

## Cumulative Probability of Occurrence of Retinopathic in Type II Diabetes Using Survival Analysis in Zahedan City

**Peyvand Mostafa**<sup>\*1</sup>, Ansari Hossein<sup>2</sup>, Payandeh Abolfazl<sup>3</sup>, Yadegari Mohamad Ali<sup>4</sup>

1. MSc, Epidemiology, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
2. Professor of Epidemiology, Health Promotion Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
3. Department of Biostatistics and Epidemiology, Genetics of Non-communicable Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4. Department of Operating Room and Anesthesiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

Article information:

**Original Article**

**Received:** 2023/05/7

**Accepted:** 2023/08/26

**JDN 2023; 11(2)**

**2104-2117**

**Corresponding**

**Author:**

Mostafa Peyvand,  
Zahedan University of  
Medical Sciences.

**mp.peyvand@  
yahoo.com**

### Abstract

**Introduction:** Diabetes is a common disease that causes eye complications and leads to vision loss and blindness. Diabetic retinopathy is one of the main causes of blindness in the world and the most common cause of new cases of blindness. Predicting the occurrence time of this complication in diabetic people is one of the health priorities of society. The purpose of this study was to determine the cumulative probability of the occurrence of type II diabetes retinopathy using survival analysis in Zahedan City, Iran.

**Materials and Methods:** This was a historical cohort study using the survival analysis method, which was carried out descriptively and analytically on 410 patients in 2019. Data were calculated using SPSS22 software and descriptive tests, followed by the Kaplan-Meier method and the Cox proportional hazards model of survival.

**Results:** The results of this study showed that 103 (25.13%) patients had retinopathy. The median survival time (months) of the occurrence of cardiac complications was related to marital status, fasting blood sugar, smoking, hemoglobin A1c, and blood lipids ( $P < 0.05$ ). The variables of fasting blood sugar, A1c, and two-hour blood glucose remained in the final model of the multiple Cox regression.

**Conclusion:** The findings of the current research showed that the prevalence of retinopathy in the studied population was relatively high and had a significant effect on reducing survival time. Therefore, it is necessary to make interventions in lifestyle changes, and regular control of blood pressure, cholesterol, and blood sugar to prevent the disease and reduce complications related to diabetes

**Keywords:** *Complications, Diabetes, Retinopathic, Survival analysis.*

### Access This Article Online

Quick Response Code: Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



#### How to cite this article:

Peyvand M, Ansari H, Payandeh A, Yadegari M A. Cumulative Probability of Occurrence of Retinopathic in Type II Diabetes Using Survival Analysis in Zahedan City. J Diabetes Nurs 2023; 11 (2) :2104-2117



## بررسی احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی بیماری دیابت نوع ۲ با استفاده از آنالیز بقاء در شهر زاهدان

مصطفی پیوند\*<sup>۱</sup>، حسین انصاری<sup>۲</sup>، ابوالفضل پاینده<sup>۳</sup>، محمدعلی یادگاری<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.
۲. استاد، اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات ارتقاء سلامت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.
۳. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران
۴. استادیار پرستاری، گروه اتاق عمل و هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زنجان، زنجان، ایران.

نویسنده مسئول: مصطفی پیوند، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان [Mp.peyvand@yahoo.com](mailto:Mp.peyvand@yahoo.com)

### چکیده

**مقدمه و هدف:** دیابت بیماری شایعی است که با ایجاد عوارض چشمی منجر به کاهش بینایی و کوری می‌گردد. رتینوپاتی دیابتی یکی از عوامل اصلی نابینایی در جهان محسوب می‌شود. شناخت پیش بینی زمان رخداد این عارضه در افراد دیابتی از اولویت‌های بهداشتی جامعه است، هدف این مطالعه تعیین احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی دیابت با استفاده از آنالیز بقاء بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی به روش آنالیز بقا بوده که به صورت توصیفی تحلیلی در سال ۱۳۹۹ انجام شد. حجم نمونه لازم ۴۱۰ بیمار برآورد شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار - Spss ۷22 و با استفاده از آزمون‌های توصیفی و روش کاپلان مایر و مدل خطرات متناسب کاکس بقا تحلیل شد.

**یافته‌ها:** به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که ۱۰۳ نفر (۲۵/۱۳ درصد) از مراجعین مبتلا به رتینوپاتی بودند. میانه زمان بقاء (ماه) با متغیرهای وضعیت ازدواج، قند خون ناشتا، مصرف دخانیات، هموگلوبین A1c و چربی خون ارتباط دارد ( $P < 0/05$ ). متغیرهای قند خون ناشتا، A1c و قند خون دو ساعته در مدل نهایی رگرسیون کاکس باقی مانده‌اند.

**نتیجه گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان داد شیوع رتینوپاتی در شهر زاهدان نسبتاً بالا بوده و تاثیر بسزایی در کاهش زمان بقا عوارض دارد. توصیه می‌گردد که بیماران دیابتی قند خون و چربی خون خود را به طور دقیق کنترل نمایند. کنترل دیابت، افزون بر کاهش مرگ و میر ناشی از دیابت می‌تواند بار ناشی از دیگر بیماری‌ها را بکاهد.

**کلید واژه‌ها:** دیابت، عوارض، آنالیز بقاء، رتینوپاتی.

**How to site this article:** Peyvand M, Ansari H, Payandeh A, Yadegari M A. Cumulative Probability of Occurrence of Retinopathic in Type II Diabetes Using Survival Analysis in Zahedan City. J Diabetes Nurs 2023; 11 (2):2104-2117



## مقدمه و هدف

دیابت نوعی بیماری است که در طی آن بدن توانایی تولید یا استفاده‌ی بهینه‌ی از انسولین برای تنظیم قند خون را ندارد (۱). در این بیماری به دلیل اینکه قند خون از جریان خون جمع‌آوری نمی‌شود، می‌تواند در درازمدت آسیب‌هایی جدی برای بخش‌های مختلف بدن ایجاد کند (۲). شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع دو است که در افراد در سن میان سالی و به طور عمده پس از ۳۰ سالگی به این نوع دیابت مبتلا می‌شوند (۳). قند خون بالا می‌تواند به آسیب قلبی، کلیه‌ها و رگ‌های خونی منجر شود. یکی از اندامی که از آسیب‌های دیابت مصون نیست، چشم‌ها هستند که دیابت می‌تواند به آسیب‌های غیرقابل جبران در آنها منجر شود (۴). دیابت در چشم باعث عوارض شبکیه، آب سیاه و آب مروارید می‌شود. یکی از عوارض میکروواسکولار دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یک عارضه جدید محسوب شده و با وجود اینکه اغلب در مراحل اولیه بدون علامت است ممکن است، به مرحله تهدید کننده بینایی و حتی کوری پیشرفت نماید (۵). این بیماری دلیل عمده نابینایی بزرگسالان در جهان می‌باشد بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت شیوع رتینوپاتی دیابتی رو به افزایش است و تعداد افرادی که در خطر نابینایی هستند تا سال ۲۰۳۰ دو برابر خواهند شد (۶). در این بیماری میکرو عروق شبکه دچار تغییرات تدریجی می‌شوند به طوری که به بخش‌هایی از شبکیه خون رسانی انجام نمی‌شود در نتیجه نفوذ پذیری عروق افزایش می‌یابد (۷). با توجه به اینکه دیابت باعث تخریب عروق و بافت می‌شود، در صورت عدم کنترل قند خون، بینایی کاهش می‌یابد رتینوپاتی دیابتی نوعی بیماری مزمن و تهدید کننده بیماری است که از لحاظ بالینی به خوبی شناخته شده است و تقریباً همه بیماران دیابتی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۸). تاخیر در تشخیص، کنترل ناکافی فاکتور های آزمایشگاهی و عدم اطلاع از زمان وقوع عوارض خطر بروز عوارض را افزایش می‌دهند (۹).

این بیماران با توجه به نقص سیستم ایمنی که در بدنشان ایجاد می‌شود، مستعد ابتلا به نابینایی و سایر بیماری‌های عفونی و ویروسی نظیر، بیماری‌های بازپدید و نوپدید مانند وپروس، کرونا می‌باشند، که در صورت ابتلا به بیماری‌های عفونی علائم و عوارض شدیدی را تجربه می‌کند و اگر

دیابت و عوارض آن به خوبی کنترل نشده باشد، خطر این که فرد در اثر ابتلا بیماری‌های عفونی علائم حادث‌تری را تجربه کند، بسیار بیشتر از دیگر افراد عادی است (۱۰). یافته‌های فوق نشان از اهمیت شناخت میزان درگیری چشمی بیماران دیابتی دارد تا بتوان با برنامه ریزی منظم زمان پیگیری این گونه بیماران را توصیه نمود. در بلند مدت می‌توان با برنامه ریزی بهتر و کنترل مناسب قند خون و در نظر گرفتن عوامل خطر و پیشگیری از شیوع رتینوپاتی دیابتی کاست (۱۱). شناخت میزان درگیری افراد دیابتی به عوارض چشمی و زمان رخداد از اولویت‌های بهداشتی جامعه است که قابلیت اجرا داشته و کار مشابهی نیز تا کنون در این منطقه انجام نشده است (۱۲). بنابراین ارایه مدلی به منظور پیش بینی رخداد رتینوپاتی دیابت برای اینکه متخصصین بتوانند از آن استفاده کنند می‌تواند مفید باشد، یکی از روش‌های عمده در علوم پزشکی آنالیز و تحلیل بقاء بیماران می‌باشد، که زمان شروع تا پیامد یک واقعه را پیش بینی میکند و یکی از محورهای اصلی پژوهش در عرصه سلامت و بیماری است که با بررسی طول عمر بیماری یا زمان بروز عوارض بیماری اثر درمان را اندازه گیری می‌کند و باعث به تعویق انداختن عوارض بیماری و نجات بیمار از ناتوانی و مرگ می‌گردد (۱۳).

با توجه به اینکه شیوع عوارض چشمی بیماری دیابت نوع دو و عوارض آن در ایران به صورت پیشرونده‌ای در حال افزایش است و پژوهشگران بررسی دقیق فاکتورهای خطر ساز و عوارض این بیماری را برای اجرای برنامه‌های پیشگیرانه ضروری دانسته‌اند با عنایت به این که عوامل خطر زا و عوارض دیابت بر اساس شرایط محیطی و رفتار های بهداشتی افراد در هر منطقه متفاوت است (۱۴). با توجه به مطالب گفته شده و افزایش روند بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن در جهان و کشور ایران و اینکه مطالعه‌ای به طور اختصاصی در زمینه بررسی رخداد عوارض بیماری دیابت با استفاده از آنالیز بقاء در شهر زاهدان انجام نشده است، بنابراین مطالعه حاضر جهت تعیین احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی بیماری دیابت نوع ۲ با استفاده از آنالیز بقاء در شهر زاهدان انجام شد. نتایج این مطالعه می‌تواند جهت اولویت بندی خدمات سلامت و ارایه خدمات به هنگام جهت پیشگیری از عوارض شایع این بیماری، در تصمیم‌گیری‌های مدیریتی موثر باشد.



مورد نیاز برای این کار از پرونده های موجود در کلینیک و دفترچه همراه بیمار و مصاحبه با بیماران یا همراهان بیمار جمع آوری شد. داده ها به صورت دستی وارد نرم افزار SPSS -v22 شد. در ابتدا، اطلاعات توصیفی به صورت (میانگین و انحراف معیار) و (فراوانی و درصد) گزارش شد. پس از آن با استفاده از روش کاپلان مایر، میانه و نمودار بقا محاسبه شد. همچنین برای مقایسه میزان بقا از آزمون لوگ رتبه ای (Log-Rank) استفاده شد. برای بررسی فاکتور های مرتبط با زمان تا رخداد عارضه بینایی، ضمن کنترل مخدوش کننده های احتمالی و بالقوه و جهت بررسی متغیر های مستقل در همدیگر از رگرسیون کاکس چندگانه استفاده شد. نحوه انتخاب متغیرها به روش Forward LR Test (Likelihood Ratio) بوده است. در نهایت برای بررسی تاثیر هر یک از عوامل زمینه ای، دموگرافیک و مخدوش کننده بر روی زمان بقا بیماران، از مدل خطرات متناسب کاکس که مبتنی بر روش آنالیز بقا است، استفاده شد. در این پژوهش فاصله زمانی بین تشخیص بیماری تا وقوع عوارض بیماری به عنوان زمان بقا در نظر گرفته شد و زمان بقا بر اساس ماه گزارش شد. سطح معنا دارای آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته ها

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که ۱۰۳ نفر (۲۵/۱۳ درصد) از مراجعین مبتلا به رتینوپاتی دیابت بودند. جدول ۱ توزیع فراوانی عوارض بینایی دیابت را بر حسب خصوصیات دموگرافیک مورد بررسی نشان می دهد.

این مطالعه نشان داد که متغیرهای وضعیت ازدواج ( $P=0.02$ ) و سن ( $P=0.01$ ) با رخداد عارضه بینایی در ارتباط بودند ( $P<0.05$ ). به طور کلی شانس رخداد عارضه بینایی در افراد جدا شده یا مجرد نسبت به افراد متاهل برابر  $(OR=1.22, CI=0.95-1.53)$  بود. این مطالعه نشان داد که شانس رخداد عارضه بینایی به ازای یک سال افزایش سن ۱/۵۶ برابر می شود. طبق جدول اگر چه شانس رخداد عارضه بینایی در افراد بازنشسته نسبت به کارمند ۱/۱۷ برابر  $(OR=1.17, CI=0.95-1.40)$  بود.

این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی به روش آنالیز بقا بوده که در سال ۱۳۹۹ انجام شد. جامعه مورد مطالعه تمامی بیماران دیابتی نوع دو مراجعه کننده به کلینیک های دیابت بیمارستان های دانشگاهی شهر زاهدان بودند. معیارهای ورود شامل عدم ابتلا به دیابت نوع یک و دیابت حاملگی، مشخص بودن زمان دقیق وقوع عوارض یا تشخیص دیابت بیمار (تا اول فروردین ۱۳۹۴)، داشتن رضایت آگاهانه، حداقل ۵ سال از تشخیص قطعی بیماری دیابت گذشته باشد. حجم نمونه با استفاده از مطالعه Yun و همکاران (۱۵) با در نظر گرفتن سطح خطای اول و دوم به ترتیب برابر با ۰/۰۵ و ۰/۲ و همچنین با در نظر گرفتن مقدار نسبت مخاطره (hazard ratio) در متغیر طول مدت بیماری که در گروه با سابقه بیماری ۵ تا ۱۰ سال کمتر از ۱/۶ بود. حجم نمونه لازم ۴۱۰ بیمار برآورد شد. بیماران به روش آسان و در دسترس وارد مطالعه شدند. جمع آوری داده ها با استفاده از پرونده ها، اطلاعات موجود و مصاحبه با بیماران یا همراهان بیمار بود. ابزار جمع آوری داده ها در این مطالعه شامل سوالات فرم اطلاعاتی سه بخشی بود:

الف) برای جمع آوری اطلاعات از پرسشنامه ای که توسط پژوهشگر طراحی شده بود، شامل سن، جنس، تحصیلات، شغل شاخص توده بدنی، مدت ابتلا و... استفاده شد (ب) فرم اطلاعاتی به منظور ثبت زمان تشخیص بیماری تا بروز رخداد عوارض، (ج) فرم اطلاعاتی به منظور ثبت آخرین اطلاعات موجود در پرونده بیمار. پس از تصویب پایان نامه در معاونت تحقیقات و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، پرسشگر به صورت حضوری به کلینیک های دیابت بیمارستان های دانشگاهی شهر زاهدان مراجعه کرد. در ابتدای کار شرکت کنندگان بر اساس حجم نمونه و شیوه نمونه گیری مورد شناسایی قرار می گیرند. بعد از مشخص شدن اولیه شرکت کنندگان، پرسشگر در مرکز دیابت ضمن برقراری ارتباط چهره به چهره با هر یک از افراد، اهداف مطالعه را برای آنان تشریح نموده و توضیحات لازم در زمینه محرمانه بودن اطلاعات را ارائه دادند. در این مطالعه زمان دقیق تشخیص دیابت را به عنوان روی داد اولیه (Initial) و زمان دقیق رخداد عوارض را به عنوان روی داد پایانی (End Point Event; EPE) در نظر گرفته شد. داده های



OR=) بود، اما از لحاظ آماری معنی دار نشد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: توزیع فراوانی رخداد عوارض بینایی دیابت بر حسب متغیرهای دموگرافیک در بیماران دیابتی نوع ۲ شهر زاهدان

OR (CI 95%) Univariate	P-value	ندارد N (%)	دارد N (%)	تعداد (درصد)	عوارض بینایی متغیرهای دموگرافیک	
					زن	مرد
۱/۰۸ (۰/۶۷ - ۱/۷۴) گروه پایه ۱	۰/۷۳	۲۰۰ (۷۴/۳)	۶۹ (۲۵/۷)	۲۶۹ (۶۵/۶)	زن	جنسیت
		۱۰۷ (۷۵/۹)	۳۴ (۳۳/۰)	۱۴۱ (۳۴/۴)	مرد	
۱/۱۷ (۰/۳۰ - ۲/۴۰) ۱/۲۷ (۰/۵۱ - ۲/۲۷) ۱/۱۹ (۰/۴۴ - ۲/۳) ۱	۰/۹۵	۳۴ (۷۵/۶)	۱۱ (۲۴/۴)	۴۵ (۱۰/۹)	بازنشسته	شغل
		۱۷۱ (۷۴/۰)	۶۰ (۲۶/۰)	۲۳۱ (۵۶/۳)	خانه دار	
		۷۳ (۷۵/۳)	۲۴ (۲۴/۷)	۹۷ (۲۳/۶)	آزاد	
		۲۹ (۷۸/۴)	۸ (۲۱/۶)	۳۷ (۹/۱)	کارمند	
۲/۶۰ (۰/۷۵ - ۹/۰۲) ۲/۵۲ (۰/۷۱ - ۸/۸۸) ۱	۰/۳۱	۱۶۶ (۷۳/۸)	۵۹ (۲۶/۲)	۲۲۵ (۵۴/۸)	زابلی	قومیت
		۱۱۹ (۷۴/۴)	۴۱ (۲۵/۶)	۱۶۰ (۳۹/۱)	بلوچ	
		۲۲ (۸۸/۰)	۳ (۱۲/۰)	۲۵ (۶/۱)	سایر	
۱/۲۲ (۱/۱۳ - ۲/۳) ۱	۰/۰۲	۴۰ (۷۱/۴)	۱۶ (۲۸/۶)	۵۶ (۱۳/۶)	جدا شده یا	وضعیت ازدواج
		۲۶۷ (۷۵/۴)	۸۷ (۲۴/۶)	۳۵۱ (۸۵/۴)	مجرد متاهل	
۲/۶۰ (۰/۸۷ - ۷/۷۵) ۲/۳۱ (۰/۷۶ - ۷/۰۰۹) ۱	۰/۲۲	۱۶۱ (۷۲/۹)	۶۰ (۲۷/۱)	۲۲۱ (۵۳/۹)	ابتدایی	تحصیلات
		۱۱۸ (۷۵/۲)	۳۹ (۲۴/۸)	۱۵۷ (۳۸/۲)	دبیرستان	
		۲۸ (۸۷/۵)	۴ (۱۲/۵)	۳۲ (۷/۸)	آکادمیک	
۱/۱۸ (۰/۶۹ - ۲/۰۱۶) ۰/۸۲ (۰/۴۶ - ۱/۴۳) ۱	۰/۴۳	۹۸ (۷۱/۵)	۳۹ (۲۸/۵)	۱۳۷ (۳۳/۴)	پایین	وضعیت اقتصادی
		۱۰۵ (۷۸/۴)	۲۹ (۲۱/۶)	۱۳۴ (۳۲/۶)	متوسط	
		۱۰۴ (۷۴/۸)	۳۵ (۲۵/۲)	۱۳۹ (۳۳/۹)	بالا	
۱/۵۶ (۱/۲۳ - ۲/۰۴)	۰/۰۱	Mean±SD	Mean±SD	-	سن	
		۵۶/۷۱ ± ۱۱/۰۰	±۱۰/۲۰ ۵۸/۸۰			

به ازای افزایش ده واحد فشار خون سیستولیک  $1/0.2$  برابر  $(OR = 1/0.3, CI = 95\%: 1/0.1 - 1/0.4)$  شانس رخداد عارضه دیابت بیشتر می شود. لازم بذکر است که همخطی متغیرهای مستقل چک شد و بین هیچ کدام از متغیرهای مستقل با یکدیگر هم خطی وجود نداشت (جدول ۲).

در رابطه با رتینوپاتی دیابت متغیرهای  $HDL, A1c$  و فشار خون سیستولیک در مدل باقی مانده اند ( $P < 0.05$ ). این مدل نشان می دهد به ازای افزایش ده واحد  $A1c$ ،  $1/21$  برابر  $(OR = 1/0.8 - 1/37, CI = 95\%)$  شانس رخداد عارضه دیابت بیشتر می شود. به ازای افزایش ده واحد  $HDL$  شانس رخداد عارضه بینایی ۷ درصد کمتر می شد  $(OR = 0/91 - 0/95)$ .  $(OR = 0/93, CI = 95\%)$ .



هدف بعدی مطالعه حاضر، بررسی نحوه ی ارتباط متغیرهای مستقل با زمان رخداد عارضه بینایی بود. لذا بررسی زمان تا رخداد عارضه و ارایه منحنی و زمان بقاء از منحنی ها آزمون بقای مربوط به آنالیز بقاء استفاده شد. در جدول شماره ۳ میانه بقاء عارضه بینایی و نتایج بررسی منحنی با استفاده از آزمون Log-rank را نشان می دهد.

جدول ۲: ضرایب مربوط به متغیر های مرتبط با رتینوپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲ شهر زاهدان در مدل رگرسیون لجستیک چندگانه (Multiple Logistic Regression)

OR (CI %95) Multivariate	P-value	S. E خطای استاندارد	$\beta$	متغیر های مستقل
۱/۲۱(۱/۰۸ - ۱/۳۷)	۰/۰۱	۰/۰۶	۰/۱۹	A1c*
۰/۹۳(۰/۹۱ - ۰/۹۵)	۰/۰۱	۰/۱۱	-۰/۰۶	HDL**
۱/۰۲(۱/۰۱ - ۱/۰۴)	۰/۰۱	۰/۰۰۸	۰/۰۲۷	فشار خون سیستولیک

\* هموگلوبین A1C (Hemoglobin A1C)، \*\* تراکم بالا لیپوپروتئین (High-density lipoprotein; HDL)، ضریب  $\beta$  (Beta coefficient) ، p- مقدار ( $p < 0.05$ )، نسبت شانس (Odd Ratio; OR)، فاصله اطمینان (Confidence Interval; CI)

جدول ۳: میانه زمان بقاء(ماه) عارضه بینایی بیماران دیابتی و نتیجه آزمون log-rank بر حسب متغیرهای دموگرافیک در بیماران دیابتی نوع ۲ شهر زاهدان

P-value**	آماره Log-rank	میانه زمان بقاء (CI %۹۵)*	رتینوپاتی	
			متغیر های دموگرافیک	
۰/۹۷	۰/۰۰۱	۲۵۲ (۲۲۹/۴۶- ۲۷۵/۶۵) ۳۰۸ (۲۶۷/۱۰- ۳۴۹/۴۵)	زن	جنسیت
			مرد	
۰/۸۶	۰/۷۱	۲۴۹/۶۸ (۲۲۵/۳۳- ۲۷۴/۰۲) ۳۱۹/۹۶ (۲۵۳/۷۶- ۳۸۶/۱۷) ۲۵۰/۳۹(۲۱۳/۸۷- ۲۸۶/۹۱) ۲۵۵(۱۹۴/۵۰- ۳۱۶/۳۷)	بازنشسته	شغل
			خانه دار	
			آزاد	
			کارمند	
۰/۱۵	۳/۷۸	۲۷۴ (۲۳۴/۱۳- ۳۱۴/۸۷) ۲۴۹ (۲۲۰/۶۰- ۲۷۷/۷۸) ۳۲۳/۱۱ (۲۷۹/۹۰- ۳۶۶/۳۲)	زابلی	قومیت
			بلوچ	
			سایر	
۰/۰۵	۰/۸۱	۲۸۹ (۲۵۷/۸۳- ۳۲۱/۵۳) ۲۶۵ (۲۲۲/۹۱ - ۳۰۸/۱۷)	متاهل	وضعیت ازدواج
			جدا شده یا مجرد	
۰/۴۰	۱/۸۳	۲۵۳ (۲۲۹/۳۵- ۲۷۸/۲۰) ۲۸۶ (۲۳۹/۴۲- ۳۳۴/۰۶) ۳۰۹/۱۸ (۲۵۸/۲۵- ۳۶۰/۱۲)	ابتدایی	تحصیلات
			دبیرستان	
			آکادمیک	
۰/۶۴	۰/۸۸	۲۷۳/۹۱ (۲۳۰/۵۸- ۳۱۷/۲۵) ۲۶۸/۱۴ (۲۳۸/۳۷ - ۲۹۷/۹۰) ۲۴۹/۹۸ (۲۱۵/۵۲ - ۲۸۴/۴۴)	پایین	وضعیت اقتصادی
			متوسط	
			بالا	

\* فاصله اطمینان (Confidence Interval; CI) ، \*\*P-value ( $p < 0.05$ )



آزمون Log-Rank نشان داد میانه زمان بقاء(ماه) رخداد عارضه بینایی با متغیر مصرف دخانیات ارتباط دارد ( $P < 0/05$ ). به طوری که رخداد عارضه بینایی در افرادی که مصرف دارند زودتر اتفاق می افتد. (جدول ۴).

آزمون Log-Rank نشان داد میانه زمان بقاء (ماه) با وضعیت ازدواج ارتباط معناداری را نشان داد ( $P \leq 0/05$ ). به طوری که رخداد عارضه بینایی در مجرد و جدانشده زودتر اتفاق می افتد. ( جدول ۳).

جدول ۴: میانه زمان بقاء(ماه) عارضه بینایی بیماران دیابتی و نتیجه آزمون log-rank بر حسب ویژگی های بیماری، در بیماران دیابتی نوع ۲ شهر زاهدان

P-value	Log-آماره rank	میانه زمان بقاء (۹۵٪ CI)	رتینوپاتی	
			ویژگی های بیماری	
۰/۸۳	۰/۰۴	۲۵۷/۹۳ (۲۳۲/۷۹ – ۲۸۳/۰۷)	دارد	سابقه خانوادگی
		۲۷۵/۱۰ (۲۳۶/۹۷ – ۳۱۳/۲۳)	ندارد	
۰/۵۵	۰/۳۴	۲۴۹/۰۰ (۳۲۴/۹۳ – ۲۷۳/۵۳)	ندارد	مراجعه منظم
		۳۰۰/۹۰ (۲۶۱/۵۸ – ۳۴۰/۲۲)	دارد	
۰/۲۹	۲/۴۳	۲۸۰/۲۹ (۲۴۶/۶۴ – ۳۱۳/۹۴)	قرص	نوع درمان
		۲۳۱/۱۰ (۱۹۰/۸۹ – ۲۷۱/۳۱)	انسولین	
		۲۸۰/۵۸ (۲۴۱/۳۶ – ۳۱۹/۷۹)	قرص و انسولین	
۰/۹۹	۰/۰۱	۲۸۸/۶۰ (۲۵۹/۷۸ – ۳۱۷/۴۱)	دارد	وضعیت بیمه
		۲۰۵/۳۳ (۱۴۲/۸۶ – ۲۶۷/۸۰)	ندارد	
۰/۷۹	۱/۶۹	۱۹۶/۸۴ (۱۵۸/۵۳ – ۲۳۵/۱۵)	روستایی	نوع بیمه
		۲۵۸/۳۰ (۲۳۲/۹۵ – ۲۸۳/۶۵)	سلامت همگانی	
		۲۹۰/۰۰ (۲۱۰/۸۳ – ۳۶۹/۱۷)	نیروهای مسلح	
		۱۹۴/۴۸ (۱۵۳/۹۳ – ۲۳۵/۰۳)	خدمات درمانی	
		۲۶۹/۶۹ (۲۳۶/۲۶ – ۳۰۳/۱۲)	تامین اجتماعی	
۰/۰۱	۱/۹۲	۲۱۹/۰۰ (۱۶۵/۱۵ – ۲۷۴/۷۴)	مصرف دارد	دخانیات
		۲۹۹/۰۰ (۲۶۸/۹۱ – ۳۳۰/۲۵)	مصرف ندارد	



جدول ۵: میانه زمان بقاء(ماه) عارضه بینایی بیماران دیابتی و نتیجه آزمون log-rank بر حسب فاکتورهای آزمایشگاهی

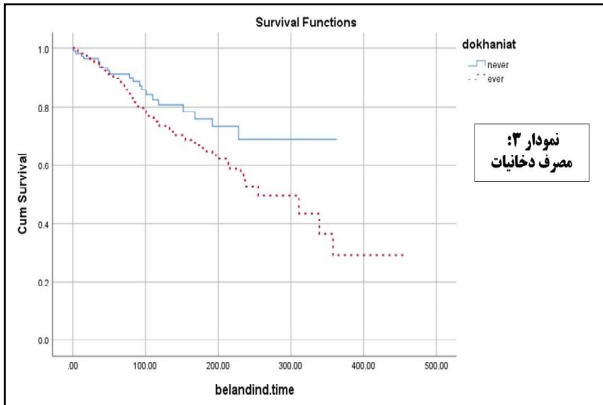
P-value	Log-rank آماره	میانه زمان بقاء (CI /۹۵)	فاکتور های آزمایشگاهی	
			نرمال	غیرنرمال
۰/۵۶	۰/۳۴	۲۹۴/۶۹ (۲۶۳/۰۲- ۳۲۶/۳۷)	نرمال (کمتر از ۲۳۹ mg/dl)	کلسترول
			غیرنرمال (بیشتر از ۲۳۹ mg/dl)	
۰/۰۲	۱/۲۸	۲۹۶/۰ (۲۶۳/۱۱- ۳۳۰/۸۳)	نرمال (کمتر از ۱۲۶ mg/dl)	قند خون ناشتا
			غیرنرمال (بیشتر از ۱۲۶ mg/dl)	
۰/۰۱	۱۵/۲۷	۳۱۰/۹۲(۳۸۳/۳۸ - ۳۳۸/۴۶)	نرمال (کمتر از ۱۸۰ mg/dl)	قند خون دو ساعته
			غیرنرمال (بیشتر از ۱۸۰ mg/dl)	
۰/۰۱	۲/۴۴	۳۵۶/۰ (۲۱۹/۱۲- ۲۹۲/۸۷)	نرمال (کمتر از ۶/۴ درصد)	A1c
			غیرنرمال (بیشتر از ۶/۴ درصد)	
۰/۵۰	۰/۴۴	۳۵۷/۰ (۱۵۵/۶۹- ۳۵۸/۳)	نرمال (کمتر از ۱۳۰ mmHg)	فشار خون سیستول
			غیرنرمال (بیشتر از ۱۳۰ mmHg)	
۰/۷۲	۳/۲۳	۲۹۴/۰ (۲۶۱/۰۸- ۳۰۶/۹)	لاغر (Bmi کمتر از ۱۸)	شاخص توده بدنی
			نرمال (بین ۱۸-۲۵)	
			اضافه وزن و چاق (بیشتر از ۲۶)	
۰/۰۴	۴/۱۹	۲۷۷/۰ (۲۴۶/۱۴- ۳۰۸/۰۴)	نرمال (کمتر از ۱۵۹ mg/dl)	چربی خون
			غیرنرمال (بیشتر از ۱۵۹ mg/dl)	
۰/۵۳	۰/۳۸	۲۹۴/۱۱ (۲۶۳/۱۴ - ۳۲۵/۰۸)	نرمال (بیشتر از ۴۰ mg/dl)	*HDL
			غیرنرمال (کمتر از ۴۰ mg/dl)	
۰/۴۳	۰/۶۱	۲۸۴/۱۷ (۲۴۸/۷۸- ۳۱۹/۵۶)	نرمال (کمتر از ۱۰۰ mg/dl)	** LDL
			غیرنرمال (بیشتر از ۱۰۰ mg/dl)	

\* تراکم بالا لیپوپروتئین (High-density lipoprotein; HDL)، \*\* تراکم پایین لیپوپروتئین (Low-density lipoprotein; LDL)

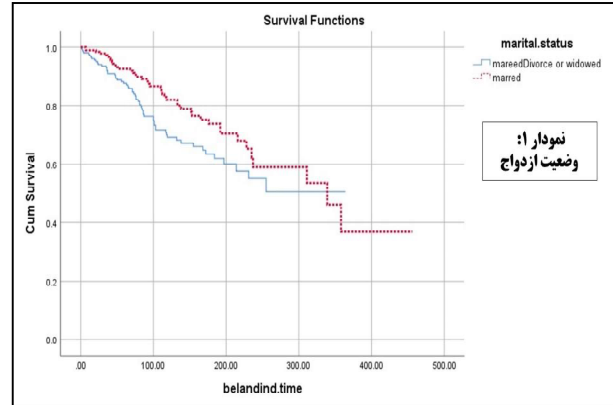
برای ارزیابی بهتر زمان رخداد عارضه بینایی بر حسب متغیرهای مستقل معنادار شده مورد بررسی از نمودار تابع بقاء و نمودار کاپلان مایر استفاده شد که نتایج مورد نظر در نمودارهای ۱ تا ۵ ارائه شده است.

آزمون Log-Rank نشان داد میانه زمان بقاء(ماه) رخداد عارضه بینایی با متغیرهای، قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و A1c و چربی خون بالا ارتباط دارد ( $P < ۰/۰۵$ ). به طوری که رخداد عارضه بینایی در افرادی که دارای قند خون ناشتا و دو ساعته، A1c و چربی خون بالاتر داشتند زودتر اتفاق می افتد. (جدول ۵).

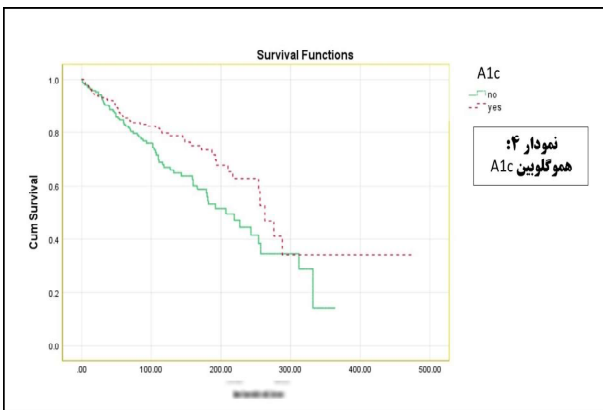




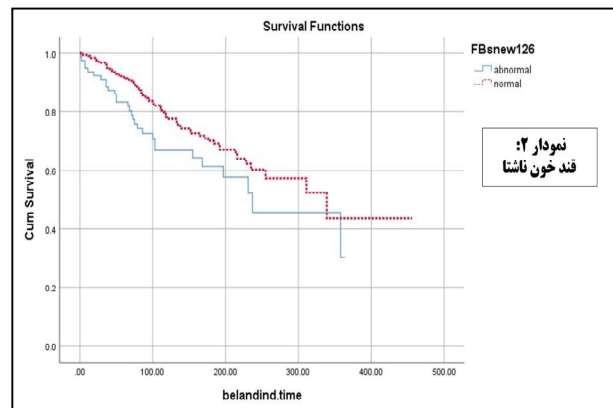
نمودار ۳ احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی در بیماران دیابتی بر اساس مصرف دخانیات



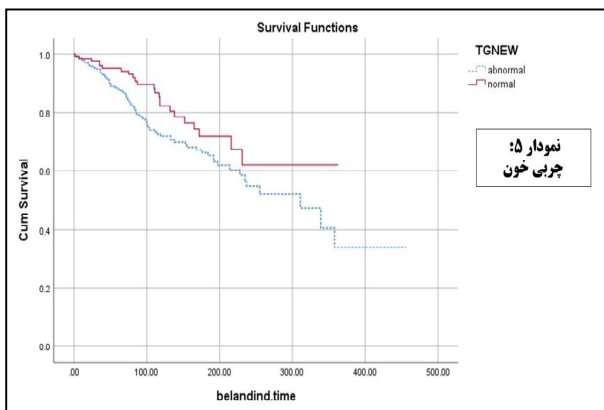
نمودار ۱: احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی در بیماران دیابتی بر اساس وضعیت ازدواج



نمودار ۴ احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی در بیماران دیابتی بر اساس هموگلوبین A1c



نمودار ۲ احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی در بیماران دیابتی بر اساس قند خون ناشتا



نمودار ۵ احتمال تجمعی رخداد رتینوپاتی در بیماران دیابتی بر اساس چربی خون

بر اساس نتایج نمودارها احتمال تجمعی رخداد عارضه بینایی در بیماران دیابتی نوع دو مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان بوعلی شهر زاهدان بر حسب وضعیت ازدواج در افراد مجرد و جدا شده نسبت به افراد متأهل بیشتر بود. (نمودار ۱)، قند خون ناشتا در افراد، که قند خون ناشتا بالاتری داشتند نسبت به افرادی که قند خون نرمال داشته اند بیشتر است. (نمودار ۲)، در افرادی که مصرف مواد مخدر داشتند نسبت به افرادی که مصرف نداشتند بیشتر است. (نمودار ۳) افرادی که میانگین A1c بالاتری داشتند نسبت به افرادی که A1c نرمال داشته اند بیشتر است. (نمودار ۴)، افرادی که چربی خون بالاتری داشتند نسبت به افرادی که چربی خون نرمال داشته اند بیشتر است. (نمودار ۵)

جدول ۶ مدل نهایی مربوط به ضرایب متغیرهای مستقل با زمان تا رخداد عارضه بینایی با بررسی Proportionality و نمودارهای Log survival می باشد.



در این مطالعه بقاء رخداد عارضه بر روی بیماران با قند خون ناشتا و قند خون دو ساعته اثر گذار بود در این راستا در پژوهشی توسط Rasoulinejad و همکاران در سال ۲۰۲۲ تاثیر بقاء بر فاکتورهای آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. قند خون ناشتا در هفته های مختلف بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که کسانی که قند خون غیر نرمالی دارند شدت و تعداد عوارض بیشتر است. می توان چنین گفت که با توجه به اینکه مهمترین فاکتور آزمایشگاهی بیماران دیابتی بررسی قند خون می باشد لذا لازم است قند خون این بیماران به طور منظم بررسی شود (۱۷).

یکی از عوامل مهم در بیماری دیابت که از کیفیت کنترل دیابت در سه ماه گذشته حکایت دارد هموگلوبین A1c است که اکثر بیمارانی که رخداد عارضه در آنها رخ داده بود در محدوده کنترل نامطلوب قرار داشتند. رابطه بین Hb A1c با عوارض رتینوپاتی دیابت در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. مطالعات بی شماری رابطه بین Hb A1c با میزان گلوکز خون را نشان داده و فرضیه ای مبنی بر اینکه یک رابطه قوی بین دو متغیر Hb A1c و مدت زمان ابتلای دیابت با بروز رتینوپاتی می باشد. نتایج مطالعه دل و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان داد که ۱ درصد کاهش در میزان Hb A1c موجب کاهش ۲۱ درصدی در عوارض، معلویت ها و مرگ ناشی از دیابت می شود (۱۸).

بوک و همکاران (۲۰۱۵) نیز رابطه قوی بین متغیر A1c و مدت زمان ابتلا با بروز رخداد عوارض را گزارش دادند متوسط گلوکز پلاسمای خون در ۱۲ هفته اخیر بوده است که در این مطالعه نیز بر اساس تجزیه و تحلیل کاکس چند متغیره به عنوان عامل خطر در تشخیص زود رس عوارض شناخته شد (۱۹).

در بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان بوعلی شهر زاهدان تنها متغیر های قند خون ناشتا، A1c و قند خون دو ساعته در مدل نهایی رگرسیون کاکس چند گانه باقی مانده اند. این مدل نشان می دهد میزان مخاطرات مربوط به عارضه بینایی در بازه زمانی مورد بررسی، در افرادی که قند خون ناشتا، قند خون دو ساعته و A1c بالاتر داشتند بیشتر بوده است. (جدول ۶).

### بحث و نتیجه گیری

رتینوپاتی دیابتی یکی از عوارض شایع بیماری دیابت که به معنی اختلال در کارکرد عصب چشمی بدن می شود و با ایجاد نابینایی باعث افزایش بار بیماری و بار اقتصادی در مراقبت های دیابتی می باشد. این اختلال در بیماران دیابتی نوع دو یک عارضه دیررس است و عدم تشخیص به موقع بیماری دیابت و عوارض آن می تواند دلیل شیوع نسبتا بالای این عارضه در مطالعه حاضر باشد.

بر اساس نتایج مطالعه شیوع رتینوپاتی در مطالعه حاضر ۲۵/۱۳ درصد بود و در مطالعه و پاپاتئودورو همکاران (۲۰۱۸) نیز شیوع رتینوپاتی دیابت ۱۷/۵ درصد گزارش کردند. از جمله علل آن عدم تحرک، رشد شهرنشینی و عدم تشخیص بیماری در مراحل ابتلای بیماری دانستند. در تبیین این یافته می توان چنین گفت افراد مبتلا به دیابت، در معرض افزایش خطر تعدادی از مشکلات سلامتی جدی هستند. بالا بودن مداوم سطح قند خون می تواند منجر به بروز عوارض شود. تقریبا در تمام کشورهای پر درآمد، دیابت یکی از علت های اصلی بیماری های قلبی عروقی، کوری، نارسایی کلیه و قطع پا و اندام های تحتانی می باشد. با توجه به نبود دانش کافی درباره خطر دیابت نوع دو بر اساس نتایج این مطالعه توصیفی کلی از وضعیت مبتلایان به دیابت نوع دو داده شد، که می تواند در زمینه پیشگیری و درمان این بیماران و جلوگیری از ضایعات و عوارض بعدی ابتلا به دیابت در این مبتلایان بکاهد (۱۶).

جدول ۶: ضرایب مربوط به متغیر های مستقل مرتبط با عارضه بینایی در بیماران دیابتی نوع ۲ شهر زاهدان در

مدل رگرسیون کاکس چندگانه

متغیر های مستقل	ضریب $\beta$	S. E	P-value	H R (Hazard Ratio) (95% CI)
قند خون ناشتا	۰/۰۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۸	۱/۰۱(۱/۰۰۱ - ۱/۰۴۰)
A1C	۰/۲۲	۰/۰۴	۰/۰۱	۱/۲۵۴(۱/۱۵ - ۱/۳۶)
قند خون دو ساعته	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۲	۱/۰۰۳(۱/۰۰۱ - ۱/۰۰۴)



پزشکان متخصص چشم اشاره کرد. قابل ذکر است که استان های کم برخوردار در شاخص های توسعه در شرایط مناسبی قرار ندارند. از طرفی در سال های اخیر پاندمی کرونا نیز بر این شاخص ها اثرگذار بوده است. بنابراین با عنایت به کم برخوردار بودن این استان و دسترسی پایین به مراقبت های درمانی در حوزه دیابت، نیاز است تا مسئولین استانی، کشوری و خیرین در حوزه سلامت، تلاش بیشتری را جهت رفع این نابرابری ها در سطوح ملی و استانی داشته باشند تا شاهد رفع غبار کمتر توسعه یافتگی و مشکلات سلامت در این استان ها باشیم.

در پایان می توان چنین نتیجه گیری کرد که با توجه به رابطه شدت رتینوپاتی با فاکتور های ذکر شده، پیگیری معاینه بیماران دیابتی توسط متخصصان داخلی و چشم پزشکان به صورت مرتب توصیه می شود تا در جهت کنترل این فاکتور ها و بالا بردن آگاهی بیماران برای پیگیری بیماری خود و مراجعه به پزشکان مرتبط و کنترل مرتب فاکتور های اثر گذار می تواند در جهت کنترل رتینوپاتی کمک کند. توصیه می شود یک مطالعه جامع تر بر روی بیماران دیابتی در کل کشور و با سنجش متغیر های بیشتر انجام شود تا شیوع رتینوپاتی در نقاط مختلف کشور و عوامل موثر بر آن را به دست آورده و مقایسه کرد.

از نقاط قوت مطالعه حاضر می توان به اولین مطالعه رخداد رتینوپاتی با استفاده از آنالیز بقا در استان سیستان و بلوچستان به عنوان کم برخوردار ترین استان کشور می باشد.

پژوهش حاضر دارای محدودیت هایی هم بود، از مهمترین محدودیت پژوهش حاضر بررسی آخرین فاکتورهای آزمایشگاهی بیمار بود که برای نشان دادن عوارض بیماری بهتر بود آزمایش زمان رخداد عارضه بررسی می شد. همچنین در این پژوهش فقط تاثیر تعدادی از متغیر ها را بر رخداد عارضه بررسی شد و اثر متغیر های دیگر مانند فعالیت بدنی، تغذیه، کیفیت زندگی و استرس روزمره نیز می تواند بر بقا تاثیر گذار باشند بررسی نشد. بنابر این در تعمیم داده ها به جوامع دیگر باید جوانب احتیاط را عمل نمود.

#### نتیجه گیری

در بیماری دیابت سرعت و توانایی بدن در استفاده و سوخت و ساز کامل گلوکز کاهش می یابد از این رو میزان قند خون افزایش یافته که به آن هایپر گلیسمی می گویند. وقتی این افزایش در دراز مدت در بدن وجود داشته باشد عوارض با آسیب رساندن به دیواره رگ ها آغاز می شود عوارض میکرووواسکولار دیابت با تخریب رگ های بسیار ریز در بدن همچون کلیه و چشم و اعصاب درگیر می شود افزایش دراز مدت قندخون مکانیسم فوق موجب تخریب سلول های اعصاب محیطی می شود.

بر اساس نتایج نوع درمان بر ابتلا به رخداد عارضه بینایی تاثیر داشته و نسبت بیماری نوروپاتی در بیمارانی که همزمان هر دو نوع خوراکی و انسولین تزریقی را دریافت می کردند بیشتر بوده است که می تواند به علت شدت بیماری در این افراد باشد. این نسبت در بیمارانی که فقط داروی خوراکی دریافت می کردند کمتر بود. بر خلاف مطالعه ما در مطالعه لیو و همکاران (۲۰۲۲) و کلوته (۲۰۲۲) نوع درمان دیابت با ابتلای به عارضه بینایی فاقد ارتباط معنی دار بود (۲۰-۲۱).

در مدل نهایی رگرسیون کاکس متغیرهای قند خون ناشتا، A1C و قند خون دو ساعته در مدل نهایی رگرسیون کاکس چند گانه باقی مانده اند. قند خون ناشتا و قند خون دو ساعته تاخیر در تشخیص دیابت، ضعیف بودن کنترل قند خون و عوامل ژنتیکی علل وجود این اختلاف هستند. این ارتباط بین کیفیت کنترل قند خون و پیدایش عوارض چشمی دیابت مشابه دیگر مطالعات است. در مجموع به نظر می رسد که مهمترین عوامل خطر برای ایجاد رتینوپاتی دیابتی مدت ابتلا، کنترل نامناسب قند خون و فشار خون سیستمیک بوده است که در همه تحقیقات قبلی به آن اشاره شده است ولی تاثیر جنس وزن نمایه توده بدنی و هایپرلیپیدی در همه مطالعات اتفاق نظر وجود دارد.

نتایج مطالعه نشان داد که سطح مراقبت بیماران دیابتی چه از نظر کمی و چه از نظر کیفی در وضعیت چندان مطلوبی قرار نداشت و با استاندارد های کشوری فاصله وجود دارد و نیاز به بررسی دوره ای توسط پزشکان و مراقبین سلامت می باشد. این موضوع نشان دهنده عملکرد نامناسب مراکز دیابت در این استان بوده که می توان به کم برخوردار بودن این منطقه جغرافیایی، کمبود تجهیزات و نیروی متخصص ماندگار و سواد سلامت پایین، عدم دسترسی کافی به



### تضاد منافع

مؤلف اظهار می دارد که هیچ گونه تضاد منافع از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1399.172 در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تصویب شد.

### سهام نویسندگان

تمامی نویسندگان در نگارش مقاله سهیم بودند

### حمایت مالی

معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان حمایت های مالی را این مطالعه را بر عهده داشته است.

یافته های این مطالعه نشان داد شیوع رتینوپاتی دیابتی در شهر زاهدان نسبتا بالا بوده و بالا بودن قند خون و قند ناشتا و هموگلوبین A1c در بیماران مبتلابه دیابت تاثیر بسزایی در کاهش زمان بقا عوارض دارد. توصیه می گردد که بیماران دیابتی قند خون و چربی خون خود را به طور دقیق کنترل نمایند. با توجه به شیوع بالای دیابت در ایران و استان سیستان و بلوچستان و در نظر داشتن این مساله که نیمی از مبتلایان از بیماری خود آگاه نیستند، پیشگیری از دیابت یک گام اساسی در کاهش ابتلا به عوارض بینایی ناشی از دیابت خواهد بود. همچنین باید به خاطر داشت که کنترل دیابت، افزون بر کاهش مرگ و میر ناشی از دیابت می تواند بار ناشی از دیگر بیماری ها را بکاهد و بدین ترتیب باعث کاهش دو چندان سال های تعدیل شده با ناتوانی شود. در این یافته لزوم شروع برنامه غربالگری با تلاش برای تشخیص زود هنگام از طریق افزایش میزان آگاهی جامعه به خصوص در افراد مسن را مطرح می کند همچنین امکان دسترسی به تست های تشخیصی زود هنگام در سطح ملی باید ایجاد شود.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر بر گرفته از پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد کارشناس ارشد اپیدمیولوژی مصوب دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می باشد که در قالب طرح تحقیقاتی با شماره ۹۹۵۰ انجام شد. بدین وسیله از کارکنان کلینیک دیابت بیمارستان بوعلی که در جمع اوری داده ها همکاری نمودند تشکر و قدردانی به عمل می آید.



## References

1. Wu M, Mei F, Hu K, Feng L, Wang Z, Gao Q, et al. Diabetic retinopathy and cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica*. 2022; 59(4): 443-59.
2. Yoshida Y, Joshi P, Barri S, Wang J, Corder AL, O'Connell SS, et al. Progression of retinopathy with glucagon-like peptide-1 receptor agonists with cardiovascular benefits in type 2 diabetes—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2022: 108255.
3. Xiong R, Yuan Y, Zhu Z, Wu Y, Ha J, Han X, et al. Micronutrients and diabetic retinopathy: evidence from the national health and nutrition examination survey and a meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 2022; 238: 141-56.
4. Guo Y, Liu S, Xu H. Uric acid and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*. 2022; 10: 906760.
5. Ma L, Wen Y, Li Z, Wu N, Wang Q. Circulating MicroRNAs as Potential Diagnostic Biomarkers for Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 929924.
6. Heiran A, Azarchehry SP, Dehghankhalili S, Afarid M, Shaabani S, Mirahmadizadeh A. Prevalence of diabetic retinopathy in the Eastern Mediterranean Region: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2022; 50(10).
7. Brar AS, Sahoo J, Behera UC, Jonas JB, Sivaprasad S, Das T. Prevalence of diabetic retinopathy in urban and rural India: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2022; 70(6): 1945.
8. Bahmani T, Karimi A, Rezaei N, Daliri S. Retinopathy prematurity: a systematic review and meta-analysis study based on neonatal and maternal risk factors. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022; 35(25): 8032-50.
9. Gu Z, Ma J, Zhang W. Comment on: diabetic retinopathy and cognitive dysfunction—a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetologica*. 2022; 59(8): 1121.
10. Gyllensten H, Humayun J, Sjöbom U, Hellström A, Löfqvist C. Costs associated with retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2022; 12(11): e057864.
11. Peyvand M, Ansari H, Payandeh A. Cumulative Probability of Occurrence of Nephropathy Complications of Type 2 Diabetes Using Survival Analysis. *Journal of Paramedical Sciences & Rehabilitation*. 2022; 11(2): 7-17.
12. Teofili L, Papacci P, Bartolo M, Molisso A, Orlando N, Pane L, et al. Transfusion-free survival predicts severe retinopathy in preterm neonates. *Frontiers in Pediatrics*. 2022; 10: 814194.
13. Hirai FE, Moss SE, Knudtson MD, Klein BE, Klein R. Retinopathy and survival in a population without diabetes: The Beaver Dam Eye Study. *American Journal of Epidemiology*. 2007; 166(6): 724-30.
14. Valverde AM, Miranda S, García-Ramírez M, González-Rodríguez Á, Hernández C, Simó R. Proapoptotic and survival signaling in the neuroretina at early stages of diabetic retinopathy. *Molecular Vision*. 2013; 19: 47.
15. Yun JS, Lim TS, Cha SA, Ahn YB, Song KH, Choi JA, et al. Clinical course and risk factors of diabetic retinopathy in



patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2016; 40(6): 482-93.

16. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of diabetes 2017. *Journal of Diabetes Research*. 2018; 2018.

17. Rasoulinejad SA, Meftah N, Maniati MS, Maniati M. High levels of FBS and HbA1c and their association with diabetic retinopathy: a study in the north of Iran. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2022; 21(1): 399-406.

18. Del Core MA, Benage TC, Ahn J, Koehler D, Sammer D, Golden AS. Effect of Diabetes and Hemoglobin A1c on Complications Following Elective Hand Surgery. *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*. 2021; 26(04): 618-24.

19. Bock M, Johansson T, Fritsch G, Flamm M, Hansbauer B, Mann E, et al. The

impact of preoperative testing for blood glucose concentration and haemoglobin A1c on mortality, changes in management and complications in noncardiac elective surgery: a systematic review. *European Journal of Anaesthesiology | EJA*. 2015; 32(3): 152-9.

20. Liu K, Zou J, Fan H, Hu H, You Z. Causal effects of gut microbiota on diabetic retinopathy: A Mendelian randomization study. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13: 930318.

21. Cloete L. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain))*: 1987). 2021; 37(1): 61-6.

