

**Themarapportage Diabetes mellitus
Monitor Voorschrijven Huisartsen
2021**

Colofon

Auteurs

Marina Bakker, MSc, Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Anke Lambooi, apotheker, Instituut Verantwoord Medicijngebruik
dr. Joost de Metz, Instituut Verantwoord Medicijngebruik

Met medewerking van

drs. Fabiënne Griens, Stichting Farmaceutische Kengetallen

augustus 2022

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

Samenvatting	4
Inleiding	5
1. SGLT2-remmers	7
2. Therapiekeuze stap 2 diabetes mellitus type 2	9
3. Therapiekeuze stap 3 diabetes mellitus type 2	13
4. Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines	17
5. Afsluitend	21
6. Methodologie	23

Samenvatting

Voor u ligt de themarapportage Diabetes mellitus van de Monitor Voorschrijven Huisartsen (MVH). Deze themarapportage beschrijft landelijke en regionale trends in het voorschrijven van geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus in de eerste lijn. De rapportage beschrijft eerst het gebruik van SGLT2-remmers in 2021 en vervolgens de therapiekeuze in stap 2 en in stap 3, en de keuze van (middel)langwerkende insulines. Het rapport beslaat de jaren 2019, 2020 en 2021, met de nadruk op 2021.

Gebbruik SGLT2-remmers

In 2021 hebben SGLT2-remmers een prominente plaats gekregen in de behandeling van diabetes mellitus type 2 en chronisch hartfalen. Deze wijzigingen in richtlijnen en vergoedingsvoorwaarden zijn terug te zien in de sterke stijging van het aantal nieuwe gebruikers van SGLT2-remmers vanaf augustus 2021.

Therapiekeuze stap 2

Huisartsen voegden in stap 2 van de behandeling bij 80 procent van de patiënten met diabetes mellitus type 2 een sulfonyleureum-derivaat (SU) toe. Het gaat om patiënten die al metformine gebruiken. Het aandeel van insuline in stap 2 van de behandeling was negen procent, terwijl acht procent startte met een dipeptidylpeptidase-4-remmer (DPP4), glucagonachtig peptide-1-agonist (GLP1) of natrium-glucose-cotransporter-2-remmer (SGLT2).

Therapiekeuze stap 3

Huisartsen voegden in stap 3 van de behandeling bij 35 procent van de patiënten met diabetes mellitus type 2 een DPP4-remmer toe. Het gaat om patiënten die al metformine en een SU-derivaat gebruiken. Het aandeel DPP4-remmers lag hoger dan dat van insulines (27 procent), de aanbevolen therapie volgens de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). Het aandeel GLP1-agonisten en SGLT2-remmers was respectievelijk 23 en 15 procent.

Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines

Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 waarbij insuline werd toegevoegd kozen huisartsen bij 28 procent 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).

Aanbevelingen

Vanaf september 2021 neemt het aantal patiënten dat een SGLT2-remmer start sterk toe. Wij roepen artsen en apothekers op om te heroverwegen voor bestaande en nieuwe patiënten of start met een SGLT2-remmer aanbevolen is conform de huidige richtlijnen.

Daarnaast is het aantal patiënten dat start met een (niet-aanbevolen) langwerkend insuline wederom gestegen ten opzichte van het voorgaande jaar. Heroverweeg het voorschrijven van het aanbevolen NPH-insuline bij nieuwe gebruikers van insuline. Maak voor de niet-aanbevolen insuline (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. De Monitor Voorschrijven bouwt voort op een lange traditie van publiceren van praktische spiegelinformatie voor huisartsen en apothekers door het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en de Stichting Kengetallen (SFK).

Elk onderwerp van de Monitor bestaat uit een themarapportage en een webrapportage. 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 webrapportages stellen (aan de SFK deelnemende) apothekers in staat om huisartsen spiegelinformatie geven over hun voorschrijfgedrag. In de webrapportage is vergelijking met landelijke en met cijfers van eerdere jaren mogelijk. Met patiëntenlijsten in de webrapportage 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

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). Vanaf november 2021 maakt de NHG-Standaard onderscheid tussen patiënten op basis van het risico op hart- en vaatziekten en geldt voor niet-kwetsbare patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten een ander stappenplan voor de medicamenteuze behandeling (zie kader). In het medicamenteuze stappenplan voor patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten zijn SGLT2-remmers de eerste stap in de behandeling geworden.

¹De 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 SFK. Deze gegevens bieden een goede afspiegeling van het voorschrijven van geneesmiddelen in Nederland.

Voor patiënten zonder een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten blijft de aanbevolen medicamenteuze behandeling gelijk aan het medicamenteuze stappenplan uit de vorige versie van de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* uit 2018.

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: intensiveer 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
- 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)

De themarapportage start met een hoofdstuk met verdiepende cijfers over het voorschrijven van SGLT2-remmers. De hoofdstukken twee tot en met vier beschrijven het landelijk en regionale beeld aan de hand van de indicatoren.

1. SGLT2-remmers

Dit hoofdstuk beschrijft het aantal nieuwe gebruikers van SGLT2-remmers in 2021 en het eerste kwartaal van 2022. Hierbij is geen onderscheid gemaakt op indicatie, voorschrijver of voorgaande behandeling van de patiënt. Deze cijfers zijn niet opgenomen in de indicatorenset van de SFK-web-rapportages, maar zijn toegevoegd aan de themarapportage om een beeld te geven van het effect van de nieuwe NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) en wijzigingen in vergoedingsvoorwaarden van deze geneesmiddelen-groep.

Richtlijnen

SGLT2-remmers zijn sinds 2021 opgenomen in richtlijnen voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 en voor de behandeling van chronisch hartfalen. De plaats van SGLT2-remmers in de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) is beschreven in de inleiding van dit rapport. Kort samengevat hebben SGLT2-remmers sinds november 2021 een meer prominente rol gekregen bij de behandeling van patiënten met diabetes mellitus type 2, een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten, die niet-kwetsbaar zijn, die een levensverwachting > vijf jaar hebben én een eGFR > 10 ml/min/1,73m² hebben (hierna zeerhoogrisicopatiënten). Deze indicatie is 30 augustus 2021 geplaatst in Bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering². Daarnaast zijn de SGLT2-remmers dapagliflozine en empagliflozine sinds augustus 2021 aanbevolen voor patiënten met hartfalen met een verminderde ejectiefractie in de ESC richtlijn voor de diagnose en behandeling van acuut en chronisch hartfalen³. Sinds 30 juni 2021 was voor dapagliflozine al de indicatie chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie vergoed⁴.

Huisartsen hebben tegenwoordig dus de mogelijkheid om SGLT2-remmers voor te schrijven bij bestaande zeerhoogrisicopatiënten als toevoeging aan hun bloedglucoseverlagende medicatie, of bij nieuwe zeerhoogrisicopatiënten als monotherapie.

Resultaten

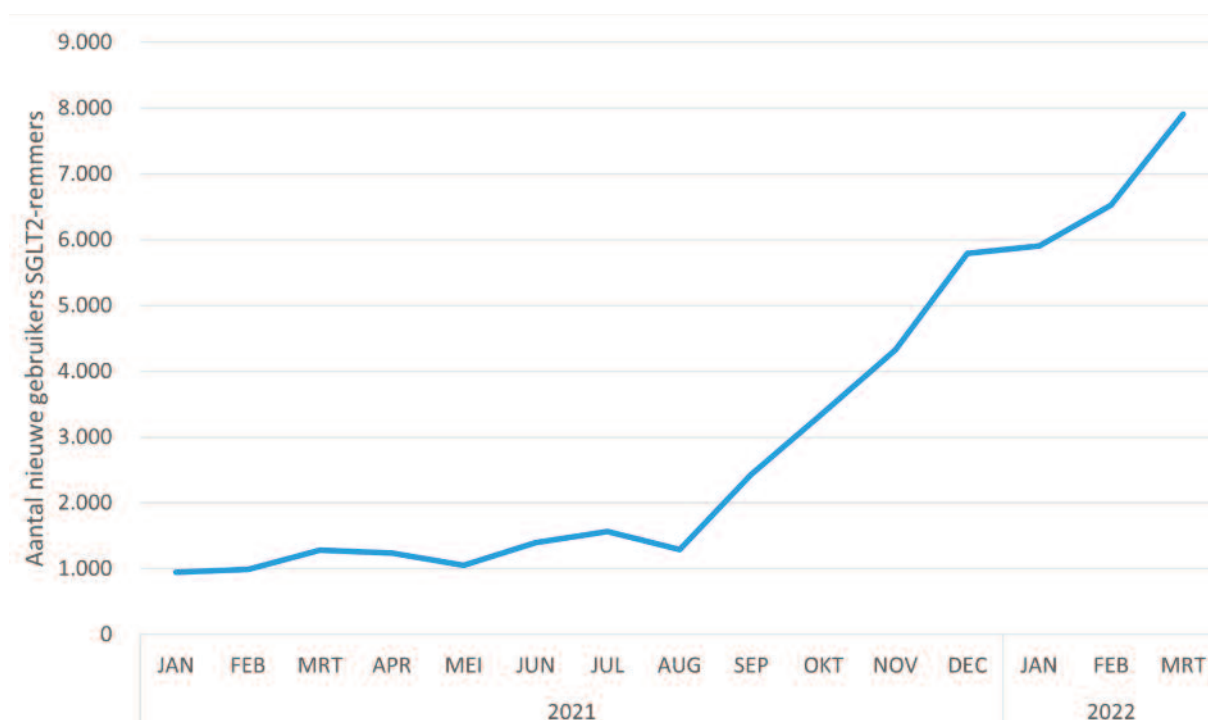
Het aantal nieuwe gebruikers van SGLT2-remmers nam sterk toe vanaf september 2021, zie figuur 1.1. Tot en met augustus 2021 startten gemiddeld 1.200 patiënten per maand met SGLT2-remmers. Na het verschijnen van de ESC richtlijn steeg het aantal nieuwe gebruikers per maand van ongeveer 2.400 gebruikers in september naar 4.300 nieuwe gebruikers in november 2021. Na het verschijnen van de NHG-Standaard steeg het aantal nieuwe gebruikers verder naar meer dan 7.000 nieuwe gebruikers in maart 2022.

² Staatscourant van het Koninkrijk der Nederlanden d.d. 30-08-2021 (<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2021-39285.html>).

³ McDonagh, Theresa A., et al. "2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." *European heart journal* 42.36 (2021): 3599-3726.

⁴ Staatscourant van het Koninkrijk der Nederlanden d.d. 30-06-2021 (<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stcrt-2021-32979.html>).

Figuur 1.1. Aantal nieuwe gebruikers van SGLT2-remmers per maand



Beschouwing

De sterke stijging in gebruik van SGLT2-remmers valt samen met de opname van SGLT2-remmers in de ESC richtlijn voor de behandeling van chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie. Gelijktijdig is de vergoeding van SGLT2-remmers uitgebreid met de groep zeerhoogrisicopatiënten. Chronisch hartfalen met verminderde ejectiefractie is in juni 2021 opgenomen in bijlage 2. De stijging van het aantal nieuwe gebruikers vanaf augustus 2021 zal een combinatie zijn van patiënten die SGLT2-remmers krijgen voorgeschreven voor diabetes mellitus type 2 en voor chronisch hartfalen.

Aangezien het medicamenteuze stappenplan voor zeerhoogrisicopatiënten pas eind november 2021 is toegevoegd aan de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2*, zijn de indicatoren in de volgende hoofdstukken gebaseerd op het medicamenteuze stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico. Dit stappenplan was tot en met november 2021 het geldende behandelstappenplan voor alle patiënten met diabetes mellitus type 2.

2. Therapiekeuze stap 2 diabetes mellitus type 2

Dit hoofdstuk beschrijft de therapiekeuze bij patiënten met diabetes mellitus type 2, waarbij de huisarts na metformine een tweede bloedglucoseverlagend middel toevoegt.

Richtlijnen

Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten is metformine de eerste stap volgens de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). Als tweede stap in de behandeling volgt een sulfonylureumderivaat (SU-derivaat), zie kader.

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten

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)

Behandelstappenplan zeerhoogrisicopatiënten

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

De verwachting is dat het overgrote deel van de patiënten na metformine kan starten met een SU-derivaat. Er is een aantal situaties waarin behandeling met een SU-derivaat niet mogelijk of minder wenselijk is. Dit is het geval bij contra-indicaties, zoals een ernstige nierfunctiestoornis of ernstige leverfunctiestoornis. SU-derivaten hebben weinig relevante interacties met andere geneesmiddelen. Wel is er een risico op de bijwerking (ernstige) hypoglykemie, maar de NHG-Standaard geeft aan dat de kans gering is bij het aanbevolen gliclazide.

De huidige indicator is beperkt tot patiënten die in stap 1 metformine hebben gekregen. Bij zeerhoogrisicopatiënten kan in stap 2 een SGLT2-remmer worden toegevoegd aan metformine. Zeerhoogrisicopatiënten waar in 2021 gestart is met een SGLT2-remmer als stap 1 zijn in de huidige rapportage buiten beschouwing gelaten.

Resultaten

Het aantal patiënten met diabetes mellitus type 2 bij wie huisartsen na metformine een tweede bloedglucoseverlagend middel toevoegden steeg van ruim 33.500 patiënten in 2019 naar ruim 40.000 patiënten in 2021.

Tabel 2.1 laat zien welk middel huisartsen toevoegden in stap 2. In alle jaren voegden huisartsen bij het overgrote deel van de patiënten een SU-derivaat toe. Er was een lichte daling te zien van het gebruik van DPP4-remmers en insulines. Het gebruik van GLP1-agonisten en SGLT2-remmers was (meer dan) verdubbeld in 2021 ten opzichte van 2020.

Naast de landelijke score is ook de regionale score⁵ inzichtelijk gemaakt. Het aandeel patiënten dat in stap 2 met een SU-derivaat startte, nam af van 83,3% in 2019 naar 80,3% in 2021. In driekwart van de regio's was de score op deze indicator gedaald tussen 2019 en 2021. Het aantal regio's waar geen van de patiënten startte met een GLP1-agonist of SGLT2-remmer in stap 2 was sterk afgenomen. In 2019 waren er 22 regio's waar geen van de patiënten in stap 2 met een GLP1-agonist startte en 12 regio's waar geen van de patiënten met een SGLT2-remmer startte. In 2021 was dit aantal regio's afgenomen naar respectievelijk 4 en 2 regio's. Daarnaast waren er in de drie jaren één of twee regio's waar geen van de patiënten met een DPP4-remmer startte.

Tabel 2.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor geneesmiddelengroepen in therapiekeuze stap 2* in 2019, 2020 en 2021.

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

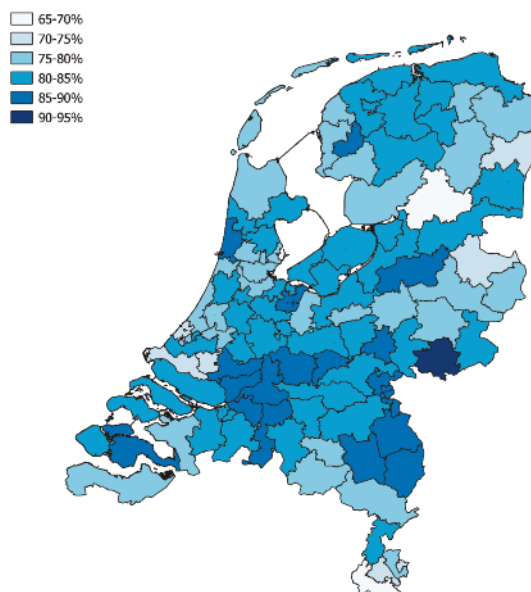
* De definities van de indicatoren staan in het hoofdstuk *Methodologie*.

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

De regio's Maastricht en Hoogeveen scoorden met 67 procent het laagst op het voorschrijven van SU-derivaten in stap 2 van de behandeling (zie figuur 2.1). In de regio Doetinchem was het aandeel SU-derivaten als tweede stap in de behandeling met 91 procent het hoogst.

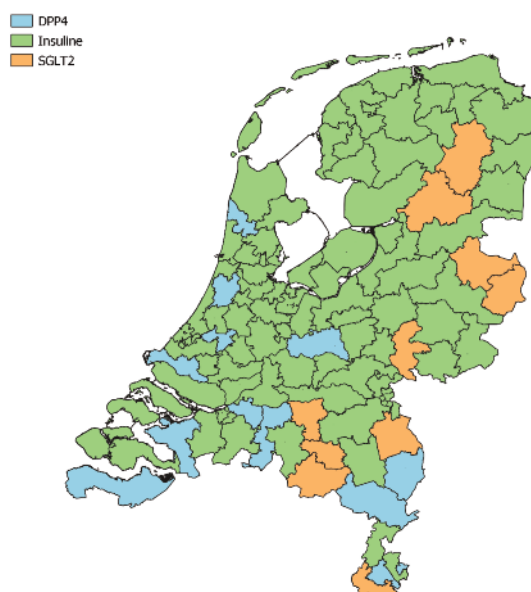
⁵ Voor de regionale score is een regio met relatief weinig nieuwe gebruikers samengevoegd met een aangrenzende regio (zie *Methodologie*).

Figuur 2.1. Patiënten die startten met een SU-derivaat als tweede bloedglucoseverlagend middel naast metformine (2021).



Huisartsen voegden als alternatief voor een SU-derivaat het vaakst insuline toe, gevolgd door DPP4-remmers en SGLT2-remmers. Figuur 2.2 laat zien welke geneesmiddelengroep het vaakst werd ingezet in stap 2 van de behandeling als alternatief voor een SU-derivaat. In 75 procent van de regio's werd insuline het vaakst ingezet. In de regio Rotterdam was het aandeel insuline met ruim 15 procent het hoogst. Het aandeel van DPP4-remmers was met 12 procent het hoogst in regio Schiedam/Vlaardingen. Het aandeel SGLT2-remmers was het hoogst in de regio Hoogeveen met ruim 13 procent. Er was geen regio waarbij GLP1-agonisten het vaakst werden toegevoegd aan metformine.

Figuur 2.2. Geneesmiddelengroep met het grootste aandeel in stap 2 van de behandeling als alternatief voor een SU-derivaat (2021)



Beschouwing

In 2021 voegden huisartsen in stap 2 van de behandeling van diabetes mellitus type 2 bij 80 procent van de patiënten een SU-derivaat toe aan metformine. Dit is in lijn met het advies voor patiënten zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten uit de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). In de meeste regio's lag het aandeel SU-derivaten tussen de 80 en de 85 procent. Er waren acht regio's met een aandeel kleiner dan 75 procent en één regio met een aandeel hoger dan 90 procent. Huisartsen kozen als alternatief voor een SU-derivaat in stap 2 in de behandeling het vaakst voor insulines, DPP4-remmers en SGLT2-remmers. Het aandeel GLP1-agonisten was laag. Het aandeel SGLT2-remmers was, zoals te verwachten gezien de wijzigingen in de NHG-standaard, sterk gestegen in 2021 ten opzichte van 2019 en 2020. Hierbij moet de kanttekening worden gemaakt dat SGLT2-remmers ook kunnen worden ingezet voor andere indicaties. Het is op basis van de beschikbare gegevens niet mogelijk om alleen voorschriften voor diabetes te selecteren.

Behalve dat een SU-derivaat bij de meeste patiënten een goed behandelendeffect geeft, heeft het ook een relatief lage prijs. SU-derivaten kosten 49 tot 55 euro per jaar, terwijl behandeling met insuline 65 tot 130 euro per jaar (exclusief bijkomende kosten voor apparatuur en hulpmiddelen) kost. De geneesmiddelenkosten van DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers zijn hoger en variëren tussen 450 en 1500 euro per jaar.⁶

In deze analyse zijn niet alle patiënten met een tweede bloed-glucoseverlagend middel meegenomen. Zeerhoogrisicopatiënten of patiënten die metformine niet verdragen en initieel gestart zijn met een ander middel dan metformine, zijn niet geïnccludeerd. Uit eerder onderzoek blijkt echter dat verreweg de meeste nieuwe patiënten starten met metformine.⁷ Daarnaast is het aantal patiënten dat geen metformine verdraagt, klein. Slechts zo'n 5% van de gebruikers kan metformine niet verdragen.⁸ Met het verschijnen van de nieuwe NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* in november 2021 zal de groep nieuwe patiënten die niet met metformine starten toenemen, omdat patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten met een SGLT2-remmer zullen starten.

⁶ Farmacotherapeutisch Kompas, geraadpleegd op 16 juni 2022

⁷ IVM. Monitor Voorschrijfgedrag Huisartsen 2017

⁸ NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021)

3. Therapiekeuze stap 3 diabetes mellitus type 2

Dit hoofdstuk beschrijft de therapiekeuze bij patiënten met diabetes mellitus type 2 waarbij de huisarts na metformine en een SU-derivaat een derde bloedglucoseverlagend middel toevoegt.

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 zouden de meeste patiënten in stap 3 moeten 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.

Behandelstappenplan diabetes mellitus type 2 zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten

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)

Behandelstappenplan zeerhoogrisicopatiënten

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

De huidige indicator is beperkt tot patiënten waarbij na metformine en een SU-derivaat een derde bloedglucoseverlagend middel wordt toegevoegd. Bij zeerhoogrisicopatiënten kan worden gekozen om een SGLT2-remmer toe te voegen. Zeerhoogrisicopatiënten waarbij na een SGLT2-remmer en metformine een derde bloedglucoseverlagend middel wordt toegevoegd zijn in de huidige rapportage buiten beschouwing gelaten.

Resultaten

Tussen 2019 en 2021 steeg het aantal patiënten met diabetes mellitus type 2 waarbij huisartsen een derde bloedglucose-verlagend middel toevoegden aan metformine en een SU-derivaat van ruim 15.000 naar 20.000 patiënten. Tabel 3.1 laat zien welk middel huisartsen toevoegden in stap 3. Hieruit blijkt dat het aandeel patiënten dat in 2021 een DPP4-remmer of insuline kreeg verder was gedaald. Het aandeel patiënten dat in stap 3 van de behandeling een GLP1-agonist of SGLT2-remmer kreeg voorgeschreven nam toe ten opzichte van 2019 en 2020.

Tabel 3.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor geneesmiddelengroepen in therapiekeuze stap 3* in 2019, 2020 en 2021

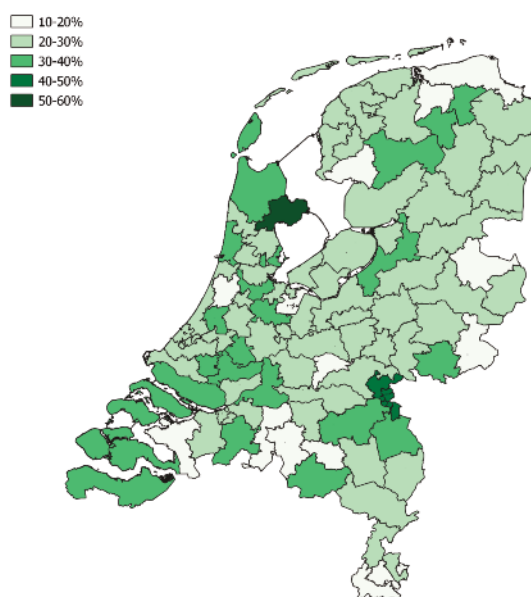
	2019 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	2020 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	2021 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**
DPP4-remmer	47,8%	13,9–68,1%	42,2%	11,9–65,8%	35,1%	21,1–50,4%
GLP1-agonist	7,1%	1,5–17,9%	16,2%	6,8–33,3%	23,1%	9,1–46,5%
Insuline	38,0%	24,0–76,9%	33,6%	12,5–73,1%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

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

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

Tussen regio's⁹ blijken er grote verschillen te zijn in het percentage patiënten bij wie de huisarts insuline toevoegde in stap 3 zie figuur 3.1. De regio Hoorn scoorde net als in 2019 en 2020 het hoogst op deze indicator. De score nam wel af van 76,9 procent in 2019 naar 58,6% in 2021. De regio's Bergen op Zoom, Almelo en Joure scoorden met een percentage tussen de 10 en 20 procent het laagst.

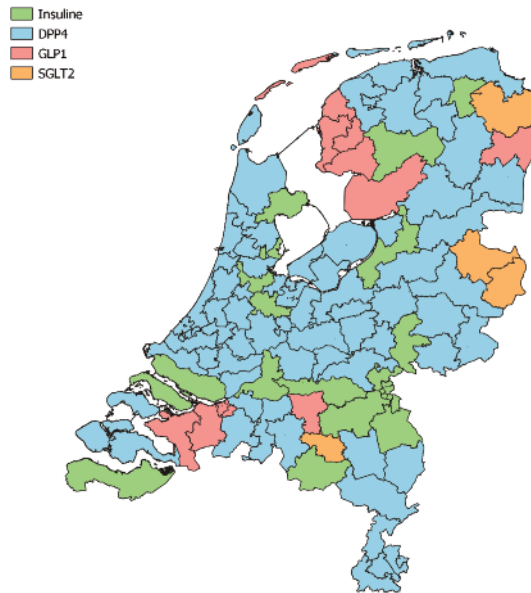
Figuur 3.1. Patiënten die startten met insuline als derde bloedglucoseverlagend middel naast metformine en een SU-derivaat (2021)



⁹ Voor de regionale score is een aantal regio's met relatief weinig nieuwe gebruikers samengevoegd met een omliggende regio (zie *Methodologie*).

Hoewel de gemiddelde cijfers laten zien dat huisartsen in stap 3 vaker een DPP4-remmer dan insuline toevoegden, zijn er aanzienlijke verschillen in het beleid per regio. In figuur 3.2 is inzichtelijk gemaakt welke geneesmiddelgroep het grootste aandeel heeft.

Figuur 3.2. Meest voorgeschreven bloedglucoseverlagend middel als derde stap van de behandeling naast metformine en een SU-derivaat (2021)



Evenals in 2020 werd in ongeveer 70 procent van de regio's het vaakst gekozen voor een DPP4-remmer door de huisartsen. In 2020 waren er nog geen regio's waar GLP1-agonisten of SGLT2-remmers het meest werden voorgeschreven in stap 3 van de behandeling. In 2021 was dit aandeel gestegen naar respectievelijk bijna tien en vijf procent. De regio Roosendaal koos het vaakst voor een GLP1-agonist met 46,5 procent en de regio Almelo koos het vaakst voor een SGLT2-remmer (36,3 procent).

Beschouwing

Evenals in vorige jaren voegden huisartsen in 2021 bij de meeste patiënten met diabetes mellitus type 2 na metformine en een SU-derivaat een DPP4-remmer toe. Wel waren er steeds meer regio's waarbij in stap 3 van de behandeling bij de meeste patiënten een GLP1-agonist of SGLT2-remmer werd toegevoegd. Hierbij moet de kanttekening worden gemaakt dat SGLT2-remmers ook kunnen worden ingezet voor andere indicaties. Het is op basis van de beschikbare gegevens niet te zeggen of de SGLT2-remmer (alleen) vanwege diabetes mellitus of (ook) voor een andere indicatie is gestart. De NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) geeft bij patiënten zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten in stap 3 van de behandeling de voorkeur aan een (middel)langwerkend insuline. Bij zeerhoogrisicopatiënten kan een SGLT2-remmer worden toegevoegd. Het NHG noemt DPP4-remmers en GLP1-agonisten als alternatief wanneer behandeling met insuline ongewenst is.

Uit de voorschrijfcijfers blijkt dat huisartsen regelmatig een alternatief voor insuline kozen, met name DPP4-remmers. In dit onderzoek is niet gevraagd naar redenen om voor een DPP4-remmer in plaats van insuline te kiezen. Mogelijk speelt de orale toedienroute een rol of de geringere gewichtstoename en het risico op hypoglykemieën. Het verschil in kosten tussen de behandelopties in stap 3 is kleiner dan in stap 2. Behandeling met insuline kost 65 tot 130 euro per jaar. Hierbij komen nog kosten voor hulpmiddelen bij. De kosten van DPP4-remmers, GLP1-agonisten en SGLT2-remmers bedragen tussen 450 en 1500 euro per jaar¹⁰.

De regionale variatie in de keuze voor een derde bloedglucoseverlagend middel was aanzienlijk. Van de regio's waar in 2020 insuline het vaakst werd gebruikt was dat in 2021 voor 60 procent niet meer het geval. In de meeste van deze regio's werd in 2021 het vaakst een DPP4-remmer gebruikt. Bij iets meer dan tien procent werd in 2021 het vaakst een GLP1-agonist gebruikt. Bij de regio's waar in 2020 het meest gebruik werd gemaakt van DPP4-remmers zagen we dat in bijna 80 procent van de regio's dit ook in 2021 het geval is. Verder waren er in 2020 nog zes regio's waar geen SGLT2-remmers werden ingezet in de derde stap van de behandeling. In 2021 werden in alle regio's SGLT2-remmers voorgeschreven.

In deze indicator zijn niet alle patiënten die startten met een derde bloedglucoseverlagend middel meegenomen. Het gaat alleen om patiënten die metformine en een SU-derivaat gebruikten. De meeste patiënten zullen wel starten met metformine, maar de variatie in stap 2 van de behandeling is groter. Ongeveer 20 procent van de patiënten was 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.

¹⁰ Farmacotherapeutisch Kompas, geraadpleegd op 16 juni 2022.

4. Therapiekeuze (middel-) langwerkende insulines

Dit hoofdstuk beschrijft de therapiekeuze bij patiënten met diabetes mellitus type 2, waarbij de huisarts een (middel)langwerkend insuline toevoegt.

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. Van de nieuwere langwerkende insulines (insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) is geen duidelijke meerwaarde aangetoond en bovendien zijn de kosten hoger. De NHG-Standaard beveelt deze nieuwere 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 (tien keer 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 toediensysteem 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 2021 waren ruim 15.000 patiënten met diabetes mellitus type 2 gestart met een (middel)langwerkend insuline. Tabel 4.1 laat zien welke insuline huisartsen toevoegden aan de behandeling. Bij bijna 4.300 patiënten kozen huisartsen voor het aanbevolen NPH-insuline. Bij de meeste patiënten voegden zij direct een langwerkend insuline toe, meestal een tweede keus insuline. Het aandeel patiënten waarbij een huisarts koos voor een niet aanbevolen insuline was licht gedaald in 2021.

Tabel 4.1. Landelijke scores en regionale spreiding voor de indicator therapiekeuze (middel)langwerkende insulines* in 2019, 2020 en 2021

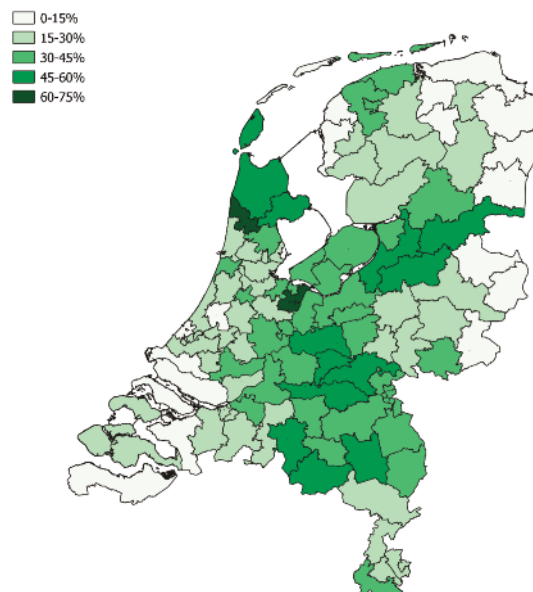
	2019 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	2020 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**	2021 Landelijk gemiddelde	Regionale spreiding**
Voorkeursinsuline	29,6%	3,6-74,5%	28,0%	1,2-69,1%	27,7%	4,6-70,6%
Tweede keus insuline	48,1%	22,6-71,7%	49,3%	18,2-70,1%	52,2%	23,9-73,1%
Niet-aanbevolen insuline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

* 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 score¹¹ inzichtelijk gemaakt. Figuur 4.1 laat zien dat tussen regio's aanzienlijke verschillen bestaan in therapiekeuze voor (middel)langwerkende insulines. Het aandeel NPH-insuline lag het laagst (minder dan vijf procent) in de regio's Bergen op Zoom en Veendam. Huisartsen in de regio's Alkmaar en Hilversum kozen het vaakst voor NPH-insuline.

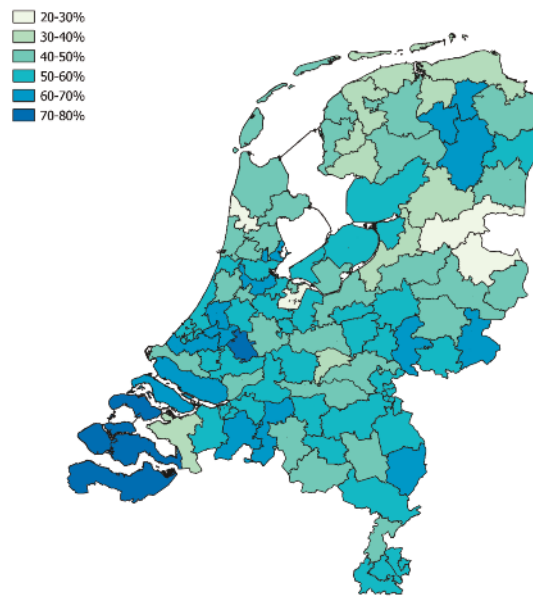
Figuur 4.1. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 die startten met NPH-insuline t.o.v. alle patiënten die startten met insuline in stap 3 (2021)



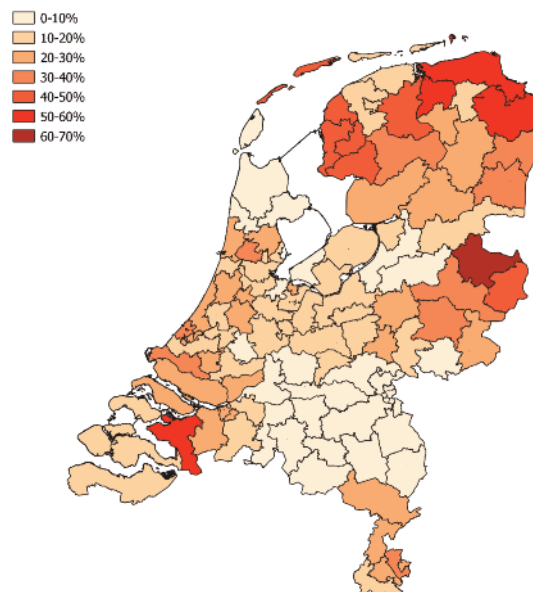
Het percentage van de tweede keus insulines was het hoogst in de regio's Breskens, Gouda en Zierikzee, zie figuur 4.2. Het percentage niet aanbevolen insulines was het hoogst in de regio's Almelo, Bergen op Zoom en de samengevoegde regio Zuidhorn/Delfzijl, zie figuur 4.3.

¹¹ Voor de regionale score is een aantal regio's met relatief weinig nieuwe gebruikers samengevoegd met een omliggende regio (zie *Methodologie*).

Figuur 4.2. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 die startten met een tweede keus insuline t.o.v. alle patiënten die startten met insuline in stap 3 (2021)



Figuur 4.3. Aandeel patiënten met diabetes mellitus type 2 die startten met een niet aanbevolen insuline t.o.v. alle patiënten die startten met insuline in stap 3 (2021)



In figuur 4.4 is per regio weergegeven welk soort insuline het grootste aandeel had bij nieuwe gebruikers van (middel)langwerkend insuline. In 15 procent van de regio's voegden huisartsen bij de meeste patiënten NPH-insuline toe. In bijna 80 procent van de regio's was dat een tweede keus insuline. In zes regio's voegden huisartsen bij de meeste patiënten een niet aanbevolen insuline toe.

Figuur 4.4. Meest voorgeschreven categorie insuline bij patiënten met diabetes mellitus type 2 (2021)



Beschouwing

Huisartsen volgden de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021) wat betreft insulinekeuze meestal niet op. Bij meer dan 70 procent van de patiënten startte de huisarts direct een langwerkend insuline en niet eerst het middellangwerkende NPH-insuline. De huisarts startte bij 50 procent van de patiënten een tweede keus insuline en bij 20 procent een niet aanbevolen insuline. Het voorschrijven van langwerkende insulines bij nieuwe gebruikers kan leiden tot een toename aan geneesmiddelkosten, aangezien de lijstprijs van deze insulines hoger ligt dan de lijstprijs van NPH-insuline¹².

Bij deze indicator is aanzienlijke regionale variatie te zien. Het percentage patiënten bij wie de huisarts NPH-insuline voorschreef varieert van 4 tot 70 procent. 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 zorgverleners vaak kiezen voor een niet-aanbevolen insuline vanwege kleine voordelen die zij zien en/of verwachten voor specifieke patiënten¹³.

¹² Volgens www.medicijnkosten.nl, geraadpleegd op 1 februari 2022.

¹³ Dankers, M., van den Berk-Bulsink, M. J. E., van Dalfsen-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.

5. Afsluitend

In 2021 hebben SGLT2-remmers een prominente plaats gekregen in de behandeling van diabetes mellitus type 2 en chronisch hartfalen. Deze wijzigingen in richtlijnen en vergoedingsvoorwaarden zijn terug te zien in de sterke stijging van het aantal nieuwe gebruikers van SGLT2-remmers vanaf augustus 2021. Zowel in stap 2 als stap 3 is een stijging ten opzichte van 2020 te zien van het aantal patiënten waarbij een SGLT2-remmer wordt toegevoegd aan de behandeling.

Vooraf bij de indicator *Therapiekeuze stap 3 van DM2-behandeling en Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines* wijkt het voorschrijfgedrag van huisartsen af van de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* (2021). In stap 2 worden als alternatief voor een SU-derivaat het vaakst insuline of DPP4-remmers voorgeschreven. Beide geneesmiddelen zijn pas vanaf stap 3 opgenomen in het stappenplan voor patiënten zonder zeer hoog risico op hart- en vaatziekten en pas in stap 4 van het stappenplan voor zeerhoogrisicopatiënten. In stap 3 voegen huisartsen steeds minder vaak insuline of een DPP4-remmer toe aan metformine en een SU-derivaat. Wanneer patiënten een insuline wordt voorgeschreven betreft het vaker een tweede keus insuline (insuline glargine 100E/ml of insuline detemir) dan NPH insuline, het voorkeursmiddel uit de NHG-Standaard. Eerder onderzoek laat zien dat zorgverleners vaak kiezen voor een niet-aanbevolen insuline vanwege kleine voordelen die zij zien en/of verwachten voor specifieke patiënten¹⁴.

Deze themarapportage beschrijft verschillende aspecten van het voorschrijven van bloedglucoseverlagende middelen in de huisartsenpraktijk. Op basis van de beschikbare gegevens is het niet vast te stellen of huisartsen terecht zijn afgeweken van de NHG-Standaard. De themarapportage is bedoeld om apothekers en huisartsen te ondersteunen bij het maken van afspraken over de therapiekeuze bij diabetespatiënten. De regionale variatie geeft aanwijzingen waar regionale samenwerkingsverbanden, zoals zorggroepen actie kunnen ondernemen. De apotheker kan de lokale cijfers en patiëntenlijsten opvragen bij SFK. Verder zijn er op de website van het IVM materialen te vinden die kunnen ondersteunen bij de therapiekeuze voor patiënten met diabetes mellitus type 2.

¹⁴ Dankers, M., van den Berk-Bulsink, M. J. E., van Dalfsen-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.

Methodologische voorbehouden

Bij de indicatoren zijn methodologische voorbehouden te maken. Zo zijn de uitkomsten gebaseerd op de verstrekkingen door bij SFK aangesloten apotheken. Dit betreft zo'n 98 procent van de openbare apotheken in Nederland. De uitkomsten zijn dan ook een goede maat voor wat in de openbare apotheken van Nederland is afgeleverd. Niet alle verstrekte geneesmiddelen zullen daadwerkelijk door de patiënt zijn gebruikt.

Het voorschrijfgedrag van apotheekhoudende huisartsen blijft grotendeels buiten beeld. Apotheekhoudende huisartsen verstrekken de geneesmiddelen aan ongeveer negen procent van de Nederlanders, maar er bestaan grote verschillen tussen regio's. In regio's waar veel apotheekhoudende huisartsen actief zijn, moeten de uitkomsten met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Aanbevelingen aan huisartsen en apothekers

- Vanaf september 2021 neemt het aantal patiënten dat een SGLT2-remmer start sterk toe. Deze toename is hoogstwaarschijnlijk het resultaat van wijzigingen in richtlijnen en vergoedingsvoorwaarden. Heroverweeg voor bestaande en nieuwe patiënten of start met een SGLT2-remmer aanbevolen is conform de huidige richtlijnen.
- In 2021 is het aantal patiënten dat start met een (niet-aanbevolen) langwerkend insuline wederom gestegen ten opzichte van het voorgaande jaar. 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 die patiënten van de aanbevelingen af te wijken.

Aanbevelingen voor eerstelijnszorggroepen en ziekenhuizen

- Ga aan de hand van de regionale scores na welke verbeterpunten er in de regio spelen en maak afspraken over mogelijkheden voor verbetering.
- In 2021 is het aantal patiënten dat start met een (niet-aanbevolen) langwerkend insuline wederom gestegen ten opzichte van het voorgaande jaar. Maak voor de niet-aanbevolen insuline (insuline glargine 300 E/ml en insuline degludec) regionale afspraken over de inzet bij nieuwe gebruikers.

Vooruitblik

De aanpassing van de NHG-Standaard *Diabetes mellitus type 2* in november 2021 heeft gevolgen voor de toepasbaarheid van de huidige indicatoren. Het is nog onduidelijk welk aandeel van de totale diabetespopulatie in aanmerking komt voor het medicamenteuze stappenplan voor patiënten met zeer hoog risico op hart- en vaatziekten. In overleg met de expertcommissie betrokken bij de Monitor Voorschrijven Huisartsen zal worden nagegaan of en hoe indicatoren moeten worden aangepast.

6. Methodologie

In dit hoofdstuk beschrijven we de methodologie toegepast bij de themarapportage. Achtereenvolgens wordt ingegaan op de definities van de indicatoren, de gegevensbron en hoe de indicatorscores zijn berekend.

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.

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.

Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines

Noemer: Aantal nieuwe gebruikers dat start met (middel)langwerkend insuline.

Teller: Aantal nieuwe gebruikers dat start met NPH-insuline.

Populatie: gebruikers van één of meerdere bloedglucoseverlagende middelen.

Nieuwe gebruikers

Alle indicatoren gaan over nieuwe gebruikers. Nieuwe gebruikers hebben ten minste één aflevering met een bepaalde ATC-code door de huisarts in de rapportageperiode zonder dat er in de voorafgaande 12 maanden een aflevering van die ATC-code is geweest. De eerste uitgifte wordt bepaald met behulp van alle afleveringen, inclusief afleveringen van medisch specialisten. Wanneer een patiënt eerder een aflevering voor die ATC-code van de specialist heeft, wordt deze niet meegenomen als nieuwe gebruiker. Ook is bij de aflevering een eerste uitgifte tarief vastgelegd.

Gegevens

De themarapportage is gebaseerd op alle data die in 2021 zijn geleverd aan de SFK. In 2021 leverden 1954 apotheken gegevens aan 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 nieuwe gebruikers

Een aantal regio's bevat 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 2 van DM2-behandeling* zijn de tweecijferige postcodegebieden Bolsward (87) en Harlingen/Vlieland (88) samengevoegd. Voor de indicator *Therapiekeuze stap 3 van DM2-behandeling* zijn zes tweecijferige postcodegebieden samengevoegd, namelijk Bolsward (87) en Harlingen/Vlieland (88); Grouw (90) en Dokkum/Ameland (91); en Zuidhorn (98) en Delfzijl (99). Voor de indicator *Therapiekeuze (middel)langwerkende insulines* zijn dat acht tweecijferige postcodegebieden, te weten: Joure (85) en Sneek (86); Bolsward (87) en Harlingen/Vlieland (88); Grouw (90) en Dokkum/Ameland (91); en Zuidhorn (98) en Delfzijl (99).

