

# Diyabetik periferik nöropati ve diyabetik retinopati prevalansı ve hastalıkla ilişkili semptomlarının hasta üzerindeki yükü ☆

Sean D. Candrilli<sup>a,\*</sup>, Keith L. Davis<sup>a</sup>, Hong J. Kan<sup>b,1</sup>,  
Melanie A. Lucero<sup>c,2</sup>, Matthew D. Rousculp<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Health Economics, RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA

<sup>b</sup>Global Health Outcomes, Eli Lilly and Co., Indianapolis, IN, USA

<sup>c</sup>Health Outcomes Strategy, RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA

Received 6 February 2006; received in revised form 31 May 2006; accepted 21 August 2006

## Özet

**Giriş:** Çalışmamızda Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan  $\geq 40$  yaş diyabet hastaları arasında; diyabetik periferik nöropatiye bağlı ortaya çıkan semptomların (SDPN: symptoms of diabetic peripheral neuropathy), diyabetik retinopatinin (DR) ve SDPN ile DR'nin birlikte bulunma sıklığını (prevalansı) ve hasta üzerinde yarattığı yükü inceledik. **Yöntemler:** Analizler 1990-2000 ve 2001-2002 tarihlerinde gerçekleştirilen Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırmaları (the National Health and Nutrition Examination Surveys) sonuçlarının kombine edilmesiyle diyabet tanısı konulmuş olan  $\geq 40$  yaş olan 850 katılımcıyla gerçekleştirilmiştir. SDPN, DR ya da ko-morbid 'SDPN + DR' bulunan diyabetli kişilerin sayısını tespit etmek için örnekleme ağırlıkları (sampling weights) kullanılmıştır. SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'nin hasta üzerindeki sağlık yüküne etkilerini değerlendirmek üzere multivaryant (çok değişkenli) regresyon modelleri kullanılmıştır. **Sonuçlar:** Amerika Birleşik Devletleri'nde  $\geq 40$  yaş olan yaklaşık 11.9 milyon erişkinde diyabet tanısı mevcuttur. Bunlardan, 3.9 milyonunda (%32.7) SDPN, 3.3 milyonunda (%27.4) DR ve 1.6 milyonunda (%13.1) ise hem SDPN hem de DR bulunmaktadır. Örnekleminizde ise SDPN bulunan kişiler [odds oranı (OR): odds ratio]=2.25; %95 güven aralığı (GA)=1.32-3.83], DR bulunan kişiler (OR=1.68; %95 GA=1.08-2.61) ya da ko-morbid 'SDPN + DR' bulunanların (OR=2.84; %95 GA=1.26-6.41) geçtiğimiz yıl içerisinde sağlık sorunları nedeniyle sağlık kuruluşlarına dört ya da daha fazla kez başvurma olasılığı, benzer hastalık durumlarının olmadığı kişilerden çok daha fazlaydı. Üretken (çalışma) yaşlarındaki (40-65 yaş) kişilerin fiziksel kısıtlılıklar nedeniyle işlerini yapamama ihtimalleri de çok daha yüksekti [SDPN (OR=3.23; %95 GA=1.60-6.52), DR (OR=2.94; %95 GA=1.45-5.97) ya da ko-morbid 'SDPN + DR' (OR=4.32; %95 GA=2.17-8.63)] **Tartışma:** SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' prevalansı, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan  $\geq 40$  yaş erişkin kişilerde oldukça yüksektir; bu komplikasyonlardan her birinin hastalık yükünün artmasına önemli derecede katkıda bulunduğu açıkça görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabet, Diyabetik periferik nöropati, Diyabetik retinopati, Hastalık yükü (burden of illness)

## Abstract

**Background:** We estimated the prevalence and the associated burden of illness of symptoms of diabetic peripheral neuropathy (SDPN), diabetic retinopathy (DR), and comorbid SDPN and DR among people with diabetes in the United States aged  $\geq 40$  years. **Methods:** Analyses were conducted on 850 respondents aged  $\geq 40$  years with diagnosed diabetes from the combined 1999-2000 and 2001-2002 National Health and Nutrition Examination Surveys. Sampling weights were used to estimate the number of people with diabetes who have SDPN, DR, or comorbid SDPN and DR. Multivariate regression models were used to assess the effects of SDPN, DR, and comorbid SDPN and DR on burden-of-illness measures. **Results:** Approximately 11.9 million adults in the United States aged  $\geq 40$  years have diagnosed diabetes. Of those, 3.9 million (32.7%) have SDPN, 3.3 million (27.4%) have DR, and 1.6 million (13.1%) have comorbid SDPN and DR. Among our sample, those with SDPN [odds ratio (OR)=2.25; 95% confidence interval (95% CI)=1.32-3.83], DR (OR=1.68; 95% CI=1.08-2.61), or comorbid SDPN and DR (OR=2.84; 95% CI=1.26-6.41) were more likely than those without the corresponding condition to have four or more health care visits in the past year. Those of working age (40-65 years) with SDPN (OR=3.23; 95% CI=1.60-6.52), DR (OR=2.94; 95% CI=1.45-5.97), or comorbid SDPN and DR (OR=4.32; 95% CI=2.17-8.63) were more likely unable to work due to physical limitations. **Conclusions:** SDPN, DR, and comorbid SDPN and DR are prevalent among people with diabetes in the United States aged  $\geq 40$  years; each of these complications appears to significantly increase the burden of illness.

**Keywords:** Diabetes; Diabetic peripheral neuropathy; Diabetic retinopathy; Burden of illness

\* This study was funded by Eli Lilly and Co.

\* Yazışma adresi. 3040 Cornwallis Road, Post Office Box 12194, Research Triangle Park, NC 27709-2194, USA. Tel.: +1 215 387 2823; fax: +1 919 541 7222.

E-mail address: scandrilli@rti.org (S.D. Candrilli).

<sup>1</sup> Dr. Kan was in the employ of by Eli Lilly and Co. at the time this study was conducted. He is now in the employ of Bristol Myers Squibb.

<sup>2</sup> Ms. Lucero was in the employ of RTI Health Solutions at the time this study was conducted. She is now in the employ of Hoffman-La Roche Inc.

## 1. Giriş

Geçtiğimiz yirmi yıl içerisinde diyabet hastalığına ilişkin gelişmiş tedavi programlarına rağmen, diyabeti olan birçok kişi diyabetik periferik nöropati (DPN: diabetic peripheral neuropathy) ve diyabetik retinopati (DR diabetic retinopathy) gibi mikrovasküler komplikasyonların gelişmesi açısından yüksek risk taşımaya

devam etmektedir. DPN, diyabetik periferik nöropatinin semptomları (SDPN: symptoms of diabetic neuropathy) ve DR'nin her biri hem hastalar hem de sağlık hizmetini ödeyenler (third party payors) için gittikçe artan bir ekonomik yük oluşturmaktadır, zira her yıl akut semptomların tedavi edilmesi ve bu durumlarla ilişkili olarak ortaya çıkabilecek geç dönem komplikasyonların önlenmesi amacıyla önemli miktarda sağlık kaynağı harcaması gerçekleştirilmektedir (Caro, Ward, & O'Brien, 2002; Gordoio, Scuffham, Shearer, Oglesby, & Tobian, 2003; Remak, Chambers, Kennedy-Martin, & Oglesby, 2003).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), DPN prevalansı hem bölgesel, populasyon-temelli kohortlarda hem de ulusal olarak temsil edilen araştırma örneklerinde tespit edilmiştir. 1986 yılında gerçekleştirilen Rochester Diyabetik Nöropati Çalışmasında (Rochester Diabetic Neuropathy Study), diyabeti olan katılımcıların %47.3'ünün distal nöropati ile ilişkili semptomlarının bulunduğu tespit edilmiştir (Dyck et al., 1993). 1984'ten 1986 yılına kadar sürdürülen San Luis Valley Çalışmasına katılan kohortta, diyabetli kişilerin %27.8'inde, bilateral nöropati semptomlarının bulunması, bilateral aşil refleksinin olmaması ya da azalmış olması ve bilateral soğuk algılama hissinin olmaması ya da azalmış olması ile tanımlanan "aşikar nöropati" bulunduğu tespit edilmiştir (Franklin, Kahn, Baxter, Marshall, & Hamman, 1990). 1989 yılında gerçekleştirilen Ulusal Sağlık Anketleri Araştırması (National Health Interview Survey) (NHIS) katılan diyabetli erişkinlerden oluşan ulusal anlamda temsil niteliğine haiz örneklem grubunda Harris, Eastman, ve Cowie (1993) duyuşal nöropati semptomlarının insüline-bağımlı diyabetli kişilerde yaklaşık %30 ve insüline-bağımlı olmayan diyabetli kişilerde ise yaklaşık %40 sıklıkta bulunduğunu tespit etmişlerdir. 1999-2000 Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemeleri Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey) (NHANES) kullanan çok daha yakın zamanlı başka bir çalışmada ise diyabet tanısı konulmuş ve en azından 40 yaşındaki kişiler arasında DPN prevalansının %28.5 civarında olduğu saptanmıştır (Gregg et al., 2004).

DR prevalansı konusunda gerçekleştirilen ABD kaynaklı tespitler de DPN prevalansında olduğu gibi, küçük bölgesel kohort grupları ve temsili araştırma örneklemeleri kullanılarak yapılmıştır. Daha önce de bahsi geçen San Kuis Valley çalışmasında yer alan kohortta DR prevalansı, diyabetli Hispaniklerde (İspanyol kökenlilerde) %41.8, Hispanik olmayan kişilerde ise %54.1 oranında bulunmuştur (Hamman et al., 1989). 1986 yılında gerçekleştirilen Batı Virjinya Diyabetik

Göz Bakımı Projesinde (the West Virginia Diabetes Eye Care Project), insülin tedavisi altındaki diyabetik hastalarda DR prevalansının %34 civarında olduğu belirlenmiştir (Benson & Farber, 1989). Güney Wisconsin'de,  $\geq 30$  yaş kişilerin katıldığı, populasyon-temelli bir çalışmada ise 5 yıldan uzun süredir diyabeti olan kişilerde DR prevalansı %28 civarında iken, 15 yıldan fazla süredir diyabetli kişilerde ise prevalansın %77.8 olduğu tespit edilmiştir (Klein, Klein, Moss, Davis, & DeMets, 1984). Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İncelemeleri Araştırmasına (NHANES III) katılan yaşları en azından 40 olan ve ABD erişkin populasyonunu temsil eden bir örnekleme, Harris, Klein, Cowie, Rowland, ve Byrd-Holt (1998) DR prevalansının, hispanik olmayan beyaz ırktan diyabetli kişilerde yaklaşık %18, hispanik olmayan siyah ırktan diyabetlilerde %27 ve Meksika kökenli Amerikalı diyabetiklerde ise %33 olduğunu göstermişlerdir. Bütün etnik gruplar için geçerli ağırlıklı bir ortalama kullanılarak Harris ve ark.'nin incelediği çalışma örnekleminde genel DR prevalansının yaklaşık %26 olduğu hesaplanmıştır. Çok daha yakın zamanlı bir çalışmada Kepmen ve ark (2004), tip 2 diyabeti olan en az 40 yaşındaki Amerikalı erişkin hastalarda DR prevalansını tespit edebilmek için havuz analizi yapmışlardır. NHIS ve US Census'tan gelen en az 40 yaşındaki Amerikalı erişkinlerin sayısı ile daha önce gerçekleştirilen sekiz populasyon-temelli çalışmanın sonuçlarının kombine edilmesiyle Kepmen ve ark,  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkinlerde DR prevalansının %40.3 olduğunu hesaplamışlardır.

SDPN ve DR prevalanslarının yüksek olduğunu ve bu iki durumun patolojik olarak birbiri ile bağlantılı olduğunu öne süren önceki çalışmalara rağmen (Dyck & Dyck, 1999), daha önceki çalışmaların hiç birinde komorbid 'SDPN + DR' prevalansının tespit edilmesine yönelik bir girişimde bulunulmamıştır. Dahası, önceki prevalansı tespitlerindeki önemli bir kısıtlılık da bunların temel aldığı verilen artık geçerli olmamasıdır. Çalışmamızda literatürdeki bu boşlukların araştırılmasına çalışılmıştır.

Daha önce gerçekleştirilen çalışmaların başka bir amacı da hem gözlemsel verileri hem de simülasyon modellerini kullanarak diyabetik mikrovasküler komplikasyonlara bağlı olarak ortaya çıkan ekonomik yükü tespit etmektir. Gorodis ve ark (2003) tarafından gerçekleştirilen yakın zamanlı bir analizde, ABD'de tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında periferik nöropati ve buna bağlı komplikasyonların yıllık, toplam tıbbi maliyetleri hesaplanarak sunulmuştur. Bu çalışmada, ABD'de 2001 yılı için yıllık, tıbbi harcamaların 4.6-13.7 milyar dolar arasında değiştiği, diyabetin doğrudan

tıbbi maliyetinin yaklaşık %27'sinin ise DPN'ye bağlı olarak ortaya çıktığı hesaplanmıştır. Önceki epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen giriş verilerinin kullanıldığı bir simülasyon modelinde, Caro ve ark (2002), diyabet tanısının konulmasını takiben 30 yıllık bir süreçte hasta başına beklenen, kümülatif maliyetlerin DPN ve DR için sırasıyla 8030 dolar ve 4724 dolar olduğunu tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada ise, NHANES 1999-200 ve 2001-2002 çalışmalarından elde edilen kombine veriler, ABD populasyonunda diyabet tanısı konulmuş  $\geq 40$  yaş erişkin kişiler arasındaki SDPN, DR ile ko-morbid 'SDPN + DR' prevalansını tespit etmek için kullanılmıştır. Çalışmamızda ayrıca, ilgili rahatsızlıkların olduğu ve olmadığı diyabetik hastaların sağlık bakım kaynaklarını tüketme oranındaki farklılıkları inceleyerek SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' ile ilişkili ekonomik yükü de değerlendirmeyi de amaçladık. Son olarak, bu rahatsızlıkları bulunan kişilerin hata salığa bağlı fiziksel kısıtlılıklar nedeniyle ne derece etkilendiklerini analiz ederek iş üretkenliğindeki potansiyel kayıpları da değerlendirdik. 1999-2000 NHANES ve 2000-2001 NHANES'den elde edilen verileri kullanarak yaptığımız analiz, daha eski döneme ait verilerin kullanıldığı önceki çalışmaların prevalans tespitlerinde bir güncelleme yapılmasını da sağlamıştır. Çalışmamız, ayrıca her bir durumun tek başına prevalansını saptamanın yanı sıra ko-morbid 'SDPN + DR' prevalansını da tespit etmesi nedeniyle önceki çalışmaların bir adım ötesine geçmiştir. Her ne kadar NHANES katılımcılarında SDPN ya da DR'ye bağlı doğrudan tıbbi maliyetler hesaplanamamışsa da, çalışmamız, diyabetli hastaların sağlık bakım kaynaklarını (örn. hastanede kalış süresi, hekim muayeneleri) kullanma oranları açısından SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' nin etkisini belirlemesi ve ayrıca her bir sorunun işyeri üretkenliğinde azalmaya yol açmak suretiyle neden olduğu doğrudan maliyetleri değerlendirmesi ile de önceki maliyet analizi çalışmalarının bulgularını güçlendirmiştir.

## 2. Yöntemler

### 2.1. Veriler

1999-2000 ve 2001-2002 NHANES veri tabanları, bu çalışmada yapılan tüm analizler için temel teşkil etmiştir. NHANES, ABD sivil populasyonunun ulusal anlamda temsilcisi olan periyodik araştırmadır ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi (the National Center for Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention) tarafından gerçekleştirilmiştir. NHANES

sağlık koşulları ve davranışları, klinik ölçümler, sağlık bakım kaynaklarının tüketimi ve demografik özellikler hakkında hasta düzeyinde oldukça geniş dağılımlı bir bilgi toplama imkanı sağlamıştır.

NHANES katılımcıları ile kendi evlerinde yüz yüze görüşmeler yapılarak sağlık öyküleri, davranışları ve risk faktörleri hakkında bilgi edinilmiştir. Katılımcıların ayrıca mobil bir muayene merkezinde (MEC: Mobile Examination Center) fizik muayeneleri de yapılmıştır. MEC muayenesinin bir parçası olarak, diyabeti olduğu belirlenen kişilere, katılımcının görme kalitesinin değerlendirilmesine yönelik soruların yanı sıra ayaklarda uyuşma, duyu kaybı ya da ağrı hissinin bulunup bulunmadığına dair soruların yer aldığı ayrı bir diyabet anketi de uygulanmıştır. NHANES örneklemini seçme ve yüz yüze görüşme ve muayene prosedürleri başka bir bölümde çok daha detaylı bir şekilde tanımlanmıştır (Centers for Disease Control and Prevention, 2002).

### 2.2. Çalışma örneklemini

Temel NHANES araştırmasından elde edilen demografik ve genel sağlık durumu bilgisi diyabet anketinden elde edilen veriler ile desteklenmiştir.  $\geq 20$  yaş olan bütün katılımcılara DR ile ilişkili olabilecek herhangi bir retinopati ve görme bozukluğu öyküsü olup olmadığı sorulmuş,  $\geq 40$  yaş katılımcılara ise DR sorusuna ilave olarak el ya da ayaklarında uyuşma öyküsü olup olmadığı da sorulmuştur. Çalışmamızın temel amacı ko-morbid 'SDPN + DR' prevalansını ve bunlarla ilişkili yükü tespit etmek olduğu için, analizi gerçekleştirdiğimiz örnekleminiz  $\geq 40$  yaş erişkinlere sınırlandırılmıştır.

Orijinal NHANES örnekleminde (N=6671) oldukları halde,  $\geq 40$  yaş olan erişkinlerden aşağıdaki katılımcıları çıkartmak durumunda kaldık (a) fiziksel muayenesi tam olarak yapılamayan ve bu nedenle de anahtar bilgileri bulunmayanlar (örn. Monofilaman testi sonuçları, plazma glukoz düzeyi), (b) Alt ekstremitte hastalığı incelemesi bölümünün periferik nöropati kapsamında olmayanlar [ısmına katılmayanlar (40 yaşından genç olan, bilateral amputasyonu bulunan ya da 400 lb'den ağır (>180 kg) olan kişiler bu muayene kapsamından çıkarılmışlardır] ve (c) diyabet tanısı almamış kişiler. Bu çıkarılma kriterlerinin uygulanması ile NHANES katılımcılarından 850 kişilik bir nihai çalışma örneklemini oluşturulması sağlanmıştır.

### 2.3. Analiz değişkenleri

Tanısı konulmuş diyabet ve SDPN daha önce Gregg ve ark. tarafından (2004) kullanılan yöntemler

izlenerek tanımlanmıştır. Biz de spesifik olarak “doktor size diyabetiniz olduğunu söyledi mi?” şeklindeki NHANES sorusuna “evet” yanıtını vermesi ya da halen diyabet tedavisi için insülin ya da oral antidiyabetik ilaç kullanmaları durumunda katılımcıları diyabeti mevcut olarak değerlendirdik. NHANES her bir katılımcıdaki diyabet tipi konusunda veri içermemekteydi ve bu nedenle bizim de tip 1 diyabeti olan kişiler ile tip 2 diyabeti olan kişiler arasında bir ayırım yapabilmemiz mümkün olmamıştır. Katılımcılar ayaklarında uyuşma, duyu kaybı ya da ağrı hissi olduğunu bildirmeleri durumunda SDPN mevcut olarak sınıflandırılmışlardır. Benzer şekilde, “diyabet gözlerinizi de etkiledi mi/retinopatiniz var mı?” şeklindeki NHANES sorusuna “evet” yanıtı vermeleri durumunda hastalar DR hastası olarak sınıflandırılmışlardır. Son olarak, katılımcıların her iki durum için not edilen şartları karşılamaları durumunda ko-morbid ‘SDPN + DR’ olarak sınıflandırılmışlardır.

Diğer ko-morbid durumları tanımlamaya yönelik olarak kişisel bildirim dayanan NHANES değişkenlerinden oluşan bir set kullanılmıştır. Bahsedilen diğer durumlara koroner arter hastalığı, inme öyküsü, astım öyküsü, artrit öyküsü, kanser öyküsü ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA: chronic obstructive pulmonary disease) öyküsü dahildir. Katılımcılar kronik bronşit ya da amfizem öyküsü bildirmeleri durumunda KOAH hastası olarak sınıflandırılmışlardır. Her bir tıbbi durum sorusu için, ilgili durumun var olmadığını kesinleştirmek amacıyla bir tane pozitif olmayan yanıt (örn. “hayır”, “bilmiyorum”, “reddediyorum” ya da “eksik”) aranmıştır. Katılımcılar, “Yüksek Kan Basıncının Önlenmesi, Tespit Edilmesi, Değerlendirilmesi ve Tedavisi için Ulusal Birleşik Komitenin Yedinci Raporu”nda (JNC VII: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) belirtilen uygun kan basıncı (BP) hedeflerine ulaşılmaması ya da halen HTN tedavisi için ilaç kullanmaları durumunda ko-morbid HTN hastası olarak sınıflandırılmışlardır. JNC VII’ye göre diyabetli kişilerin, sistolik 130 mmHg ve diyastolik 80 mmHg KB hedefine ulaşılması gerekmektedir. Bunun yanı sıra, katılımcılar klinik olarak vücut kütle indekslerinin  $\geq 30$  hesaplanması durumunda obez olarak sınıflandırılmışlardır.

Analizimize katılımcıların HbA<sub>1c</sub> ölçümlerini de ekledik. Klinik olarak katılımcıların diyabeti HbA<sub>1c</sub>’ye göre kontrol kategorilerine ayrılmıştır: (a)  $\leq 7.0$  (optimal kontrol); (b)  $7.0-9.0$  (suboptimal kontrol); ve (c)  $\geq 9.0$  (kötü kontrol). Bunun yanı sıra katılımcılar şimdiye kadar en az 100 tane sigara içmeleri ve halen

sigara kullanmaları durumunda sigara kullanıcısı olarak sınıflandırılmışlardır. Yukarıda belirtilen klinik parametrelere ek olarak, cinsiyet, ırk, eğitim düzeyi ve sigorta durumunu kapsayan temel NHANES değişkenlerine dayalı yeni bir demografik değişken seti oluşturduk.

Son olarak SDPN, DR ve ko-morbid ‘SDPN + DR’ ile ilişkili hastalık yükünü karakterize edebilmek için şu ölçüm setini geliştirdik: (a) geçen 12 ay içerisinde bir geceden fazla süreyle hastane yatışı olup olmadığı (b) geçen 12 ay içerisinde sağlık (bakımı) muayenelerinin sayısı (c) geçen 12 ay içinde bir gece süreyle hastane yatışlarının sayısı (d) reçete edilmiş ilaçların sayısı (e) çalışma yeteneğini kaybetme; ve (f) çalışma yeteneğinde kısıtlanma olması. Katılımcılar şu soruya pozitif yanıt vermeleri durumunda çalışmıyor olarak sınıflandırılmıştır: “yaşadığınız bir fiziksel, zihinsel ya da duygusal sorun şu anda sizin görevinizi ya da işinizi yapmaktan alıkoyuyor mu?. Benzer şekilde, katılımcılar şu soruya pozitif yanıt vermeleri durumunda çalışma yetenekleri açısından kısıtlanmış olarak sınıflandırılmıştır: “yaşamakta olduğunuz fiziksel, ruhsal ya da duygusal bir sorun nedeniyle yapabildiğiniz işin tipi ya da miktarı açısından bir kısıtlanma hissediyor musunuz?”.

#### 2.4. İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler Windows için SAS (Versiyon 8.2) ve Stata (Versiyon 8) istatistiksel yazılım programları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kayıp veriler konusunda herhangi bir suçlamayı göz ardı etmemek için Gregg ve ark.nın (2004) kullandığı yöntemleri izledik. NHANES örneklem ağırlıklarını kullanarak,  $\geq 40$  yaş diyabet tanısı olan Amerikalı erişkinlerde SDPN, DR ve ko-morbid ‘SDPN + DR’ prevalansı konusunda ulusal anlamda temsil edebilecek tahminler oluşturduk. Tablo 1-3’te sunulan nihai prevalans sonuçları her bir komplikasyon için Amerikalı hastaların sayısının ağırlıklı tahminlerini, ayrıca seçilmiş demografik ve klinik özelliklerin her bir kohort grubunda dağılımını içermektedir.

SDPN, DR ve ko-morbid ‘SDPN + DR’ nin hasta üzerinde yarattığı yükü değerlendirmek üzere, her bir durumun ilgilenilen birçok sonuç üzerindeki etkisini değerlendirme amaçlı ağırlıklı multivaryant regresyon modelleri hesapladık. Her bir durumun ikili sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmek için ağırlıklı lojistik regresyon analizi uygulanırken, her durumun farklı çok seviyeli, kategorik sonuçlar üzerindeki etkisi ise ağırlıklı multinominal lojistik regresyon analizi kullanılarak tespit edilmeye çalışılmıştır. Her bir durumun sürekli hastalık yükü sonuçları üzerindeki etkisini değerlendir-

Tablo 1  
Diyabet ve SDPN tanısı konulmuş olan  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkin hastalarda demografik ve klinik parametrelerin dağılımı

Parametre	$\geq 40$ yaş diyabetli hastalar		$\geq 40$ yaş diyabet ve SDPN tanılı hastalar		
	Ağırlıklı n	Ağırlıksız n	Ağırlıklı n	Ağırlıklı kolon % <sup>a</sup>	Ağırlıklı satır % <sup>b</sup>
Yaş (yıl)					
40-49	2,159,945	35	481,834	12.4	22.3
50-59	2,938,331	51	1,084,987	27.9	36.9
60-69	3,426,036	107	1,314,472	33.8	38.4
70-79	2,323,121	70	787,483	20.3	33.9
$\geq 80$	1,062,299	26	219,390	5.6	20.7
Cinsiyet					
Erkek	5,983,850	140	1,852,163	47.6	31.0
Kadın	5,925,882	149	2,036,004	52.4	34.4
Yaşlılık durumu					
Yaşlı ( $\geq 65$ yıl)	6,791,904	145	2,199,916	56.6	32.4
Yaşlı değil (<65 yıl)	5,117,828	144	1,688,251	43.4	33.0
İrk/etnisite					
Hispanik olmayan beyaz	7,492,344	99	2,378,353	61.2	31.7
Hispanik olmayan siyah	1,870,054	77	717,884	18.5	38.4
Meksikalı Amerikalı	809,808	87	267,985	6.9	33.1
Diğer ırk/etnisite	654,141	8	188,476	4.9	28.8
Diğer Hispanik	1,083,386	18	335,469	8.5	31.0
Lise eğitiminden daha düşük eğitim düzeyi					
Evet	7,439,911	138	2,471,744	63.6	33.2
Hayır	4,469,821	151	1,416,422	36.4	31.7
Sigorta güvencesi					
Evet	1,205,247	49	540,724	13.9	44.9
Hayır	10,704,485	240	3,347,442	86.1	31.3
Glisemik kontrol (HbA <sub>1c</sub> )					
Optimal ( $\leq 7.0$ )	6,189,269	143	1,958,675	50.4	31.6
Suboptimal (%7.0-9.0)	3,795,171	88	1,209,438	31.1	31.9
Kötü ( $\geq 9.0$ )	1,925,292	58	720,053	18.5	37.4
Klinik olarak obez					
Evet	6,272,024	161	1,809,627	46.5	25.4
Hayır	5,637,709	128	2,078,539	53.5	29.6
Halen sigara kullanan					
Evet	9,872,708	239	3,102,803	79.8	31.4
Hayır	2,037,024	50	785,363	20.2	38.6
Toplam	11,909,732	289	3,888,166	100.0	32.7

Kaynak: 1999-2000 ve 2001-2002 NHANES kombine verileri

<sup>a</sup>Spesifik ya da klinik bir kategorinin her bir grubu/sırasına düşen SDPN'li hastaların yanıt yüzdesi.

<sup>b</sup>SDPN' si olan spesifik demografik veya klinik bir kategorideki hastaların yanıt yüzdesi.

mek amacıyla ağırlıklı, lineer regresyon modellerine başvurulmuştur.

İlgilenilen ikili (dikotom) sonuçlar şunları içermektedir: (a) fiziksel kısıtlılıklara bağlı olarak çalışmama; (b) geçtiğimiz yıl içerisinde bir ya da daha fazla sayıda gece süren hastanede yatış öyküsü olması ve (c) geçtiğimiz yıl içerisinde dört ya da daha fazla sayıda sağlık muayenesine gidilmesi. İlgilenilen çok seviyeli kategorik sonuçlar ise şunlardır: (a) geçtiğimiz yıl içerisindeki gece süren hastaneye yatış sayısı (0, 1, 2, 3, 4, 5 ya da  $\geq 6$  hastane yatışı) ve (b) geçtiğimiz yıl içerisindeki sağlık muayenelerinin sayısı (0, 1, 2-3, 4-9, 10-12, ya da  $\geq 13$  muayene). Bu çalışmada ele alınan tek sürekli hastalık yükü sonucu ise reçete edilmiş ilaçların sayısıdır.

Oluşturulan her model için ikili (dikotom) bir durum indikatörü (SDPN, DR ya da ko-morbid 'SDPN +

DR') ile yaş, cinsiyet (referans kategori olarak kadın cins alınmıştır), ırk (referans kategori olarak beyaz olmayan alınmıştır), sigara kullanımı (referans kategori olarak halen sigara kullanmıyor alınmıştır), eğitim durumu (referans kategori olarak lise mezunu veya üstü alınmıştır), obezite durumu (referans kategori olarak obez olmayan alınmıştır) ve HT, kardiyovasküler hastalık, kanser, artrit, KOAH, inme ve astım öyküsünü (referans kategori olarak bu hastalıkların olmaması alınmıştır.) içeren bir tanımlayıcı değişkenler vektörü modele dahil edilmiştir.

### 3. Sonuçlar

#### 3.1. Prevalans ve demografik özellikler

Analizi gerçekleştirdiğimiz örneklemimizdeki diyabetli hastalarda SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'

Tablo 2

Diyabet ve DR tanısı konulmuş olan  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkin hastalarda demografik ve klinik parametrelerin dağılımı

Parametre	$\geq 40$ yaş diyabetli hastalar		$\geq 40$ yaş diyabet ve DR tanılı hastalar		
	Ağırlıklı n	Ağırlıksız n	Ağırlıklı n	Ağırlıklı kolon % <sup>a</sup>	Ağırlıklı satır % <sup>b</sup>
Yaş (yıl)					
40-49	2,159,945	33	531,652	16.3	24.6
50-59	2,938,331	34	726,325	22.3	24.7
60-69	3,426,036	94	1,085,691	33.3	31.7
70-79	2,323,121	69	664,278	20.4	28.6
$\geq 80$	1,062,299	22	253,958	7.7	23.9
Cinsiyet					
Erkek	5,983,850	128	1,513,034	46.4	25.3
Kadın	5,925,882	124	1,748,870	53.6	29.5
Yaşlılık durumu					
Yaşlı ( $\geq 65$ yıl)	6,791,904	116	1,717,645	52.7	25.3
Yaşlı değil (<65 yıl)	5,117,828	136	1,544,259	47.3	30.2
İrk/etnisite					
Hispanik olmayan beyaz	7,492,344	73	1,756,041	53.8	23.4
Hispanik olmayan siyah	1,870,054	74	634,901	19.5	34.0
Meksikalı Amerikalı	809,808	80	243,305	7.5	30.0
Diğer ırk/etnisite	654,141	10	253,509	7.8	38.8
Diğer Hispanik	1,083,386	15	374,149	11.4	34.5
Lise eğitiminden daha düşük eğitim düzeyi					
Evet	7,439,911	108	1,931,016	59.2	26.0
Hayır	4,469,821	144	1,330,888	40.8	29.8
Sigorta güvencesi					
Evet	1,205,247	27	234,142	7.2	19.4
Hayır	10,704,485	225	3,027,762	92.8	28.3
Glisemik kontrol (HbA <sub>1c</sub> )					
Optimal ( $\leq 7.0$ )	6,189,269	120	1,653,463	50.7	26.7
Suboptimal (%7.0-9.0)	3,795,171	77	911,704	27.6	24.0
Kötü ( $\geq 9.0$ )	1,925,292	55	696,737	21.7	36.2
Klinik olarak obez					
Evet	6,272,024	144	1,590,831	48.8	28.9
Hayır	5,637,709	108	1,671,073	51.2	36.9
Halen sigara kullanan					
Evet	9,872,708	215	2,690,135	82.5	27.2
Hayır	2,037,024	37	571,769	17.5	28.1
Toplam	11,909,732	252	3,261,904	100.0	27.4

Kaynak: 1999-2000 ve 2001-2002 NHANES kombine verileri

<sup>a</sup>Spesifik ya da klinik bir kategorinin her bir grubu/sirasına düşen DRli hastaların yanıt yüzdesi.<sup>b</sup>DR'li olan spesifik demografik veya klinik bir kategorideki hastaların yanıt yüzdesi.

prevalansı sırasıyla Tablo 1, Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmektedir. Tablo 1-3'te gösterilen sonuçlar anahtar demografik ve klinik ölçümlerle katmanlaştırılmıştır. Tespitlerimize göre ABD'de  $\geq 40$  yaş olan 11 909 732 erişkinde diyabet tanısı mevcuttur. Her ne kadar bizim çalışmamızın odak noktasını oluşturmasa da,  $\geq 20$  yaş olan 13 282 850 erişkinde diyabet tanısı olduğunu tespit ettik, ki bu rakam Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association, 2002) tarafından bildirilen rakamlarla neredeyse aynıdır.

$\geq 40$  yaş olup diyabet tanılı 3 888 166 kişide SDPN (%32.7), 3 261 904 kişide (%27.4) DR ve 1 559 704 kişide (%13.1) ise ko-morbid 'SDPN + DR' bulunduğunu tespit ettik. Bu gruplarda ortalama yaş; SDPN için 62.5, DR için 62.7 ve ko-morbid 'SDPN + DR' içinse 63.1 yıl idi.

SDPN'li hastalardan %61.2'si Hispanik olmayan beyaz ırktan kişilerdi, %52.4'ü kadındı, %36.4'ü lise eğitiminden daha düşük bir eğitim düzeyine sahipti ve %86.1'inin herhangi bir sigorta güvencesi mevcuttu. Her ne kadar Tablo 1'de verilmemişse de SDPN olan kişilerin %51.8'i herhangi bir özel sağlık sigortası bulunduğunu, %44.9'u Medicare sağlık sigortası olduğunu ve %11.5'i ise Medicaid kapsamında olduğunu bildirmişlerdir (bu gruplarda ikili kapsam söz konusu değildir). SDPN bulunan katılımcıların %50.4'ü optimal HbA<sub>1c</sub> kontrolüne sahipken, %31.1'i suboptimal kontrollü, %18.5'i ise kötü kontrollü idi; ayrıca SDPN'li bütün katılımcıların ortalama HbA<sub>1c</sub> değeri %7.7 idi. Son olarak, SDPN bulunan kişilerin %20.2'si halen sigara kullandığını bildirmiş ve %53.5'i ise klinik açıdan obez olarak tanımlanmışlardır.

Tablo 3

Diyabet ve ko-morbid 'SDPN + DR' tanısı konulmuş olan  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkin hastalarda demografik ve klinik parametrelerin dağılımı

Parametre	$\geq 40$ yaş diyabetli hastalar		$\geq 40$ yaş diyabet ve ko-morbid 'SDPN + DR' tanılı hastalar		
	Ağırlıklı n	Ağırlıksız n	Ağırlıklı n	Ağırlıklı kolon % <sup>a</sup>	Ağırlıklı satır % <sup>b</sup>
Yaş (yıl)					
40-49	2,159,945	16	206,154	13.2	9.5
50-59	2,938,331	18	346,948	22.2	11.8
60-69	3,426,036	48	630,356	40.4	18.4
70-79	2,323,121	35	315,857	20.3	13.6
$\geq 80$	1,062,299	7	60,389	3.9	5.7
Cinsiyet					
Erkek	5,983,850	61	692,799	44.4	11.6
Kadın	5,925,882	63	866,906	55.6	14.6
Yaşlılık durumu					
Yaşlı ( $\geq 65$ yıl)	6,791,904	61	792,939	50.8	11.7
Yaşlı değil (<65 yıl)	5,117,828	63	766,766	49.2	15.0
İrk/etnisite					
Hispanik olmayan beyaz	7,492,344	34	812,015	52.1	10.8
Hispanik olmayan siyah	1,870,054	39	348,905	22.4	18.7
Meksikalı Amerikalı	809,808	39	115,036	7.4	14.2
Diğer ırk/etnisite	654,141	4	109,647	7.0	16.8
Diğer hispanik	1,083,386	8	174,101	11.1	16.1
Lise eğitiminden daha düşük eğitim düzeyi					
Evet	7,439,911	53	918,614	58.9	12.3
Hayır	4,469,821	71	641,090	41.1	14.3
Sigorta güvencesi					
Evet	1,205,247	18	173,368	11.1	14.4
Hayır	10,704,485	106	1,386,336	88.9	13.0
Glisemik kontrol (HbA <sub>1c</sub> )					
Optimal ( $\leq 7.0$ )	6,189,269	50	643,088	41.2	10.4
Suboptimal (%7.0-9.0)	3,795,171	43	544,152	34.9	14.3
Kötü ( $\geq 9.0$ )	1,925,292	31	372,464	23.9	19.3
Klinik olarak obez					
Evet	6,272,024	71	708,783	45.4	11.3
Hayır	5,637,709	53	850,921	54.6	15.1
Halen sigara kullanan					
Evet	9,872,708	101	1,214,963	77.9	12.3
Hayır	2,037,024	23	344,741	22.1	16.9
Toplam	11,909,732	124	1,559,704	100.0	13.1

Kaynak: 1999-2000 ve 2001-2002 NHANES kombine verileri

<sup>a</sup>Spesifik ya da klinik bir kategorinin her bir grubu/sırasına düşen ko-morbid 'SDPN + DR'li hastaların yanıt yüzdesi.<sup>b</sup>Ko-morbid 'SDPN + DR'li i olan spesifik demografik veya klinik bir kategorideki hastaların yanıt yüzdesi.

Tablo 1'de satırlarda gösterilen oranlar SDPN'nin kadınlarda erkeklerden biraz daha sık görüldüğünü düşündürmektedir (%34.4 vs %31). Yaşa göre ele alındığında, SDPN 60-69 yaş arasındaki kişilerde çok daha sık görülmekteydi (%38.4). İrk/etnisiteye göre, SDPN prevalansı Hispanik olmayan siyahlarda daha yüksekti (%38.4). Sigortası olmayanlarla karşılaştırıldığında, sigorta kapsamında olanlarda SDPN prevalansı daha yüksek bulunmuştur (%31.3 vs %44.9). SDPN prevalansı lise eğitiminden daha düşük eğitimi olan kişilerle karşılaştırıldığında, en az lise eğitimi olan kişiler arasında da nispeten daha yüksekti (%33.2 vs %31.7). Klinik açıdan obez olan kişilerin %29.6'sında SDPN vardı; halen sigara kullanan kişilerde ise oran %38.6 idi. Son olarak glisemik kontrol açısından ele

alındığında, SDPN sıklığı kötü glisemik kontrollü kişilerde en yüksekti (%37.4).

Tablo 2'de DR bulunan kişilerin %53.8'inin Hispanik olmayan beyaz, %53.6'sının kadın, %40.8'inin lise eğitiminden daha az eğitim düzeyi olduğu ve %92.8'inin ise herhangi bir sağlık sigortası sistemi kapsamında bulunduğu görülmektedir. Her ne kadar Tablo 2'de gösterilmemişse de, DR kohortunun %52.7'si özel sigorta, %49.9'u Medicare ve %14.5'i ise Medicaid kapsamında olduğunu bildirmiştir. DR'li katılımcıların yarısından fazlası (%50.7) optimal HbA<sub>1c</sub> kontrolüne sahip iken %27.6'sında kontrol suboptimal ve %21.7'si ise kötü kontrollü idi, ayrıca DR'li tüm katılımcıların ortalama HbA<sub>1c</sub> değeri %7.7 idi. DR bulunmayan katılımcılarda ise ortalama HbA<sub>1c</sub> değeri

%7.4'tü. Son olarak, DR'li kişilerin %17.5'i halen sigara kullandığını bildirmiş ve %51.2'si ise klinik açıdan obez olarak tanımlanmışlardır.

SDPN'ye benzer bir şekilde, Tablo 2'de gösterilen satır yüzdeleri DR'nin de kadınlarda erkeklerden daha sık olduğunu ortaya koymaktadır (%29.5 vs %25.3). Tıpkı SDPN gibi, DR de 60-69 yaş arasında çok daha yaygındı (%31.7). Irk/etnisite açısından ele alındığında, DR "diğer ırk ya da etnisiteden" olarak sınıflandırılan kişiler arasında çok daha yaygındı (38.8%). Diyabet tanısı almış yaşlı kişilerin %25.3'ünde DR tespit edilirken, yaşlı olmayan kişilerde bu oran %30.2 idi. SDPN'nin aksine, DR sigorta güvencesi olan kişilerde, olmayanlardan daha sıkı (%28.3 vs %19.4); yine DR en az lise düzeyinde eğitilmiş kişilerde, lise düzeyinden düşük eğitilmiş kişilerden daha az sıklıkla görülmekteydi (%26.0 vs %29.8). Klinik açıdan obez kişilerin, %36.9'unda DR vardı; sigara kullananlarda ise DR sıklığı %28.1 idr. Son olarak, glisemik kötü kontrollü kişilerin %36.2'sinde DR bulunmaktaydı.

Son olarak Tablo 3, ko-morbid 'SDPN + DR' olan kişilerin %52.1'inin Hispanik olmayan beyaz, %55.6'sının kadın, %41.1'inin lise düzeyinden daha düşük bir eğitilmiş olduğunu ve %88.9'unun ise herhangi bir sigorta kapsamında olduğunu göstermektedir. Tablo 3'te gösterilmemekle birlikte, ko-morbid 'SDPN + DR' bulunanların %50.8'i özel sağlık sigortası, %51.2'si Medicare ve %16.4'ü ise Medicaid kapsamında olduğunu bildirmiştir. Ko-morbid 'SDPN + DR' bulunan kişilerin HbA<sub>1c</sub>'ye göre %41.2'si optimal, %34.9'u suboptimal ve %23.9'u kötü kontrollü idi, ko-morbid 'SDPN + DR'li tüm kişilerin ortalama HbA<sub>1c</sub> değeri 8.1% bulundu. Bunun yanı sıra, ko-morbid 'SDPN + DR'li kişilerin %22.1'i halen sigara kullanıyordu ve %54.6'sı klinik açıdan obez olarak tanımlanmışlardı.

Tek başına SDPN ve DR bulunan hastalarda olduğu gibi, ko-morbid 'SDPN + DR' kadınlarda erkeklerden daha yaygındı (14.6% vs. 11.6%). Yaş açısından ele alındığında, SDPN ve SR en fazla 60-69 yaş grubunda yaygındı. Irk/etnisite göz önüne alındığında, ko-morbid 'SDPN + DR' Hispanik olmayan siyahılarda çok yaygındı (18.7%). Ko-morbid 'SDPN + DR' diyabetik yaşlıların %11.7'sinde tespit edilirken, yaşlı olmayan kişilerdeki oran ise 15.0% idi. Ko-morbid 'SDPN + DR' sigorta kapsamında olmayan kişilerin %14.4'ünde görülürken, herhangi bir sigorta kapsamında olan kişilerin %13.0'ünde bulunmaktaydı. Ko-morbid 'SDPN + DR'

prevalansı lise düzeyinden daha düşük eğitilmiş kişilerle karşılaştırıldığında, en az lise düzeyinde eğitilmiş olan kişilerde daha düşüktü (%14.3 vs %12.3). Son olarak kötü glisemik kontrollü kişilerin %19.3'ünde ko-morbid 'SDPN + DR' bulunmaktaydı.

### 3.2. Hastalık yükü

İkinci bölümde açıklanan lojistik ve multinominal lojistik regresyon modellerinin sonuçları sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmektedir. Yalnızca tek bir sürekli sonuç analiz edildiği için, 2. bölümde tanımlanan lineer regresyonun sonuçları tablo formu yerine yazılı olarak özetlenmiştir. Tablo 4'te verilen lojistik regresyon sonuçları diyabet tanısı konulmuş  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkinlerde, çalışma yaşında (40-65 yaş arası) olup SDPN [odds oranı (OR)=3.23; %95 güven aralığı (%95 GA)=1.60, 6.52], DR (OR=2.94; %95 GA=1.45-5.97), ya da ko-morbid 'SDPN + DR' (OR=4.32; %95 GA=2.17-8.63) bulunanların, bu durumların görülmediği diyabetli kişilerle karşılaştırıldığında fiziksel kısıtlılıklara bağlı olarak çalışamama ihtimallerinin daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. SDPN, DR ya da ko-morbid 'SDPN + DR' bulunmayan diyabetli kişilerle karşılaştırıldığında, DR'li (OR=1.79; %95 GA=1.31-2.46) ya da ko-morbid 'SDPN + DR'li olan (OR=2.01; %95 GA=1.08-3.73) kişilerin geride bırakılan yıl içinde en az bir kez gece hastanede yatma ihtimali daha yüksekti. Son olarak SDPN, DR ya da ko-morbid 'SDPN + DR' bulunmayan katılımcılar ile karşılaştırıldığında, SDPN (OR=2.25; %95 GA=1.32-3.83), DR (OR=1.68; %95 GA=1.08-2.61) ya da ko-morbid

Tablo 4  
Lojistik regresyon modeli sonuçları

Modelenmiş sonuç	İlgilenilen parametre <sup>a,b</sup>	Odds oranı	%95 GA
Fiziksel kısıtlılıklara bağlı olarak çalışamama	SDPN**	3.23	1.60-6.52
	DR**	2.94	1.45-5.97
	Ko-morbid 'SDPN + DR'***	4.32	2.17-8.63
Son 1 yılda $\geq 1$ gece hastanede yatış	SDPN	1.41	0.78-2.57
	DR**	1.79	1.31-2.46
Son 1 yılda $\geq 4$ sağlık kontrolü (muayene) yaptırma	Ko-morbid 'SDPN + DR'*	2.01	1.08-3.73
	SDPN**	2.25	1.32-3.83
	DR*	1.68	1.08-2.61
	Ko-morbid 'SDPN + DR'*	2.84	1.26-6.41

Kaynak: 1999-2000 ve 2001-2002 NHANES kombine verileri

<sup>a</sup>Bu tablodaki her satır farklı bir modeli temsil etmektedir. Her sonuç için SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'ye yönelik ayrı modeller hesaplanmıştır.

<sup>b</sup>Tanımlayıcı değişkenler daha önce bölüm 2.4'te açıklanmıştır.

<sup>c</sup>NHANES kompleks araştırma tasarımı yer alan Stata'nın SVYLOGIT komutu kullanılarak hesaplanmıştır.

\*%95 düzeyde önemli

\*\*%99 düzeyde önemli

Tablo 5  
Multi nominal regresyon modeli sonuçları

Sonuç	Karşılaştırma grupları	İlgilenilen parametre <sup>a,b</sup>	Relatif risk oranı <sup>c</sup>	%95 GA
Son 1 yılda 1 gece hastanede kalmayı gerektiren hastane yatışı sayısı <sup>d</sup>	1 vs 0	DR**	1.93	1.23-3.04
	2 vs 0	Ko-morbid 'SDPN + DR'	2.53	1.10-5.80
	6+ vs 0	SDPN*	23.25	6.48-83.44
Son 1 yılda yaptırılan sağlık kontrolü (muayene) sayısı <sup>c</sup>	1 vs 0	DR**	6.58	1.78-24.44
	10-12 vs 0	DR**	5.01	1.30-19.29
	13+ vs 0	DR**	4.06	1.08-15.20

Kaynak: 1999-2000 ve 2001-2002 NHANES kombine verileri.

<sup>a</sup>Bu tablodaki her satır farklı bir modeli temsil etmektedir. Her sonuç için SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'ye yönelik ayrı modeller hesaplanmıştır.

<sup>b</sup>Tanımlayıcı değişkenler daha önce bölüm 2.4'te açıklanmıştır.

<sup>c</sup>NHANES kompleks araştırma tasarımında yer alan Stata'nın SVYLOGIT komutu kullanılarak hesaplanmıştır.

<sup>d</sup>Multinomial logit tespitleri temel kategori baz alınarak, yani bu durumda son 1 yılda hiç hastanede yatmama durumuna göre gerçekleştirilmiştir. Bu modelde kullanılan ölçüm tam anlamıyla sürekli değildir, ayrıca üst sınır son 1 yılda  $\geq 6$  hastane yatışı olarak belirlenmiştir. Tam multinomial logit modeli hiç hastane yatışı olmaması, 1 gece süreli hastane yatışı olması, 2 gece süreli hastane yatışı olması, 3 gece süreli hastane yatışı olması, 4 gece hastane yatışı olması, 5 gece hastane yatışı olması ve  $\geq 6$  gece hastane yatışı olması şeklindeki kategorileri içermektedir. Burada yalnızca istatistiksel olarak önemli olan kategoriler sunulmuştur.

<sup>e</sup>Multi nominal logit tespitleri temel kategori baz alınarak, yani bu durumda son 1 yılda hiç sağlık kontrol muayenesinin olmamasına göre gerçekleştirilmiştir. Bu modelde kullanılan ölçüm tam anlamıyla sürekli değildir, ayrıca üst sınır son 1 yılda  $\geq 13$  kez sağlık kontrol (muayenesi) yapılması olarak belirlenmiştir. Tam multinomial logit modeli 0, 1, 2-3, 4-9, 10-12 ve 13 ziyaret için kategoriler içermektedir. Burada yalnızca istatistiksel olarak önemli olan kategoriler sunulmuştur.

\*%95 düzeyde önemli

\*\*%99 düzeyde önemli

'SDPN + DR'li olanların geçtiğimiz yıl içerisinde dört ya da daha fazla sayıda sağlık muayenesine gitme ihtimali, bu durumların olmadığı diyabetli hastalardan daha yüksekti.

Bölüm 2'de açıklanan multinomial lojistik regresyonlardan elde edilen istatistiksel açıdan önemli sonuçlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre DR bulunmayan kişilerle karşılaştırıldığında, DR'li kişilerin bir gece hastanede yatma ihtimali daha yüksekti [relatif risk oranı (RRR)=1.93; %95 GA=1.23-3.04]. Ko-morbid 'SDPN + DR' bulunmayanlarla karşılaştırıldığında, ko-morbid 'SDPN + DR'li kişilerin 2 gece hastanede yatma ihtimalleri daha yüksekti (RRR=2.53; %95 GA=1.10-5.80). SDPN'li olanların altı ya da daha fazla gece süreli hastanede yatma ihtimalleri SDPN bulunmayanlardan daha fazla idi (RRR=23.25; %95 GA=6.48-83.44). Buna ek olarak, Tablo 5'te özetlenen multinomial lojistik regresyon sonuçları, DR'li kişilerin DR bulunmayan kişilerle karşılaştırıldığında, geride kalan yıl içerisinde bir kez (RRR=6.58; %95 GA=1.78-24.44), 10-12 kez (RRR=5.01; %95 GA=1.30-19.29)

ve 13 ya da daha fazla sayıda (RRR=4.06; %95 GA=1.08-15.20) sağlık kontrolü (muayenesi) yaptırma ihtimallerinin daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Son olarak, tablo formatında sunulmamişsa da, 2. bölümde açıklanan lineer regresyon modellerinden elde edilen sonuçlar DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'li olan kişilerin her birinin, benzer koşullardaki diğer kişilerle karşılaştırıldığında, daha fazla sayıda reçete edilmiş ilaç bildiriminde bulunduğunu ortaya koymaktadır [sırasıyla 1.50 (%95 GA=0.86-2.14) ve 1.94 (%95 GA=1.00-2.89)].

#### 4. Tartışma

Gerçekleştirdiğimiz analizlerin sonuçları, diyabet tanısı konulmuş  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkinlerde SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' prevalansının sırasıyla yaklaşık %33, %27, ve %13 olduğunu göstermiştir. SDPN konusunda gerçekleştirdiğimiz tespit Frankin ve ark (1990) ve Gregg ve ark (2004) tarafından daha önce gerçekleştirilen diyabetik nöropati prevalansı tespitleriyle uyumludur (bu araştırmacıların tespitleri sırasıyla %27.8 ve %28.5'tir). Tespitimiz ayrıca Haris ve ark (1993) tarafından insüline-bağımlı diyabetli hastalarda bulunan %30'luk SDPN oranı ile de uyumludur. Bu önceki tespitler ile genel olarak uyumlu olsa da, çok daha önceki verileri kullanarak elde ettiğimiz SDPN prevalansı bir parça daha yüksekti, bu durum SDPN oranının zamanla arttığının bir göstergesidir. Ancak bizim SDPN prevalansı konusunda gerçekleştirdiğimiz tespit, Dyck ve ark (1993) tarafından bulunan %47.3 orandan bir hayli küçüktü.

Bizim DR prevalansı konusunda yaptığımız tespit, Benson ve Farber (1989) tarafından gerçekleştirilen ve incelenen genel populasyonlar arasında yaklaşık %26 ile %34 arasında değişen önceki tespitler ile de uyumludur. Ancak, bizim DR prevalansı konusundaki tespitimiz San Luis Valley çalışmasından (bu çalışmadaki DR prevalansı %41 ile %54 arasında değişmekteydi) Haris ve ark'nın (1998) ve Kempen ve ark'nın (2004) (1989 NHIS katılımcılarında %40.3 civarında DR tespit etmişlerdir) bildirdiklerinden oldukça düşüktür.

Gerçekleştirdiğimiz hastalık yükü analizlerinin sonuçları SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR'nin sağlık kaynak tüketiminde artış ve fiziksel kısıtlılıklara bağlı olarak işyeri üretkenliğinde azalma ile ilişkili

olduğunu göstermektedir. SDPN ve/veya DR'de düzelmeye sağlamaya yönelik tedaviler bu nedenle SDPN ve DR'nin sağlık kaynak tüketimine etkisini azaltmaya yönelik potansiyel maliyet azaltıcı yararlar da sağlayacaktır. SDPN ve DR için etkili tedaviler, bu komplikasyonların görüldüğü ve fiziksel kısıtlılıkları nedeniyle çalışmayan kişilerin sayısını azaltarak potansiyel işyeri üretkenlik kayıplarının azalmasını da sağlayacaktır.

Bu çalışmanın göz önünde bulundurulması gereken muhtelif kısıtlılıkları bulunmaktadır. Geliştirdiğimiz DR tanımı, diyabet anketinde, doktorun katılımcıya diyabetin gözlerini etkilediğini ya da retinopatisi olduğunu söyleyip söylemediğini sorgulayan tek bir sorudan elde edilen bilgi ile sınırlıdır. En az bunun kadar önemli olan başka bir nokta da, SDPN ve DR kategorizasyonu da dahil olmak üzere, bütün tanımların kişisel bildirim verilerine dayandığı ve bu nedenle de yanıt hatalarının bulunması ihtimalinin yüksek olmasıdır. Eğer katılımcılar gerçek semptomlarını olduğundan daha düşük olarak bildirmişlerse, o zaman bizim SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' için yaptığımız prevalans tahminlerimiz çok fazla konservatif olabilir. Bunun tam tersine, eğer katılımcılar gerçek semptomlarını olduğundan daha yüksek olarak bildirmişlerse, o zaman SDPN, DR ve ko-morbid 'SDPN + DR' konusunda yapmış olduğumuz prevalans tahminlerimiz de çok yüksek olabilir. Ancak, NHANES verilerinin kullanılmasıyla potansiyel hatanın ne yönde gelişeceği tam olarak açık değildir. Son olarak, NHANES'te yer alan nöropati ile ilişkili bütün sorular bizim yalnızca kişisel bildirimli semptomları periferik nöropati ile uyumlu olan kişileri tanımlamamızı sağlamıştır. Çok daha kesin bir ölçüm, ideal olarak bir hekim tanısı farklı tespitlerinin elde edilmesine yol açacaktır.

SDPN ve DR ile ilişkili hastalık yükünü çok daha doğru bir şekilde değerlendirebilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte, burada sunulan sonuçlar diyabet tanısı konulmuş  $\geq 40$  yaş Amerikalı erişkinlerde prevalans ve bu durumlarla ilişkili hastalık yükü hakkındaki bilimsel bilgilerin önemli ölçüde güncellenmesini sağlamıştır.

## Teşekkürler

Yazarlar bu çalışma süresince sağladıkları önemli ve mantıklı katkı ve yorumlarından dolayı Dr. Mevla Covington ve T. Kim Le (Eli Lilly and Co.)'ye teşekkürü bir borç bilirler. Bunun yanı sıra editöryal konularda-

ki yardımlarından ötürü Allysa Dallas'a (RTI Health Solutions) da teşekkür ederler.

## Kaynaklar

- American Diabetes Association. (2002) National diabetes fact sheet Available at: <http://www.diabetes.org/diabetes-statistics/national-diabetesfact-sheet.jsp>, [accessed on January 31, 2006].
- Benson, W. H., & Farber, M. E. (1989). Diabetic retinopathy in a rural diabetic population—Prevalence and risk. *West Virginia Medical Journal*, 85 (4), 141–143.
- Caro, J. J., Ward, A., & O'Brien, J. (2002). Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care*, 25, 476–481.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2002). National Center for Health Statistics: NHANES 1999–2000 addendum to the NHANES III analytic guidelines [online]. Available from the Centers for Disease Control at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/guidelines1.pdf>.
- Dyck, P. J., Kratz, K. M., Karnes, J. L., Litchy, W. J., Klein, R., Pach, J. M., et al. (1993). The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a populationbased cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 43 (4), 2345.
- Dyck, P. J. B., & Dyck, P. J. (1999). Diabetic polyneuropathy. In P. J. Dyck, & P. K. Thomas (Eds.), *Diabetic neuropathy*, (2nd ed., pp. 255–278). Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co.
- Franklin, G. M., Kahn, L. B., Baxter, J., Marshall, J. A., & Hamman, R. F. (1990). Sensory neuropathy in non-insulin dependent diabetes mellitus: The San Luis Valley Diabetes Study. *American Journal of Epidemiology*, 134 (4), 633–643.
- Gordois, A., Scuffham, P., Shearer, A., Oglesby, A., & Tobias, J. A. (2003). The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the U.S. *Diabetes Care*, 26 (6), 1790–1795.
- Gregg, E. W., Sorlie, P., Paulose-Ram, R., Gu, Q., Eberhardt, M. S., Wolz, M., et al. (2004). Prevalence of lower-extremity disease in the U.S. adult population  $\geq 40$  years of age with and without diabetes. *Diabetes Care*, 27 (7), 1591–1597.
- Hamman, R. F., Mayer, E. J., Moo-Young, G. A., Hildebrandt, W., Marshall, J. A., & Baxter, J. (1989). Prevalence of risk factors of diabetic retinopathy in non-Hispanic whites and Hispanics with NIDDM: San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes*, 38 (10), 1231–1237.
- Harris, M., Eastman, R., & Cowie, C. (1993). Symptoms of neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population. *Diabetes Care*, 16, 1446–1452.

- Harris, M. I., Klein, R., Cowie, C. C., Rowland, M., & Byrd-Holt, D. D. (1998). Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-Hispanic blacks and Mexican Americans than in non-Hispanic whites with type 2 diabetes? *Diabetes Care*, 21 (8), 1230–1235.
- Kempen, J. H., O'Colmain, B. J., Leske, M. C., Haffner, S. M., Klein, R., Moss, S. E., et al. (2004). The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Archives of Ophthalmology*, 22 (4), 552–563.
- Klein, R., Klein, B. E., Moss, S. E., Davis, M. D., & DeMets, D. L. (1984). The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Archives of Ophthalmology*, 102 (4), 527–532.
- Remak, E., Chambers, M., Kennedy-Martin, Y., & Oglesby, A. (2003). The economic burden of diabetic retinopathy—The distribution of costs. *Diabetes*, 52, A268–A269.