

Research Paper



Prevalence of Diabetic Neuropathy and Its Risk Factors in Diabetic Patients Referred to the Golestan Hospital Diabetes Clinic during 1393-95

Lila Yazdanpanah¹, Alireza Jahanshahi¹, Sanaz Hosseini Nezhad²

1. Diabetes research center, Health research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2. Department of Internal Medicine, Imam Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Use your device to scan and read the article online



Citation Yazdanpanah L, Jahanshahi A, Hosseini Nezhad S. [Prevalence of Diabetic Neuropathy and its Risk Factors in Diabetic Patients Referred to the Golestan Hospital Diabetes Clinic during 1393-95 (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 22(2): 258-267. <https://doi.org/10.22118/jsmj.2022.349264.2878>

<https://doi.org/10.22118/jsmj.2022.349264.2878>

ABSTRACT

Background and Objectives Diabetes mellitus is a widespread metabolic disease, with increasing rates and numerous complications worldwide. Nervous system disorders are common complications of diabetes, with around half of diabetics eventually developing neuropathy. Diabetic neuropathy leads to consequences, such as recurrent infections of the lower limbs, diabetic foot ulcers and subsequent amputations. Considering the numerous problems caused by diabetic neuropathy and to contribute to the improvement of prevention and control strategies, this study was conducted to determine the prevalence of diabetic neuropathy in diabetic patients and its risk factors.

Subjects and Methods This cross-sectional study was part of a retrospective study (ADFC) conducted on 605 patients with type 2 diabetes referred to Ahvaz Golestan Hospital from 2014 to 2016. The incidence of diabetic neuropathy was assessed in these patients, and the risk factors for developing neuropathy were examined using a checklist and physical examination. The data were then analyzed using SPSS software version 23.

Results Of 605 patients examined in this study, 213 (35.2%) had diabetic neuropathy. Of these 213 participants, (51%) were women and (49%) men. In the univariable analysis, older age, male gender, longer duration of diabetes, lower education level and smoking were significantly associated with neuropathy, but in the univariable analysis only smoking and duration of diabetes remained in the model with significant relationship ($p = 0.005$ and <0.0001 , respectively).

Conclusion Diabetic neuropathy is a common and widespread complication of diabetes. Through early diagnosis and control of risk factors, efforts should be made to reduce this complication in order to minimize its numerous personal, social and financial consequences. In this study, the prevalence of neuropathy was high. In addition, diabetes duration and smoking were defined as major risk factors. It is therefore recommended that neuropathy screening and patient education (on blood glucose control, foot self-care, smoking cessation) be given greater consideration in our region.

Keywords Diabetes, Diabetic neuropathy, Smoking, 10g monofilament

Received: 28 Jun 2022
Accepted: 14 Dec 2022
Available Online: 22 Jul 2023

* **Corresponding Author:**
Alireza Jahanshahi

Address: Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: 09166156546

E-Mail: Dr.a.Jahanshahi@Gmail.com

Extended Abstract

Introduction

Diabetes is a common, chronic, and progressive disease that has affected the world community. It accounts for the death of 1.5 million people annually. Complications of diabetes are divided into two categories, namely acute and chronic. Acute complications of diabetes include hypoglycemia, diabetic ketoacidosis, and hyperosmolar coma. Chronic complications of diabetes, on the other hand, include macrovascular or large vessel complications (atherosclerosis) and microvascular or small vessel involvement (retinopathy, nephropathy, and neuropathy) [3].

Neuropathy (involvement of the peripheral and autonomic nervous system) is the most common complication of diabetes. Its prevalence is different in Type 1 and Type 2 diabetes. The most common type of diabetic neuropathy is sensori-motor distal peripheral polyneuropathy, which is usually referred to as diabetic neuropathy. This condition is associated with the progressive loss of distal sensation along with the loss of sensory axons, and the classic gloves-and-socks syndrome is a typical sign of this disorder [5].

Diabetic neuropathy will lead to consequences such as recurrent lower limb infections, diabetic foot ulcers, and subsequent limb amputation. Given the high prevalence of diabetes in Khuzestan and the referrals of most patients to Golestan Hospital, which is the referral center for diabetic patients in the province, this study aims to investigate the frequency of diabetic neuropathy and its risk factors in patients referring to the Diabetes Clinic of Golestan Hospital in Ahvaz in 2014-2016.

Methods

This cross-sectional study was conducted based on the data of the Ahvaz Diabetic Foot Cohort (ADFC)

study, which was designed and implemented by the Diabetes Research Center of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (AJUMS) [10].

The research site was Diabetes Clinic of Golestan Hospital of Ahvaz, which is the referral center for all diabetic patients in Khuzestan province and located in the specialized and sub-specialized clinic in this hospital. The participants included 605 Type 2 diabetic patients who were followed up for the occurrence of foot ulcers for two years (2013-2015), and the data of the patients at the beginning of the study were used in the present study.

Demographic information (age, sex, disease duration, smoking, BMI, educational attainment) and the results of foot neurological examinations (Achilles reflex, position sense, superficial pain, surface pressure with 10g monofilament, heat sensation, vibration sensation) and HbA1C tests were recorded in the checklist at each stage.

An informed consent form was completed and signed by the patients prior to the commencement of the study. The study was approved by the Ethics Committee of AJUMS.

Non-probability sequential method was used for sampling. To this aim, all patients who met the inclusion criteria were selected as participants since the beginning of the study, and this continued until the final sample size was reached. Descriptive statistics and analytical tests including chi-square and logistic regression were used for statistical analysis of data. The significance level was 0.05, and all analyses were done using SPSS version 23.

Results

Out of the 605 patients investigated in this study, 213 people (35.2%) had diabetic neuropathy.

Table 2. Investigating the relationship between the variables affecting the prevalence of diabetic neuropathy based on logistic regression

	B	.S.E	Wald	df	p-value	.O.R (Odds Ratio)	95% C.I.for O.R	
							Lower	Upper
Sex	0.202	0.215	0.880	1	0.348	1.223	0.803	1.864
Age	0.015	0.009	2.660	1	0.103	1.015	0.997	1.034
BMI	0.017	0.021	0.683	1	0.409	1.018	0.976	1.061
Educational attainment			8.671	4	0.070			
Illiterate	0.080	0.373	0.046	1	0.830	1.083	0.522	2.250
Primary school	-0.370	0.359	1.059	1	0.304	0.691	0.342	1.397
High school	-0.338	0.378	0.803	1	0.370	0.713	0.340	1.495
High school diploma or	-0.755	0.404	3.489	1	0.062	0.470	0.213	1.038
Disease duration (years)	0.051	0.013	15.066	1	0.000	1.052	1.025	1.079
HbA1c			4.042	2	0.133			
HbA1c(7-8)	-0.121	0.327	0.137	1	0.711	0.886	0.467	1.681
HbA1c(>8)	0.313	0.278	1.263	1	0.261	1.367	0.792	2.359
Smoking			10.683	2	0.005			
Smoker	1.403	0.430	10.628	1	0.001	4.067	1.750	9.453
Quitter	0.255	0.351	0.529	1	0.467	1.291	0.649	2.569
Constant	-2.535	0.855	8.786	1	0.003	0.079		

The chi-square test showed a significant difference between men and women in terms of diabetic neuropathy ($P=0.027$), with men being more affected compared with women.

Also, with increasing age, the prevalence of neuropathy increased significantly ($P=0.003$) and rose from 23% in people under 40 years old to 62% in people over 70 years old.

The prevalence of neuropathy had a significant upward trend with the increase in the duration of the disease ($p<0.0001$). It rose from 25.1% in people with less than 5 years of disease duration to 60.5% in people suffering from the disease for more than 20 years.

The prevalence of neuropathy decreased significantly with the increase in educational attainment ($P=0.039$), and it fell from 44.4% in illiterate people to 30.9% in people with a high school diploma or a higher degree.

The prevalence of neuropathy did not have a significant relationship with BMI and HbA1c ($P>0.05$). As far as smoking was concerned, the prevalence of neuropathy decreased from 66.7% in smokers to 42.6% in quitters and to 32.8% in non-smokers, showing a strong relationship between smoking and the prevalence of neuropathy ($P=0.005$).

In the multivariate analysis, only the two variables of smoking ($OR=4.067$) and duration of disease ($OR=1.052$) remained significant.

Conclusion

Diabetes is a common disease of the current century, and due to its high prevalence and debilitating complications, it is one of the main challenges of any health and treatment system around the globe. Diabetic neuropathy is one of the common complications of diabetes, the prevalence of which was found to be 35.2% in this study.

Golestan Hospital of Ahvaz, as a referral center for diabetic patients in the entire province of Khuzestan, could be an acceptable representative of the different communities of the province. In addition, for the first time in the province, a neurosiometer which is highly accurate in the examination of neuropathy was used to quantitatively examine vibration.

Apart from these strengths, there were a number of limitations in this study. For example, due to the lack of a national patient registration system in Iran, it was not possible to check patient information to include a larger number of patients in the study. Also, we did not examine some factors that might have influenced our results. These include patient referrals for neuropathy screening, patient education (on blood sugar control and screening, and foot care), behavioral, personality, or economic differences of patients, etc., which are highly recommended to be investigated in future studies.

Diabetic neuropathy can be reduced by early diagnosis and control of risk factors, which could lead to significant reduction in its many medical, social and financial problems

in the society. In this study, the prevalence of this complication was found to be high, and smoking and the duration of the disease in the study population were the main risk factors. Therefore, it is suggested that neuropathy screening should be included in the treatment program of all patients, and necessary training should be given on reducing or stopping smoking.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Ethical approved code: IR.AJUMS.REC.1394.554.

Funding

This research was funded by Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences.

Authors contributions

Study concept and design: Yazdanpanah L

Data collection: Yazdanpanah L and Hoseininejad S.

Data analysis and interpretation of results: Yazdanpanah L, Jahanshahi AR, Hoseininejad S

All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Conflicts of interest

The authors declared that they have no conflict of interest associated with this study.

Acknowledgements

The authors express their gratitude to all the patients who participated in the study and the vice president of research and technology of Ahvaz University of Medical Sciences.



مقاله پژوهشی

بررسی فراوانی نروپاتی دیابتی و عوامل خطر آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان گلستان در سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۵

لیلا یزدانپناه^۱، علیرضا جهانشاهی^۱، ساناز حسینی نژاد^۲

۱. پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲. بیمارستان امام، گروه آموزشی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

<p>Use your device to scan and read the article online</p> 	<p>Citation Yazdanpanah L, Jahanshahi A, Hosseini Nezhad S. [Prevalence of Diabetic Neuropathy and its Risk Factors in Diabetic Patients Referred to the Golestan Hospital Diabetes Clinic during 1393-95 (Persian)]. <i>Jundishapur Scientific Medical Journal</i>. 2023; 22(2): 258-267. https://doi.org/10.22118/jsmj.2022.349264.2878</p> <p> https://doi.org/10.22118/jsmj.2022.349264.2878</p>
--	--

چکیده



زمینه و هدف دیابت نوعی اختلال شایع متابولیکی است که میزان آن در سراسر جهان رو به افزایش چشمگیری است و عوارض بسیار زیادی دارد. درگیری سیستم عصبی شایع ترین عارضه‌ی دیابت است، به طوری که حدود نیمی از بیماران دیابتی در نهایت، دچار نروپاتی خواهند شد. نروپاتی دیابتی به عواقبی همچون عفونت‌های راجعه‌ی اندام تحتانی، زخم پای دیابتی و متعاقب آن، قطع عضو منجر خواهد شد. با توجه به مشکلات فراوان ناشی از نروپاتی دیابتی و لزوم شناخت بیشتر این عارضه و کمک به بهبود راهکارهای پیشگیری و کنترل آن، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی نروپاتی دیابتی و عوامل خطر آن در بیماران دیابتی مراجعه کننده به کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز در سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۵ انجام شد.

روش بررسی این مطالعه‌ی طولی دربراه‌ی ۶۰۵ بیمار دیابت نوع ۲ که در سال ۹۳ به کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز مراجعه کرده بودند، انجام شد. با استفاده از چک‌لیست، نشانه‌های نروپاتی دیابتی و ریسک‌فاکتورهای مؤثر در ایجاد آن ثبت شد. معاینات تشخیصی نروپاتی انجام شد و نمونه خون از بیماران گرفته شد. آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ انجام شد.

یافته‌ها از بین ۶۰۵ بیمار بالای ۱۸ سال حاضر در مطالعه، ۲۱۳ نفر (۳۵/۴ درصد) به نروپاتی دیابتی مبتلا بودند که ۵۱ درصد زن و ۴۹ درصد مرد بودند. در آنالیز تک‌متغیره، سن بالاتر، جنس مذکر، مدت بیشتر ابتلا به دیابت، سطح تحصیلات پایین‌تر و مصرف سیگار عوامل خطر ساز نروپاتی شناخته شدند؛ ولی در آنالیز چندمتغیره فقط مصرف سیگار و طول مدت ابتلا به دیابت در مدل به صورت معنی‌دار باقی ماندند (P به ترتیب، ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۱).

نتیجه گیری نروپاتی دیابتی عارضه‌ی مهم و شایع دیابت است که با تشخیص زودرس، درمان عوارض و کنترل عوامل خطر باید برای کاهش این عارضه تلاش شود تا از مشکلات فراوان درمانی، اجتماعی و مالی آن در جامعه کاسته شود. در این مطالعه، شیوع این عارضه بالا بود و مصرف سیگار و طول مدت ابتلا در جمعیت مورد مطالعه عوامل خطر اصلی بودند.

کلیدواژه‌ها دیابت، نروپاتی دیابتی، سیگار، منوفیلانامان ۱۰ گرمی

تاریخ دریافت: ۰۷ تیر ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۲۳ آذر ۱۴۰۱

تاریخ انتشار: ۱۳ تیر ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:

علیرضا جهانشاهی

نشانی: بخش فوق تخصص غدد و متابولیسم، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۹۱۶۶۱۵۶۵۴۶

رایانامه: Dr.a.Jahanshahi@Gmail.com

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی و بر پایه‌ی داده‌های مطالعه‌ی کوهورت پای دیابتی اهواز (ADFC) که مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز آن را طراحی و اجرا [۱۰] کرد، انجام شد.

کلینیک دیابت بیمارستان گلستان اهواز که مرکز ارجاع کل بیماران دیابتی استان خوزستان است و در مجموعه‌ی درمانگاه تخصصی و فوق تخصصی بیمارستان قرار دارد، محل انجام این مطالعه در نظر گرفته شد. از اطلاعات مربوط به ۶۰۵ بیمار دیابتی نوع ۲ که به مدت ۲ سال، از سال ۹۳ تا ۹۵، برای بروز زخم پا در ADFC پیگیری شده بودند، در این مطالعه استفاده شد. اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، مدت ابتلا به بیماری، مصرف سیگار، BMI، تحصیلات) و نتایج معاینات نورولوژیک پا (رفلکس آشیل، حس پوزیشن، درد سطحی، فشار سطحی با منوفیلان ۱۰ گرمی، حس حرارت، حس ارتعاش) و آزمایش‌ها (HbA1C) در هر مرحله، در چک‌لیست ثبت شد.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: داشتن مشکلات روانی، داشتن بیماری‌های شدید ناتوان‌کننده، داشتن دیابت بارداری، MODY و دیابت نوع ۱.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن دیابت نوع ۲، داشتن سن بیشتر از ۱۸ سال یا مساوی آن.

شرح معاینات

۱. فشار خون بیماران با مانومتر جیوه‌ای به صورت فشار خون سیستول و دیاستول از هر دو دست پس از ۱۵ دقیقه استراحت اندازه‌گیری شد.

۲. معاینه‌ی رفلکس آشیل با چکش رفلکس و حس پوزیشن با حرکات بالا و پایین انگشت اول پا و سؤال از بیمار بررسی شد.

۳. درد سطحی با استفاده از لانست و قرار دادن روی پا و پرسش از بیمار بررسی شد.

۴. فشار سطحی با استفاده از منوفیلان ۱۰ گرمی (Owen Mumford, UK) که یک رشته‌ی نایلونی است، معاینه شد. به این صورت که ابتدا منوفیلان روی دست بیمار قرار داده شد تا متوجه شود چه حسی مدنظر است. سپس، در ۴ نقطه شامل سر متاتارس ۱ و ۳ و ۵ و بخش پشت پای انگشت اول قرار داده شد و فشاری به آن وارد شد تا حالت ۹۰ درجه بگیرد و فشار ۱۰ گرمی اعمال شود. به صورت جداگانه، برای هر نقطه، از بیمار پرسیده شد که آیا منوفیلان را حس می‌کند یا خیر و اگر حس می‌کند،

دیابت بیماری شایع، مزمن و پیش‌رونده‌ای است که جامعه‌ی جهانی را درگیر کرده است. حدود ۴۲۲ میلیون نفر در دنیا به دیابت مبتلا هستند که اکثر آن‌ها در کشورهای کم‌درآمد یا متوسط زندگی می‌کنند. در هر سال، ۱/۵ میلیون نفر بر اثر ابتلا به دیابت می‌میرند. در سه دهه‌ی گذشته، تعداد موارد و شیوع دیابت به‌طور پیوسته، افزایشی بوده است [۱]. در بررسی‌هایی که درباره‌ی ۳۰۴۹۸ نفر در خوزستان صورت گرفت، شیوع دیابت نوع ۲، ۱۵/۳ درصد گزارش شد [۲].

دیابت دارای عوارض متعددی است. این عوارض به دو دسته‌ی حاد و مزمن تقسیم می‌شوند. عوارض حاد دیابت شامل هیپوگلیسمی یا افت قند خون و کتواسیدوز دیابتی و کمای هیپراسمولار است. عوارض مزمن دیابت شامل عوارض ماکروواسکولر یا عروق بزرگ (آترواسکلروزیس) و میکروواسکولر یا درگیری عروق کوچک (رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی) است [۳]. در دیابت نوع ۲، ممکن است شروع بیماری قبل از تشخیص آن صورت گرفته باشد. به همین علت، ممکن است در زمان تشخیص عوارض وجود داشته باشند [۴].

نوروپاتی (درگیری سیستم عصبی محیطی و اتونوم) شایع‌ترین عارضه‌ی دیابت است. در دیابت نوع ۱ و ۲، بروز این عارضه متفاوت است. شایع‌ترین نوع نوروپاتی دیابتی پلی‌نوروپاتی قرینه‌ی دیستال حسی حرکتی است که معمولاً همین نوع را نوروپاتی دیابتی در نظر می‌گیرند. این نوع با فقدان پیش‌رونده‌ی حسی دیستال و فقدان آکسون‌های حسی همراه است که نوع دستکش و جوراب کلاسیک، مورد تیپیک این اختلال است [۵].

نوروپاتی دیابتی شایع‌ترین نوروپاتی در غرب است [۶]. تخمین زده‌اند که نوروپاتی بالینی و تحت‌بالینی در هر ۱۰ نفر از ۱۰۰ نفر بیمار دیابتی وجود دارد، به طوری که ۵۰ درصد بیماران دیابتی در نهایت، دچار نوروپاتی خواهند شد [۷]. در مطالعه‌ی سیستماتیک و متاآنالیز که شامل ۲۱ مطالعه و ۵۵۴۰ بیمار دیابتی (بین ژانویه ۱۹۹۱ تا فوریه ۲۰۱۳) بود، شیوع نوروپاتی ۵۳ درصد گزارش شد [۸].

نوروپاتی دیابتی به عواقبی همچون عفونت‌های راجعه‌ی اندام تحتانی، زخم پای دیابتی و متعاقب آن، قطع عضو یا آمپوتاسیون منجر خواهد شد. افرادی که دچار مشکلات پا هستند، بیشتر از دیگر افراد دیابتی به بستری نیاز پیدا می‌کنند. خطر بروز آمپوتاسیون اندام تحتانی در گزارشی، ۱۱ درصد پس از تشخیص دیابت بوده است [۹]. با توجه به شیوع بالای دیابت در خوزستان و مراجعه‌ی اکثر بیماران به بیمارستان گلستان که مرکز ارجاع بیماران دیابتی استان است، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی نوروپاتی دیابتی و عوامل خطر آن در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت

نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی متوالی انجام شد. به این شکل که از زمان شروع مطالعه، تمام بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، به‌عنوان نمونه انتخاب شدند و این کار تا رسیدن به حجم نهایی نمونه ادامه یافت. از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، درصد و جدول) و آزمون‌های تحلیلی شامل کای‌اسکوئر و رگرسیون لجستیک برای آنالیز آماری داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و داده‌ها با برنامه‌ی آماری SPSS نسخه‌ی ۲۳ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این بررسی، ۶۰۵ فرد دیابتی نوع ۲ که شامل ۳۴۶ زن (۵۷ درصد) و ۲۵۹ مرد (۴۳ درصد) بودند، شرکت کردند. اغلب شرکت‌کنندگان در رده‌ی سنی ۵۰ تا ۷۰ سال بودند. ۲۹۲ نفر (۴۸ درصد) از افراد دارای اضافه‌وزن و ۱۹۲ نفر (۳۱/۷ درصد) چاق بودند و در مجموع، حدود ۸۰ درصد از شرکت‌کنندگان وزن غیرنرمال داشتند. در افراد بررسی‌شده، ۳۷۴ نفر (۶۲ درصد) دارای مدت ابتلا به دیابت بیشتر از ۵ سال بودند. اکثر شرکت‌کنندگان (۵۸/۶ درصد) سطح سواد ابتدایی داشتند یا بی‌سواد بودند. همچنین، بیشتر افراد (۶۴/۳ درصد) HbA1c بالای ۸ داشتند.

در این مطالعه، ۲۱۳ نفر (۳۵/۲ درصد) از مجموع ۶۰۵ نفر دارای نوروپاتی دیابتی بودند. در **جدول ۱**، شیوع نوروپاتی بر اساس متغیرهای دموگرافیک ارائه شده است.

با حس روی دست مقایسه کند (مشابه، کاهش یافته، افزایش یافته). در صورت حس نکردن حتی یک نقطه، تست مختل گزارش داده شد.

برای دقت بیشتر، منوفیلان در زمان معاینه، روی نواحی کالوس (پینه) و اسکار (بافت نکروتیک) قرار داده نشد [۱۱].

۴. بررسی حس حرارت با وسیله‌ی مخصوص (Tip Therm) که یک سر سرد و یک سر گرم دارد. وسیله روی ساقی پا قرار داده شد و با پرسش از بیمار، معاینه انجام شد.

۵. حس ارتعاش با دیاپازون ۱۲۸ هرتز بررسی شد. پس از آنکه بیمار ارتعاش را حس نکرد، دیاپازون روی دست معاینه‌کننده قرار داده شد و در صورت حس کردن ارتعاش توسط معاینه‌کننده، تست مختل گزارش شد.

۶. درک ارتعاش به‌صورت کمی با قرار دادن پروب دستگاه نوروتیومتر (Horwell, UK) روی انگشت اول پای بیمار انجام شد. درک ارتعاش‌های کمتر از ۲۵ ولت نرمال و بالای ۲۵ ولت غیرطبیعی گزارش شد [۱۱].

در این مطالعه، اختلال عصبی در پای چپ یا راست نوروپاتی دیابتی در نظر گرفته شد.

پس از شرح مطالعه، بیماران فرم رضایت‌نامه را تکمیل و امضا کردند. مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز مطرح و تأیید شد و کد اخلاق گرفت.

جدول ۱. بررسی ارتباط متغیرهای دموگرافیک با شیوع نوروپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲

P-Value*	کل تعداد (%)	نوروپاتی		درصد هر رده	رده‌های متغیر
		دارد	ندارد		
		جنس			
۰/۰۲۷	۳۴۶ (۱۰۰)	۱۰۹ (۳۱/۵)	۲۳۷ (۶۸/۵)	۵۷	زن
	۲۵۹ (۱۰۰)	۱۰۴ (۴۰/۲)	۱۵۵ (۵۹/۸)	۴۳	مرد
		سن			
۰/۰۰۳	۶۱ (۱۰۰)	۱۴ (۲۳)	۴۷ (۷۷)	۱۰/۱	<۴۰
	۱۲۵ (۱۰۰)	۴۳ (۳۵)	۸۱ (۶۵)	۲۰/۵	۴۰-۴۹
	۲۲۹ (۱۰۰)	۷۳ (۳۲)	۱۵۶ (۶۸)	۳۷/۹	۵۰-۵۹
	۱۶۲ (۱۰۰)	۶۵ (۴۰)	۹۷ (۶۰)	۲۶/۸	۶۰-۶۹
	۲۹ (۱۰۰)	۱۸ (۶۲)	۱۱ (۳۸)	۴/۸	≥۷۰
		BMI			
۰/۶۶	۱۱۹ (۱۰۰)	۴۳ (۳۶/۱)	۷۶ (۶۳/۹)	۱۹/۷۳	<۲۵
	۲۹۲ (۱۰۰)	۹۸ (۳۳/۶)	۱۹۴ (۶۶/۴)	۴۸/۴۳	۲۵-۲۹/۹۹
	۱۹۲ (۱۰۰)	۷۲ (۳۷/۵)	۱۲۰ (۶۲/۵)	۳۱/۸۴	≥۳۰
		مدت ابتلا به دیابت			
<۰/۰۰۰۰۱	۲۳۱ (۱۰۰)	۵۸ (۲۵/۱)	۱۷۳ (۷۴/۹)	۳۸/۲	<۵
	۱۷۴ (۱۰۰)	۶۵ (۳۷/۴)	۱۰۹ (۶۲/۶)	۲۸/۸	۵-۱۰
	۱۰۱ (۱۰۰)	۳۹ (۳۸/۳)	۶۲ (۶۱/۴)	۱۶/۷	۱۱-۱۵

ادامه جدول ۱

۱۶-۲۰	۱۰	۳۳ (۵۴/۱)	۲۸ (۴۵/۹)	۶۱ (۱۰۰)
>۲۰	۶/۳	۱۵ (۳۹/۵)	۲۳ (۶۰/۵)	۳۸ (۱۰۰)
HbA1c				
<۷	۱۴/۲	۶۴ (۷۳/۶)	۲۳ (۲۶/۴)	۸۷ (۱۰۰)
۷-۸	۲۱/۵	۸۴ (۷۲/۴)	۳۶ (۲۷/۷)	۱۳۰ (۱۰۰)
۸-۱۰	۶۴/۳	۳۵ (۶۰/۴)	۱۵۴ (۳۹/۶)	۳۸۹ (۱۰۰)
سطح تحصیلات				
بی سواد	۱۶۲ (۲۶/۸)	۹۰ (۵۵/۶)	۷۲ (۴۴/۴)	۱۶۲ (۱۰۰)
ابتدایی	۱۹۳ (۳۱/۹)	۱۳۰ (۶۷/۴)	۶۳ (۳۲/۶)	۱۹۳ (۱۰۰)
دیپلم	۱۱۴ (۸/۸)	۷۸ (۶۸/۴)	۳۶ (۳۱/۶)	۱۱۴ (۱۰۰)
دیپلم و بالاتر	۱۳۷ (۷/۶)	۹۴ (۶۹/۱)	۴۲ (۳۰/۹)	۱۳۶ (۱۰۰)
کشیدن سیگار				
سیگاری	۳۰ (۵)	۱۰ (۳۳/۳)	۲۰ (۶۶/۷)	۳۰ (۱۰۰)
ترک کرده	۴۷ (۷/۸)	۲۷ (۵۷/۴)	۲۰ (۴۲/۶)	۴۷ (۱۰۰)
غیرسیگاری	۵۲۸ (۸۷/۳)	۳۵۵ (۶۷/۲)	۱۷۳ (۳۲/۸)	۵۲۸ (۱۰۰)

*=Chi-square test

شیوع نوروپاتی با افزایش مدت ابتلا، روند صعودی معنی دار ($P<0/0001$) داشت و از شیوع ۲۵/۱ درصد در افراد با ابتلای زیر ۵ سال، به ۶۰/۵ درصد در افراد با مدت ابتلای بیش از ۲۰ سال رسید.

شیوع نوروپاتی با افزایش سطح تحصیلات، روند کاهشی معنی دار داشت و از ۴۴/۴ درصد در افراد بی سواد، به ۳۰/۹ درصد در افراد با سطح دیپلم و بالاتر رسید.

همان طور که در جدول بالا مشاهده می شود، آزمون کای اسکور تفاوت معنی داری ($P=0/027$) بین دو جنس از نظر ابتلا به نوروپاتی دیابتی نشان داد و مردان بیشتر از زنان به این عارضه مبتلا بودند.

همچنین، با افزایش سن، شیوع نوروپاتی افزایش معنی دار ($P=0/003$) نشان داد و از ۲۳ درصد در افراد زیر ۴۰ سال، به ۶۲ درصد در افراد بالای ۷۰ سال افزایش یافت.

جدول ۲. بررسی ارتباط متغیرهای مؤثر بر شیوع نوروپاتی دیابتی به کمک رگرسیون لجستیک

	95% C.I. for O.R		(Odds Ratio).O.R	P-value	Df	Wald	S.E.	B
	Upper	Lower						
جنس	۱/۸۶۴	-/۸۰۳	۱/۲۲۳	-/۳۴۸	۱	-/۸۸۰	۰/۲۱۵	-/۲۰۲
سن	۱/۰۲۴	-/۹۹۷	۱/۰۱۵	-/۱۰۳	۱	۲/۶۶۰	۰/۰۰۹	-/۰۱۵
BMI	۱/۰۶۱	-/۹۷۶	۱/۰۱۸	-/۴۰۹	۱	-/۶۸۳	۰/۰۲۱	-/۰۱۷
سطح سواد				-/۰۷۰	۴	۸/۶۷۱		
بی سواد	۲/۲۵۰	-/۵۲۲	۱/۰۸۳	-/۸۳۰	۱	-/۰۴۶	۰/۳۷۳	-/۰۸۰
ابتدایی	۱/۳۹۷	-/۳۴۲	-/۶۹۱	-/۳۰۴	۱	۱/۰۵۹	۰/۳۵۹	-/۰۳۷۹
دیپلم	۱/۴۹۵	-/۳۴۰	-/۷۱۳	-/۳۷۰	۱	-/۸۰۳	۰/۳۷۸	-/۰۳۳۸
دیپلم و بالاتر	۱/۰۲۸	-/۲۱۳	-/۴۷۰	-/۰۶۲	۱	۳/۴۸۹	۰/۴۰۴	-/۰۷۵۵
مدت ابتلا (سال)	۱/۰۷۹	۱/۰۲۵	۱/۰۵۲	-/۰۰۰	۱	۱۵/۰۶۶	۰/۰۱۳	-/۰۵۱
HbA1c				-/۱۳۳	۲	۴/۰۴۲		
HbA1c (7-8)	۱/۶۸۱	-/۴۶۷	-/۸۸۶	-/۷۱۱	۱	-/۱۳۷	۰/۳۲۷	-/۰۱۲۱
HbA1c (>8)	۲/۳۵۹	-/۷۹۲	۱/۳۶۷	-/۲۶۱	۱	۱/۲۶۳	۰/۲۷۸	-/۰۳۱۳
مصرف سیگار				-/۰۰۵	۲	۱۰/۶۸۳		
سیگاری	۹/۴۵۳	۱/۷۵۰	۴/۰۶۷	-/۰۰۱	۱	۱۰/۶۲۸	۰/۴۳۰	۱/۴۰۳
ترک کرده	۲/۵۶۹	-/۶۴۹	۱/۳۹۱	-/۴۶۷	۱	-/۵۲۹	۰/۳۵۱	-/۰۲۵۵
Constant			-/۰۷۹	-/۰۰۳	۱	۸/۷۸۶	۰/۸۵۵	-۲/۵۳۵

آنالیز تک‌متغیره، در مردان به‌صورت معنی‌داری بالاتر از زنان بود. ارتباط بین جنسیت مرد و نوروپاتی دیابتی در مطالعه‌ی DCCT نیز گزارش شده است که با نتیجه‌ی این مطالعه همخوانی دارد [۱۷]. اما در آنالیز چندمتغیره، جنس با شیوع نوروپاتی ارتباطی نشان نداد و نتیجه مشابه با بررسی ۱۴۷۷ بیمار دیابتی در بحرین بود که در آن مطالعه نیز ارتباط معنی‌داری با جنسیت به دست نیامد [۱۸].

در مطالعه‌ی حاضر، بین مدت ابتلا به دیابت و شیوع نوروپاتی هم در آنالیز تک‌متغیره ($P=0/003$) و هم در رگرسیون چندمتغیره ($P<0/0001$)، رابطه‌ی معنی‌دار وجود داشت. در دو مطالعه‌ی کوهورت دیگر نیز طول مدت ابتلا با شیوع نوروپاتی، مشابه این مطالعه، ارتباط داشت [۱۹، ۲۰]. در مطالعه‌ی موردشاهدی بنت و همکاران، برخلاف مطالعه‌ی ما، طول مدت ابتلا تأثیر آماری چشمگیری بر شیوع نوروپاتی نشان نداد [۲۱].

در این مطالعه، مصرف سیگار در آنالیز تک‌متغیره ($P<0/0001$) و چندمتغیره ($P=0/001$) ارتباط معنی‌داری با شیوع نوروپاتی نشان داد. مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیزی شامل ۳۸ مطالعه (۱۰ مطالعه‌ی کوهورت و ۲۸ مطالعه‌ی مقطعی) انجام شد. در مطالعات مقطعی آن که شامل ۲۷۵۹۷ بیمار بود، $O.R=1/42$ گزارش شد [۲۲]. اما در این مطالعه، خطر مصرف سیگار با $O.R=4/067$ به دست آمد که خطر در شهر اهواز را به‌طور معنی‌داری بیش از مطالعات مقطعی ذکرشده در مرور سیستماتیک نشان داد.

سایر متغیرها (سن، سطح تحصیلات، BMI، HbA1c) در این مطالعه، ارتباطی با نوروپاتی نشان ندادند که با نتایج مطالعه‌ی محمدیان نژاد و همکاران در بیمارستان گلستان در سال ۱۳۹۲ که بین نوروپاتی و سن ($P<0/006$) و BMI ($P<0/005$) ارتباط معنی‌دار نشان داد، همخوانی نداشت [۲۳]. علت آن ممکن است تفاوت بیماران دو مطالعه از نظر میانگین BMI یا رده‌ی سنی باشد. همچنین، در مطالعه‌ی پرستو بهاروند و همکاران، در شهر خرم‌آباد استان لرستان، مشابه این بررسی، ارتباطی بین سن و BMI به دست نیامد [۲۴].

این امکان وجود دارد که با داشتن اطلاعات بیماران، شیوع در سال‌های مختلف را نیز در آینده، مقایسه کنیم. بیمارستان گلستان اهواز به‌عنوان مرکز ارجاع بیماران دیابتی کل استان خوزستان،

شیوع نوروپاتی با BMI و HbA1c رابطه‌ی معنی‌داری نشان نداد ($P>0/05$). شیوع نوروپاتی از ۶۶/۷ درصد در افراد سیگاری، به ۴۲/۶ درصد در افراد ترک‌کرده و ۳۲/۸ درصد در افراد غیرسیگاری کاهش یافت که ارتباط شدید مصرف سیگار با شیوع نوروپاتی را نشان می‌دهد ($P=0/005$). از رگرسیون لجستیک برای بررسی اثر متغیرها به‌صورت هم‌زمان با شیوع نوروپاتی استفاده شد که نتایج در جدول ۲ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در آنالیز چندمتغیره، فقط دو متغیر مصرف سیگار و مدت ابتلا ($O.R=1/052$) معنی‌دار باقی ماندند.

بحث

دیابت بیماری شایع قرن اخیر است و به‌دلیل شیوع بالا و عوارض ناتوان‌کننده، یکی از معضلات سیستم‌های بهداشتی و درمانی کل دنیا به حساب می‌آید. نوروپاتی دیابتی از عوارض شایع دیابت است که شیوع آن در این مطالعه برابر با ۳۵/۲ درصد به دست آمد. در مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیزی که در سال ۲۰۲۰ (شامل ۲۹ مطالعه از ۸ کشور واقع در امریکای لاتین، امریکا و کارائیب) انجام شد، شیوع نوروپاتی برابر با ۴۶/۵ درصد (۳۸-۵۵ CI: ۹۵ درصد) گزارش شد [۱۲] که از مطالعه‌ی ما بالاتر بود. علت آن می‌تواند نژاد، رده‌ی سنی یا مدت ابتلای متفاوت بیماران در دو مطالعه باشد. در مطالعه‌ی طباطبایی و همکاران که در سال ۱۳۸۴ و با حجم نمونه‌ی ۱۲۴ بیمار دیابتی در کلینیک دیابت بیمارستان شریعی تهران انجام گرفت، شیوع نوروپاتی بر اساس آزمون مونوفیلیمان، ۳۲ تا ۳۸ درصد گزارش شد [۱۳] که نتیجه‌ی آن مشابه این مطالعه است. همچنین، مطالعه‌ی در شهر زاهدان شیوع نوروپاتی دیابتی را در مراجعان به کلینیک دیابت، ۴۲/۱ درصد گزارش کرد که بیش از مطالعه‌ی حاضر است [۱۴].

نتیجه‌ی این مطالعه در مقایسه با مطالعه‌ی شهر بیهور کشور رومانی که شیوع نوروپاتی در افراد دیابتی نوع ۲ را ۵۰/۷ درصد گزارش کرده است، بسیار کمتر است [۱۵].

در مطالعه‌ی کوهورت (دیابت و اعصاب) انجام‌شده در آلمان درباره‌ی ۱۴۱ بیمار دیابتی نوع ۱ و ۸۴۴ دیابتی نوع ۲، نشان داده شد که شیوع نوروپاتی دیابتی در افراد با دیابت نوع ۲، ۴۲/۲ درصد (۳۸/۹ تا ۴۵/۶ درصد) بوده است که بیش از نتایج این مطالعه است. این اختلاف ممکن است به‌دلیل وضعیت محیطی، پوشش بهداشتی و شناسایی بیشتر افراد نوروپاتی باشد [۱۶]. در این مطالعه، شیوع نوروپاتی در مردان ۴۰/۲ درصد و در زنان ۳۱/۵ درصد بود که در

همه نویسندگان متن نهایی را خوانده و مورد تایید قرار داده اند.

تعارض منافع

هیچگونه اشتراک یا تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اهواز کمال تشکر و قدردانی را دارند.

می‌توانست معرف قابل قبول جوامع مختلف استان باشد. علاوه بر این، برای اولین بار در استان از دستگاه نورتسیومتر برای بررسی کمی ارتعاش استفاده شد که در بررسی نوروپاتی دقت بالایی دارد. با این حال، محدودیت‌هایی نیز برای انجام این مطالعه وجود داشت. به علت نداشتن سامانه‌ی ثبت بیمار در کشور، امکان بررسی اطلاعات بیمار به منظور انتخاب افراد بیشتر برای مطالعه وجود نداشت. در این مطالعه، برخی از فاکتورها را بررسی نکردیم که شاید بر نتایج ما تأثیرگذار بودند؛ مانند مراجعه‌ی بیمار برای غربالگری نوروپاتی، آموزش بیمار (هم در کنترل قند خون، هم در غربالگری و مراقبت از پاها)، تفاوت‌های رفتاری، شخصیتی و اقتصادی بیماران و... که پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده بررسی شوند.

نتیجه گیری

نوروپاتی دیابتی عارضه‌ی مهم و شایع دیابت است که با تشخیص زودرس و کنترل عوامل خطر باید برای کاهش این عارضه تلاش شود. تا از مشکلات فراوان درمانی، اجتماعی و مالی آن در جامعه کاسته شود. در این مطالعه، شیوع این عارضه بالا بود و مصرف سیگار و مدت ابتلا در جمعیت مطالعه شده، عوامل خطر اصلی بودند. پیشنهاد می‌شود که غربالگری نوروپاتی در برنامه‌ی همه‌ی بیماران قرار گیرد و در زمینه‌ی کاهش یا قطع مصرف سیگار، آموزش لازم داده شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

پس از شرح مطالعه برای بیماران و در صورت رضایت فرم رضایت نامه تکمیل و توسط بیمار امضا گردید. مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز مطرح و تایید شد و کد اخلاق گرفت.

کد اخلاق: IR.AJUMS.REC.1394.554

حامی مالی

این مطالعه منتج از طرح پژوهشی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بوده و با حمایت مالی این معاونت انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

طراحی مطالعه و نظارت: یزدان پناه ل- جمع آوری داده‌ها: یزدان پناه ل و حسینی نژاد س، آنالیز و تحلیل نتایج و نگارش درفت مقاله: یزدان پناه ل، جهانشاهی ع، حسینی نژاد س.

References

- occurrence of peripheral neuropathy in diabetic patients. Number: 3 (series 33) Page: 241-248.
- [1] Ponomarev AD, Sazanova GY, Kunitsyna MA, Terina LM, Vojteshak AA. Analysis of the health status of patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus living in urban and rural areas of the Saratov region (according to the data of the federal register of patients with diabetes mellitus). *Diabetes mellitus*. 2022 Aug 22;25(4):313-21
 - [2] Hariri S, Rahimi Z, Hashemi-Madani N, Mard SA, et al. Prevalence and determinants of diabetes and prediabetes in southwestern Iran: the Khuzestan comprehensive health study (KCHS). *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):135. [DOI: 10.1186/s12902-021-007]
 - [3] DK M. overview-of-medical-care-in-adults-with-diabetes mellitus: up to date; 2018. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-medical-care-in-adults-with-diabetes-mellitus?search=diabetes%20complications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
 - [4] Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes care*. 1992;15(7):815-9. [DOI: 10.2337/diacare.15.7.815] [PMID]
 - [5] Feldman E L. Epidemiology and classification of diabetic neuropathy. Up To Date; 2018. [Link]
 - [6] Dyck PJ, Kratz K, Karnes J, Litchy WJ, Klein R, Pach J, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993;43(4):817-24. [DOI: doi: 10.1212/wnl.43.4.817] [PMID]
 - [7] Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther*. 2008;120(1):1-34. [DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.05.005] [PMID] [PMCID]
 - [8] Sobhani S, Asayesh H, Asayesh H, Sharifi F, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2014;13(1):97. [DOI: 10.1186/s40200-014-0097-y] [PMID] [PMCID]
 - [9] Humphrey LL, Palumbo PJ, Butters MA, Hallett JW, Chu C-P, O'Fallon WM, et al. The Contribution of None—Insulin-Dependent Diabetes to Lower-Extremity Amputation in the Community. *Arch Intern Med*. 1994;154(8):885-92. [PMID]
 - [10] Yazdanpanah L, Shahbazian H, Nazari I, Arti HR, Ahmadi F, Mohammadianinejad S E, Cheraghian B, Latifi S M. Prevalence and related risk factors of diabetic foot ulcer in Ahvaz, south west of Iran. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(4):519-524. [DOI: 10.1016/j.dsx.2018.03.018] [PMID]
 - [11] Leese GP, Reid F, Green V, McAlpine R, Cunningham S, et al. Stratification of foot ulcer risk in patients with diabetes: a population-based study. *International Journal of Clinical Practice*. 2006;60(5):541-5. [DOI: 10.1111/j.1368-5031.2006.00899.x]
 - [12] Yovera-Aldana M, Velásquez-Rimachi V, Huerta-Rosario A, et al. Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251642. [DOI: 10.1371/journal.pone.0251642] [PMID] [PMCID]
 - [13] Tabatabai Molazi Ezra, Mohajeri Tehrani Mohammad Reza, Madani Seyed Pejman, Heshmat Ramin, Ardeshir Larjani Mohammad Baqer, Prevalence of factors affecting the occurrence of peripheral neuropathy in diabetic patients. Number: 3 (series 33) Page: 241-248.
 - [14] Taheri H, Sarhadi E, Peyvand M, Hashemzahi Gonaki Z. [Prevalence and Severity of Neuropathy in Patients with Type II Diabetes in Zahedan, Iran (Persian)]. *J Diabetes Nurs*. 2020; 8(2):1096-1104. [Link]
 - [15] Andrei Cristian B, Amarin Remus P. Diabetic Neuropathy Prevalence and Its Associated Risk Factors in Two Representative Groups of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus Patients from Bihor County. *Maedica (Bucur)*. 2018;13(3):229–234. [DOI: 10.26574/maedica.2018.13.3.229] [PMID] [PMCID]
 - [16] Pfannkuche A, Alhajjar A, Ming A, Walter I, Piehler C, Mertens PR. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: Register initiative “diabetes and nerves”. *Endocrine and Metabolic Science*. 2020;1(1-2):100053. [DOI: 10.1016/j.endmts.2020.100053]
 - [17] Factors in development of diabetic neuropathy. Baseline analysis of neuropathy in feasibility phase of Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The DCCT Research Group. *Diabetes*. 1988;37(4):476-81. [PMID]
 - [18] Al – Mahroos F, Al – Roomi K. Diabetic, neuropathy, Foot ulceration, Peripheral vascular Disease and potential risk factors among patients with diabetes in Bahrain: a nationwide primary care diabetes clinic – based study. *Ann Saudi Med*. 2007;27(1):25-31. [DOI: 10.5144/0256-4947.2007.25] [PMID] [PMCID]
 - [19] Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel B, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. Prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999;22(7):1036-42. [DOI: 10.2337/diacare.22.7.1036] [PMID]
 - [20] Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000;23(5):606-11. [DOI: 10.2337/diacare.23.5.606] [PMID]
 - [21] Bennett PJ, Stocks AE, Whittam DJ. Analysis of risk factors for neuropathic foot ulceration in diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1996;86(3):112-6. [DOI: 10.7547/87507315-86-3-11] [PMID]
 - [22] Carole Clair ,Marya J. Cohen, , Florian Eichler, Kevin J. Selby, , Nancy A. Rigotti, The Effect of Cigarette Smoking on Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis *J Gen Intern Med*. 2015;30(8):1193-203. [DOI: 10.1007/s11606-015-3354-y] [PMID] [PMCID]
 - [23] Mohammadianinejad SE, Shahbazian HB, Kashipazha D, Karimi M, Oghbaei M, Shalilhamadi D, Mashhadi Zadeh N, Nezhad Salami MR. [Risk Factors Associated with Diabetic Neuropathy in Type 2 C Patients Referred to Diabetic Clinic of Golestan Hospital, Ahvaz, Iran (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2013;12(2):141-7. [Link]
 - [24] Prasto Baharond, H., Habib Moazzami Godarzi, Mohammad Marifzadeh, Prevalence of peripheral neuropathy in patients with diabetes referred to Khorram Abad diabetes center in 2014, scientific-research quarterly of Lorestan University of Medical Sciences, 17th period / number 2 / summer 94 / machine gun 6