

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

راحله سادات سجادی<sup>۱</sup>، محبوبه باغبان<sup>۱</sup>، منصور سیاوش<sup>۲</sup>، حسن رضوانیان<sup>۳</sup>، مجتبی اکبری<sup>۴</sup>، مژگان گلپیدی<sup>۴</sup>،  
رویا عادل نیا<sup>۲</sup>، طاهره صادقی<sup>۲</sup>

### 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 (۱۳۹ 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 سجادی، باغبان محبوبه، سیاوش منصور، رضوانیان حسن، اکبری مجتبی، گلپیدی مژگان، عادل نیا رویا، صادقی طاهره. **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

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 خودی اطلاع‌یافته 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) 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.

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- استاد، گروه غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، اصفهان، ایران

۴- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

Email: siavash@med.mui.ac.ir

ناتوانی در این بیماران هستند. بنابراین، در بیماران پرخطر، توصیه می شود از داروهایی استفاده شود که می توانند مرگ قلبی-عروقی و آسیب کلیه را به تأخیر بیندازند. در الگوریتم شروع درمان در بیماران مبتلا به دیابت در دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا ۲۰۲۱، استفاده از دو کلاس دارویی ذکر شده در مهم ترین 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 دستورالعمل های ADA و ESC در سه مرکز، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان، کلینیک تأمین اجتماعی قم و مرکز تحقیقات غدد درون ریز اصفهان بسنجیم.

### روش ها

مطالعه حاضر از نوع مقطعی است که پرونده های ۳۰۳ بیمار مبتلا به دیابت تیپ دو در سه مرکز، تحقیقات غدد درون ریز اصفهان (۱۲۹ بیمار)، کلینیک تأمین اجتماعی اصفهان (۳۰ بیمار) و کلینیک تأمین اجتماعی قم (۱۴۴ بیمار) طی سال های ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۱ مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه با کد IR.MUI.REC.1401.097 در کمیته ی اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شد (شکل ۱).

تمام بزرگسالان غیرباردار ( $\leq 18$  سال) مبتلا به T2DM را وارد مطالعه کردیم و اطلاعات بیماران را از پرونده های سلامت ثبت شده در این مراکز استخراج کردیم. بررسی توسط یک متخصص غدد و دو دارو ساز با استفاده از چک لیستی که شامل متغیرهای زیر بود انجام شد: سن، جنس، مدت ابتلا به دیابت نوع دو (سال)، شاخص توده ی بدنی به کیلوگرم بر مترمربع ( $\text{Kg/m}^2$ )، وضعیت سیگار کشیدن، چاقی، فشارخون بالا (HTN)، سابقه ی مستند بیماری قلبی ایسکمیک (IHD) و سکتة مغزی، بیماری شریان محیطی (Peripheral artery disease)، رتینوپاتی، آلبومینوری، سطح لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL (Low-density lipoprotein) و میزان فیلماتراسیون گلو مولولی (GFR)، داروهای مصرفی از جمله لیراگلو تاید، امپاگلیفلوزین و داپا گلیفلوزین انجام شد.

وضعیت دیابت بر اساس گزارش خود بیمار با مرور داروهای مصرفی بیمار شامل داروهای خوراکی کاهش دهنده ی 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 اندازه گیری  $\geq 6.5\%$  HbA1c تعریف شد. آلبومینوری به افزایش پایدار غیرطبیعی در میزان دفع آلبومین در ادرار بیش از  $30 \text{ mg/g}$  کراتینین اشاره دارد.

PAD از طریق معاینه ی فیزیکی تخمین زده شد و آسیب اندام هدف به عنوان پروتئینوری، اختلال کلیوی ( $\text{GFR} < 30$ )، هیپرتروفی

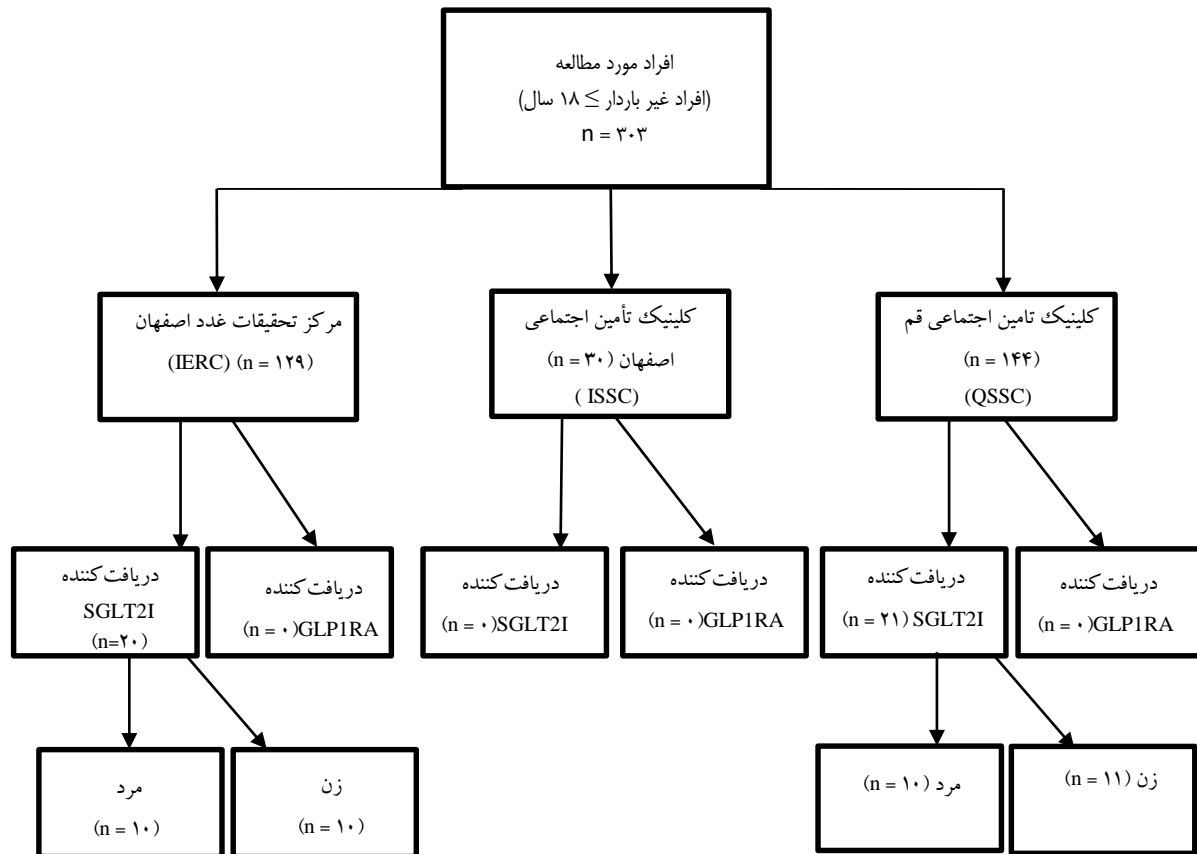
SGLT2 یک کو ترا انسپورتر سدیم-گلوکز در لوله های پروگزیمال نفرون است که مسئول حدود ۹۰ درصد بازجذب گلوکز ادراری است. مهار SGLT2 منجر به کاهش گلوکز سرم از طریق القای گلیکوزوری می شود. گلیکوزوری با نرمال شدن قند خون به طور قابل توجهی کاهش می یابد. علاوه بر تأثیر بر قند خون، مهارکننده های SGLT2 اثرات دیورتیک و ناتریوتیک دارند که باعث کاهش وزن و کاهش فشارخون سیستولیک می شوند. از این دسته دارویی هم اکنون امپاگلیفلوزین و داپا گلیفلوزین در بازار ایران موجود می باشد (۲، ۳).

GLP-1 یک هورمون پپتیدی است که پس از مصرف مواد مغذی خوراکی از ایلنوم دیستال و کولون آزاد می شود. پس از تجویز GLP-1RA، غلظت های فوق فیزیولوژیک GLP-1 سطح گلوکز را با افزایش ترشح وابسته به گلوکز انسولین از سلول های بتا در پانکراس، کاهش ترشح گلوکاگون و به تأخیر انداختن تخلیه معده و کاهش اشتها، کاهش می دهد (۴).

GLP-1RA ها همچنین تأثیرات مفیدی بر عوامل اصلی خطر قلبی-عروقی، کاهش وزن، کاهش تری گلیسیرید و فشارخون دارند (۵). با توجه به فواید قوی قلبی-عروقی بسیاری از مهارکننده های SGLT2 و GLP-1RA ها به نظر می رسد، که این داروها گزینه های جدیدی برای بهبود نتایج قلبی-عروقی بیماران مبتلا به T2D می باشند.

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 10 سال یا بیشتر بدون آسیب اندام هدف به همراه هر عامل خطر اضافی دیگر شامل چاقی، فشارخون بالا، سیگار کشیدن، دیس لیپیدمی می باشد و همراه با خطر بسیار بالای CVD که شامل CVD ثابت شده یا سایر آسیب های 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 50 سال، فشارخون بالا، دیس لیپیدمی، سیگار کشیدن می باشد، در مان با GLP1RA یا مهارکننده های SGLT2 ترجیح داده می شود (۶). بر اساس دستورالعمل های سال 2021 ADA (American Diabetes Association)، در بیماران مبتلا به T2DM با ASCVD، CHF، DKD و خطر بالای CVD شامل افراد با سن  $\leq 55$  سال، تنگی شریان کاروتید یا شریان کرونر یا شریان اندام تحتانی  $\leq 50\%$  درصد در سونوگرافی داپلر،  $\text{BMI} \geq 30$   $\text{Kg/m}^2$  باز توصیه به تجویز این داروها می شود (۷).

با توجه به آخرین مرجع های مدیریت در مانی دیابت، تمرکز بر محافظت از قلب و کلیه است زیرا این دو عامل مهم ترین علل مرگ و



شکل ۱. فلوجارت جمعیت مورد مطالعه

پرفشاری خون، سیگاری بودن، دیس لیپیدمی، آلبومینوری). داده‌های توصیفی مطالعه در صورتی که متغیر کمی با توزیع نرمال بوده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و در صورتی که متغیر نامتقارن بوده به صورت میانگین  $\pm$  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 (version 26, 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) مهارکننده‌ی SGLT2 دریافت کردند و هیچ یک از بیماران آگونیست‌های 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 سابقه‌ی بیماری قلبی ایسکمیک و ۲۳ نفر (۵۶ درصد) دارای  $LDL \geq 100$  بودند.

بطن چپ (LVH) یا رتینوپاتی (بر اساس معاینه توسط چشم‌پزشک یا مردمک گشاد) تعریف شد. عملکرد کلیه با استفاده از مقادیر GFR تخمین زده شده توسط فرمول EPI CKD تعیین شد.

HTN به عنوان فشارخون  $\leq 90/140$  mmHg در دو جلسه‌ی 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  $GFR \leq 60$  ml/min یا آلبومینوری  $\leq 30$  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  $\leq 55$  سال با دو یا بیشتر از عوامل خطر زیر را دارا باشد (چاقی،

جدول ۱. ویژگی پایه بیماران مبتلا به دیابت دریافت کننده‌ی مهارکننده‌ی SGLT2 و آگونیست گیرنده‌ی GLP1 بر اساس دستورالعمل‌های ADA و ESC

مشخصات	کل جمعیت مطالعه	دریافت کننده‌ی GLP1RA (n = ۰)	دریافت کننده‌ی 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 <sup>2</sup> )	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)
سابقه‌ی بیماری قلبی (IHD)	۵۶ (۱۸/۵)	N/A	۷ (۱۷)
سابقه‌ی 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

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 گیرنده‌ی 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 ۳ ≤ عامل خطر اصلی CVD واجد شرایط دریافت دارو شدند و بر اساس معیارهای

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).

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/m<sup>2</sup>، 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

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	(۲۹) ۳۸	۳ (۲/۳)	۷۸ (۶۰)	۷ (۵/۴)	۵۴ (۴۱)	۱۰ (۷/۷)	۹۱ (۷۰)	۱۵ (۱۱/۶)	
۶ (۲۰)	۰	۱۴ (۴۶/۶)	۰	۰	(۱۳/۳) ۴	۰	(۵۳/۳) ۱۶	۰	۵ (۱۶/۶)	۰	۱۵ (۵۰)	۰	در SGLT2i ISSC
۳۹ (۲۷)	۸ (۵/۵)	۸۳ (۵۷/۶)	۱۹ (۱۳/۱)	۰	(۲۵) ۳۶	۸ (۵/۵)	(۴۵/۱)	(۱۱/۸)	۴۶ (۳۱/۹)	۱۲ (۸/۳)	(۵۴/۱) ۷۸	۲۰ (۱۳/۸)	در SGLT2i QSSC
(۱۷/۱) ۵۲	۸ (۲/۶)	۳۴ (۱۱/۲)	(۳۴/۶) ۱۰۵	۰	(۲۵/۷) ۷۸	۱۱ (۳/۶)	(۵۲/۴)	(۷/۹)	۱۰۵ (۳۴/۶)	(۱۵/۲)	(۶۰/۷) ۱۸۴	۳۵ (۱۱/۵)	کل
۹ (۶۹/۷)	۰	۸۴ (۶۵)	۰	۰	(۳۱) ۴۰	۰	۸۰ (۶۲)	۰	۵۶ (۳۴/۴)	۰	۹۳ (۷۲)	۰	در GLP1RA IERC
۶ (۲۰)	۰	۵۰ (۱۵)	۰	۰	(۱۶/۶) ۵	۰	(۵۳/۳) ۱۶	۰	۶ (۲۰)	۰	(۵۳/۳) ۱۶	۰	در GLP1RA ISSC
(۲۹/۱) ۴۲	۰	۸۵ (۵۹)	۰	۰	(۲۵/۶) ۳۷	۰	(۴۷/۲)	۰	۴۹ (۳۴)	۰	(۵۶/۲) ۸۱	۰	در GLP1RA QSSC
(۱۵/۸) ۴۸	۰	۱۰۰ (۳۳)	۰	۰	(۱۳/۸) ۴۲	۰	(۲۸/۳) ۸۶	۰	۵۵ (۱۸)	۰	۹۷ (۳۲)	۰	کل

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

C: واجد شرایط P: تجویز شده

بحث

در این مطالعه‌ی 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 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  $\leq 50$  سال، HTN، DLP؛ دوم، مدت دیابت  $\geq 10$  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  $BMI \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>، DKD، ASCVD و CHF بودند. بنابراین،

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).

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	
۸ (۱۹/۵)	ASCVD ثابت شده	ESC
۳۴ (۸۲)	خطر بالای CVD	
۴ (۹/۷)	با خطر بسیار بالا CVD	
۳۵ (۸۵/۳)	عامل خطر اصلی $\geq 3$ CVD	ADA
۸ (۱۹/۵)	ASCVD ثابت شده	
N/A	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

بیماری‌های همراه و عوارض جانبی مانند هیپوگلیسمی، به ویژه در بیماران مسن، از استفاده از این داروها اجتناب کردند (۹).

هم راستا با این مطالعه، Gao و همکاران دریافتند که هزینه مانع اصلی تجویز برای متخصصان غدد و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های اولیه بود، در حالی که موانع اصلی گزارش شده برای متخصصان قلب شامل دانش نا کافی در مورد این داروها، عدم تمایل در تجویز داروهایی در زمینه دیابت بود (۱۰).

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

Mody و همکاران دریافتند که درصد بیماران 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 بیماران که GLP-1 RA با فواید قلبی - عروقی (CV) دریافت کردند تقریباً سه برابر شد. به طور مشابه، درصد بیماران 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 داروها، بسیاری از بیماران توانایی تهیه این داروها 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

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 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 ۱ 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 داروها می‌تواند به عواملی مانند سن بالای بیماران، هزینه‌ی بالای داروها، 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 داروها را دریافت کردند. علاوه بر این، ۹۶ درصد از بیماران که احتمالاً از SGLT2i یا GLP-1 RA سود کمتری می‌بردند هم این داروها 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 داروها نداشتند زیرا در حوزه عمل آن‌ها نبود. بیماران نیز به دلیل نگرانی در مورد خطرات بالای چند دارویی، افزایش

گردد تا بیماران بیشتری فرصت بهره‌مندی از این درمان‌های مؤثر را داشته باشند.

### 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.

آنهاست، با افزایش دانش و درک بهتر جایگاه داروها 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 داروها مانع بزرگی برای دسترسی بسیاری از 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

### 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, Manjeliavskaia 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 Sajad<sup>1</sup>, Mahbube Baghban<sup>2</sup>, Mansour Siavash<sup>3</sup>, Hassan Rezvanian<sup>4</sup>, Mojtaba Akbari<sup>4</sup>, Mojgan Golbidi<sup>4</sup>, Roya Adelnia<sup>4</sup>, Tahereh Sadeghi<sup>4</sup>

### 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, Rezvanian H, Akbari M, Golbidi M, Adelnia R, Sadeghi T. **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

4- Isfahan Endocrine & Metabolism Research center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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