

بررسی دقیق مونوفیلامن‌های سیمز- وینشتاین و لیلی در غربال‌گری نوروپاتی دیابتی

**** دکتر مهرداد کربیمی **** سید محمود طیفی *** دکتر حاجیه بی‌بی شهبازیان ** ندا صیادی * شهرام برازبرنجانی *

* مری و عضو هیأت علمی پرستاری مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
** مری و عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری مامایی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
*** دانشیار بیماری‌های غدد و متابولیسم مرکز تحقیقات دیابت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
**** مری آمار و عضو هیأت علمی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
***** دستیار بیماری‌های مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

آدرس نویسنده مسؤول: اهواز، گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پرستاری مامایی، گروه پرستاری، تلفن ۹۱۶۶۰۶۶۸۴۹.

Email: Shahrambaraz@ajums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۲۰

چکیده

زمینه: نوروپاتی دیابتی شایع‌ترین عارضه دیابت است. به منظور کنترل مؤثر نوروپاتی دیابتی، تشخیص دقیق بیماران به طور منظم لازم است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین دقیق مونوفیلامن‌های سیمز- وینشتاین و لیلی در غربال‌گری نوروپاتی محیطی بیماران دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، ۱۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دو که در سال ۱۳۸۹ به مرکز دیابت بیمارستان گلستان اهواز مراجعه کرده بودند انتخاب شدند و پرسشنامه ۱۳ سوالی در مورد علامت‌های ذهنی نوروپاتی را تکمیل کردند. بیماران همچنین به وسیله دو نوع مونوفیلامن ارزیابی شدند. سپس آزمون هدایت عصبی به عنوان استاندارد طلایی برای آن‌ها انجام شد. حساسیت و ویژگی مونوفیلامن‌ها با کمک آمار توصیفی محاسبه شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین علامت‌های ذهنی شامل پاراستزی هر دو پا، درد پاها، حس سوزش، سوزن سوزن شدن و بی‌حسی در انتهایا بود. حساسیت مونوفیلامن سیمز- وینشتاین و لیلی در نقاط ۱ تا ۳ به ترتیب در محدوده ۳۵/۹٪ تا ۴۸/۷٪ و ۳۵/۹٪ تا ۵۳/۸٪ بود. حساسیت و ویژگی مونوفیلامن‌های سیمز- وینشتاین و لیلی در جمع نقاط ۳ و ۱ شامل ۴۶/۳٪ و ۷۸/۴٪ و در جمع هر سه نقطه به ترتیب ۴۸/۷٪ و ۷۷/۵٪ بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، مونوفیلامن‌ها به عنوان روش‌های ارزان، ساده و مناسب برای دیابتی نوروپاتی حسی در معاینه‌های بالینی تشخیص داده شدند. از این رو به محض تشخیص دیابت برای بیماران، غربال‌گری آن‌ها از نظر نوروپاتی توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: نوروپاتی دیابتی، مونوفیلامن، دیابت نوع دو

مقدمه

۱۰۰ درصد گزارش شده است که این تغییرات را می‌توان به روش‌های تشخیصی استفاده شده نسبت داد.^(۳-۷) درد شدید، کاهش و فقدان حس و افزایش خطر ایجاد زخم پا و آمپوتاسیون، سوختگی، عفونت، سلولیت، اختلال خواب، اختلال عملکرد روزانه، اختلال خلقی، گانگرن و بیماری شارکوت از عوارض نوروپاتی دیابتی هستند.^(۶) ملانيه آبرگ به نقل از گوردیذ و همکاران در سال ۲۰۰۳ در ایالات متحده بیان می‌کند که در بین ۱۰/۲۷ میلیون فرد مبتلا به دیابت نوع دو، ۱۰/۱۵ میلیون دلار به طور

دیابت شیرین یک مشکل جدی سلامتی در سراسر دنیاست که طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، شیوع آن در ۵۰ سال آینده به ۱۶/۵ درصد افزایش می‌باید.^(۱) شیوع دیابت در نقاط مختلف ایران بین ۵ تا ۸ درصد است و بیش از ۳ میلیون نفر به دیابت مبتلا هستند که متأسفانه هر ۱۵ سال یک بار این رقم ۳ برابر می‌شود.^(۲) نوروپاتی دیابتی از جمله عوارض شایع دیابت است که می‌تواند سبب ناتوانی حرکتی در بیمار مبتلا به دیابت شود. شیوع نوروپاتی در مطالعه‌های متعدد بین ۱/۵ تا

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیمارانی که از لحاظ بالینی شرایط پایداری داشتند، قادر به همکاری با پژوهش‌گر بودند، قادر به برقراری ارتباط کلامی و علاقمند به شرکت در مطالعه بودند.

بیمارانی که شرایط زیر را داشتند از مطالعه حذف شدند: توهם لمسي مانند اسکیزوفرنی، سابقه نوروپاتی ارثی اکتسابی و گلین باره، سابقه سکته مغزی و ضایعه‌های پوستی یا کالوس در کف پا و خانم‌های حامله.

پس از ورود نمونه‌ها به مطالعه و توضیح روش کار به آن‌ها، مونوفیلامن‌های سیمز- وینشتاین ۱۰ گرمی و لیلی ۸ گرمی انجام شد. بدین صورت که مونوفیلامن‌ها در حالی که چشمان بیمار بسته بود به صورت تصادفی بر روی سطح کف دست بیمار گذاشته شد و از بیمار سؤال‌های زیر پرسیده شد:

- آیا مونوفیلامن را بر کف دست احساس می‌کنید؟

- کجای دست شما با مونوفیلامن لمس می‌شود؟
بعد از اطمینان از نحوه انجام و پاسخ دادن به سؤال‌ها بدین صورت بود که مونوفیلامن بر روی پوست بیمار گذاشته و تا جایی که مونوفیلامن خمیدگی پیدا کرد فشار داده می‌شد. سپس از بیمار پرسیده می‌شد که آیا چیزی را بر کف پا احساس می‌کند؟ در کدام پا احساس می‌کند؟ راست یا چپ؟ برای هر نقطه، آزمون ۳ بار تکرار شد و اگر بیمار از ۳ بار آزمون آن نقطه، دو بار یا بیشتر جواب نادرست می‌داد، آن نقطه به عنوان مثبت ثبت می‌شد. همین کارها برای نقاط دیگر هم تکرار شد. لازم به ذکر است که آزمون دو روز در هفته انجام می‌شد؛ بدین صورت که روزهای یکشنبه هر هفته آزمون با مونوفیلامن سیمز- وینشتاین و روزهای سه شنبه با مونوفیلامن لیلی برای همان بیماران انجام می‌شد. همه بیماران تنها به

سالانه برای درمان نوروپاتی دیابتی و عوارض آن صرف می‌شود. در نتیجه پیشگیری زودرس عوارض نوروپاتی دیابتی برای بهبودی این بیماران ضروری است.^(۹)

روش‌های متعددی برای ردیابی عملکرد حس محافظتی پا در بیماران دیابتی استفاده می‌شوند. آزمون هدایت عصبی روش مؤثری برای تشخیص نوروپاتی محیطی دیابتی است. اما این روش علاوه بر وقت‌گیر و پُر هزینه بودن، ممکن است جهت تشخیص بیماری در بخش‌های سرپایی نامناسب باشد. مونوفیلامن‌ها از جمله سیمز- وینشتاین و لیلی جزء ایمن‌ترین و ارزان‌ترین روش‌های غربال‌گری هستند که برای تعیین میزان نوروپاتی حسی و پیش‌بینی امکان ایجاد زخم پای دیابتی در بیماران مبتلا به دیابت استفاده می‌شوند. در این آزمون نقاط مشخصی از پا از نظر وجود حس لمس با گذاشتن مونوفیلامن‌بر روی پوست تحریک می‌شوند. این آزمون از نظر تعیین خطر بروز زخم در پا، کاهش صدمه‌های تروماتیک در اثر افتادن ناشی از بی‌حسی و احتمال آمپوتاسیون، قدرت غربال‌گری بالای دارد.^(۱۰) حساسیت مونوفیلامن سیمز- وینشتاین توسط میراندا پالما در سال ۲۰۰۵، بین ۸۵ تا ۲۰۰ درصد گزارش شد.^(۱۱)

نتایج مطالعه ناصر و همکاران در سال ۲۰۰۶ در سنگاپور، با هدف مقایسه بروز نوروپاتی تشخیص داده شده به وسیله سه آزمون سیمز- وینشتاین، تحریک با سنجاق و نوروومتر، نشان داد که میزان نوروپاتی حسی تشخیص داده شده به وسیله سنجاق و نوروومتر در مقایسه با سیمز- وینشتاین به طور بارزی بالاتر است.^(۱۲) لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین دقت تعیین دقت مونوفیلامن‌های سیمز- وینشتاین و لیلی در غربال‌گری نوروپاتی بیماران دیابتی انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

در این مطالعه، ۱۵۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع دوم مراجعه کننده به درمانگاه دیابت بیمارستان گلستان اهواز در سال ۱۳۸۹ به صورت مبتنی بر هدف انتخاب شدند.

انتهایا (۳/۶۳ درصد)، درد در دستها (۳/۱۶ درصد) و سردی پاها (۷/۵۰ درصد). در مجموع ۵۷ نفر (۳۸ درصد) دارای علامت نوروپاتی بودند. تقریباً میزان مکان‌هایی که به وسیله مونوفیلامان سیمز-وینشتاین و مونوفیلامان لیلی به عنوان مثبت ثبت شدند برابر بودند و آزمون آماری اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. با استفاده از نتایج آزمون هدایت عصبی به عنوان استاندارد طلایی حساسیت مونوفیلامن سیمز-وینشتاین در هر سه نقطه بین ۳۵/۹ تا ۴۸/۷ درصد و حساسیت مونوفیلامان لیلی بین ۳۵/۹ تا ۵۳/۸ درصد بود (جدول شماره ۱).

جدول ۱ - حساسیت و ویژگی مونوفیلامان‌های سیمز-وینشتاین و لیلی در سه نقطه براساس تعداد محل‌های بی‌حس

آزمون مونوفیلامان	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	وینشتاین
سیمز- وینشتاین $\geq 1/6$	۵۳/۸	۷۳/۹	
سیمز- وینشتاین $\geq 2/6$	۴۳/۶	۷۹/۳	
سیمز- وینشتاین $\geq ۲/۶$	۳۵/۹	۸۴/۷	
لیلی $\geq ۱/۶$	۴۸/۷	۷۳/۹	
لیلی $\geq ۲/۶$	۴۸/۷	۷۸/۴	
لیلی $\geq ۳/۶$	۳۵/۹	۸۴/۷	

در ترکیب کردن نقاط با همدیگر، بالاترین حساسیت هم در مورد مونوفیلامان سیمز- وینشتاین و هم در مورد لیلی در نقاط ۱ و ۳، همچنین در نقاط ۲، ۱ و ۳ به ترتیب ۴۶/۲ و ۴۸/۷ درصد بود، ولی بالاترین ویژگی در ترکیب نقاط ۲ و ۳ دیده شد (جدول شماره ۲).

جدول ۲ - حساسیت و ویژگی مونوفیلامان‌های سیمز-وینشتاین در ترکیب نقاط برای غربال‌گری نوروپاتی محیطی دیابتی (پای راست ۱۵۰ نفر)

نقاط ترکیب شده	نقاط ترکیب	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	وینشتاین	لیلی
۲ و ۱	۴۱	۴۳/۶	۸۰/۲	۸۰/۲	
۳ و ۱	۴۶/۲	۴۸/۷	۷۹/۳	۷۹/۳	
۳ و ۲	۴۱	۴۱	۸۲	۸۲	
۲ و ۱ و ۳	۴۶/۲	۴۸/۷	۷۷/۵	۷۷/۵	

وسیله پژوهش‌گر بررسی شدند. هر دو پا بین ۵ تا ۱۰ دقیقه آزمایش شد.

برای بررسی علامت‌های ذهنی نوروپاتی از پرسشنامه استانداردی استفاده شد که قبلاً در مطالعه‌های دیگر استفاده شده بود. (۱۰)

این پرسشنامه ۱۳ سؤال داشت: درد در دست‌ها، درد در پاها، بی‌حسی در انتهایا، پارستزی در هر دو پا، احساس سرما در انتهایا، احساس سوزش در انتهایا، بیوست، اسهال، کرامپ عضله‌ها، سابقه غش کردن، گیجی، مشکل در ادرار کردن و زخم در پا. این علامت‌ها در ۴ دسته بدون علامت، خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شدند. برای هر علامت، بیماران به دو گروه بدون علامت و علامت‌دار (مجموع خفیف، متوسط و شدید) تقسیم شدند.

سپس برای هر بیمار آزمون هدایت عصبی (استاندارد طلایی) توسط متخصص اعصاب که از آزمون‌های قبلی بی‌خبر بود، انجام و نتایج با آزمون مونوفیلامان‌ها مقایسه شدند. در صورت اختلال در دو عصب یا بیشتر و به صورت قرینه، نوروپاتی آن‌ها اثبات شد. دستگاه مورد استفاده جهت نوار عصبی عضلانی؛ مدل بیومد ۳۵۲۰ متعلق به شرکت نگار انگلیشه بود. (۱۴)

برای تحلیل اطلاعات جمعیتی و پرسشنامه نوروپاتی از میانگین، انحراف معیار و فراوانی نسبی استفاده شد. حساسیت و ویژگی مونوفیلامان‌ها با کمک آمار توصیفی سنجیده شدند.

* یافته‌ها:

از ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه، ۴۷ نفر (۳/۱۶ درصد) مرد و ۱۰۳ نفر (۷/۶۸ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۵۵/۷۱±۸/۹۵ سال و میانگین طول مدت بیماری ۱/۱±۰/۷۷ سال بود.

شایع‌ترین علامت‌های بالینی نوروپاتی عبارت بودند از: پارستزی (۷۲ درصد)، درد در پاها و احساس سوزن سوزن شدن در نوک پاها (۷۱/۳ درصد)، بی‌حسی در

تشخیصی دارد، غیرممکن است. لذا به مطالعه بر روی سایر نقاط مانند ۴، ۶، ۸، ۱۰ و ۱۵ نیاز است. با این حال با استفاده از مونوفیلامان و غربال‌گری بیماران در معرض خطر می‌توان آموزش‌های لازم برای پیشگیری از بروز زخم پا و آمپوتاسیون را به آن‌ها ارایه کرد و آموزش‌های مانند استفاده از کفش مناسب، کنترل دقیق تر قند و چربی خون، بررسی ماهیانه از نظر بروز نوروپاتی و افزایش قند خون، استفاده از واکر و غیره.^(۲۰) آموزش به بیماران دیابتی برای استفاده از مونوفیلامان در خانه می‌تواند از بروز عوارض دیابت مانند نوروپاتی زخم و عفونت پیشگیری کند و می‌تواند عامل انگیزشی بالایی برای بیماران جهت کنترل مناسب‌تر قند خون خود باشد.^(۲۱و۲۲) البته در وسایل ساده شبیه مونوفیلامان، تغییرات کمی در نیروی وارده بر مونوفیلامان می‌تواند به ایجاد نتایج گمراه‌کننده و اثرات متفاوت منجر شود. به این دلیل برای استفاده از آن در کشورهای مختلف اختلاف نظر وجود دارد که می‌تواند به ابهام در تحقیق‌های همه‌گیر شناسی و تخمین نیاز به مراقبت بهداشتی منجر شود.^(۲۳و۲۴)

به طور کلی استفاده از مونوفیلامان به تنها یی (یا همراه با حس ارتعاش و درد سطحی) برای غربال‌گری نوروپاتی روشی آسان و در دسترس است که با تشخیص به موقع می‌تواند از عوارضی مانند زخم و آمپوتاسیون پای افراد دیابتی جلوگیری کند.

* سپاس گزاری:

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به شماره D-۸۷۰۶ است. از همکاری بیماران محترم قدردانی می‌شود.

* مراجع:

1. Dadich KA. Diabetes mellitus, A Guide to patient care. 1st ed. USA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. 2, 123

* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد که به ترتیب حساسیت و ویژگی بین ۳۵/۹ تا ۵۳/۸ درصد و ۷۳/۹ تا ۸۴/۷ درصد برای مونوفیلامان سیمز- وینشتاین و ۳۵/۹ تا ۴۸/۷ درصد و ۷۳/۹ تا ۸۴/۷ درصد برای مونوفیلامان لیلی به دست آمد. در حالی که در یک مطالعه حساسیت و ویژگی برای مونوفیلامان سیمز- وینشتاین بین ۳۲/۵ تا ۴۷/۵ درصد و ۷۳/۸ تا ۹۲/۹ درصد^(۱۰) و در مطالعه دیگر بین ۶۵ تا ۸۶ درصد و ۵۸ تا ۷۱ درصد گزارش شده است.^(۱۲)

در یک مطالعه، مونوفیلامان با سایر آزمون‌های بررسی نوروپاتی دیابتی از جمله آزمون ارتعاش با کمک دیاپازون و پرسشنامه ذهنی بررسی نوروپاتی دیابتی مقایسه شده است.^(۱۵) در سایر مطالعه‌ها استفاده از مونوفیلامان به همراه معاینه بالینی با دیگر روش‌های غیرتهاجمی بررسی نوروپاتی و نارسایی عروقی ایجاد‌کننده زخم پا، با درصد اعتماد، حساسیت و ویژگی بالایی مقایسه شده است.^(۱۶و۱۷) اگرچه استفاده از مونوفیلامان از سال ۱۹۹۵ شروع شده است، ولی هنوز تعداد نقاطی که باید بررسی شوند همچنان تحت مطالعه قرار دارد. در مطالعه‌های انجام شده در کشورهای مختلف که از مونوفیلامان برای بررسی ۳ نقطه از کف پا استفاده شده، حساسیت و ویژگی‌های مختلفی گزارش شده است.^(۱۰و۱۸)

در این مطالعه شیوع نوروپاتی دیابتی براساس مثبت شدن آزمون مونوفیلامان سیمز- وینشتاین بین ۹/۳۳ تا ۱۴ درصد و لیلی بین ۹/۳۳ تا ۱۲/۶۶ درصد بود. این یافته با نتایج مطالعه فروزنده متفاوت است. در آن مطالعه شیوع نوروپاتی دیابتی براساس مثبت شدن آزمون مونوفیلامان ۲۳/۹ درصد بود که علت آن می‌تواند تفاوت در تعداد نمونه‌های شرکت‌کننده، نوع نمونه‌گیری و تعداد نقاط مورد بررسی باشد.^(۱۹)

از آنجا که ماهیت مطالعه‌های مقطعی از جمله این مطالعه، ناتوانی در پی‌گیری این موضوع است که کدام یک از بیماران در نهایت به نوروپاتی و زخم پای دیابتی مبتلا می‌شوند، تعیین این که بررسی این ۳ نقطه ارزش

2. Larijani B, Hasani Ranjbar S. Overview of diabetic foot; novel treatments in diabetic foot ulcer. DARU 2008; 16 (1): 1-6
3. Morgan CL, Currie CJ, Stott NC, et al. The prevalence of multiple diabetes-related complications. Diabet Med 2000 Feb; 17 (2): 146-51
4. Janghorbani M, Rezvanian H, Kachooei A, et al. Peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus in Isfahan, Iran: prevalence and risk factors. Acta Neurol Scand 2006 Dec; 114 (6): 384-91
5. Ziebler D. Current Evidence for treating diabetic. J Peripher Nerv Syst 2000 Sep; 5 (3): 172-5
6. Booya F, Bandarian F, Larijani B, et al. Potential risk factors for diabetic neuropathy: a case control study. BMC Neurol 2005 Dec 10; 5: 24
7. Hunt D. Using evidence in practice. Foot care in diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2002 Sep; 31 (3): 603-11
8. Pajouhi M, Shaban Nejad Khas Z, Mohajeri Tehrani MR. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy (review article). J Tehran Univ Med Sci 2007; 65 (3): 1-6
9. Aaberg ML, Burch DM, Hud ZR, et al. Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. J Diabetes Complications 2008 Mar-Apr; 22 (2): 83-7
10. Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, et al. Effectiveness of Semmes-Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. J Diabetes Complications 2005 Jan-Feb; 19 (1): 47-53
11. Modawal A, Fley J, Shukla R, et al. Use of monofilament in the detection of foot lesions in older adults. J Foot Ankle Surg 2006 Mar-Apr; 45 (2): 76-81
12. Miranda-Palma B, Sosenko JM, Bowker JH, et al. A comparison of the monofilament with other testing modalities for foot ulcer susceptibility. Diabetes Res Clin Pract 2005 Oct; 70 (1): 8-12
13. Nather A, Neo SH, Chionh SB, et al. Assessment of sensory neuropathy in diabetic patients without diabetic foot problems. J Diabetes Complications 2008 Mar-Apr; 22 (2): 126-31
14. Karimi M, Mohammadani-nejad E, Shahbazian H, et al. A descriptive analytic study evaluating the risk factors associated with diabetic neuropathy in type 2 diabetic. Thesis for specialty doctorate degree in neurology, Ahvaz University of Medical Sciences [In Persian]
15. Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, et al. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. Arch Intern Med 1998 Feb; 158 (3): 289-92
16. Jirkovska A, Boucek P, Woskova V, et al. Identification of patients at risk for diabetic foot: a comparison of standardized noninvasive testing with routine practice at community diabetes clinics. J Diabetes Complications 2001 Mar-Apr; 15 (2): 63-8
17. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005 Jan 12; 293 (2): 217-28
18. Olmos PR, Cataland S, O'Dorisio TM, et al. The Semmes-Weinstein monofilament as a potential predictor of foot ulceration in patients with noninsulin-dependent diabetes. Am J Med Sci 1995 Feb; 309 (2): 76-82
19. Forouzandeh F, Aziz Ahari A, Abolhasani F, Larijani B. Comparison of different screening tests for detecting diabetic foot neuropathy. Acta Neurol Scand 2005 Dec; 112 (6): 409-13

20. Perkins BA, Bril V. Diabetic neuropathy: a review emphasizing diagnostic methods. *Clin Neurophysiol* 2003 Jul; 114 (7): 1167-75
21. Olaleye D, Perkins BA, Bril V. Evaluation of three screening tests and a risk assessment model for diagnosing peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Res Clin Pract* 2001 Nov; 54 (2): 115-28
22. Karabouta Z, Barnett S, Shield JP, et al. Peripheral neuropathy is an early complication of type 2 diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes* 2008 Apr; 9 (2): 110-4
23. Bourcier ME, Ullal J, Parson HK, et al. Diabetic peripheral neuropathy: How reliable is a homemade 1-g monofilament for screening? *J Fam Pract* 2006 Jun; 55(6):505-8
24. Smieja M, Hunt DL, Edelman D, et al. Clinical examination for the detection of protective sensation in the feet of diabetic patients. International Cooperative Group for Clinical Examination Research. *J Gen Intern Med* 1999 Jul; 14 (7): 418-24
25. Meijer JW, van Sonderen E, Blaauwvliekel EE, et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2000 Jun; 23 (6): 750-3