

میزان تجویز SGLT2i و GLP1RA در بیماران دیابت نوع ۲ بر اساس ADA و ESC در سه مرکز دیابت در ایران

راحله سادات سجاد^۱، محبوبه باغبان^۲، منصور سیاوش^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین میزان تجویز مهارکننده‌های SGLT2 و آگونیست‌های گیرنده GLP1 در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بر اساس معیارهای انجمن قلب اروپا و انجمن دیابت آمریکا در سه مرکز دیابت در ایران انجام گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه، یک تحلیل مقطعی از پرونده‌های بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در سه مرکز (در مجموع ۳۰۳ بیمار) که به مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز اصفهان (۱۲۹ بیمار)، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان (۳۰ بیمار) و کلینیک تأمین اجتماعی قم (۱۴۴ بیمار) از سال ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۱ مراجعه کرده بودند، انجام گرفت.

یافته‌ها: بر اساس معیارهای انجمن قلب اروپا و انجمن دیابت آمریکا، ۸۴ و ۶۴ درصد از بیماران واجد شرایط دریافت مهارکننده‌های SGLT2 و آگونیست‌های گیرنده GLP1 بودند. با این حال، تنها ۱۳/۵ درصد از بیماران این داروها را دریافت کرده بودند. دلایل اصلی عدم تجویز این داروها شامل: هزینه‌ی بالا، عدم پوشش بیمه به دلیل دریافت همزمان قلم انسولین (۲۸ بیمار)، ترس از تزریق و عدم آشنایی پزشکان با این دو دسته‌ی دارویی بودند.

نتیجه‌گیری: در طی این مطالعه، میزان کلی استفاده از SGLT2i و GLP-1 RA در بین بیماران واجد شرایط، پایین است. نتایج ما نشان داد که فرصت‌هایی برای بهینه‌سازی استفاده از این داروها به منظور پیشگیری از عوارض قلبی-عروقی آینده از جمله: آموزش دوره‌ای پزشکان مراقبت‌های اولیه، پوشش بیمه‌ای به گونه‌ای که این داروها برای همه در دسترس باشند، وجود دارد.

واژگان کلیدی: مهارکننده انتقال هم زمان سدیم گلوکز دو؛ آگونیست گیرنده‌ی پپتید شبه گلوکاگون ۱؛ دیابت نوع ۲؛ دستورالعمل انجمن قلب اروپا؛ دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا

ارجاع: راحله سادات سجاد، باغبان محبوبه، سیاوش منصور. **میزان تجویز SGLT2i و GLP1RA در بیماران دیابت نوع ۲ بر اساس ADA و ESC در سه مرکز دیابت در ایران.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۰۹): ۳۰۲-۳۰۹.

مقدمه

که در سال‌های ۲۰۰۷، ۲۰۱۱، ۲۰۱۶ و ۲۰۲۱ انجام شد، گزارش می‌دهد که شیوع دیابت تقریباً از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۲۱ در بین بزرگسالان ۲۵ ساله و بالاتر دو برابر شده است. شیوع دیابت از ۱۰/۸۵ درصد در سال ۲۰۱۶ به ۱۴/۱۵ درصد در سال ۲۰۲۱ افزایش یافته است.

SGLT2 یک کوترانسپورتر سدیم-گلوکز در لوله‌های پروگزیمال نفرون است که مسئول حدود ۹۰ درصد بازجذب گلوکز ادراری است. مهار SGLT2 منجر به کاهش گلوکز سرم از طریق القای گلیکوزوری

دیابت ملیتوس، یکی از شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است. اطلس جهانی دیابت IDF ۲۰۲۱ گزارش می‌دهد که ۱۰/۵ درصد از جمعیت بزرگسال (۷۹-۲۰ سال) دیابت داشته‌اند، که تقریباً نیمی از آن‌ها از بیماری خود بی‌اطلاع بودند. پیش‌بینی‌های IDF نشان می‌دهد که تا سال ۲۰۴۵، حدود ۴۶ درصد افزایش در روند دیابت خواهیم داشت (۱).

در ایران، بررسی عوامل خطر بیماری‌های غیرواگیر (STEPS)

۱- استادیار، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار فوق تخصصی غدد، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: منصور سیاوش؛ استاد، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، اصفهان، ایران

مبتلا به دیابت در دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا ۲۰۲۱، استفاده از دو کلاس دارویی ذکر شده در مهم‌ترین جایگاه درمان قرار دارد. با توجه به اینکه تاکنون گزارشی در مورد میزان تجویز این دو دارو در مراکز مختلف ایران وجود نداشته است بر آن شدیم که فراوانی هر یک از معیارهای دستورالعمل‌های ADA و ESC در سه مرکز، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان، کلینیک تأمین اجتماعی قم و مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز اصفهان بسنجیم.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی است که پرونده‌های ۳۰۳ بیمار مبتلا به دیابت تیپ دو در سه مرکز، تحقیقات غدد درون‌ریز اصفهان (۱۲۹ بیمار)، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان (۳۰ بیمار) و کلینیک تأمین اجتماعی قم (۱۴۴ بیمار) طی سال‌های ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۱ مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه با کد IR.MUI.REC.1401.097 در کمیته‌ی اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شد (شکل ۱). تمام بزرگسالان غیرباردار (۱۸۵ سال) مبتلا به T2DM را وارد مطالعه کردیم و اطلاعات بیماران را از پرونده‌های سلامت ثبت شده در این مراکز استخراج کردیم. بررسی توسط یک متخصص غدد و دو داروساز با استفاده از چک‌لیستی که شامل متغیرهای زیر بود انجام شد: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت نوع دو (سال)، شاخص توده‌ی بدنی به کیلوگرم بر مترمربع (Kg/m^2)، وضعیت سیگار کشیدن، چاقی، فشارخون بالا (HTN)، سابقه‌ی مستند بیماری قلبی ایسکمیک (IHD) و سکنه مغزی، بیماری شریان محیطی (Peripheral artery disease) PAD، رتینوپاتی، آلبومینوری، سطح لیپوپروتئین با چگالی کم (Low-density lipoprotein) LDL و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)، داروهای مصرفی از جمله لیراگوتاید، امپاگلیفلوزین و داپا گلیفلوزین انجام شد.

وضعیت دیابت بر اساس گزارش خود بیمار با مرور داروهای مصرفی بیمار شامل داروهای خوراکی کاهش‌دهنده‌ی قند خون یا انسولین یا شواهد بیوشیمیایی دیابت با استفاده از تعریف سازمان جهانی بهداشت شامل: قند خون ناشتای $\geq 126 \text{ mg/dL}$ ، قند خون تصادفی $\geq 200 \text{ mg/dL}$ یا اندازه‌گیری $\geq 1.6/5 \text{ HbA1c}$ تعریف شد. آلبومینوری به افزایش پایدار غیرطبیعی در میزان دفع آلبومین در ادارا بیش از 30 mg/g کراتینین اشاره دارد.

PAD از طریق معاینه‌ی فیزیکی تخمین زده شد و آسیب اندام هدف به عنوان پروتئینوری، اختلال کلیوی ($\text{GFR} < 30$)، هیپرتروفی بطن چپ (LVH) یا رتینوپاتی (بر اساس معاینه توسط چشم‌پزشک با مردمک گشاد) تعریف شد. عملکرد کلیه با استفاده از مقادیر GFR تخمین‌زده شده توسط فرمول EPI CKD تعیین شد.

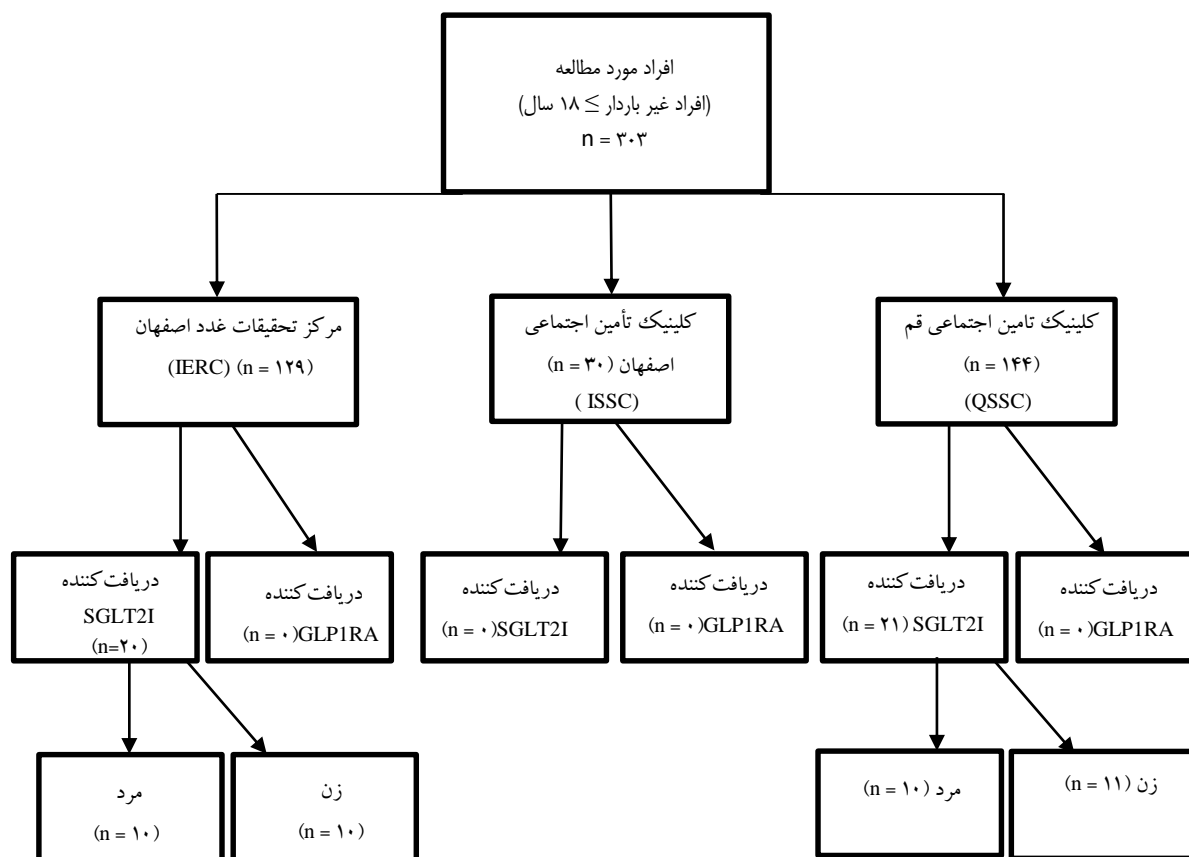
می‌شود. گلیکوزوری با نرمال شدن قند خون به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. علاوه بر تأثیر بر قند خون، مهارکننده‌های SGLT2 اثرات دیورتیک و ناتریورتیک دارند که باعث کاهش وزن و کاهش فشارخون سیستولیک می‌شوند. از این دسته دارویی هم اکنون امپاگلیفلوزین و داپا گلیفلوزین در بازار ایران موجود می‌باشد (۲، ۳).

GLP-1 یک هورمون پپتیدی است که پس از مصرف مواد مغذی خوراکی از اپیتلیوم دیستال و کولون آزاد می‌شود. پس از تجویز GLP-1، غلظت‌های فوق‌فیزیولوژیک GLP-1 سطح گلوکز را با افزایش ترشح وابسته به گلوکز انسولین از سلول‌های بتا در پانکراس، کاهش ترشح گلوکاگون و به تأخیر انداختن تخلیه معده و کاهش اشتها، کاهش می‌دهد (۴).

GLP-1RAها همچنین تأثیرات مفیدی بر عوامل اصلی خطر قلبی-عروقی، کاهش وزن، کاهش تری‌گلیسیرید و فشارخون دارند (۵). با توجه به فواید قوی قلبی-عروقی بسیاری از مهارکننده‌های SGLT2 و GLP-1RAها به نظر می‌رسد، که این داروها گزینه‌های جدیدی برای بهبود نتایج قلبی-عروقی بیماران مبتلا به T2DM می‌باشند.

بر اساس معیارهای دستورالعمل ESC 2019 (European Society of Cardiology)، در بیمار مبتلا به T2DM همراه با ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) یا همراه با خطر بالای ابتلا به CVD (Cardiovascular Disease) که شامل بیماران با مدت ابتلا به دیابت ۱۰ سال یا بیشتر بدون آسیب اندام هدف به همراه هر عامل خطر اضافی دیگر شامل چاقی، فشارخون بالا، سیگار کشیدن، دیس‌لیپیدمی می‌باشد و همراه با خطر بسیار بالای CVD که شامل CVD ثابت شده یا سایر آسیب‌های اندام هدف از جمله پروتئینوری، اختلال کلیوی با تعریف $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$ ، هیپرتروفی بطن چپ، رتینوپاتی یا سه یا بیشتر فاکتورهای خطر اصلی از جمله سن بالاتر از ۵۰ سال، فشارخون بالا، دیس‌لیپیدمی، سیگار کشیدن می‌باشد، در مان با GLP1RA، یا مهارکننده‌های SGLT2 ترجیح داده می‌شود (۶). بر اساس دستورالعمل‌های سال ۲۰۲۱ ADA (American Diabetes Association)، در بیماران مبتلا به T2DM با ASCVD، CHF، DKD و خطر بالای CVD شامل افراد با سن ≤ 55 سال، تنگی شریان کاروتید یا شریان کرونر یا شریان اندام تحتانی ≤ 50 درصد در سونوگرافی داپلر، $\text{BMI} \geq 30$ یا Kg/m^2 باز توصیه به تجویز این داروها می‌شود (۷).

با توجه به آخرین مرجع‌های مدیریت در مانی دیابت، تمرکز بر محافظت از قلب و کلیه است زیرا این دو عامل مهم‌ترین علل مرگ و ناتوانی در این بیماران هستند. بنابراین، در بیماران پرخطر، توصیه می‌شود از داروهایی استفاده شود که می‌توانند مرگ قلبی-عروقی و آسیب کلیه را به تأخیر بیندازند. در الگوریتم شروع درمان در بیماران



شکل ۱. فلوجارت جمعیت مورد مطالعه

نامتقارن بوده به صورت میانه $\pm IQR$ به تناسب گزارش شده‌اند و در صورتی که متغیر کیفی بوده است به صورت عدد (در صد) گزارش شده است. از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (IBM Corporation, Armonk, NY) جهت تحلیل آماری استفاده کردیم.

یافته‌ها

در بین ۳۰۳ بیمار وارد شده در این مطالعه از سه مرکز، ۴۱ نفر (۱۳/۵ درصد) مهارکننده SGLT2 دریافت کردند و هیچ یک از بیماران آگونیسست‌های گیرنده GLP1 دریافت نکردند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان $60/14 \pm 11/42$ سال بود. در بین بیمارانی که مهارکننده‌های SGLT2 دریافت کردند، ۲۰ مرد (۴۸/۷ درصد) و ۲۱ زن (۵۱/۲ درصد) بودند و ۳۷ نفر (۹۰/۲ درصد) از آن‌ها مبتلا به فشارخون بالا بودند. در این گروه، ۷ نفر (۱۷ درصد) بیمار سابقه بیماری قلبی ایسکمیک و ۲۳ نفر (۵۶ درصد) دارای $LDL \geq 100$ بودند.

در بین عوارض دیابت، ۹ نفر (۲۱/۹ درصد) نفروپاتی، ۱۷ نفر (۴۱/۴ درصد) رتینوپاتی و ۵ نفر (۱۲ درصد) بیماری شریان محیطی داشتند (جدول ۱).

HTN به عنوان فشارخون $90/140 \text{ mmHg}$ در دو جلسه کلینیکی یا گزارش خود بیمار از استفاده از داروهای ضد فشارخون تعریف شد. DLP به عنوان $LDL \geq 100$ تعریف شد. چاقی به عنوان $BMI \geq 30$ تعریف شد.

ASCVD به سابقه‌ی سندرم حاد کرونری (Acute coronary syndrome) ACS، انفارکتوس میوکارد (MI)، آنژین پایدار یا ناپایدار، بیماری شریان کرونر با یا بدون بازسازی عروقی، سکته مغزی و PAD آترواسکلروتیک اشاره داشت. هنگامی که $GFR \leq 60 \text{ ml/min}$ یا آلبومینوری $30 \leq \text{mg/g}$ کراتینین بود، به عنوان DKD طبقه‌بندی شد.

CHF به شرح زیر طبقه‌بندی شد: نارسایی قلب با کسر تخلیه کاهش یافته $(EF \leq 40\%)$ [HFrEF]، نارسایی قلب با کسر تخلیه متوسط $(41\% \leq EF \leq 49\%)$ [HFmrEF]، نارسایی قلب با کسر تخلیه حفظ شده $(EF \geq 50\%)$ [HFpEF].

بیماری به عنوان خطر بالای CVD در نظر گرفته شد که سن ≤ 55 سال با دو یا بیشتر از عوامل خطر زیر را دارا باشد (چاقی، پرفشاری خون، سیگاری بودن، دیس‌لیپیدمی، آلبومینوری).

داده‌های توصیفی مطالعه در صورتی که متغیر کمی با توزیع نرمال بوده به صورت میانگین \pm انحراف معیار و در صورتی که متغیر

جدول ۱. ویژگی پایه بیماران مبتلا به دیابت دریافت کننده مهارکننده SGLT2 و آگونیست گیرنده GLP1 بر اساس دستورالعمل‌های ADA و ESC

| مشخصات | کل جمعیت مطالعه | دریافت کننده GLP1A (n = ۰) | دریافت کننده SGLT2i (n = ۴۱) |
|--------------------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|
| سن (سال) | ۶۰/۴۱ ± ۱۱/۴۲ | N/A | ۶۵ ± ۲۲ |
| مرد | ۱۱۷ (۳۸/۶) | N/A | ۲۰ (۴۸) |
| زن | ۱۸۴ (۶۰/۷) | N/A | ۲۱ (۵۱) |
| فشارخون بالا (HTN) | ۲۰۹ (۶۹/۴) | N/A | ۳۷ (۹۰) |
| BMI (kg/m ²) | ۳۰/۴۶ ± ۵/۶۱ | N/A | ۲۵/۲ ± ۳/۵ |
| مدت دیابت (سال) | ۱۲/۴۶ ± ۸/۷۱ | N/A | ۱۸/۱ ± ۲/۱ |
| چاقی | ۱۴۳ (۴۹/۸) | N/A | ۲۵ (۶۰) |
| سیگار کشیدن | ۱۴ (۴/۶) | N/A | ۱ (۲) |
| سابقه بیماری قلبی (IHD) | ۵۶ (۱۸/۵) | N/A | ۷ (۱۷) |
| سابقه سکته مغزی (CVA) | ۴ (۱/۳) | N/A | ۰ |
| LDL ≥ ۱۰۰ | ۱۹۵ (۶۴/۴) | N/A | ۲۳ (۵۶) |
| GFR ≤ ۳۰ | ۸ (۲/۶) | N/A | ۰ |
| GFR ≤ ۶۰ | ۵۸ (۱۹/۱) | N/A | ۷ (۱۷) |
| آلبومینوری ≥ ۳۰* | ۵۸ (۱۹/۱) | N/A | ۹ (۱) |
| رتینوپاتی | ۸۲ (۲۷/۱) | N/A | ۱۷ (۴۱) |
| بیماری شریان محیطی (PAD) | ۱۹ (۶/۳) | N/A | ۵ (۱۲) |
| ISSC | ۰ | ۰ | ۰ |
| IERC | ۲۰ | ۰ | ۴۸ (۲۰) |
| QSSC | ۲۱ | ۰ | ۲۱ (۵۱) |

ISSC: کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان QSSC: کلینیک تأمین اجتماعی قم IERC: مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز اصفهان N/A: قابل اعمال نیست
*آلبومینوری بر اساس نسبت آلبومین به کراتینین (ACR) بر حسب mg/g

گیرنده GLP1 بودند، اما هیچ یک از بیماران این دارو را دریافت نکردند (جدول ۲).

در بین بیمارانی که مهارکننده‌های SGLT2 دریافت کردند، بر اساس معیارهای دستورالعمل ESC، ۸ بیمار بر اساس ASCVD ثابت شده، ۳۴ بیمار بر اساس خطر بالای CVD، ۴۰ بیمار بر اساس خطر بسیار بالای CVD، ۳۵ بیمار بر اساس عامل خطر اصلی CVD واجد شرایط دریافت دارو شدند و بر اساس معیارهای دستورالعمل ADA، ۸ بیمار بر اساس ASCVD ثابت شده، ۱۱ بیمار بر اساس DKD واجد شرایط بودند و بررسی سایر معیارها به دلیل عدم وجود مدارک کامل ممکن نبود (جدول ۳).

در بین بیماران مورد مطالعه، ۵۲ بیمار به دلیل ASCVD ثابت شده، ۱۷۹ بیمار به دلیل خطر بالای CVD، ۷۸ بیمار به دلیل DKD، ۱۵۹ بیمار به دلیل BMI ≥ 30 Kg/m²، ۱۸۴ بیمار به دلیل ≤ ۳ عامل خطر اصلی CVD و ۱۰۵ بیمار به دلیل آسیب سایر اندام هدف واجد شرایط دریافت مهارکننده‌های SGLT2 بودند، در حالی که تنها ۴۱ بیمار، این دارو را دریافت کردند و از طرفی ۴۸ بیمار به دلیل ASCVD ثابت شده، ۱۰۰ بیمار به دلیل خطر بالای CVD، ۴۲ بیمار به دلیل DKD، ۸۵ بیمار به دلیل BMI ≥ ۳۰، ۹۷ بیمار به دلیل ≤ ۳ عامل خطر اصلی CVD و ۵۵ بیمار به دلیل آسیب سایر اندام هدف واجد شرایط دریافت آگونیست‌های

جدول ۲. فراوانی بیماران بر اساس حداقل یک معیار از دستورالعمل‌های ESC و ADA در ۳ مرکز، واجد شرایط و تجویز مهارکننده‌های SGLT2 و

آگونیست‌های گیرنده‌ی GLP1

| ثابت شده ASCVD | خطر بالای CVD | | CHF | | DKD | | BMI ≥ ۳۰ | | آسیب سایر اندام‌های هدف | | عامل خطر اصلی CVD | | در SGLT2i IERC |
|-------------------|---------------|-----------|---------------|-----------|-----|--------------|------------|---------------|----------------------------|------------|----------------------|---------------|-------------------|
| | C | P | C | P | C | P | C | P | C | P | C | P | |
| | ۷ (۵/۴) | ۰ | ۸۲ (۶۳/۵) | ۱۵ (۱۱/۶) | ۰ | ۰ | (۲۹) ۳۸ | ۳ (۲/۳) | ۷۸ (۶۰) | ۷ (۵/۴) | ۵۴ (۴۱) | ۱۰ (۷/۷) | |
| ۶ (۲۰) | ۰ | ۱۴ (۴۶/۶) | ۰ | ۰ | ۰ | (۱۳/۳) ۴ | ۰ | (۵۳/۳) ۱۶ | ۰ | ۵ (۱۶/۶) | ۰ | ۱۵ (۵۰) | ۰ |
| ۳۹ (۲۷) | ۸ (۵/۵) | ۸۳ (۵۷/۶) | ۱۹ (۱۳/۱) | ۰ | ۰ | (۲۵) ۳۶ | ۸ (۵/۵) | (۴۵/۱) ۶۵ | (۱۱/۸) ۱۷ | ۴۶ (۳۱/۹) | ۱۲ (۸/۳) | (۵۴/۱) ۷۸ | ۲۰ (۱۳/۸) |
| (۱۷/۱) ۵۲ | ۸ (۲/۶) | ۳۴ (۱۱/۲) | (۳۴/۶) ۱۰۵ | ۰ | ۰ | (۲۵/۷) ۷۸ | ۱۱ (۳/۶) | (۵۲/۴) ۱۵۹ | (۷/۹) ۲۴ | ۱۰۵ (۳۴/۶) | (۱۵/۲) ۲۲ | (۶۰/۷) ۱۸۴ | ۳۵ (۱۱/۵) |
| ۹ (۶۹/۷) | ۰ | ۸۴ (۶۵) | ۰ | ۰ | ۰ | (۳۱) ۴۰ | ۰ | ۸۰ (۶۲) | ۰ | ۵۶ (۳۴/۴) | ۰ | ۹۳ (۷۲) | ۰ |
| ۶ (۲۰) | ۰ | ۵۰ (۱۵) | ۰ | ۰ | ۰ | (۱۶/۶) ۵ | ۰ | (۵۳/۳) ۱۶ | ۰ | ۶ (۲۰) | ۰ | (۵۳/۳) ۱۶ | ۰ |
| (۲۹/۱) ۴۲ | ۰ | ۸۵ (۵۹) | ۰ | ۰ | ۰ | (۲۵/۶) ۳۷ | ۰ | (۴۷/۲) ۶۸ | ۰ | ۴۹ (۳۴) | ۰ | (۵۶/۲) ۸۱ | ۰ |
| (۱۵/۸) ۴۸ | ۰ | ۱۰۰ (۳۳) | ۰ | ۰ | ۰ | (۱۳/۸) ۴۲ | ۰ | (۲۸/۳) ۸۶ | ۰ | ۵۵ (۱۸) | ۰ | ۹۷ (۳۲) | ۰ |

ESC: European Society of Cardiology; ADA: American Diabetes Association

C: واجد شرایط; P: تجویز شده

مهارکننده‌های SGLT2 و GLP1-RA بر اساس دستورالعمل‌های ESC و ADA بود. یافته‌های ما نشان داد که ۸۴ درصد بیماران (۱۱۳ نفر در QSSC و ۱۱۹ نفر در EMRC و ۲۴ نفر در ISSC) بر اساس معیارهای دستورالعمل ESC و ۶۸ درصد بیماران (۱۰۲ نفر در QSSC و ۸۴ نفر در ISSC و ۲۲ نفر در EMRC) بر اساس معیارهای دستورالعمل ADA واجد شرایط دریافت مهارکننده‌های SGLT2 بودند، اما تنها ۱۳/۵ درصد آن‌ها این داروها را دریافت کردند. هیچ یک از بیماران در سه مرکز GLP1RA دریافت نکردند.

طبق آمار ما بر اساس دستورالعمل‌های ESC، رایج‌ترین معیارها برای واجد شرایط بودن و تجویز عبارت بودند از: اول، ترکیب سه عامل خطر اصلی شامل سن ≤ 50 سال، HTN، DLP؛ دوم، مدت دیابت ۱۰ سال یا بیشتر به همراه سایر عوامل خطر اضافی؛ سوم، ASCVD ثابت شده. از سوی دیگر، بر اساس دستورالعمل‌های ADA، رایج‌ترین معیارها برای واجد شرایط بودن و تجویز به ترتیب ASCVD، DKD، BMI ≥ 30 kg/m² و CHF بودند. بنابراین، پزشکان باید در مورد اهمیت رایج‌ترین معیارها طبق این مطالعه آگاه باشند و بدانند که در همان ویزیت اول و قبل از ارجاع بیماران برای اثبات ASCVD، DKD یا CHF، می‌توان در مورد شروع این داروها تصمیم‌گیری کرد. بر اساس دستورالعمل‌های ESC، پزشکان باید به

جدول ۳. فراوانی بیماران مبتلا به دیابت دریافت کننده مهارکننده‌های

SGLT2 بر اساس دستورالعمل‌های ESC و ADA

| دریافت کننده‌ی SGLT2i (n = ۴۱) | هر معیار بر اساس دستورالعمل ASCVD ثابت شده | دریافت کننده‌ی SGLT2i (n = ۴۱) |
|-----------------------------------|--|-----------------------------------|
| ۸ (۱۹/۵) | خطر بالای CVD | ESC |
| ۳۴ (۸۲) | با خطر بسیار بالا CVD | |
| ۴ (۹/۷) | عامل خطر اصلی ≥ 3 CVD | |
| ۳۵ (۸۵/۳) | ASCVD ثابت شده | ADA |
| ۸ (۱۹/۵) | با خطر بالا CVD | |
| N/A | CHF | |
| ۱۱ (۲۶/۸) | DKD | |

*: چون هیچ یک از بیماران در سه مرکز آگونیست‌های گیرنده GLP1

دریافت نکرده‌اند، اطلاعات آن‌ها در جدول گنجانده نشده است.

ESC: European Society of Cardiology; ADA: American Diabetes Association

بحث

در این مطالعه مقطعی، ویژگی‌های بالینی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ در سه مرکز، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان، کلینیک تأمین اجتماعی قم و مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز اصفهان بررسی شد. تمرکز بر میزان تجویز

بود، در حالی که موانع اصلی گزارش شده برای متخصصان قلب شامل دانش ناکافی در مورد این دارو ها، عدم تمایل در تجویز داروهایی در زمینه دیابت بود (۱۰).

بر اساس مطالعه Khunti در سال ۲۰۲۲، میزان پذیرش دارو ها بین کشورها به دلیل تفاوت در دستورالعملها متفاوت است. علاوه بر این، وضعیت اجتماعی- اقتصادی بیماران و پوشش بیمه‌ای بر استفاده از این دارو ها تأثیر می‌گذارد (۱۱).

Mody و همکاران دریافتند که درصد بیماریانی که هر نوع GLP-1 RA (صرف‌نظر از مزایای دارویی) دریافت کردند از ۶/۲ در صد در سال ۲۰۱۵ به ۱۴/۴ در صد در سال ۲۰۱۹ افزایش یافت. درصد بیماریانی که GLP-1 RA با فواید قلبی- عروقی (CV) دریافت کردند تقریباً سه برابر شد. به طور مشابه، درصد بیماریانی که مهارکننده‌های SGLT2 دریافت کردند از ۶/۳ درصد در سال ۲۰۱۵ به ۱۳/۳ درصد در سال ۲۰۱۹ افزایش یافت (۱۲).

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت، اول آنکه، داده‌های موجود در پرونده جهت تصمیم‌گیری دقیق ناقص بودند به طوری که سیستم ثبت در سه مرکز اطلاعات اکوکاردیوگرافی و سونوگرافی داپلر عروق پا بیماران را ثبت نکرده بود. این محدودیت مانع از شناسایی دقیق بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب (CHF) و (PAD) شد، بنابراین مطالعه بر معیارهای ساده‌ای برای تخمین نیاز به مهارکننده‌های SGLT2 و آگونیست‌های گیرنده GLP1 تکیه کرد. دوم، درآمد محدود بیماران، به طوری که اکثر بیماران وارد شده در مطالعه دارای سطح درآمد پایین یا متوسط بودند که با توجه به گران بودن دارو ها، بسیاری از بیماران توانایی تهیه این دارو ها را نداشتند. سوم، اکثر زمان مطالعه همزمان با همه‌گیری COVID-19 بود، به طوری که ویزیت بیماران و اقدامات تشخیصی و درمانی به موقع انجام نشد و چهارم، داده‌ها تنها از سه مرکز در ایران استخراج شدند، که ممکن است تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود کند.

نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی ما، مشخص شد که میزان تجویز مهارکننده‌های SGLT2 و آگونیست‌های گیرنده GLP1 در ایران کمتر از حد انتظار است. برای حل این مشکل توصیه می‌کنیم که جلسات آموزشی دوره‌ای منظم برای پزشکان مراقبت‌های اولیه برگزار گردد تا این پزشکان که اکثریت بار مراقبت از بیماران مبتلا به دیابت در ایران بر دوش آنهاست، با افزایش دانش و درک بهتر جایگاه دارو ها میزان تجویز آنها را افزایش دهند، طراحی کارگاه‌های دیابت در سطح کشور، حداقل ۲۰ جلسه با کمک سیاست‌گذاران در این راستا راهگشاست. علاوه بر این، هزینه بالای این دارو ها مانع بزرگی برای دسترسی بسیاری از

مدت دیابت، به ویژه در بیماران با مدت ۱۰ سال یا بیشتر، همراه با در نظر گرفتن عوامل خطر اضافی برای بهترین تصمیم‌گیری درمانی توجه کنند. با وجود فواید قلبی- عروقی و کلیوی ثابت شده و همچنین اثرات کاهش وزن مهارکننده‌های SGLT2 و آگونیست‌های گیرنده‌ی GLP-1 در بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو، کاربرد عملی آنها همچنان محدود است.

در مطالعه‌ای که در سیستم‌های بهداشتی ایالات متحده از سال ۲۰۲۲ تا ۲۰۲۳ انجام شده، تجویز مهارکننده‌های SGLT2 با توصیه کلاس a پایین بود، به طوری که در بین بزرگسالان مبتلا به دیابت، ۶۳/۴ درصد توصیه برای درمان با مهارکننده‌های SGLT2 داشتند، اما تنها ۱۱/۹ درصد مهارکننده SGLT2 دریافت کرده بودند (۸).

در مطالعه‌ای دیگر در آمریکا در مبتلایان به دیابت نوع ۲، شیوع استفاده از SGLT2i در بازه زمانی ۲۰۲۰-۲۰۱۷، ۵/۸ درصد و شیوع استفاده از GLP1RA ۴/۴ درصد بود (۹). چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که میزان استفاده از SGLT2i یا GLP-1 RA در بین بیماران پرخطر T2DM با ASCVD یا CVD ثابت شده بین ۴/۱ تا ۱۹ درصد است (۱۰). استفاده‌ی کم از این دارو ها می‌تواند به عواملی مانند سن بالای بیماران، هزینه‌ی بالای دارو ها، تخصص پزشک تجویزکننده، نگرانی در مورد ایمنی دارو مرتبط باشد. مطالعات قبلی نیز عمدتاً بر استفاده کم از SGLT2i و GLP-1RA در بیماران T2DM با CVD یا ASCVD ثابت شده تمرکز کرده‌اند.

Pantalone و همکاران ۲۰۱۸ دریافتند که در بین بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، ۴۲/۸ درصد دارای CVD ثابت شده بودند. میزان استفاده از آگونیست‌های گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون و مهارکننده‌های سدیم-گلوکز کوترانسپورتر-۲ در هر دو گروه با CVD ۴/۱ و ۲/۵ درصد و بدون CVD ۴/۵ و ۴/۱ درصد) پایین بود (۹).

در یک مطالعه‌ی مقطعی توسط Korayem و همکاران، در بین بیماران مبتلا به DM2 که احتمالاً از SGLT2i یا GLP-1 RA سود می‌بردند، تنها ۱۹ درصد این دارو ها را دریافت کردند. علاوه بر این، ۹۶ درصد از بیماریانی که احتمالاً از SGLT2i یا GLP-1 RA سود کمتری می‌بردند هم این دارو ها را دریافت نکردند. دلایل تجویز کم شامل عدم آگاهی پزشکان از اثربخشی آنها و نگرانی‌ها در مورد عوارض جانبی بود. علاوه بر این، متخصصان قلب و کلیه تمایلی به استفاده از این دارو ها نداشتند زیرا در حوزه عمل آنها نبود. بیماران نیز به دلیل نگرانی در مورد خطرات بالای چند دارویی، افزایش بیماری‌های همراه و عوارض جانبی مانند هیپوگلیسمی، به ویژه در بیماران مسن، از استفاده از این دارو ها اجتناب کردند (۹).

هم راستا با این مطالعه، Gao و همکاران دریافتند که هزینه مانع اصلی تجویز برای متخصصان غدد و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های اولیه

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع فوق تخصصی رشته‌ی غدد و متابولیسم با کد ۲۴۰۱۳۸ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و حمایت مالی نداشته است.

بیماران می‌باشد لذا ضروری است که اقدامات جدی برای اطمینان از پوشش بیمه‌ای این داروها توسط سازمان‌های بیمه‌گر صورت گیرد و معیارهای پوشش این داروها بر اساس جایگاه‌های علمی به‌روزرسانی گردد تا بیماران بیشتری فرصت بهره‌مندی از این درمان‌های مؤثر را داشته باشند.

References

- Mishra V, Nayak P, Sharma M, Albutti A, Alwashmi AS, Aljasir MA, et al. Emerging Treatment Strategies for Diabetes Mellitus and Associated Complications: An Update. *Pharmaceutics* 2021; 13(10): 1568.
- Riddle MC. Effects of intensive glucose lowering in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Circulation* 2010; 122: 844-6.
- Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia* 2017; 60(2): 215-25.
- Trujillo JM, Nuffer W, Ellis SL. GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2015; 6: 19-28.
- Alharbi SH. Anti-inflammatory role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and its clinical implications. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2024; 15: 20420188231222367.
- ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: Clinical assessment of cardiovascular damage [online 2019]. Available from: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2019-guidelines-on-diabetes-pre-diabetes>.
- American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44(Suppl 1): S111-S124.
- Korayem GB, Alshaya OA, Alghamdi AA, Alanazi SS, Almutib RT, Alsaileek M, et al. The prescribing pattern of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patient with type two diabetes mellitus: A two-center retrospective cross-sectional study. *Front Public Health* 2022; 10: 1031306.
- Pantalone KM, Misra-Hebert A, Hobbs TM, Ji X, Kong SX, Milinovich A, et al. Antidiabetic treatment patterns and specialty care utilization among patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17(1): 54.
- Gao Y, Peterson E, Pagidipati N. Barriers to prescribing glucose-lowering therapies with cardiometabolic benefits. *Am Heart J* 2022; 224: 47-53.
- Khunti K, Jabbour S, Cos X, Mudaliar S, Mende C, Bonaca M, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: Barriers and solutions for improving uptake in routine clinical practice. *Diabetes Obes Metab* 2022; 24(7): 1187-96.
- Mody R, Manjelienskaia J, Marchlewicz EH, Malik RE, Zimmerman NM, Irwin DE, Yu M. Greater Adherence and Persistence with Injectable Dulaglutide Compared with Injectable Semaglutide at 1-Year Follow-up. *Clin Ther* 2022; 44(4): 537-554.
- Eberly LA, Yang L, Essien UR, Eneanya ND, Julien HM, Luo J, et al. Racial, Ethnic, and Socioeconomic Inequities in Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use Among Patients with Diabetes in the US. *Health Forum JAMA* 2021; 2(12): e214182.

The Prescription Rate of SGLT Inhibitors and GLP1 Receptor Agonists in Patients with Type 2 DM, According to the ADA and ESC Criteria in Three Diabetes Centers in Iran

Raheleh Sadat Sajad¹, Mahbube Baghban², Mansour Siavash³

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to determine the prescription rates of SGLT2 inhibitors (SGLT2i) and GLP-1 receptor agonists (GLP-1 RA) in type 2 diabetes (T2D) patients according to European Society of Cardiology (ESC) and American Diabetes Association (ADA) guidelines at three Iranian diabetes centers.

Methods: A cross-sectional analysis was conducted on the medical records of T2D patients (n = 303) from three centers: the Isfahan Endocrine Research Center (n = 129), the Isfahan Social Security Clinic (n = 30), and the Qom Social Security Clinic (n = 144), between 2019 and 2021.

Findings: According to ESC and ADA criteria, 84% and 68% of patients were eligible for SGLT2i and GLP-1 RA, respectively. However, only 13.5% received these medications. Key reasons for non-prescription included: high cost, insurance non-coverage due to concurrent insulin pen use (28 patients), injection aversion, and physicians' unfamiliarity with these drug classes.

Conclusion: The overall utilization of SGLT2i and GLP-1 RA among eligible patients remains low. Our findings highlight opportunities to optimize the use of these drugs for preventing future cardiovascular complications, such as periodic training for primary care physicians and expanding insurance coverage to ensure equitable access.

Keywords: American Diabetes Association (ADA); Diabetes Mellitus; Type 2; European Society of Cardiology (ESC); Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RA); Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors (SGLT2i).

Citation: Sajad RS, Baghban M, Siavash M. **The Prescription Rate of SGLT Inhibitors and GLP1 Receptor Agonists in Patients with Type 2 DM, According to the ADA and ESC Criteria in Three Diabetes Centers in Iran.** J Isfahan Med Sch 2025; 43(809): 302-9.

1- Assistant Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran

2- Resident of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran

3- Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mansour Siavash, Professor of Endocrinology, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran; Email: siavash@med.mui.ac.ir