

مقایسه معیارهای ارزیابی بالینی با یافته‌های نوروفیزیولوژیک عصب سوراال در تشخیص نوروپاتی بیماران مبتلا به دیابت

سید پژمان مدنی*^۱، باقر لاریجانی^۲، محمدهاشم عرفانی^۳، رامین حشمت^۴

چکیده

مقدمه: نوروپاتی یک عارضه بسیار شایع و خطرناک دیابت است که به مرگ و میر و صرف هزینه مراقبتی بسیار زیاد منجر می‌گردد. تشخیص زودهنگام نوروپاتی دورین (distal neuropathy)، حسی و حرکتی قرینه اندامها با افزایش امکان مداخله درمانی مؤثر می‌تواند عوارض را کاهش دهد.

روشها: در این مطالعه ۶۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ یا ۲ پس از انجام ارزیابی‌های غربالگری بریتانیا (UK) و میشیگان، از نظر متغیرهای قابل اندازه‌گیری عصب سوراال در هر دو اندام پایینی شامل سرعت هدایت عصبی، ارتفاع موج و تأخیر زمانی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: شیوع نوروپاتی برپایه یافته‌های الکتروفیزیولوژیک عصب سوراال ۶۳/۲٪ بود. ۵۴/۴٪ اعصاب سوراال سمت راست و ۵۰٪ اعصاب سوراال سمت چپ دارای متغیرهای غیرطبیعی بودند و اختلال دوطرفه همزمان در ۳۵/۳٪ موارد دیده شد. همخوانی معنی‌داری بین تغییرات الکتروفیزیولوژیک و یافته‌های بالینی میشیگان موجود بود ($P < 0.003$) اما یافته‌های الکتروفیزیولوژیک با معیار UK همخوانی معنی‌داری نداشتند ($P > 0.03$). شایعترین پارامتر تغییر یافته در بیماران دیابتی مورد مطالعه، ارتفاع موج سوراال بود.

نتیجه‌گیری: ارزیابی هدایتی عصب سوراال به‌عنوان یکی از ساده‌ترین و شاخص‌ترین و حساس‌ترین اعصاب حسی درگیر شده در نوروپاتی محیطی دیابت در تمامی بیماران دیابتی بدون توجه به علایم بیمار، برای یافتن موارد فروبالینی (subclinical) پیشنهاد می‌شود. در این نوع ارزیابی‌ها برای افزایش حساسیت آزمون اندازه‌گیری ارتفاع امواج حسی سوراال نیز مهم است.

کلیدواژه‌ها: دیابت قندی، نوروپاتی محیطی، تشخیص، عصب سوراال

۱- متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شفا یحیائیان

۲- استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم

۳- متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۴- دستیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، تلفن: ۰۹۱۲۱۹۶۱۰۸۲؛ پست

الکترونیک: pejman599@yahoo.com

مقدمه

بیماری دیابت از بیماری‌های مزمن نسبتاً شایع در جهان است که به‌طور متفاوتی تمام نژادها را گرفتار می‌سازد. برپایه مطالعات همه‌گیرشناختی در ایران، تعداد مبتلایان به دیابت ۱/۵ میلیون نفر برآورد شده است و شیوع دیابت نوع ۲ در نواحی مختلف شهری به‌طور متوسط ۷-۸٪ بوده است [۱]. بیماری دیابت با عوارض طولانی مدت نوروپاتی محیطی، عفونت و بیماری عروق محیطی همراه است [۲] که این سه، فرد را مستعد مشکلات پا و وقایع ناگهانی شامل گانگرن و قطع عضو می‌نمایند [۳].

نوروپاتی یک عارضه شایع و خطرناک دیابت است که بیشترین مرگ و میر و هزینه مراقبتی را در این‌گونه بیماران ایجاد می‌نماید [۴، ۵]. نوروپاتی در این بیماران غالباً به‌صورت یک نوروپاتی حسی دورین (distal) که ابتدا اندامهای پایینی را درگیر می‌کند ظاهر می‌شود [۶]. تنها با پیشرفت نوروپاتی است که قسمتهای نزدیک (proximal) و اعصاب حرکتی نیز درگیر می‌شوند [۷]. نوروپاتی یکی از عوارض شایع دیابت است و در یک مطالعه آینده‌نگر نزدیک به ۱۰٪ بیماران در بدو تشخیص دیابت مبتلا به این عارضه بوده‌اند [۸]. از آنجا که شواهد متعددی وجود دارند که نوروپاتی در دیابت به پای دیابتی منجر می‌شود [۹]، تشخیص زودرس و دقیق آن بسیار حائز اهمیت است. تا کنون روشهای غربالگری متعددی برای ارزیابی و تشخیص زودهنگام نوروپاتی دیابتی پیشنهاد شده‌اند که از همه رایج‌تر روش غربالگری بریتانیا (UK) برپایه اظهارات بیمار درباره نشانه‌های حسی نوروپاتی در بخش دورین اندامها و روش غربالگری میشیگان براساس یافته‌های بالینی حین معاینه اندامها می‌باشند [۸، ۱۰]. ارزیابی الکتروفیزیولوژیک موج حسی عصب سورا ساده‌ترین مطالعه حسی اندام پایینی است و فقدان موج قابل ثبت از این عصب همیشه نشانه وجود ضایعه نورولوژیک می‌باشد [۱۱، ۱۲]. از طرف دیگر این عصب به‌ندرت حین گیرافتادگی‌های اعصاب محیطی درگیر می‌شود [۱۲] تنها با افزایش سن ممکن است ثبت موج

حاصل از این عصب مشکلتر شود، هر چند که مطالعات کنترل شده اندکی این امر را تأیید کرده‌اند [۱۲، ۱۳]. در این مطالعه با بررسی متغیرهای هدایتی عصب سورا بیماران دیابتی و مقایسه آن با مقادیر طبیعی، چگونگی شروع و شیوع تغییرات نوروپاتیکی بیماران دیابتی و چگونگی تأثیر نوروپاتی بر متغیرهای هدایتی عصب سورا ارزیابی شده است.

روشها

در ۶۸ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ یا ۲، از مراجعان متوالی درمانگاه دیابت مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، این مطالعه مقطعی (cross-sectional) انجام گرفت. تنها معیار مورد نظر برای ورود بیماران به مطالعه ابتدای ثابت شده به دیابت نوع ۱ یا ۲ بود. بیماران دچار انواع دیگر دیابت یا بیماریهای ایجاد کننده نوروپاتی محیطی، همچون نوروپاتی ارثی، اختلالات شدید کلیوی، انواع بیماریهای روماتیسمی یا بیماران با سابقه استفاده طولانی مدت از داروهای ایجادکننده نوروپاتی محیطی مثل فنی‌توین یا داروهای سرکوبگر دستگاه ایمنی، به‌دلیل ایجاد اختلال در تفسیر نتایج، از مطالعه حذف شدند. پیشنهاد (proposal) طرح در کمیته تحقیق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسید و پیش از آغاز مطالعه از همه بیماران رضایت‌نامه اخذ شد. تمامی بیماران ابتدا از نظر سابقه اختلالات حسی و حرکتی و وضعیت بالینی نوروپاتی برپایه معیارهای غربالگری بریتانیا و میشیگان مورد بررسی قرار گرفتند. براساس معیار UK برای نوع احساس غیرطبیعی، محل، زمان بروز و چگونگی رفع آن هر کدام بین صفر تا دو امتیاز و در مجموع حداکثر ۹ امتیاز در نظر گرفته می‌شد. برپایه معیار میشیگان ظاهر پا از نظر وجود کالوس، عفونت، تغییر شکل یا زخم و وضعیت رفلکس آشیل و حس ارتعاش با دیاپازون ۱۲۸HZ ارزیابی می‌شد و هر معیار بین صفر تا دو امتیاز و حداکثر ۸ امتیاز می‌گرفت. در کلیه بیماران قد و وزن اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. اطلاعات پرونده‌ای شامل مدت

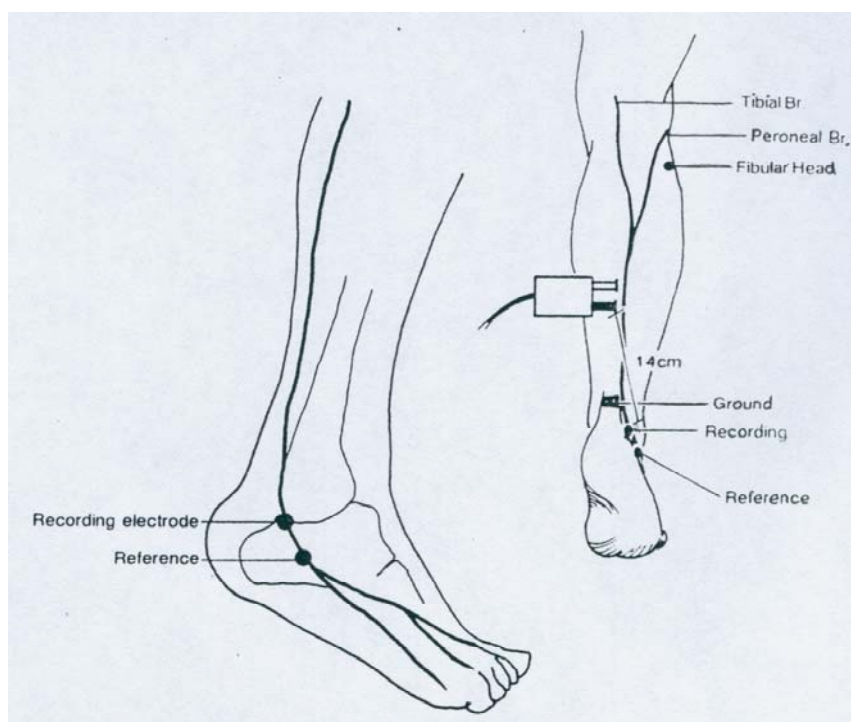
یافته‌ها

از ۶۸ بیمار مورد مطالعه ۳۱ نفر (۴۵/۶٪) مرد و ۳۷ نفر (۵۵/۴٪) زن بودند. میانگین سنی $۱۰/۱ \pm ۵۹/۸$ (۷۷ - ۳۳ سال) و مدت ابتلا $۱۰/۳ \pm ۶/۷$ (۰/۳ - ۳۰) سال بود. ۳۳/۶٪ (۱۶ نفر) مبتلا به دیابت نوع ۱ و باقیمانده افراد ۷۶/۴٪ (۵۲ نفر) مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند. برپایه معیار غربالگری بریتانیا، ۷۶/۵٪ افراد نمره بالای ۲ داشتند و از علائم نوروپاتی شکایت می‌کردند و ۴۰ نفر (۵۸/۸٪) دارای امتیاز بالای ۲ براساس ارزیابی میشیگان بودند و علائم بالینی به نفع نوروپاتی محیطی داشتند. شیوع نوروپاتی برپایه یافته‌های الکتروفیزیولوژیک عصب سوراخ ۶۳/۲٪ بود. در ۳۷ مورد (۵۴/۴٪) در سمت راست و ۳۴ مورد (۵۰٪) در سمت چپ یافته‌های الکتروفیزیولوژیک عصب سوراخ غیرطبیعی بود که در این میان ۱۱ مورد (۱۶/۲٪) در راست و ۱۴ مورد (۲۰/۶٪) در چپ امواج سوراخ غیرقابل ثبت و در بقیه موارد حداقل یکی از متغیرهای ارتفاع، تأخیر زمانی یا سرعت هدایت عصبی غیرطبیعی بودند (جدول ۱). در ۳۵/۳٪ افراد مورد مطالعه (۲۴ نفر) یافته‌های الکتروفیزیولوژیک عصب سوراخ در هر دو اندام پایینی غیرطبیعی بود که ۱۰ مورد (۱۴/۷٪) از این افراد دارای امواج سوراخ غیرقابل ثبت دوطرفه بودند.

ابتلا، سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله و تری‌گلیسرید و کلسترول و LDL و HDL و وضعیت ابتلا به رتینوپاتی برپایه محتویات پرونده درمانگاهی ثبت می‌گردید. پس از مراحل فوق در تمامی بیماران ارزیابی هدایتی عصب سوراخ دو اندام پایینی در یک اتاق آرام دارای تهویه با یک دستگاه الکترودیآگنوزیس دوکاناله واحد از نوع Medelec, Synergy, Electromyography, Oxford, England انجام می‌گرفت. تمامی مراحل اخذ پرسشنامه، معاینه بالینی، جمع‌آوری داده‌های پرونده‌ای و انجام بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک توسط یک نفر متخصص مسلط به نوروفیزیولوژی محیطی صورت می‌گرفت. در بررسی الکتروفیزیولوژیک، عصب سوراخ برپایه شیوه‌های استاندارد [۸، ۹] در $1/3$ پایینی سطح پشتی ساق کمی خارج نسبت به خط وسط در دو نقطه تحریک می‌شد و موج حاصل از روی قوزک خارجی ثبت می‌گردید (شکل ۱). فاصله الکتروثبات تا الکتروود تحریک ۱۴ سانتی‌متر در نقطه اول و ۲۲ سانتی‌متر در نقطه دوم بود. شدت تحریک ۰ - ۳۰۰ ولت تا زمانی که بیشترین ارتفاع موج حاصل می‌شد و پهنای تحریک ۰/۱ میلی‌ثانیه و فیلترهای دستگاه بین ۱۰Hz-3KHz بود. در تمامی امواج بدست‌آمده ارتفاع موج از پایه تا رأس، تأخیر زمانی دورین و سرعت هدایت عصبی اندازه‌گیری شد و با مقادیر طبیعی آزمایشگاه مورد مقایسه قرار گرفت.

جدول ۱- فراوانی یافته‌های الکتروفیزیولوژیک غیر طبیعی عصب سوراخ برحسب نوع پارامتر غیرطبیعی

متغیر عصب مورد بررسی	ارتفاع ($<10\mu v$)	تأخیر زمانی (3.7ms)	سرعت هدایت عصبی ($<40m/s$)	هرسه	غیرقابل ثبت	جمع
سوراخ راست	(۱۷) ۴۵/۹٪	(۰) ۰٪	(۲) ۵/۴٪	(۷) ۱۸/۹۱٪	(۱۱) ۲۹/۷٪	۳۷
سوراخ چپ	(۱۶) ۴۷/۱٪	(۱) ۲/۹٪	(۰) ۰٪	(۳) ۸/۸٪	(۱۴) ۴۱/۲٪	۳۴
جمع	(۳۳) ۴۶/۵٪	(۱) ۱/۴٪	(۲) ۲/۸٪	(۱۰) ۱۴/۱٪	(۲۵) ۳۵/۲٪	۷۱



شکل ۱- محل تحریک و دریافت موج عصب سوراخ

مبتلا به نوروپاتی دیابتی بودند و این یافته همبستگی یکطرفه معنی‌داری را بین این دو عارضه دیابت نشان می‌داد ($P=0/046$). شایعترین متغیر غیرطبیعی در اعصاب سوراخ بررسی شده، ارتفاع از پایه تا رأس ($46/5\%$) و پس از آن غیرقابل ثبت بودن موج ($35/2\%$) بود.

بحث

نوروپاتی دیابتی یک عارضه شایع دیررس است و شایعترین اختلال حاصل از آن در اندامهای پایینی به صورت درد، کاهش حس و در نهایت اشکال در راه رفتن نمود می‌کند [۱۲]. ارزیابی الکتروفیزیولوژیک مکرراً برای تشخیص زودرس نوروپاتی دیابتی پیشنهاد شده است [۱۳، ۱۴]. تنها در یک مطالعه بر روی یافته‌های بالینی و الکتروفیزیولوژیک اکتفا به معاینات بالینی جهت ارزیابی احتمال ابتلا به نوروپاتی محیطی پیشنهاد شده است [۱۵]. به نظر می‌رسد عدم استفاده از معیارهای استاندارد شده ارزیابیهای بالینی و الکتروفیزیولوژیک وعدم توجه به اهمیت ارائه روشی عملی

داده‌های به دست آمده با آزمونهای آماری Chi-Square, Fisher, pearson و ضریب همبستگی kappa با استفاده از نرم‌افزار SPSS 10.0 قرار گرفتند. در بررسی ضریب همبستگی kappa اختلاف معنی‌داری بین شیوع یافته‌های غیرطبیعی الکتروفیزیولوژیک در اعصاب سوراخ دوطرف مشاهده نشد ($P < 0/01$) و این یافته‌ها در ارتباط نزدیک با یافته‌های بالینی میشیگان بودند ($P < 0/003$) اما با یافته‌های معیار بریتانیا همبستگی نداشتند ($p < 0/003$). هر چند در مقایسه میانگین‌ها برپایه آزمون آماری Independent t-test، اختلاف معنی‌داری بین میانگین سطح HbA_{1c} در دو گروه مبتلا به نوروپاتی و فاقد نوروپاتی موجود نبود، با در نظر گرفتن رقم ۷ به عنوان حداکثر میزان طبیعی HbA_{1c} در آزمون آماری Chi-square، شیوع HbA_{1c} بالای ۷ در مبتلایان به نوروپاتی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد فاقد نوروپاتی بود ($P=0/029$). تنها متغیر سرمی که همبستگی نسبی با یافته‌های نوروپاتی دیابتی داشت، سطح سرمی هموگلوبین گلیکوزیله بود ($P < 0/03$). از بیماران دچار رتینوپاتی، ۱۳ نفر ($19/7\%$)

سورال سطح هموگلوبین گلیکوزیله بود که این یافته مشابه نتایج پژوهشهای قبلی است [۲، ۱۴].

در بررسی شیوع رتینوپاتی و نوروپاتی همزمان، ارتباط معنی دار یک طرفه‌ای بدست آمد ($P=0/046$) به گونه‌ای که تمام افراد مبتلا به رتینوپاتی به نوروپاتی دیابتی نیز مبتلا بودند که خود حاکی از آن است که در اغلب موارد رتینوپاتی نسبت به نوروپاتی محیطی یک پدیده دیررس تر می‌باشد.

این مشاهده تأییدی است بر این نکته که بررسی الکتروفیزیولوژیک عصب سورال نقش مهمی در تشخیص زود هنگام نوروپاتی دارد و باید در کلیه مطالعات الکتروفیزیولوژیک انجام پذیرد. مهمترین متغیر مورد بررسی ارتفاع موج است که همواره باید حین بررسی الکتروفیزیولوژیک مورد توجه قرار گیرد. معیار UK برای تصمیم‌گیری قابل اعتماد نیست و معیار میشیگان به تنهایی شدت ضایعه را دقیقاً معلوم نمی‌کند. انجام مطالعات وسیعتر به کمک سایر ارزیابی‌های الکتروفیزیولوژیک در راستای یافتن روشی مطمئن و آسان برای تشخیص زودرس و بخصوص طبقه بندی نوروپاتی دیابت از نظر نوع و شدت و پیش گوئی چگونگی پاسخ به درمان پیشنهاد می‌شود.

سپاسگزاری

از آقایان دکتر صداقت و دکتر نورایی که در تجزیه و تحلیل آماری این طرح همکاری نمودند و آقای دکتر جلیلی که در کلیه مراحل اجرایی راهنما و همیار مجریان طرح بودند، سپاسگزاریم.

در جهت تعیین شدت نوروپاتی در این نتیجه گیری موثر بوده است.

در این مطالعه یافته‌های الکتروفیزیولوژیک عصب سورال با یافته‌های بالینی مقایسه شده‌اند تا قابلیت اعتماد این روشها در پیش‌گویی نوروپاتی بیمار و همچنین چگونگی اثر نوروپاتی بر متغیرهای الکتروفیزیولوژیک عصب سورال معلوم گردد.

در مطالعات قبلی بر روی بیماران بستری، شیوع ۶۳٪ برای نوروپاتی دیابت پیدا شده بود [۱۶] و در این مطالعه شیوع ۶۳/۲٪ در بیماران سرپایی، که این نشانگر تکرارپذیری قابل قبول یافته‌هاست.

آنالیز ارتباط بین یافته‌های نوروفیزیولوژیک و معیارهای بریتانیا و میشیگان نشان داد که بین یافته‌های الکتروفیزیولوژیک با معیار UK همبستگی معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/3$) که این امر احتمالاً به دلیل اثرپذیری شدید معیار UK از شرایط روحی و فرهنگی بیمار می‌باشد و قابلیت اعتماد این معیار برای استفاده در تشخیص و تصمیم‌گیری برای نوروپاتی بیماران دیابتی را کاهش می‌دهد. انجام مطالعات وسیعتر در این زمینه ضروری است. ازسوی دیگر همبستگی معنی‌داری بین یافته‌های بالینی میشیگان و یافته‌های الکتروفیزیولوژیک سورال موجود بود ($P=0/003$) که نشانه اهمیت ارزیابی‌های بالینی در تشخیص نوروپاتی و ارجحیت آن به روشهای مبتنی بر اظهارات بیمار می‌باشد. این قابلیت مکرراً در مطالعات قبلی مشاهده شده است [۱۷ و ۱۸].

از میان متغیرهای عصب سورال شایعترین متغیر تغییر یافته، کاهش ارتفاع موج از پایه تا رأس بود که این نشانه یک ضایعه آکسونی است. پس از آن شایعترین یافته فقدان موج بود که خود بیانگر نوع شدیدتری از ضایعه آکسون است به گونه‌ای که موج حاصل به دلیل کاهش شدید ارتفاع، قابل ثبت نبوده است [۱۱]. اختلاف معنی‌داری بین یافته‌های الکتروفیزیولوژیک سمت غالب و غیرغالب وجود نداشت که خود تأییدی بر درگیری قرینه اعصاب محیطی در نوروپاتی دیابتی است و در سایر مطالعات نیز مشاهده شده است [۲۰-۱۷]. تنها متغیر سرمی مرتبط با یافته‌های نوروپاتیک عصب

مآخذ

۱. لاریجانی، باقر؛ زاهدی، فرزانه. همه‌گیر شناختی دیابت در ایران. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۰؛ دوره ۱ (شماره ۱): ۸-۱.
2. DCCT research group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 986-97.
۳. لاریجانی، باقر؛ پژوهی، محمد؛ افشاری، مژگان؛ خانی، منصوره؛ شجریان معصومه. بررسی شیوع آمپوتاسیون عضو در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی بستری شده در بیمارستانهای شریعتی و امام خمینی تهران از سال ۱۳۵۸ تا ۱۳۷۳. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۰؛ دوره ۱ (شماره ۱): ۸۵-۸۳.
4. Holzer SE, Camerota A, Martens L, Cuedon T, Crystal-Peters J, Zagari M. Costs and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. *Clinical Therapy* 1998; 20: 169-181.
5. Vinik AI, Park TS, Stansbery KB, Pittenger GI. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000; 43: 957-73.
6. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy study. *Neurology* 1993; 43: 2345.
7. Franse LV, Valk GD, Dekker JH, Heine RJ, van Eijk JT. Numbness of the feet is a poor indicator for poly neuropathy in type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine* 2000; 17: 105.
8. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Green DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281-9.
9. Manes CH, Papazoglou N., Sossidou E, Soulis K, Milarakis D, Satsoglou A, et al: Prevalence of Diabetic neuropathy and foot ulceration. Identification of potential risk factors. A population – Based study. *Wounds* 2002; 14: 11-5.
10. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicenter study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the united kingdom hospital clinical population. *Diabetologia* 1993; 36: 150.
11. Dumitru D., 2 warts Mj, Amato AA. Nerve conduction studies In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts Mj. *Electrodiagnostic Medicine*. Philadelphia: Henley & Belfus; 2002. p 853.
12. Dumitru D, Zwarts Mj, Lumbosacral plexopathies and proximal mononeuropathies In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts Mj. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Henley & Belfus; 2002. p 853.
13. Herrmann, DN, Griffin JW, Haner PBS, Hauer P, Cornblath D, McArthur JC. Epidermal nerve fiber density and sural nerve morphometry in peripheral neuropathies. *Neurology* 1999; 53: 1634-40.
۱۴. اشراقی، نورالله؛ پزشکی، مدرس مهدی. (استاد راهنما: باستان‌حق). بررسی میزان شیوع پلی‌نوروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان شریعتی براساس معیارهای میشیگان و بریتانیا و عوامل مؤثر بر آن در سال ۱۳۷۹. پایان‌نامه دکترای پزشکی عمومی. تهران- دانشگاه علوم پزشکی تهران، سال تحصیلی ۷۹-۷۸.
۱۵. سوید، محمود؛ قوانینی؛ محمدرضا؛ شیردل، الهه؛ عمرانی، غلامحسین. بررسی بالینی و الکترونوروگرافیک درگیری اعصاب محیطی در بیماران دیابتی ساکن شیراز. *مجله دیابت و لیپید ایران* ۱۳۸۲؛ دوره ۳ (شماره ۱): ۵۳-۵۸.
۱۶. پارسا مجتبی؛ سروی عباس؛ لاریجانی باقر. «بررسی خصوصیات بالینی دیابت قندی در ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان شریعتی. پایان‌نامه دکترای عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران (۷۴-۱۳۷۳).
17. Padua L, Saponara C, Ghirfanda G, Padua R, Aprile I, Caliandro P, et al. Lower limb nerve impairment in diabetic patients: multiperspective assessment. *European Journal of Neurology* 2002; 9: 69-73.
18. Beghi E, Treviso M, Ferri P, Di Mascio R. Diagnosis of diabetic polyneuropathy correlation between clinical and instrumental findings and assessment of simple diagnostic criteria. *Italian Journal of Neurological Sciences* 1988; 9: 577-87.
19. Baba M, Ozaki I. Electrophysiological changes in diabetic neuropathy: from subclinical alteration to disabling abnormalities. *Archives of Physiology and Biochemistry* 2001; 109: 234-40.
20. Perkins BA, Ngo M, Brill V. Symmetry of nerve conduction studies in different stages of diabetic Polyneuropathy. *Muscle Nerve* 2002; 25: 212-7.