

Clinical outcome of treatment intensification in type 2 diabetes mellitus patients with suboptimal glycemic control on two oral antidiabetic agents

abstract

۲

مقدمه

- ▶ دیابت یک چالش برای پزشک و بیمار
- ▶ گزینه های درمانی شامل طیف وسیعی از OADs / تزریق غیر انسولینی/ انسولین
- ▶ عوامل متعدد دخیل در شروع و تشدید درمان
- ▶ لزوم داشتن یک رویکرد ساختار مند با تمرکز بر تشدید صحیح درمان

روش

- ▶ مشاهده ای طولی در یک بیمارستان در پنجاب
- ▶ ثبت نام ۲۸۶ نفر از مجموع ۴۰۰ بیمار مراجعه کننده به بخش سرپایی
- ▶ در حال مصرف ۲ OAD همراه با عدم کنترل مناسب T2DM با HbA1c بالای ۷
- ▶ ۳ ماه پیگیری جهت ارزیابی تشدید درمان با سومین ADA
- ▶ بررسی پیامدهای بالینی سومین ADA
- ▶ تجزیه و تحلیل آماری با آزمون T مستقل و تحلیل واریانس

نتایج

در ۱۵۵ نفر از ۲۸۶ بیمار (۵۴/۱٪) که قبلاً متفورمین و DPP-4 Inhibitor مصرف میکردند پس از اضافه کردن SGLT-2 Inhibitor هموگلوبین A1c به طور قابل توجهی بهبود یافت و در عرض ۳ هفته از 9.29 ± 1.84 به 8.59 ± 1.84 رسید.

در ۲۴ بیمار که قبلاً سولفونیل اوره و متفورمین مصرف میکردند هم اضافه کردن SGLT-2 inhibitor به بهبود HbA1c پس از ۳ هفته کمک کرد.

8.99 ± 1.56 به 7.91 ± 1.55

نتیجه گیری

▶ کاهش بیشتر HbA1c در بیماران T2DM پس از تشدید درمان با SGLT-2 Inh در مقایسه با سایر ADAs

مقدمه

v

دیابت شیرین یک اختلال متابولیک مزمن
منجر به افزایش BS
در حال تبدیل به بزرگترین اپی دمی قرن
۲۱

شیوع در سطح ثابت با تخمین ۴۶۲ میلیون
نفر در سراسر جهان
مرتبط با بیماری های همراه

اهداف درمان

- ▶ کنترل مطلوب قند خون
- ▶ حفظ HbA1c زیر سطح هدف و کاهش خطر عوارض و بهبود کیفیت زندگی
- ▶ تشدید درمان در بیماران Poor control جهت پیشگیری از عوارض طولانی مدت و حفظ کیفیت زندگی اهمیت دارد.
- ▶ دست یابی به کنترل مطلوب قند خون همچنان چالش برانگیز است و تشدید درمان نیاز به یک رویکرد ساختار مند دارد.

مطالعات مختلف نتایج متغیری را در گروه های مختلف دارویی تجویز شده در گروه های جمعیتی مختلف نشان داده اند و کمبود داده در بخش شمالی هند وجود داشته است.

طبق مطالعه ی Pathway 2 OAD اکثر بیمارانی که با GLP1RA تحت درمان قرار گرفتند در مقایسه با کسانی که OAD یا انسولین دریافت میکردند کاهش قابل توجهی در سطح HbA1c به زیر ۷ نشان دادند

اثر بخشی بهتر درمان ۲۶ هفته ای با ترکیب انسولین های دگلودک و لیراگلوتاید نسبت به درمان با هرکدام به تنهایی در یک کار آزمایی بالینی (۸/۲ به ۶/۵۵) در مطالعه دیگری پیامدهای افزودن انسولین پایه یا TZD یا DPP4 Inhibitor به عنوان سومین ADA در T2DM مقایسه شد.

هم TZD ها و هم DPP4 Inhibitor ها با خطر مشابه عوارض قلبی عروقی عمده و هیپوگلیسمی همراه بودند اما خطر مرگ و میر به هردلیلی در آن ها کمتر از انسولین پایه بود.

در مطالعه دیگری هم SGLT2 Inhibitors و DPP4 inhibitors اثر قابل توجهی در کاهش HbA1c و FBS نشان داده اند.

یک رویکرد پیشگیرانه شامل تنظیم زودهنگام دارو/ تغییر سبک زندگی/آموزش بیمار میباشد. تحقیق درمورد تشدید درمان منجر شناسایی بهترین ترکیبات درمانی و بالتبع کنترل بهتر قند خون و کاهش مراجعه و عوارض و هزینه را در پی دارد.

با چنین رویکردی مطالعه ای با هدف اصلی ارزیابی الگوهای درمانی معمول ADAs در بیماران T2DM که با مصرف ۲ داروی ADA همچنان کنترل مناسبی نداشتند انجام شد و نتایج شدید درمان با سومین ADA مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

- ▶ مطالعه تحلیلی/مشاهده ای / آینده نگر
- ▶ انجام شده در مراجعان سرپایی یک بیمارستان مراقبت های ویژه در پنجاب
- ▶ تمام بیماران ۱۸+ هردوجنس که به رغم مصرف ۲ OAD همچنان Poor control بودند.
- ▶ T1DM و زنان باردار و دیابت های بارداری حذف شدند.
- ▶ حجم نمونه تخمینی محاسبه شده طبق مطالعه وانگ ۳۸۱ نفر بود.
- ▶ شیوع شرکت کنندگانی که به سطح هدف HbA1C رسیدند ۴۶/۴ بود.
- ▶ جذب بیمار در طول سه ماه و پیگیری به مدت ۳ ماه دیگر

مواد و روش ها

- ▶ اخذ رضایت کتبی آگاهانه
 - ▶ جمع آوری داده ها
 - ▶ ثبت نام تمام بیماران مورد تشدید درمان با ADA سوم
 - ▶ ثبت داده ها در پروفورم از پیش طراحی شده
- شامل: جزئیات جمعیت شناختی/بیماری همراه/تاریخچه دقیق دارویی/بررسی های آزمایشگاهی/عوارض جانبی دارویی در صورت وجود.

مواد و روش ها

- ▶ تمام داده های مربوط به دو ADA قبلی به همراه تاریخ شروع سومین ADA ثبت شد.
- ▶ تمام بررسی های لازم و روتین از جمله مقادیر HbA1c در نزدیک ترین زمان به تاریخ تشدید درمان انجام شد.
- ▶ تجزیه و تحلیل کامل پیامد های بالینی در تمام بیماران مورد تشدید درمان در ویزیت پیگیری.
- ▶ رعایت درمان توسط بیمار و بررسی های روتین از جمله HbA1c پس از ۱۲ هفته ثبت شد.
- ▶ اهمیت ارتباط بین ویژگی های مختلف با استفاده از آزمون T-student و تحلیل واریانس ارزیابی شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شدند.

نتایج

نتایج

- ▶ ثبت نام مجموعاً ۴۰۰ بیمار T2DM
- ▶ حذف ۱۰ بیمار به دلیل عدم تطابق با معیار های ورود به مطالعه
- ▶ از بین ۳۹۰ بیمار ۲۸۶ بیمار (۷۳٪) توسط پزشک معالج مورد تشدید درمان با سومین ADA قرار گرفتند.
- ▶ به دلیل عدم پیگیری تنها ۲۰۴ بیمار (۵۲٪) مطالعه را به پایان رساندند.
- ▶ میانگین سنی کل ۵۷/۵۴ ± ۱۲/۴۷ که ۴۶/۵٪ از آنان ۶۰-۷۹ سال و ۴۵٪ از آنان ۴۰-۵۹ سال داشتند.

نتایج

- ▶ ۵۷٪ مرد و ۴۳٪ زن بودند.
- ▶ الگوی کامل درمان با ADA در ۲۸۶ بیمار به همراه جزییات مربوط به گروه دارویی/دوز دارو/دفعات مصرف ثبت شد.
- ▶ اولین ADA: متفورمین رایج ترین در ۱۷۲ نفر (۱/۶۰٪) پس از آن سولفونیل اوره ها در ۱۱۴ بیمار (۹/۳۹٪)
- ▶ دومین ADA: DPP4 Inhibitors در ۱۶۴ بیمار (۲/۵۷٪) پس از آن متفورمین در ۱۱۴ بیمار (۸/۳۹٪) / SGLT2 Inhibitors در ۶ بیمار (۲/۰٪)/انسولین در ۲ بیمار (۰/۰۰۶٪) تجویز شد.

نتایج

▶ در ۲۸۶ بیمار مورد تشدید درمان با سومین ADA شایع ترین گروه دارویی تجویز شده SGLT2 Inhibitors در ۲۱۲ بیمار (۷۴٪) و پس از آن DPP4 Inhibitors در ۶۰ بیمار (۲۱٪)/انسولین ۱۰ بیمار (۳/۴۹٪)/تiazolidinediones دیون ها و مهار کننده های آلفاگلوکوزیداز تنها در دو بیمار.

▶ رایج ترین SGLT2 Inhibitors تجویز شده در این مجموعه داپاگلیفلوزین و رایج ترین DPP4 Inhibitors ویلداگلیپتین بود.

نتایج

- ▶ ارزیابی موفقیت تشدید درمان با سومین ADA به وسیله ی HbA1c
- ▶ مقایسه مقدار HbA1C پایه با مقدار آن در ویزیت پیگیری پس از ۱۲ هفته
- ▶ برای این منظور HbA1c برای رایج ترین ADA های اول و دوم تجویز شده محاسبه شد
- ▶ ۱۵۹ بیمار (۷۷/۹٪) متفورمین اولین ADA و DPP4 Inhibitors دومین ADA در نتیجه میانگین HbA1c قبل از تشدید درمان با سومین ADA (۹/۴۴ -+ ۲/۰۴۷) محاسبه شد
- ▶ چهار بیمار HbA1c خیلی بالا داشتند به عنوان داده های پرت حذف شدند

نتایج

- ▶ در نهایت داده های ۱۵۵ بیمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.
- ▶ بعد از تشدید درمان با مهار کننده ی SGLT2 کاهش معنی داری در مقادیر HbA1c مشاهده شد.
- ▶ استفاده از آزمون T زوجی برای بررسی اثر بخشی سومین ADA

نتایج

- ▶ ترکیب رایج بعدی سولفونیل اوره اولین و متفورمین دومین ADA در ۴۳ بیمار (۲۱%) با میانگین HbA1c (8.99 ± 1.39) بودند.
- ▶ این بیماران به چهار زیر گروه A و B و C و D تقسیم شدند.
- ▶ گروه A ۲۴ نفر درمان با SGLT2 Inhibitors به عنوان سومین ADA
- ▶ گروه B ۷ نفر درمان با DPP4 Inhibitors به عنوان سومین ADA
- ▶ گروه C ۱۰ نفر درمان با انسولین
- ▶ گروه D ۲ نفر درمان با تiazolidinediones دیون ها

نتایج

- ▶ در زیر گروه A کاهش قابل توجه $HbA1c$ با $P=0.02$ (معنی دار)
- ▶ زیرگروه های B و C و D پس از تشدید درمان هیچ بهبود قابل توجهی نشان ندادند.
- ▶ مقایسه ی ۴ زیرگروه با ANOVA جهت بررسی هرگونه تغییر پذیری و اثر بخشی بین ADA های مختلف انجام شد اما هیچ تفاوت آماری معنی داری بین میانگین هیچ ترکیبی از داروها مشاهده نشد زیرا $P=0.3857$ بود.

DISCUSSION

- ▶ دیابت یک اپی دمی در سطح جهان
- ▶ سولفونیل اوره و متفورمین همچنان درمان اصلی دیابت
- ▶ افزایش گزینه های موجود برای متخصصین غدد به وسیله ی داروهای جدیدتر مبتنی بر عملکرد هورمون اینکرتین مانند DPP4 Inhibitors یا SGLT2 Inhibitors

DISCUSSION

- ▶ SGLT2 Inhibitors با هدف قرار دادن یک ناقل در توبول پروگزیمال نفرون/افزایش گلوکوز ادرار/کاهش گلوکوز پلاسما
- ▶ مطالعه ی حاضر نشان داد که SGLT2 Inhibitor ها در کاهش HbA1c نسبت به DPP4 Inhibitor ها موثر تر است
- ▶ همچنین مطالعه اثرات پلیوتروپیک مطلوب نشان داد که SGLT2 Inhibitor ها اثرات قابل مقایسه ای نسبت به DPP4 Inhibitor ها دارند.

DISCUSSION

- ▶ رایج ترین دارو به عنوان سومین ADA مهار کننده های SGLT2 (۷۴٪)
- ▶ کاهش در مصرف سولفونیل اوره ها و افزایش در تجویز SGLT2 Inhibitors (بیماری قلبی عروقی)
- ▶ کاهش آماری معنی دار در بیماری های قلبی عروقی مرتبط با دیابت به دنبال مصرف SGLT2 Inhibitors اثبات شده در یک مطالعه دیگر
- ▶ کاهش معنی دار HbA1c به دنبال مصرف SGLT2 Inhibitors در این مطالعه

DISCUSSION

- ▶ نتایج مشابه در یک کار آزمایشی بالینی تصادفی کنترل شده در ژاپن
- ▶ مشاهده ی اثر بخشی بهتر SGLT2 Inhibitors نسبت به سیتاگلیپتین/داپاگلیفلوزین/گلیتازون ها در یک مطالعه دیگر
- ▶ نبود تفاوت معنی دار بین سایر طبقات داروهای ضد دیابت در بهبود کنترل قند خون در مطالعه حاضر

نتیجه گیری

- ▶ بررسی روند تجویز ADA ها در یک مرکز مراقبت های سطح سوم واقع در پنجاب
- ▶ در جمعیت مورد مطالعه رایج ترین ADA تجویز شده به عنوان داروی سوم SGLT2 Inhibitor ها بودند.
- ▶ از نظر کاهش سطح HbA1c در بیماران پایبند به درمان موثر تشخیص داده شدند.
- ▶ میتواند در آینده جایگزین خوبی برای سایر ADA ها باشد.

نتیجه گیری

- ▶ کمک به بعضی از الگوها و دستورالعمل های درمانی
- ▶ ارایه ی درمان منطقی تر برای T2DM
- ▶ نیاز به مطالعات دقیق تر در مورد عوامل مرتبط با انتخاب داروها در بیماران T2DM که دارای بیماری های همراه هستند.