

تشخیص نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی تیپ ۱ به روش Bedside scoring procedure

دکتر حمدالله کرمی فر*؛ فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دکتر محمد حسن مودب؛ فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر زهره کرمی زاده؛ فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، استاد گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
دکتر غلامحسین امیرحکیمی؛ فوق تخصص غدد داخلی و متابولیسم، استاد گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

خلاصه

هدف: نوروپاتی محیطی و بیماری‌های عروقی از علل عمده پای دیابتی می‌باشند. مشکلات مربوط به پای دیابتی مسئول موارد بسیاری از بستری شدن این بیماران در بیمارستان بوده و زخم پا و قطع عضو هنوز از عوارض شایع بیماری دیابت می‌باشد. تشخیص زودرس نوروپاتی از اهمیت ویژه‌ای در این بیماران برخوردار است. استفاده از روشی آسان، ساده و کم هزینه در درمانگاه جهت غربالگری نوروپاتی محیطی ارزش فراوانی خواهد داشت.

روش مطالعه: بیماران دیابتی نوع یک که در فاصله اردیبهشت ۱۳۸۲ تا خرداد ۱۳۸۳ به درمانگاه غدد بیمارستان نمازی شیراز مراجعه کردند با روش Bedside scoring procedure جهت اسکرین نوروپاتی محیطی مورد بررسی قرار گرفتند. امتیاز ۳ تا ۵ به‌عنوان نوروپاتی محیطی خفیف، امتیاز ۶ تا ۸ به‌عنوان نوروپاتی محیطی متوسط و امتیاز ۹ تا ۱۰ به‌عنوان نوروپاتی محیطی شدید در نظر گرفته شد. معاینه انجام شده در این بیماران شامل بررسی احساس ارتعاش، حرارت، درد و رفلکس آشیل بود. جهت این بررسی از دیاپازون ۱۲۸ هرتز، Neuropen آب سرد و گرم و چکش رفلکس استفاده شد.

یافته‌ها: در مجموع ۸۰ بیمار شامل ۳۴ پسر (۴۲/۵٪) و ۴۶ دختر (۵۷/۵٪) با میانگین سنی ۱۸/۱۶ (±۵/۲۲) و محدوده سنی ۶ تا ۱۳ سال مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۱ بیمار (۱۳/۷۵٪) نوروپاتی محیطی داشتند. ۶ نفر (۷/۵٪) نوروپاتی محیطی خفیف، ۴ نفر (۵٪) نوروپاتی محیطی متوسط و ۱ نفر (۱/۲۵٪) نوروپاتی محیطی شدید داشتند. شایع‌ترین یافته بالینی عدم وجود رفلکس آشیل بود. از نظر سن زمان معاینه، طول مدت بیماری دیابت و نمایه توده بدنی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه با و بدون نوروپاتی وجود داشت. ولی از نظر سن زمان تشخیص، جنس، HbA1c، شروع بلوغ، خویشاوندی والدین و سابقه بیماری دیابت در خانواده اختلاف معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: روش Bedside scoring procedure روشی ساده، ارزان و قابل انجام در درمانگاه جهت غربالگری نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی می‌باشد. معاینه رفلکس آشیل اهمیت زیادی دارد. بیماران دیابتی نیاز به پی‌گیری، کنترل و آموزش بهتری دارند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، نوروپاتی محیطی، دیاپازون، رفلکس آشیل، نوروپن

دو علت بیماری می‌باشد. بالا رفتن قند خون به صورت مزمن باعث اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف به خصوص چشم، کلیه، عصب، قلب و عروق خونی می‌شوند^[۱]. بیماری دیابت به دو تیپ تقسیم بندی می‌شود: دیابت تیپ ۱ که در آن کمبود مطلق

بیماری دیابت ملیتوس یا دیابت شیرین با افزایش سطح قند خون مشخص می‌شود. نقص در ترشح یا عملکرد انسولین و یا هر

مقدمه

*مسئول مقاله، آدرس:
شیراز، بیمارستان نمازی، دفتر
بخش کودکان

E.mail:
karamifarh@susm.ac.ir

دریافت: ۸۵/۴/۱۸

بازنگری: ۸۵/۱۰/۱

پذیرش: ۸۵/۱۰/۲۸

رفلکس آشیل انجام شد. این معاینات توسط یک نفر فوق تخصص غدد کودکان که توسط نورولوژیست کودکان راهنمایی شده بود انجام گرفت.

ارزیابی حس ارتعاش با استفاده از یک دیپازون ۱۲۸ هرتز انجام شد که روی شست پا قرار داده شد. ارزیابی حس حرارت با آب سرد و گرم بر روی شست پا انجام شد و ارزیابی حس درد با یک Neuropen انجام شد. Neuropen وسیله‌ای مناسب برای ارزیابی فیبرهای عصبی بزرگ در پا می‌باشد. این وسیله از دو قسمت تشکیل شده است. یک مونوفیلانت دارد که می‌توان آن را برای ایجاد فشار ۱۰ گرم تا ۱۵ گرم تنظیم کرد و با آن حس لامسه، فشار (Touch-pressure) ارزیابی می‌شود.

مونوفیلانت را با زاویه ۹۰ درجه روی نقاط خاصی از کف پا قرار داده و به اندازه‌ای فشار داده می‌شود تا فیلامنت خم شود و به مدت ۱ تا ۲ ثانیه نگه داشته می‌شود. قسمت دوم Neurotip است که فشار ۴۰ گرم وارد می‌کند و حس Pain/sharpness را ارزیابی می‌کند. این قسمت نیز با زاویه ۹۰ درجه بر روی نقاط خاصی از پوست کف پا فشار داده می‌شود (شکل ۱). معاینه رفلکس آشیل با چکش رفلکس انجام شد.

در مورد امتیاز دهی به معاینات انجام شده در صورت وجود داشتن حس‌های درد، حرارت و ارتعاش برای هر کدام از پاها امتیاز صفر و در صورت عدم وجود و یا کاهش آنها امتیاز ۱ داده شد. در مورد معاینه رفلکس آشیل در صورت طبیعی بودن امتیاز صفر، کاهش شدت رفلکس امتیاز ۱ و عدم وجود رفلکس امتیاز ۲ برای هر کدام از پاها در نظر گرفته شد. بر این اساس امتیاز ۳-۵ به‌عنوان نوروپاتی محیطی خفیف، امتیاز ۶-۸ به‌عنوان نوروپاتی متوسط و امتیاز ۹-۱۰ به‌عنوان نوروپاتی محیطی شدید در نظر گرفته شد. در همه بیماران ارزیابی عروقی Tibialis posterior, Dorsalis pedis به صورت وجود و یا عدم وجود نبض انجام شد. جهت مقایسه آماری بیماران از آزمون Mann Whitney و t-test استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مجموع ۸۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت که ۳۴ بیمار (۴۲/۵٪) پسر و ۴۶ بیمار (۵۷/۵٪) دختر بودند. محدوده سن بیماران ۶ سال تا ۳۱ سال با میانگین ۱۸/۱۶ (۵/۲۲±) سال بود. طول مدت دیابت بیماران از ۰/۴ سال تا ۲۱ سال بود. یازده بیمار (۱۳/۷۵٪) نوروپاتی محیطی داشتند که ۶ نفر (۷/۵٪) نوروپاتی محیطی خفیف، ۴ نفر (۵٪) نوروپاتی محیطی متوسط و ۱ نفر (۱/۲۵٪) نوروپاتی محیطی شدید داشتند.

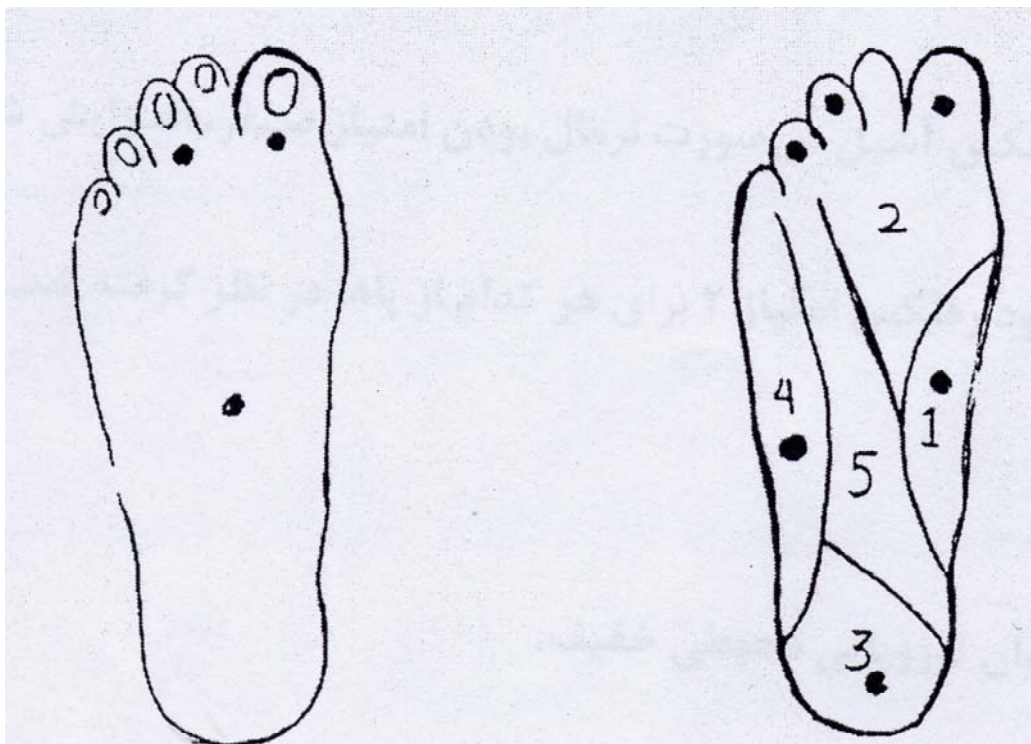
انسولین وجود دارد و استفاده از انسولین برای ادامه حیات ضروری است^[۲]. دیابت تیپ ۲ که در آن مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین وجود دارد و با داروهای خوراکی نیز می‌تواند کنترل شود، اگر چه استفاده از انسولین با کنترل بهتر بیماری همراه است^[۱]. بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ بسیار مستعد به عوارض عروق کوچک (میکروواسکولار) می‌باشند. این عوارض به ندرت در ۵ سال نخست تشخیص بیماری مشاهده می‌شود و به طور تقریبی هرگز قبل از بلوغ دیده نمی‌شود. کنترل بد متابولیسم همراه با افزایش شانس عوارض عروق کوچک (میکروواسکولار) می‌باشد. نوروپاتی محیطی از عوارض شایع بیماری دیابت می‌باشد که باعث افزایش شانس عوارض دیگر دیابت مثل قطع عضو و زخم پا می‌شود^[۱].

روش bedside scoring روشی ساده و ارزان است و در درمانگاه بوسیله دیپازون، آب سرد و گرم و معاینه رفلکس آشیل انجام می‌شود که بوسیله آن می‌توان نوروپاتی محیطی را در مراحل اولیه تشخیص داد^[۳] و کنترل متابولیسم و درمان دقیق‌تر نمود^[۴، ۵، ۶]، تا از بوجود آمدن عوارض شدیدتر مانند زخم‌های پا و قطع عضو جلوگیری شود. در این مطالعه شیوع نوروپاتی محیطی در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ که به درمانگاه‌ها و بخش غدد کودکان دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه نموده‌اند مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه آینده‌نگر تمام بیمارانی که با تشخیص دیابت تیپ ۱ به درمانگاه غدد داخلی کودکان مراجعه نمودند و یا در بخش غدد داخلی و متابولیسم کودکان بیمارستان نمازی بستری شدند مورد مطالعه قرار گرفتند. مطالعه به مدت یک‌سال از اردیبهشت ۱۳۸۲ تا خرداد ۱۳۸۳ انجام شد و تمامی بیمارانی که براساس سن ابتلا و نیاز به انسولین تشخیص دیابت نوع یک داده شده بودند وارد مطالعه گردیدند. بیمارانی که دیابت ثانویه داشتند مثل تالاسمی و غیره از مطالعه خارج گردیدند. اطلاعات جمع آوری شده از این بیماران شامل سن زمان تشخیص بیماری، دیابت، سن زمان معاینه، طول مدت بیماری دیابت، جنس، مرحله بلوغ، مقدار و نحوه تزریق انسولین و نوع آن، سابقه بیماری دیابت در فامیل و نسبت خویشاوندی والدین بود.

جهت بررسی کنترل متابولیسم حداقل در ۳ تا ۴ ماه گذشته هموگلوبین گلیکوزه (HbA1c) به روش Titan Gel-pc Glyco-Heme System در بیماران اندازه‌گیری شد. معاینه بالینی جهت وجود یا عدم وجود نوروپاتی محیطی به صورت ارزیابی حس ارتعاش، حس درد، حس حرارت و معاینه



شکل ۱- مناطق ارزیابی شده توسط Neuropen

1. Saphenous nerve 2. Medical plantar nerve 3. Calcaneal branch of posterior tibialis nerve
4. Sural nerve 5. Lateral plantar nerve

بیماران گروه یک ۱۳/۰۷ تا ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع و در بیماران گروه دو، ۱۳/۲۰ تا ۲۵/۶۵ کیلوگرم بر مترمربع بود، که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌داری بود ($P=0/016$).

از نظر بلوغ و پیدایش خصوصیات ثانویه جنسی در گروه یک ۵۳ بیمار (۷۶/۸٪) و در گروه دو، هر ۱۱ بیمار (۱۰۰٪) در مرحله بعد از بلوغ قرار داشتند. اختلاف معنی‌داری از نظر مرحله بلوغ در بیماران دو گروه وجود نداشت ($P=0/1$). همچنین اختلاف معنی‌داری از نظر توزیع جنسی در ۲ گروه مشاهده نشد ($P=0/7$).

بحث

نوروپاتی محیطی ناشی از بیماری دیابت یک مشکل عمده بیماران دیابتی است که نیاز به راهکارهایی جهت پیشگیری و درمان زودرس دارد. نوروپاتی محیطی و بیماری‌های عروق محیطی از فاکتورهای مهم به وجود آمدن زخم پا و قطع اندام تحتانی می‌باشند. لذا وجود برنامه‌های غربالگری برای تشخیص زودرس و به موقع آنها ضروری است^[۳]. تشخیص نوروپاتی

غیر طبیعی بودن رفلکس آشیل در ۱۱ نفر (۱۳/۷۵٪)، کاهش حس درد در ۴ نفر (۵٪) و کاهش حس ارتعاش در ۳ نفر (۳/۷۵٪) مشاهده شد. در هیچ‌کدام از بیماران حس حرارت غیر طبیعی نبود. در تمام بیماران نبض عروق Posterior Tibialis و Dorsalis Pedis وجود داشت. براساس وجود یا عدم وجود نوروپاتی محیطی بیماران به ۲ گروه تقسیم شدند. جدول ۱ اطلاعات مربوط به این بیماران را نشان می‌دهد. گروه یک شامل ۶۹ نفر (۸۶/۲۵٪) بودند و نوروپاتی محیطی نداشتند. حداقل سن بیماران در گروه یک، ۶ سال و حداکثر سن ۲۵ سال بود. گروه دو شامل ۱۱ نفر بیمار (۱۳/۷۵٪) بود که نوروپاتی محیطی در آنها مشاهده شد. حداقل سن بیماران این گروه، ۱۴ و حداکثر ۳۱ سال بود، که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با گروه یک مشاهده شد ($P=0/0001$).

طول مدت بیماری دیابت در بیماران گروه ۱ حداقل ۰/۴ و حداکثر ۱۷ سال بود. در حالی که در بیماران گروه ۲ حداقل ۲ و حداکثر ۲۱ سال بود، که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با گروه یک مشاهده شد ($P=0/011$). محدوده نمایه توده بدنی، در

جدول ۱- مشخصات بیماران دیابتی تیپ ۱ که با روش Bedside scoring procedure جهت نوروپاتی محیطی بررسی شدند

مشخصات	گروه ۱ (N=۶۹)	گروه ۲ (N=۱۱)	P. value
جنس (M: F)	۳۹:۳۰	۷:۴	۰/۷
میانگین (±انحراف معیار) سن زمان معاینه (سال)	۱۴/۲۳±۴/۴۹	۲۲/۰۹±۵/۹۵	۰/۰۰۰۱
میانگین (±انحراف معیار) سن زمان تشخیص بیماری (سال)	۸/۹۸±۳/۵۳	۱۲/۲۷±۶/۱۳	۰/۰۷۳
میانگین (±انحراف معیار) طول مدت بیماری دیابت (سال)	۵/۲۴±۴/۲۴	۹/۸۱±۶/۰۹	۰/۰۱۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۱۷/۹۴±۲/۹۸	۲۰/۵۷±۳/۷۴	۰/۰۱۶
HbA1c	۱۲/۹۹±۴/۹۰	۱۰/۳۰±۳/۲۹	۰/۰۸۵
درصد مثبت بودن خویشاوندی والدین	٪۲۶/۱	٪۲۷/۳	۱
سابقه بیماری دیابت در خانواده (درصد)	٪۳۷/۷	٪۳۶/۴	۱

شایع‌ترین یافته غیر طبیعی در مطالعه ما عدم وجود رفلکس آشیل بود که در ۱۰۰٪ موارد مثبت از نظر نوروپاتی مشاهده شد. کاهش حس درد و کاهش حس ارتعاش موارد بعدی مشاهده بود. در سایر مطالعات نیز عدم وجود رفلکس آشیل شایع‌ترین یافته بوده است^[۱۰، ۳]. از نظر سن بیماران در زمان معاینه بالینی در مطالعه ما، بیمارانی که نوروپاتی داشتند سن بالاتری نسبت به گروه بدون نوروپاتی داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در یک مطالعه که در بیماران دیابتی تیپ ۱ انجام شد این اختلاف معنی‌دار یافت شد^[۳] ولی در مطالعه دیگری که بر روی بیماران دیابتی تیپ ۱ و ۲ انجام شده اختلاف معنی‌داری وجود نداشت^[۱۱]. چون بیماری دیابت تیپ ۱ به طور معمول در سن پایین‌تری شروع می‌شود لذا بالا بودن سن بیماران در زمان معاینه بیانگر طول مدت بیشتر بیماری دیابت می‌باشد و احتمالاً به همین دلیل سن بیماران در افرادی که نوروپاتی داشتند بالاتر بود.

از نظر طول مدت بیماری دیابت و شیوع نوروپاتی محیطی در مطالعه ما ارتباط مستقیمی به‌دست آمد که سایر مطالعات نیز این ارتباط را تایید می‌کنند^[۸، ۱۱]. از نظر نمایه توده بدنی، در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری با گروه بدون نوروپاتی مشاهده شد که در بعضی مطالعات این اختلاف گزارش شده است^[۱۲، ۳]. بالا بودن نمایه توده بدنی می‌تواند به خاطر کنترل بد متابولیکی و در نتیجه شیوع بالاتر عوارض آن باشد. محدود بودن تعداد افراد این

محیطی می‌تواند بر اساس علائم و نشانه‌های خاص نوروپاتی، تست‌های حسی کمی (Quantitative sensory tests)، یا مطالعات الکترودیآگنوستیک باشد^[۳].

Dyck و همکارانش گزارش کردند که غیر طبیعی بودن دو مورد از موارد ذکر شده (یعنی علائم نوروپاتی محیطی، تست‌های حسی کمی و تست‌های الکتروفیزیولوژیک) جهت تشخیص کافی می‌باشند^[۷] ولی تست‌های الکتروفیزیولوژیک در همه درمانگاه‌های دیابت در دسترس نمی‌باشد و از نظر زمان و پرسنل جهت انجام آزمایش نیز مقرون به صرفه نیست. جهت رفع این مشکل، روش ساده Bedside neuropathy disability به عنوان روشی استاندارد در غربالگری این بیماران مورد استفاده قرار گرفت^[۸]. در این مطالعه این روش در ۸۰ نفر از بیماران دیابتی تیپ ۱ که جهت پیگیری دوره‌ای به درمانگاه غدد داخلی مراجعه می‌کردند انجام شد.

شیوع نوروپاتی محیطی در مطالعه ما ۱۳/۷۵٪ بود. شیوع نوروپاتی محیطی در مطالعات مختلف بستگی به تعداد افراد مورد مطالعه، نوع دیابت و همچنین روش مورد استفاده جهت تشخیص نوروپاتی محیطی از ۱۰٪ تا ۹۰٪ متفاوت بوده است^[۵].^[۹] شیوع پایین‌تر نوروپاتی محیطی در مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات می‌تواند به خاطر سن پایین‌تر بیماران، محدود بودن این مطالعه به بیماران دیابتی تیپ ۱، روش تشخیصی متفاوت و تعداد کمتر بیماران در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات باشد.

(میکروواسکولار) دیابت تیپ ۱ معمولاً قبل از بلوغ دیده نمی‌شود.^[۱]

نتیجه‌گیری

روش Bedside scoring procedure روشی ساده، ارزان و قابل انجام در درمانگاه جهت اسکرین کردن نوروپاتی محیطی در بیماران دیابتی می‌باشد. در پیگیری دوره‌ای بیماران دیابتی معاینه رفلکس آشیل اهمیت زیادی دارد و به راحتی قابل انجام شدن است. هر چه طول مدت بیماری دیابت طولانی‌تر باشد معاینات بالینی باید دقیق‌تر انجام شود. ایجاد کلاس‌های آموزشی جهت بیماران و والدین آنها و تاکید این نکته به آنها که پیگیری بد همراه با شروع زودتر عوارض می‌باشد نقش مهمی در بهبودی کنترل متابولیکی آنها خواهد داشت.

مطالعه می‌تواند دلیل تفاوت آن با بعضی مطالعات باشد. میزان HbA1c نشان دهنده کنترل قند خون در ۳ ماه گذشته است ولی بروز عوارض دیابت در ارتباط با کنترل متابولیکی طولانی‌تری می‌باشد. در مطالعه ما فقط یک بار از بیماران HbA1c اندازه‌گیری شد و در هر دو گروه میزان متوسط HbA1c بالاتر از طبیعی بود ولی اختلاف معنی‌داری بین آنها وجود نداشت. در مطالعات دیگر هرچه HbA1c در مدت زمان طولانی‌تری کنترل شده ارتباط بیشتری با شیوع نوروپاتی نشان داده است.^[۳]

شیوع بیماری دیابت تیپ ۱ در دختر و پسر به یک اندازه است. در مطالعه ما و در بیشتر مطالعات اختلاف معنی‌داری از نظر جنس بیماران در میزان شیوع نوروپاتی محیطی وجود نداشت.^[۳] همچنین از نظر بلوغ، خویشاوندی والدین و سابقه فامیلی دیابت، در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری با گروه بدون نوروپاتی وجود نداشت. خویشاوندی والدین و سابقه فامیلی دیابت بیشتر در دیابت تیپ ۲ اهمیت پیدا می‌کند. ارتباط مثبتی از این نظر در مطالعات دیگر پیدا نشده عوارض عروق کوچک

Evaluation of peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus by bedside scoring procedure

H Karamifar*; MD, Associate professor of Pediatric, Pediatric Endocrinologist, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IR Iran

MH Moadab; MD, Assistant Professor of Pediatric, Pediatric Endocrinologist, Esfahan University of Medical Sciences, Shiraz, IR Iran

Z Karamizadeh; MD, Professor of Pediatric, Pediatric Endocrinologist, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IR Iran

GH Amirhakimi; MD, Professor of Pediatric, Pediatric Endocrinologist, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IR Iran

Abstract

Background: Foot ulceration and lower limb amputation are still common complications of Diabetes mellitus (DM). Diabetic foot problems account for more hospitalization days than any other diabetic problem. The main etiologic factors are diabetic neuropathy and peripheral vascular disease. An easy, simple to use and low cost method for screening of diabetic peripheral neuropathy will be very useful.

Methods: From May 2003 to May 2004, all diabetic patients (type 1) referred to endocrine clinic of Namazi Hospital were evaluated for diabetic peripheral neuropathy (DPN), using the bedside scoring procedure. A score of 3-5 indicated mild, 6-8 moderate, and 9- 10 severe DPN. The perception of vibration, temperature, pinprick and ankle reflex was examined. Tuning fork (128 Hz), neuropen, cold and warm water and reflex hammer were used for evaluation.

Findings: In this study we evaluated 80 patients (34 male and 46 female) with type 1 DM, with the age range of 6-31 years (Mean±SD 18.16±5.22 yr). The overall prevalence of DPN was 13.75%: mild in 7.5%, moderate in 5% and severe in 1.25% of the patients. The most common physical finding was the absence of ankle reflex. Patients were divided into 2 groups based on the presence of DPN. The prevalence of DPN was significantly associated with age, duration of DM and BMI ($P < 0.05$). There was no significant correlation with sex, HbA1c, puberty, parental consanguinity and family history of DM.

Conclusions: Bedside scoring procedure is a simple, low cost and easy method for screening of DPN in patients with type 1 DM in outpatient clinic. Examination of ankle reflex is very important. It is concluded that the diabetic patients need better follow-up and more education.

* Correspondence author,
Address: Department of
Pediatrics, Namazi Hospital,
Shiraz, IR Iran
E-mail: karamifarh@susm.ac.ir

Received: 07/07/06

Revised: 20/12/06

Acceptance: 17/01/07

Key Words: Diabetes, Peripheral neuropathy, Tuning fork, Ankle reflex, Neuropen

REFERENCES

1. Paul B, Peter H. Mosby's Color Atlas & Text of Diabetes & Endocrinology. 1St ed. Mosby, Edinburg. 2003 Pp:1-55
2. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes mellitus in children. In: Behrman RE, Kliegman RM (eds); Nelson Textbook of Pediatrics. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders. 2004 Pp:1947-71.
3. Shalitin S, Joseph berg Z, Lilos P, et al. Bedside scoring procedure for the diagnosis of Diabetic Peripheral Neuropathy in young patients with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metabol. 2002; 15(5): 613-20.
4. Spollett GR. Diabetic neuropathies: diagnosis and treatment. Nurs Clin North Am. 2006; 41(4): 697-717.
5. Jensen TS, Backonja MM, Hernandez JS, et al. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Diab Vasc Dis Res. 2006; 3(2): 108-19
6. Hayee MA, Mohammad QD, Haque A. Diabetic neuropathy and zinc therapy. Bangladesh Med Res Counc Bull. 2005; 31(2): 62-7.
7. Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, et al. Clinical and neuropathologic criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. Brain. 1985; 108: 861-80.
8. Dyck PJ. Detection, characterization and staging of polyneuropathy assessed in diabetics. Muscle Nerve. 1988; 11(1): 21-32.
9. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, et al. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. N Engle J Med. 1994; 331(13): 824-60.
10. Brownlee M, Aiello LP, Friedman E, et al. Complications of diabetes mellitus. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S (eds). Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia, WB Saunders. 2003 Pp:1509-65.
11. Cabezas CJ. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Diabetologia. 1998; 41(11): 1263-9.
12. Moglia A, Lorini R, Lanzi G, et al. Clinical and neurophysiological study in diabetic children and adolescents. Funct Neurol. 1998; 9(2): 75-82.