به این ترتیب که ممکن است به جای بیشینه کلی تابع درست‌نمایی، بیشینه موضعی به دست آید و یا به طور کلی همگرایی برآوردها حاصل نشود. به علاوه با توجه به خواص مجانبی برآوردهای بیشینه درست‌نمایی در نمونه‌های کوچک با مشکلات استنباطی جدی روبرو هستیم. در روش بی‌زی (Bayesian Method) استنباط درباره پارامترهای مدل بر اساس توزیع پسین (Posterior Distribution) آنها صورت می‌گیرد که تلفیقی از داده‌های مشاهده شده و اطلاعات حاصل از مطالعات قبلی و یا تجربیات شخصی است که با عنوان توزیع پیشین (Distribution Prior) شناخته می‌شود. به وسیله این مدل‌ها نخست عوامل خطر بیماری مشخص شده و سپس به بررسی مقادیر برآوردشده، فواصل اطمینان و بخت بیماری پرداخته شده است. کلیه تحلیل‌های انجام شده توسط نرم افزار SAS نسخه ۹٫۳ انجام شده و مقدار احتمال کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان معناداری آماری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر تعداد ۶۲۳ بیمار دیابتی مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان، ۵۴/۴٪ (۳۳۹ نفر) نمونه را زنان و ۴۵/۶٪ (۲۸۴ نفر) را مردان

ارجاع داده شدند. شرکت کنندگان برای تعیین ویژگی‌ها، شرایط پزشکی، رژیم و داروهایشان مورد مصاحبه قرار گرفتند.

اطلاعات لازم شامل جنسیت، سن، طول مدت ابتلا به دیابت، سطح تحصیلات، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول، شاخص توده بدنی، فشار خون سیستولیک، ابتلا به بیماری‌های کلیوی، فشار خون، ادم ماکولار و رتینوپاتی، نوع انسولین مصرفی و HbA1c جمع آوری شد. تمامی بیماران توسط فوق تخصص شبکیه که پنج سال سابقه کار در این زمینه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. معاینات کامل چشم برای بیماران انجام شد. علاوه بر معاینات اشاره شده، حدت بینایی و بهترین دید اصلاح شده این افراد نیز با استفاده از چارت اسنلن تعیین شد. ارزیابی چشم بیماران شامل آزمایشات میکروسکوپی سگمان قدامی، کدورت لنز، اندازه گیری فشار داخل چشم با استفاده از تونومتر، مردمک‌های دیلاته با لنز +۸۷ دیوپتر و فوندوسکوپی غیر مستقیم بود. در نهایت به وسیله معاینه غیر مستقیم چشم و شبکیه، آزمایشات شبکیه و ماکولا کامل شد. شدت رتینوپاتی و ادم ماکولای دیابتی نیز بر اساس تعاریف جدید شدت بیماری که توسط آکادمی چشم پزشکی آمریکا مطرح شده، تقسیم بندی شد (۲۳). در نهایت تعداد ۶۲۳ بیمار که دارای داده‌های کامل بودند برای مدل سازی و تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفتند.

در مطالعه حاضر برای بررسی چگونگی ارتباط متغیر اصلی (وجود و عدم وجود رتینوپاتی دیابتی) با متغیرهای توضیحی، با توجه به اینکه متغیر هدف یک متغیر دوحالتی است از رگرسیون لجستیک کلاسیک و بی‌زی برای تحلیل داده‌ها

جدول ۱- آماره‌های توصیفی متغیرهای کمی بیماران دیابتی مورد مطالعه

متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر
سن (سال)	۵۹/۹	۱۱/۵۳	۳۶/۰	۸۷/۰
طول مدت ابتلا به دیابت (سال)	۷/۲	۶/۰۳	۰	۳۰/۰
هموگلوبین گلیکوزیله	۸/۴	۱/۵۰	۳/۵	۱۲/۹
شاخص توده بدنی	۲۷/۸	۴/۳۶	۱۶/۱۶	۴۶/۰
کلسترول	۲۲۲/۱	۴۹/۶۰	۹۱/۰	۴۲۱/۰
فشارخون سیستولیک (میلیمتر جیوه)	۱۳۸/۴	۲۳/۴۷	۱۲۰/۰	۲۰۰/۰

تشکیل داده‌اند. میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) سن زنان و مردان به ترتیب برابر  $59/5 \pm 11/05$  و  $60/5 \pm 11/65$  سال بود. در حدود  $38\%$  از افراد مورد بررسی به رتینوپاتی دیابتی مبتلا بوده و در حدود  $81\%$  از آنها برای کنترل دیابت خود از انسولین خوراکی استفاده می‌کردند. شاخص‌های آمار توصیفی متغیرهای کمی و همچنین توزیع متغیرهای کیفی مورد بررسی در این مطالعه به ترتیب در جداول ۱ و ۲ ارائه شده است.

در ادامه برای بررسی چگونگی ارتباط متغیر پاسخ دوحالتی، وجود و عدم وجود رتینوپاتی و متغیرهای توضیحی مورد نظر، از رگرسیون لجستیک و لجستیک بیزی استفاده شده و نتایج این دو مدل به ترتیب در جداول ۳ و ۴ ارائه شده است.

نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک ارائه شده در جدول ۳، حاکی از معنی‌داری اثر متغیرهای سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله، جنسیت، نوع مصرفی انسولین خوراکی یا تزریقی و فشارخون در بروز بیماری رتینوپاتی است.

جدول ۲- توزیع متغیرهای کیفی بیماران دیابتی مورد مطالعه

متغیر	سطح متغیر	تعداد	درصد
جنسیت	مرد	۲۸۴	۴۵/۶
	زن	۳۳۹	۵۴/۴
سطح تحصیلات	بیسواد	۱۸۴	۲۹/۶
	راهنمایی	۲۵۰	۴۰/۰
	دیپلم	۱۳۵	۲۱/۷
	دانشگاهی	۵۴	۸/۷
رتینوپاتی	دارد	۲۳۶	۳۷/۹
	ندارد	۳۸۷	۶۲/۱
ادم ماکولار	دارد	۳۷	۵/۹
	ندارد	۵۸۶	۹۴/۱
بیماری کلیوی	دارد	۳۵	۵/۶
	ندارد	۵۸۸	۹۴/۴
فشار خون	دارد	۲۴۸	۳۹/۸
	ندارد	۳۷۵	۶۰/۲
انسولین تزریقی	دارد	۵۸	۹/۳
	ندارد	۵۶۵	۹۰/۷
انسولین خوراکی	دارد	۵۰۸	۸۱/۵
	ندارد	۱۱۵	۱۸/۵
HbA1c	کنترل شده	۳۹۰	۶۲/۶
	کنترل نشده	۲۳۳	۳۷/۴

جدول ۳- نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی

متغیر	برآورد	خطای معیار	نسبت پخت‌ها	بازه اطمینان	مقدار احتمال
سن	-۰/۰۵۲	-۰/۰۰۹	۱/۰۵۲	کران پایین ۱/۰۳۳	کران بالا ۱/۰۷۴
	-۰/۱۴۷	-۰/۰۲۳	۱/۱۵۱	۱/۱۰۷	<۰/۰۰۱
طول مدت ابتلا به دیابت	-۰/۰۱۳	-۰/۰۳۰	-۰/۹۸۷	۰/۹۳۰	۱/۰۴۸
	-۰/۳۰۳	-۰/۰۸۸	۱/۳۵۵	۱/۶۱۱	<۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی	-۰/۰۰۱	-۰/۰۰۳	-۰/۹۹۹	۱/۰۰۴	۰/۹۹۳
	-۰/۲۰۲	-۰/۱۰۱	۱/۴۹۸	۱/۰۰۷	۲/۲۲۹
هموگلوبین گلیکوزیله	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-
کلسترول	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-
جنسیت	مرد	-۰/۱۰۱	۱/۴۹۸	۱/۰۰۷	۲/۲۲۹
	زن	۷/۸۳۶	۱۶۷/۶	-	-
ادم ماکولار	دارد	۷/۸۳۶	۱۶۷/۶	-	-
	ندارد	-	-	-	-
HbA1c	عدم کنترل	-۰/۰۲۰	-۰/۱۰۱	۱/۰۴۱	۱/۵۴۸
	کنترل	-	-	-	-
انسولین تزریقی	دارد	۱/۷۲۶	-۰/۵۲۵	۳۱/۵۶۵	۳/۸۷۷
	ندارد	-	-	-	-
انسولین خوراکی	دارد	۱/۶۶۷	-۰/۵۱۲	۲۸/۰۴۴	۳/۷۶۸
	ندارد	-	-	-	-
بیماری کلیوی	دارد	-۰/۳۱۴	-۰/۲۲۰	۱/۸۷۵	۰/۷۹۰
	ندارد	-	-	-	-
فشارخون	دارد	-۰/۲۰۵	-۰/۱۰۵	۱/۵۰۷	۰/۹۹۷
	ندارد	-	-	-	-

جدول ۴- نتایج حاصل از برازش رگرسیون لجستیک بیزی برای تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی

متغیر	برآورد	خطای معیار	انحراف معیار زنجیر	چندک*
سن	۰/۰۵۳	۰/۰۰۹	۰/۰۰۰۴۱	میانہ ۲/۵٪
طول مدت ابتلا به دیابت	۰/۱۴۸	۰/۰۱۱	۰/۰۰۰۸۶	۰/۷۲۰
شاخص توده بدنی	-۰/۰۱۱	۰/۰۲۸	۰/۰۲۱۳۳	۰/۱۶۹
هموگلوبین گلیکوزیله	-۰/۳۹۶	۰/۰۶۴	۰/۰۰۳۲۰	-۰/۰۳۱
کلسترول	-۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶۵۴	-۰/۳۶۱
جنسیت	۰/۴۱۹	۰/۰۸۸	۰/۰۰۰۹۸	۰/۰۰۰
	مرد			۰/۵۶۱
	زن		طبقه مرجع	
ادم ماکولار	دارد	۴۱/۰۶۴	۹/۸۹۳۰۰	۱۵۲/۱۰۰
	ندارد		طبقه مرجع	
HbA1c	عدم کنترل	۰/۰۴۶	۰/۰۱۰۹۰	۰/۴۲۹
	کنترل		طبقه مرجع	
انسولین تزریقی	دارد	۱/۳۹۴	۰/۰۷۷۳۰	۷/۳۷۹
	ندارد		طبقه مرجع	
انسولین خوراکی	دارد	۴/۰۴۶	۰/۰۷۷۸۲	۷/۳۵۶
	ندارد		طبقه مرجع	
بیماری کلیوی	دارد	۰/۴۴۷	۰/۰۲۲۱۰	۱/۵۳۹
	ندارد		طبقه مرجع	
فشارخون	دارد	۰/۴۱۸	۰/۰۰۸۶۰	۰/۸۳۳
	ندارد		طبقه مرجع	

\*فاصله باورمند چندکها، ۹۷/۵٪-۲/۵٪، معادل فاصله اطمینان ۹۵٪ از مدل کلاسیک هستند

### بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، روش رگرسیون لجستیک بیزی در مقایسه با مدل رگرسیون لجستیک کلاسیک، نتایج مشابهی به دست می‌دهد که از نظر جهت و اندازه تقریباً یکسان بوده ولی برآوردهای بیزی بازه‌های اطمینان کوتاه‌تری دارند. کریملو و همکاران نیز در مطالعه خودشان به فاصله اطمینان کوتاه‌تر برآوردهای بیزی اشاره نموده‌اند که با یافته‌های این پژوهش مشابهت دارد (۲۴).

در بررسی متغیرهای تاثیر گذار بر رتینوپاتی، هر دو مدل رگرسیون لجستیک کلاسیک و بیزی نسبت بخت‌های بزرگتر از یک را به دست دادند به طوری که با یک سال افزایش سن در حدود ۵٪ شانس ابتلا به رتینوپاتی افزایش می‌یابد. یافته حاضر توسط سایر محققین نیز تایید و گزارش شده است (۲۵-۳۰). اگرچه در برخی از مطالعات تاثیر سن بر بروز رتینوپاتی دیابتی گزارش نگردید (۲۳، ۳۱). شاید دلیل این عدم تایید را در روش‌های آماری مختلف به کار گرفته شده برای تحلیل داده‌ها و یا اختلاف گروه‌های تحت بررسی

( $p < 0.05$ ). با توجه به مقادیر نسبت بخت‌ها، نوع انسولین مصرفی بیشترین رابطه را بر روی وجود عدم وجود دیابت داشته است به طوری که در کسانی که مصرف انسولین خوراکی یا تزریقی داشته‌اند شانس ابتلا به رتینوپاتی تقریباً ۳۰ برابر کسانی است که انسولین مصرف نکرده‌اند. شاید بتوان دلیل این امر را در این نکته دانست که بیشتر افرادی که به رتینوپاتی دیابتی مبتلا بوده‌اند مصرف انسولین نیز داشته‌اند.

همان‌طور که در جدول ۴ می‌توان مشاهده نمود، مشابه با یافته‌های روش کلاسیک، متغیرهای سن، طول مدت ابتلا به دیابت، هموگلوبین گلیکوزیله، جنسیت، نوع مصرفی انسولین خوراکی یا تزریقی و فشارخون در بروز بیماری رتینوپاتی موثر هستند. علاوه بر متغیرهای به دست آمده در روش رگرسیون لجستیک کلاسیک، در روش بیزی ابتلا به ادم ماکولار نیز به عنوان یک عامل موثر بر ابتلا به رتینوپاتی دیابتی تعیین گردید.

ابتلائی به پر فشاری خون به طور معناداری باعث افزایش شانس ابتلائی به رتینوپاتی در بیماران دیابتی می‌گردد و مدل رگرسیون لجستیک کلاسیک نیز این اثر را نسبتاً معنادار برآورد نمود به طوری که ابتلائی به پر فشاری خون در حدود پنجاه درصد شانس ابتلائی به رتینوپاتی را افزایش می‌دهد. مطالعات دیگر نیز در خصوص اثرگذاری این متغیر بر ابتلائی به رتینوپاتی در بیماران دیابتی تاکید نموده‌اند (۳۰، ۳۵، ۳۶).

ابتلائی به بیماری کلیوی در هر دو مدل رگرسیونی برازش شده به عنوان عامل خطر رتینوپاتی دیابتی مشخص نگردید، در حالی که در بعضی از مطالعات بررسی شده، این متغیر به عنوان عامل خطر رتینوپاتی تعیین گردیده است (۲۳، ۳۵).

اثر متغیر ادم ماکولار بر رتینوپاتی دیابتی در مدل کلاسیک غیر قابل محاسبه بوده و در رگرسیون لجستیک بیزی نیز مقداری بسیار بزرگ و غیر قابل اعتماد (با واریانس بسیار بزرگ) محاسبه گردید. شاید بتوان دلیل این امر را در تعداد پایین مبتلایان به ادم ماکولار در این حجم بزرگ از داده‌ها دانست. نمودار شبیه‌سازی مقادیر برآورد شده در روش بیزی برای این متغیر نیز حاکی از عدم همگرایی و ایستایی در برآورد این متغیر است. البته مطالعات مختلف در نقاط مختلف ایران و جهان بر اثر این متغیر بر رتینوپاتی دیابتی شهادت داده‌اند (۲۳-۳۲).

نوع انسولین تزریقی مصرفی به منظور کنترل قند خون نیز یکی از عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی در هر دو روش مدل‌سازی بود. به طوری که کسانی که از روش‌های کنترلی انسولین تزریقی استفاده می‌کنند تقریباً ۳۱ برابر شانس ابتلا به رتینوپاتی بالاتری دارند. بالا بودن شانس ابتلا به مقدار زیاد در مدل رگرسیون لجستیک می‌تواند به دلیل حجم زیاد افراد در یکی از زیر گروه‌ها و به طور متقابل پایین بودن تعداد افراد نمونه در زیر گروه دیگر باشد. این مشکل در روش رگرسیون لجستیک بیزی اصلاح شده و مقدار نسبت بخت ابتلا در افرادی که از انسولین تزریقی استفاده می‌کنند به ۴ برابر کاهش یافته که به نظر منطقی

در این مطالعات دانست.

همچنین مطالعه حاضر نشان داد که مرد بودن به عنوان یک عامل خطر بروز رتینوپاتی در بیماران دیابتی است و خطر ابتلائی به آن را در حدود پنجاه درصد افزایش می‌دهد. مطالعات مختلف انجام شده در سراسر دنیا نیز به این نکته اشاره نموده‌اند (۲۳، ۲۵، ۲۶).

طول مدت ابتلا به دیابت دیگر عامل تاثیر گذار بر ابتلائی به رتینوپاتی دیابتی به دست آمد به طوری که با افزایش یک سال ابتلا به دیابت شانس ابتلا رتینوپاتی پانزده درصد افزایش می‌یابد. مطالعات مختلف انجام شده در ایران و سایر نقاط جهان نیز به یافته‌های مشابه‌ای اشاره نموده‌اند (۲۱-۳۳).

نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک کلاسیک (۳۵٪) و لجستیک بیزی (۳۰٪) نشان دهنده اثر معنادار هموگلوبین‌گلیکوزیله بر ابتلائی رتینوپاتی دیابتی بود. یافته‌های حاصل از مدل‌سازی نشان دادند که با افزایش یک واحد هموگلوبین‌گلیکوزیله، ۳۵٪ شانس ابتلائی به رتینوپاتی در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. مطالعات مختلف انجام شده در ایران و سایر نقاط جهان نیز به یافته‌های مشابه‌ای اشاره نموده‌اند (۲۵-۳۲). البته در مطالعه فرهی و همکاران ارتباطی بین هموگلوبین‌گلیکوزیله و ابتلائی به رتینوپاتی به دست نیامد که دلیل این تفاوت را در حجم نمونه پایین (۵۲ نفر) در مطالعه مذکور دانست (۳۳).

شاخص توده بدنی دیگر متغیر مورد بررسی در این مطالعه بود که مدل‌سازی‌های انجام شده حاکی از عدم تاثیر این متغیر بر بروز رتینوپاتی دیابتی بوده است. تنها یک مطالعه دیگر شاخص توده بدنی را به عنوان متغیر مستقل در نظر گرفته بود که آن هم یافته‌ای مشابه با یافته مطالعه حاضر نشان داد (۳۰). همچنین سطح کلسترول نیز به عنوان متغیر مستقل در مدل‌سازی‌های انجام شده در این مطالعه به کار گرفته شد و یافته‌ها نشان دادند که این متغیر اثر آماری معناداری بر روی ابتلائی به رتینوپاتی ندارد که مطالعات دیگر نیز این یافته را مورد تایید قرار داده‌اند (۲۶).

مدل رگرسیون لجستیک بیزی نشان داد که

10. Henriksson F, Jönsson B. Diabetes: the cost of illness in Sweden. *J Intern Med* 1998; 244:461-8.
11. Warner DC, McCandless RR, De Nino LA, et al. Costs of diabetes in Texas, 1992. *Diabetes Care* 1996; 19:1416-9.
12. Simell TT, Sintonen H, Hahl J, Simell OG. Costs of insulindependent diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 1996;9:24-38.
13. Diabetes facts and figures. American Diabetes facts and figures. Atlanta: American Diabetes Association, 1998.
14. Magulike NO, Chuka-Okosa CM, Oli JM. Diabetic eye disease in Enugu South-Eastern Nigeria – a preliminary report. *Nig J Ophthalmol*. 2003; 11:30-3.
15. Osuntokun BO. Diabetic retinopathy in Nigerians. A study of 758 patients. *Br J Ophthalmol*. 1969; 53:652-63.
16. Khandekar R, Al Lawatii J, Mohammed AJ, Al Raisi A. Diabetic retinopathy in Oman: a hospital based study. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87:1061-4.
17. Gordon YJ, Mokete M. Diabetic retinopathy in Lesotho. *Doc Ophthalmol*. 1981; 51:193-8.
18. Cleveland Clinic: Current Clinical Medicine. 2nd ed. Saunders: Elsevier; 2010.
19. - Florence JA, Yeager BF. Treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am FamPhysician*. 1999; 59: 2835-44, 2849-50.
20. Zimmet P. Diabetes and obesity worldwide F epidemics in full flight. Presented at the 60th Scientific Sessions of the American Diabetes Association 2000.
21. Kernell A, Dedorsson I, Johansson B, Wickstrom CP, Ludvigsson J, Tuvemo T, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with IDDM. A population-based multicentre study. *Diabetologia*. 1997; 40(3): 307-10.
22. Donaghue KC, Fairchild JM, Chan A, Hing SJ, Howard NJ, Silink M. Diabetes complication screening in 937 children and adolescents. *J PediatrEndocrinolMetab*. 1999; 12(2): 185-92.
23. Javadi M, Katibeh M, Rafati N, Dehghan M, Zayeri F, Yaseri F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Tehran province: a population-based study. *BMC Ophthalmology*. 2009; 16: 9(12).
24. Karimlou M, Mohammad K, Meskhani M, Jandaghi G, Nouri K, Pasha E et al. Comparison of bayesian with the classical methods in estimating parameters of logistic regression and its application in respiratory. *Sjsph*. 2006; 4(2):21-33.
25. Jamal-u-Din, Mohammad Babar Qureshi, Akhtar Jamal Khan, Mohammad Daud Khan, Khabir Ahmad. Prevalence of diabetic retinopathy among individuals screened positive for diabetes in five community based eye camps in northern Karachi, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2006;18(3)40-43.
26. Davari MH, Kalbasi S, Yaghoobi GH,

می رسد. نکته حایز اهمیت این است که تزریق انسولین خود به مفهوم عامل خطر بودن نیست بلکه به این معنا است که افرادی که از این روش استفاده می کنند شاید از قند خون بالاتر و بیماری شدیدتری رنج می برند که خود زمینه ساز افزایش شانس ابتلا به رتینوپاتی در این افراد است. مطالعات داخلی و خارجی انجام شده متعددی نیز بر این مطلب تاکید نموده اند (۲۳-۳۶).

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان «به کارگیری رگرسیون لجستیک بیزی در تعیین عوامل خطر رتینوپاتی دیابتی» مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۲ با کد ۱۷۰۹۸-۱۳۶-۰۱-۹۱ می باشد و محققین کمال امتنان از معاونت پژوهشی این دانشگاه در حمایت مالی از انجام این پروژه تحقیقاتی را دارند.

### منابع

1. Hadden WC, Harris MI. Prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes, and impaired glucose tolerance in adults 20-74 years of age. *Vital & Health Statistics – Series 11: Data from the National Health Survey*. 1987; 237:1-55.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001; 782-7.
3. Saikumar S, Giridhar A, Mahesh G, Elias A, Bhat S. Awareness about eye diseases among diabetic patients: a survey in South India. *Community Eye Health*. 2007; 20:16-7.
4. Zimmet P. Diabetes and obesity worldwide: epidemics in full flight. *International Diabetes Institute*. 2003.
5. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1414–31.
6. Yorston D. Retinal Diseases and VISION 2020, *Community Eye Health*. 2003; 16(46): 19–20.
7. Visual Problems in the US Data Analysis Definitions. Data Sources, Detailed Data Tables, Analysis, Interpretation. New York: 1980: 1–46.
- 8- Diabetes in America. 2nd ed. Bethesda: MD; 1995.
9. Brown MM, Brown GC, Sharma S, Shah G. Utility values and diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128:324–30.

Sharifzadeh GR, Khodashenas M. Risk Factors for Diabetic Retinopathy in Type II Diabetes Mellitus. *Bina J Ophthalmol*. 2008;14(1):5-10.

27. Akbarzadeh S, Kashani Kh. The prevalence of diabetic retinopathy and its affected factors in diabetes patients. *Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2006;28(2):8-15.

28. Ramezani M, Karimi Abdolqader. Prevalence of retinopathy and related factors in hospital diabetic patients in Bagiyatallah hospital in Tehran. *Yafteh*. 2005;7:29-35.

29. Hosseini SM, Tazhibi M, Amini M, Zaree A, Jahani Hashemi H. Using Classification Tree for prediction of Diabetic Retinopathy on Type II Diabetes. *Isfahan University Medical Journal*. 2010;21(108).

30. Agrawal RP, Ranka M, Beniwal R, Gothwal SR, Jain GC, Kochar DK, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes in relation to risk factors: Hospital based study. 2003; 23.

31. Omolase C O, Adekanle O, Owoeye J F A, Omolase B O. Diabetic retinopathy in a Nigerian Community. 2010;51(1):56.

32. Kazemnejad A, Zayeri F, Hamzah NA, Gharaaghaji R, Salehi M. A Bayesian analysis of bivariate ordered categorical responses using a latent variable regression model: Application to diabetic retinopathy data. *Scientific Research and Essays*. 2010;5(73).

33. Farahi F, Shahbazian H, Khoshnod S, Aghajan R, Lashkarara G. Association between Hyperlipidemia and Diabetic Retinopathy in Patients with Type I Diabetes Mellitus in Ahvaz. *Bina J Ophthalmol*. 2010; 16(2):94-9.

34. Bender R, Grouven U. Ordinal logistic regression in medical research. *Royal college of physicians of london*. 1997; 31(5).

35. Askarishahi M, Hajizadeh, Afkhami-Ardakan M. Factors affecting retinopathy in patients with type 2 diabetes by analyzing the current status data. *Tehran University Medical Journal*. 2010; 68(11):674-80.

36. Gharaaghaji Asl R, Fagihzadeh S, Meshkani MR, Kazemnejad A, Babayi GR, Rohipour R, et al. A survey of effective causes on retinopathy in younger onset diabetes type I patient, via bivariate Bayesian cumulative regression analysis models. *Urmia Med*. 2009;19(4):340-5.

## Application of Bayesian logistic regression for determining the risk factors of diabetic retinopathy

**Nasim Vahabi**, PhD student of Biostatistics, Department of Biostatistics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

\***Masood Salehi**, PhD, Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author). [salehi74@yahoo.com](mailto:salehi74@yahoo.com)

**Farid Zayeri**, Associate Professor of Biostatistics, Member of Proteomics Research Center, Department of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Behesht University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Mehdi Yaseri**, Assistant Professor of Biostatistics, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background:** Diabetes is one of the most common chronic diseases of this century. Retinopathy and makulopati are two most important implications of diabetes. In this study, Bayesian logistic regression is used to assess the factors affected on diabetic- retinopathy.

**Methods:** Study population of this cross-sectional study contains all diabetic patients in Tehran of which 623 of them were selected using multi-stage cluster sampling. Age, BMI, hemoglobin, cholesterol, hypertension, duration of diabetes, etc were measured and the status of diabetes were assessed. Bayesian logistic regression was applied using SAS 9.2 software.

**Results:** Of 623 diabetes patients, 54.4% (339 patients) were female and 45.6% (284 patients) were male. In 38% (n=236) of patients diabetic retinopathy were occurred and mean ( $\pm$ SD) age of females and males were  $59.5\pm 11.05$  and  $60.5\pm 11.65$  years, respectively. Using Bayesian logistic regression, statistically significant associations were revealed between diabetic retinopathy and age, sex, type of insulin, duration of diabetes and macular edema.

**Conclusion:** Estimates from Bayesian and classical logistic regression were almost similar in magnitude and direction, but, Bayesian model were provided shorter confidence intervals.

**Keywords:** Diabetic retinopathy, Risk factors, Bayesian logistic regression