

The background is a solid orange color. Scattered throughout are several white, oval-shaped pills, some in sharp focus and others blurred. A large, stylized white hand is positioned on the left side, with its fingers spread. The hand is composed of thick white lines. The title text is located in the lower-left quadrant of the image.

Het gebruik van diabetesmiddelen in negen landen in de periode 2017 tot en met 2021

Colofon

Auteurs

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

Met medewerking van

dr. Marina Bakker, Instituut Verantwoord Medicijngebruik (nu Logex)
Fatima Tarrahi, apotheker, Instituut Verantwoord Medicijngebruik

maart 2023

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



Inhoud

Inleiding	4
Methodologie	6
Deelvraag 1	
1 Hoe is het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insuline) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?	8
Deelvraag 2	
2 Hoe zijn de verhoudingen tussen de geneesmiddelgroepen SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ) en SGLT2-remmers (A10BK) veranderd in de verschillende landen over de periode 2017 t/m 2021?	11
Deelvraag 3	
3 Hoe zijn de verhoudingen binnen de groep van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers tussen de verschillende werkzame stoffen, en verschillen deze tussen landen en/of in de loop van de jaren?	17
4 Prevalentie van obesitas, prevalentie van hartfalen en gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen	23
Beschouwing	30
Bijlagen	
1. NHG-Standaard <i>Diabetes mellitus type 2</i> en de 2019 ESC-guidelines	33
2. Bronnen voorschrijfgegevens	36
3. Gebruikers en DDD's per 1000 inwoners weergegeven per geneesmiddelgroep	37
4. Het gebruik van SU-derivaten, DPP4-remmers, SGL2-remmers en GLP1-agonisten in de periode 2012 tot en met 2019	42
5. Prevalentie diabetes, prevalentie obesitas, prevalentie hartfalen	44

Inleiding

In 2020 heeft het IVM het gebruik van orale bloedglucose-verlagende middelen en GLP1-agonisten voor tien Europese landen in kaart gebracht voor de jaren 2012 tot en met 2019^{1,2}. Sinds 2019 is de plaatsbepaling van met name SGL2-remmers en GLP1-agonisten bij patiënten met cardiovasculaire ziekten of zeer hoog cardiovasculair risico gewijzigd in de richtlijnen van de European Society of Cardiology en de European Association for the Study of Diabetes³ (zie bijlage 1)⁴. Reden om het nu voorliggende rapport uit te brengen.

Het rapport uit 2020 betreft data over de jaren 2012 tot en met 2019. Het effect van de wijzigingen in de richtlijnen kon dus nog niet zichtbaar zijn in dat rapport. Het voorliggende rapport richt zich op de jaren 2017 tot en met 2021 om na te gaan of het effect van de gewijzigde richtlijnen zichtbaar begint te worden. De eerste onderzoeksvraag in dit rapport luidt dan ook: Hoe is het afleveren van bloedglucoseverlagende middelen, met name DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers, veranderd in de periode 2017 – 2021 in een selectie van Europese landen?

De onderzoeksvraag wordt beantwoord in drie deelvragen.

Deelvraag 1: Hoe is het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insuline) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?

Deelvraag 2: Hoe zijn de verhoudingen tussen de geneesmiddelgroepen SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ) en SGLT2-remmers (A10BK) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?

Deelvraag 3: Hoe zijn de verhoudingen binnen de groep van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers en verschillen deze tussen landen en/of in de loop van de jaren?

Een tweede onderzoeksvraag betreft of een relatie aantoonbaar is tussen 1) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van bloedglucoseverlagende middelen in het algemeen, 2) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten in het bijzonder.

¹ Metz de J, Lambooi A, Dalfsen van M. Het voorschrijven van vitamine K-antagonisten en bloedglucoseverlagende middelen: een indirecte meting van het effect van MedicijnBalans. 2021.

² Het betreft landen waarvoor openbaar toegankelijke databases beschikbaar zijn. Ook in dit rapport is gebruik gemaakt van openbaar toegankelijke databases.

³ 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal (2020)41, 255-323.

⁴ Er is ook een NHG-Standaard *Diabetes Mellitus type 2* uitgebracht in 2018. Eind 2021 is het advies voor bloedglucoseverlagende middelen aangepast. Aangenomen wordt dat gezien de datum van de aanpassing deze aanpassing nog niet het voorschrijven van bloedglucoseverlagende middelen in Nederland heeft beïnvloed. Zie ook bijlage 1.

Redenen hiervoor zijn dat 1) GLP1-agonisten naast de markt-
autorisatie voor de indicatie behandeling van diabetes een
indicatie voor de behandeling van obesitas hebben, 2) SGLT2-
remmers naast de marktautorisatie voor de indicatie behandeling
van diabetes een indicatie voor de behandeling van hartfalen
hebben. Deze indicaties komen tot uiting in de wijzigingen van de
richtlijnen van de European Society of Cardiology en de European
Association for the Study of Diabetes.

Het rapport wordt afgesloten met een korte beschouwing van de
bevindingen uit de onderzoeken.

Methodologie

De selectie van de landen is bepaald aan de hand van twee criteria. Het eerste criterium betreft het beschikbaar zijn van openbare databestanden voor de onderzochte periode (uitzondering is Noorwegen waarvoor het jaar 2021 nog ontbreekt). Het tweede criterium houdt in dat de onderzochte landen vergelijkbaar moeten zijn op het terrein van welvaart en gezondheidszorg.

Het onderwerp van studie is de geneesmiddelgroep van ATC-klasse A10B. In het rapport wordt ingegaan op de totale klasse A10B en op de SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ), en SGLT2-remmers (A10BK). De insulines en insuline-analogen (A10A) blijven buiten beschouwing. Ook wordt niet ingegaan op metformine (A10BA02).

In het onderzoek wordt gekeken naar gebruikers en DDD's. Voor België, Denemarken, Finland, Frankrijk, Nederland en Noorwegen zijn aantal gebruikers en aantal DDD's beschikbaar. Wel ontbreekt voor Nederland het aantal DDD's van semaglutide voor de jaren 2018 en 2019⁵. Voor Noorwegen betreft het cijfers tot en met 2020 voor zowel aantal gebruikers als het aantal DDD's, 2021 is (nog) niet beschikbaar. Voor Finland zijn DDD-cijfers beschikbaar vanaf 2017 en gebruikerscijfers vanaf 2019. Voor Duitsland en het VK is geen aantal gebruikers beschikbaar, maar wel aantal DDD's. Voor Duitsland zijn er nog geen DDD-cijfers voor 2021 gepubliceerd. Voor Zweden is het aantal gebruikers beschikbaar, maar geen aantal DDD's.

Alle gebruikte databestanden zijn openbaar toegankelijk. Uitzondering is België waar de data worden aangeleverd op aanvraag door het Belgische RIZIV (voor geraadpleegde bronnen zie bijlage 2).

De eerste onderzoeksvraag in dit rapport is: Hoe is het afleveren van bloedglucoseverlagende middelen, met name GLP1-agonisten en SGLT2-remmers, veranderd in de periode 2017 – 2021 in een selectie van negen Europese landen? De eerste onderzoeksvraag wordt beantwoord door middel van drie deelvragen.

⁵ Dit betekent dat er een aantal berekeningen is uitgevoerd met betrekking tot DDD's, waarin het aantal DDD's van semaglutide voor Nederland ontbreekt. Voor 2018 is de invloed hiervan heel beperkt, omdat het aantal gebruikers van semaglutide dan nog laag is. Voor 2019 zal er sprake zijn van enige invloed op de uitkomsten van de berekeningen. Het rapport richt zich echter met name op tendensen. Deze worden niet aangetast.

De indicatoren

Deelvraag 1:

Hoe is het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insuline) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?

Deelvraag 1 gebruikt als maten het aantal gebruikers per jaar en het aantal DDD's per jaar afgeleverd aan de gebruikers. In deelvraag 1A betreft het unieke gebruikers.

- 1A. behandelt het aantal gebruikers per groep bloedglucoseverlagende middelen per 1000 inwoners
- 1B. behandelt het aantal DDD's per groep bloedglucoseverlagende middelen per 1000 inwoners per jaar

Deelvraag 2:

Hoe zijn de verhoudingen tussen de geneesmiddelgroepen SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ) en SGLT2-remmers (A10BK) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?

- 2A. behandelt het aantal gebruikers per groep bloedglucoseverlagende middelen per jaar ten opzichte van het totaal aantal gebruikers van ATC A10B per jaar
- 2B. behandelt het aantal DDD's per groep bloedglucoseverlagende middelen ten opzichte van het totaal DDD's in ATC A10B per jaar

Deelvraag 3:

Hoe zijn de verhoudingen binnen de groep van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers tussen de verschillende werkzame stoffen, en verschillen deze tussen landen en/of in de loop van de jaren?

- 3A. behandelt het aantal gebruikers per werkzame stof per jaar ten opzichte van alle SGLT2-remmer gebruikers per jaar
- 3B. behandelt het aantal gebruikers per werkzame stof per jaar ten opzichte van alle GLP1 – gebruikers per jaar
- 3C. behandelt het aantal DDD's per werkzame stof per jaar ten opzichte van het totale aantal DDD's van SGLT2-remmers per jaar
- 3D. behandelt het aantal DDD's per werkzame stof per jaar ten opzichte van het totale aantal DDD's van GLP1-agonisten per jaar

Deelvraag 1

1 Hoe is het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen (exclusief insuline) veranderd in de onderzochte landen over de periode 2017 t/m 2021?

Samenvatting

In Nederland verandert het aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen in de periode 2019 tot en met 2021 weinig. In de andere landen neemt het aantal gebruikers toe. Hetzelfde beeld is zichtbaar voor het gebruik uitgedrukt in DDD's.

Bevindingen

Tabel 1.1 laat het totaal aantal unieke gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen per 1000 inwoners van een land zien. De spreiding tussen het land met het laagste aantal gebruikers en het land met het hoogste aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen bedraagt 23,8 gebruikers per 1000 inwoners in 2021. Finland kent de meeste gebruikers per 1000 inwoners. Het aantal gebruikers is in België ook hoog. Noorwegen, waarvoor in 2021 nog geen gebruikerscijfers beschikbaar zijn, heeft in 2020 het laagste aantal gebruikers per 1000 inwoners.

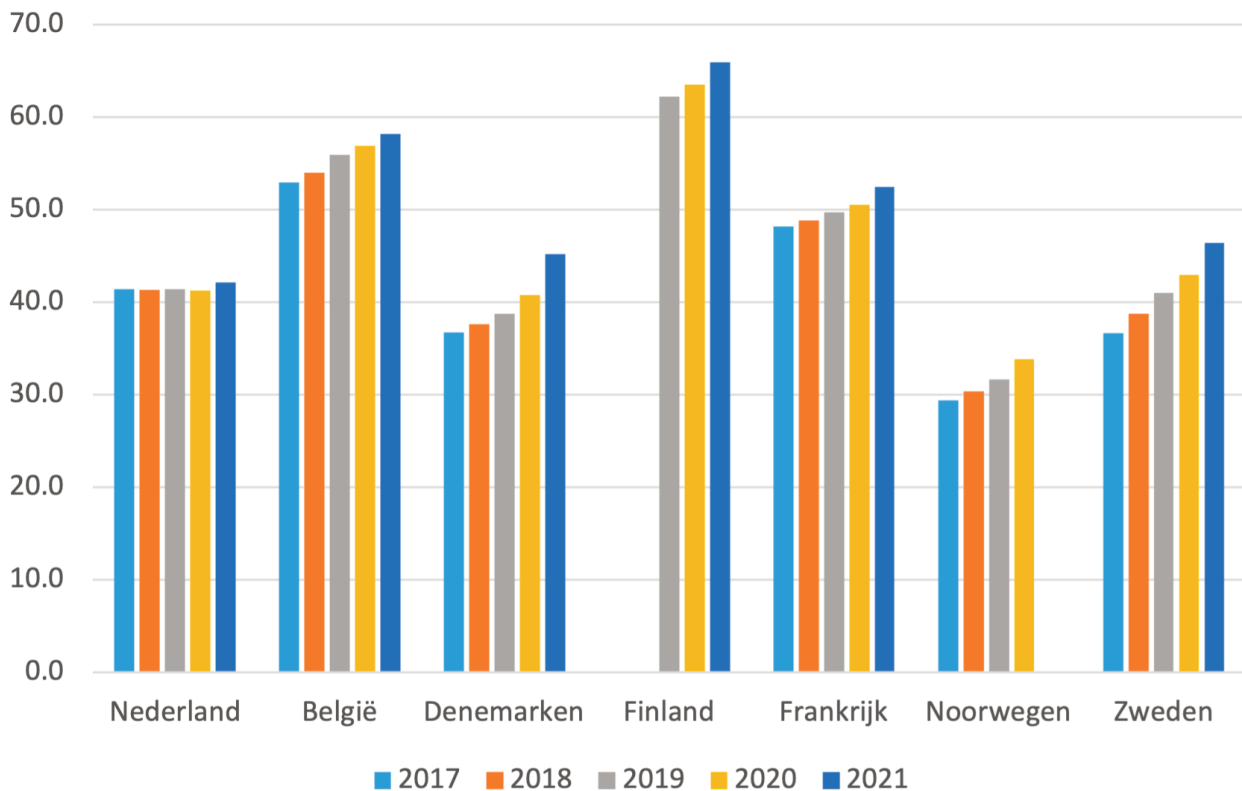
In Nederland is de toename van het aantal gebruikers in de periode 2017 tot en met 2021 gering met een groei van 0,8 gebruiker per 1000 inwoners. In Denemarken en Zweden neemt het aantal gebruikers toe met respectievelijke 8,6 en 9,8 gebruikers per 1000 inwoners.

Tabel 1.1 Aantal unieke gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen (ATC A10B) per 1000 inwoners

	2017	2018	2019	2020	2021
Nederland	41,4	41,4	41,4	41,2	42,2
België	52,9	54,0	56,0	56,9	58,2
Denemarken	36,7	37,6	38,8	40,8	45,3
Finland	-	-	62,3	63,5	66,0
Frankrijk	48,2	48,8	49,8	50,6	52,6
Noorwegen	29,4	30,3	31,6	33,8	-
Zweden	36,6	38,8	41,0	43,0	46,4

Figuur 1.1 laat zien dat het totaal aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen in Nederland in de onderzochte jaren vrijwel hetzelfde blijft, terwijl dat in de andere landen toeneemt.

Figuur 1.1 Aantal A10B gebruikers per 1000 inwoners per jaar



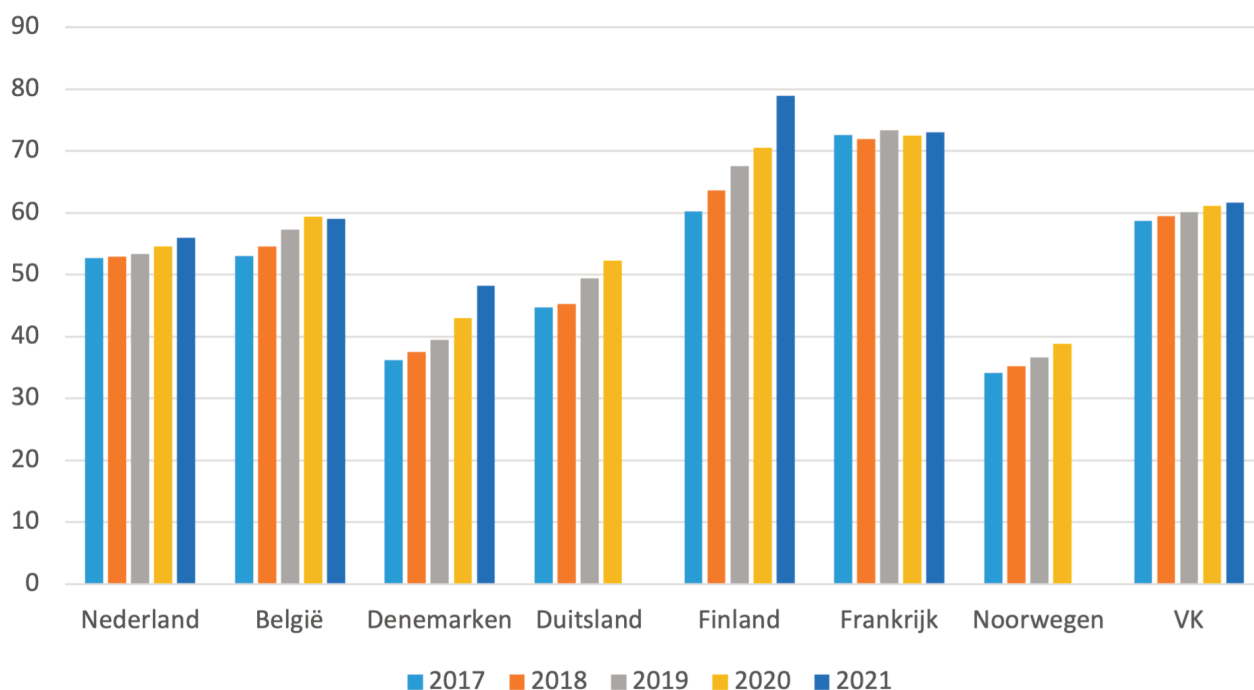
Noorwegen gebruikt het kleinste aantal DDD's per jaar per 1000 inwoners gevolgd door Denemarken. Finland gevolgd door Frankrijk gebruikt het grootste aantal DDD's per 1000 inwoners. Denemarken en Finland laten in de periode 2017 tot en met 2019 de grootste toename zien in het gebruiken van DDD's. De toename van het aantal DDD's lijkt gerelateerd aan de toename van het aantal gebruikers, behalve in Frankrijk waar wel sprake is van een toename van het aantal gebruikers, maar het aantal DDD's constant blijft.

Tabel 1.2 Aantal DDD's van bloedglucoseverlagende middelen (ATC A10B) per 1000 inwoners per dag

	2017	2018	2019	2020	2021
Nederland	52,7	52,9	53,4	54,6	56,0
België	53,0	54,6	57,3	59,4	59,1
Denemarken	36,2	37,5	39,5	43,0	48,2
Duitsland	44,7	45,3	49,4	52,3	-
Finland	60,2	63,6	67,6	70,5	78,9
Frankrijk	72,6	72,0	73,4	72,5	73,0
Noorwegen	34,1	35,2	36,6	38,8	-
VK	58,7	59,5	60,1	61,1	61,7

Figuur 1.2 laat zien dat het aantal DDD's per 1000 inwoners van 2017 tot en met 2021 vrijwel constant blijft in Frankrijk en in Nederland licht toeneemt. Denemarken en Finland laten de grootste stijging zien in deze jaren.

Figuur 1.2 A10B DDD's per 1000 inwoners per dag



Voor meer inzicht in wat het aantal DDD's per 1000 inwoners betekent, is de verhouding tussen het aantal DDD's per jaar per 1000 inwoners en het aantal gebruikers per 1000 inwoners berekend⁶. De volgende tabel⁷ laat dit zien. België en Denemarken gebruiken het laagste aantal DDD's per jaar 1000 inwoners gerelateerd aan het aantal gebruikers per 1000 inwoners. Frankrijk gevolgd door Nederland het hoogste aantal.

Tabel 1.3 Aantal DDD's per 1000 inwoners per jaar gedeeld door het aantal gebruikers per 1000 inwoners per jaar ATC A10B)

	2017	2018	2019	2020	2021
Nederland	464	466	471	484	485
België	366	369	373	381	371
Denemarken	360	364	372	385	388
Finland	-	-	396	405	436
Frankrijk	550	538	538	523	506
Noorwegen	424	424	423	419	-

⁶ Een cijfer hoger dan 365 DDD's per jaar per gebruiker kan inhouden dat een gebruiker van één geneesmiddel meer dan een DDD per dag gebruikt of dat een gebruiker meer dan één geneesmiddel gebruikt of een combinatie van deze twee mogelijkheden.

⁷ Omdat voor Duitsland en VK geen aantallen gebruikers en voor Zweden geen aantallen DDD's beschikbaar zijn, kan voor deze landen de verhouding niet worden berekend.

Deelvraag 2

2 Hoe zijn de verhoudingen tussen de geneesmiddelgroepen SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ) en SGLT2-remmers (A10BK) veranderd in de verschillende landen over de periode 2017 t/m 2021?

Samenvatting

Het algemene beeld is dat er een tweedeling tussen de landen bestaat met betrekking tot de keuze van de gebruikte geneesmiddelgroepen. De landengroepen bestaan uit ten eerste België, Frankrijk, Nederland en het VK, en ten tweede Denemarken, Duitsland, Finland, Noorwegen en Zweden. In de eerste groep worden relatief veel SU-derivaten gebruikt. De tweede groep gebruikt weinig SU-derivaten. SGLT2-remmers doen in de tweede groep opgang. De keuzen in Nederland verschillen het meest van de Scandinavische groep. De keuzen in Finland verschillen het meest van de eerste groep landen.

Bevindingen

Het procentuele deel SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers in ATC A10B uitgedrukt in gebruikers per 1000 inwoners

Figuur 2.1 laat het procentuele aandeel zien van SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers in ATC A10B⁸. In deze figuur worden de DPP4-remmers en SGLT2-remmers, gebruikt als afzonderlijke stoffen, getoond. Ook wordt het procentuele aandeel van combinatiepreparaten^{9,10} getoond. Het ongekleurde deel boven de staven betreft het gebruiken van andere bloedglucoseverlagende middelen dan de hiervoor genoemde geneesmiddelgroepen. Meestal zal dat metformine betreffen¹¹. Bij België en daarna Nederland en Zweden is het ongekleurde deel het grootst. Bij deze landen neemt het ongekleurde deel met ongeveer 11 procent af in de periode 2017 tot en met 2021. Bij Frankrijk en Noorwegen is het ongekleurde deel het kleinst.

Nederland en Frankrijk gebruiken het meest SU-derivaten. In Nederland neemt het gebruik van de SU-derivaten niet af in de jaren 2017 tot en met 2021, terwijl dit voor de andere landen wel het geval is.

⁸ In bijlage 3 worden per geneesmiddelengroep afzonderlijk de veranderingen met betrekking tot gebruikers en DDD's weergegeven.

⁹ DPP4-remmer of SGLT2-remmer in combinatie met metformine en DPP4-remmer in combinatie met SGLT2-remmer.

¹⁰ Hierbij zijn de combinatiepreparaten van een SU-derivaat met metformine niet opgenomen, omdat het rapport zich vooral richt op de DPP4-remmers, SGLT2-remmers en GLP1-agonisten. Het gebruik van deze combinatie is te verwaarlozen.

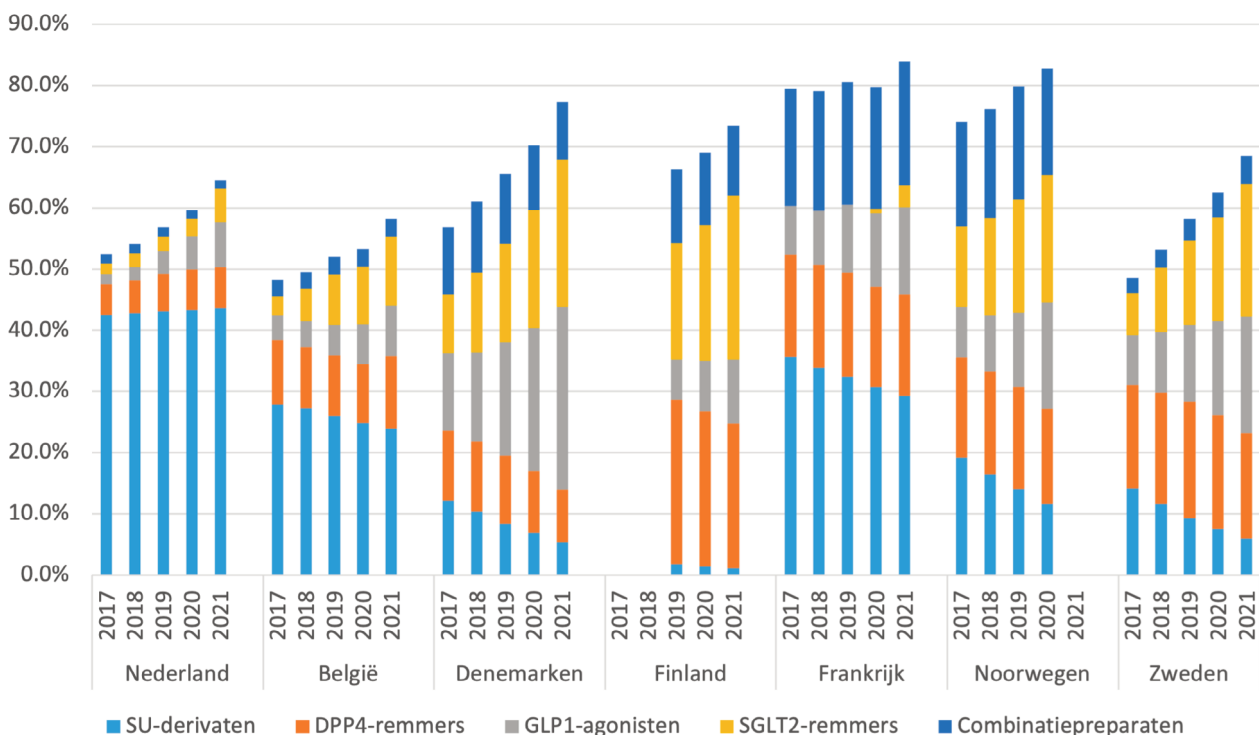
¹¹ Het is mogelijk dat deze stoffen en met name metformine samen met SU-derivaten, DPP4-remmers, SGLT2-remmers en GLP1-agonisten worden gebruikt, maar dat wordt niet weergegeven in de figuren en tabellen.

Finland, Noorwegen en Zweden kennen het hoogste gebruik van DPP4-remmers als afzonderlijke stof, dus als de combinatiepreparaten niet worden meegenomen. Nederland en vervolgens Denemarken en België kennen het laagste gebruik van DPP4-remmers.

Finland en vervolgens Zweden en Denemarken gebruiken het meest SGLT2-remmers. Er is sprake van een duidelijke toename van het gebruik daarvan in deze landen in de periode 2017 tot en met 2021. Frankrijk¹², gevolgd door Nederland en België kent het laagste gebruik van SGLT2-remmers.

Frankrijk gebruikt het meest combinatiepreparaten, gevolgd door Noorwegen en Finland en ten slotte Denemarken. Nederland en daarna België kiezen het minst voor combinatiepreparaten.

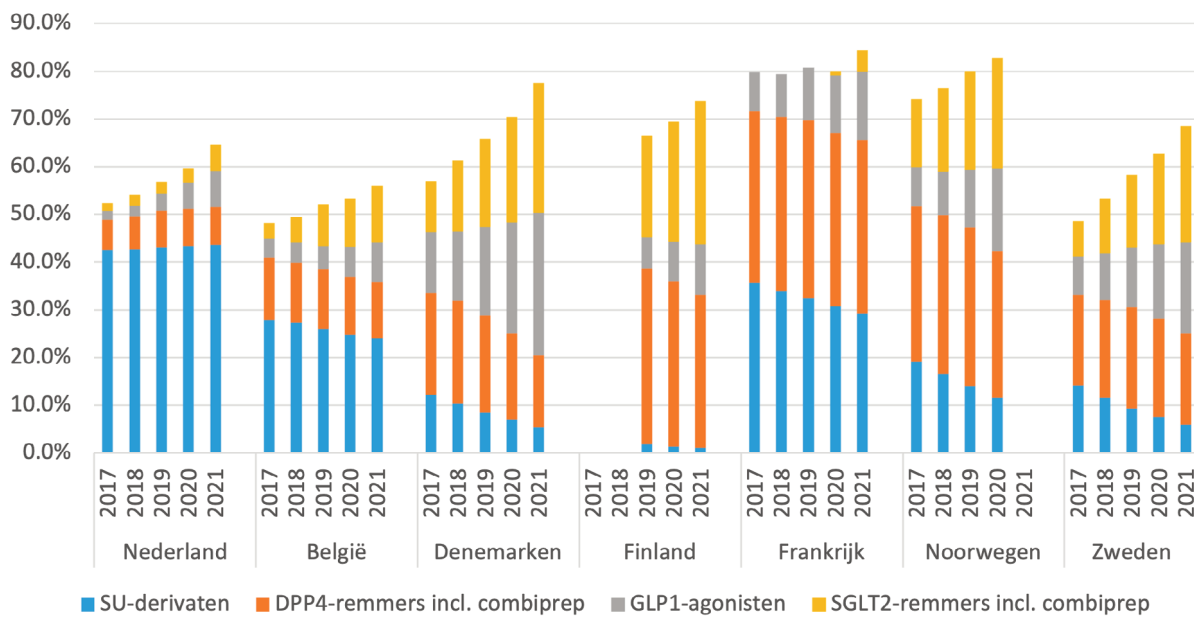
Figuur 2.1 Aandeel (%) van geneesmiddelengroep t.o.v. alle A10B gebruikers



Figuur 2.1 bevatte een afzonderlijke groep combinatiepreparaten. In figuur 2.2 worden de werkzame bestanddelen uit de combinatiepreparaten toegedeeld aan de afzonderlijke stoffen. Vergelijking van de staven in figuur 2.1 met die van figuur 2.2 laat zien dat het aandeel van de SGLT2-remmers weinig verandert. Het aandeel van de DPP4-remmers neemt toe. Frankrijk en Noorwegen blijken de grootste gebruikers van DPP4-remmers te zijn, als men DPP4-remmers als monopreparaat en als combinatiepreparaat tezamen neemt.

¹² In Frankrijk worden de SGLT2-remmers vanaf november 2020 vergoed. De data in het rapport betreffen vergoede geneesmiddelen.

Figuur 2.2 Aandeel (%) van geneesmiddelengroep t.o.v. alle A10B gebruikers



In hoofdstuk 2 wordt tot nu toe een procentuele vergelijking van gebruikers per 1000 inwoners behandeld. Tabel 2.1 geeft de absolute cijfers betreffende het aantal gebruikers per 1000 inwoners weer voor de onderzochte landen voor de jaren 2017 en 2021. Nederland, België en Frankrijk blijven grote gebruikers van SU-derivaten. In alle landen met uitzondering van Denemarken neemt het gebruik van DPP4-remmers nog toe. In alle landen neemt het gebruik van GLP1-agonisten toe. Nederland en België blijven wel achter met betrekking van het gebruik van GLP1-agonisten. In de andere landen neemt het gebruik van GLP1-agonisten duidelijk toe, met name in Denemarken en Zweden. Het gebruiken van SGLT2-remmers neemt in bijna alle landen sterk toe. In Nederland neemt het gebruik van SGLT2-remmers ook toe, maar minder sterk dan in de andere landen.

Tabel 2.1 Gebruikers per 1000 inwoners van SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers (aantallen)

Gebruikers	SU-derivaten		DPP4-r. incl. comb.		GLP1-agonisten		SGLT2-r. incl. comb.	
	2017	2021	2017	2021	2017	2021	2017	2021
Nederland	17,6	18,4	2,1	2,8	0,8	3,1	0,7	2,3
België	14,8	14,0	6,9	6,8	2,2	4,9	1,7	6,9
Denemarken	4,5	2,5	7,8	6,8	4,7	13,5	3,9	12,3
Finland		0,7		21,2		7,0		19,8
Frankrijk	17,2	15,4	17,4	19,8	3,9	7,5		2,3
Noorwegen	5,6	3,9	9,5	10,4	2,4	5,9	4,2	7,8
Zweden	5,2	2,8	6,3	8,2	3,0	8,8	2,6	11,5

Voor Noorwegen betreft het cijfers over 2020. 2021 is nog niet bekend

Het procentuele deel SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers in ATC A10B uitgedrukt in DDD's per 1000 inwoners

Met betrekking tot afgeleverde DDD's zijn ook gegevens voor Duitsland en het VK beschikbaar. Voor Duitsland zijn de cijfers voor 2021 nog niet gepubliceerd. Daarentegen zijn er geen gegevens over DDD's beschikbaar voor Zweden.

De volgende figuur laat het procentuele aandeel zien van SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers in ATC A10B gemeten als het aantal afgeleverde DDD's. Ook wordt weer het procentuele aandeel van combinatiepreparaten getoond.

In de bestudeerde jaren heeft België het hoogste gebruik van bloedglucoseverlagende middelen anders dan een SU-derivaat, DPP4-remmer, GLP1-agonist of een SGLT2-remmer. Dat zal meestal metformine zijn. Frankrijk en het VK kennen het laagste gebruik van bloedglucoseverlagende middelen anders dan een SU-derivaat, DPP4-remmer, GLP1-agonist of een SGLT2-remmer.

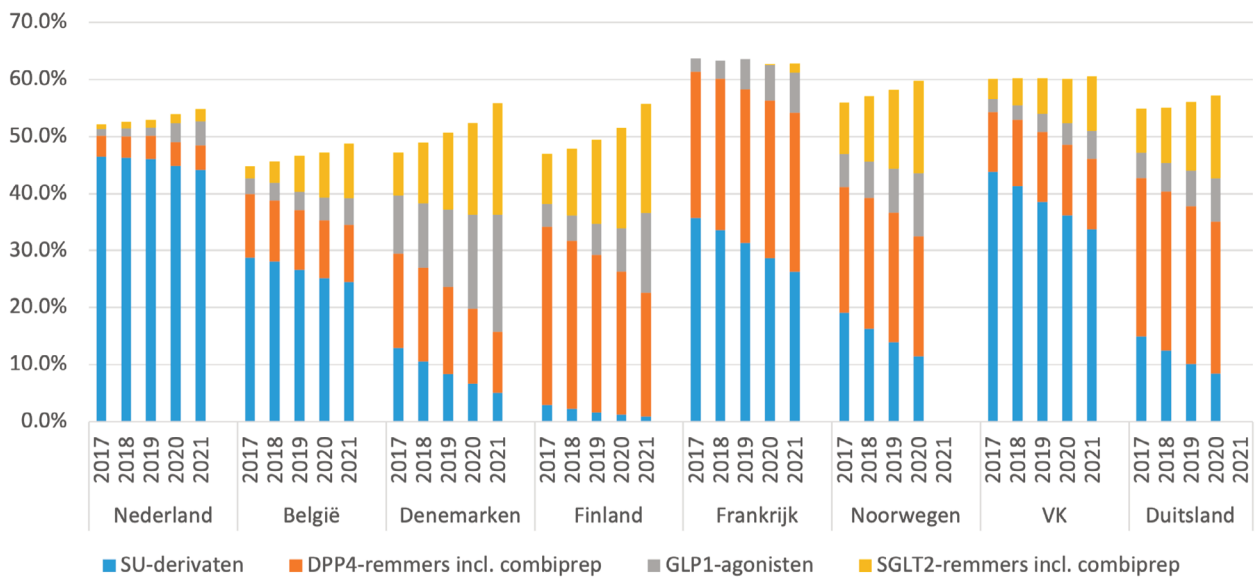
Nederland gevolgd door het VK en Frankrijk gebruikt het meest SU-derivaten. In Nederland neemt het aandeel in DDD's van de SU-derivaten wel af in de jaren 2017 tot en met 2021 evenals in de andere landen. De daling in DDD's van de SU-derivaten is sterker in de andere landen dan in Nederland.

Finland gevolgd door Duitsland, Noorwegen en het VK kent het hoogste gebruik van DPP4-remmers als enkelvoudige stof. Nederland, gevolgd door Frankrijk en daarna door Denemarken en België kent het laagste gebruik van DPP4-remmer als enkelvoudige stof.

Denemarken en Finland, gevolgd door Zweden kennen het hoogste gebruik van SGLT2-remmers. Frankrijk¹³, gevolgd door Nederland en België kennen het laagste gebruik van SGLT2-remmers uitgedrukt in DDD's per 1000 inwoners. Frankrijk gebruikt het meest combinatiepreparaten gevolgd door Duitsland en Noorwegen. Nederland en vervolgens het VK en België gebruiken het minst combinatiepreparaten.

¹³ In Frankrijk worden de SGLT2-remmers vanaf november 2020 vergoed. De data in het rapport betreffen vergoede geneesmiddelen.

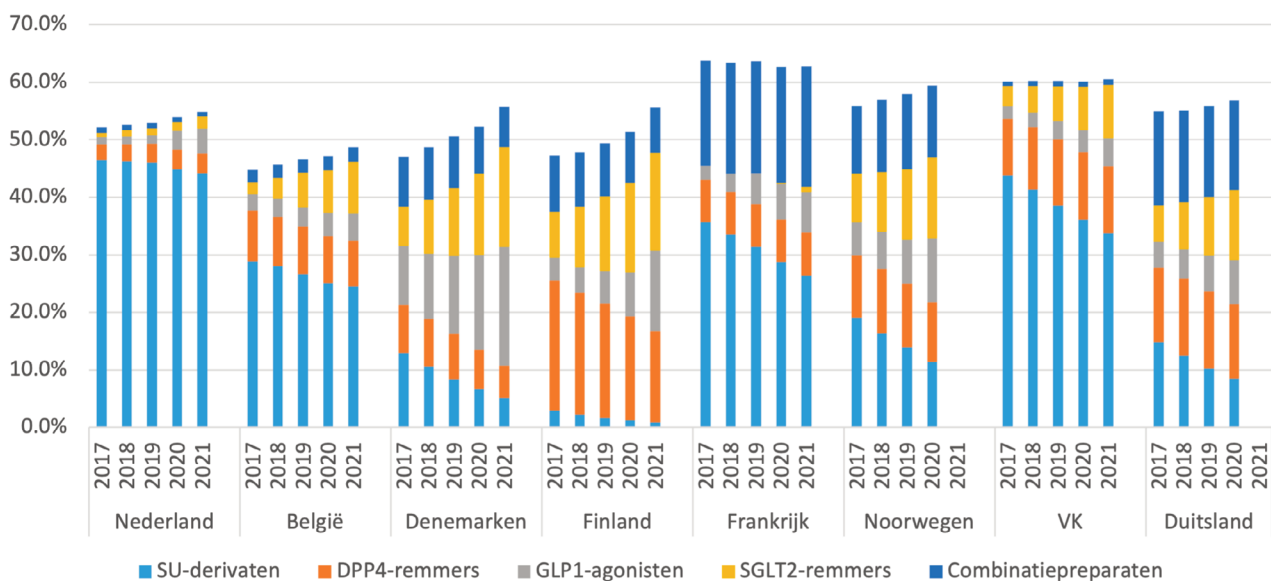
Figuur 2.3 Aandeel (%) van geneesmiddelengroep t.o.v. alle A10B DDD



Figuur 2.3 bevat een afzonderlijk groep combinatiepreparaten. In de hiernavolgende figuur 2.4 worden de werkzame bestanddelen uit de combinatiepreparaten toegedeeld aan de afzonderlijke stoffen. Het blijkt dat het vooral combinaties met DPP4-remmers betreft, want het aandeel van de DPP4-remmers neemt duidelijk toe bij landen die veel combinaties gebruiken. Frankrijk en Noorwegen blijken nu de grootste gebruikers van DPP4-remmers te zijn.

Vergelijking van de staven in figuur 2.4 met die van figuur 2.3 laat zien dat het aandeel van de SGLT2-remmers weinig verandert.

Figuur 2.4 Aandeel (%) van geneesmiddelengroep t.o.v. alle A10B DD



Tabel 2.2 geeft de absolute cijfers betreffende het aantal DDD's per 1000 inwoners weer voor de onderzochte landen voor de jaren 2017 en 2021. Bijlage 4 bevat voor België, Denemarken, Duitsland, Finland, Nederland en Noorwegen het aantal DDD's vanaf 2012 tot en met 2019 overgenomen uit het rapport in 2021. Het beeld in tabel 2.2 komt overeen met het beeld in tabel 2.1. Voor Finland zijn de gebruikerscijfers voor 2017 niet aanwezig, de DDD-cijfers voor 2017 zijn wel beschikbaar. In Finland treedt een sterke stijging op van het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers.

Tabel 2.2 DDD's per 1000 inwoners van SU-derivaten, DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers (aantallen)

DDD's	SU-derivaten		DPP4-r. incl. comb.		GLP1-agonisten		SGLT2-r. incl. comb.	
	2017	2021	2017	2021	2017	2021	2017	2021
Nederland	24,5	24,8	1,9	2,4	0,6	2,4	0,4	1,2
België	15,3	14,5	4,7	4,7	1,5	2,8	1,1	5,6
Denemarken	4,7	2,5	6,0	5,1	3,8	9,9	2,7	9,4
Finland	1,8	0,70	21,2	18,8	2,4	11,1	5,3	19,3
Frankrijk	25,9	19,2	18,6	20,3	1,8	5,2		1,1
Noorwegen	6,5	4,4	7,5	8,2	2,0	4,3	3,1	6,3
VK	25,7	20,8	6,2	7,6	1,3	3,0	2,1	5,9
Duitsland	6,7	4,4	12,3	13,8	2,0	4,0	3,4	7,5

Voor Noorwegen en Duitsland betreft het cijfers over 2020. 2021 is nog niet bekend

Ten slot van deelvraag 2

Het algemene beeld is dat er een tweedeling tussen de landen is in de keuze van de gebruikte groepen op het niveau van het aantal gebruikers per 1000 inwoners. De landengroepen bestaan, wanneer naar gebruikers wordt gekeken, uit 1 België, Frankrijk en Nederland 2 Denemarken, Finland, Noorwegen en Zweden. In groep 1 worden in tegenstelling tot groep 2 nog relatief veel SU-derivaten gebruikt. In groep 2 was het gebruik van SU-derivaten in 2017 al laag. Groep 2 past meer GLP-agonisten toe. Groep 2 past meer SGLT2-remmers toe dan groep 1. Met betrekking tot de DPP4-remmers is er geen duidelijk verschil in toepassing tussen beide groepen. De keuzen in Nederland verschillen het meest van de tweede groep, de keuzen in Finland het meest van de eerste groep landen.

Dit beeld blijft bestaan voor de keuze van de gebruikte groepen, uitgedrukt in DDD's per 1000 inwoners. Het VK voegt zich bij groep 1. Duitsland voegt zich bij groep 2.

Deelvraag 3

3 Hoe zijn de verhoudingen binnen de groep van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers tussen de verschillende werkzame stoffen, en verschillen deze tussen landen en/of in de loop van de jaren?

Samenvatting

Uit de groep van de SGLT2-remmers worden vooral voorgeschreven dapagliflozine en empagliflozine. Canagliflozine en ertugliflozine worden weinig voorgeschreven.

Uit de groep van de GLP1-agonisten worden vooral dulaglutide, liraglutide en semaglutide voorgeschreven. Wanneer de trend doorzet zal in de komende jaren semaglutide het meest worden voorgeschreven, ten koste van liraglutide. Dulaglutide lijkt zich de komende jaren te handhaven.

SGLT2-remmers nader bekeken: het gebruik van canagliflozine, dapagliflozine, empagliflozine en ertugliflozine

Achtergrondinformatie SGLT2-remmers

Tabel 3.1 toont de data, waarop het EMA marktautorisatie heeft verleend aan de SGLT2-remmers.

Tabel 3.1 Autorisatiedatum SGLT2-remmers

Stofnaam	Merknaam	Autorisatie
dapagliflozine	Forxiga	12 nov 2012
canagliflozine	Invokana	15 nov 2013
empagliflozine	Jardiance	22 mei 2014
ertugliflozine	Steglatro	21 mrt 2018

Dapagliflozine, dat als eerste SGLT2-remmers op de markt is verschenen, is geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2, hartfalen en chronische nierschade. Empagliflozine is geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 en hartfalen. Canagliflozine en ertugliflozine zijn alleen geregistreerd voor de behandeling van diabetes mellitus type 2. Volgens de NHG/NIV richtlijn 'Medicamenteuze behandeling zeerhoogrisico patiënten DM2' is bij personen met diabetes type 2 én chronische nierschade (gedefinieerd als eGFR 45-75 ml/min/1,73 m² met ACR > 30 mg/mmol of eGFR 15-45 ml/min/1,73 m²), een SGLT2-remmer het middel van eerste keus, omdat gunstige effecten op harde uitkomstmaten zijn aangetoond. Dit geldt voor canagliflozine, dapagliflozine en empagliflozine. Volgens het Farmacotherapeutisch Kompas hebben de SGLT2-remmers, canagliflozine, dapagliflozine en empagliflozine, aangetoonde gunstige effecten op harde eindpunten (cardiovasculair en renaal) bij patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten.

Van ertugliflozine is een eventuele meerwaarde vooralsnog onvoldoende aangetoond. Er is relatief weinig ervaring met canagliflozine. De ESC-guidelines bevelen canagliflozine, dapagliflozine en empagliflozine aan, wanneer een SGLT2-remmer is geïndiceerd.

Tabel 3.2 Geregistreerde indicaties SGLT2-remmers (peildatum november 2022)

	DM type 2	Hartfalen	Chronische nierschade
dapagliflozine	12 nov 2012	3 nov 2020	5 aug 2021
canagliflozine	15 nov 2013	-	-
empagliflozine	22 mei 2014	17 jun 2021 ¹⁴	-
ertugliflozine	21 mrt 2018	-	-

In Frankrijk werden de SGLT2-remmers tot 2020 niet vergoed. De Haute Autorité de Santé (HAS) heeft empagliflozine op 21 oktober 2020 een positief oordeel gegeven, gevolgd op 18 november door een positief advies voor dapagliflozine en de combinatie van metformine met dapagliflozine.

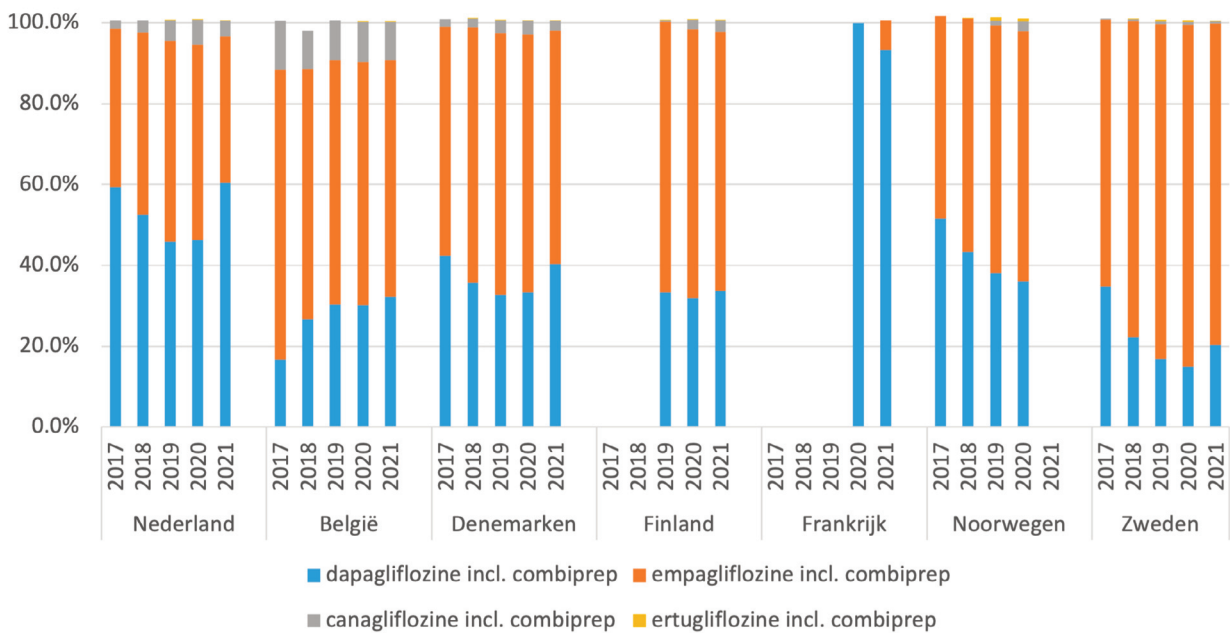
Bevindingen SGLT2-remmers

Figuur 3.1 laat zien dat op het niveau van gebruikers per 1000 inwoners vooral dapagliflozine en empagliflozine worden voorgeschreven, behalve in Frankrijk waar dapagliflozine wordt voorgeschreven en empagliflozine nog weinig¹⁵. Behalve in Frankrijk en Nederland kent empagliflozine procentueel meer gebruikers dan dapagliflozine. Canagliflozine wordt, met als uitzondering België, zeer beperkt voorgeschreven. Hetzelfde geldt in nog hogere mate voor ertugliflozine.

¹⁴ Op 3 maart 2022 is de registratie verder uitgebreid naar alle vormen van symptomatisch hartfalen (was alleen hartfalen met verminderde linkerventrieklejectiefractie).

¹⁵ De grafiek laat de verhoudingen zien, waarin de verschillende SGLT2-remmers worden voorgeschreven. In aantallen gebruikers kan het dus een gering aantal betreffen. Dit geldt bijvoorbeeld voor Frankrijk en Nederland. Zie voor aantallen gebruikers en aantallen DDD's respectievelijk tabel 2.1 en tabel 2.2.

Figuur 3.1 Aandeel (%) van werkzame stof t.o.v. alle SGLT2 gebruikers per 1000 inwoners

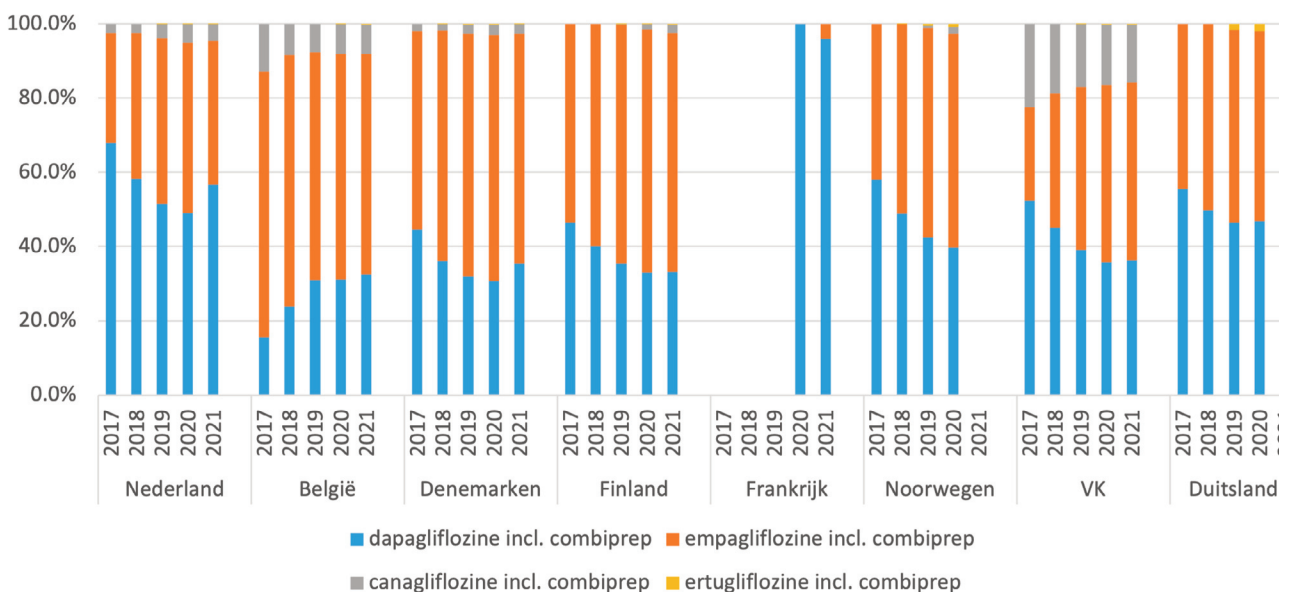


Het totaal in figuur 3.1 kan meer dan 100% zijn omdat gebruikers in meerdere groepen kunnen voorkomen, wanneer ze binnen het jaar van SGLT2-remmer wisselen.

Voor Finland zijn geen gegevens beschikbaar over 2017, 2018 en 2019, voor Noorwegen niet over 2021. In Frankrijk worden de SGLT2-remmers vanaf 2020 vergoed.

Het beeld op het niveau van DDD's is overeenkomstig met dat op het niveau van gebruikers. Ook voor Duitsland en het VK geldt dat dapagliflozine en empagliflozine het meest worden gebruikt. Het VK gebruikt meer canagliflozine dan de andere landen.

Figuur 3.2 Aandeel werkzame stof t.o.v. alle SGLT2 DDD per 1000 inwoners



Voor Noorwegen zijn geen gegevens beschikbaar over 2021. In Frankrijk worden de SGLT2-remmers in de jaren 2017, 2018 en 2019 niet vergoed

GLP1-agonisten nader bekeken: het gebruik van albuglutide, dulaglutide, exenatide, lixisenatide, liraglutide en semaglutide

Achtergrondinformatie GLP1-agonisten

Tabel 3.3 toont de data, waarop het EMA marktautorisatie heeft verleend aan de verschillende GLP1-agonisten. Semaglutide met de merknaam Rybelsus is in tabletvorm op de markt. De andere GLP1-agonisten inclusief Ozempic en Wegovy zijn injectiepreparaten.

Tabel 3.3 Autorisatiedatum GLP1-remmers (peildatum november 2022)

Stofnaam	Merknaam	Autorisatie
exenatide	Byetta	20 nov 2006
liraglutide	Victoza	30 jun 2009
exenatide	Bydureon	17 jun 2011
lixisenatide	Lyxumia	1 feb 2013
albiglutide	Eperzam	2014, doorgehaald
dulaglutide	Trulicity	21 nov 2014
liraglutide	Saxenda	23 mrt 2015
semaglutide	Ozempic	31 mei 2018
semaglutide	Rybelsus	3 apr 2020
semaglutide	Wegovy	23 jun 2022

Tabel 3.4 geeft de geregistreerde indicaties van de GLP1-agonisten weer. Bij de indicatie gewichtsbeheersing met co-morbiditeit behoeft de co-morbiditeit geen diabetes mellitus type 2 te zijn¹⁶.

Tabel 3.4 Geregistreerde indicaties GLP1-agonisten

	Merknaam	DM type 2	DM type 2 monotherapie	Gewichtsbeheersing met co-morbiditeit
exenatide	Byetta	20 nov 2006		
liraglutide	Victoza	30 jun 2009	26 mei 2016	
exenatide	Bydureon	17 jun 2011		
lixisenatide	Lyxumia	1 feb 2013		
albiglutide	Eperzam	2014, registratie	teruggetrokken in 2017	
dulaglutide	Trulicity	21 nov 2014	21 nov 2014	
liraglutide	Saxenda			23 mrt 2015
semaglutide	Ozempic	31 mei 2018	31 mei 2018	
semaglutide (oraal)	Rybelsus	3 apr 2020	3 apr 2020	
semaglutide	Wegovy			23 jun 2022

¹⁶ Uit de SmPC van Saxenda: Saxenda is geïndiceerd als aanvulling op een caloriearm dieet en verhoogde lichamelijke activiteit ten behoeve van gewichtsbeheersing bij volwassen patiënten met een aanvankelijke BMI (Body Mass Index) van: $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesitas), of $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ tot $< 30 \text{ kg/m}^2$ (overgewicht) die ten minste één gewichtsgelateerde co-morbiditeit hebben, zoals dysglykemie (prediabetes of diabetes mellitus type 2), hypertensie, dyslipidemie of obstructieve slaapapneu.

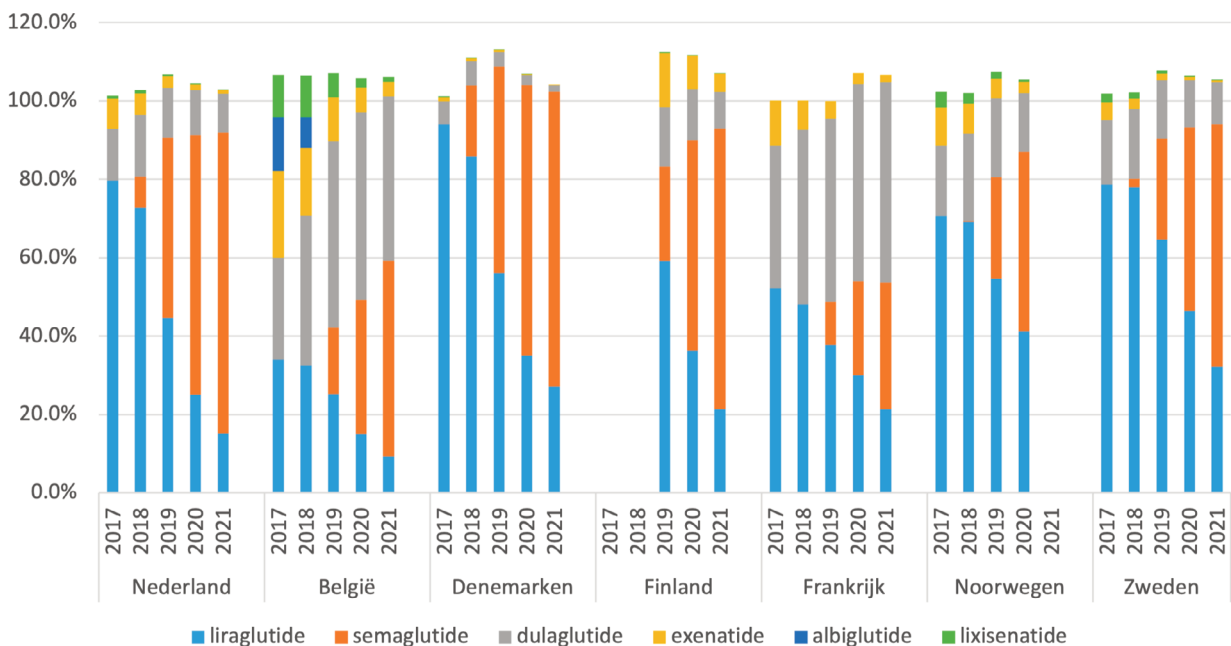
De 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases bevelen dulaglutide, liraglutide en semaglutide aan, wanneer een GLP1-agonist is geïndiceerd.

Bevindingen GLP1-agonisten

In 2017 is liraglutide nog verreweg de meest gebruikte GLP1-agonist in de zeven landen. In België en Frankrijk wordt in 2017 dulaglutide procentueel ook veel voorgeschreven¹⁷. In Frankrijk neemt het gebruik van liraglutide vanaf 2017 af en is in 2021 dulaglutide de meest voorgeschreven GLP1-agonist. België gebruikt in 2017 en 2018 nog albiglutide.

Vanaf 2018, meteen vanaf het moment van de marktautorisatie, neemt het aandeel van semaglutide in de zeven landen sterk toe (in Frankrijk vanaf 2020). Met uitzondering van Frankrijk is semaglutide in 2021 de meest voorgeschreven GLP1-agonist. Exenatide wordt in 2021 nauwelijks meer voorgeschreven in de landen die zijn opgenomen in figuur 3.3. Dit laatste geldt nog sterker voor lixisenatide.

Figuur 3.3 Aandeel (%) van werkzame stof t.o.v. totaal GLP1-agonisten gebruikers per 1000 inwoners

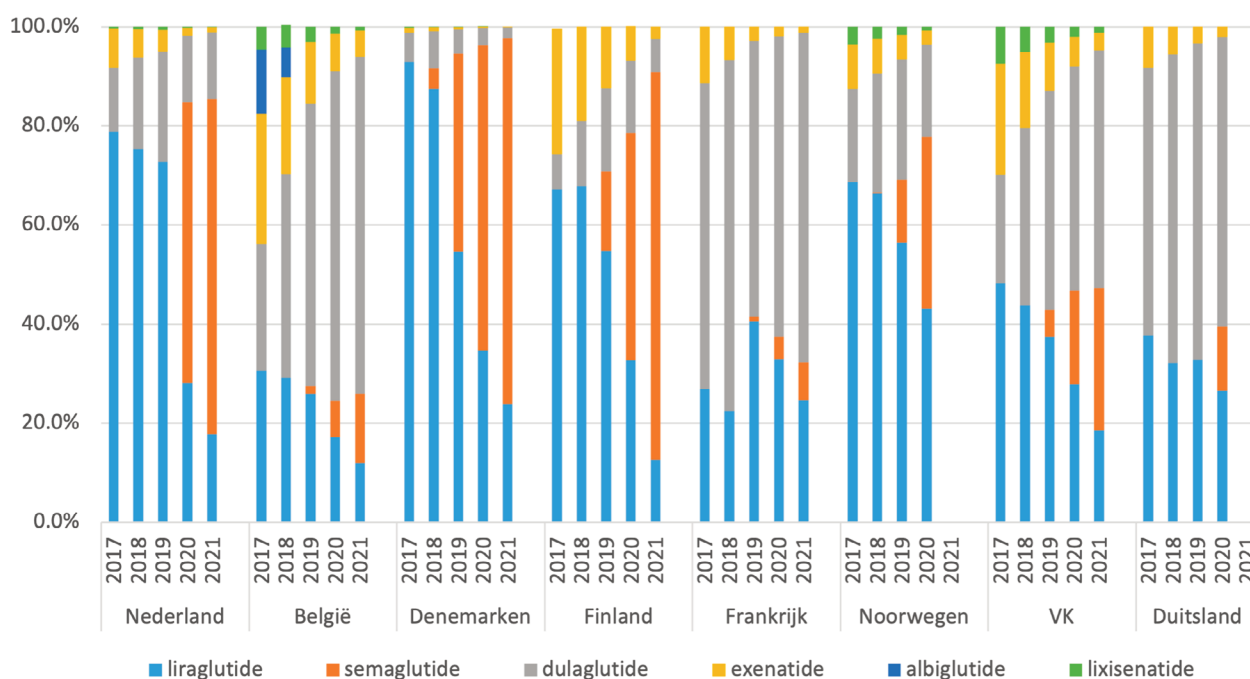


Het totaal kan meer dan 100% zijn omdat gebruikers in meerdere groepen kunnen voorkomen, wanneer ze binnen het jaar van GLP1-agonist wisselen. Voor Noorwegen zijn gegevens van 2021 niet beschikbaar, voor Finland zijn gegevens van 2017 en 2018 niet beschikbaar.

¹⁷ De grafiek laat de verhoudingen zien, waarin de verschillende GLP1-agonisten worden voorgeschreven. In aantallen gebruikers kan het dus een gering aantal betreffen. Dit geldt bijvoorbeeld voor Nederland. Zie voor aantallen gebruikers en aantallen DDD's respectievelijk tabel 2.1 en tabel 2.2.

De uitkomstmaat op basis van DDD's laat hetzelfde beeld zien als de uitkomstmaat gebaseerd op gebruikersaantallen, behalve voor Duitsland en het VK. In het VK is liraglutide in 2017 procentueel het meest gebruikt. Vanaf 2017 wordt liraglutide minder gebruikt en dulaglutide meer. In 2021 is dulaglutide in het VK procentueel het meest voorgeschreven. Semaglutide wordt vanaf 2019 voorgeschreven en het gebruik neemt de volgende twee jaar toe. In Duitsland wordt dulaglutide procentueel het meest voorgeschreven, gevolgd door liraglutide. In de volgende jaren neemt het gebruik van dulaglutide nog toe en dat van liraglutide af. In 2020 verschijnt ook semaglutide in Duitsland in het gebruik. Exenatide wordt in 2021 nauwelijks meer voorgeschreven in de landen die zijn opgenomen in figuur 3.4. Dit geldt nog sterker voor lixisenatide.

Figuur 3.4 Aandeel werkzame stof t.o.v. totaal GLP1-agonisten DDD per 1000 inwoners



Voor Noorwegen zijn gegevens van 2021 niet beschikbaar

4 Prevalentie van obesitas, prevalentie van hartfalen en gebruikers van bloedglucose-verlagende middelen

Samenvatting

Tussen de prevalentie van obesitas en het gebruiken van de GLP1-agonisten is (nu nog) geen relevante correlatie aantoonbaar. Hetzelfde geldt (nu nog) voor prevalentie van hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers. Het gebruiken van SGLT2-remmers blijkt in 2021 een relevante correlatie te hebben met de prevalentie van obesitas.

Vooraf

In dit hoofdstuk wordt nagegaan of een relatie aantoonbaar is tussen de prevalentie van obesitas en hartfalen, en het vaker voorschrijven van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers. Redenen om dit te onderzoeken zijn dat

1. Twee GLP1-agonisten geregistreerd zijn voor de behandeling van obesitas, ook bij patiënten zonder diabetes mellitus type 2.
2. Twee SGLT2-remmers geregistreerd zijn voor de behandeling van hartfalen, ook bij patiënten zonder diabetes mellitus type 2.
3. Deze indicaties geleid hebben tot de wijzigingen van de richtlijnen voor hartfalen en diabetes mellitus type 2 van de European Society of Cardiology en de European Association for the Study of Diabetes in 2019. Ook in de aanpassing van het advies voor bloedglucoseverlagende middelen in 2021 in de NHG-Standaard *Diabetes Mellitus type 2* komen de indicaties behandeling van obesitas en hartfalen tot uiting.

Het IVM wil daarom gaan volgen hoe in de komende jaren deze wijzigingen tot uiting gaan komen in het voorschrijven van bloedglucoseverlagende middelen.

De tweede onderzoeksvraag

In de hoofdstukken 1 tot en met 3 is de eerste onderzoeksvraag beantwoord. In hoofdstuk vier wordt de tweede onderzoeksvraag behandeld. De tweede onderzoeksvraag betreft de vraag of een relatie aantoonbaar is tussen 1) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van bloedglucoseverlagende middelen in het algemeen, 2) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten in het bijzonder.

De relatie wordt onderzocht door

1. prevalentie van een aandoening te relateren aan de prevalentie van een andere aandoening (bijvoorbeeld prevalentie obesitas met prevalentie diabetes)
2. prevalentie te relateren aan het aantal gebruikers van de in dit rapport onderzochte geneesmiddelgroepen^{18,19}.
3. prevalentie te relateren aan het aantal gebruikers van een geneesmiddelgroep (obesitas en GLP1-agonisten, hartfalen en SGLT2-remmers)

Tenzij anders vermeld wordt in de tabellen in dit hoofdstuk prevalentie weergegeven als het aantal personen met een aandoening per 1000 inwoners.

Bevindingen

Prevalentiecijfers van diabetes mellitus gerelateerd aan obesitas en hartfalen

Tabel 4.1 geeft de prevalentie van diabetes mellitus voor volwassenen van 20 tot en met 79 jaar en de prevalentie van obesitas in de onderzochte landen weer. Vergelijking van 2021 met 2019 laat zien dat de waarden in 2021 lager liggen dan 2019 voor de in de tabel vermelde landen²⁰.

Vergelijking van de prevalentiecijfers van volwassen obesitas met de prevalentiecijfers van diabetes laat zien dat beide het hoogst zijn in Finland en het laagst in Noorwegen (zie tabel 4.1).

Op de 3,4 personen met obesitas is er gemiddeld één persoon met diabetes. De laatste kolom van tabel 4.1 geeft de verhouding van obesitas tot diabetes per land weer. De spreiding in de verhouding obesitas tot diabetes is relatief gering. Dit duidt erop dat het voorkomen van obesitas en diabetes aan elkaar zijn gerelateerd.

¹⁸ Duitsland en het VK worden buiten beschouwing gelaten, omdat er voor deze landen geen gebruiker gegevens zijn. Prevalentie en aantal gebruikers zijn rechtstreeks aan elkaar gerelateerd in tegenstelling tot de DDD die een van een gebruiker afgeleide maat is. De DDD is dus een indirecte maat met betrekking tot prevalentie en daarom minder geschikt voor de in dit hoofdstuk onderzochte relaties

¹⁹ SU-derivaten (A10BB), DPP4-remmers (A10BH), GLP1-agonisten (A10BJ) en SGLT2-remmers (A10BK)

²⁰ Volgens de website gezondheid België bedraagt de prevalentie van bekende diabetes in 2020 6,6 procent (<https://www.gezondbelgie.be/nl/gezondheidstoestand/niet-overdraagbare-aandoeningen/diabetes>). Dit wijkt sterk af van de 3,6 genoemd in de tabel voor België.

Tabel 4.1 Verhouding prevalentie diabetes (volwassenen 20-79 jaar) en prevalentie obesitas (BMI $\geq$ 30)

	Diabetes mellitus (2021)		Obesitas		Verhouding obesitas/DM 2021*
	DM nationale prevalentie	DM prevalentie gestandaardiseerd voor leeftijd ²¹	Prevalentie obesitas	Jaar prevalentie obesitas	
België	49	36	163	2019	4,5
Denemarken	73	53	165	2019	3,1
Duitsland	100	69	190	2019	2,8
Finland	97	61	212	2019	3,5
Frankrijk	86	53	150	2019	2,8
Nederland	68	45	142	2020	3,2
Noorwegen	48	36	140	2019	3,9
VK	82	63	201	2014 ²²	3,2
Zweden	68	50	160	2020	3,2

Bronnen: IDF Atlas diabetes 2019, IDF Atlas Diabetes 2021, Global obesity observatory van World Obesity²³. Aantallen personen met een aandoening per 1000 inwoners van een land (bijlage 5 bevat ook de waarden van 2019)

*gestandaardiseerd voor leeftijd

Tabel 4.2 laat de prevalentie van hartfalen, obesitas en diabetes (na standaardisatie voor leeftijd voor 2021) zien. De laatste twee kolommen van tabel 4.2 geven de verhouding per land weer voor respectievelijk hartfalen en obesitas, en hartfalen en diabetes. De spreiding van de verhouding is voor hartfalen en obesitas 9,1 (van 4,9 tot 14) en voor hartfalen en diabetes 2,7 (van 1,7 tot 4,4). De spreiding in de verhouding van prevalentie obesitas tot prevalentie hartfalen is duidelijk groter dan de spreiding in de verhouding van prevalentie hartfalen tot prevalentie diabetes.

²¹ Age-adjusted comparative prevalence Also referred to as comparative prevalence, this is the prevalence calculated by adjusting to the age structure of a standard population. In this IDF Diabetes Atlas, the standard population is the UN population in 2021, 2030 or 2045.

Adjusting rates is a way to make fairer comparisons between groups with different distributions. Age-adjusted rates are rates that would have existed if the population under study had the same age distribution as the "standard" population. Bron IDF Atlas 2021

²² England: 24,70 (2019), Northern Ireland: 27,30 (2019-2020), Scotland: 30,40 (2021, Wales: 25,10 (2019-2020). Data voor het VK in 2019, 2020 en 2021 niet beschikbaar.

²³ <https://data.worldobesity.org/tables/prevalence-of-adult-overweight-obesity-2/?regionid=5&msr=msr&breakdown=r>

Tabel 4.2 Verhouding prevalentie hartfalen en prevalentie obesitas, verhouding prevalentie hartfalen en prevalentie diabetes

Landen	HF ²⁴	Obesitas	Diabetes	HF/Ob	HF/Diab
	Aantal*	Prevalentie	2021**		
België	13,75	163	36	11,9	2,6
Denemarken	17,44	165	53	9,5	3,0
Duitsland	39,00	190	69	4,9	1,8
Finland	13,9	212	61	15,3	4,4
Frankrijk	23	150	53	6,5	2,3
Nederland	13,4	142	45	10,6	3,4
Noorwegen	21,5	140	36	6,5	1,7
VK	14,31	201	63	14,0	4,4
Zweden	19,5	160	50	8,2	2,6

Bron: H=HFA Atlas, Hu=Huusk 2019, S=Savarese 2022

Aantal* Prevalentie als aantal personen per 1000 inwoners weergegeven. Gemiddelde van de spreiding wordt als aantal genomen

** gestandaardiseerd voor leeftijd

Relatie prevalentie van diabetes, obesitas en hartfalen met gebruikers van bloedglucoseverlagende geneesmiddelen²⁵

Tabel 4.3 relateert prevalentie van diabetes aan het aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen²⁶. Een waarde in de orde van 1 tussen prevalentie van diabetes en gebruikers, wijst erop dat alle mensen met diabetes mellitus worden behandeld met bloedglucoseverlagende middelen. Wanneer patiënten met diabetes niet worden behandeld met bloedglucoseverlagende middelen daalt de waarde onder de 1. Een waarde boven 1 wijst op een minder betrouwbare schatting van de prevalentie, of gebruik van bloedglucoseverlagende middelen voor andere indicaties, zoals hartfalen of gewichtsvermindering. Het beeld is dat in de onderzochte landen, behalve België, relatief veel mensen met diabetes mellitus niet worden behandeld met bloedglucoseverlagende middelen. Ook lijkt het erop dat voor België de waarde van de prevalentie van diabetes mellitus te laag is, gezien het aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen in 2021 hoger is dan het aantal mensen met diabetes.

²⁴ Bijlage 5 bevat de bronnen met waarden waarop deze kolom is gebaseerd.

²⁵ In het resterende deel van dit hoofdstuk worden alleen gebruikersgegevens gebruikt en geen DDD-gegevens. Dit betekent dat Duitsland en het VK buiten beschouwing blijven in het vervolg.

²⁶ Hierbij wordt opgemerkt dat geen rekening is gehouden met het feit dat de prevalentie van diabetes ook mensen met diabetes mellitus type 1 bevat.

Tabel 4.3 Prevalentie diabetes per 1000 inwoners/aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen (ATC A10B) per 1000 inwoners

	Prevalentie Diabetes*		Gebruikers/1000 inwoners		Prevalentie/Gebruikers	
	2019	2021	2019	2021	2019*	2021*
Nederland	81	68	41,4	42,2	0,51	0,62
België	68	49	56	58,2	0,82	1,19
Denemarken	88	79	38,8	45,3	0,44	0,57
Finland	92	97	62,3	66	0,68	0,68
Frankrijk	76	86	49,8	52,6	0,66	0,61
Noorwegen	75	48	31,6	-	0,42	-
Zweden	72	68	41	46,4	0,57	0,68

*nationale prevalentie

Met de cijfers in tabel 4.4 zijn correlatieberekeningen²⁷ met betrekking tot de relatie van de prevalentie van obesitas en hartfalen²⁸ met gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen uitgevoerd (zie tabel 4.5 voor de correlaties).

Tabel 4.4 Gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen (ATC A10B), prevalentie obesitas, prevalentie hartfalen

	Gebruikers	Gebruikers	Prev. Obesitas	Prev. HF
	2019	2021		
Nederland	41,4	42,2	14	13,4
België	56	58,2	16,3	13,75
Denemarken	38,8	45,3	16,5	17,44
Finland	62,3	66	21,2	13,9
Frankrijk	49,8	52,6	15	23
Noorwegen	31,6	-	14	21,5
Zweden	41	46,4	16	19,5

De kolommen bevatten waarden per 1000 inwoners per jaar

De waarde van de correlatie tussen gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen en prevalentie obesitas is hoog en die tussen gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen en prevalentie hartfalen laag en negatief.

²⁷ Meestal spreekt men van correlatie als er tussen de beide grootheden een zekere samenhang is, in die zin dat waarden van de beide grootheden dezelfde of een tegengestelde tendens vertonen. Zo is er sprake van correlatie tussen de grootheden lengte en gewicht bij (volwassen) mensen. Met toenemende lengte neemt gemiddeld gezien ook het gewicht toe. <https://nl.wikipedia.org/wiki/Correlatiecoefficient>. De correlatie is maximaal (-)1. Hoe groter de samenhang hoe hoger de waarde van de correlatie.

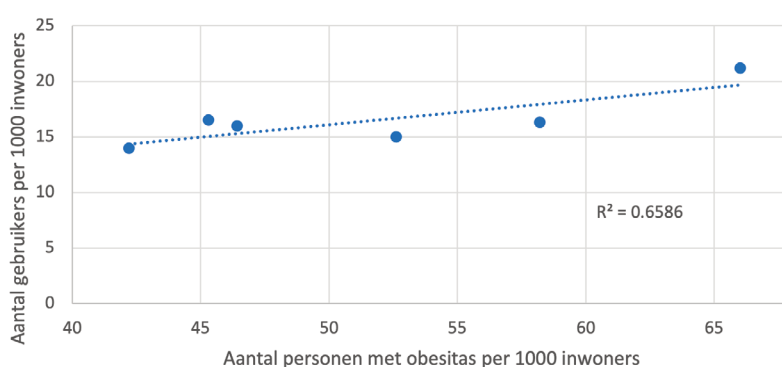
²⁸ Naar de correlatie van het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen met hartfalen is gekeken, omdat SGLT2-remmers, een van de bloedglucoseverlagende geneesmiddelgroepen, als geregistreerde indicatie hartfalen hebben.

Tabel 4.5 Correlatie prevalentie obesitas en hartfalen met gebruikers bloedglucoseverlagende middelen

		Obesitas	Obesitas	Hartfalen	Hartfalen
		2019	2021	2019	2021
Gebruikers	2019	0,7521		-0,4867	
Gebruikers	2021		0,116		-0,2389

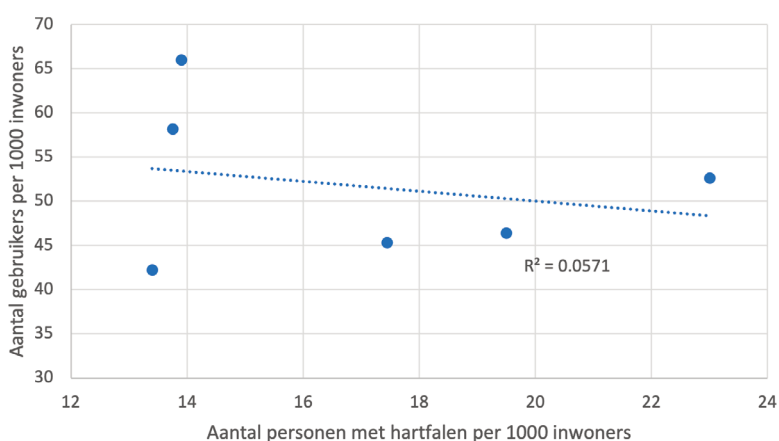
Figuur 4.1 toont de trendlijn tussen de prevalentie van obesitas en gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen met bijbehorende R^2 -waarde (0,6586)²⁹ voor het jaar 2021. De punten in de figuur betreffen de verhoudingen voor de respectievelijke landen.

4.1 Prevalentie obesitas en gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen



Figuur 4.2 toont de trendlijn tussen de prevalentie van hartfalen en gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen met bijbehorende R^2 -waarde (0,0571) voor het jaar 2021.

4.2 Prevalentie hartfalen en gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen



²⁹ In de statistiek is een determinatiecoëfficiënt, aangeduid met R^2 , een maat voor het deel van de variabiliteit dat wordt verklaard door het statistisch model. Bij enkelvoudige lineaire regressie is de determinatiecoëfficiënt gelijk aan het kwadraat van de multiële correlatiecoëfficiënt. <https://nl.wikipedia.org/wiki/Determinatiecoëfficiënt> Hoe hoger R^2 des te meer het deel van de variabiliteit die wordt verklaard door het model. De maximale waarde van R^2 is 1.

Relatie prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers

Meerdere SGLT2-remmers hebben naast de indicatie behandeling van diabetes mellitus 2 ook een indicatie behandeling van hartfalen. Meerdere GLP1-agonisten hebben naast de indicatie behandeling van diabetes mellitus 2 ook een indicatie behandeling van overgewicht. Onderzocht is door middel van correlatieberekeningen of de indicaties behandeling van hartfalen en obesitas terug te vinden zijn in de gebruikersaantallen van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten, dat wil zeggen of er een duidelijke samenhang bestaat tussen prevalentie en gebruikersaantallen van deze geneesmiddelgroepen. Voor GLP1-agonisten werden deze indicaties niet weerspiegeld in het aantal gebruikers, gezien de lage waarden van de correlaties (zie tabel 4.7). Voor SGLT2-remmers werd de indicatie behandeling van hartfalen in relatie tot het aantal gebruikers niet weerspiegeld in de correlatie, voor de relatie obesitas met het aantal gebruikers van SGLT2-remmers werd een hoge correlatie en waarde gevonden.

Met behulp van de cijfers in tabel 4.6 zijn de correlatieberekeningen uitgevoerd. In tabel 4.7 worden de waarden van de correlaties weergegeven.

Tabel 4.6 Aantal gebruikers van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers per 1000 inwoners, prevalentie van obesitas en hartfalen (aantal personen per 1000 inwoners)

	GLP1- agonisten	SGLT2- remmers	Prevalentie obesitas	Prevalentie hartfalen
	2021	2021		
België	4,9	6,9	16,3	13,75
Denemarken	13,5	12,3	16,5	17,44
Finland	7,0	19,8	21,2	13,9
Frankrijk	7,5	2,3	15	23
Nederland	3,1	2,3	14,2	13,4
Noorwegen	5,9	7,8	14	21,5
Zweden	8,8	11,4	16	19,5

SGLT2-remmers inclusief de combinatiepreparaten met deze middelen
Voor Noorwegen betreft het cijfers over 2020. 2021 is nog niet bekend

Tabel 4.7 Correlatie prevalentie obesitas en hartfalen gerelateerd aan de gebruikers van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers

	GLP1-agonisten	SGLT2-remmers
Obesitas	0,2282	0,8704 (=0,7577)
Hartfalen	0,3223	-0,2765

Beschouwing

In 2020 is door het IVM in kaart gebracht voor de orale bloedglucoseverlagende middelen en GLP1-agonisten hoe het voorschrijven van de SU-derivaten in de periode 2012 tot en met 2019 zich verhoudt tot het voorschrijven van de DPP4-remmers, de SGLT2-remmers en de GLP1-agonisten. In Nederland was het beleid tot dan toe dat de voorkeur werd gegeven aan SU-derivaten. De conclusie in het rapport van 2020 was dat richtlijnadviezen in Nederland met betrekking tot het gebruik van bloedglucoseverlagende middelen, zoals verwoord door het NHG, opgevolgd werden door huisartsen en dat het gebruik van de DPP4-remmers en de SGLT2-remmers (en ook GLP1-agonisten) lager was dan in de meeste andere bestudeerde landen.

Sindsdien is het beleid in Nederland (enigszins) aangepast. In 2021 hebben de SGLT2-remmers en GLP1-agonisten een prominente(re) plek gekregen bij de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2 en een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten volgens de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021).

De NHG-Standaarden en daarmee het voorschrijven door Nederlandse huisartsen kenmerken zich door een behoudend beleid. Nieuwe geneesmiddelen worden pas aanbevolen wanneer deze duidelijke voordelen hebben boven langer op de markt zijnde geneesmiddelen. Bij de behandeling van diabetes ziet men dat bij de plaatsbepaling van SU-derivaten.

Het rapport over de jaren 2012 tot en met 2019 had onder meer als doel om in kaart te brengen in hoeverre het beleid tot en met 2019 had geleid tot kostenbesparingen in vergelijking met de toen onderzochte landen. Het huidige rapport kijkt niet naar kostenbesparingen, maar is primair bedoeld als startpunt voor komende rapporten, waarin de verschuivingen in het voorschrijven van bloedglucoseverlagende middelen als gevolg van de sinds 2018 gewijzigde richtlijnen in kaart zullen worden gebracht.

De eerste onderzoeksvraag in dit rapport betreft de vraag hoe het voorschrijven van bloedglucoseverlagende middelen, met name DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers, is veranderd in de periode 2017 tot en met 2021 in een selectie van negen Europese landen. Het algemene beeld met betrekking tot de gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen is dat er een tweedeling tussen de landen is in de keuze van de gebruikte groepen middelen. De landengroepen bestaan uit 1 België, Frankrijk en Nederland 2 Denemarken, Finland, Noorwegen en Zweden. De keuzen in Nederland verschillen het meest van de tweede groep, de keuzen in Finland het meest van de eerste groep landen. In groep 1 blijft het gebruik van SU-derivaten hoog, hoewel er sprake is van een afname van het gebruik, behalve in Nederland.

In groep 2 is er een duidelijke toename van het gebruik van SGLT2-remmers zichtbaar. In groep 1 treedt deze minder op. Het niveau van het gebruik uitgedrukt in DDD's vertoont hetzelfde beeld, waarbij het VK aan groep 1 wordt toegevoegd en Duitsland aan groep 2. In beide groepen treedt een toename van het gebruik van GLP1-agonisten op. Het gebruik van DPP4-remmers verandert niet. Een verklaring voor de verschillen in groep 1 en groep 2 ontbreekt.

Met betrekking tot de voorkeur voor een geneesmiddel binnen respectievelijk de groep van de SGL2-remmers en de GLP1-remmers worden empagliflozine en semaglutide het meest voorgeschreven. Empagliflozine was de eerste SGLT2-remmer waarbij gunstige effecten op harde eindpunten werden aangetoond, wat waarschijnlijk de populariteit verklaart. Semaglutide heeft sinds de registratie een snelle opmars gemaakt en is inmiddels de meest voorgeschreven GLP1-agonist. Mogelijk spelen de bewezen effecten op cardiovasculaire eindpunten en de wekelijkse toedienfrequentie een rol.

De tweede onderzoeksvraag betreft de vraag of een relatie aantoonbaar is tussen 1) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van bloedglucoseverlagende middelen in het algemeen, 2) de prevalentie van obesitas en hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers en GLP1-agonisten in het bijzonder. Het blijkt dat tussen de prevalentie van obesitas en diabetes mellitus in 2021 een duidelijke relatie bestaat. Dit is conform de verwachtingen, omdat overgewicht een bekende oorzaak is voor het optreden van diabetes mellitus type 2.

Reden om na te gaan of er tussen de prevalentie van obesitas en het gebruiken van de GLP1-agonisten en tussen de prevalentie van hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers een relevante correlatie bestaat, zijn de geregistreerde indicaties van beide groepen geneesmiddelen. Het blijkt dat tussen de prevalentie van obesitas en het gebruiken van de GLP1-agonisten (nu nog) geen relevante correlatie aantoonbaar is. Hetzelfde geldt voor prevalentie van hartfalen en het gebruiken van SGLT2-remmers.

Er is wel een relevante correlatie met een hoge R^2 -waarde tussen de prevalentie van obesitas en het gebruiken van SGLT2-remmers. Dit zou kunnen betekenen dat SGLT2-remmers worden voorgeschreven, wanneer er bij de behandeling van diabetes mellitus type 2 sprake is van obesitas. Hoewel SGLT2-remmers geen geregistreerde indicatie overgewicht hebben, is beschreven in de literatuur dat deze geneesmiddelen een gewichtsverlagende werking hebben³⁰.

³⁰ Maria J. Pereira, Jan W. Eriksson. Emerging Role of SGLT 2 Inhibitors for the Treatment of Obesity. *Drugs* (2019) 79:219–230.

Ten slotte, het IVM verwacht mede op basis van de bevindingen in dit rapport dat de volgende jaren verschuivingen naar SGLT2-remmers en GLP1-agonisten zullen versnellen doordat deze middelen steeds meer ruimte krijgen in de (Nederlandse) richtlijnen.. Het IVM verwacht geen verschuiving naar DPP4-remmers, omdat deze de hiervoor genoemde effecten niet hebben.

Beperkingen

In dit rapport worden de waarden van de prevalentie van diabetes gebruikt die de IDF atlas geeft. De vraag is hoe nauwkeurig de waarden van de prevalentie in de IDF Atlas zijn. De waarden van de prevalentie zouden hun weerslag moeten vinden in het aantal gebruikers van bloedglucoseverlagende middelen per jaar. Dat is wel het geval voor het jaar 2021, maar niet voor 2019. De waarde voor België in de IDF Atlas lijkt niet juist te zijn.

Bijlage 1

NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* en de 2019 ESC-guidelines

Begin 2020 hebben de Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) en the European Association for the Study of Diabetes (EASD) de ESC en EASD de 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases gepubliceerd³¹. Een van de grootste wijzigingen in de Guidelines is het vervangen van metformine door SGLT2-remmers en/of GLP1-agonisten als eerste behandelstap voor patiënten met cardiovasculaire ziekte (CVZ) of (zeer) hoog cardiovasculair risico. De ESC-Guidelines geven bij de GLP1-agonisten de voorkeur aan liraglutide, semaglutide en dulaglutide vanwege het bewezen effect op cardiovasculaire uitkomsten. Bij de SGLT2-remmers is alleen ertugliflozine niet opgenomen in de aanbeveling. Dit komt waarschijnlijk doordat dit geneesmiddel kort voor het verschijnen van de richtlijn is goedgekeurd door de European Medicines Agency.

De aanbevelingen uit de ESC-Guidelines zijn gedeeltelijk overgenomen in de NHG-Standaard³². De standaard volgt de ESC-Guidelines met betrekking tot de plaats van SGLT2-remmers bij de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2 met bijkomend zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. Bij deze patiëntengroep plaatst de NHG-Standaard GLP1-agonisten in de derde stap. In de ESC-Guidelines worden in de patiëntengroep met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten GLP1-agonisten ook in de eerste stap geplaatst. SGLT2-remmers hebben effect op hartfalen en GLP1-agonisten op atherosclerose volgens de ESC-richtlijn. Bij patiënten met diabetes mellitus 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten neemt de NHG-Standaard SGLT2-remmers niet op in de voorkeurstabel. De ESC-richtlijn plaatst SU-derivaten bij diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten in stap 3.

³¹ <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/2/255/5556890>

³² <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/diabetes-mellitus-type-2>

* Landen zijn ook meegenomen in de vorige landenvergelijking van bloedglucoseverlagende middelen

** Op dit moment is het meest recente rapport over diabetes middelen t/m 2014. Ten tijde van uitvoer controleren of er een update is, anders Spanje niet meenemen in selectie.

Voorkeurstabel NHG-Standaard

Medicamenteuze behandeling bij diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten

- Stap 1: metformine
- Stap 2: toevoegen SU-derivaat, bij voorkeur gliclazide
- Stap 3: toevoegen (middel)langwerkend insuline, bij voorkeur NPH-insuline
alternatief (op indicatie): DPP4-remmer of GLP1-agonist
- Stap 4: intensieveer insulinebehandeling
alternatief (op indicatie): DPP4-remmer of GLP1-agonist

Medicamenteuze behandeling bij diabetes mellitus type 2 met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten

- Stap 1: SGLT2-remmer (bij contra-indicatie GLP1-agonist)
- Stap 2: toevoegen metformine
- Stap 3: toevoegen GLP1-agonist
- Stap 4: toevoegen één van de middelen uit stappenplan voor patiënten
zonder zeer hoog risico

Bron: NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021)

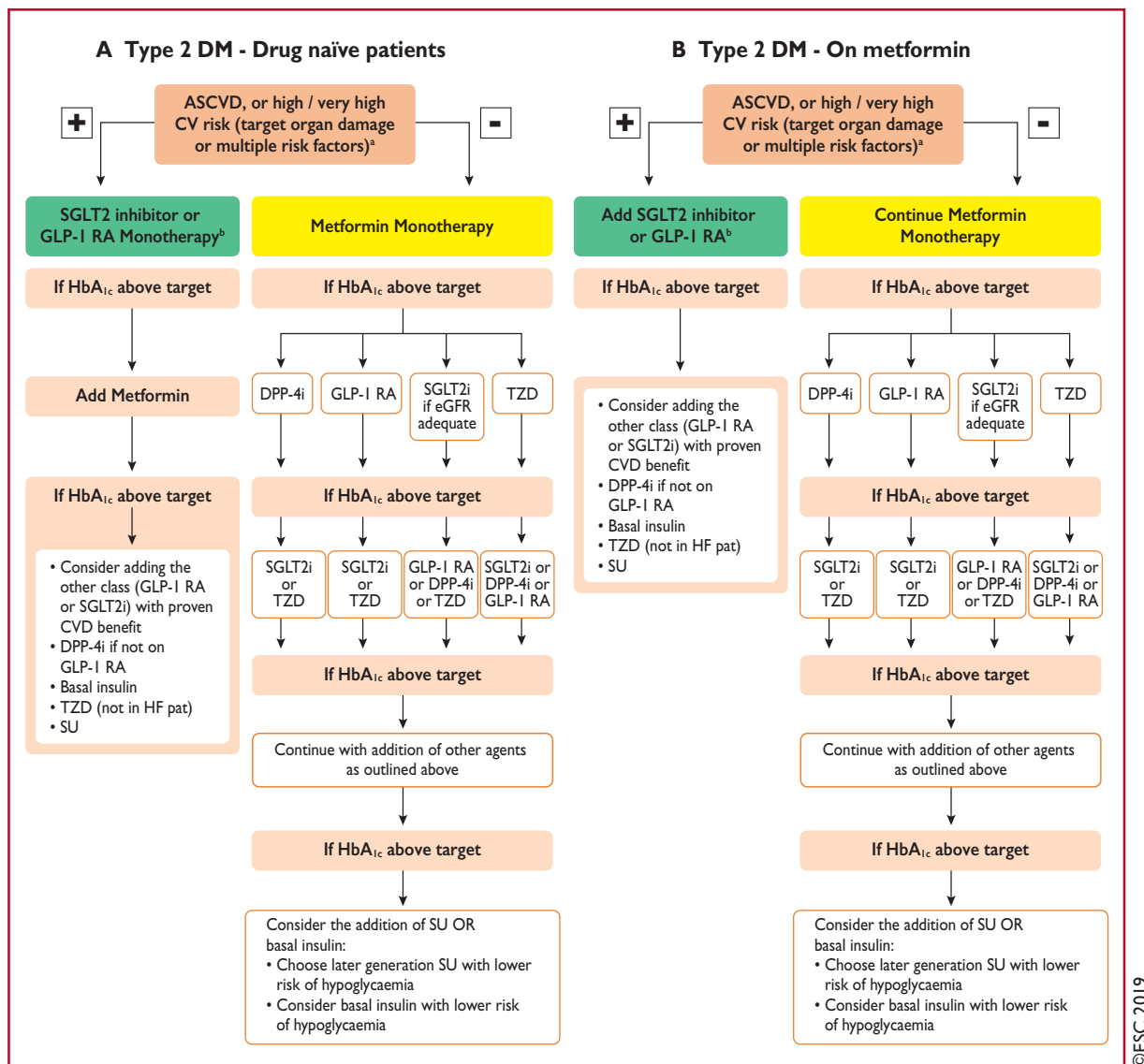


Figure 3 Treatment algorithm in patients with type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease, or high/very high CV risk Treatment algorithms for (A) drug-naïve and (B) metformin-treated patients with diabetes mellitus. ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; DPP4i = dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c} = haemoglobin A1c; HF = heart failure; SGLT2i = sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; SU = sulphonylureas; T2DM = type 2 diabetes mellitus; TZD = thiazolidinedione. ^aSee Table 7. ^bUse drugs with proven CVD benefit.

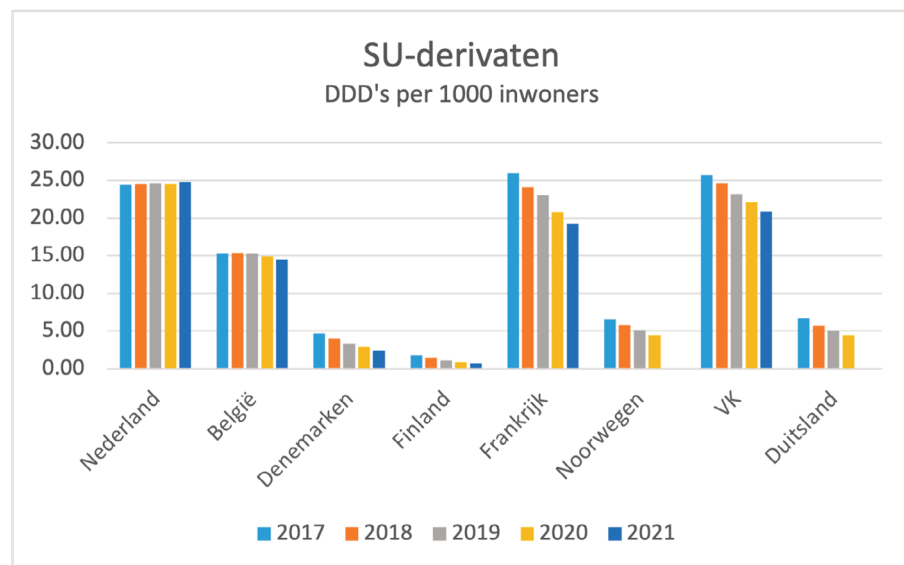
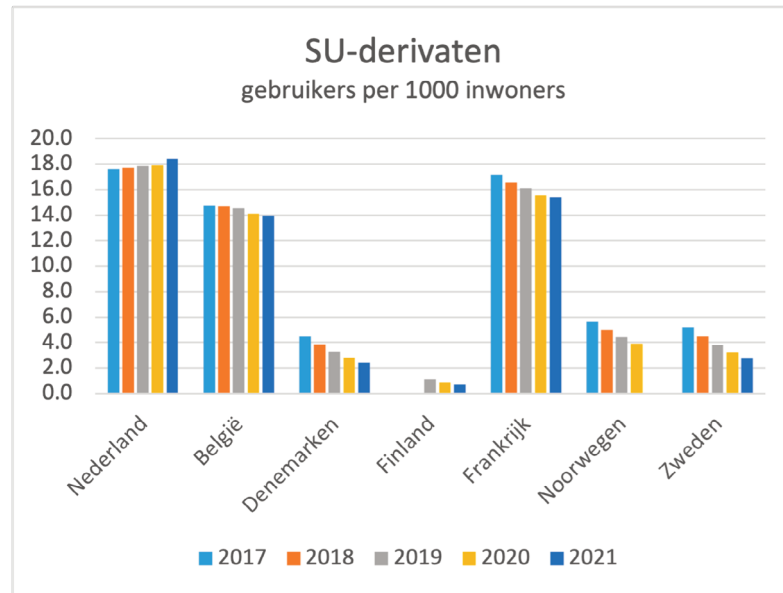
Bijlage 2

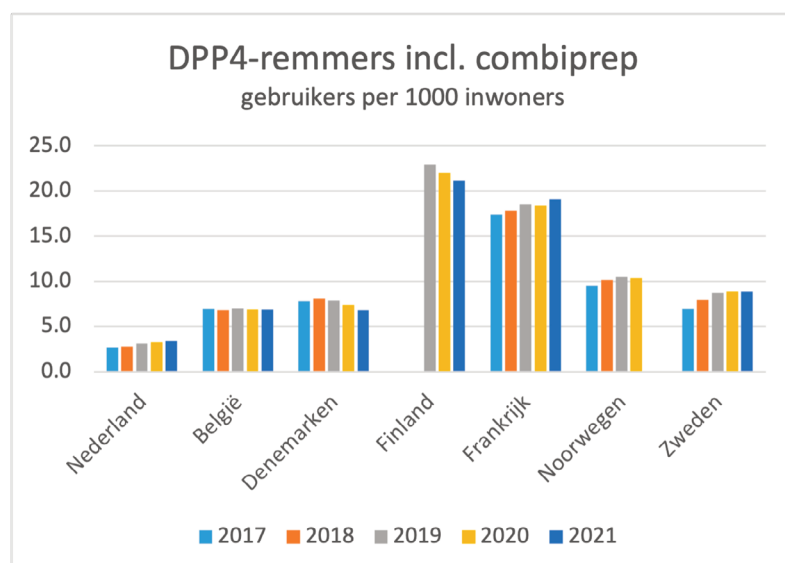
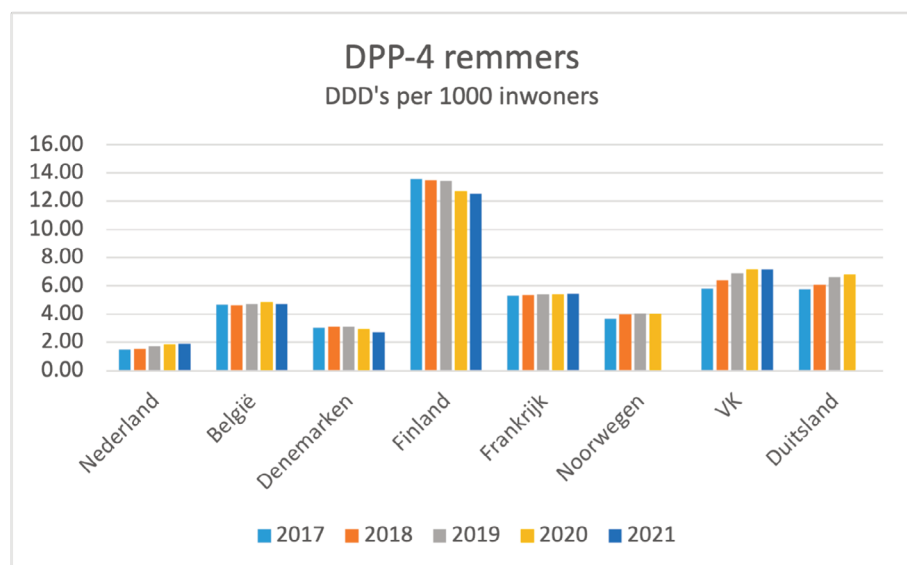
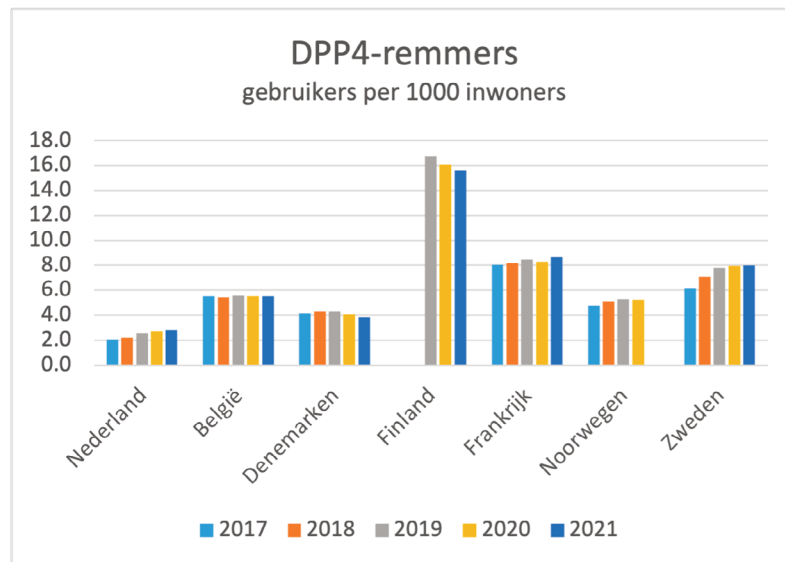
Bronnen voorschrijfgegevens

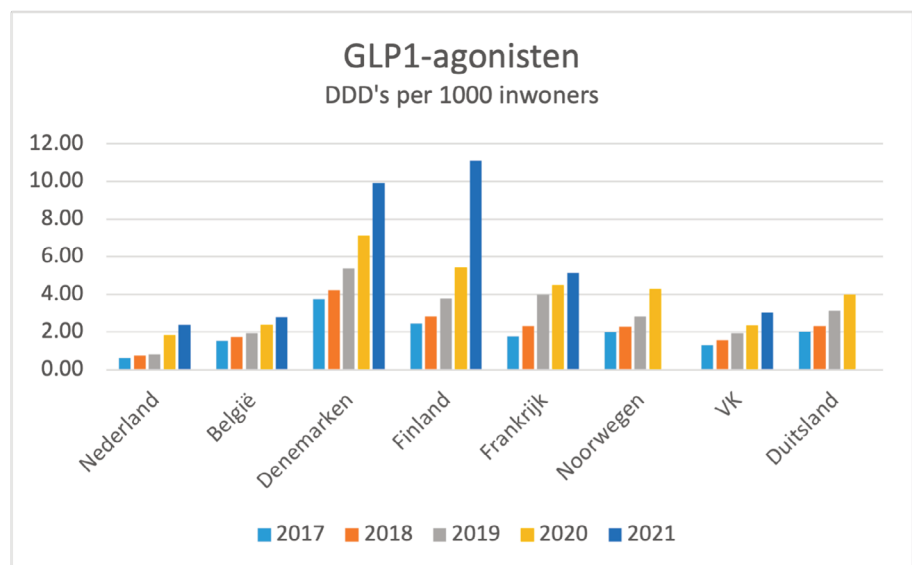
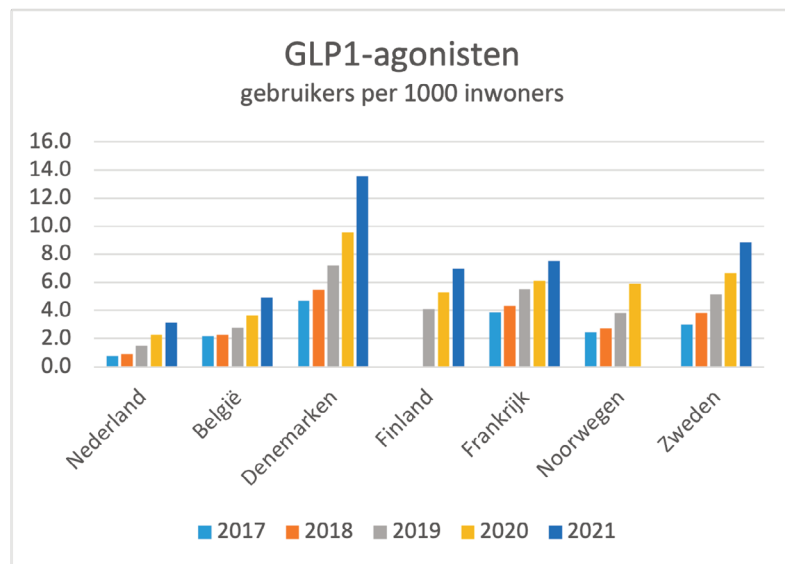
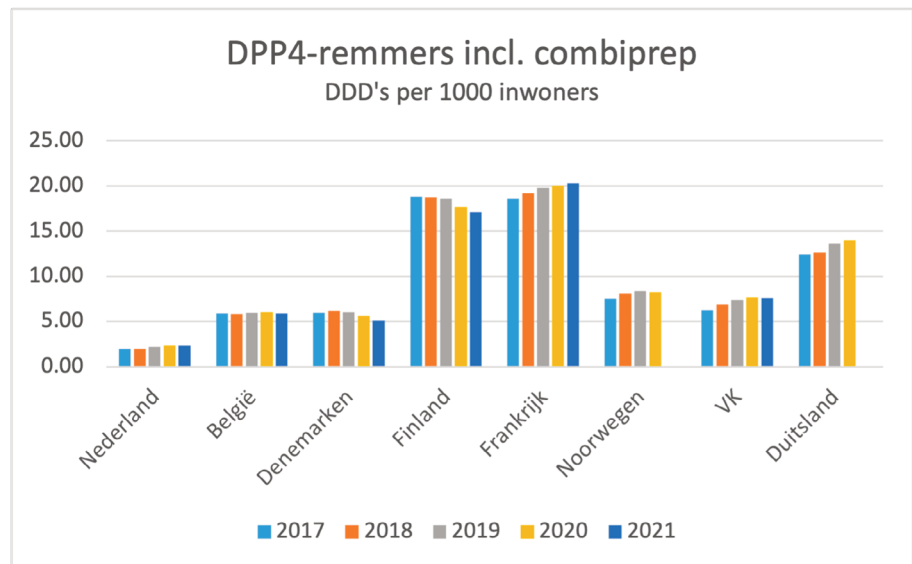
1. België: RIZIV (bestanden opgevraagd bij RIZIV)
2. Denemarken: Danish Health Data Authority:
<https://medstat.dk/en>
3. Duitsland: Pharmaanalyst, Wido
<https://arzneimittel.wido.de/PharMaAnalyst/>
4. Finland: <https://tilastot.kela.fi>, Finnish statistics on medicines 2020 (Kela, Fimea), Drug consumption in 2018 - 2021 (Fimea)
5. Frankrijk: <https://www.data.gouv.fr/en/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/>
6. Nederland: www.gipdatabank.nl
7. Noorwegen: Norwegian Prescription Database
<http://www.norpd.no/>
8. VK: <https://www.nhsbsa.nhs.uk/prescription-data>
9. Zweden: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/lakemedelsregistret/>

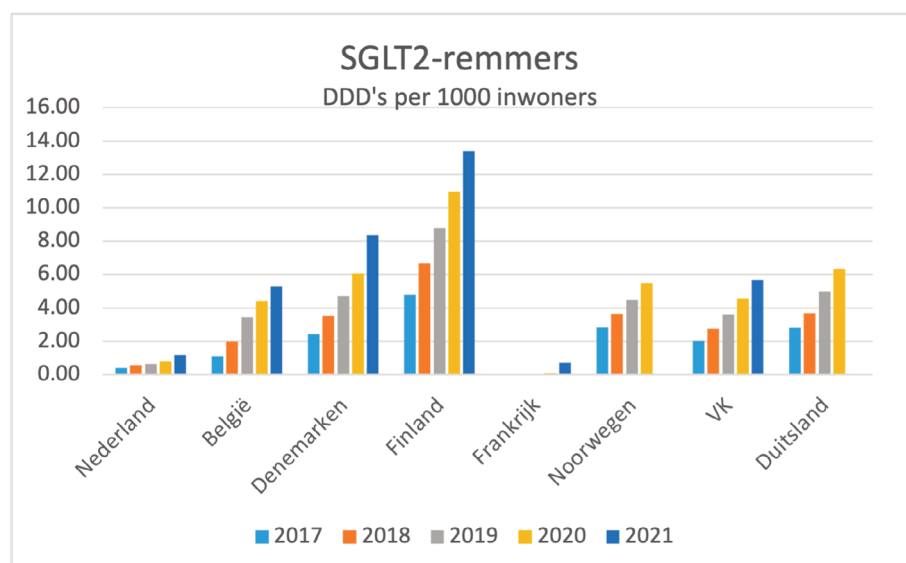
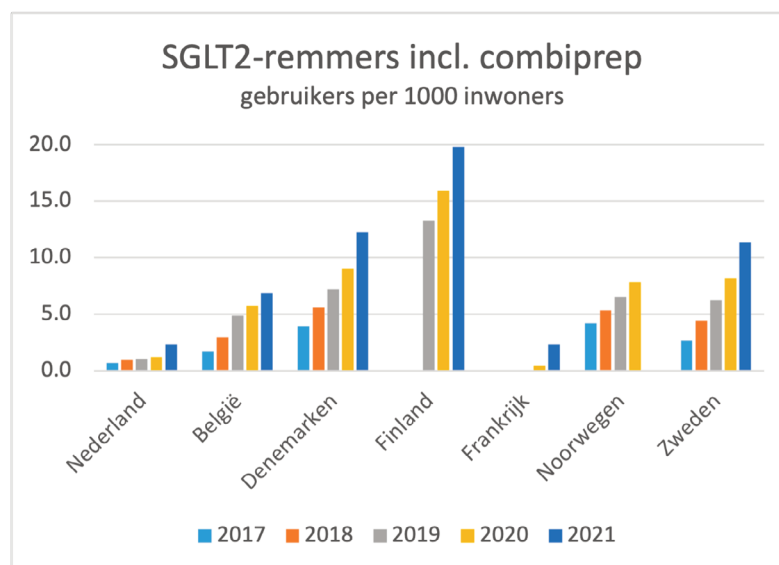
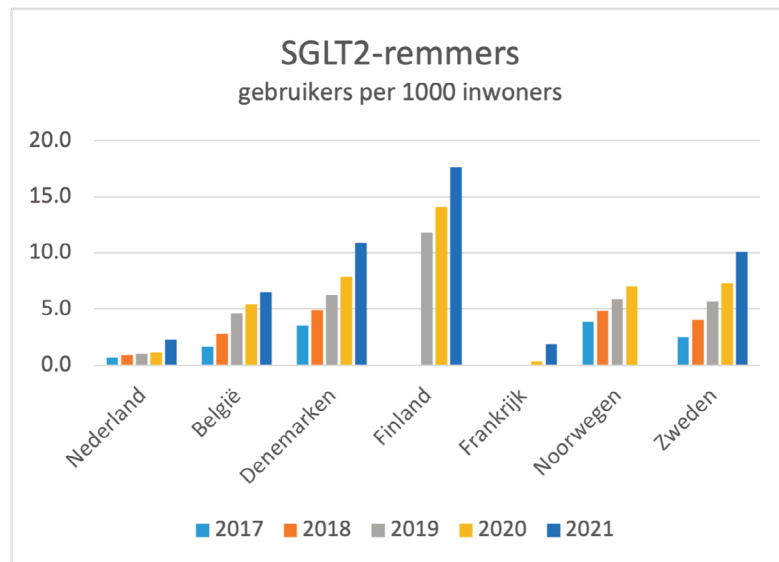
Bijlage 3

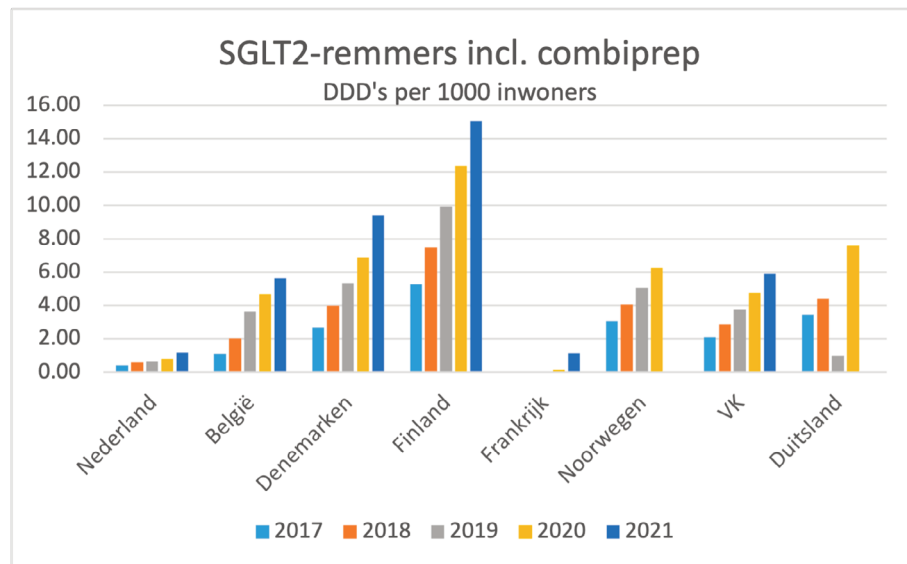
Gebruikers en DDD's per 1000 inwoners weergegeven per geneesmiddelgroep











Bijlage 4

Het gebruik van SU-derivaten, DPP4-remmers, SGLT2-remmers en GLP1-agonisten in de periode 2012 tot en met 2019

Het gebruik van SU-derivaten en nieuwere bloedglucoseverlagende middelen (aantal DDD's per 1000 inwoners)

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
België	SU-derivaten	15,46	15,49	15,31	15,38	15,46	15,33	15,36	15,28
	DPP4-remmers	7,24	8,8	9,87	10,82	11,64	11,75	11,67	11,86
	SGLT2-remmers	0	0	0	0,17	0,9	2,23	4,08	7,28
	GLP1-agonisten	0,76	0,85	1	1,32	1,49	1,74	1,84	1,92
	Totaal	23,46	25,14	26,18	27,69	29,49	31,05	32,95	36,34
Denemarken	SU-derivaten	8,7	7,6	6,7	6	5,3	4,7	4	3,3
	DPP4-remmers	6,6	7,6	8,8	10	11	11,8	12,2	12
	SGLT2-remmers	0	0,4	0,8	1,8	3,6	5,4	7,8	10,8
	GLP1-agonisten	3,3	3,8	4,4	5	5,5	5,9	6,1	6
	Totaal	18,6	19,4	20,7	22,8	25,4	27,8	30,1	32,1
Duitsland	SU-derivaten	14,23	12,59	11,2	9,42	8,75	7,59	6,42	5,68
	DPP4-remmers	19,02	22,12	24,61	26,18	27,93	28,38	28,68	30,72
	SGLT2-remmers	0	0,56	1,47	3,2	5,35	7,86	10,03	13,32
	GLP1-agonisten	1,02	1,08	1,15	1,36	1,81	2,32	2,63	3,53
	Totaal	34,27	36,35	38,43	40,16	43,84	46,15	47,76	53,25
Finland	SU-derivaten					2,38	1,76	1,41	1,12
	DPP4-remmers					37,74	35,76	35,66	35,56
	SGLT2-remmers					5,9	10,52	14,9	19,82
	GLP1-agonisten					2,6	2,44	2,83	3,82
	Totaal					48,62	50,48	54,8	60,32
Nederland	SU-derivaten	22,82	22,64	23,12	23,75	24,52	24,54	24,62	24,55
	DPP4-remmers	3,73	4,25	4,07	3,96	3,94	3,88	3,97	4,35
	SGLT2-remmers	0	0	0,03	0,12	0,24	0,4	0,6	0,67
	GLP1-agonisten	0,59	0,69	0,71	0,74	0,73	0,77	0,9	0,96
	Totaal	27,14	27,58	27,93	28,57	29,43	29,59	30,09	30,53
Noorwegen	SU-derivaten	9,5	8,8	8,09	7,61	7,16	6,49	5,74	5,08
	DPP4-remmers	7,57	8,9	10,51	11,95	13,23	14,79	15,85	16,6
	SGLT2-remmers	0	0,16	1,49	2,78	4,19	6,12	8,01	10,04
	GLP1-agonisten	0,92	1,22	1,47	1,78	2,05	2,33	2,64	2,8
	Totaal	17,99	19,08	21,56	24,12	26,63	29,73	32,24	34,52

NB Voor lege cellen ontbreken de gegevens.
Bron: rapport 2021

Het gebruik van SU-derivaten en nieuwere bloedglucoseverlagende middelen (DDD's per 1000 inwoners) als percentage van het totaal van SU-derivaten en nieuwere bloedglucoseverlagende middelen (DDD's per 1000 inwoners)

		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
België	SU-derivaten	65,9%	61,6%	58,5%	55,5%	52,4%	49,4%	46,6%	42,0%
	DPP4-remmers	30,8%	35,0%	37,7%	39,1%	39,5%	37,8%	35,4%	32,6%
	SGLT2-remmers	0,0%	0,0%	0,0%	0,6%	3,0%	7,2%	12,4%	20,0%
	GLP1-agonisten	3,3%	3,4%	3,8%	4,8%	5,1%	5,6%	5,6%	5,3%
Denemarken	SU-derivaten	47,8%	40,4%	34,0%	27,8%	21,9%	17,7%	13,7%	10,5%
	DPP4-remmers	36,3%	40,4%	44,7%	46,3%	45,5%	44,4%	41,8%	38,1%
	SGLT2-remmers	0,0%	2,1%	4,1%	8,3%	14,9%	20,3%	26,7%	34,3%
	GLP1-agonisten	15,9%	17,0%	17,3%	17,6%	17,8%	17,7%	17,8%	17,1%
Duitsland	SU-derivaten	41,5%	34,6%	29,1%	23,4%	20,0%	16,4%	13,4%	10,7%
	DPP4-remmers	55,5%	60,8%	64,0%	65,2%	63,7%	61,5%	60,1%	57,7%
	SGLT2-remmers	0,0%	1,6%	3,8%	8,0%	12,2%	17,0%	21,0%	25,0%
	GLP1-agonisten	3,0%	3,0%	3,0%	3,4%	4,1%	5,0%	5,5%	6,6%
Finland	SU-derivaten					4,9%	3,5%	2,6%	1,9%
	DPP4-remmers					77,6%	70,8%	65,1%	59,0%
	SGLT2-remmers					12,1%	20,8%	27,2%	32,9%
	GLP1-agonisten					5,3%	4,8%	5,2%	6,3%
Nederland	SU-derivaten	84,1%	82,1%	82,8%	83,1%	83,3%	82,9%	81,8%	80,4%
	DPP4-remmers	13,7%	15,4%	14,6%	13,9%	13,4%	13,1%	13,2%	14,3%
	SGLT2-remmers	0,0%	0,0%	0,1%	0,4%	0,8%	1,4%	2,0%	2,2%
	GLP1-agonisten	2,2%	2,5%	2,5%	2,6%	2,5%	2,6%	3,0%	3,1%
Noorwegen	SU-derivaten	52,8%	46,1%	37,5%	31,5%	26,9%	21,8%	17,8%	14,7%
	DPP4-remmers	42,1%	46,6%	48,8%	49,5%	49,7%	49,7%	49,2%	48,1%
	SGLT2-remmers	0,0%	0,8%	6,9%	11,5%	15,7%	20,6%	24,8%	29,1%
	GLP1-agonisten	5,1%	6,4%	6,8%	7,4%	7,7%	7,8%	8,2%	8,1%

NB Voor lege cellen ontbreken de gegevens

Bijlage 5

Prevalentie diabetes, prevalentie obesitas, prevalentie hartfalen

Tabel Diabetes prevalentie (volwassenen 20-79 jaar), prevalentie obesitas (BMI $\geq$ 30)

	Diabetes	Diabetes	Diabetes	Diabetes	Obesitas	Obesitas
	2019*	2019**	2021*	2021**	Prevalentie	Jaar
België	68	46	49	36	163	2019
Denemarken	88	83	73	53	165	2019
Duitsland	153	104	100	69	190	2019
Finland	92	56	97	61	212	2019
Frankrijk	76	48	86	53	150	2019
Nederland	81	54	68	45	142	2020
Noorwegen	75	53	48	36	140	2019
VK	56	39	82	63	201	2014 ³³
Zweden	72	48	68	50	160	2020

*nationale prevalentie **gestandaardiseerd voor leeftijd³⁴

Bronnen: IDF Atlas diabetes 2019, IDF Atlas Diabetes 2021, Global obesity observatory van World Obesity

Tabel Prevalentie van hartfalen

Landen	HF	HF	HF	HF	HF
	Aantal	Bron	Prevalentie (%)	Bron	Aantal*
België			1,2-1,5	S	13,75
Denemarken	17,44	H			17,44
Duitsland	39	H	3,9	S	39,00
Finland	13,9	Hu			13,9
Frankrijk			2,3	S	23
Nederland	13,4	H			13,4
Noorwegen			1,9-2,4	S	21,5
VK	14,31	H	1,5-1,6	S	14,31
Zweden	17,2	H	1,8-2,2	S	19,5

Bron: H=HFA Atlas, Hu=Huusk 2019, S=Savarese 2022

Aantal* Prevalentie als aantal personen per 1000 inwoners weergegeven. Gemiddelde van de spreiding wordt als aantal genomen

** gestandaardiseerd voor leeftijd

³³ England: 24,70 (2019), Northern Ireland: 27,30 (2019-2020), Scotland: 30,40 (20,21), Wales: 25,10 (2019-2020)

³⁴ Age-adjusted comparative prevalence Also referred to as comparative prevalence, this is the prevalence calculated by adjusting to the age structure of a standard population. In this IDF Diabetes Atlas, the standard population is the UN population in 2021, 2030 or 2045. Adjusting rates is a way to make fairer comparisons between groups with different distributions. Age-adjusted rates are rates that would have existed if the population under study had the same age distribution as the "standard" population. Bron IDF Atlas 2021

