

<p align="center">هیپرتانسیون و نروپاتی: دو عارضه‌ی جدی دیابت</p> <p align="center">دکتر افسون امامی نائینی*</p> <p align="center">* دانشیار گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.</p>	<p>عنوان مقاله:</p> <p>نویسنده:</p>
<p>دانشجویان پزشکی، پزشکان عمومی، دستیاران بیماری‌های داخلی، دستیاران فوق تخصصی غدد و دستیاران فوق تخصصی نفرولوژی</p>	<p>گروه‌های هدف:</p>
<p>۱- یادگیرنده بتواند اندیکاسیون‌های غربالگری بیماری دیابت را تشخیص دهد. ۲- یادگیرنده بتواند دیابت را به‌درستی شناسایی کند. ۳- یادگیرنده بتواند عوارض جدی دیابت را فهرست کند. ۴- یادگیرنده بتواند اصول کلی پیشگیری و درمان دیابت را به‌کار گیرد. ۵- یادگیرنده راه‌های شناسایی و کنترل دو عارضه‌ی جدی دیابت (هیپرتانسیون و نروپاتی) را بشناسد.</p>	<p>اهداف آموزشی:</p>
<p align="right">دکتر افسون امامی، دانشیار گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. E-mail: af_emami@med.mui.ac.ir</p>	<p>تعداد صفحات: ۱۴ تعداد جدول‌ها: ۲ تعداد نمودارها: - تعداد منابع: ۷۶ آدرس نویسنده مسئول:</p>

مقدمه

دیابت قندی گروهی از اختلالات متابولیک را شامل می‌شود که در وجود هیپرگلیسمی با یکدیگر مشترکند. چندین نوع مختلف دیابت وجود دارد که بر اثر واکنش‌های پیچیده‌ی ژنتیکی و عوامل محیطی ایجاد می‌گردند. بسته به نوع دیابت، عوامل ایجاد کننده‌ی هیپرگلیسمی ممکن است شامل کاهش ترشح انسولین، کاهش مصرف گلوکز و افزایش تولید گلوکز باشند. اختلال تنظیم متابولیک موجود در دیابت موجب ایجاد تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه‌ای در ارگان‌های متعدد می‌گردد که بار عظیمی بر فرد مبتلا به دیابت و نیز بر سیستم مراقبت‌های بهداشتی تحمیل می‌نماید. در ایالات متحده، دیابت علت اصلی بیماری کلیوی مرحله‌ی آخر (End Stage Renal Disease)، قطع غیر ترومایی اندام تحتانی و نابینایی بزرگسالان بوده، چهارمین علت مراجعه‌ی بیماران به پزشک می‌باشد. دیابت خطر بیماری‌های قلبی-مغزی و عروق محیطی را ۲-۷ برابر افزایش می‌دهد و یکی از علل مهم مرگ‌ومیر و ناتوانی در همه‌ی جوامع است.

یافته‌های گوناگون نشان می‌دهند که بیشتر (اما نه همه‌ی) پیامدها و ناتوانی‌های گسترده‌ی ناشی از دیابت می‌توانند با درمان مناسب هیپرگلیسمی و سایر عوامل خطرزای قلبی - عروقی پیشگیری شوند یا به تأخیر افتند. زمان شروع درمان بسیار مهم است و پیامد بالینی بیماری بستگی زیاد به تشخیص و درمان زود هنگام بیماری دارد (۱).

تقسیم‌بندی دیابت

انجمن دیابت آمریکا (American Diabetes Association) یا ADA)، دیابت را به ۴ گروه تقسیم‌بندی کرده‌است:

۱- تیپ I: به دلیل تخریب خودایمنی سلول‌های بتا در پانکراس ایجاد می‌شود و با کمبود مطلق انسولین مشخص می‌گردد.

۲- تیپ II: به دلیل مقاومت به انسولین و نقص نسبی انسولین ایجاد می‌شود.

۳- دیابت قندی حاملگی

۴- سایر انواع اختصاصی دیابت که در ارتباط با شرایط یا سندرم‌های بالینی خاص هستند. این دسته شامل گروه وسیعی از سندرم‌های دیابتی می‌شود که در ارتباط با اختلالات ژنتیکی یا بیماری‌ها یا داروهای خاص هستند؛ مواردی مانند بیماری‌های آگزوکراین پانکراس، اندوکرینوپاتی‌ها، عفونت‌ها و ...

به جز این ۴ فرم کلینیکی دیابت، دو مورد خطر نیز برای دیابت وجود دارد: اختلال در تحمل گلوکز (Impaired glucose tolerance (IGT) و اختلال در گلوکز ناشتا (Impaired fasting glucose (IFG) که در واقع حالات متابولیک واسطه‌ای بین هموستاز طبیعی گلوکز و دیابت واضح (overt) بوده، هر دو سبب افزایش خطر ایجاد دیابت در آینده می‌شوند (۲).

تشخیص دیابت

وقتی نشانه‌های کلاسیک پلی‌اور، پلی‌دیسی و کاهش وزن غیر قابل توجیه وجود داشته باشند، تشخیص دیابت بسیار راحت است. در این شرایط یک قند پلاسمایی راندوم 200 mg/dl یا بیشتر برای تشخیص کافی است و تست‌های اضافه‌تر ضرورتی ندارند و فقط ممکن است درمان را به تأخیر اندازند. اگر چه گلوکزوری می‌تواند پیشنهاد کننده‌ی قوی دیابت باشد، ولی نتایج تست ادراری هرگز نباید ملاک تشخیص دیابت باشند، زیرا گاهی آستانه‌ی تغییر

۱- نشانه‌های کلاسیک دیابت (پلی‌اورى، پلی‌دیپسى، و کاهش وزن غیر قابل توجهیه) به اضافه‌ی غلظت راندوم گلوکز 200 mg/dl یا بیشتر.

۲- غلظت گلوکز پلاسمای ناشتای 126 mg/dl یا بیشتر در دو نمونه‌گیری جداگانه.

۳- غلظت گلوکز دو ساعت بعد از خوردن 75 گرم گلوکز به اندازه‌ی 200 mg/dl یا بیشتر.

در سال‌های اخیر، روی دو دسته‌ی دیگر دیابت نیز تأکید شده‌است: IFG و IGT؛ زیرا هر دوی این حالات سبب افزایش ریسک ایجاد دیابت و بیماری عروقی بعدی می‌شوند. همه‌ی بیماران با IFG یا IGT باید با رژیم غذایی و ورزش درمان شده، سالیانه از نظر پیشرفت دیابت غربالگری شوند. همان طور که پیشتر ذکر شد، اگر سطح گلوکز ناشتا 126 mg/dl یا بیشتر باشد، تشخیص دیابت ثابت می‌شود. بیماران با سطح گلوکز ناشتای بین 100 تا 125 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان IFG تقسیم‌بندی می‌شوند و از آن جایی که این افراد ممکن است پس از غذا هیپرگلیسمی شدید پیدا کنند، به منظور رد تشخیص دیابت، حتماً بایستی تست 75 gr گلوکز خوراکی برای آنان انجام گیرند. اگر در این تست غلظت گلوکز پس از 2 ساعت 200 mg/dl یا بیشتر باشد، تشخیص دیابت تأیید می‌گردد؛ ولی اگر غلظت گلوکز بین $140 - 199 \text{ mg/dl}$ باشد، IGT نامیده می‌شود.

به تازگی IFG و IGT را تحت عنوان پیش‌دیابت (Pre-diabetes) می‌نامند. در فقدان هیپرگلیسمی آشکار، این معیارها باید با تکرار تست در روز دیگر ثابت شوند. OGTT برای استفاده‌ی روتین کلینیکی توصیه نمی‌شود اما ممکن است در ارزیابی بیماران با IFG، یا وقتی هنوز با وجود یک گلوکز پلاسمای

یافته‌ی کلیوی برای دفع گلوکز نیز می‌تواند یافته‌های مشابهی ایجاد کند. اگر دیابت مورد شک با تست گلوکز راندوم ثابت نشود، بایستی آزمون‌های تشخیصی بیشتری انجام داد.

قند خون ناشتا (8-hours Overnight Fasting Plasma Glucose) تست راحت و مناسبی است. اگر سطح گلوکز ناشتا در دو نمونه‌گیری جداگانه 126 mg/dl یا بیشتر باشد، دیابت ثابت می‌شود.

گاه‌گاه تست تحمل گلوکز خوراکی Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) به میزان 75 gr به‌کار می‌رود. این تست بایستی پس از ناشتا بودن شبانه انجام شود. 75 gr گلوکز آنهیدراز حل شده در آب به فرد داده می‌شود. اگر پس از 2 ساعت از خوردن این مقدار، گلوکز خون 200 mg/dl یا بیشتر بود، وجود دیابت ثابت می‌شود. اگرچه این تست قادر است دیابت را در مراحل اولیه و زود هنگام شناسایی کند ولی بایستی تحت شرایط کنترل شده انجام شود تا از دقت آن اطمینان حاصل گردد. عوامل متعددی که دقت این تست را محدود می‌کنند عبارتند از:

۱- محدودیت رژیم کربوهیدرات (کمتر از 150 gr برای سه روز)؛ ۲- Bed rest یا کم‌فعالیتی شدید؛ ۳- استرس‌های جراحی یا بالینی؛ ۴- داروهایی مثل تیازیدها، بلوک‌کننده‌های گیرنده‌ی بتا، فنی‌توئین و گلوکوکورتیکوئیدها؛ ۶- اضطراب از needle stick تکراری.

OGTT نباید در بیماران بد حال انجام شود. همچنین بیماران باید حداقل از 3 روز قبل از تست سیگار نکشند و یک رژیم آزادانه‌ی کربوهیدرات داشته باشند.

پس به طور خلاصه معیارهای تشخیصی برای دیابت عبارتند از:

اما در مورد شناسایی بیماران با IGT، از OGTT نیز می‌توان استفاده کرد (۱-۲).

مراقبت از بیمار دیابتی

ارزیابی اولیه: بایستی ارزیابی کامل پزشکی برای گروه‌بندی بیماران، شناسایی عوارض و مدیریت بیماری انجام شود. اگر تشخیص دیابت پیشتر داده شده باشد، ارزیابی باید شامل مرور درمان قبلی و کیفیت کنترل قند نیز باشد.

بیماران مبتلا به دیابت باید تحت نظر یک تیم پزشکی، مراقبت‌های لازم را دریافت نمایند. این تیم شامل پزشکان، پرستاران، دستیاران پزشکان، متخصصین تغذیه، فارماکولوژیست‌ها و روانپزشکان باتجربه و علاقه‌مند می‌باشد (۳).

کنترل قند خون

اندازه‌گیری قند خون توسط خود بیمار (Self-Monitoring of Blood Glucose یا SMBG) قسمت مهمی از استراتژی درمانی دیابت است. در بیماران استفاده‌کننده از دوزهای متعدد روزانه انسولین، SMBG باید سه بار یا بیشتر در هر روز انجام شود. در بیمارانی که از داروهای خوراکی استفاده می‌کنند، انسولین را به مقدار کمتر تزریق می‌کنند، یا از رژیم‌های غذایی به تنهایی استفاده می‌کنند، باز هم SMBG در به دست آوردن کنترل مناسب قند خون کاربرد دارد. SMBG سبب می‌شود بیماران پاسخ فردی خود را به درمان ارزیابی کنند و از ایجاد حملات هیپوگلیسمی پیشگیری نمایند. تعداد موارد انجام SMBG بسته به فرد متفاوت است. برای بیشتر بیماران با دیابت تیپ ۱ و خانم‌های حامله که انسولین دریافت می‌کنند، SMBG سه بار یا بیشتر در

ناشتا دیابت مورد شک است، مورد نیاز قرار گیرد، مواردی نظیر ارزیابی بعد از زایمان خانم‌های دچار دیابت حاملگی (۱-۳).

غربالگری

استفاده‌ی گسترده از گلوکز ناشتای پلاسما به عنوان تست غربالگری دیابت تیپ ۲ مورد تأکید قرار گرفته است، چرا که تعداد زیادی از بیمارانی که معیارهای دیابت را دارند، بدون علامتند و همچنین مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که دیابت تیپ ۲ می‌تواند تا یک دهه قبل از تشخیص نیز وجود داشته باشد (۱).
غربالگری برای تشخیص دیابت باید در همه‌ی افراد با سن ۴۵ سال یا بالاتر شروع شود؛ به ویژه اگر نمایه‌ی توده‌ی بدنی یا BMI بیشتر از 25 kg/m^2 باشد. اگر تست غربالگری طبیعی بود، باید هر سه سال تکرار شود. در کسانی که $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ و عوامل خطر اضافه دارند، باید تست غربالگری در سنین کمتر از ۴۵ سال یا با فاصله‌ی کمتر از سه سال انجام شود. این عوامل خطرزا عبارتند از فعالیت فیزیکی نامناسب و کم، داشتن یک فامیل درجه‌ی اول مبتلا به دیابت، نژادهای خاص در معرض خطر، هیپرتانسیون ($\text{BP} \geq 140/90 \text{ mmHg}$)، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، $\text{HDL Cholesterol} < 35 \text{ mg/dl}$ ، $\text{Triglyceride} > 250 \text{ mg/dl}$ یا IGT، IFG، شرح حال از یک بیماری قلبی عروقی، وجود سایر شرایط بالینی مرتبط با مقاومت به انسولین مثل آکانتوزیس نیگریکنس و در نهایت، به دنیا آوردن نوزاد با وزن موقوع تولد $< 4 \text{ kg}$ یا با تشخیص قبلی دیابت حاملگی. همان طور که اشاره شد در بیشتر موارد، سطح گلوکز ناشتای پلاسما تست غربالگری انتخابی است

ارتباط مستقیمی دارد. HbA_{1C} مناسب، کمتر از ۷٪ در نظر گرفته شده است که البته در مورد افراد خاص این رقم به ۶٪ کاهش می‌یابد.

در بیماران با شرح حالی از هیپوگلیسمی شدید، کودکان با سن کم، یا افراد مسن و افراد دارای عوامل خطرزای همراه، کنترل کمتر ممکن است مناسب‌تر باشد.

پیشگیری و درمان هیپرتانسیون و نفروپاتی دیابتی به عنوان دو عارضه‌ی جدی دیابت

هیپرتانسیون گروه زیادی از بیماران مبتلا به دیابت را گرفتار می‌کند و به نوع دیابت، سن، چاقی و نژاد بستگی دارد. هیپرتانسیون عامل خطرزای مهمی برای بیماری‌های قلبی - عروقی، رتینوپاتی و نفروپاتی به حساب می‌آید. در دیابت تیپ I، هیپرتانسیون اغلب نتیجه‌ای از نفروپاتی زمینه‌ای است ولی در دیابت تیپ II، هیپرتانسیون ممکن است به عنوان قسمتی از سندرم متابولیک باشد.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌است که فشار خون بیشتر از $115/75$ mmHg با افزایش میزان بروز وقایع قلبی - عروقی و مرگ و میر در بیماران دیابتی همراه بوده است (۷-۹).

غربالگری و تشخیص هیپرتانسیون

فشارخون بیمار دیابتی بایستی به صورت معمول در هر بار ویزیت اندازه‌گیری شود. در بیمارانی که فشارخون سیستول مساوی یا بیشتر از 130 mmHg یا فشارخون دیاستول مساوی یا بیشتر از 80 mmHg دارند، فشار خون باید با فاصله یک ماه دوباره اندازه‌گیری شود. اما در حضور فشارخون سیستولی مساوی یا بیشتر از 160 mmHg یا فشارخون دیاستولی مساوی یا بیشتر از 100 mmHg درمان دارویی بایستی بلافاصله شروع شود.

روز توصیه می‌شود. در مورد بیماران دیابت تیپ II که داروهای خوراکی مصرف می‌کنند، تعداد و زمان مناسب SMBG مشخص نیست اما باید آنقدر کافی باشد که به کنترل مناسب قند خون منجر شود (۴-۵). در بیمارانی که به کنترل مناسب قند خون دست یافته‌اند، اندازه‌گیری HbA_{1C} باید حداقل ۲ بار در سال انجام شود. در بیمارانی که برنامه‌ی درمانی‌شان تغییر کرده یا قند خونشان کنترل نشده است، سنجش HbA_{1C} باید حداقل ۴ بار در سال انجام شود. با این تست متوسط قندخون بیمار طی ۳-۲ ماه اخیر به دست می‌آید (۶). به طور کلی تست HbA_{1C} باید در همه‌ی بیماران مبتلا به دیابت به طور روتین در آغاز کار (برای تشخیص درجه‌ی کنترل قند) و سپس به عنوان بخشی از مراقبت‌های دائمی انجام شود. با ترکیبی از نتایج HbA_{1C} و SMBG بهتر می‌توان در مورد کنترل قند خون قضاوت کرد. HbA_{1C} نه تنها برای ارزیابی کنترل قند طی ۳-۲ ماه اخیر، بلکه برای ارزیابی دقت روش SMBG نیز به کار می‌رود.

خلاصه‌ی توصیه‌ها برای بزرگسالان مبتلا به دیابت کنترل قندخون

$< 7\%$	HbA_{1C}
۹۰-۱۳۰ mg/dl	قند پلاسمایی مویرگی قبل از غذا
< 180 mg/dl	حداکثر قند پلاسمایی مویرگی بعد از غذا
$< 130/80$ mmHg	فشار خون
چربی‌ها	
< 100 mg/dl	LDL
< 150 mg/dl	تری گلیسرید
> 40 mg/dl	HDL

کاهش HbA_{1C} با کاهش عوارض میکروواسکولار، و شاید عوارض ماکروواسکولار،

اصول درمان هیپرتانسیون

هدف درمان در بیماران مبتلا به دیابت، فشار خون سیستول کمتر از ۱۳۰ mmHg و فشارخون دیاستول کمتر از ۸۰ mmHg است.

۱- بیماران با هیپرتانسیون (فشار خون سیستولی بیشتر از ۱۴۰ mmHg یا فشار خون دیاستولی کمتر از ۹۰ mmHg) بایستی دارو درمانی را همراه با تغییر سبک زندگی (Life style modification) انجام دهند.

۲- در اکثر موارد برای رسیدن به فشار خون مطلوب، درمان‌های چند دارویی (۲ یا بیشتر) لازم می‌شوند.

۳- در بیماران با فشارخون سیستولی ۱۳۹-۱۳۰ mmHg یا فشارخون دیاستولی ۸۹-۸۰ mmHg ابتدا باید تغییر سبک زندگی (Life style modification) به مدت سه ماه توصیه شود و سپس اگر به هدف کنترل فشارخون نرسیدیم، درمان دارویی شروع شود.

۴- همه‌ی بیماران با دیابت و فشارخون بالا بایستی با رژیم‌ی که شامل یک داروی Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) یا یک Angiotensin Receptor Blocker (ARB) است درمان شوند. اگر یک کلاس دارویی تحمل نشود، کلاس دوم باید جایگزین شود.

۵- در صورت عدم کنترل فشار خون با وجود مصرف ACEI و ARB، بایستی دارویی از گروه دیورتیک‌های تیازیدی اضافه شود.

۶- در صورت استفاده از ACEI، ARB یا دیورتیک عملکرد کلیوی و پتاسیم سرم بایستی مراقبت شوند.

۷- برای خانم‌های حامله‌ی دیابتیک با هیپرتانسیون مزمن، مقدار مناسب فشار خون سیستول برابر با ۱۲۹-۱۱۰ mm/Hg و دیاستول ۷۹-۶۵ mm/Hg

پیشنهاد شده است. مصرف داروهای ACEI و ARB طی حاملگی ممنوع (کتراندیکه) هستند.

۸- در افراد مسن با هیپرتانسیون، فشارخون بایستی با احتیاط کاهش داده شود.

۹- در صورت نیاز، فشارخون ارتوستاتیک بایستی اندازه‌گیری گردد.

نشان داده شده است که در کاهش فشار خون افراد غیر دیابتی، کاهش مصرف سدیم غذایی، کاهش وزن، افزایش مصرف سبزیجات و محصولات لبنی کم چرب، اجتناب از مصرف زیاد الکل و افزایش فعالیت بدنی سودمند است؛ اگر چه در این زمینه مطالعات کنترل شده‌ی خوبی برای افراد دیابتی وجود ندارد (۱۰).

نфроپاتی دیابتی

نфроپاتی دیابتی، عارضه‌ی همه‌ی انواع دیابت، اعم از تیپ I و II و نیز انواع ژنتیکی می‌باشد.

اپیدمیولوژی نfroپاتی دیابتی در تیپ I بهتر مشخص شده است، زیرا زمان شروع دیابت در تیپ I بیشتر معلوم است. قریب به ۳۰-۲۰ درصد از بیماران دیابتی تیپ II، به طور متوسط بعد از ۱۵ سال میکروآلبومینوری پیدا می‌کنند که کمتر از نیمی از آنان به سمت نfroپاتی واضح پیشرفت می‌کنند (۱۱-۱۲).

در سال‌های قبل که درمان قند به جدیت دنبال نمی‌شد حدود ۴۵-۲۵ درصد بیماران دیابتی دچار شواهد کلینیکی نfroپاتی می‌شدند و بروز کلی بیماری کلیوی مرحله‌ی آخر (End Stage Renal Disease) ESRD در عرض ۲۰ سال حدود ۱۷-۴٪ بود (۱۳-۱۵). در مقایسه با این یافته‌ها، مطالعات بعدی نشان داد که پیش آگهی کلیوی تیپ I دیابت طی چند دهه‌ی اخیر به صورت قابل توجهی بهبود یافته است.

بر پایه‌ی اطلاعات کنونی، خطر درگیری کلیوی ناشی از دیابت، متوسط زمان شروع پروتئینوری بعد از ابتلا به دیابت و متوسط زمان ESRD بعد از شروع پروتئینوری در هر دو تیپ دیابت نزدیک به هم است (۱۷-۱۶). مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در جدول زیر نشان داده شده است (۱۸).

از زمان تشخیص	هیپرفانکشن و هیپرتروفی اولیه	Stage 1
بعد از چند سال از شروع دیابت	مرحله خاموشی با دفع طبیعی آلبومین، اما ضایعه گلومرولی موجود است.	Stage 2
بعد از ۷ سال از شروع دیابت	میکروآلبومینوری اما بدون پروتئینوری بالینی	Stage 3
۱۵-۱۸ سال پس از شروع دیابت	نفروپاتی دیابتی واضح با پروتئینوری بالینی	Stage 4
بعد از نزدیک به ۲۵ سال از شروع دیابت	بیماری کلیوی مرحله‌ی آخر	Stage 5

اندکی از بیماران با رتینوپاتی پیشرفته تغییرات هیستولوژیک نفروپاتی دیابتی و افزایش دفع پروتئین در ادرار را نشان می‌دهند.

ارتباط بین نفروپاتی و رتینوپاتی در دیابت تیپ II کمتر قابل پیشگویی است. بیماران بادیابت تیپ II و نفروپاتی دیابتی فقط در ۶۰٪ موارد رتینوپاتی همزمان دارند.

در بیماران با دیابت تیپ I و پروتئینوری، در صورت فقدان رتینوپاتی احتمال سایر علل نفروپاتی غیر از دیابت بسیار مطرح است ولی در بیماران با دیابت تیپ II و پروتئینوری در فقدان رتینوپاتی باز هم امکان نفروپاتی دیابتی در صدر تشخیص‌ها قرار می‌گیرد و این بیماران با احتمال حدود ۳۰ درصد، سایر بیماری‌های کلیوی را دارند.

در کل بر اساس ارتباط بین نفروپاتی و رتینوپاتی، پیشنهاد شده است که در صورت بروز میکروآلبومینوری و رتینوپاتی دیابتی، بیماری مزمن کلیه به دیابت نسبت داده شود و در عوض، اگر رتینوپاتی دیابتی وجود نداشته باشد، سایر علل بیماری مزمن کلیوی بایستی در نظر گرفته شود.

کلیدهای تشخیصی مهم که پیشنهاد کننده‌ی بیماری گلومرولار غیر دیابتی در یک فرد مبتلا به دیابت است عبارتند از:

ویژگی اصلی نفروپاتی دیابتی، آلبومینوری دائمی (Persistent Albuminuria) است. میکروآلبومینوری عبارت است از دفع آلبومین ادراری به میزان بیشتر از ۳۰ mg/day و کمتر از ۳۰۰ mg/day یا به عبارت دیگر $200 \mu\text{g}/\text{min} < \text{UAE} < 20 \mu\text{g}/\text{min}$.

منظور از نفروپاتی واضح (Overt Nephropathy)، دفع پروتئین ادراری بیش از ۳۰۰ mg/day یا بیشتر از ۲۰۰ μg/min است که این پروتئینوری در تست نواری ادراری (دیپ استیک) نیز مثبت می‌شود. تشخیص نفروپاتی دیابتی بر اساس شواهد بالینی است؛ در فرد جوانی با سابقه‌ی بیش از یک دهه دیابت تیپ یک، در صورت مشاهده‌ی پروتئینوری امکان نفروپاتی بسیار بالاست.

در ابتدا پروتئینوری متناوب است ولی پس از آن دائمی و بیشتر می‌شود. شروع پروتئینوری واضح اغلب همراه با کاهش فیلتراسیون گلومرولی و افزایش فشارخون است (۱۸).

در اکثر قریب به اتفاق موارد، علائم سایر پیامدهای میکروواسکولار دیابت مثل رتینوپاتی و نوروپاتی در بیماران با نفروپاتی دیابتی تیپ I قابل مشاهده است ولی عکس این قضیه صادق نیست؛ یعنی فقط گروه

میزان پیشرفت آسیب کلیه را کند نمی‌کند ولی همه‌ی مطالعات این مسأله را تأیید نکرده‌اند (۲۶-۲۵).

کنترل فشارخون: در همه‌ی مراحل نروپاتی دیابتی مؤثر است و باید انجام شود. درمان زودهنگام فشار خون هم در جهت پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی و هم در جهت به حداقل رساندن پیشرفت بیماری کلیوی و رتینوپاتی دیابتی بسیار مهم است (۲۷). حتی در بیماران دیابت تیپ II درمان دقیق فشار خون از کنترل دقیق قند خون سودمندتر است (۲۹).

در دیابت تیپ I و در مراحل اولیه‌ی بیماری که میکروآلبومینوری تنها تظاهر درگیری کلیه است، درمان فشارخون با یک ACEI می‌تواند سودمند باشد. در مورد دیابت تیپ II، اطلاعات کمتری درباره‌ی اثر درمان فشارخون با ACEI بر درگیری کلیوی وجود دارد. اگر چه ممکن است ARB اثرات مشابهی با ACEI داشته باشند، ولی مطالعات حاکی از ارجحیت ARB است. داروهای ACEI سبب کاهش فشارخون و کندکردن پیشرفت نروپاتی و حتی شاید رتینوپاتی می‌شوند (۲۹، ۲۷)، اثرات مضر بر پروفایل چربی ندارند و ممکن است غلظت گلوکز پلاسما را از طریق افزایش پاسخ‌دهی به انسولین کاهش دهند (۳۰).

این داروها عارضه‌ی خاصی ندارند به جز این که ممکن است سبب سرفه شده، یا در بیماران با نارسایی کلیه و یا هیپرکالمی زمینه‌ای سبب افزایش پتاسیم شوند. همچنین به ندرت ممکن است سبب هیپوگلیسمی به خصوص در بیماران با قندخون کنترل شده بشوند. داروهای ARB می‌توانند سبب کاهش قابل توجه مورتالیتیه و موربیدیتیه قلبی-عروقی شوند که شاید به

● شروع پروتئینوری در عرض کمتر از ۵ سال از زمان تشخیص دیابت

● شروع حاد بیماری کلیوی: در کل نروپاتی دیابتی یک بیماری آهسته پیشرونده است و افزایش دفع پروتئین در ادرار و افزایش غلظت کراتینین سرم طی سال‌ها اتفاق می‌افتد.

● وجود یک سدیمان فعال ادراری شامل کست (Cast) گلبول قرمز یا آکانتوسیت

● دیابت تیپ I بدون رتینوپاتی دیابتی یا نروپاتی. البته فقدان رتینوپاتی دیابتی در تیپ II دیابت رد کننده‌ی نروپاتی دیابتی نیست و نروپاتی دیابتی هنوز محتمل‌ترین تشخیص است.

● علایم و نشانه‌های سایر بیماری‌های سیستمیک

● کاهش شدید در فیلتراسیون گلومرولی ($> 30\%$) در

مدت ۲-۳ ماه پس از تجویز ACEI یا ARB

● هیپرتانسیون مقاوم به درمان (۲۱-۱۹).

درمان و پیشگیری از نروپاتی دیابتی

کنترل قند خون: تأثیر کنترل دقیق قندخون بستگی به این دارد که در چه مرحله‌ای از دیابت شروع شود و میزان کنترل قندخون در چه حد باشد؛ به نظر می‌رسد بیشترین تأثیر کنترل قندخون در مرحله‌ای است که بیمار هنوز نرموآلبومینوریک یا میکروآلبومینوریک است. کنترل دقیق قند خون می‌تواند میکروآلبومینوری را به تأخیر اندازد (۲۴-۲۲) یا اگر میکروآلبومینوری ایجاد شده باشد، می‌تواند سبب ثابت ماندن یا حتی بهتر شدن آن گردد. گفته شده است که کنترل دقیق قند خون اگر در مرحله‌ی نروپاتی واضح انجام شود،

اگر ARB/ACEI یا دیورتیک استفاده می‌شود بایستی مراقب افزایش پتاسیم سرم بود. صرف نظر از وجود یا عدم وجود هیپرتانسیون، در بیمار دیابتی دچار میکروآلبومینوری یا ماکروآلبومینوری استفاده از ACEI و ARB توصیه می‌شود (به جز در موارد حاملگی).

در افراد مبتلا به دیابت که در مراحل اولیه‌ی بیماری مزمن کلیه هستند، کاهش مصرف پروتئین به حد $1-0.8 \text{ gr/kg/day}$ عملکرد کلیوی (UAE) و GFR را بهبود می‌بخشد که این مقدار در مراحل انتهایی بیماری مزمن کلیه به حد 0.8 gr/kg/day کاهش می‌یابد (۳).

غربالگری برای نfroپاتی دیابتی

برای شناسایی وجود نfroپاتی در یک بیمار دیابتی، میکروآلبومینوری و نیز کراتینین سرم برای تخمین GFR باید حداقل سالی یک بار مورد بررسی قرار گیرند. برای ارزیابی عملکرد کلیه، کراتینین سرم به تنهایی کافی نیست و بایستی حتماً GFR محاسبه گردد.

در بیماران مبتلا به دیابت تیپ I بایستی غربالگری میکروآلبومینوری از سال پنجم تشخیص بیماری شروع شود و سپس سالیانه تکرار گردد. در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II، غربالگری بایستی از زمان تشخیص بیماری به صورت سالیانه انجام شود. تست غربالگری میکروآلبومینوری می‌تواند با دو روش صورت گیرد:

۱- اندازه‌گیری Alb/Cr در یک نمونه راندوم ادراری.

۲- اندازه‌گیری Alb و Cr در ادرار ۲۴ ساعته، که روش اول ارجح است.

دلیل بهبود هیپرتروفی بطن چپ غیر مرتبط با فشارخون باشد (۳۱-۳۲).

با وجود این که مقایسه‌ی دقیقی بین ACEI و ARB انجام نشده‌است ولی به نظر می‌رسد در بیماران مبتلا به دیابت تیپ I همراه با هیپرتانسیون و با هر میزان آلبومینوری، داروهای ACEI سبب کندکردن پیشرفت نfroپاتی می‌شوند.

در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II همراه با هیپرتانسیون و میکروآلبومینوری، ACEI و ARB هر دو پیشرفت به سمت ماکروآلبومینوری را کند می‌کنند.

در بیماران مبتلا به دیابت تیپ II همراه با هیپرتانسیون، ماکروآلبومینوری، و نارسایی کلیه ($\text{Cr} > 1.5 \text{ mg/dl}$)، داروهای ARB پیشرفت نfroپاتی را کند می‌کنند.

در بیماران با آلبومینوری ناشی از نfroپاتی که ACEI یا ARB را تحمل نکرده‌اند، استفاده از کلسیم کانال بلوکرهای نان-دی‌هیدروپیریدین (دیلتازیم/وراپامیل)، بتابلوکرها، یا دیورتیک‌ها را می‌توان برای درمان هیپرتانسیون در نظر گرفت. استفاده از کلسیم کانال بلوکرهای نان-دی‌هیدروپیریدین ممکن است آلبومینوری را در بیماران دیابتی کاهش دهد و می‌تواند در هنگام حاملگی مورد استفاده قرار گیرد. مطالعات محدودی در زمینه تأثیر تتراسایکلین و آنالوگ‌های آن مانند داکسی‌سایکلین بر کاهش پروتئینوری در بیماران دیابتی وجود دارد. این گروه دارویی از طریق مهار غیرانتخابی متالوپروتئینازهای ماتریکس عمل می‌کنند (۳۳). استفاده از کلسیم کانال بلوکرهای دی‌هیدروپیریدین (نیفیدپین / آملودیپین) برای کند کردن پیشرفت نfroپاتی توصیه نشده است.

تعریف اختلالات دفع آلبومین

Spot Collection ($\mu\text{g}/\text{mg}$ Creatinin)	گروه‌ها
< 30	طبیعی
30-299	میکروآلبومینوری
≥ 300	ماکروآلبومینوری

مبتلا به دیابت اندازه‌گیری شود. نقش ارزیابی سالیانه‌ی میکروآلبومینوری پس از تشخیص آن و شروع ACEI و ARB در کنترل فشار خون معلوم نیست، اما بیشتر مطالعات ادامه نظارت را برای ارزیابی پاسخ به درمان و پیشرفت بیماری توصیه می‌کنند. توجه داشته باشیم که هرگاه GFR به کمتر از $60 \text{ cc}/\text{min}$ کاهش یابد یا هر وقت مشکلی در روند درمان هیپرتانسیون یا هیپرکالمی اتفاق افتد، بایستی بیمار به یک پزشک با تجربه ارجاع داده شود و در صورت کاهش GFR به کمتر از $30 \text{ cc}/\text{min}$ ارجاع به یک نفرولوژیست الزامی است. ارجاع زودهنگام چنین بیمارانی سبب کاهش هزینه‌های مصرفی و بهبود کیفیت مراقبت می‌شود (۳۸-۳۷).

مطالعات نشان داده‌اند که حتی در فقدان افزایش دفع آلبومین ادراری، کاهش GFR در درصد زیادی از بزرگسالان مبتلا به دیابت‌های تیپ I و II اتفاق می‌افتد (۳۵-۳۴). بنابراین غربالگری این افراد از نظر افزایش UAE به تنهایی ممکن است گروه زیادی از بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی را شناسایی نکند (۳۶) و صرف نظر از UAE، کراتین سرم باید حداقل سالی یک بار برای تخمین GFR در همه‌ی بزرگسالان

References

1. Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Kasper DL, Braunwald EB, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS, editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2004: 2152-4.
2. Sherwin RS. Diabetes mellitus. In: Goldman L, Behrman RE, editors. Cecil textbook of medicine. Philadelphia: Saunders, 2004: 1425-7.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. Diabetes Care 2007; 30 Suppl 1:S4-S41.
4. American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care 1987; 10(1):95-9.
5. American Diabetes Association. Self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care 1994; 17(1):81-6.
6. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2002; 48(3):436-72.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289(19):2560-72.
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360(9349):1903-13.
9. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16(2):434-44.
10. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001; 344(1):3-10.
11. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE, Becker DJ, Drash AL, Ellis D, et al. Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. Diabetes 1990; 39(9):1116-24.
12. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess 2005; 9(30): iii-vi, xiii-163.
13. Krolewski AS, Warram JH, Christlieb AR, Busick EJ, Kahn CR. The changing natural history of nephropathy in type I diabetes. Am J Med 1985; 78(5):785-94.
14. Matsushima M, Tajima N, LaPorte RE, Orchard TJ, Tull ES, Gower IF, et al. Markedly increased renal disease mortality and incidence of renal

- replacement therapy among IDDM patients in Japan in contrast to Allegheny County, Pennsylvania, USA. *Diabetes Epidemiology Research International (DERI) U.S.-Japan Mortality Study Group*. *Diabetologia* 1995; 38(2):236-43.
15. Krolewski M, Eggers PW, Warram JH. Magnitude of end-stage renal disease in IDDM: a 35 year follow-up study. *Kidney Int* 1996; 50(6):2041-6.
16. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis* 1996; 27(2):167-94.
17. Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341(15):1127-33.
18. Mauer M, Fioretto P, Woredekal Y, Friedman EA. Diabetic nephropathy. In: Schrier RW, editor. *Diseases of the kidney & urinary tract*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.p.2085.
19. Parving HH, Gall MA, Skott P, Jorgensen HE, Lokkegaard H, Jorgensen F et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int* 1992; 41(4):758-62.
20. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49(2 Suppl 2):S12-154.
21. Wolf G, Ritz E. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(5):1396-405.
22. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329(14):977-86.
23. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352(9131):837-53.
24. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23 Suppl 2:B21-B29.
25. Coppelli A, Giannarelli R, Vistoli F, Del Prato S, Rizzo G, Mosca F, et al. The beneficial effects of pancreas transplant alone on diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2005; 28(6):1366-70.
26. Fioretto P, Sutherland DE, Najafian B, Mauer M. Remodeling of renal interstitial and tubular lesions in pancreas transplant recipients. *Kidney Int* 2006; 69(5):907-12.
27. Gaede P, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353(9153):617-22.
28. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317(7160):703-13.
29. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. *EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*. *Lancet* 1998; 351(9095):28-31.
30. Alkharouf J, Nalinikumari K, Corry D, Tuck M. Long-term effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor captopril on metabolic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 1993; 6(5 Pt 1):337-43.
31. Herings RM, de Boer A, Stricker BH, Leufkens HG, Porsius A. Hypoglycaemia associated with use of inhibitors of angiotensin converting enzyme. *Lancet* 1995; 345(8959):1195-8.
32. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Pearce H, Evans JM, Newton RW, et al. ACE inhibitor use is associated with hospitalization for severe hypoglycemia in patients with diabetes. DARTS/MEMO Collaboration. *Diabetes Audit and Research in Tayside, Scotland. Medicines Monitoring Unit. Diabetes Care* 1997; 20(9):1363-7.
33. Naini AE, Harandi AA, Moghtaderi J, Bastani B, Amiran A. Doxycycline: a pilot study to reduce diabetic proteinuria. *Am J Nephrol* 2007; 27(3):269-73.
34. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003; 289(24):3273-7.
35. Tsalamandris C, Allen TJ, Gilbert RE, Sinha A, Panagiotopoulos S, Cooper ME, et al. Progressive decline in renal function in diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetes* 1994; 43(5):649-55.
36. Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(7):1813-6.
37. Levinsky NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):542-3.
38. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, III, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2004; 27(10):2540-53.

پرسش‌ها جهت کسب امتیاز بازآموزی

۱- منظور از تحمل مختل گلوکز چیست؟

- ۱- قند پلاسمایی راندوم بیشتر یا مساوی ۲۰۰ mg/dl
- ۲- قند پلاسمایی بیشتر یا مساوی ۲۰۰ mg/dl دو ساعت پس از خوردن ۷۵ g گلوکز اینهیداز حل شده در آب
- ۳- قند پلاسمایی ۱۹۹-۱۴۰ mg/dl دو ساعت پس از خوردن ۷۵ g گلوکز اینهیداز حل شده در آب
- ۴- همه موارد فوق

۲- سن شروع غربالگری برای دیابت چه سنی است؟

- ۱- ۳۵ سالگی
- ۲- ۴۵ سالگی
- ۳- ۵۰ سالگی
- ۴- ۵۵ سالگی

۳- در مورد درمان هیپرتانسیون در دیابت کدام جمله غلط است؟

- ۱- بیماران مبتلا به دیابت بایستی در جهت فشارخون سیستول کمتر از ۱۳۰ mmhg و فشارخون دیاستول کمتر از ۸۰ mmhg درمان شوند.
- ۲- در بیماران مبتلا به دیابت بایستی در جهت فشارخون سیستول بیشتر از ۱۳۰ mmhg یا فشارخون دیاستول کمتر از ۸۰ mmhg بلافاصله درمان دارویی شروع شود.
- ۳- بیماران مبتلا به دیابت اغلب نیازمند درمان‌های متعدد دارویی برای کنترل فشارخون هستند.
- ۴- همه بیماران با دیابت و فشارخون بالا بایستی با رژیم‌ی که شامل یک ACEI یا ARB است، درمان شوند.

۴- در کدامیک از موارد زیر احتمال نفروپاتی دیابتی کمتر مطرح است؟

- ۱- خانمی ۳۰ ساله با سابقه دیابت از ۱۵ سال قبل + پروتئینوری ۱۵۰۰ mg/day + رتینوپاتی
 - ۲- آقای ۶۰ ساله با سابقه دیابت از ۵ سال قبل + پروتئینوری ۵۰۰ mg/day و cr = ۴ mg/dl + رتینوپاتی
 - ۳- آقای ۵۰ ساله با سابقه دیابت از ۱۰ سال قبل + پروتئینوری ۱۵۰۰ mg/day و cr = ۱/۸ mg/dl + کست گلبول قرمز در سدیمان ادراری + رتینوپاتی
 - ۴- خانمی ۵۰ ساله با سابقه دیابت از ۲ سال قبل + پروتئینوری ۱۵۰۰ mg/day و cr = ۰/۷ mg/dl + رتینوپاتی
- سونوگرافی نرمال کلیه‌ها

۵- در یک بیمار دیابتی هیپرتانسیو اولین انتخاب دارویی شما چیست؟

- ۱- کاپتوپریل
- ۲- وراپامیل
- ۳- دیلتیازیم
- ۴- هیدروکلروتیازید

۶- در درمان نوروباتی دیابتی کدام جمله غلط است؟

- ۱- غربالگری برای شناسایی نوروباتی در تیپ II دیابت بایستی بلافاصله پس از تشخیص دیابت انجام شود.
- ۲- تست غربالگری میکروآلبومینوری، اندازه‌گیری alb/cr در یک نمونه راندوم ادرار است.
- ۳- کنترل دقیق قند خون می‌تواند میکروآلبومینوری را به تأخیر اندازد.
- ۴- تأثیر کنترل فشارخون فقط در مرحله میکروآلبومینوری و نرموآلبومینوری ثابت شده است.

پاسخنامه			
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)
<input type="checkbox"/> (الف)	<input type="checkbox"/> (ب)	<input type="checkbox"/> (ج)	<input type="checkbox"/> (د)

سال اخذ	۸- مدرک تحصیلی	۱. نام خانوادگی:
<input type="text"/>	دکتر در رشته:	<input type="text"/>
<input type="text"/>	تخصص در رشته:	۲. نام:
<input type="text"/>	فوق تخصص در رشته:	<input type="text"/>
<input type="text"/>	۹- محل فعالیت:	۳. شماره شناسنامه:
<input type="text"/>	• استان:	<input type="text"/>
<input type="text"/>	• شهر:	۴. صادره از:
<input type="text"/>	• روستای:	۵. جنس:
۱۰- نوع فعالیت: استخدام: (رسمی <input type="checkbox"/> ، قراردادی <input type="checkbox"/> ، پیمانی <input type="checkbox"/>)	هیأت علمی: <input type="checkbox"/>	مرد: <input type="checkbox"/> زن: <input type="checkbox"/>
نیروی علمی: <input type="checkbox"/>	آزاد: <input type="checkbox"/>	۶. تاریخ تولد (سال):
نیروی پیام آور: <input type="checkbox"/>	سایر:	<input type="text"/>
		۷. شماره نظام پزشکی:
		<input type="text"/>

آدرس مکاتبه: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دفتر مجله دانشکده پزشکی

سندوق پستی ۸۱۷۴۴/۱۷۶

تلفن (پیش شماره):

امضای متقاضی و مهر نظام پزشکی:	امضا و مهر مسؤول برگزاری دوره:
تاریخ تکمیل فرم: ۱۳۸۷/...../.....	
• کد برنامه: ۵۱۰۰۳۲۷	• کد سازمان برگزارکننده: ۱۱۱
فرصت ارسال: ۸۷/۹/۳۰	امتیاز: ۲

تذکر ۱: متقاضیان محترم فرم را با دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند.

تذکر ۲: کپی این فرم نیز قابل قبول می‌باشد.

شماره گواهی نامه:	<input type="text"/>
تاریخ صدور:	<input type="text"/>