

Instituut Verantwoord Medicijngebruik



Themarapportage

Diabetes mellitus type 2

Monitor Voorschrijven Huisartsen 2022

Colofon

Auteurs

Marloes Dankers, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Anke Lambooi, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
dr. Joost de Metz, Instituut Verantwoord Medicijngebruik

Met medewerking van

drs. Fabienne Griens, Stichting Farmaceutische Kengetallen
Fatima Tarrahi, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik

Wij hebben de grootst mogelijke zorg besteed aan deze uitgave. Aan de inhoud hiervan kunnen echter geen rechten worden ontleend. Het Instituut Verantwoord Medicijngebruik is niet aansprakelijk voor directe of indirecte schade die het gevolg is van het gebruik van de informatie die door middel van deze uitgave is verkregen. Niets uit deze uitgave mag worden gebruikt zonder vooraf verkregen toestemming.

Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchilllaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400
info@ivm.nl
www.ivm.nl



Inhoudsopgave

Samenvatting	4
Inleiding	6
1. Therapiekeuze stap 2 diabetes mellitus type 2	7
2. Therapiekeuze stap 3 diabetes mellitus type 2	12
3. Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines	16
Afsluitend	21
Methodologie	23

Samenvatting

Voor u ligt de themarapportage Diabetes mellitus type 2 van de Monitor Voorschrijven Huisartsen (MVH). Deze themarapportage beschrijft landelijke en regionale trends in het voorschrijven van geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 in de eerste lijn. De rapportage beschrijft de therapiekeuze in stap 2 en in stap 3, en de keuze van (middel)langwerkende insulines. Het rapport beslaat de jaren 2019 tot en met 2022, met een nadruk op 2022.

Stap 2

Huisartsen voegden in stap 2 van de behandeling bij 63% van de patiënten met diabetes mellitus type 2 een sulfonylureumderivaat (SU-derivaat) toe. Het betreft patiënten die al metformine gebruiken. Het gebruik van natrium-glucose-cotransporter-2-remmers (SGLT2-remmers) in stap 2 is 23% en meer dan vervijfvoudigd ten opzichte van 2021.

Stap 3

Huisartsen voegden in stap 3 van de behandeling bij 40% van de patiënten met diabetes mellitus type 2 een SGLT2-remmer toe. Het betreft patiënten die al metformine en een SU-derivaat gebruiken. Het aandeel SGLT2-remmers lag hoger dan dat van insulines (16%), de aanbevolen therapie volgens de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). Het aandeel glucagon-like peptide-1-agonisten (GLP1-agonisten) en dipeptidyl-peptidase-4-remmers (DPP4-remmers) was respectievelijk 24 en 20%.

Insulines

Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 bij wie insuline werd toegevoegd kozen huisartsen bij 28% het voorkeursmiddel NPH-insuline. Bij de andere patiënten startten huisartsen een langwerkend insuline. Een vijfde van de patiënten startte met een niet-aanbevolen langwerkend insuline (insuline glargine 300 E/ml of insuline degludec). De regionale variatie is groot: huisartsen schrijven het voorkeursinsuline en niet aanbevolen insulines, afhankelijk van de regio, bij (bijna) geen tot meer dan driekwart van de patiënten voor.

Aanbevelingen

Het voorschrijven van SGLT2-remmers neemt sterk toe. Het IVM beveelt aan om ook de komende jaren het voorschrijfgedrag in de verschillende regio's te blijven monitoren, om te zien of regio's niet doorschieten in het voorschrijven van de (dure) middelen die vooralsnog volgens de NHG-Standaard zijn voorbehouden aan niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten.

Daarnaast blijft de insulinekeuze sterk afwijken van de NHG-Standaard en is de regionale variatie groot. Het IVM roept huisartsen en apothekers op het voorschrijven van het aanbevolen NPH-insuline bij nieuwe gebruikers van insuline te heroverwegen. Maak voor de niet-aanbevolen insulines (insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) regionale afspraken over de inzet bij nieuwe gebruikers.

Inleiding

Voor u ligt de themarapportage Diabetes mellitus van de Monitor Voorschrijven Huisartsen (MVH). De MVH bouwt voort op een lange traditie van publiceren van praktische spiegelinformatie voor huisartsen en apothekers door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK).

Elk onderwerp van de Monitor bestaat uit een themarapportage en een online rapportage. Beide maken deel uit van een pilotproject waarin het IVM en de SFK samen het voorschrijfgedrag van huisartsen analyseren, beschrijven en terugkoppelen via openbaar apothekers. De pilot wordt gefinancierd door het ministerie van VWS. De pilot richt zich op vier onderwerpen: diabetesmiddelen, medicatieveiligheid, opioïden, en stoppen en minderen van medicatie.

De themarapportages beschrijven door middel van indicatoren¹ landelijke en regionale trends in het voorschrijfgedrag. De beschrijving van de trends is bedoeld voor het evalueren of inzetten van nationaal of regionaal beleid.

De online rapportages stellen (aan de SFK deelnemende) apothekers in staat om huisartsen spiegelinformatie geven over hun voorschrijfgedrag. In de online rapportage is vergelijking met landelijke cijfers en met cijfers van eerdere jaren mogelijk. Met patiëntenlijsten in de online rapportage kunnen apothekers patiënten die suboptimaal worden behandeld, opsporen.

Het uiteindelijke doel van de Monitor is bewustwording van en, indien aan de orde, aanpassing van het voorschrijfgedrag.

Diabetes mellitus type 2

De indicatoren in deze themarapportage brengen de therapiekeuze bij patiënten met diabetes mellitus type 2 in kaart. Het betreft de therapiekeuze in stap 2 en stap 3 van de behandeling en de therapiekeuze (middel)langwerkende insulines bij nieuwe gebruikers. De indicatoren zijn gebaseerd op de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). Sinds de partiële update in 2021 is de medicamenteuze behandeling onder andere afhankelijk van het risico op hart- en vaatziekten: voor niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico geldt een ander medicamenteus stappenplan dan voor patiënten zonder zeer hoog risico.

De themarapportage beschrijft het landelijk en regionale beeld aan de hand van de indicatoren.

¹ De indicatoren zijn gebaseerd op Nederlandse behandelrichtlijnen. De indicatoren zijn opgesteld in samenspraak met vertegenwoordigers van wetenschappelijke verenigingen en deskundigen van universiteiten. Alle indicatoren worden berekend met verstrekkinggegevens die apotheken aanleveren bij de SFK. Deze gegevens bieden een goede afspiegeling van het voorschrijven van geneesmiddelen in Nederland.

1. Therapiekeuze stap 2 diabetes mellitus type 2

Samenvatting

- SU-derivaten blijven de meest voorgeschreven middelen in stap 2.
- Het gebruik van SGLT2-remmers in stap 2 is meer dan vervijfvoudigd ten opzichte van 2021.
- Monitoring en aandacht voor het voorschrijven van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten aan (alleen) de juiste doelgroepen blijven van belang.

Richtlijnen

De NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) maakt onderscheid tussen patiënten met en zonder een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Voor beide groepen patiënten geldt een ander medicamenteus stappenplan (zie kader). Alleen patiënten die voldoen aan alle onderstaande voorwaarden komen in aanmerking voor het stappenplan voor patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten:

- niet-kwetsbaar
- levensverwachting > 5 jaar
- eGFR > 10 ml/min/1,73 m²
- zeer hoog risico op hart- en vaatziekten door:
 1. eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten (acuut coronair syndroom, angina pectoris, coronaire revascularisatie, TIA of beroerte, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, aorta-aneurysma, claudicatio intermittens of perifere revascularisatie of bij beeldvorming aangetoonde atherosclerotische stenose of ischemie), of
 2. chronische nierschade met matig tot sterk verhoogd cardiovasculair risico (eGFR $\geq$ 60 ml/min/1,73 m² met ACR > 30 mg/mmol, eGFR 45-59 ml/min/1,73 m² met ACR > 3 mg/mmol of eGFR 10-44 ml/min/1,73 m²), of
 3. hartfalen (HFrEF met linkerventrikel ejectiefractie < 40%)

Hoog risico stappenplan

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten die niet kwetsbaar zijn, met levensverwachting > 5 jaar en eGFR > 10 ml/min/1,73 m²:

1. SGLT2-remmer (bij contra-indicatie GLP1-agonist).
2. Metformine toevoegen.
3. GLP1-agonist toevoegen.
4. Eén van de middelen uit stappenplan zonder hoog risico toevoegen.

Laag risico stappenplan

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 alle andere patiënten:

1. Metformine.
2. SU-derivaat toevoegen.
3. Insuline (of DPP4-remmer of GLP1-agonist) toevoegen.
4. Intensieveer insuline (of DPP4-remmer of GLP1-agonist toevoegen).

De huidige indicator is beperkt tot patiënten die in stap 1 metformine hebben gekregen². Bij zeerhoogrisicopatiënten komt overstappen naar het hoog risico stappenplan in aanmerking. Dat betekent dat huisartsen een SGLT2-remmer (of bij contra-indicaties een GLP1-agonist) kunnen toevoegen aan de behandeling met metformine. Bij de andere patiënten heeft een SU-derivaat de voorkeur.

Resultaten

Het aantal patiënten met diabetes mellitus type 2 bij wie huisartsen na metformine een tweede bloedglucoseverlagend middel toevoegden is in 2022 verder gestegen. In 2019 betrof het ruim 33.500 patiënten, in 2020 ongeveer 35.000, in 2021 ruim 40.000 en in 2022 ruim 45.000. Tabel 1.1 laat zien welk middel huisartsen toevoegden in stap 2. De trends uit de vorige jaren hebben zich ook in 2022 doorgezet: het gebruik van SU-derivaten, DPP4-remmers en insuline is verder afgenomen en dat van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers gestegen. Het gebruik van SGLT2-remmers is meer dan vervijfvoudigd ten opzichte van 2021. In figuur 1.1 is te zien dat de groei van het gebruik van SGLT2-remmers ten koste gaat van het gebruik van SU-derivaten.

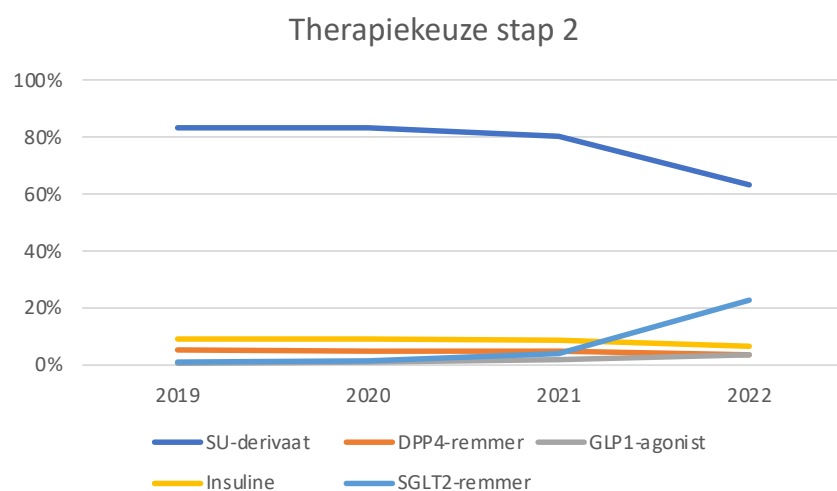
Tabel 1.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor geneesmiddelengroepen in therapiekeuze stap 2* in 2019, 2020, 2021 en 2022

	2019		2020		2021		2022	
	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**
SU-derivaat	83,3%	70,7-92,7%	83,1%	73,2-96,0%	80,3%	67,2-90,8%	63,1%	49,0-74,7%
DPP4-remmer	5,3%	0,0-13,3%	5,1%	0,0-11,8%	4,8%	0,0-12,1%	3,5%	0,0-8,0%
GLP1-agonist	0,7%	0,0-3,3%	1,0%	0,0-4,8%	2,0%	0,0-6,1%	3,7%	0,0-8,1%
Insuline	9,4%	3,0-17,6%	9,2%	1,5-15,9%	8,8%	3,5-15,6%	6,7%	0,0-12,1%
SGLT2-remmer	1,2%	0,0-6,3%	1,6%	0,0-8,5%	4,1%	0,0-13,8%	23,0%	13,6-40,0%

* De definities van de indicatoren staan in het hoofdstuk *Methodologie*.

** Weergegeven zijn de laagste en hoogste score per tweecijferig postcodegebied.

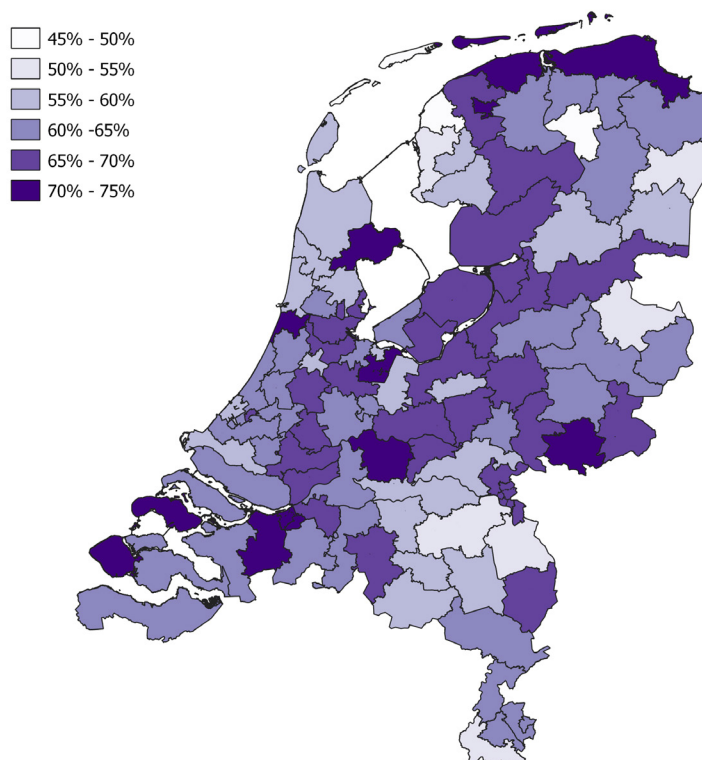
Figuur 1.1. Therapiekeuze in stap 2 van de behandeling



² Zie in Beschouwing de reden voor de beperking.

Naast de landelijke score is ook de regionale score inzichtelijk gemaakt (figuur 1.2). Ondanks de afname in het gebruik zijn SU-derivaten nog steeds in alle regio's het meest toegevoegde middel in stap 2. Het aandeel patiënten verschilt per regio van 49 tot 75%. De regio's Doetinchem, Delfzijl en Dokkum/Ameland/Schiermonnikoog schrijven het vaakst SU-derivaten voor. Het gebruik van SU-derivaten is het snelst gedaald in regio's Venray, Roden en Bolsward. De afname in deze regio's is ten opzichte van 2021 meer dan 30 procentpunt.

Figuur 1.2. Patiënten die starten met een SU-derivaat als tweede bloedglucoseverlagend middel naast metformine (2022)



SGLT2-remmers zijn in alle regio's het meest gebruikte middel na SU-derivaten, met een spreiding van 14 tot 40%. SGLT2-remmers worden het meest gebruikt in de regio's Harlingen/Vlieland/Terschelling, Venray en Valkenswaard en het minst in Hoorn, Roosendaal en Hilversum. In de regio's Uden, Venray en Harlingen/Vlieland/Terschelling nam het gebruik het snelst toe ten opzichte van 2021 (met 30%). Voor de DPP4-remmers, GLP1-agonisten en insulines geldt dat er steeds één regio is waar deze middelen nooit als stap 2 zijn voorgeschreven.

Beschouwing

In 2022 is er een sterke toename in het gebruik van SGLT2-remmers als tweede middel na metformine. Dit gaat vooral ten koste van de SU-derivaten. Het voorschrijven van GLP1-agonisten stijgt ook, maar niet zo hard als de SGLT2-remmers. Deze trends zijn goed te verklaren door de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* die eind 2021 is verschenen. De richtlijn beveelt aan om bij niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten een SGLT2-remmer te starten (en bij contra-indicaties een GLP1-agonist). Dit geldt ook voor patiënten die al metformine gebruiken en onder de criteria van het hoog risico stappenplan vallen. Bij patiënten zonder zeer hoog risico blijven SU-derivaten de eerste keus na metformine. In deze monitorrapportage is het niet mogelijk om te bepalen of daadwerkelijk alleen de niet-kwetsbare patiënten met zeer hoog risico een SGLT2-remmer of GLP1-agonist krijgen voorgeschreven. Dit komt omdat het niet mogelijk is om met de beschikbare gegevens onderscheid te maken tussen de patiënten met en zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Ook is niet duidelijk of de toename ook samenhangt met de uitbreiding van de indicaties van GLP1-agonisten (obesitas) en SGLT2-remmers (hartfalen en chronische nierschade). Door de selectie van patiënten met metformine is duidelijk dat alle geïnccludeerde patiënten diabetes mellitus type 2 hadden. Het is alleen niet bekend of er ook sprake was van hartfalen en/of obesitas en wat de reden voor het starten met de GLP1-agonist of SGLT2-remmer was. De sterke toename in aantal voorschriften van SGLT2-remmers kan wijzen op een inhaaleffect: doordat het nieuwe stappenplan eind 2021 is geïntroduceerd zijn in de daaropvolgende maanden mogelijk veel al bestaande patiënten met behandelde diabetes mellitus type 2 overgezet naar het nieuwe stappenplan.

De stijging in het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers is een internationale trend. In een eerder uitgebracht rapport³ heeft het IVM het gebruik van diabetesmiddelen in negen Europese landen (België, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Nederland, Noorwegen, Verenigd Koninkrijk en Zweden) met elkaar vergeleken. Het bleek dat in alle beschreven landen een toename van het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers is te zien. Het gebruik van deze middelen lag in Nederland in 2021 nog aanzienlijk lager dan in de andere landen. De sterke toename van het gebruik van SGLT2-remmers zoals beschreven in dit monitorrapport doet vermoeden dat in Nederland sprake is van een inhaalslag.

³ De Metz J, et al. Het gebruik van diabetesmiddelen in negen landen in de periode 2017 tot en met 2021. 2023.

Het toenemend gebruik van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten leidt tot toenemende geneesmiddelkosten. De SFK heeft in een analyse berekend dat de kosten voor diabetesmiddelen in 2022 ruim 19% hoger lagen dan in 2021. Deze stijging werd bijna geheel veroorzaakt door het toenemende gebruik van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten⁴. Het potentieel besparende effect op de totale zorgkosten door de verwachte bescherming tegen cardiovasculaire complicaties is niet bekend.

De regionale verschillen in de therapiekeuze in stap 2 zijn afgenomen ten opzichte van voorgaande jaren. In alle regio's worden SU-derivaten het meest voorgeschreven, gevolgd door SGLT2-remmers. Hoogstwaarschijnlijk is dit ook een effect van de nieuwe richtlijn die tot meer harmonisatie in voorschrijfgedrag heeft geleid. Wel beveelt het IVM aan om ook de komende jaren het voorschrijfgedrag in de verschillende regio's te blijven monitoren, om te zien of regio's niet doorschieten in het voorschrijven van de (dure) middelen die vooralsnog volgens de NHG-Standaard zijn voorbehouden aan niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Initiatieven gericht op het stimuleren van doelmatig gebruik van nieuwe geneesmiddelen blijven hard nodig, ook nu de GLP1-agonisten en de SGLT2-remmers een meer prominente plaats in de richtlijnen hebben gekregen.

⁴ <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2023/kosten-diabetesmiddelen-met-ruim-19-gestegen>

2. Therapiekeuze stap 3 diabetes mellitus type 2

Samenvatting

- SGLT2-remmers zijn bijna overal het meest gekozen middel in stap 3.
- Populariteit insuline en DPP4-remmers neemt verder af.
- Artsen lijken vaker voor een alternatief voor insuline te kiezen dan aanbevolen in richtlijn.

Richtlijnen

De NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) geeft bij patiënten met diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten de voorkeur aan insuline in stap 3 van de behandeling (zie kader). De huisarts kan volgens de NHG-Standaard als alternatief kiezen voor een DPP4-remmer bij patiënten die grote bezwaren hebben tegen spuiten of bij wie spuiten en zelfcontrole moeilijk uitvoerbaar zijn. Daarnaast kan de huisarts kiezen voor een DPP4-remmer of GLP1-agonist bij patiënten bij wie het vermijden van hypoglykemieën van groot belang is. Een voorwaarde is dat het HbA1c minder dan 15 mmol/mol boven de persoonlijke streefwaarde ligt. De keuze voor één van beide geneesmiddelgroepen is afhankelijk van de BMI. Bij een BMI < 30 kg/m² gaat de voorkeur in de standaard uit naar een DPP4-remmer, bij een BMI 30 tot 35 kg/m² naar een DPP4-remmer of GLP1-agonist en bij een BMI ≥ 35 kg/m² naar een GLP1-agonist. Op basis van de richtlijn moeten de meeste patiënten in stap 3 starten met insuline. Het is niet bekend bij welk deel van de patiënten behandeling met insuline minder wenselijk is en hoeveel patiënten daardoor in aanmerking komen voor een DPP4-remmer of GLP1-agonist.

Hoog risico stappenplan

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten die niet kwetsbaar zijn, met levensverwachting > 5 jaar en eGFR > 10 ml/min/1,73 m²:

1. SGLT2-remmer (bij contra-indicatie GLP1-agonist).
2. Metformine toevoegen.
3. GLP1-agonist toevoegen.
4. Eén van de middelen uit stappenplan zonder hoog risico toevoegen.

Laag risico stappenplan

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 alle andere patiënten:

1. Metformine.
2. SU-derivaat toevoegen.
3. Insuline (of DPP4-remmer of GLP1-agonist) toevoegen.
4. Intensiveer insuline (of DPP4-remmer of GLP1-agonist toevoegen).

De indicator is beperkt tot patiënten bij wie na metformine en een SU-derivaat een derde bloedglucoseverlagend middel wordt toegevoegd. Bij patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten kan worden gekozen om deze om te zetten naar het nieuwe

stappenplan en een SGLT2-remmer toe te voegen. Zeerhoogrisico-patiënten bij wie na een SGLT2-remmer en metformine een derde bloedglucoseverlagend middel wordt toegevoegd worden in de huidige rapportage buiten beschouwing gelaten.

Resultaten

Tussen 2019 en 2022 steeg het aantal patiënten met diabetes mellitus type 2 bij wie huisartsen een derde bloedglucoseverlagend middel toevoegden aan metformine en een SU-derivaat van ruim 15.000 naar ruim 26.000 patiënten. Tabel 2.1 laat zien welk middel huisartsen toevoegden in stap 3. Het blijkt dat het aandeel patiënten dat in 2022 een DPP4-remmer of insuline kreeg voorgeschreven verder is gedaald. Het aandeel patiënten dat in stap 3 van de behandeling een GLP1-agonist kreeg voorgeschreven nam licht toe. Vooral het aantal patiënten dat een SGLT2-remmer kreeg voorgeschreven steeg ten opzichte van voorgaande jaren.

Tabel 2.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor geneesmiddelengroepen in therapiekeuze stap 3* in 2019, 2020, 2021 en 2022

	2019		2020		2021		2022	
	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**
DPP4-remmer	47,8%	13,9-68,1%	42,2%	11,9-65,8%	35,1%	21,1-50,4%	20,4%	10,7-33,3%
GLP1-agonist	7,1%	1,5-17,9%	16,2%	6,8-33,3%	23,1%	9,1-46,5%	24,0%	10,0-38,6%
Insuline	38,0%	24,0-76,9%	33,6%	12,5-73,1%	26,9%	10,5-58,6%	15,6%	8,3-31,5%
SGLT2-remmer	7,1%	0,0-21,9%	8,0%	0,0-24,5%	14,9%	3,9-36,3%	40,1%	26,7-54,9%

* De definities van de indicatoren staan in het hoofdstuk Methodologie.

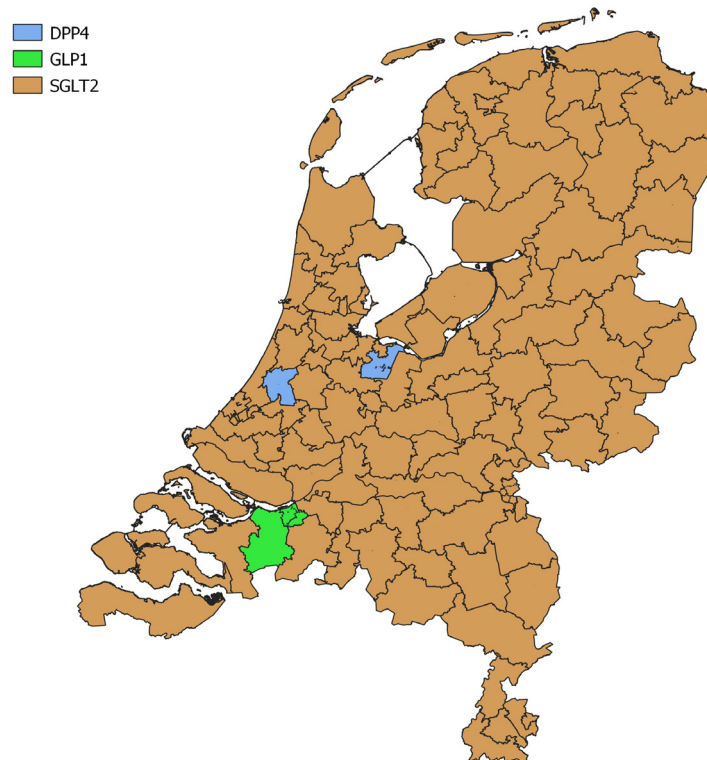
** Weergegeven zijn de laagste en hoogste score per tweecijferig postcodegebied.

SGLT2-remmers zijn in bijna alle regio's⁵ het meest gekozen geneesmiddel in stap 3 (figuur 2.1). Alleen in de regio's Roosendaal (GLP1-agonisten), Hilversum (DPP4-remmers) en Leiden (DPP4-remmers) zijn SGLT2-remmers niet de meest gekozen middelen. Dit betekent een zeer sterke toename ten opzichte van vorige jaren: in 2021 waren SGLT2-remmers in vier regio's het meest voorgeschreven geneesmiddel in stap 3. De spreiding in het gebruik van SGLT2-remmers is groot en varieert van 26,7% (Roosendaal) tot 54,9% (Harlingen/Vlieland/Terschelling). De toename in het gebruik van SGLT2-remmers ten opzichte van 2021 was het grootst in Harlingen/Vlieland/Terschelling (44 procentpunt), Wijchen (38 procentpunt) en Grouw (37 procentpunt) en het kleinst in Lelystad, Apeldoorn en Emmen (12 procentpunt).

De toename in het voorschrijven van SGLT2-remmers is vooral ten koste gegaan van de DPP4-remmers: in 2021 waren DPP4-remmers in ongeveer 70% van de regio's het meest gekozen geneesmiddel, in 2022 geldt dit nog voor twee regio's.

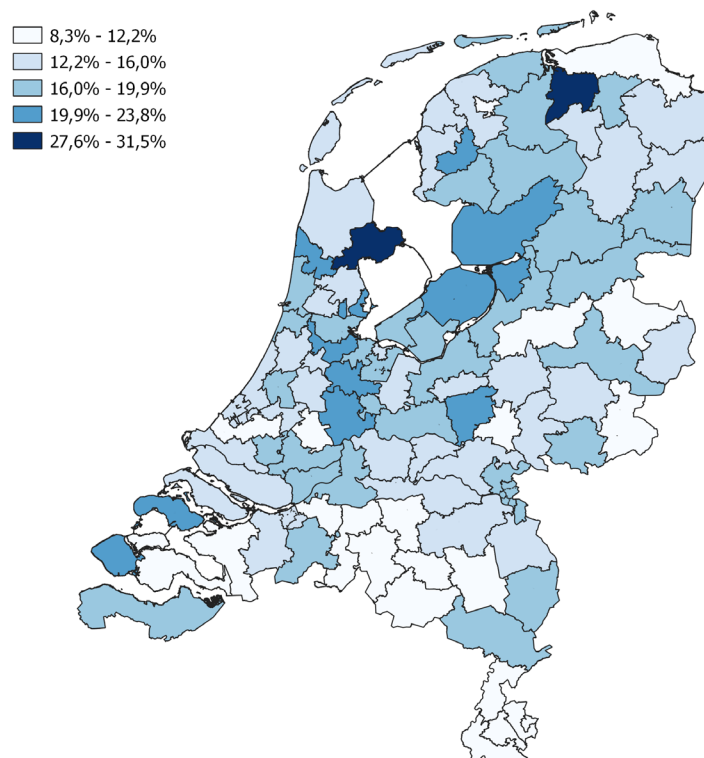
⁵ Voor de regionale score is een aantal regio's met relatief weinig nieuwe gebruikers samengevoegd met een omliggende regio (zie *Methodologie*).

Figuur 2.1. Meest voorgeschreven bloedglucoseverlagend middel als derde stap van de behandeling naast metformine en een SU-derivaat (2022)



Het voorschrijven van insulines in stap 3 is in 2022 verder gedaald ten opzichte van 2021. De regionale verschillen zijn groot met een spreiding van 8,3 tot 31,5%. De regio's Almelo, Delfzijl en Winterswijk scoorden met een score van nog geen 9% het laagst op de indicator. Net als in 2020 en 2021 schrijven huisartsen in de regio Hoorn nog het vaakst insuline voor in stap 3 (31,5%). Ook de regio's Zuidhorn (28,3%) en Dokkum/Ameland/Schiermonnikoog (26,7%) scoren hoog op de indicator.

Figuur 2.2. Patiënten die starten met insuline als derde bloedglucoseverlagend middel naast metformine en een SU-derivaat (2022)



Beschouwing

Insuline blijft volgens de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) het voorkeursmiddel in stap 3 van de behandeling voor veel patiënten. Een uitzondering vormen patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten (indicatie voor SGLT2-remmer), patiënten met grote bezwaren tegen spuiten of bij wie spuiten en zelfcontrole moeilijk uitvoerbaar zijn (indicatie voor DPP4-remmer) of patiënten bij wie het vermijden van hypoglykemieën van groot belang is (indicatie voor DPP4-remmer of GLP1-agonist). Het is niet exact bekend hoe groot de populatie is die in aanmerking komt voor een alternatief voor insuline. Het voorschrijfgedrag wijst er echter op dat artsen vaker voor een alternatief kiezen dan de richtlijn aanbeveelt: 85% van de patiënten krijgt een ander middel dan insuline in stap 3. Dit aantal lijkt niet te kunnen worden verklaard door de beschreven uitzonderingssituaties en ook het eerder beschreven inhaaleffect kan dit hoge percentage niet geheel verklaren. Het niet goed opvolgen van het voorkeursmiddel in stap 3 van de behandeling is ook in de rapportages van eerdere jaren al beschreven.

Ten opzichte van voorgaande jaren is de populariteit van DPP4-remmers afgenomen. Sinds 2019 waren dit de meest voorgeschreven middelen in stap 3. In 2022 zijn de GLP1-remmers en de SGLT2-remmers de DPP4-remmers voorbijgestreefd. Waarschijnlijk speelt hier opnieuw de nieuwe NHG-Standaard met een grotere plaats voor GLP1-agonisten en SGLT2-remmers een rol. De regionale variatie is in 2022 ook afgenomen ten opzichte van 2021: in bijna alle regio's zijn SGLT2-remmers de meest voorgeschreven middelen. Evenals bij de therapiekeuze stap 2 beveelt het IVM ook hier aan om te monitoren en te stimuleren dat de nieuwe middelen alleen bij de juiste patiënten worden voorgeschreven en overmatig gebruik wordt tegengegaan.

In deze indicator zijn niet alle patiënten die startten met een derde bloedglucoseverlagend middel meegenomen. Het betreft alleen patiënten die metformine en een SU-derivaat gebruikten. Uit de analyses van voorgaande jaren blijkt dat het overgrote deel (ongeveer 95%) van de patiënten met diabetes mellitus type 2 startte met metformine. De variatie in stap 2 van de behandeling is groter. In 2022 was ruim 35% van de patiënten in deze stap gestart met een ander middel dan een SU-derivaat. Deze patiënten zijn niet meegenomen bij deze indicator, omdat huisartsen bij deze patiëntgroep andere overwegingen hebben bij het kiezen van een derde bloedglucoseverlagend middel. Een verdere beperking is dat op basis van de beschikbare gegevens niet te zeggen is of de SGLT2-remmers en GLP1-agonisten (alleen) vanwege diabetes mellitus of (ook) voor een andere indicatie zijn gestart.

3 Therapiekeuze (middel) langwerkende insulines

Samenvatting

- Insulinekeuze blijft stabiel.
- Huisartsen volgen voorkeur NPH-insuline meestal niet op.
- Regionale variatie in voorkeursinsuline is groot.

Richtlijnen

Bij patiënten die in aanmerking komen voor insuline, geeft de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) de voorkeur aan NPH-insuline. Het middellangwerkende NPH-insuline heeft een bekende langetermijnveiligheid en de kosten zijn lager dan die van langwerkende insulines. Heeft de patiënt ondanks een correcte injectietechniek sterk wisselende bloedglucosewaarden of nachtelijke hypoglykemieën? Dan kan de arts alsnog kiezen voor een langwerkend insuline. De voorkeur gaat dan uit naar insuline glargine 100 E/ml of insuline detemir. Er is geen duidelijke meerwaarde van de nieuwere langwerkende insulines (insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) aangetoond en bovendien zijn de kosten hoger. De NHG-Standaard beveelt deze langwerkende insulines dan ook niet aan.

Op basis van de richtlijn zullen de meeste patiënten kunnen starten met NPH-insuline. De extra handeling bij het toedienen (zwenken voor injecteren) kan voor sommige patiënten bezwaarlijk zijn. Daarnaast zou het type injectiepen of wegwerpspuit in uitzonderingssituaties een reden kunnen zijn om voor een insuline met een ander toedienstelsel te kiezen. Ten slotte lijkt het risico op nachtelijke hypoglykemieën bij NPH-insuline iets hoger te liggen. De NHG-Standaard concludeert echter dat ook bij NPH-insuline het risico op ernstige hypoglykemieën laag is.

Op basis van de NHG-Standaard onderscheiden we in deze rapportage drie categorieën insuline:

- Voorkeursinsuline: het middellangwerkende NPH-insuline.
- Tweede keus insuline: het langwerkende insuline glargine 100 E/ml en insuline detemir.
- Niet-aanbevolen insuline: het langwerkende insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec.

Resultaten

In 2022 startten bijna 14.000 patiënten met diabetes mellitus type 2 met een (middel)langwerkend insuline, een kleine afname ten opzichte van 2021 (ruim 15.000). Tabel 3.1 laat zien welke insuline huisartsen toevoegden aan de behandeling. De keuzes zijn niet veel veranderd ten opzichte van voorgaande jaren.

Tabel 3.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor de indicator therapiekeuze (middel)langwerkende insulines* in 2019, 2020, 2021 en 2022

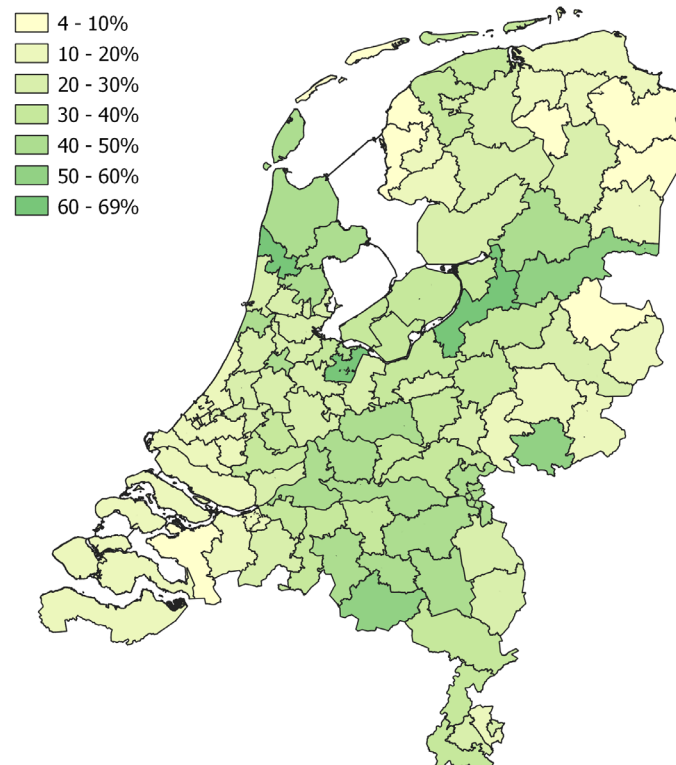
	2019		2020		2021		2022	
	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**
Voorkeurs-insuline	29,6%	3,6-74,5%	28,0%	1,2-69,1%	27,7%	4,6-70,6%	28,2%	0-68,7%
Tweede keus insuline	48,1%	22,6-71,7%	49,3%	18,2-70,1%	52,2%	23,9-73,1%	51,6%	17,4-82,1%
Niet-aanbevolen insuline	22,3%	1,4-60,4%	22,7%	1,8-58,8%	20,2%	2,1-62,6%	20,2%	1,2-76,1%

* De definities van de indicatoren staan in het hoofdstuk Methodologie.

** Weergegeven zijn de laagste en hoogste score per tweecijferig postcodegebied.

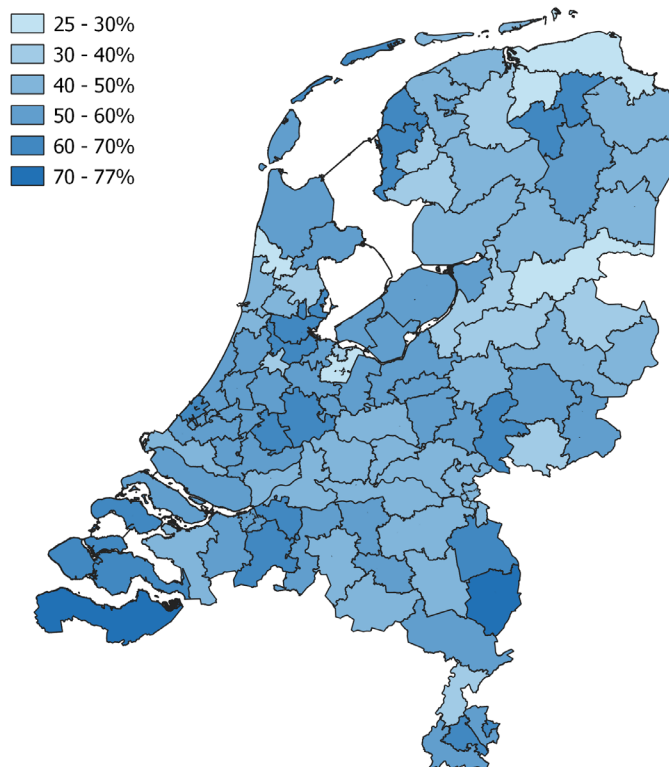
Naast de landelijke score is de regionale score⁶ inzichtelijk gemaakt. Figuren 3.1 t/m 3.3 laten zien dat tussen regio's aanzienlijke verschillen bestaan in therapiekeuze voor (middel)langwerkende insulines. Voor het voorkeursinsuline en niet aanbevolen insulines geldt dat het middel, afhankelijk van de regio, bij (bijna) geen tot meer dan driekwart van de patiënten wordt voorgeschreven. Het aandeel NPH-insuline verschilt van 0% (regio Bolsward) tot 68,7% (regio Alkmaar). Voor de niet-aanbevolen insulines is dit 1,2% (regio Schagen/Texel) tot 76,1% (regio Delfzijl). Voor de tweede keus insulines is de spreiding 17,4% (Delfzijl) tot 82,1% (Goes).

Figuur 3.1. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 dat start met NPH-insuline t.o.v. alle patiënten die starten met insuline in stap 3 (2022)

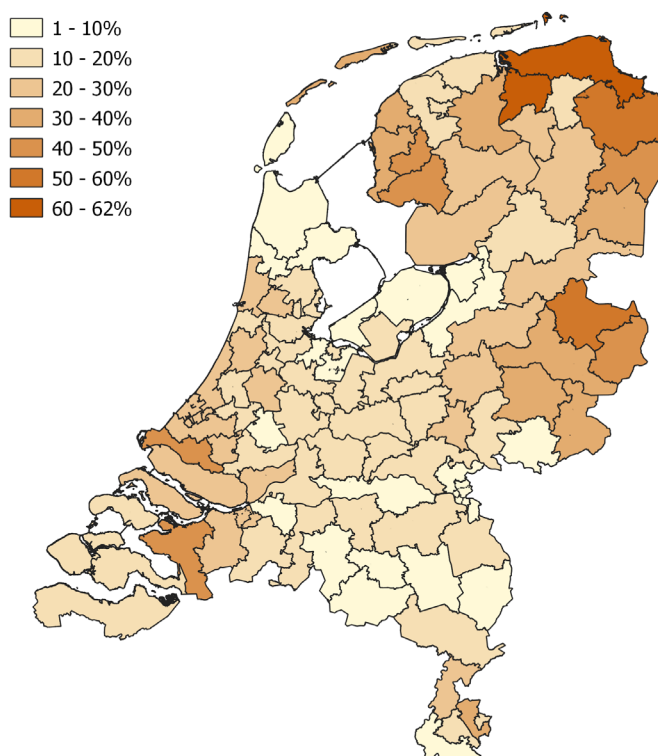


⁶ Voor de regionale score is een aantal regio's met relatief weinig nieuwe gebruikers samengevoegd met een omliggende regio (zie *Methodologie*).

Figuur 3.2. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 dat start met tweede keus insulines t.o.v. alle patiënten die starten met insuline in stap 3 (2022)

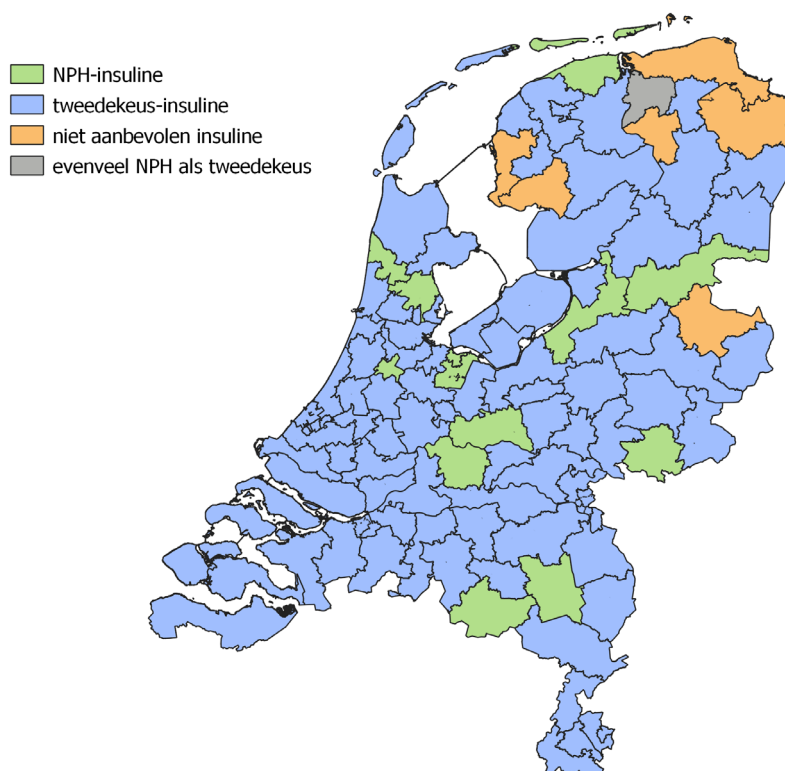


Figuur 3.3. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 dat start met niet-aanbevolen insulines t.o.v. alle patiënten die starten met insuline in stap 3 (2022)



In figuur 3.4 is per regio weergegeven welk soort insuline het grootste aandeel had bij nieuwe gebruikers van (middel)langwerkend insuline. In 12% van de regio's is het aanbevolen NPH-insuline het meest voorgeschreven middel. Bij 81% is een tweede keus insuline het meest populair, en 7% van de regio's kiest het vaakst voor een niet-aanbevolen insuline. In één regio (Zuidhorn) is het aantal voorschriften voor tweede keus insulines en niet-aanbevolen insulines gelijk.

Figuur 3.4. Meest voorgeschreven categorie insuline bij patiënten met diabetes mellitus type 2 (2022)



Hoewel er op landelijk niveau weinig wijzigingen zijn in het voorkeursmiddel insuline, zijn er enkele regio's waarin het voorkeursmiddel in het afgelopen is gewijzigd. In de regio's Apeldoorn en Gouda is het voorschrijven van NPH-insuline met ruim 12 procentpunt toegenomen ten opzichte van 2021. Sterkste dalers zijn Epe en Dokkum/Ameland/Schiermonnikoog (afname meer dan 15 procentpunt). In Epe nam het voorschrijven van niet-aanbevolen insulines met 17 procentpunt toe. Regio Harlingen/Vlieland/Terschelling was de grootste daler qua voorschriften voor niet-aanbevolen insulines, het voorschrijven nam daar met ruim 27 procentpunt af ten opzichte van 2021.

Beschouwing

Ten opzichte van vorige jaren is er weinig veranderd in de insulinekeuze. Huisartsen volgden de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) wat betreft insulinekeuze meestal niet op. Bij meer dan 70% van de patiënten startte de huisarts direct met een lang-

werkend insuline en niet met het middellangwerkende NPH-insuline. De huisarts startte bij 50% van de patiënten een tweede keus insuline en bij 20% een niet aanbevolen insuline. Deze resultaten zijn in lijn met een eerder uitgevoerde analyse op basis van de Nivel Zorgregistratiedata⁷. Het voorschrijven van langwerkende insulines bij nieuwe gebruikers kan leiden tot een toename van geneesmiddelenkosten, aangezien de lijstprijs van deze insulines hoger ligt dan die van NPH-insuline⁸. Dit geldt vooral voor de niet-aanbevolen insulines. Het prijsverschil tussen het voorkeursinsuline en de tweede keus insulines is, hoewel in lijstprijs nog aanwezig, naar verwachting beperkt vanwege de komst van biosimilars en bijgaande prijsdalingen⁹.

Bij deze indicator is een aanzienlijke regionale variatie te zien. Het percentage patiënten bij wie de huisarts NPH-insuline voorschreef, varieert van 0 tot 68%. Ook bij de keuze voor een tweede keus insuline of een niet aanbevolen insuline is deze regionale variatie te zien. In dit onderzoek zijn de redenen die hieraan ten grondslag liggen niet onderzocht. Eerder onderzoek laat zien dat zorgprofessionals vaak kiezen voor een niet-aanbevolen insuline vanwege kleine voordelen die zij zien en/of verwachten voor specifieke patiënten¹⁰.

Hoewel het landelijk beeld de laatste jaren vrij stabiel is gebleven, zijn er enkele regio's met aanzienlijke wijzigingen in het voorschrijfbeleid ten opzichte van een jaar eerder. Dit wijst erop dat wijzigingen in het voorschrijfbeleid mogelijk zijn en onderstreept het belang van regionale interventies om het voorschrijfbeleid van insulines te optimaliseren.

⁷ Dankers M, Hek K, Nelissen-Vrancken M, Houweling ST, Mantel-Teeuwisse A, van Dijk L. Newer long-acting insulin prescriptions for patients with type 2 diabetes: prevalence and practice variation in a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2022 May 26;72(719):e430-e436.

⁸ Volgens www.medicijnkosten.nl, geraadpleegd april 2023.

⁹ <https://www.medicijngebruik.nl/projecten/doelmatig-insulinegebruik-eerste-lijn>

¹⁰ Dankers, M., van den Berk-Bulsink, M. J. E., van Dalen-Slingerland, M., Nelissen-Vrancken, H. J. M. G., Mantel-Teeuwisse, A. K., & van Dijk, L. (2022). Non-adherence to guideline recommendations for insulins: a qualitative study amongst primary care practitioners. *BMC Primary Care*, 23(1), 1-10.

Afsluitend

In 2022 zijn er grote veranderingen te zien in de therapiekeuze in stap 2 en 3 van de behandeling. Het voorschrijven van SGLT2-remmers is verveelvoudigd en ook het gebruik van GLP1-agonisten neemt toe, ten koste van het voorschrijven van DPP4-remmers, SU-derivaten en insulines. De toename in het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers is in lijn met de in 2021 verschenen NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* die een grotere plaats heeft ingeruimd voor deze middelen bij patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Het is mogelijk dat het voorschrijven van de GLP1-agonisten en SGLT2-remmers in 2022 extra hoog was doordat huisartsen bestaande patiënten zijn gaan omzetten naar het nieuwe stappenplan. In dat licht is het interessant om ook de komende jaren te blijven volgen hoe het gebruik van deze middelen zich ontwikkelt.

Op grond van de analyses in dit rapport is niet op te maken of de SGLT2-remmers en de GLP1-agonisten (bij contra-indicaties voor SGLT2-remmers) bij de juiste patiënten (met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten en niet-kwetsbaar) worden ingezet, of dat ze ook doorsijpelen naar patiënten zonder zeer hoog risico. Vanwege de hoge geneesmiddelkosten van de GLP1-agonisten en de SGLT2-remmers blijft het van belang om deze middelen alleen voor te schrijven aan de juiste doelgroepen, om onnodige kosten te voorkomen.

De insulinekeuze is in de afgelopen jaren stabiel afwijkend van de richtlijn. Insuline glargine, detemir en degludec blijven onverminderd populairder dan het aanbevolen NPH-insuline. Ook hier is met het oog op kosteneffectiviteit winst te behalen, vooral op het terrein van de niet-aanbevolen insulines (glargine 300 E/ml en degludec).

Het is niet vast te stellen op basis van de beschikbare gegevens wanneer huisartsen terecht zijn afgeweken van de NHG-Standaard. Zo ontbreken bijvoorbeeld gegevens over de andere aandoeningen en eventuele allergieën of contra-indicaties van de patiënt. De themarapportage is bedoeld om apothekers en huisartsen te ondersteunen bij het maken van afspraken over de geneesmiddelen bij diabetes mellitus type 2. De regionale variatie ondersteunt bij het opsporen van regio's waar met gerichte interventies mogelijk verbeteringen zijn te realiseren. Dat kan bijvoorbeeld via regionale samenwerkingsverbanden, zoals zorggroepen. De apotheker kan de lokale cijfers en patiëntenlijsten opvragen via de online rapportage van de SFK. De patiëntenlijsten kunnen ondersteunen bij het opsporen van patiënten die in aanmerking komen voor het minderen van of stoppen met een geneesmiddel. Op de website van het IVM staan praktische materialen over het minderen van of stoppen met geneesmiddelen voor huisartsen en apothekers.

Methodologische voorbehouden

Bij de indicatoren zijn methodologische voorbehouden te maken. Het is bekend dat patiënten een deel van de verstrekte geneesmiddelen niet gebruiken. Daardoor kunnen de indicatoren het gebruik overschatten.

Het voorschrijfgedrag van apotheehoudende huisartsen blijft grotendeels buiten beeld. Apotheehoudende huisartsen verstrekken de geneesmiddelen aan ongeveer 9% van de Nederlanders en er bestaan grote verschillen tussen regio's. In regio's waar veel apotheehoudende huisartsen actief zijn, moeten de uitkomsten met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Om de invloed van behandelkeuzes bij individuele patiënten te verkleinen worden regio's met minder dan 50 patiënten in de noemer samengevoegd met aangrenzende regio's.

Aanbevelingen aan huisartsen en apothekers

- Beperk het voorschrijven van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers tot niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten.
- Heroverweeg het voorschrijven van het aanbevolen NPH-insuline bij nieuwe gebruikers van insuline.
- Ga als apotheker en huisarts na bij welke patiënten een afwijkend beleid is gevolgd. Deze informatie kan bijdragen aan meer inzicht in de overwegingen om bij patiënten van de aanbevelingen af te wijken.

Aanbevelingen voor eerstelijnszorggroepen

- Ga aan de hand van de regionale scores de verbeterpunten na die er in de regio mogelijk zijn en maak afspraken over deze punten.
- In 2022 blijft het aantal patiënten dat start met een (niet-aanbevolen) langwerkend insuline hoog. Maak voor de niet-aanbevolen insulines (insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) regionale afspraken over het inzetten bij nieuwe gebruikers.

Aanbevelingen voor het ministerie van VWS en zorgverzekeraars

- Monitor het voorschrijven van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers, met name het voorschrijven van deze geneesmiddelen aan de juiste groep patiënten
- Stimuleer initiatieven gericht op het rationeel voorschrijven van deze middelen aan de juiste groep patiënten.
- Ondersteun regionale interventies gericht op het rationeel voorschrijven van middelen bij diabetes mellitus type 2.

Methodologie

In dit hoofdstuk beschrijven we de methodologie toegepast bij deze themarapportage. Achtereenvolgens gaan we in op de definities van de indicatoren, de gegevensbron en de manier van berekenen van de indicatorscores.

Indicatordefinities

De indicatoren zijn opgesteld in samenspraak met een expertcommissie bestaande uit vertegenwoordigers van wetenschappelijke verenigingen en deskundigen van universiteiten. Alle indicatoren worden berekend met aflevergegevens die apotheken aanleveren bij de SFK. Deze gegevens bieden een goede afspiegeling van het voorschrijven van geneesmiddelen.

Therapiekeuze stap 2 van DM2-behandeling

Noemer	Aantal nieuwe gebruikers van een bloedglucoseverlagend middel bij gebruikers van metformine.
Teller	Aantal nieuwe gebruikers van SU-derivaten bij gebruikers van metformine.
Nieuwe gebruikers	Nieuwe gebruikers hebben tenminste één aflevering in de rapportageperiode zonder dat er in de voorafgaande 12 maanden een aflevering van de geneesmiddelgroep 'Bloedglucoseverlagende middelen excl. metformine' is geweest. De eerste uitgifte wordt bepaald met behulp van alle afleveringen, dus ook de afleveringen van specialisten. De gebruiksduur van de eerste uitgifte was korter dan 31 dagen. Ook is bij de aflevering een eerste uitgifte tarief vastgelegd.
Rapportageperiode	12 maanden

Therapiekeuze stap 3 van DM2-behandeling

Noemer	Aantal nieuwe gebruikers van een bloedglucoseverlagend middel bij gebruikers van metformine en een SU-derivaat.
Teller	Aantal nieuwe gebruikers van insuline bij gebruikers van metformine en een SU-derivaat.
Nieuwe gebruikers	Nieuwe gebruikers hebben tenminste één aflevering in de rapportageperiode zonder dat er in de voorafgaande 12 maanden een aflevering van de geneesmiddelgroep 'Bloedglucoseverlagende middelen excl. metformine en SU-derivaten' is geweest. De eerste uitgifte wordt bepaald met behulp van alle afleveringen, dus ook de afleveringen van specialisten. De gebruiksduur van de eerste uitgifte was korter dan 31 dagen. Ook is bij de aflevering een eerste uitgifte tarief vastgelegd.
Rapportageperiode	12 maanden

Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines

Noemer	Aantal nieuwe gebruikers van (middel)langwerkend insuline bij bestaand gebruik van bloedglucoseverlagende middelen exclusief insuline.
Teller	Aantal nieuwe gebruikers van NPH-insuline bij bestaand gebruik van bloedglucoseverlagende middelen exclusief insuline.
Nieuwe gebruikers	Nieuwe gebruikers hebben tenminste één aflevering in de rapportageperiode zonder dat er in de voorafgaande 12 maanden een aflevering van de geneesmiddelgroep '(middel)lang insuline' is geweest. De eerste uitgifte wordt bepaald met behulp van alle afleveringen, dus ook de afleveringen van specialisten. De gebruiksduur van de eerste uitgifte was korter dan 31 dagen. Ook is bij de aflevering een eerste uitgifte tarief vastgelegd.
Rapportageperiode	12 maanden

Gegevens

Deze themarapportage is gebaseerd op de gegevens van alle apotheken die een complete aaneengesloten datahistorie hebben geleverd aan de SFK. Dit betreft in 2022 1.778 apotheken. Ook dienstapotheken en poliklinische apotheken zijn voor het overgrote deel aangesloten bij de SFK.

Bewerking van de gegevens

Algemeen

Het landelijk gemiddelde van de score per indicator is berekend door het aantal patiënten in de teller te delen door het aantal patiënten in de noemer. Daarnaast zijn alle patiënten ingedeeld op basis van hun postcode. Per tweecijferig postcodegebied is een gemiddelde score berekend. De spreiding is weergegeven op basis van de regio met de hoogste en de regio met laagste score op een indicator.

Regio's met weinig gebruikers

In een aantal regio's waren relatief weinig nieuwe gebruikers voor alle beschreven indicatoren. Kleine verschuivingen in patiëntaantallen, kunnen in deze regio's veel invloed hebben op de indicatorscore. Om dit te voorkomen zijn regio's met minder dan 50 nieuwe gebruikers samengevoegd met een naburig tweecijferig postcodegebied.

Voor de indicator *Therapiekeuze stap 3 van DM2-behandeling* zijn de tweecijferige postcodegebieden Bolsward (87) en Harlingen/Vlieland (88) samengevoegd, evenals de gebieden Dokkum (91) en Drachten (92). Voor de indicator *Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines* zijn dat acht tweecijferige postcodegebieden, te weten: Middelburg/Zierikzee (43) en Goes (44); Winterswijk (71) en Zutphen (72); Joure (85) en Sneek (86); Bolsward (87) en Harlingen/Vlieland (88); Grouw (90) en Dokkum/Ameland (91); en Zuidhorn (98) en Delfzijl (99).

Voor de andere indicatoren zijn geen tweecijferige postcodegebieden samengevoegd.

