

GIP *signaal*

Gebruik van diabetesmiddelen 1998 - 2003

Genees- en hulpmiddelen Informatie Project | APRIL 2005 ■ NR. 5



CVZ

College voor zorgverzekeringen

Colofon

Informatie

Drs J.F. Piepenbrink, sectormanager
Telefoon 020-797 86 86

Uitgave

Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van het College voor
zorgverzekeringen

Auteur

Dr M.W. Langendam, onderzoeker
Telefoon 020-797 88 02

Vormgeving

Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP), Corry van Tol

Drukwerk

Huisdrukkerij CVZ

Postadres

Postbus 320
1110 AH Diemen

Telefoon	020-797 85 55
Telefax	020-797 89 97
E-mail	infogip@cvz.nl
Internet	www.cvz.nl www.gipdatabank.nl

Volledige bronvermelding

Het is toegestaan gegevens uit GIPsignaal te gebruiken, mits steeds volledige bronvermelding plaatsvindt:

GIPsignaal - Gebruik van diabetesmiddelen 1998 - 2003
Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) / College voor zorgverzekeringen,
Diemen, april 2005, nr 5

Overzicht GIPsignalen

GIPsignaal - Gebruik van benzodiazepinen 1993-1998, augustus 2000, nr 1
GIPsignaal - Gebruik van maagmiddelen 1996-2001, november 2002, nr 2
GIPsignaal - Gebruik van cholesterolverlagers 1997-2001, mei 2003, nr 3
GIPsignaal - Gebruik van antidepressiva 1996-2001, september 2003, nr 4

Deze GIPsignalen zijn te downloaden via www.cvz.nl

INHOUDSOPGAVE

1. INLEIDING	5
1.a. Doelstelling.....	5
1.b. Leeswijzer	5
1.c. Wat is diabetes mellitus?	5
1.d. Epidemiologie	6
1.e. Medicamenteuze behandeling.....	7
1.f. Co-medicatie.....	9
1.g. Methode.....	10
2 VOLUME: VOORSCHRIFTEN EN DDDS	13
2.a. Volumeontwikkelingen.....	13
2.b. Voorschriften naar leeftijd en geslacht.....	16
2.c. Voorschriften naar prescriptieduur	18
2.d. Voorschriften naar voorschrijver	20
3 GEBRUIKERSONDERZOEK.....	21
3.a. Aantal gebruikers, prevalentie en incidentie.....	21
3.b. Aantal voorschriften, DDDs en PDDs per gebruiker	23
3.c. Gebruikers naar type diabetes.....	23
3.d. Gebruikspatronen naar type diabetes.....	27
3.e. Co-medicatie.....	29
3.f. Cohortonderzoek: verloop van de diabetes-medicatie	31
4 KOSTENONTWIKKELING EN MARKTANALYSE.....	37
4.a. Kostenontwikkelingen.....	37
4.b. Marktanalyse.....	38
5 DIABETESHULPMIDDELEN.....	41
5.a. Inleiding.....	41
5.b. Ontwikkeling in kosten en gebruikers	41
5.c. Hulpmiddelen gekoppeld aan het gebruik van diabetesmiddelen.....	42
6 PROGNOSES	45
6.a. Belangrijkste trends 1998 - 2003	45
6.b. Raming van het aantal gebruikers en kosten, 2004 - 2006.....	45
6.c. Nieuwe ontwikkelingen in diabetesmedicatie	46
REFERENTIES	47
DEFINITIES EN OMSCHRIJVINGEN	49
BIJLAGEN	51

VOORWOORD

De doelstelling van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) is het in kaart brengen van de ontwikkelingen in het genees- en hulpmiddelengebruik en de daarmee gepaard gaande kosten ter onderbouwing en evaluatie van het gevoerde en te voeren geneesmiddelenbeleid.

Twee keer per jaar wordt de publicatie GIPeilingen uitgebracht. Daarin worden kengetallen, trends en overzichten van de volume- en kostengegevens weergegeven van de farmaceutische hulp die aan ziekenfondsverzekerden is verstrekt. Om invulling te geven aan zijn signalerings- en monitorfunctie brengt het GIP ook rapportages uit waarin meer gedetailleerd wordt ingegaan op de ontwikkelingen in het gebruik van een specifieke groep geneesmiddelen. Deze rapportages worden onder de titel GIPsignaal uitgebracht, waarvan dit een exemplaar is.

GIPsignaal is bedoeld als een signaleringsrapportage voor de verschillende afdelingen en commissies die binnen het CVZ betrokken zijn bij het farmaciedossier, en voor het ministerie van VWS. Ook wordt beoogd anderen, zoals bijvoorbeeld zorgverzekeraars, F(T)TO-groepen en onderzoeksinstituten met deze publicatie te bereiken en daarmee het gebruik van GIP gegevens te verbreden en een bijdrage te leveren aan het doelmatig gebruik van geneesmiddelen.

In een meerjarenperspectief wordt in dit GIPsignaal aandacht besteed aan de volume- en kostenontwikkelingen in het gebruik van diabetesmiddelen. Deze ontwikkelingen worden vanuit diverse invalshoeken onderzocht, en met behulp van tabellen en grafieken nader toegelicht en besproken. Daarnaast worden ook de gebruikers van de diabetesmiddelen in beeld gebracht en uitgebreid onder de loep genomen. Tenslotte wordt aandacht besteed aan hulpmiddelen die aan diabetici worden verstrekt in het kader van de Ziekenfondswet (ZFW) en de Regeling Hulpmiddelen 1996.

SAMENVATTING

Uit onderzoek blijkt dat diabetes mellitus steeds vaker voorkomt waardoor het aantal gebruikers van diabetesmiddelen toeneemt. Vanwege deze trend, het grote aandeel van diabetesmiddelen in de kosten van geneesmiddelen en de introductie van nieuwe (dure) bloedglucoseverlagende middelen worden in dit GIPsignaal de ontwikkelingen in de kosten en het gebruik van diabetesmiddelen in Nederland in kaart gebracht.

Hoofdstuk 1. Diabetes mellitus (suikerziekte) is een chronische stofwisselingsziekte die gepaard gaat met een te hoog gehalte glucose in het bloed. Er zijn twee vormen van diabetes: type 1 en type 2. Door schade aan bloedvaten en zenuwweefsel treden vaak complicaties op, zoals hart- en vaatziekten, aandoeningen van het netvlies of nieren en gevoelloosheid en pijn in de ledematen. Het is een progressieve aandoening, die zonder behandeling leidt tot de dood.

De behandeling van diabetes is gericht op het reguleren van het glucosegehalte in het bloed en het voorkomen van (chronische) complicaties. Bloedglucoseverlagende middelen worden verdeeld in twee groepen: insulinen en orale bloedglucoseverlagende middelen. Insuline moet altijd geïnjecteerd worden. Diabetes type 1 wordt behandeld met uitsluitend insuline. De medicamenteuze behandeling van diabetes type 2 begint met orale middelen, waarbij verschillende soorten gecombineerd kunnen worden. Later in het ziekteproces kan insuline nodig zijn.

Hoofdstuk 2. Het gebruik van diabetesmiddelen is tussen 1994 en 2003 sterk gestegen. De groei was verschillend per leeftijdsklasse en soort middel: bij de insulinen steeg onder ZFW verzekerden van 45 jaar en ouder het aantal voorschriften met 50%, bij verzekerden jonger dan 45 jaar was dit 20%. Bij de orale middelen verdubbelde in 10 jaar tijd het aantal voorschriften bij ZFW verzekerden van 45 jaar en ouder. De sterkste groei was echter zichtbaar bij 25-44 jarigen: hier is het aantal voorschriften is 2,5 maal zo hoog geworden. Het aantal voorschriften voor insulinen was in 2003 84 per 1.000 ZFW verzekerden en bij de orale middelen 239 per 1.000 ZFW verzekerden.

Bij de insulinen zijn vooral het gebruik van kortwerkende en middellang werkende insuline toegenomen. De oorzaak is eerder de groei in het aantal gebruikers dan groei van het gebruik per patiënt. Bij de orale middelen was vooral een stijging in het gebruik van metformine en thiazolidinedionen aan de orde. Hier is oorzaak waarschijnlijk een combinatie van een stijging in het aantal gebruikers én een stijging in het gebruik (hogere dosering) per patiënt.

Kortwerkende en middellang werkende insuline en metformine werden vooral aan patiënten tot 45 jaar voorgeschreven, terwijl op oudere leeftijd vaker gecombineerd werkende insuline en SU-derivaten werden gebruikt. Tot 75 jaar worden thiazolidinedionen in alle leeftijdsklassen ongeveer even vaak gebruikt, op hogere leeftijd worden deze nieuwe middelen minder vaak voorgeschreven.

Hoofdstuk 3. In het gebruikersonderzoek wordt ingezoomd op het aantal gebruikers en hun individuele medicatie patronen in de periode 1998 - 2003. Het aantal gebruikers van diabetesmiddelen steeg met 32% van 427.000 tot 565.000. Dit betekent dat in de totale populatie verzekerden het gebruik van diabetesmiddelen is gestegen van 2,8% tot 3,6%. Het jaarlijkse aantal nieuwe gebruikers liep ook op tussen 1998 en 2003, tot circa 85.000 in 2003. De leeftjidsverdeling was constant over de jaren, met een gemiddelde leeftijd van 65 jaar (SD 15 jaar).

In de GIP-gegevensbestanden is geen informatie opgenomen over de indicatie waarvoor de medicatie is voorgeschreven, daardoor kunnen type 1 en type 2 diabetes niet onderscheiden worden. Wel kan onderscheid worden gemaakt tussen het gebruik van uitsluitend insuline (type A, 21% in 2003), het uitsluitend gebruik van orale middelen (type B, 64% in 2003) en het gebruik van orale middelen in combinatie met insuline (type C, 14% in 2003). Tussen 1998 en 2003 steeg het aantal type C gebruikers het sterkst met 14% per jaar. Het aantal type B gebruikers steeg 7% per jaar. Bij type A bleef het aantal gebruikers ongeveer gelijk. Bij type A kwam het gebruik van uitsluitend gecombineerd werkende insuline het meest voor (44%), gevolgd door kortwerkende plus middellang werkende insuline (39%) en uitsluitend kortwerkende insuline (6%). Bij de type B gebruikers waren metformine plus een SU-derivaat (40%), uitsluitend een SU-derivaat (33%) en uitsluitend metformine (18%) de meest frequent voorkomende gebruikspatronen in 2003. Thiazolidinedionen werden door 8% gebruikt, voornamelijk in combinatie met metformine en/of een SU-derivaat. Voor type C gebruikers waren de meest frequent voorkomende patronen insuline gecombineerd met metformine (56%), insuline gecombineerd met metformine en een SU-derivaat (23%) en insuline gecombineerd met een SU-derivaat (10%). Bij type B en C kreeg eenderde tot de helft van de gebruikers meer dan één soort orale antidiabetica voorschreven. Het gebruik van cholesterolverlagers door diabetici steeg van 19 tot 39% in de periode 1998 - 2003. Het percentage diabetici dat een middel tegen hart- en vaatziekten (exclusief cholesterolverlagers) gebruikte steeg van 66 tot 73%. Het gebruik van deze middelen kwam het meeste voor bij type C en het minste bij type A. Het gebruik van cholesterolverlagers komt goed overeen met de NHG-standaard Cholesterolverlagers. Voor het in kaart brengen van het individuele verloop van de diabetesmedicatie is een cohort van gebruikers van diabetesmiddelen samengesteld. Van de nieuwe gebruikers (gestart met bloedglucoseverlagende middelen gedurende de onderzoeksperiode) startte 90% als type B, 7% als type A en 3% als type C. De meerderheid van type B begon met een SU-derivaat. Gedurende de 5-jarige onderzoeksperiode kreeg 6% insuline erbij en 2% stapte over op uitsluitend insuline. Van de nieuwe gebruikers die startten als type A begon 39% met gecombineerd werkende insuline en 38% met kortwerkende en middellang werkende insuline. Dertien procent wisselde van medicatie, voor de meerderheid betekende dit orale middelen naast de insuline. Van de nieuwe type C gebruikers begon ruim een kwart met een SU-derivaat in combinatie met gecombineerd werkende insuline. De helft stapte over op uitsluitend insuline, 15% op uitsluitend orale middelen en 5% wisselde uitsluitend en gecombineerd gebruik af.

Hoofdstuk 4. Met de stijging van het volume zijn ook de kosten voor diabetesmiddelen toegenomen van € 99 miljoen in 1994 naar € 183 miljoen in 2003, met een jaarlijkse groei van gemiddeld 7%. De groepen met de grootste gemiddelde jaarlijkse kostengroei zijn de thiazolidinedionen (153%), metformine (16%) en kortwerkende insuline (13%). Het aandeel van de kosten van diabetesmiddelen in de totale kosten voor farmaceutische hulp is in de periode 1994 - 2003 gelijk gebleven op 4%. In 2003 werd 86% (gemeten in materiaalkosten) van de insulinen als specialité afgeleverd en 14% als parallel geïmporteerd middel. Novo Nordisk was in 2003 marktleider met een aandeel van 69% van de materiaalkosten. Bij de orale middelen werd in 2003 52% als specialité afgeleverd, 42% als generiek middel en 6% als parallel geïmporteerd middel. Aventis is marktleider met 26% van de materiaalkosten. Daarna volgen GlaxoSmithKline (16%) en Pharmachemie (12%).

Hoofdstuk 5. Met behulp van diabetes hulpmiddelen kan de diabetes patiënt zelf zijn of haar bloedglucosegehalte bepalen: met apparatuur voor het zelf afnemen van bloed en een bloedglucosemeter met bijbehorende teststrips. Daarnaast behoren ook draagbare, uitwendige insuline-infuuspompen tot de diabetes hulpmiddelen. De kosten van alle diabetes hulpmiddelen samen stegen tussen 1999 en 2003 van € 43 miljoen tot € 75 miljoen (voor ZFW verzekerden, over particulier verzekerden is geen informatie). Dit is een gemiddelde jaarlijkse groei van 15%. Het grootste deel van de kosten, ongeveer 80%, was voor teststrips. Het aantal gebruikers (ZFW verzekerden) van diabetes hulpmiddelen is gestegen van 114.000 in 1999 tot 153.000 in 2003, met een gemiddelde jaarlijkse groei van 8%. De kosten per gebruiker waren € 487 in 2003. In 2003 gebruikte vrijwel alle insuline gebruikers en 7% van de gebruikers van uitsluitende orale middelen een diabetes hulpmiddel. Door 3% van de insuline gebruikers werd een insuline pomp gebruikt, dit waren voornamelijk type A gebruikers.

Hoofdstuk 6. Voor een raming van het aantal gebruikers in de periode 2004 - 2006 is de groei van het aantal gebruikers van diabetesmiddelen in de afgelopen jaren als uitgangspunt genomen. Het totaal aantal gebruikers van diabetesmiddelen in 2006 wordt geschat op 635.000, verdeeld in 115.000 type A gebruikers, 420.000 type B gebruikers en 100.000 type C gebruikers. Wanneer deze methode wordt toegepast op de totale kosten, zullen deze stijgen van € 183 miljoen in 2003 tot € 220 miljoen in 2006.

De markt voor diabetesmiddelen is volop in beweging. Bij het verschijnen van dit GIPsignaal zijn inmiddels de langwerkende insuline analoga insuline glargine (Lantus®) en insuline detemir (Levemir®) beschikbaar. Ook wordt onderzoek verricht naar nieuwe gebruiksvriendelijke manieren van toediening, zoals inhalatie insuline. Bij de orale middelen wordt sinds november 2004 Avandamet®, een combinatie van rosiglitazon en metformine, volledig vergoed.

1 INLEIDING

1.a. Doelstelling

Het doel van deze publicatie is het kaart brengen van het gebruik van genees- en hulpmiddelen voor de behandeling van diabetes mellitus over de periode 1998 - 2003. De ontwikkelingen worden beschouwd vanuit verschillende invalshoeken, waaronder die van de individuele gebruiker.

1.b. Leeswijzer

Hoofdstuk 1 gaat in op de achtergronden van de behandeling van diabetes mellitus en geeft een overzicht van de verschillende soorten genees- en hulpmiddelen.

Tevens wordt de gehanteerde methode behandeld: opbouw van de GIP-bestanden, variabelen en de opbouw van de bestanden voor dit onderzoek.

In **hoofdstuk 2** wordt de volumeontwikkeling van diabetesmiddelen in de periode 1994-2003 in kaart gebracht met onderscheid naar geslacht, leeftijd, voorschrijver en prescriptieduur.

In **hoofdstuk 3** staan gebruikers van diabetesmiddelen centraal. Naast het aantal gebruikers naar leeftijd en geslacht voor de verschillende groepen geneesmiddelen is co-medicatie een belangrijk onderwerp. Een cohort gebruikers wordt gevolgd in de loop van de tijd met als doel het in kaart brengen van verschillende 'gebruikerscarrières'.

Hoofdstuk 4 gaat over de kostenontwikkeling en de diabetesmiddelenmarkt. Hierin komen de marktaandelen van de verschillende groepen diabetesmiddelen, de inkoopkanalen en de bedrijven aan de orde, alsmede de trends in de tijd van deze markt.

Hoofdstuk 5 behandelt de diabeteshulpmiddelen. De ontwikkelingen in kosten en aantal gebruikers worden besproken en er wordt een koppeling gemaakt tussen gebruik van diabetesmedicatie en diabeteshulpmiddelen.

Hoofdstuk 6 geeft een samenvatting van de gesignaleerde trends, een prognose voor de ontwikkeling in het aantal gebruikers en kosten voor de periode 2004 - 2006 en een overzicht van de nieuwe ontwikkelingen in diabetesmedicatie. Tot slot volgen de referenties en een overzicht van de gebruikte definities en omschrijvingen. In de tekst worden de cijfers zo veel mogelijk samengevat in figuren en tabellen. De uitgebreide tabellen zijn te vinden in de bijlagen.

1.c. Wat is diabetes mellitus?

Diabetes mellitus (suikerziekte) is een chronische stofwisselingsziekte die gepaard gaat met een te hoog gehalte glucose in het bloed. De voornaamste klachten zijn dorst, vaak urineren, moeheid en duizeligheid. Door schade aan bloedvaten en zenuwweefsel treden vaak complicaties op, waaronder hart- en vaatziekten, aandoeningen van het netvlies, aantasting van de nieren en gevoelloosheid en/of pijn in de ledematen.

Het te hoge glucosegehalte in het bloed wordt veroorzaakt door een relatief of absoluut tekort aan insuline. Insuline is een hormoon dat geproduceerd wordt in de alveesklier door de β -cellen van de eilandjes van Langerhans. Insuline heeft effect op verschillende stofwisselingsprocessen in het lichaam en bevordert de opname van glucose uit het bloed.

Er zijn twee vormen van diabetes: type 1 en type 2. Patiënten met diabetes type 1 hebben een absoluut insulinegebrek. Het is een vorm die meestal op jeugdige leeftijd begint. Zonder toediening van insuline treedt een levensbedreigende situatie op. Diabetes type 1 ontstaat doordat T-cellen, een bepaald soort afweercellen, de β -cellen in de alveesklier niet herkennen als lichaamseigen cellen.

De T-cellen ontketenen daarop een aanval die de β -cellen uiteindelijk fataal wordt. Waarom de T-cellen zo ontsporen is niet goed bekend. De theorieën variëren van voedingsbestanddelen tot infecties.

Diabetes type 2 wordt gekenmerkt door een verminderde gevoeligheid voor het effect van insuline (insulineresistentie). Hierdoor is meer insuline nodig om een zelfde effect te bereiken. Daarnaast bestaat er een langzame, maar gestage afname van de insulineproductie. Het bloedglucosegehalte wordt te hoog indien de vraag naar insuline de productie overschrijdt. Risicofactoren voor diabetes type 2 zijn erfelijkheid, overgewicht, vet rondom het middel, weinig lichamelijke activiteit en voedingsfactoren (hoge inname van energie en verzadigd vet en een lage inname van onverzadigd vet en vezels).

Een bloedglucose waarde hoger dan 6,1 mmol/l in combinatie met vet rondom het middel, gestoorde vetspiegels in het bloed, verhoogde bloeddruk of verlies van eiwit in de urine wordt het metabool syndroom genoemd (WHO definitie). Het metabool syndroom leidt tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Bij mannelijke type 2 diabetes is het risico op hart- en vaatziekten en sterfte 2 tot 4 keer hoger in vergelijking met niet-diabetici, bij vrouwen zelfs 4 tot 6 keer hoger.^{1,2}

1.d. Epidemiologie

Het aantal gevallen dat bekend is (prevalentie) van diabetes wordt voor mannen geschat op 2,7% en voor vrouwen 3,2% (stand 2000). In absolute aantallen gaat het om circa 475.000 patiënten, 215.000 mannen en 260.000 vrouwen. De prevalentie neemt toe met de leeftijd. Tot 60 jaar is de prevalentie onder mannen hoger dan onder vrouwen, boven de 70 jaar is de prevalentie juist onder vrouwen hoger. Van alle diabetes patiënten heeft 85% type 2.³

De prevalentie van diabetes is bij allochtonen hoger dan bij autochtonen. De prevalentie is het hoogst onder personen van Hindoestaans-Surinaamse afkomst (37% bij personen ouder dan 60 jaar).⁴ De prevalentie bij personen van Turkse, Marokkaanse en Surinaamse afkomst is ongeveer gelijk en ligt rond de 3-6 keer hoger dan onder de blanke bevolking. De prevalentie is onder allochtone vrouwen hoger dan onder allochtone mannen. Een verklaring voor de verhoogde prevalentie van diabetes onder allochtonen is niet eenvoudig te geven. De plotselinge overgang van een niet-geïndustrialiseerde samenleving in het land van herkomst naar een westers, geïndustrialiseerd land is een mogelijke oorzaak. Ook is de leefstijl van allochtone groepen op sommige punten ongezonder (bewegen), maar op andere juist gezonder (voeding).

Uit de Nederlandse epidemiologische onderzoeken uitgevoerd in de periode 1989-1997 blijkt dat ruim 50% van de diabetes patiënten niet bij de huisarts bekend is.³ Echter, sinds die tijd is de huisarts alerter geworden op dit probleem. Door middel van case-finding is al een deel van deze onbekende diabetes opgespoord. Deze groep patiënten loopt net als de bekende diabetes patiënten een verhoogd risico op complicaties als hart- en vaatziekten, en zij hebben hogere sterftekans dan mensen met een normaal bloedglucosegehalte.⁵ Naar aanleiding van deze problematiek is er een (internationale) discussie op gang gekomen over eventuele vroege opsporing van personen met ongediagnosticeerde diabetes. De minister van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd om een advies uit te brengen over de wenselijkheid van screening op diabetes en de eventuele invulling daarvan. De Gezondheidsraad acht algemene screening op diabetes niet aangewezen omdat nog te weinig bekend is over het effect van screening op het verminderen van gezondheidsschade en sterfte. Om die reden, en omdat potentieel aanzienlijke gezondheidswinst mogelijk is, pleit de Gezondheidsraad voor een gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van screening, als eerste bij een hoog risicogroep als mensen met overgewicht.⁶

Het aantal nieuwe gevallen van diabetes (incidentie) wordt geschat op 0,36% per jaar (stand 2000). Dit zijn circa 58.000 nieuwe patiënten per jaar. De incidentie neemt toe met de leeftijd. Leeftijdspecifiek zijn er geen significante verschillen tussen mannen en vrouwen.

Trends in de loop van de tijd laten zien dat de prevalentie van diabetes in de periode 1971 - 2000 vrijwel de hele periode is gestegen, met een sterke stijging eind jaren negentig. De incidentie is tussen 1971 en 1997 redelijk constant gebleven, maar tussen 1998 en 2000 net als de prevalentie sterk gestegen. Uit onderzoek onder kinderen blijkt dat tussen de eerste meting in 1978 - 1980 en de laatste meting in 1996 - 1999 de incidentie van type 1 diabetes in de leeftijdsklasse 0-14 jaar jaarlijks met ongeveer 3,6% is toegenomen. De grootste stijging per jaar is te zien bij kinderen van 0-4 jaar.

In diverse buitenlandse studies wordt melding gemaakt van een stijgende incidentie van type 2 diabetes onder kinderen en jong volwassenen. Deze stijging loopt parallel met de stijgende prevalentie van overgewicht in deze groepen. In Nederland zijn nog geen goede incidentie- en prevalentiecijfers bekend van type 2 diabetes in deze leeftijdsklassen.

Het is mogelijk dat de prevalentie en incidentie van type 2 diabetes is gestegen als gevolg van de toename in overgewicht, verminderde lichamelijke activiteit of veranderingen in de voeding. Een andere oorzaak is de actievare opsporing door huisartsen, zeker na herziening van de NHG-standaard Diabetes in 1999, eventueel gecombineerd met een snellere diagnose door aanpassing van de criteria.³

1.e. Medicamenteuze behandeling

De behandeling van diabetes is gericht op het reguleren van het glucosegehalte in het bloed en het voorkomen van (chronische) complicaties zoals blindheid, nierziekten, gevoelloosheid en/of pijn in de ledematen en hart- en vaatziekten. Met bloedglucoseverlagende middelen wordt regulering van de bloedglucosewaarden nagestreefd. Aangezien diabetes een chronische ziekte is die niet genezen kan worden, is levenslange behandeling noodzakelijk.

De instelling van de patiënt en bijstelling van de medicatie vindt plaats op basis van bloedglucose metingen. De streefwaarde voor nuchtere bloedglucosewaarde is 4 tot 8 mmol/l. Deze bepaling is slechts een momentopname en daarom zijn andere tests ontwikkeld die een oordeel geven over de instelling over een langere periode. Meting van het geglyceerd hemoglobine (HbA1c) geeft een weerspiegeling van de gemiddelde instelling gedurende de voorafgaande 6-8 weken. De streefwaarde is een HbA1c lager dan 7%. Onderzoek heeft duidelijk gemaakt dat goede instelling de kans op het ontstaan van late complicaties aanzienlijk verkleint.⁷

De bloedglucoseverlagende middelen worden in twee groepen verdeeld: insulinen en orale bloedglucoseverlagende middelen.⁸

Diabetes type 1

Diabetes type 1 wordt behandeld met injecties met insuline. Er is kort- (2-5 of 7-8 uur), middellang (14-24 uur) en langwerkende insuline (24 uur) op de markt. Bij insuline 'lispro' en 'aspart' treedt de werking in binnen 15 minuten, waardoor ze rond de maaltijd kunnen worden genomen. De exacte werkingsduur is echter afhankelijk van de toedieningsweg, de plaats van toediening, de toegediende hoeveelheid en individuele factoren.

Kortwerkende insulinen kunnen subcutaan, intramusculair en intraveneus worden toegediend. Middellang en langwerkende insulinen zijn slechts geschikt voor subcutane toediening. Insuline wordt geleverd in gewone ampullen, bestemd voor gebruik met een losse spuit en naald, in ampullen voor gebruik in de insulinepomp,

in ampullen voor gebruik in een insulinepen (doseringssysteem, voor meerdere injecties) en in een voorgevulde wegwerppen.

In principe wordt bij de behandeling bij type 1 diabetes zoveel mogelijk gebruik gemaakt van meerdere injecties per dag, omdat hiermee een scherpe instelling mogelijk is. Een intensieve insulinetherapie bestaat in het algemeen uit een injectie met kortwerkende insuline voor elke maaltijd, terwijl voor de basale insuline behoefte een of twee injecties per dag van een langer werkend insuline worden gegeven. De patiënt kan op basis van zelf gemeten bloedglucosewaarden m.b.v. een bloedglucosemeter en teststrips de insulinedosis aanpassen. Bij een klein deel van de diabetes is het noodzakelijk gebleken de dagelijkse insulinebehoefte te dekken met een insulinepomp.

Naast insuline-injecties bestaat de behandeling van diabetes type 1 uit een voedingsadvies, welke overeenkomt met de Richtlijnen Goede Voeding die ook voor de algemene bevolking geldt. In bijlage 1.1 staan de eigenschappen van de verschillende soorten insulinen.

Diabetes type 2

De behandeling van diabetes type 2 begint, indien sprake is van overgewicht, in eerste instantie met een dieetadvies en stimulering van lichaamsbeweging. Bij 10-20% van de nieuw ontdekte diabetespatiënten kan met gewichtsreductie een goede regulering van de bloedglucosewaarde worden bereikt. Patiënten die roken wordt dringend geadviseerd hiermee te stoppen. Indien het met deze adviezen na drie maanden niet gelukt is de streefwaarden voor de bloedglucosewaarde te bereiken, worden orale bloedglucoseverlagende middelen bijgegeven.^{8,9}

Orale bloedglucoseverlagende middelen zijn te verdelen in de volgende groepen:

- sulfonyleureumderivaten (SU-derivaten): tolbutamide, gliclazide, glibenclamide, glipizide en glimepiride;
- biguaniden: metformine;
- α -glucosidaseremmers: acarbose;
- meglitiniden: nateglinide en repaglinide;
- thiazolidinedionen: rosiglitazon en pioglitazon.

SU-derivaten stimuleren de afgifte van insuline en wordt onder de invloed van deze middelen de gevoeligheid van de β -cellen voor de fysiologische glucosestimulans verhoogd. Er zijn kortwerkende en langwerkende SU-derivaten.

Van metformine is het werkingsmechanisme niet goed bekend. Het remt met name de glucoseproductie in de lever. Daarnaast verhoogt het in de weefsels de gevoeligheid voor insuline. Doordat het de insulineproductie niet stimuleert, kan het geen hypoglykemie veroorzaken. Het gebruik ervan gaat gepaard met minder neiging tot gewichtstoename dan gebruik van de andere bloedglucoseverlagende middelen.

Het werkingsmechanisme van de meglitiniden komt overeen met de kortwerkende SU-derivaten. Door de snelle en kortdurende werking van deze middelen treedt het stimulerend effect op de insuline afgifte met name tijdens de maaltijd op, indien deze middelen vlak voor de hoofdmaaltijden worden ingenomen.

Thiazolidinedionen zijn sinds 2000 op de markt en zij zijn daarmee de nieuwste klasse van bloedglucoseverlagende middelen. Deze middelen bevorderen de werking van insuline; het precieze mechanisme is echter niet bekend. De maximale werking wordt pas na 6-8 weken bereikt. Ten tijde van dit onderzoek waren thiazolidinedionen uitsluitend geïndiceerd als combinatietherapie bij onvoldoende resultaat van maximaal verdraagbare doses metformine of een SU-derivaat: in combinatie met metformine alleen bij obese patiënten, in combinatie met SU-derivaten alleen bij intolerantie of contra-indicaties voor metformine. Sinds 2005

zijn de thiazolidinedionen ook geïndiceerd als monotherapie. Het gebruik van thiazolidinedionen in combinatie met insuline wordt ontraden vanwege het verhoogde risico op hartfalen.

Acarbose vertraagt de opname van glucose uit de dunne darm. Op deze manier kan acarbose, evenals vezelrijke voedingsmiddelen, pieken in de bloedglucosespiegel na de maaltijd voorkómen.

Het effect van de SU-derivaten, metformine en thiazolidinedionen lijkt vergelijkbaar. Dit geldt eveneens voor repaglinide, terwijl nateglinide een minder werkzaam meglitinide lijkt. Wel is het zo dat voor de meglitiniden en thiazolidinedionen de effectiviteit op harde eindpunten niet is aangetoond. Daarnaast bestaat er met name met de thiazolidinedionen onduidelijkheid over de effecten en de bijwerkingen op lange termijn. De waarde van acarbose is beperkt gezien de geringe werkzaamheid en bijwerkingen zoals flatulentie en diarree.

De standaard medicamenteuze behandeling van diabetes type 2 is als volgt:

- 1 Bij patiënten met overgewicht (Quetelet Index >27 kg/m²) wordt gestart met metformine, bij patiënten zonder overgewicht met een SU-derivaat.
- 2 Bij onvoldoende effect van monotherapie kan een tweede middel toegevoegd worden. In principe zijn alle combinaties rationeel zolang indien het werkingsmechanisme van beide middelen additief is. Wegens onvoldoende ervaring wordt combinatie van meer dan twee orale middelen vooralsnog niet aangeraden.
- 3 Indien orale bloedglucoseverlagende middelen tekortschieten komt het gebruik van insuline, met of zonder orale middelen, in aanmerking.

Diabetes type 2 is een progressieve ziekte. Met het aantal jaren dat iemand diabetes type 2 heeft wordt de behandeling steeds intensiever. Kan men aanvankelijk nog met voedingsadviezen toe om de diabetes goed onder controle te houden, daarna volgt een periode waarin het nodig is met orale middelen te behandelen, en weer later zal men moeten overgaan op het injecteren van insuline. Centraal staat het behalen van zo normaal mogelijke bloedglucose spiegels.

In bijlage 1.1 staan de eigenschappen van de verschillende soorten bloedglucoseverlagende middelen.

Met uitzondering van nateglinide worden alle soorten insuline en alle orale middelen vergoed in het kader van de regeling Farmaceutische Hulp van de ZFW. Aan de vergoeding van thiazolidinedionen zijn voorwaarden gesteld: alleen diabetes type 2 patiënten die onvoldoende reageren op monotherapie met een SU-derivaat en bij wie contra-indicaties of intolerantie voor metformine bestaat komen voor vergoeding in aanmerking.

1.f. Co-medicatie

Diabetes kan op langere termijn gepaard gaan met complicaties waarvoor medicamenteuze behandeling nodig is. Medicatie wordt ook voorgeschreven ter preventie van hart- en vaatziekten.¹⁰

Behandeling van een verhoogde bloeddruk is noodzakelijk ter bescherming van zowel de nieren als het hart- en vaatstelsel. Een combinatie van middelen is vaak nodig om de gestelde doelen te bereiken: verlaging van de bloeddruk en bij nierschade vermindering van het verlies van eiwitten in urine. De klassen van bloeddrukverlagende middelen die hiervoor worden gebruikt zijn ACE-remmers,

bètablokkers, lage doses diuretica (plaspillen), calciumantagonisten en angiotensine-II-receptorantagonisten.

Doordat diabetes de vetstofwisseling verandert wordt het vetgehalte (o.a. cholesterol) in het bloed te hoog, en daarmee het risico op hart- en vaatziekten. Voor de preventie hiervan worden cholesterolverlagers aanbevolen bij diabetes patiënten met een verhoogde cholesterolwaarde, hoge bloeddruk en hogere leeftijd.

1.g. Methode

GIP-geneesmiddelenbestanden

De gegevens in dit rapport zijn afkomstig van de binnen het GIP opgebouwde gegevensbestanden. Deze bestanden zijn gebaseerd op de declaratiegegevens van de verstrekking farmaceutische hulp aan ziekenfondsverzekerden, die door tien zorgverzekeraars aan het GIP beschikbaar worden gesteld. De bestanden bevatten voorschriften (recepten) voor extramuraal voorgeschreven geneesmiddelen, die door apotheekhoudenden (apothekers en apotheekhoudende huisartsen) zijn afgeleverd aan ziekenfondsverzekerden en die door de zorgverzekeraar in het kader van de regeling farmaceutische hulp zijn vergoed. Het volume en de kosten van diabetesmiddelen die bijvoorbeeld in AWBZ-instellingen worden voorgeschreven komen dus niet in de GIP-cijfers voor.

Van iedere declaratiemaand is precies bekend wat de omvang en leeftijdsopbouw van de verzekerdenpopulatie is, waarop de gegevens betrekking hebben. Bij het vaststellen van de omvang van de verzekerdenpopulatie is uitgegaan van de aantallen verzekerden die staan ingeschreven bij apotheekhoudenden, van wie declaratiegegevens in de GIP-bestanden zijn opgenomen. In 2003 hadden de GIP-bestanden betrekking op het geneesmiddelengebruik van circa 6,7 miljoen verzekerden (circa 67% van alle ziekenfondsverzekerden in Nederland). Over de representativiteit van de verzamelde gegevens kan worden opgemerkt dat ten aanzien van de gemiddelde kosten voor farmaceutische hulp en de leeftijdsopbouw de aan het GIP deelnemende ziekenfondsen goed vergelijkbaar zijn met het landelijk gemiddelde.

Bij de verwerking van de aangeleverde declaratiebestanden is onder meer gebruik gemaakt van de G-Standaard van Z-Index (voorheen KNMP-geneesmiddelenbank). Hierdoor is het mogelijk om diverse eigenschappen van de gedeclareerde geneesmiddelen - zowel van farmaceutische als van vergoedingstechnische aard - bij de verwerking te betrekken. Bij de koppeling van de G-Standaard aan de declaratiebestanden zijn de historische gegevens van de overeenkomstige declaratiemaand gebruikt. De verwerkte gegevens zijn gecontroleerd en indien nodig gecorrigeerd.

Uit de GIP-geneesmiddelenbestanden afgeleide kengetallen

De GIP-bestanden zijn op verschillende niveaus geaggregeerd zodat diverse kengetallen berekend kunnen worden. Ten eerste op het niveau van een geneesmiddel, waarbij de kengetallen voor volume en kosten worden weergegeven als een gemiddelde per 1.000 ziekenfondsverzekerden. Tevens worden de kengetallen uitgedrukt als volume en kosten in de totale Nederlandse populatie van ZFW- en particulier verzekerden samen (macroraming). Deze macroraming vindt plaats met behulp van een rekenmodel (het DKF-rekenmodel, Detaillering Kostenopbouw Farmaceutische hulp), waarbij rekening wordt gehouden met verschillen in consumptie en leeftijd- en geslachtsopbouw tussen de steekproefpopulatie, de gehele ZFW- en particuliere verzekerdenpopulatie. Ten tweede is het ook mogelijk om op basis van de GIP-voorschriftenbestanden gebruikers van specifieke geneesmiddelen te identificeren. Elk voorschrift

(receptregel) in de bestanden kent een aantal verzekerdenkenmerken - o.a. geboortedatum en geslacht - op basis waarvan een verzekerde geanonimiseerd te identificeren is. Een gebruiker van diabetesmiddelen is hier gedefinieerd als een unieke verzekerde aan wie in het betreffende jaar ten minste één voorschrift voor een diabetesmiddel is afgeleverd.

De volumematen zijn het aantal voorschriften en het aantal standaard dagdoseringen (Daily Defined Dose, DDD). De standaard dagdosis of DDD-waarde is de hoeveelheid werkzame stof die een volwassene gemiddeld per dag krijgt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie is voorgeschreven; deze wordt door de WHO vastgesteld. Met de DDD-waarde en de voorgeschreven hoeveelheid kan het aantal dagen waarvoor een voorschrift (volgens de standaard dagdosering) is afgeleverd worden berekend. Dit is het aantal DDDs. Een aantal DDDs van 90 wil zeggen dat het voorschrift gemiddeld genomen is bedoeld voor 90 dagen (zie ook Definities en omschrijvingen).

De orale bloedglucoseverlagende middelen worden gebruikt als tabletten in verschillende sterkten. De DDD-waarden van de afzonderlijke middelen staan in bijlage 1.1. Insuline wordt uitgedrukt in eenheden en gedoseerd naar individuele behoefte, die van dag tot dag kan verschillen. De DDD-waarde (dus standaard dagdosis) is voor alle soorten insuline 40 eenheden, maar sommige patiënten zullen meer of minder nodig hebben.

De standaard dagdosis hoeft niet de daadwerkelijk voorgeschreven dosering te zijn. Deze wordt weergegeven door de PDD-waarde (Prescribed Daily Dose). Het aantal PDDs wordt berekend om het gebruik van het feitelijk aantal gebruiksdagen uit te drukken: dat wil zeggen het aantal dagen dat de patiënt het middel van het voorschrift gebruikt als men zich houdt aan de door de arts voorgeschreven hoeveelheid per dag. Deze voorgeschreven hoeveelheid per dag (PDD) kan natuurlijk afwijken van de standaard dagdosering (DDD), waardoor het aantal PDDs ook kan verschillen van het aantal DDDs. Voor exacte definities en een rekenvoorbeeld verwijzen we naar het overzicht Definities en omschrijvingen. Sommige diabetesmiddelen worden meermalen daags gebruikt. Vanzelfsprekend gaat het zowel bij de DDD als bij de PDD om de totale hoeveelheid op één dag; de toedieningsfrequentie speelt daarbij geen rol.

De kosten van diabetesmiddelen worden uitgedrukt in materiaalkosten en totale kosten (ten laste van verzekeraar). De materiaalkosten zijn de basisvergoeding (gebaseerd op de inkoopprijs) plus eventuele bijbetaling. De totale kosten omvatten de basisvergoeding, praktijkkostenvergoeding en BTW. Vermelde prijzen zijn materiaalkosten tenzij dit anders staat aangegeven. In GIPeilingen wordt uitgebreid ingegaan op de verschillende kostencomponenten.¹¹

Indeling diabetesmiddelen en co-medicatie

In het ATC classificatiesysteem, waar ATC staat voor Anatomical Therapeutic Chemical, worden geneesmiddelen ingedeeld naar het (orgaan)systeem waar zij werkzaam zijn en naar hun chemische, farmacologische en therapeutische eigenschappen. Er zijn vijf verschillende niveaus. Het eerste niveau bevat 14 anatomische hoofdgroepen, het tweede niveau therapeutische subgroepen, het derde niveau farmacologische subgroepen, het vierde niveau chemische subgroepen en het vijfde niveau is de werkzame stof. De WHO wijst ATC-codes toe aan nieuwe geneesmiddelen en bepaalt de DDD-waarde (zie ook Definities en omschrijvingen).

Diabetesmiddelen vallen onder hoofdgroep A, Maag-darmkanaal en metabolisme en vormen de therapeutische subgroep A10. De farmacologische subgroepen bestaan

uit A10A voor de insulinen en A10B voor orale bloedglucoseverlagende middelen. De ATC-codes van de afzonderlijke geneesmiddelen staan in bijlage 1.1.

Bij de insulinen worden kortwerkende, middellang werkende, gecombineerd kort- en middellang werkende en langwerkende insuline onderscheiden. Het gebruik van het eerste langwerkende (humane) insuline (Ultratard[®]) was gedurende de onderzoeksperiode zeer laag, en om die reden ook in 2001 door de fabrikant uit de handel genomen. Een nieuw langwerkend insuline, insuline glargine (Lantus[®]), wordt pas sinds september 2003 vergoed. Langwerkende insuline wordt in dit rapport daarom buiten beschouwing gelaten.

Bij de orale bloedglucoseverlagende middelen worden de volgende groepen onderscheiden:

- SU-derivaten: tolbutamide, gliclazide, glibenclamide, glipizide en glimepiride;
- Biguaniden: metformine;
- α -glucosidaseremmers: acarbose;
- Meglitiniden: repaglinide en nateglinide;
- Thiazolidinedionen: rosiglitazon en pioglitazon.

Omdat de biguaniden en α -glucosidaseremmers beide maar één middel bevatten, worden deze in het vervolg aangeduid met de stofnaam van het middel, te weten metformine en acarbose. Glucovance[®], een combinatiepreparaat met zowel metformine als glibenclamide, is ingedeeld bij metformine. Repaglinide is vanwege hetzelfde werkingsmechanisme ingedeeld bij de SU-derivaten. Voor een dergelijke indeling is gekozen omdat zowel Glucovance[®] als repaglinide weinig gebruikt worden (<1 voorschrift per 1.000 ZFW verzekerden) en daarom niet apart als restgroep worden meegenomen. Nateglinide komt niet voor vergoeding in aanmerking en komt daarom niet in de GIP-bestanden voor.

In verband met het gebruikersonderzoek zijn naast de diabetesmiddelen ook geneesmiddelen geselecteerd die van belang zijn om specifieke gebruikersgroepen nader te kunnen onderscheiden en analyseren. Dit wordt in het vervolg co-medicatie genoemd. In dit onderzoek worden cholesterolverlagers (ATC-code C10), overige middelen bij hart- en vaatziekten (ATC-code C) en anti-thrombotica (ATC-code B01A) meegenomen.

GIP-hulpmiddelenbestanden

In 1998 is op verzoek van de minister van VWS het GIP uitgebreid met een afzonderlijke registratie van de aan ziekenfondsverzekerden verstrekte hulpmiddelen. De bestanden zijn gebaseerd op de declaratiegegevens van de verstrekking hulpmiddelen, die door zeven ziekenfondsen aan het GIP beschikbaar worden gesteld. In hoofdstuk 5 wordt een beschrijving van de diabeteshulpmiddelen gegeven en de koppeling tussen het geneesmiddelenbestand met het hulpmiddelenbestand nader toegelicht.

Onderzoeksperiode

In deze publicatie worden volume- en kostenontwikkelingen beschouwd over de jaren 1994 tot en met 2003. De gebruikersanalyses hebben betrekking op de periode 1998 tot en met 2003.

2 VOLUME: VOORSCHRIFTEN EN DDDS

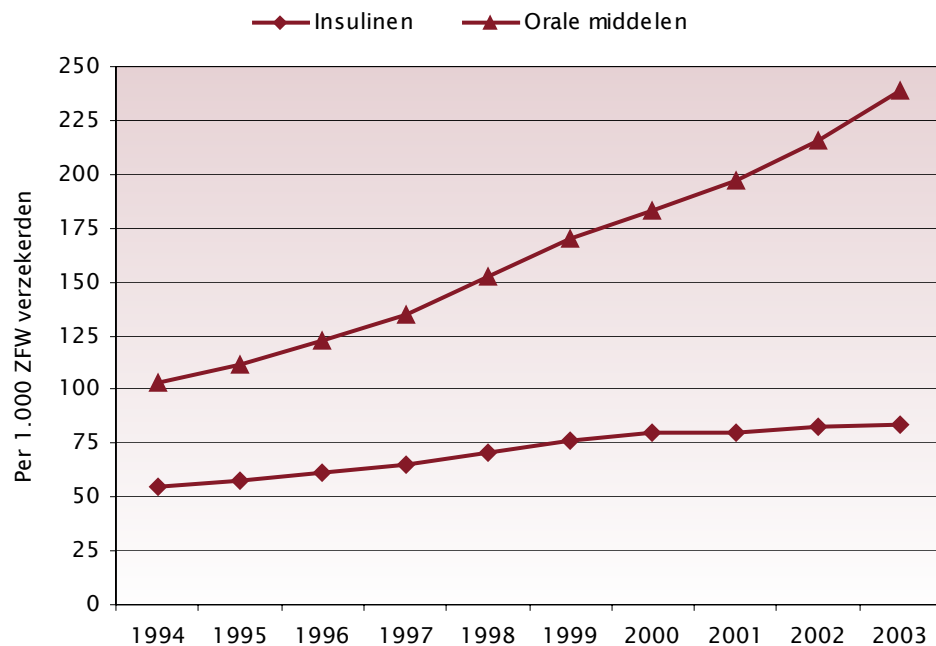
2.a. Volumeontwikkelingen

Bijlage 2.1 presenteert het aantal voorschriften en DDDs, per 1.000 ZFW verzekerden en voor de totale populatie verzekerden in de periode 1994 - 2003. Tussen 1994 en 2003 is het volume sterk gestegen, voor zowel de insulinen als de orale bloedglucoseverlagende middelen (figuur 2.1). De orale middelen stegen echter meer dan de insulinen. Het aantal voorschriften voor insulinen nam toe met gemiddeld 5% per jaar van 55 tot 84 per 1.000 ZFW verzekerden; bij de orale middelen was de stijging gemiddeld 10% per jaar en nam het aantal voorschriften toe van 103 tot 239 per 1.000 ZFW verzekerden.

Het absolute aantal insuline voorschriften steeg van 750.000 tot 1,2 miljoen en het aantal DDDs van 59 tot 119 miljoen. Het absolute aantal voorschriften voor orale middelen nam toe van 1,4 tot 3,3 miljoen en het aantal DDDs van 77 tot 201 miljoen.

Het toegenomen volume van diabetesmiddelen kan worden veroorzaakt doordat diabetes vaker ontstaat, diabetes eerder gediagnosticeerd wordt of doordat diabetici meer diabetesmiddelen zijn gaan gebruiken. Hier wordt in het gebruikersonderzoek nader op ingegaan.

Figuur 2.1: Aantal voorschriften voor diabetesmiddelen, 1994-2003

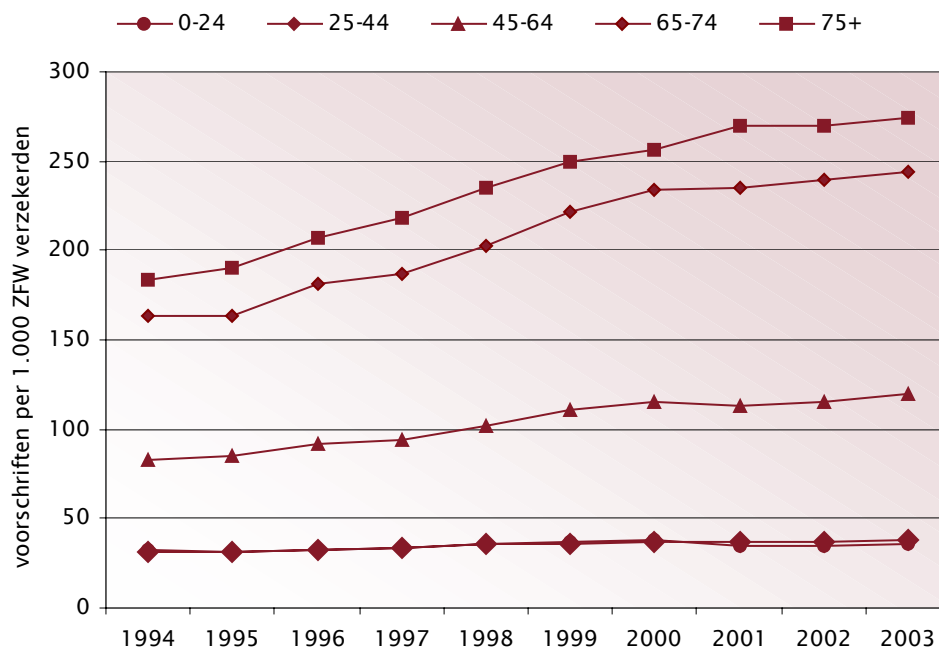


bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

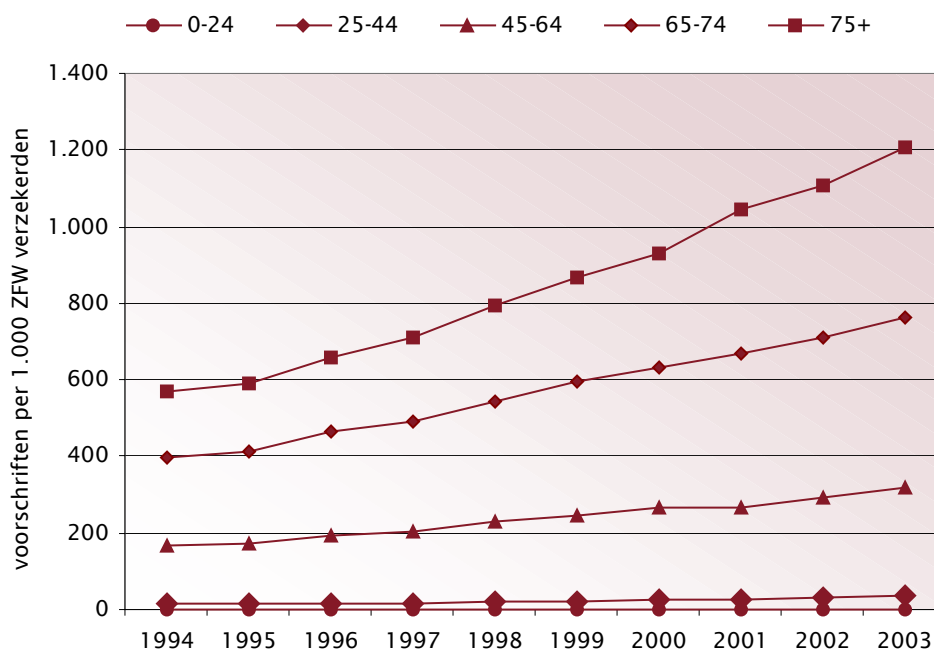
Om te onderzoeken of de stijging in volume samenhangt met leeftijd, is de trend in het aantal voorschriften per 1.000 ZFW verzekerden berekend voor vijf leeftijdsklassen: 0-24 jaar, 25-44 jaar, 45-64 jaar, 65-74 jaar en 75 jaar en ouder (figuur 2.2 en figuur 2.3). Bij de insulinen bleek onder ZFW-verzekerden van 45 jaar en ouder het aantal voorschriften sneller te zijn gestegen dan onder jongere verzekerden. In de eerste groep is tussen 1994 en 2003 het aantal insuline voorschriften met 50% gestegen (4 - 5% groei per jaar), in de tweede groep met 10 tot 20% (1- 2% groei per jaar). Bij de orale middelen is de stijging in de groep 45 jaar en ouder nog groter: het aantal voorschriften is in 10 jaar tijd verdubbeld (jaarlijkse groei 8 - 9%). De sterkste groei is echter zichtbaar bij 25-44 jarigen: het

aantal voorschriften is tussen 1994 en 2003 2,5 maal zo hoog geworden (jaarlijkse groei 11%). Bij verzekerden tot 25 jaar was het aantal voorschriften te laag om een uitspraak over de doen.

Figuur 2.2: Aantal voorschriften insuline per leeftijdsklasse, 1994-2003



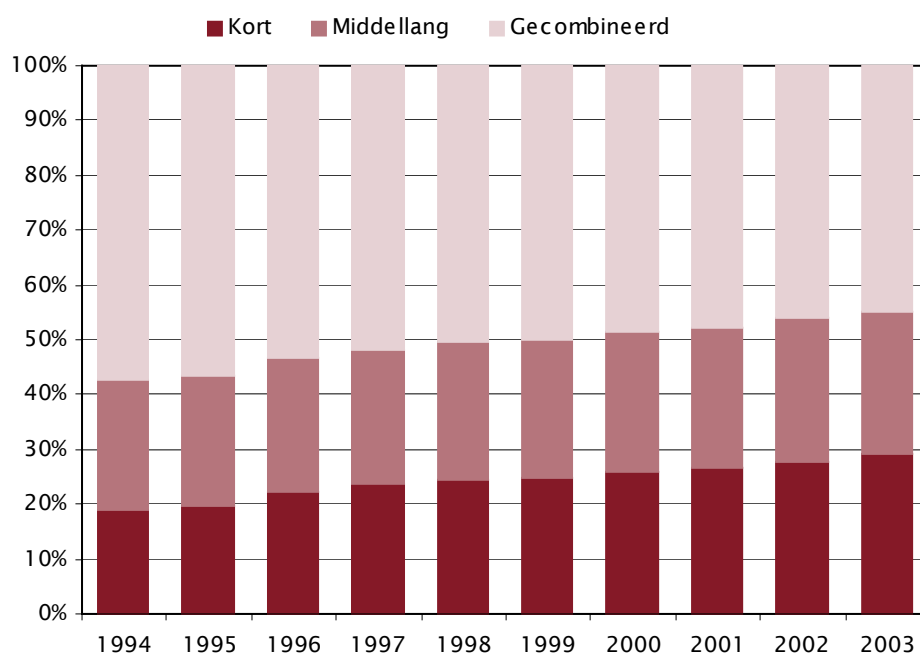
Figuur 2.3: Aantal voorschriften orale middelen per leeftijdsklasse, 1994-2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Wanneer onderscheid gemaakt wordt naar soort insuline dan blijkt dat tussen 1994 en 2003 het aantal voorschriften voor kortwerkende insuline gestegen is van 10 tot 25 per 1.000 ZFW verzekerden en voor middellang werkende insuline van 13 tot 22 per 1.000 ZFW verzekerden. Kort- en middellang werkende insuline worden vaak samen in één therapie regime gebruikt, wat de gezamenlijke stijging verklaart. Het aantal voorschriften voor gecombineerd werkende insuline steeg van 1994 tot 1999 van 32 tot 38 per 1.000 ZFW verzekerden en bleef daarna ongeveer gelijk. Het blijft wel de meest gebruikte soort insuline (figuur 2.4). De groei in het aantal voorschriften insulinen is grotendeels toe te schrijven aan de toename van kort- en middellang werkende insuline (10% en 6% groei per jaar, bijlage 2.1).

Figuur 2.4: Aantal voorschriften naar soort insuline, 1994-2003



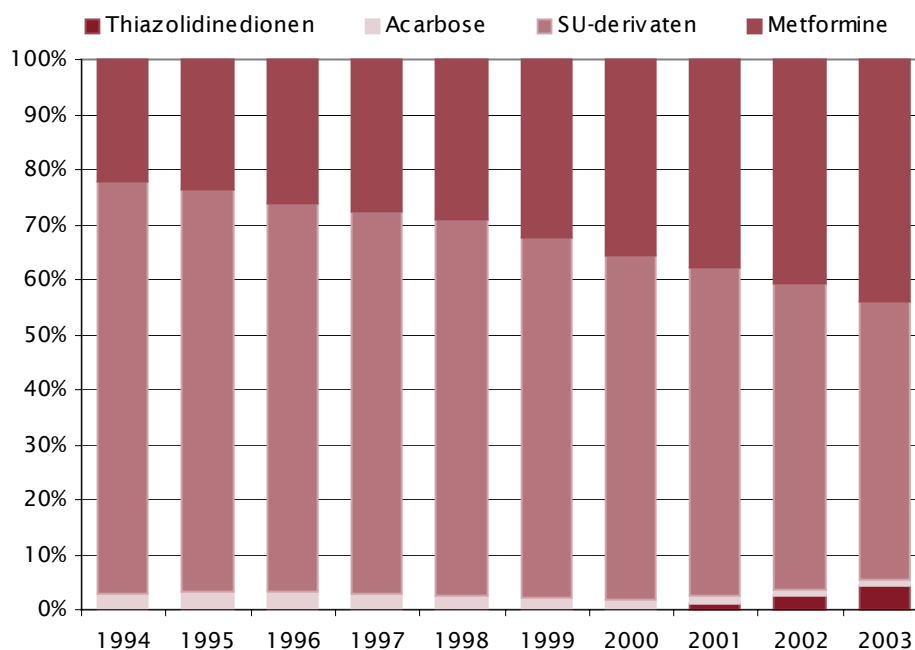
bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Het aantal voorschriften metformine steeg van 23 tot 105 per 1.000 ZFW verzekerden, met een gemiddelde groei van 19% per jaar (zie bijlage 2.1). Deze groei is aanzienlijk en heeft mogelijk te maken met de toename van overgewicht in de bevolking, aangezien metformine voor diabeten met overgewicht het eerste keus middel is.¹

Ook het aantal voorschriften voor SU-derivaten steeg, maar minder hard (6% per jaar). Bovendien lijkt de stijging de laatste jaren af te vlakken. Het aantal voorschriften voor SU-derivaten steeg van 77 tot 121 per 1.000 ZFW verzekerden en blijft daarmee de meest gebruikte soort orale antidiabetica (figuur 2.5).

De opkomst van de thiazolidinedionen is opvallend: het aantal voorschriften is tussen 2001 en 2003 vervijfvoudigd van 2 naar 10 per 1.000 ZFW verzekerden. Ten opzichte van de andere soorten middelen is het aantal voorschriften voor acarbose laag: in de gehele periode 2 tot 4 per 1.000 ZFW verzekerden.

Figuur 2.5: Aantal voorschriften naar soort oraal middel, 1994-2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

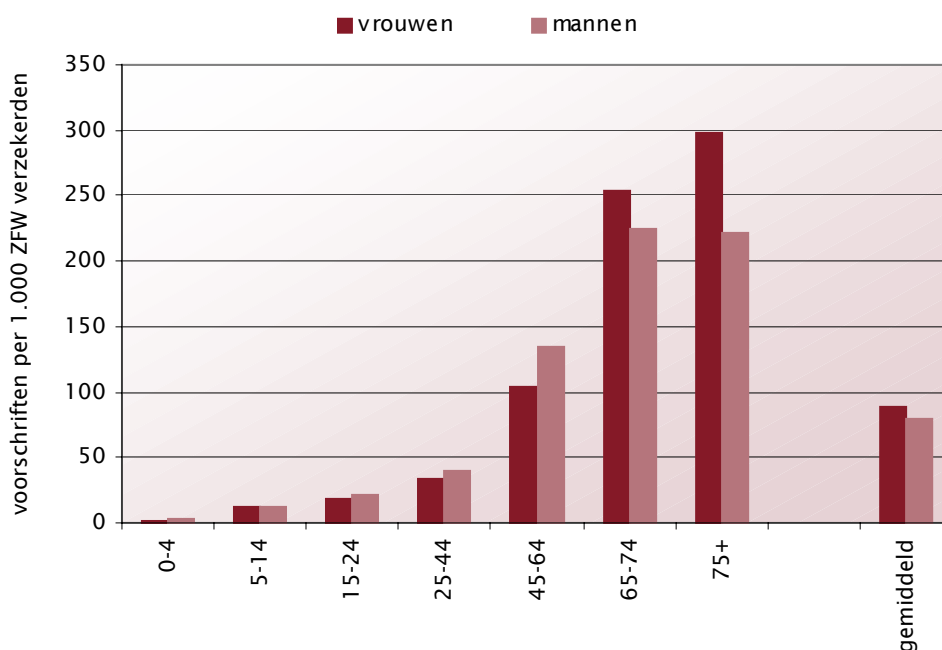
2.b. Voorschriften naar leeftijd en geslacht

Bijlage 2.2 geeft een overzicht van het aantal voorschriften per 1.000 ZFW verzekerden (diabetici en niet-diabetici) naar leeftijd en geslacht in 2003. Voor zowel de insulinen als de orale middelen geldt: hoe hoger de leeftijd, hoe hoger het gebruik van diabetesmiddelen. Dit komt overeen met het in de literatuur gevonden verband tussen prevalentie en leeftijd.¹

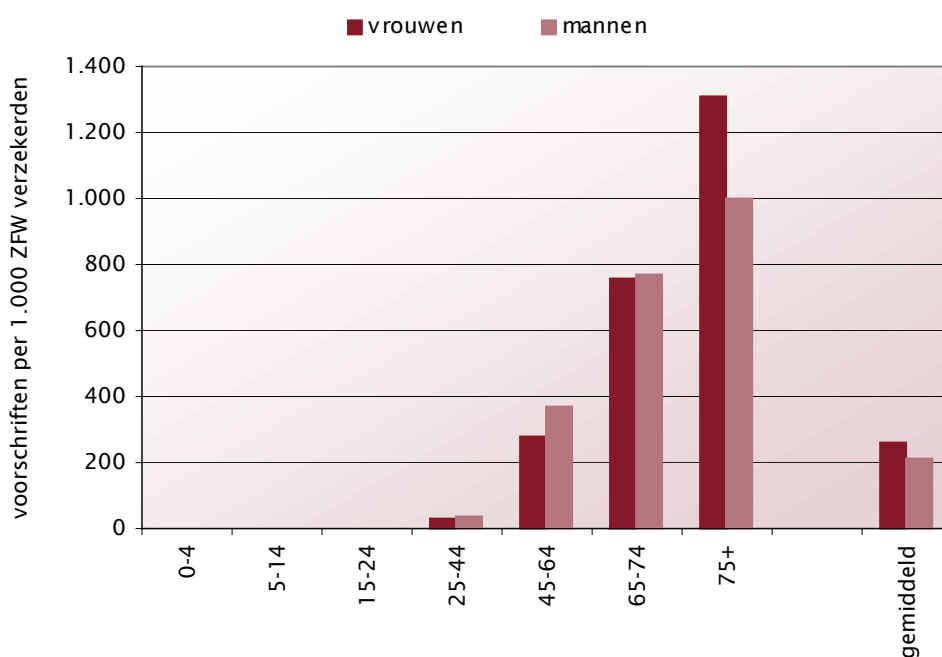
Het aantal insuline voorschriften varieerde van 2 per 1.000 ZFW verzekerden voor 0 tot 4 jarigen tot 300 per 1.000 ZFW verzekerden van 75 jaar en ouder. Tot 25 jaar gebruikten mannen en vrouwen ongeveer even vaak diabetesmiddelen, van 25 tot 64 jaar was het gebruik door mannen hoger en bij 65-plussers was het gebruik door vrouwen hoger (figuur 2.6).

Het aantal voorschriften voor orale middelen was 1 per 1.000 ZFW verzekerden voor jongeren tot 24 jaar oplopend tot 1.300 per 1.000 ZFW vrouwelijke verzekerden en 1.000 per 1.000 mannelijke ZFW verzekerden boven de 75 jaar. Aan de leeftijdsverdeling is te zien dat deze middelen op een latere leeftijd worden gebruikt dan insuline. Bij ouderen boven de 75 jaar was het gebruik van deze middelen door vrouwen duidelijk hoger (figuur 2.7).

Figuur 2.6: Voorschriften voor insuline naar leeftijd en geslacht, 2003



Figuur 2.7: Voorschriften voor orale middelen naar leeftijd en geslacht, 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 2.3 laat per leeftijdsklasse de verdeling van de verschillende soorten insulinen en orale middelen zien. De insuline voorschriften in de groep 15-44 jarigen betreffen voornamelijk kortwerkende en middellang werkende insuline. Met toenemende leeftijd neemt het gebruik van gecombineerd werkende insuline toe, tot 70% van alle insuline voorschriften in de leeftijdsklasse van 75 jaar en ouder. In de groep 0-14 jarigen wordt relatief weinig middellang werkende insuline gebruikt en ongeveer even vaak kortwerkende en gecombineerd werkende insuline. Bij de orale middelen valt op dat in de oudere leeftijdsklassen vaker een SU-derivaat wordt gebruikt en in de jongere leeftijdsklassen vaker metformine. Het aandeel

acarbose is in alle leeftijdsklassen gelijk. Tot 75 jaar worden thiazolidinedionen in alle leeftijdsklassen ongeveer even vaak gebruikt. 75-plussers kiezen iets minder vaak voor deze nieuwe middelen.

2.c. Voorschriften naar prescriptieduur

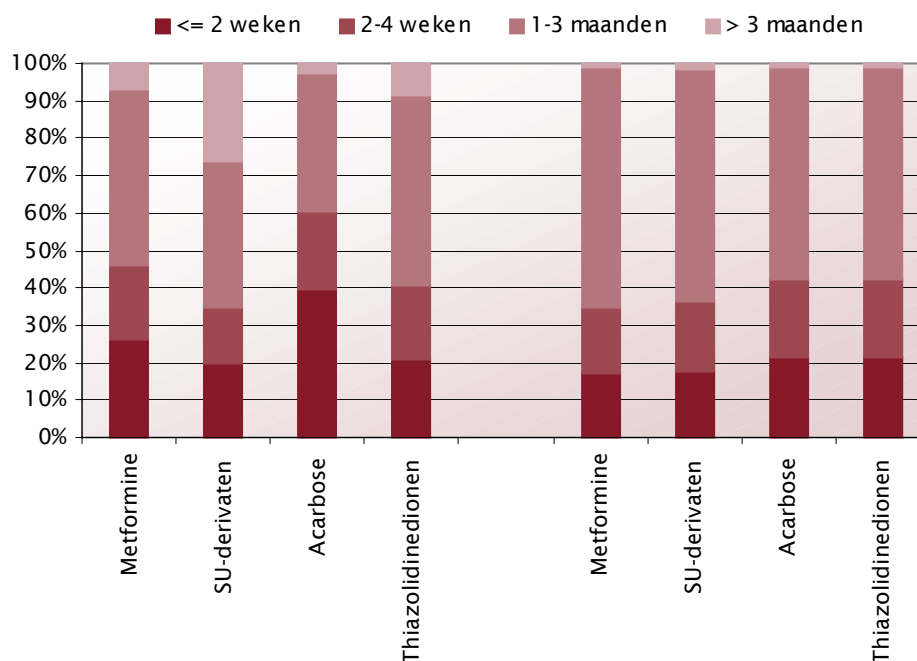
De duur waarvoor een voorschrift wordt uitgeschreven kan worden bepaald aan de hand van DDDs of PDDs. Voor de orale middelen is gekozen voor PDDs, omdat dit de daadwerkelijk voorgeschreven periode weergeeft. Voor de insulinen zijn alleen DDDs beschikbaar. De PDD-waarde heeft voor de insulinen geen betekenis omdat insuline wordt gebruikt naar persoonlijke behoefte die van dag tot dag kan verschillen.

In 2003 werd 99% van de insuline recepten voor ten minste één maand gebruik uitgeschreven. Voor middellang werkende insuline werd eenderde van de recepten voor 3 maanden of langer voorgeschreven, voor kortwerkende en gecombineerd werkende insuline was dit de helft van het aantal voorschriften. Dit past bij een patroon van chronisch gebruik.

Ongeacht het soort middel wordt bij de orale middelen ongeveer 20% van de recepten voor korter dan 2 weken uitgeschreven en 20% voor 2 tot 4 weken. Rond de 60% van de recepten was bedoeld voor 1 tot 3 maanden gebruik en slechts 1% voor gebruik langer dan 3 maanden (figuur 2.8). Dit patroon is niet exclusief voor de diabetesmiddelen, maar tevens te zien bij andere middelen voor chronisch gebruik zoals cholesterolverlagers.²

Ook voor de nieuwe thiazolidinedionen werd 60% van de recepten voor ten minste één maand gebruik uitgeschreven, wat relatief veel is voor nieuwe middelen.

Figuur 2.8: Voorschriften voor orale middelen naar prescriptieduur (DDD's en PDD's), 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Tabel 2.1 geeft voor de periode 1994-2003 het gemiddelde aantal DDDs per voorschrift voor zowel de insulinen als de orale middelen en het gemiddelde aantal PDDs per voorschrift voor de orale middelen. Gedurende de onderzoeksperiode werden per voorschrift steeds meer DDDs voorgeschreven, voor zowel de insulinen als de orale bloedglucoseverlagende middelen. Dit verklaart waarom de groei in DDDs hoger is dan de groei in het aantal voorschriften. Deze ontwikkeling geldt overigens niet alleen voor de diabetesmiddelen, maar voor een groot aantal geneesmiddelgroepen.³

Het aantal DDDs per voorschrift steeg van 81 tot 100 voor de insulinen en van 54 tot 60 voor de orale middelen. Het relatief hoge aantal DDDs per voorschrift voor de SU-derivaten, vergeleken met de andere orale middelen, is opmerkelijk.

Bij het aantal PDDs per voorschrift valt ten eerste op dat de verschillen tussen de orale middelen veel kleiner zijn dan bij de DDDs. Dit komt doordat de voorgeschreven dagdosering van metformine gemiddeld 29% lager is dan de standaard dagdosering, voor acarbose is dit 36% lager en voor de thiazolidinedionen 15% lager. De voorgeschreven dagdosering van de SU-derivaten daarentegen is 22% hoger dan de standaard dagdosering (2003). Dit laatste verklaart het relatief hoge aantal DDDs per voorschrift van de SU-derivaten vergeleken met de andere middelen. Ten tweede valt op dat de afgelopen 6 jaar het aantal PDDs per voorschrift stabiel is, terwijl het aantal DDDs per voorschrift steeg. Ten opzichte van een aantal jaren geleden wordt nu voor dezelfde periode een hoger aantal DDDs voorgeschreven. Dit wijst op een toename van de dosering in de loop van de tijd, wat verklaard kan worden uit het streven naar een scherpere instelling.

Tabel 2.1: Gemiddeld aantal DDDs en PDDs per voorschrift, 1994 – 2003

DDDS	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Insulinen										
Kort	72	76	82	81	84	90	92	98	101	106
Middellang	67	68	70	70	72	72	75	79	81	85
Gecombineerd	85	87	90	90	92	91	94	98	100	105
Totaal insulinen	81	79	81	83	85	86	89	93	96	100
Orale middelen										
Metformine	35	36	37	38	38	38	40	41	43	44
SU-derivaten	61	61	62	62	64	65	69	71	74	76
Acarbose	28	28	30	31	32	32	33	35	36	36
Thiazolidinedionen								37	44	48
Totaal orale middelen	54	54	55	55	56	56	58	59	60	60

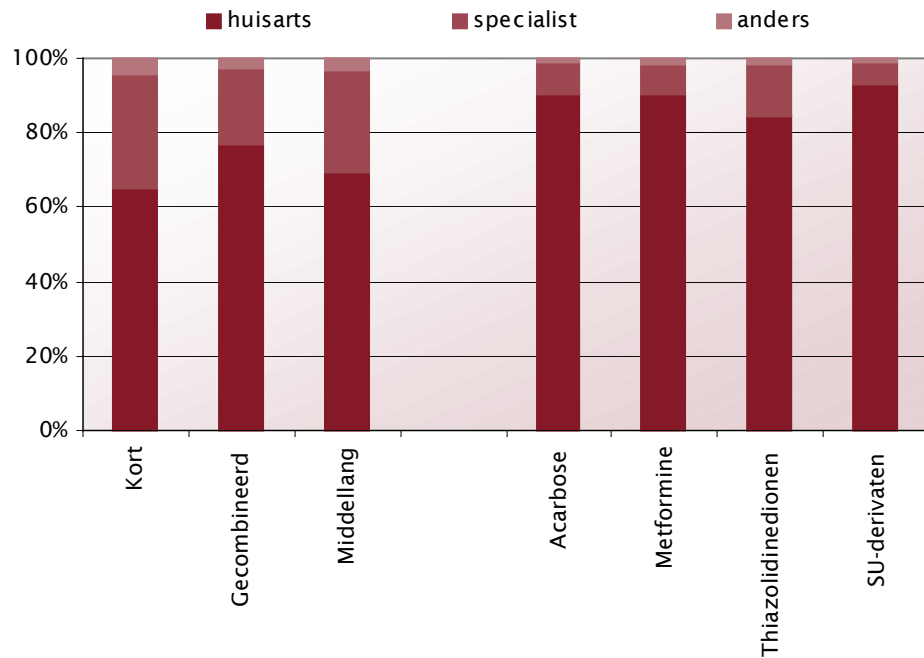
PDDs	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Orale middelen										
Metformine	59	60	60	60	59	58	59	59	60	61
SU-derivaten	63	63	62	61	60	59	59	59	60	60
Acarbose	50	51	53	54	55	55	55	56	56	55
Thiazolidinedionen								46	52	55
Totaal orale middelen	62	62	61	60	59	58	59	59	59	60

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

2.d. Voorschriften naar voorschrijver

In 2003 werd de meerderheid van de voorschriften voor diabetesmiddelen door de huisarts uitgeschreven (figuur 2.9): voor insuline variërend van 65% voor kortwerkende insuline tot 92% voor de SU-derivaten. Het percentage insuline voorschriften dat via de specialist verstrekt werd is relatief hoog, waarschijnlijk omdat type 1 diabetes regelmatig voor controle komen bij de specialist. Vergeleken met andere orale antidiabetica worden thiazolidinedionen vaker door een specialist voorgeschreven. Dit is gangbaar voor nieuwe geneesmiddelen.

Figuur 2.9: Voorschriften diabetesmiddelen naar voorschrijver, 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

3 GEBRUIKERSONDERZOEK

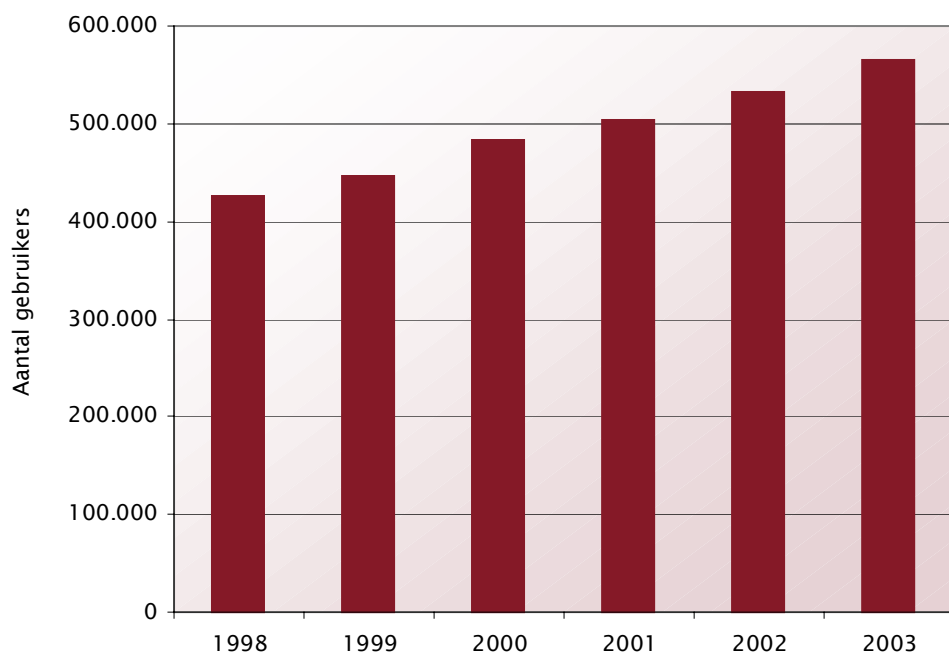
3.a. Aantal gebruikers, prevalentie en incidentie

Uit de GIP-geneesmiddelenbestanden zijn per kalenderjaar alle voorschriften voor diabetesmiddelen geselecteerd. Aan de hand van een aantal aan de verzekerde gerelateerde kenmerken (anoniem nummer, geboortedatum, geslacht) kan een gebruiker worden geïdentificeerd. Een gebruiker is gedefinieerd als een verzekerde aan wie in het betreffende kalenderjaar ten minste één voorschrift voor een diabetesmiddel is afgeleverd.

Op basis van de GIP-gegevens is een schatting gemaakt van het aantal gebruikers van diabetesmiddelen in de totale populatie van ZFW en particulier verzekerden in Nederland. Deze schatting is gecorrigeerd voor de leeftijds- en geslachtsopbouw van de betreffende populaties.

Het aantal gebruikers van diabetesmiddelen in Nederland steeg van 427.000 in 1998 tot 565.000 in 2003 (figuur 3.1). De leeftijdsverdeling was constant over de jaren, met een gemiddelde leeftijd van 65 jaar (SD 15). Het percentage mannen lijkt wat te stijgen, van 42% in 1998 naar 44% in 2003 (bijlage 3.1 en bijlage 3.2).

Figuur 3.1: Aantal gebruikers van diabetesmiddelen, 1998 - 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Wanneer het aantal gebruikers van diabetesmiddelen wordt gedeeld door het totaal aantal verzekerden per jaar ontstaat de jaarprevalentie. Deze steeg tussen 1998 en 2003 van 2,8% tot 3,6% (tabel 3.1). De prevalentie neemt toe met de leeftijd: in de leeftijdsklasse jonger dan 45 jaar gebruikt minder dan 1% van de verzekerden diabetesmiddelen, oplopend tot 16% (1 op de 6) bij ouderen boven de 75 jaar (2003, bijlage 3.3). De prevalentie onder vrouwen was 4,0% en onder mannen 3,1%. De incidentie (het aantal nieuwe gebruikers per jaar) kan in de GIP-bestanden geschat worden aan de hand van de zogenoemde wachttijdverdeling. De term 'wachttijd' slaat op het interval tussen opeenvolgende voorschriften. Van elke gebruiker is per kalenderjaar bekend in welke maand het eerste voorschrift voor

een diabetesmiddel werd afgeleverd, zodat per maand het totale aantal gebruikers en het aantal nieuwe gebruikers berekend kan worden. Bij chronisch gebruik van een geneesmiddel (dus in principe een regelmatig interval tussen de voorschriften), zoals bij diabetes, zal het aantal nieuwe gebruikers in de tweede helft van het jaar constant zijn. Dit zijn nieuwe gebruikers omdat zij in de voorafgaande 6 maanden geen voorschrift afgeleverd kregen. De incidentie is berekend als het gemiddelde aantal nieuwe gebruikers (macroschatting) per maand over de maanden juli - december, vermenigvuldigd met 12 en gedeeld door de totale populatie verzekerden in het betreffende jaar. Een voorbeeld van de wachttijdverdeling staat in bijlage 3.10.

De op de wachttijd gebaseerde incidentie van het gebruik van diabetesmiddelen schommelt tussen 1998 en 2001 rond 0,47% van het totaal aantal verzekerden en stijgt in 2003 tot 0,54% (tabel 3.1). Jaarlijks stijgt dus het aantal nieuwe gebruikers, tot circa 85.000 in 2003. Net als de prevalentie is ook de incidentie hoger op oudere leeftijd. De incidentie is het hoogst in de leeftijdsgroep >65 jaar: 1,70% per jaar (bijlage 3.4). In 2003 was de incidentie onder vrouwen 0,56% en onder mannen 0,52%.

Zowel de prevalentie als incidentie komen overeen met cijfers uit ander Nederlands onderzoek.¹ De geslachtspecifieke prevalentiecijfers en de trends (stijging met leeftijd, onder ouderen hogere prevalentie bij vrouwen) verschillen nauwelijks van ander onderzoek. Alleen de incidentie wordt door het GIP wat hoger geschat (0,48% i.p.v. 0,36%, schatting RIVM voor het jaar 2000). Dit kan mogelijk verklaard worden uit verschillen in meetmethoden en samenstelling van de steekproef.

Epidemiologisch onderzoek meet het voorkomen van de aandoening diabetes en de GIP-gegevensbestanden hebben betrekking op gebruik van diabetesmiddelen. De cijfers uit beide bronnen komen goed overeen omdat wanneer de diagnose diabetes gesteld is medicamenteuze behandeling nodig is. Bovendien worden diabetesmiddelen niet voor andere indicaties gebruikt.

Tabel 3.1: Prevalentie, incidentie en gebruikers van diabetesmiddelen, 1998-2003

	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Verhouding gebruikers/verzekerden	1:37	1:35	1:33	1:32	1:30	1:28
Aantal gebruikers	427.000	447.000	484.000	505.000	532.000	565.000
Prevalentie Diabetesmiddelen-gebruikers t.o.v. alle verzekerden	2,8%	2,9%	3,1%	3,2%	3,4%	3,6%
Incidentie Nieuwe diabetesmiddelen-gebruikers t.o.v. alle verzekerden	0,48%	0,46%	0,48%	0,46%	0,52%	0,54%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

3.b. Aantal voorschriften, DDDs en PDDs per gebruiker

Bijlage 3.5 geeft het gemiddelde aantal voorschriften, DDDs en PDDs per gebruiker over de periode 1998 - 2003. In alle jaren nam het gemiddeld aantal insuline voorschriften per gebruiker af met de leeftijd. Tussen 1998 en 2003 werden de verschillen tussen de leeftijdsklassen steeds kleiner. Het gemiddeld aantal voorschriften per gebruiker, ongeacht leeftijd, bleef daardoor vrij stabiel in de loop van de tijd (6,2 per gebruiker in 2003). De in hoofdstuk 2 waargenomen stijgende trend in het aantal insuline voorschriften per 1.000 ZFW verzekerden lijkt daarmee toe te schrijven aan een stijging in het aantal insuline gebruikers.

Het gemiddelde aantal DDDs insuline per gebruiker was in alle jaren het hoogst in de leeftijdsklasse 45-64 jaar. Tussen 1998 en 2003 nam het gemiddelde aantal DDDs per gebruiker toe, tot 608 in 2003.

Bij de orale middelen nam in alle leeftijdsklassen in de loop van de tijd het gemiddeld aantal voorschriften per gebruiker toe, met name voor de 75-plussers. Voor alle leeftijdsklassen samen steeg het gemiddeld aantal voorschriften per gebruiker tussen 1998 en 2003 van 6,9 tot 7,7. De stijging in het aantal voorschriften per 1.000 ZFW verzekerden voor orale middelen is daarom waarschijnlijk een combinatie van een stijging van het aantal gebruikers én een stijging in het gebruik (hogere dosering) per patiënt.

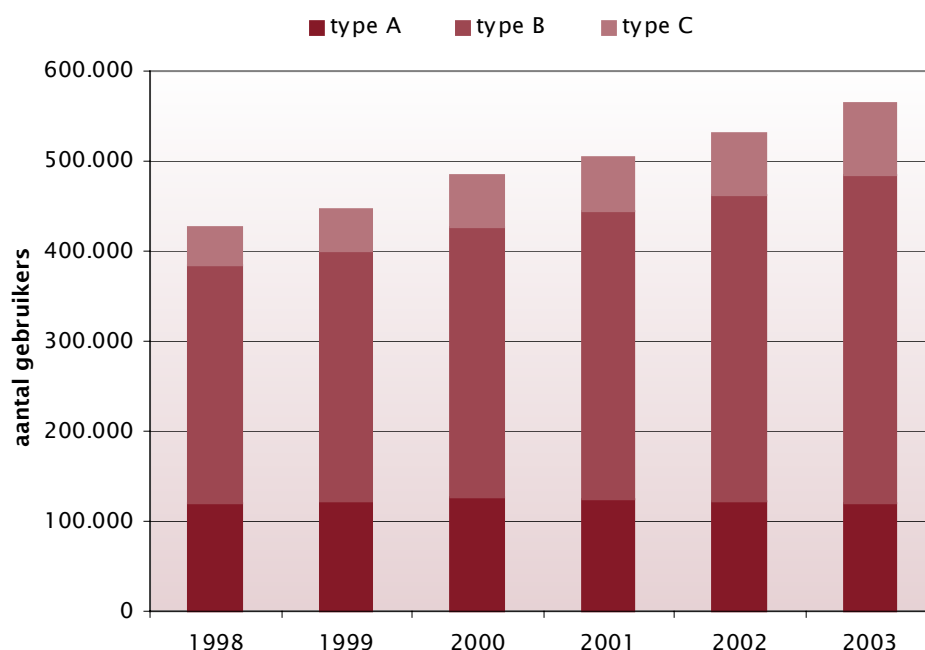
Het gebruik van orale middelen was het hoogste in de groep 65-74 jarigen (480 DDDs per gebruiker in 2003). Voor alle leeftijden was er een stijging in DDDs in de loop van de tijd, hoewel minder uitgesproken voor de jongste leeftijdsklasse. Het aantal PDDs was over het geheel hoger dan de hoeveelheid DDDs, maar met hetzelfde patroon als de DDDs. In 2003 was het gemiddelde aantal DDDs per gebruiker 455 en het gemiddelde aantal PDDs 450. Dit is meer dan 1 DDD of PDD per dag, wat kan wijzen op het gebruik van meerdere middelen naast elkaar. De hoogte van het gemiddelde aantal PDDs en DDDs per gebruiker (365 of meer), zowel bij de insulinen als de orale middelen, past bij een patroon van chronisch gebruik.

3.c. Gebruikers naar type diabetes

In de GIP-gegevensbestanden is geen informatie opgenomen over de indicatie waarvoor de medicatie is voorgeschreven, zodat type 1 en type 2 diabetes niet onderscheiden kunnen worden. Wel kan onderscheid worden gemaakt naar het gebruik van uitsluitend insuline, het uitsluitend gebruik van orale middelen en gebruik van orale middelen in combinatie met insuline. Dit laatste wil zeggen dat in één jaar beide soorten diabetesmiddelen voorgeschreven zijn. Deze verschillende groepen gebruikers worden in het vervolg kortweg aangeduid met type A, B en C. Om de verschillende typen goed te kunnen vergelijken zijn alleen gebruikers met per jaar ten minste twee voorschriften en ten minste één maand tussen het eerste en laatste voorschrift voor diabetesmiddelen in de analyses meegenomen. Afhankelijk van het kalenderjaar werd daardoor 6 tot 7% van de oorspronkelijke gebruikers buiten het onderzoek gelaten. Deze groep was wat leeftijd- en geslachtsverdeling betreft niet verschillend van de overige gebruikers.

In 2003 kon 21% van de diabetesmiddelen gebruikers als type A (120.000 personen) worden aangemerkt, 64% type B (364.000 personen) en 14% type C (81.000 personen) (figuur 3.2). Uitgaande van de schatting dat 15% van de diabetici type 1 heeft en uitsluitend insuline gebruikt¹ (dat zijn 85.000 van de 565.000 diabetesmiddelen gebruikers), kan voorzichtig geschat worden dat 71% van de type A gebruikers gediagnosticeerd is met diabetes type 1.

Figuur 3.2: Gebruikers naar type, 1998 - 2003



Type A: insuline, Type B: orale middelen, Type C: insuline en orale middelen

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

In tabel 3.2 wordt per type de leeftijds- en geslachtsverdeling gepresenteerd. Doordat de groep type A gebruikers waarschijnlijk grotendeels bestaat uit diabetes type 1 patiënten is dit type gebruiker relatief jong: 24% van de type A gebruikers is jonger dan 45 jaar, tegenover 5% tot 6% van de overige gebruikers. Type B heeft het hoogste percentage 65-plussers: 60%, bij de andere typen gebruikers is dit ongeveer 50%. Bij type C valt op dat het percentage vrouwen wat hoger is dan bij de andere typen gebruikers: 60% ten opzichte van 55% bij type A en 56% bij type B (2003). Voor alle typen is een lichte stijging in het percentage mannen te zien. De leeftijdsverdeling van de verschillende typen gebruikers blijft tussen 1998 en 2003 ongeveer gelijk.

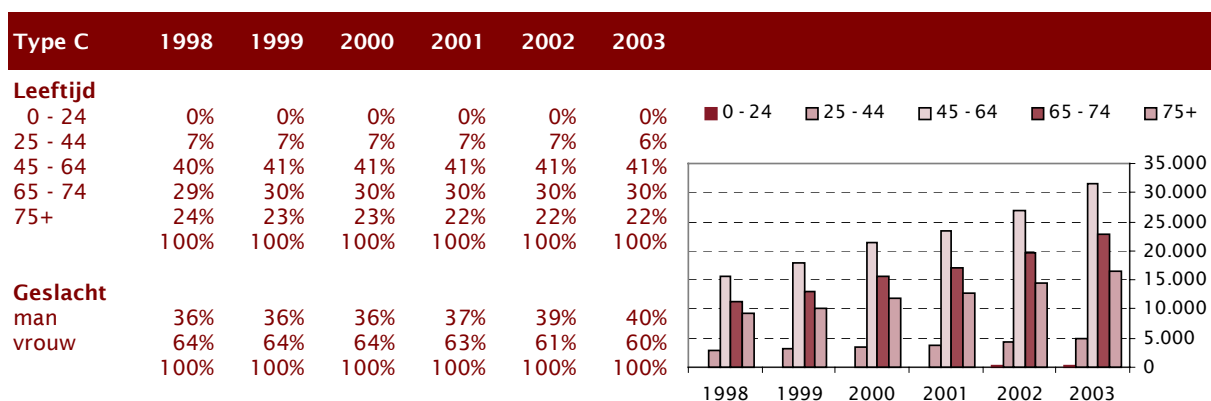
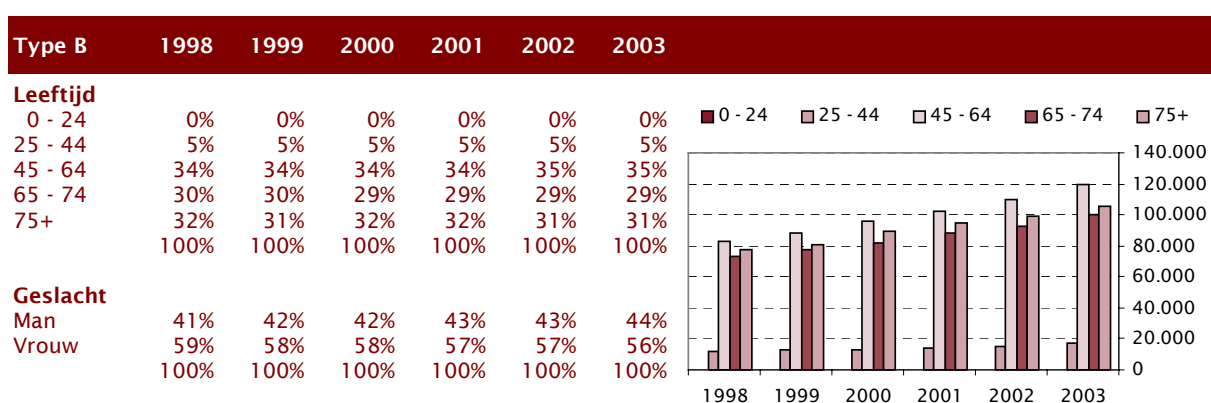
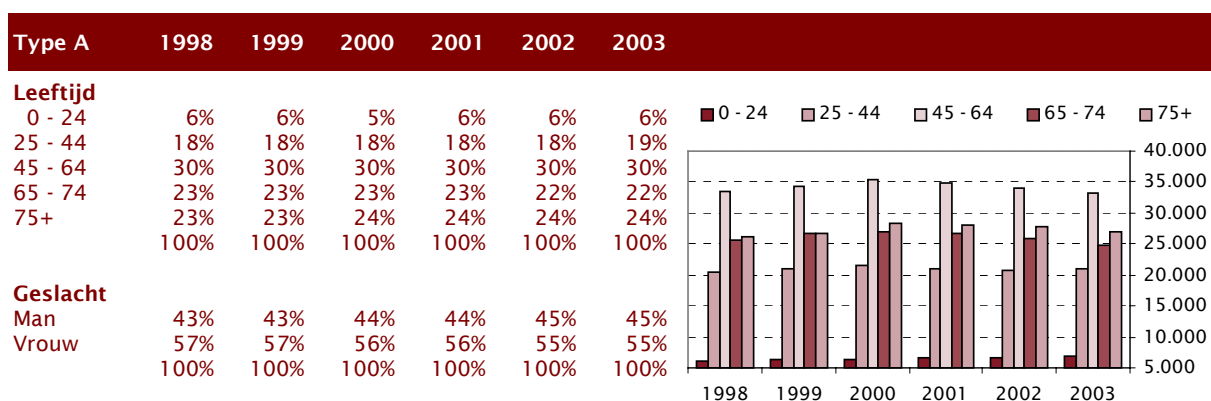
Tussen 1998 en 2003 is het aantal type C gebruikers het meeste gestegen: 14% per jaar. Dit past bij bevindingen in de literatuur waaruit blijkt dat insuline-therapie vroeg in het verloop van type 2 diabetes complicaties kan voorkómen of uitstellen.² Hierdoor zal mogelijk steeds eerder met insuline gestart worden. Het aantal type B gebruikers steeg met 7% per jaar. Bij type A nam het aantal gebruikers van 45 jaar en ouder toe tot het jaar 2000 en daalde daarna. Voor de leeftijdsklasse 0 tot 24 jaar was een lichte stijging in het aantal gebruikers te zien. De stijging van het aantal gebruikers was voor type C het sterkst bij 45-74 jarigen (15% per jaar) en voor type B bij 25-44 jarigen (9% per jaar). Bij type B en C was het aantal gebruikers jonger dan 24 jaar te klein om een uitspraak over te doen.

De stijging van het aantal type C gebruikers, samen met de stijging van het aantal DDDs per gebruiker in de loop van de tijd bij zowel de insulinen als de orale middelen lijkt te duiden op een toename van intensieve medicamenteuze diabetes therapie. Een verklaring hiervoor is dat dezelfde groep diabetesmiddelen gebruikers steeds intensievere therapie nodig heeft vanwege het progressieve verloop van de ziekte en/of dat de diabetesmedicatie op zich steeds intensiever wordt. Uit onze gegevens blijkt dat type B gebruikers steeds vaker meer dan één soort orale middelen voorgeschreven krijgen (36% in 1998 oplopend tot 49% in 2003). Bij type

C neemt het gebruik van meer dan een oraal middel juist af, van 37% in 1998 tot 31% in 2003.

De verandering van het aantal gebruikers per type in de loop van de tijd kan het gevolg zijn van nieuwe gebruikers, of verschuivingen tussen de verschillende typen. Een type 2 diabetes patiënt die start met orale middelen (type B), kan na verloop van tijd ook insuline nodig hebben (verschuift naar type C) of uitsluitend insuline gaan gebruiken (verschuift naar type A). Een diabetes type 2 patiënt die uitsluitend insuline gebruikt kan weer orale middelen gaan gebruiken (van type A naar B of C). Alle mogelijke verschuivingen zijn weergegeven in onderstaand schema. Het verloop van de medicatie binnen een persoon, en daarmee verschuiving van het ene naar het andere type, komt aan de orde in het cohort onderzoek.

Tabel 3.2: Gebruikers diabetesmiddelen naar leeftijd en geslacht, 1998-2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Type A: uitsluitend insuline
 Type B: uitsluitend orale middelen
 Type C: insuline en orale middelen

3.d. Gebruikspatronen naar type diabetes

Type A gebruikers kunnen kortwerkende, middellang werkende of gecombineerd werkende insuline voorgeschreven krijgen (langwerkende insuline wordt buiten beschouwing gelaten, zie Inleiding), of een combinatie van deze soorten. Bijlage 3.6 presenteert het voorkomen van alle mogelijke patronen in 2003.

In aansluiting op de resultaten van hoofdstuk 2 komt het gebruik van uitsluitend gecombineerd werkende insuline het meest voor (44%), gevolgd door kortwerkende plus middellang werkende insuline (39%) en uitsluitend kortwerkende insuline (6%). De overige combinaties werden door minder dan 5% gebruikt. Het gelijktijdig gebruik van meer dan één soort insuline nam af met toenemende leeftijd: van 80% bij 0 tot 24 jarigen tot 21% bij ouderen vanaf 75 jaar. Dit komt omdat jongeren vaker kortwerkende en middellang werkende insuline gebruiken, terwijl ouderen vaker gecombineerd werkende insuline voorgeschreven krijgen. In de totale groep gebruikte 47% meer dan één soort insuline.

Bij de type B gebruikers waren de meest frequent voorkomende gebruikspatronen in 2003 metformine plus een SU-derivaat (40%), uitsluitend een SU-derivaat (33%) en uitsluitend metformine (18%). Thiazolidinedionen werden door 8% gebruikt, voornamelijk in combinatie met metformine en/of een SU-derivaat.

Ongeveer de helft van de type B gebruikers kreeg in 2003 meer dan één soort middel voorgeschreven. Dit percentage was ongeveer gelijk in de verschillende leeftijdsklassen.

Voor type C gebruikers waren de meest frequent voorkomende patronen in 2003 insuline in combinatie met metformine (56%), insuline in combinatie met een SU-derivaat en metformine (23%) en insuline in combinatie met een SU-derivaat (10%). Tien procent van de patiënten gebruikte thiazolidinedionen, waarvan 71% in combinatie met metformine en/of een SU-derivaat. Ongeveer eenderde (31%) van gebruikers kreeg naast de insuline meer dan één soort oraal middel voorgeschreven, net als bij type B was dit onafhankelijk van de leeftijd.

Wat de insulinen betreft werd uitsluitend gecombineerd werkende insuline het meest gebruikt (49%), gevolgd door kortwerkende plus middellang werkende insuline (21%) en uitsluitend middellang werkende insuline (19%). Net als bij type A nam het gebruik van meer dan één soort insuline af met de leeftijd: van 67% bij 0 tot 24 jarigen tot 18% bij 75 jaar en ouder.

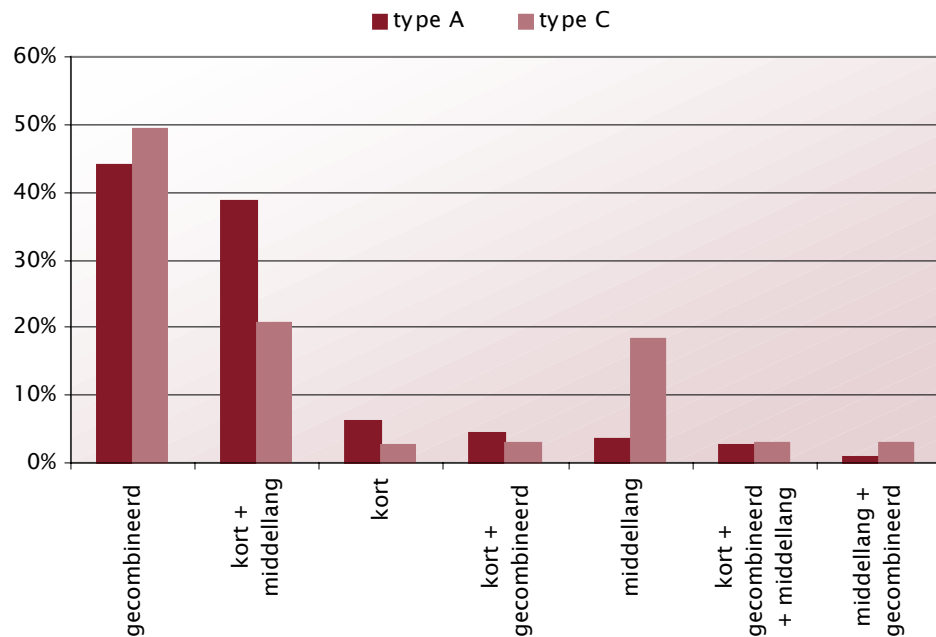
In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt het gebruik van thiazolidinedionen in combinatie met insuline ontraden in verband met een verhoogd risico op hartfalen. Uit de GIP-gegevens blijkt echter dat 22% van de 35.000 thiazolidinedionen gebruikers in 2003 ook insuline voorgeschreven heeft gekregen. Bijna de helft (44%) van deze gebruikers heeft de insuline en thiazolidinedionen op dezelfde dag afgeleverd gekregen, bij 20% wisselden voorschriften voor thiazolidinedionen en insuline elkaar af en bij 36% volgt een recept voor insuline op een recept voor thiazolidinedionen of andersom. Kortom, voor 10% van de thiazolidinedionen gebruikers (aflevering op dezelfde dag) is zeker dat deze middelen gecombineerd worden met insuline.

Mogelijk wordt deze combinatie toch voorgeschreven omdat het werkingsmechanisme van de thiazolidinedionen (het gevoeliger maken van weefsels voor insuline) goed aansluit bij toediening van insuline. Zo kunnen bijvoorbeeld patiënten die ondanks hoge doseringen insuline niet goed ingesteld zijn hier baat bij hebben. Onderzoek naar (de veiligheid van) deze combinatie, onder andere door het Nederlands Bijwerkingen Centrum (Lareb), is gaande.

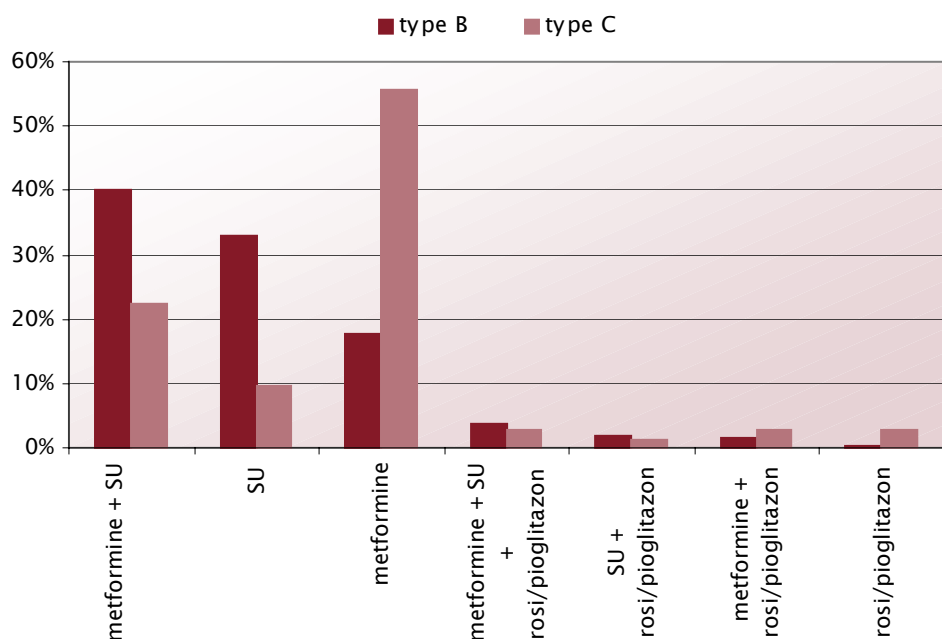
In figuur 3.3 worden de patronen van insuline gebruik van type A en type C vergeleken. De belangrijkste verschillen zijn dat type A gebruikers vaker

kortwerkende plus middellang werkende insuline combineren en minder vaak uitsluitend middellang werkende insuline gebruiken. Dit kan samenhangen met leeftijd (zie hoofdstuk 2), of met de indicatie (type 1 diabetici kiezen vaker voor kortwerkend en middellang werkende insuline en zijn vaker van type A). Wanneer de patronen van het gebruik van orale bloedglucoseverlagende middelen tussen type B en C worden vergeleken (figuur 3.4) valt op dat type C diabeten vaker uitsluitend metformine gebruiken en type B diabeten vaker metformine in combinatie een SU-derivaat of uitsluitend een SU-derivaat.

Figuur 3.3: Verdeling patronen insuline, 2003



Figuur 3.4: Verdeling meest voorkomende patronen orale middelen, 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

3.e. Co-medicatie

Co-medicatie zijn medicijnen die naast de diabetesmiddelen worden gebruikt. In deze analyse betekent dit dat in hetzelfde jaar als het diabetesmiddel een cholesterolverlager of een ander middel tegen hart- en vaatziekten is voorgeschreven.

De NHG-standaard Cholesterol (versie 1999) geeft aan dat het bepalen van het cholesterolgehalte wordt aanbevolen bij personen met hart- en vaatziekten en bij speciale groepen bij personen zonder hart- en vaatziekten. De belangrijkste groepen zijn personen met diabetes mellitus, mannen boven de 50 jaar met risicofactoren als hypertensie en roken en personen met aanwijzingen voor familiale hypercholesterolemie of voor een andere vetstofwisselingsstoornis. De hoogte van het cholesterolgehalte in combinatie met de aanwezigheid van andere risicofactoren bepaalt of medicamenteuze therapie aangewezen is. Volgens de NHG-standaard wordt bij mannen boven de 70 jaar en bij vrouwen boven de 75 jaar niet meer begonnen met medicamenteuze cholesterolverlaging omdat bij hen geen substantieel effect van behandeling meer kan worden verwacht. Dit geldt ook bij een levensverwachting van minder dan vijf jaar, bijvoorbeeld door ernstig hartfalen of een andere ernstige aandoening. Inmiddels is aangetoond dat bij ouderen een vergelijkbare risicodaling kan worden behaald als bij jongeren.³

Bijlage 3.7 geeft een overzicht van het percentage gebruikers dat co-medicatie gebruikt over de jaren 1998 – 2003. Het gebruik van cholesterolverlagers (ATC-code C10) door diabetici in de periode 1998 – 2003 steeg van 19% tot 39%. Tot 75 jaar nam het gebruik van cholesterolverlagers toe met de leeftijd, van 3% bij 15-24 jarigen tot 49% in de groep van 65 tot 74 jaar. Diabetici van 75 jaar en ouder gebruikten minder vaak een cholesterolverlager (28%). Dit patroon geldt voor alle jaren, maar gedurende de onderzoeksperiode werden de verschillen tussen de leeftijdsklassen steeds groter. Cholesterolverlagers werden iets vaker door mannen gebruikt: 42% ten opzichte van 37% bij de vrouwen (2003). Deze cijfers komen goed overeen met de aanbevelingen in de NHG-standaard Cholesterol.

Type C diabetici gebruikten vaker cholesterolverlagers dan de andere typen gebruikers. In 2003 gebruikte 52% van de type C patiënten een cholesterolverlager, tegenover 36% van de type A patiënten en 37% van de type B patiënten. Er waren geen verschuivingen in de loop van de tijd. Het hogere percentage cholesterolverlagers bij type C diabeten wordt heeft waarschijnlijk als oorzaak dat bij type C de diabetes verder gevorderd is dan bij type B en daarmee de kans op complicaties toegenomen is.

Het percentage diabetici dat een middel tegen hart- en vaatziekten (ATC-codes C, exclusief cholesterolverlagers (C10) en B01A) gebruikte was hoog en gestegen in de loop van de tijd: van 66% in 1998 tot 73% in 2003. Ook bij deze middelen nam het gebruik toe met de leeftijd, van 2% bij kinderen tot 89% bij 75-plussers. Vrouwen kregen wat vaker hart- en vaatmiddelen voorgeschreven dan mannen (76% en 70%). Ook het gebruik van hart- en vaatmiddelen kwam het meeste voor bij type C diabetici (82%) en het minste bij type A diabetici (65%). Ook hier bleven deze patronen gelijk in de loop van de tijd.

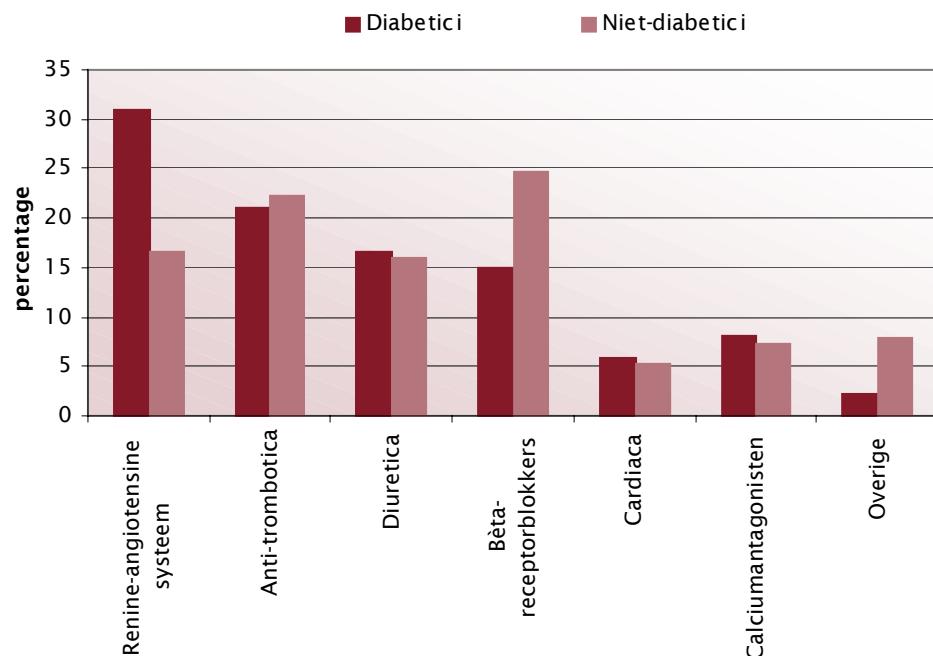
In bijlage 3.8 wordt het gebruik van cholesterolverlagers en andere hart- en vaatmiddelen vergeleken tussen diabetici (d.w.z. gebruikers van diabetesmiddelen) en niet-diabetici (d.w.z. verzekerden die geen diabetesmiddel gebruiken, maar wel minstens één voorschrift hadden). Deze vergelijking is geanalyseerd voor de jaren 1998 - 2003, voor drie leeftijdsklassen: <45 jaar, 45-74 jaar en 75+ jaar. De samenhang tussen gebruik van diabetesmiddelen en middelen tegen hart- en vaatziekten wordt uitgedrukt in een Odds Ratio (OR) met 95%

betrouwbaarheidsinterval. Indien de OR groter of kleiner dan 1 is er verband tussen het gebruik van beide soorten middelen. Als de waarde 1 buiten het 95% betrouwbaarheidsinterval valt is het gevonden verband statistisch significant, d.w.z. niet toe te schrijven aan toeval.

Ongeacht leeftijd gebruikten in 2003 diabetici vaker een cholesterolverlager of ander hart- en vaatmiddel ten opzichte van niet-diabetici. Voor de cholesterolverlagers was het verband met gebruik van diabetesmiddelen het sterkst in de leeftijdsklasse jonger dan 45 jaar. Voor de hart- en vaatmiddelen is hetzelfde patroon zichtbaar, alleen zijn de verschillen tussen de leeftijdsgroepen minder uitgesproken. Dit komt omdat ook onder niet-diabetici al regelmatig (vaker dan cholesterolverlagers) hart- en vaatmiddelen worden gebruikt. In de loop van de tijd zijn diabetici, ten opzichte van niet-diabetici, vaker cholesterolverlagers en andere hart- en vaatmiddelen gaan gebruiken (hogere OR). Met andere woorden, de trend in het gebruik van hart- en vaatmiddelen stijgt sneller voor diabetici dan voor niet-diabetici.

Bijlage 3.9 geeft aan welke middelen als co-medicatie werden gebruikt. Ter vergelijking wordt ook voor niet-diabetici de verdeling van de middelen genoemd. Geheel volgens verwachting worden bij de cholesterolverlagers voornamelijk statines gebruikt (>95%), zowel door de diabetici als niet-diabetici. In figuur 3.5 wordt de verdeling van de overige hart- en vaatmiddelen weergegeven. Bij de diabetici worden middelen ingrijpend op het renine-angiotensine systeem het meeste gebruikt, en worden door diabetici meer gebruikt dan door niet-diabetici (31% en 17%). In diverse klinische onderzoeken is aangetoond dat angiotensine-II-antagonisten een specifieke meerwaarde hebben bij de preventie van nierziekten bij diabetes type 2.⁴ Op de 2^e plaats komen de anti-trombotica (21%) en daarna volgen de diuretica (17%) en bèta-receptorblokkers (15%). Het percentage bèta-receptorblokkers was bij de niet-diabetici hoger (25%).

Figuur 3.5: Verdeling hart- en vaatmiddelen (excl. cholesterolverlagers), 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Diabetespatiënten lijken volgens internationaal onderzoek twee keer zoveel last van depressie te hebben als mensen zonder diabetes.^{5,6} Een verklaring hiervoor is dat als de diabetes niet goed gereguleerd is, patiënten gevoeliger worden voor stemmingswisselingen. Overigens wordt in de literatuur ook gesuggereerd dat depressie een risicofactor is voor het ontstaan van diabetes type 2, met overgewicht als intermediaire variabele.⁷⁻⁹ Onderzoek in Nederland laat zien dat, in vergelijking met gezonde personen, depressie vaker voorkomt bij diabetes type 2 patiënten met chronische co-morbiditeit, maar niet bij diabetespatiënten zonder co-morbiditeit.¹⁰ In de GIP-bestanden is het verband tussen het gebruik van antidepressiva en diabetesmiddelen onderzocht, volgens dezelfde methode als in bijlage 3.8 (alleen voor 2003). De resultaten worden gepresenteerd in tabel 3.3. Het grootste verschil in het gebruik van antidepressiva tussen diabetici en niet-diabetici was zichtbaar in de leeftijdsklasse jonger dan 45 jaar. Hier gebruikte onder de diabetici 8% van de mannen en 12% van de vrouwen antidepressiva, bij niet-diabetici was dit 5% voor de mannen en 7% bij de vrouwen. In de andere leeftijdsklassen waren er slechts kleine verschillen tussen diabetici en niet-diabetici.

Tabel 3.3: Gebruik van antidepressiva in relatie tot van diabetesmiddelen, 2003

Leeftijd	Mannen				Vrouwen			
	Diabetes ja (%)	Diabetes nee (%)	OR	95% BI	Diabetes ja (%)	Diabetes nee (%)	OR	95% BI
<45	7,9	4,8	1,7	1,6-1,8	12,4	6,8	1,9	1,8-2,0
45-74	8,4	8,1	1,0	1,0-1,1	13,0	12,0	1,1	1,1-1,1
75+	8,0	6,8	1,2	1,1-1,3	13,1	11,7	1,1	1,1-1,2

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

3.f. Cohortonderzoek: verloop van de diabetes-medicatie

Voor het in kaart brengen van het individuele verloop van de diabetes-medicatie over de jaren 1998 - 2003 is een cohort van gebruikers van diabetesmiddelen samengesteld. Tachtig procent gebruikte diabetesmiddelen in 2 of meer opeenvolgende jaren, 17% gebruikte 1 jaar diabetesmiddelen en 3% gebruikte wel meer dan 1 jaar diabetesmiddelen, maar niet in aansluitende jaren. Vanwege de ontbrekende gegevens wordt deze laatste groep buiten beschouwing gelaten. Het cohort bestond uit 137.842 verzekerden, hiervan was 57% vrouw. In het eerste jaar van diabetesmiddelen gebruik in de onderzoeksperiode was 12% jonger dan 45 jaar, 36% tussen 45 en 64 jaar, 27% tussen 65 en 74 jaar en 25% was 75 jaar of ouder. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar (SD 16 jaar). Tweederde van het cohort was gedurende de hele onderzoeksperiode als verzekerde bekend, dat wil zeggen dat in ieder jaar ten minste 1 voorschrift is afgeleverd (aan diabetesmiddelen of andere middelen); 36% had gedurende de totale periode diabetesmiddelen gebruikt.

In het cohort kunnen nieuwe gebruikers en bestaande gebruikers onderscheiden worden. Een nieuwe gebruiker is gedefinieerd als een verzekerde die gedurende de onderzoeksperiode start met diabetesmiddelen en die in het jaar voor de start van het gebruik als verzekerde bekend was (d.w.z. dat voorschriften voor andere middelen bekend waren). Nieuwe gebruikers kregen daardoor vanaf 1999 bloedglucoseverlagende middelen voorgeschreven en konden maximaal 5 jaar gevolgd worden. In het cohort kon 38% van de gebruikers aangemerkt worden als een nieuwe gebruiker.

De 'gebruikerscarrières' hebben betrekking op gebruikers die ten minste 2 opeenvolgende jaren diabetesmiddelen gebruikten (82% van het cohort).

Omdat bij nieuwe gebruikers het verloop van de medicatie het meest zuiver onderzocht kan worden wordt alleen deze groep beschreven. Van de nieuwe gebruikers startte 90% hun diabetesmedicatie met alleen orale middelen, 7% met alleen insuline en 3% met zowel insuline als orale middelen. In tabel 3.5 wordt weergegeven met welk middel gestart wordt. Omdat de thiazolidinedionen sinds 2001 gebruikt worden is onderscheid gemaakt naar de periode 1998-2000 en de periode 2001-2003. Voor type C worden alleen de combinaties van orale middelen en insuline die meer dan 5% voorkomen gepresenteerd. Tabel 3.6 geeft aan welk percentage van de gebruikers overstapt naar een ander type gebruik, en de samenhang met leeftijd, geslacht en aantal jaren diabetesmiddelen gebruik.

De meerderheid van de gebruikers die startten met uitsluitend orale middelen (type B) begon met een SU-derivaat. Drie procent van de nieuwe gebruikers startte met een middel uit de thiazolidinedionen groep, voor 12% was dit monotherapie. Zoals al eerder is opgemerkt, waren de thiazolidinedionen in de onderzoeksperiode niet als monotherapie geregistreerd. Wat opvalt is dat met de leeftijd het percentage thiazolidinedionen gebruikers daalt, maar dat onder ouderen die deze middelen gebruiken het percentage monotherapie hoog is (22% bij 75 jaar en ouder). Daarnaast is de al eerder genoemde 'opkomst' van metformine te zien en de leeftijdsspecifieke voorkeur voor metformine of een SU-derivaat. Van de type B gebruikers wisselde 8% van type diabetesmedicatie. Zes procent kreeg insuline erbij en 2% stapte over op uitsluitend insuline. De tijd tussen starten en overstappen bij gebruikers die de totale periode diabetesmiddelen voorgeschreven kregen was gemiddeld 2,7 jaar. De overstap naar een ander type medicatie hing samen met het aantal jaren diabetesmiddelen gebruik (vaker bij een langere duur van gebruik) en leeftijd (hoe jonger, hoe hoger het percentage overstappers). Er was geen verschil tussen mannen en vrouwen. In relatie tot co-medicatie was het percentage overstappers het hoogst onder gebruikers die pas na de start van de diabetesmedicatie een cholesterolverlager of ander middel tegen hart- en vaatziekten voorgeschreven kregen.

Bij de nieuwe gebruikers die startten met uitsluitend insuline (type A), begon 39% met gecombineerd werkende insuline en 38% met kortwerkende en middellang werkende insuline. Jongere gebruikers hadden kregen vooral de combinatie kortwerkende en middellang werkende insuline en oudere gebruikers vooral gecombineerd werkende insuline. Bij de jongste leeftijdsklasse van 0 tot 24 jarigen startte ongeveer een kwart met gecombineerd werkende insuline en kortwerkende insuline.

Bij type A gebruikers wisselde 13% van medicatie: 9% startte met gebruik van orale middelen naast de insuline, 2% stapte over naar uitsluitend orale middelen en 2% gebruikte enige tijd orale middelen, maar daarna weer uitsluitend insuline. De tijd tussen starten en overstappen (bij gebruikers die de totale periode diabetesmiddelen voorgeschreven kregen) was gemiddeld 2,5 jaar. Overstappen naar een ander type medicatie hing samen met het aantal jaren diabetesmiddelen gebruik en leeftijd. In tegenstelling tot type B werd het hoogste percentage overstappers gevonden bij 45-64 jarigen. Vrouwen wisselden vaker van medicatie dan mannen. Voor het gebruik van cholesterolverlagers gold ook bij dit type gebruikers dat het percentage overstappers het hoogste was onder gebruikers die pas na de start van de diabetesmedicatie een cholesterolverlager kregen voorgeschreven. Het percentage overstappers was relatief laag voor gebruikers die al voor de start van de diabetesmedicatie een cholesterolverlager of ander middel tegen hart- en vaatziekten kregen voorgeschreven.

Van de nieuwe gebruikers die startten met orale middelen in combinatie met insuline (type C) begon in de periode 1998-2001 ruim een kwart met een SU-derivaat in combinatie met gecombineerd werkende insuline. In de periode daarna is een verschuiving te zien naar het gebruik van metformine. Het percentage thiazolidinedionen gebruikers was hoger dan bij type B (6%); het percentage 'monotherapie' (wel gecombineerd met insuline) ongeveer gelijk (11%). Bij de type C gebruikers stapte in vergelijking met de andere typen een groot deel over. De helft ging over op uitsluitend insuline, 15% op uitsluitend orale middelen en 5% wisselde uitsluitend en gecombineerd gebruik af. De tijd tussen starten en overstappen (bij gebruikers die de totale periode diabetesmiddelen voorgeschreven kregen) was gemiddeld 1,4 jaar. Bij dit type gebruikers wisselde 78% al na 1 jaar. Wisseling van medicatie hing samen met het aantal jaren diabetesmiddelen gebruik (vaker overstap bij langer gebruik), met leeftijd (hoogste percentage bij gebruikers jonger dan 45 jaar), geslacht (vrouwen stappen vaker over), gebruik van een cholesterolverlager (hoogste percentage overstappers bij gebruikers die al voor de start met diabetesmiddelen een cholesterolverlager gebruikten) en het gebruik van andere hart-vaatmiddelen (hoogste percentage overstappers bij gebruikers die deze middelen niet gebruikten).

Van de nieuwe gebruikers kreeg 6% op enig moment gedurende de onderzoeksperiode een middel uit de thiazolidinedionen groep voorgeschreven. Voor 21% van hen was dit in het eerste jaar van diabetesmiddelen gebruik. Van de gebruikers die later met thiazolidinedionen startten was 97% oorspronkelijk een type B gebruiker.

Tabel 3.4: Kenmerken cohort

	%
Aantal jaren bij hetzelfde ziekenfonds verzekerd	
totale onderzoeksperiode (6 jaar)	67
korter dan 6 jaar	33
Aantal jaren diabetesmiddelen	
totale onderzoeksperiode (6 jaar)	36
korter dan 6 jaar	64
Geslacht	
man	43
vrouw	57
Leeftijd	
<45	12
46-64	36
65-74	27
75+	25
Type gebruik bij intrede cohort	
type A (insuline)	20
type B (orale middelen)	73
type C (insuline en orale middelen)	7
Nieuwe gebruiker	
ja	38
nee	54
onbekend	8

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Tabel 3.5: Start diabetesmedicatie (%)

Type A	Leeftijd				totaal
	0-24	25-44	45-74	75+	
Insuline					
Kortwerkend	5,1	12,6	3,4	0,4	5,8
Middellang	1,1	5,2	3,0	7,8	4,0
Gecombineerd	11,3	14,8	53,8	76,0	38,5
Kort + middellang	44,7	56,4	32,1	9,9	37,8
Kort + gecombineerd	23,7	2,8	3,7	4,1	7,3
Middellang + gecombineerd	0,9	0,7	1,1	1,2	1,0
Kort + middellang + gecombineerd	13,3	7,3	2,9	0,8	5,7
Type B	<45	45-74	75+	totaal	
Orale middelen					
1998 - 2000					
Metformine		25,3	18,4	10,3	16,9
SU-derivaat		46,2	62,8	78,1	65,6
Metformine + SU-derivaat		27,9	18,6	11,4	17,4
Acarbose		0,6	0,2	0,2	0,1
2001 -2003					
Metformine		46,5	36,9	24,2	34,6
SU-derivaat		27,0	41,7	60,9	45,0
Metformine + SU-derivaat		25,8	21,0	14,5	19,9
Acarbose		0,7	0,4	0,4	0,5
Thiazolidinedionen		4,9	3,3	1,7	3,1
monotherapie		7,3	10,9	21,7	11,9
Type C	<45	45-74	75+	totaal	
Orale middelen + insuline					
1998-2000					
SU + gecombineerd		16,5	29,2	40,4	28,4
Met + SU + gecombineerd		10,2	16,3	11,0	13,9
SU + kort + middellang		22,7	6,5	2,7	9,5
SU + middellang		3,4	5,8	19,2	7,8
Met + gecombineerd		4,5	7,4	8,2	6,9
Met + SU + middellang		5,1	8,0	4,8	6,8
Met + SU + kort + middellang		8,5	5,4	1,4	5,3
Overige combinaties		29,1	21,4	12,3	21,4
2001-2003					
SU + gecombineerd		6,8	17,1	24,1	15,8
Met + SU + gecombineerd		7,2	18,8	17,2	15,8
Met + gecombineerd		6,4	15,6	14,9	13,3
SU + kort + middellang		21,1	5,2	4,6	8,8
Met + kort + middellang		16,3	7,6	1,2	8,6
Met + SU + middellang		4,4	5,0	6,9	5,2
Met + SU + kort + middellang		10,4	4,4	0,6	5,2
Overige combinaties		27,4	26,3	30,5	27,3
Thiazolidinedionen		5,6	6,9	3,4	6,0
'monotherapie' (+ insuline)		7,1	11,1	16,7	10,8

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Type A: uitsluitend insuline

Type B: uitsluitend orale middelen

Type C: insuline en orale middelen

Tabel 3.6: Nieuwe gebruikers: overstappen naar ander type medicatie

Nieuwe gebruikers	Starttype		
	Type A	Type B	Type C
N	2.335	33.143	1.245
%	7	90	3
Gemiddelde leeftijd (SD)	47 (23)	64 (13)	57 (17)
Vrouw (%)	49	57	54
Overstap naar ander type medicatie (%)	13	8	70
Eindtype (%)			
Type A	-	2	50
Type B	2	-	15
Type C	9	6	-
Via ander type terug naar starttype	2	0	5
% overstappers verdeeld naar:			
Aantal jaren diabetes			
2 - 3 jaar	11	5	64
4 - 5 jaar	15	13	79
Leeftijd bij start diabetes-medicatie (jaar)			
< 45	7	18	81
45 - 64	21	10	65
65 - 74	16	6	69
> 74	13	5	68
Geslacht			
Man	11	8	69
Vrouw	14	8	71
Gebruik cholesterolverlager			
Geen	18	8	63
Voor start diabetes	10	7	73
Na start diabetes	23	13	67
Gebruik hart-vaatmiddel (excl. cholesterolverlager)			
Geen	17	7	79
Voor start diabetes	7	8	67
Na start diabetes	16	12	67

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Type A: uitsluitend insuline

Type B: uitsluitend orale middelen

Type C: insuline en orale middelen

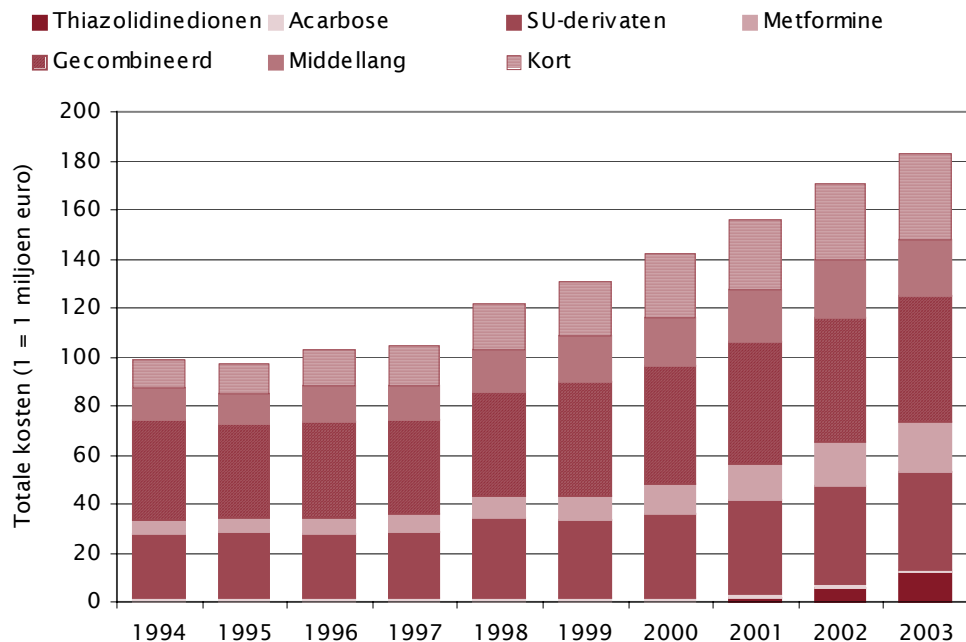
4 KOSTENONTWIKKELING EN MARKTANALYSE

4.a. Kostenontwikkelingen

Met de stijging van het volume zijn ook de kosten voor diabetesmiddelen toegenomen tussen 1994 en 2003 (figuur 4.1 en bijlage 4.1 & 4.2). De totale kosten zijn gestegen van € 99 miljoen naar € 183 miljoen, met een jaarlijkse groei van gemiddeld 7%.

De groepen met de grootste gemiddelde jaarlijkse kostengroei zijn de groepen met de hoogste volumegroei: thiazolidinedionen (153%), metformine (16%) en kortwerkende insuline (13%). In 2003 had gecombineerd werkende insuline het grootste aandeel in de kosten (28%), gevolgd door de SU-derivaten (21%) en kortwerkende insuline (19%). Het aandeel van de kosten van diabetesmiddelen in de totale kosten voor farmaceutische hulp is in de periode 1994–2003 gelijk gebleven op 4%.

Figuur 4.1: Totale kosten diabetesmiddelen, 1994 – 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Wanneer de materiaalkosten worden uitgedrukt per DDD (prijs per dag) blijkt dat deze kosten zijn gedaald tussen 1994 en 2003 (tabel 4.1). Deze kostendaling is niet specifiek voor diabetesmiddelen, en deze is bijvoorbeeld ook terug te vinden bij bloeddrukverlagende middelen en antidepressiva.^{1,2} De prijzen zijn gedaald als gevolg van (overheids)maatregelen. Omdat de kosten per dagdosering zijn gedaald, is de stijging van de kosten grotendeels toe te schrijven aan de stijging van het volume.

De materiaalkosten per dag zijn voor de verschillende insulinen ongeveer gelijk (€ 0,81 in 2003). Bij de orale bloedglucoseverlagende middelen zijn er opvallende verschillen. Metformine en SU-derivaten zijn ongeveer even duur (€ 0,16 en € 0,21 per dag), maar de kosten van acarbose zijn vier keer hoger dan metformine (€ 0,70 per dag) en de thiazolidinedionen zelfs acht keer hoger (€ 1,52 per dag).

Tabel 4.1. Materiaalkosten per DDD (1 = € 1,-) diabetesmiddelen, 1994 – 2003

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Insulinen										
Kort	0,99	0,92	0,90	0,84	0,85	0,83	0,84	0,83	0,84	0,82
Middellang	0,97	0,89	0,89	0,82	0,83	0,84	0,81	0,81	0,81	0,76
Gecombineerd	0,98	0,89	0,86	0,81	0,85	0,86	0,83	0,83	0,83	0,82
Totaal insulinen	0,98	0,90	0,87	0,82	0,84	0,85	0,83	0,83	0,83	0,81
Orale middelen										
Metformine	0,34	0,31	0,25	0,22	0,22	0,20	0,19	0,18	0,18	0,16
SU-derivaten	0,30	0,28	0,24	0,24	0,25	0,22	0,22	0,22	0,23	0,21
Acarbose	1,18	1,15	0,96	0,86	0,88	0,80	0,73	0,72	0,71	0,70
Thiazolidinedionen								1,52	1,52	1,52
Totaal orale middelen	0,32	0,30	0,25	0,24	0,26	0,22	0,21	0,23	0,24	0,24

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

4.b. Marktanalyse

Er zijn in Nederland in ongeveer honderd farmaceutische deelmarkten te onderscheiden waarbinnen de farmaceutische bedrijven concurreren. Deze deelmarkten vallen veelal samen met ziekten of aandoeningen.³ De deelmarkten worden meestal gedomineerd door een klein aantal farmaceutische multinationals en in sommige gevallen door slechts één. In 73% van de 102 Nederlandse deelmarkten bleken steeds drie bedrijven gezamenlijk meer dan 75% van de markt te bezitten.⁴

Geneesmiddelen kunnen op drie manieren op de markt gebracht worden. Merkgeneesmiddelen worden meestal ontwikkeld door een farmaceutisch bedrijf, die het middel vervolgens onder een patent op de markt brengt. Dit zijn de zogenaamde specialités. Indien het patent verlopen is, kunnen andere fabrikanten hetzelfde soort middel fabriceren en het als generiek middel op de markt brengen. Indien specialités (en soms ook generieke producten) uit andere landen geïmporteerd worden en in Nederland afgeleverd worden, wordt van parallelimport gesproken.

In materiaalkosten uitgedrukt was in 2003 de totale omzet van diabetesmiddelen € 145 miljoen, € 96 miljoen voor de insulinen en € 49 miljoen voor de orale middelen. De diabetesmiddelenmarkt heeft een in de loop van de tijd gezien stabiel aandeel van 4% van de totale materiaalkosten van de gehele farmaceutische markt. In 2003 werd 86% (gemeten in materiaalkosten) van de insulinen als specialité afgeleverd en 14% als parallel geïmporteerd middel (tabel 4.2). Na 2001 is het percentage parallelle import snel gestegen, wat met name komt door stijging van het aandeel van de parallel geïmporteerde kortwerkende insulinen. Voor alle soorten insuline was in 2003 de verdeling specialité en parallelle import ongeveer gelijk (tabel 4.3).

In de productie van de specialités zijn drie farmaceutische bedrijven actief: Novo Nordisk, Eli Lilly and Company en Aventis. De parallelle import wordt verzorgd door negen ondernemingen, waarvan de meeste zowel kortwerkende, als gecombineerd werkende als middellang werkende insuline importeren. Novo Nordisk (Actrapid[®], Velosulin[®], Novorapid[®], Insulatard[®], Monotard[®], Mixtard[®], Novomix[®] en Ultratard[®]) was in 2003 marktleider met een aandeel van 69% van de materiaalkosten van insulinen.

Bij de orale middelen werd in 2003 52% als specialité afgeleverd, 42% als generiek middel en 6% als parallel geïmporteerd middel. In de ontwikkeling in de tijd is het

aandeel van de specialités toegenomen, met name vanaf 2002 (tabel 4.2). Deze stijging komt door introductie van de nieuwe orale middelen rosiglitazon en pioglitazon, welke in 2002 29% en in 2003 41% van de materiaalkosten voor specialités voor hun rekening namen.

Verdeeld naar soort orale medicatie werd in 2003 metformine voornamelijk als generiek middel afgeleverd (88%) (tabel 4.3). De SU-derivaten werden ongeveer even vaak als specialité (48%) of generiek (42%) ingekocht. Acarbose was voornamelijk als specialité op de markt (69%) en de thiazolidinedionen uitsluitend als specialité. Novo Nordisk, Eli Lilly and Company en Aventis leveren bij de orale bloedglucoseverlagere ook de specialités, samen met Merck, Bayer, Servier, Pfizer en GlaxoSmithKline. Wat marktaandeel betreft is deze markt meer verdeeld: Aventis (Amaryl[®], glimepiride) is marktleider met 26% van de materiaalkosten. Daarna volgen GlaxoSmithKline (Avandia[®], rosiglitazon) met 16% en Pharmachemie met 12% van de materiaalkosten (generieke fabrikant van metformine en de SU-derivaten glibenclamide, tolbutamide en gliclazide).

Tabel 4.2: Verdeling materiaalkosten naar inkoopkanaal, 1998 - 2003

	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Insulinen						
specialité	97%	97%	98%	97%	93%	86%
parallel	3%	3%	2%	3%	7%	14%
Orale middelen						
specialité	31%	28%	24%	30%	40%	52%
generiek	56%	61%	62%	58%	51%	42%
parallel	13%	10%	14%	12%	9%	6%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Tabel 4.3: Verdeling materiaalkosten naar soort middel en inkoopkanaal

	Specialité	Generiek	Parallel
Insulinen			
Kort	87%	0%	13%
Gemengd	84%	0%	16%
Middellang	87%	0%	13%
Orale middelen			
Metformine	12%	88%	0%
SU-derivaten	48%	42%	10%
Thiazolidinedionen	100%	0%	0%
Acarbose	69%	0%	31%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

5 DIABETESHULPMIDDELEN

5.a. Inleiding

Bij diabetes staat regulering van het glucosegehalte in het bloed centraal. De patiënt kan zelf zijn of haar bloedglucosegehalte bepalen met de volgende diabeteshulpmiddelen:

- Apparatuur voor het zelf afnemen van bloed (vingerprikapparatuur), te combineren met lancetten (om een incisie maken voor bloedafname)
- Bloedglucosemeter
- Teststrips, behorend bij de bovengenoemde meter, geïndiceerd bij insuline behandeling en diabetes type 2 met maximale orale medicatie

Daarnaast behoren ook draagbare, uitwendige insuline-infuuspompen tot de diabeteshulpmiddelen.

Specialisten en huisartsen stellen de indicatie voor het gebruik van diabeteshulpmiddelen vast. Het is meestal de praktijk- of diabetesverpleegkundige die de consument adviseert in de keuze voor een bepaald diabeteshulpmiddel.

Bij de diabeteshulpmiddelen heeft elke fabrikant zijn eigen bloedglucosemeter met bijbehorende teststrips ontwikkeld. Grofweg bestaan er twee systemen van bloedglucosemeters, namelijk die waarbij strips op basis van verkleuring werken, en die waarbij strips op basis van weerstand van moleculen werken. De strips behorend bij deze systemen zijn niet uitwisselbaar. Echter ook strips binnen één meetsysteem verschillen onderling zodanig dat uitwisseling van strips tussen meters niet mogelijk is. Bovendien zijn strips van meters van één fabrikant onderling niet uitwisselbaar. Fabrikanten hebben een patent op de meter met bijbehorende strip. Het maken van generieke teststrips is op deze manier niet mogelijk.

Diabeteshulpmiddelen worden vergoed in het kader van de regeling Hulpmiddelen 1996.

De bloedglucosemeter wordt niet altijd apart vergoed. Verschillende leveranciers van teststrips stellen de bloedglucosemeter gratis ter beschikking van de verzekerde. De prijs hiervan is verdisconteerd in de prijs van de teststrips.

5.b. Ontwikkeling in kosten en gebruikers

In tabel 5.1 wordt de kostenontwikkeling van de diabeteshulpmiddelen in de periode 1999 – 2003 in beeld gebracht (GIP Hulpmiddelen registratie). De cijfers hebben in tegenstelling tot de farmacie cijfers alleen betrekking op ZFW verzekerden. De kosten van alle diabeteshulpmiddelen samen stegen van € 42 miljoen in 1999 tot € 75 miljoen in 2003. Dit is een gemiddelde jaarlijkse groei van 15%. Het grootste deel van de kosten, ongeveer 80%, was voor teststrips. Het aantal gebruikers (ZFW verzekerden) van diabeteshulpmiddelen is gestegen van 114.000 in 1999 tot 153.000 in 2003 (tabel 5.2), met een gemiddelde jaarlijkse groei van 8%. De kosten stegen daarmee harder dan het aantal gebruikers, wat ook te zien is aan de gestegen kosten per gebruiker. Deze bedroegen € 487 per gebruiker in 2003. De verdubbeling van het aantal gebruikers van insulinepompen en de sterke groei van de kosten per gebruiker voor ‘overige diabeteshulpmiddelen’ is opvallend.

5.c. Hulpmiddelen gekoppeld aan het gebruik van diabetesmiddelen

Hoewel binnen het GIP de geneesmiddelen en hulpmiddelen apart geregistreerd worden is het via de verzekeren-kenmerken mogelijk om het gebruik van hulpmiddelen aan de gebruikers van diabetesmiddelen te koppelen, en andersom. Niet alle aan het GIP deelnemende ziekenfondsen leveren zowel genees- als hulpmiddelengegevens, daarom is een selectie van ziekenfondsen gemaakt. In 2003 gebruikte 90% van de type A gebruikers, 92% van de type C gebruikers en 7% van de type B gebruikers een diabeteshulpmiddel. Van de insuline gebruikers die geen diabeteshulpmiddel in 2003 hadden, bleek de helft in 2002 wel een hulpmiddel verstrekt te hebben gekregen. Bijna alle hulpmiddelengebruikers gebruikten teststrips, vaak in combinatie met apparatuur voor bloedafname (tabel 5.3)

Door 3% van de insuline gebruikers werd een insuline pomp gebruikt, dit waren voornamelijk type A gebruikers.

Tabel 5.1: Kostenontwikkeling diabeteshulpmiddelen Ziekenfondswet, 1999 – 2003

1 = € 1 miljoen	1999	2000	2001	2002	2003	gemiddelde jaarlijkse groei
Glucosemeters	1,0	0,7	1,5	2,2	1,3	6,9%
Teststrips	36,3	40,8	49,2	52,2	60,6	13,7%
Insuline-infuuspompen	2,3	3,7	4,0	7,7	7,6	37,6%
Apparatuur voor afnemen bloed	2,3	2,9	2,9	4,5	3,7	12,5%
Overig	0,0	0,0	0,0	1,1	1,3	34,6%
Diabeteshulpmiddelen	42,0	48,1	57,7	67,7	74,5	15,4%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Tabel 5.2: Aantal gebruikers en kosten per gebruiker van diabeteshulpmiddelen, 1999 – 2003

Gebruikers 1 = 1.000	1999	2000	2001	2002	2003	gemiddelde jaarlijkse groei
Glucosemeters	10	9	8	11	16	11,3%
Teststrips	111	120	130	135	150	7,8%
Insuline-infuuspompen	2	3	2	5	4	18,3%
Apparatuur voor afnemen bloed	54	61	63	76	89	13,3%
Overig	1	1	1	1	2	12,3%
Diabeteshulpmiddelen	114	123	132	142	153	7,6%
Kosten per gebruiker (€)						
Glucosemeters	99	79	190	203	84	-4,0%
Teststrips	326	339	380	385	404	5,5%
Insuline-infuuspompen	1.174	1.475	1.710	1.519	1.976	13,9%
Apparatuur voor afnemen bloed	43	47	46	59	41	-1,2%
Overig	10	19	24	827	788	197,9%
Diabeteshulpmiddelen	368	391	436	478	487	7,3%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Tabel 5.3: Gebruik van diabeteshulpmiddelen door gebruikers van diabetesmedicatie, 2003

	% gebruikers		
	Type A	Type B	Type C
Diabeteshulpmiddelen	89,9	7,2	91,5
Glucosemeter	8,0	1,0	11,4
Teststrips	89,0	6,8	90,6
Bloedafname apparatuur	50,8	3,6	58,7
Insulinepomp	3,9	0,0	0,6
Hulpmiddelen gebruikers			
teststrips	99,1	93,4	99,0
met apparatuur	49,4	43,6	53,4
met apparatuur + meter	7,1	6,8	10,7

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Type A: uitsluitend insuline
 Type B: uitsluitend orale middelen
 Type C: insuline en orale middelen

6 PROGNOSES

6.a. Belangrijkste trends 1998 - 2003

In de periode 1998-2003 is het gebruik van diabetesmiddelen toegenomen: zowel het aantal gebruikers als het gebruik per patiënt is gestegen. De toename van het aantal gebruikers komt voornamelijk voor rekening van een toenemend aantal orale middelen gebruikers (diabetes type 2). Vooral het aantal mensen dat orale middelen gebruikt in combinatie met insuline steeg aanzienlijk. Het aantal gebruikers van uitsluitend insuline (kan zowel type 1 als type 2 diabetes zijn) nam toe tot het jaar 2000, en daalde daarna licht, behalve voor 0-24 jarigen: de omvang van deze groep blijft stijgen.

Verschillende factoren zijn van invloed op het aantal diabetespatiënten: de verwachting is dat alleen al op basis van demografische ontwikkelingen (vergrijzing) het absoluut aantal personen met diabetes in de periode 2000 - 2020 met 36% zal stijgen.¹ De stijging van de prevalentie van diabetes type 2 hangt samen met de toename van overgewicht, eenvoudiger opsporing en screening. Met name het aantal mensen met ernstig overgewicht is sinds begin jaren tachtig sterk toegenomen.¹ Bij de toename van het aantal patiënten speelt ook de introductie van de glucosemeter een rol, die sinds de jaren tachtig gemeengoed is geworden. Dit apparaat maakt het voor huisartsen gemakkelijker om, zonder tussenkomst van derden, patiënten met diabetes op te sporen. De aandacht voor 'onbekende diabetes' (personen met diabetes waarbij deze nog niet is gediagnosticeerd) droeg ook bij aan de stijging van zowel de incidentie als de prevalentie van diabetes. Een waarschijnlijk steeds groter wordende groep huisartsen doet aan gerichte vroege opsporing van diabetes mellitus. Over de oorzaak van stijgende trends (in de literatuur) bij diabetes type 1 tast men tot nu toe in het duister.¹

Een verklaring voor het dalende aantal gebruikers van uitsluitend insuline, met name in de oudere leeftijdsklassen, zou kunnen zijn dat meer en meer wordt overgegaan tot het gecombineerd gebruik van orale middelen en insuline. Gedurende de onderzoeksperiode zijn er geen grote veranderingen in de leeftijdsverdeling van de gebruikers en lijkt het percentage mannen licht te stijgen. Mogelijk heeft dit te maken met een stijging van overgewicht onder mannen, en langere overleving dan voorheen.

Ook het gebruik per patiënt nam toe, voor zowel het insuline gebruik als het gebruik van orale middelen nam het aantal DDDs (en PDDs) per patiënt toe. Met de stijging van het volume zijn ook de kosten toegenomen. De kosten voor diabetesmiddelen stegen met gemiddeld 7% per jaar. De geneesmiddelgroepen met de grootste kosten- en volumegroei zijn de thiazolidinedionen, metformine en kortwerkende insuline.

6.b. Raming van het aantal gebruikers en kosten, 2004 - 2006

Voor een raming van het aantal gebruikers in de periode 2004 - 2006 is de groei in het aantal gebruikers van diabetesmiddelen in afgelopen jaren als uitgangspunt wordt genomen. Voor type B en type C gebruikers was tussen 1998 en 2003 sprake van een lineaire groei, en het toekomstige aantal gebruikers is geschat door een lineaire trendlijn te trekken en deze te extrapoleren. Het aantal type A gebruikers steeg van 1998 tot 2000, en daalde daarna. De raming is op dezelfde manier gedaan als voor de andere typen, maar de trendlijn is gebaseerd op de periode 2000 - 2003. Het totaal aantal gebruikers van diabetesmiddelen in 2006 wordt geschat op 635.000, verdeeld in 115.000 type A gebruikers, 420.000 type B gebruikers en 100.000 type C gebruikers (tabel 6.1).

Wanneer deze methode wordt toegepast op de totale kosten, zullen deze stijgen van € 183 miljoen in 2003 tot € 222 miljoen in 2006. In deze raming is geen rekening gehouden met het convenant Geneesmiddelenbeleid.

Tabel 6.1: Raming 2004 - 2006: aantallen gebruikers naar type en totale kosten

Gebruikers (1 = 1.000)	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Aantal gebruikers									
Type A	121	123	127	125	123	120	118	116	114
Type B	264	277	301	319	339	364	381	401	421
Type C	42	47	56	61	70	81	86	94	101
Totaal	427	447	484	505	532	565	585	611	636
Totale kosten (1 = € 1.000.000)									
Totaal	123	131	142	156	171	185	196	209	222

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Type A: uitsluitend insuline

Type B: uitsluitend orale middelen

Type C: insuline en orale middelen

Bovengenoemde ramingen houden geen rekening met eerder genoemde trends zoals stijging van het aantal mannen en meer co-medicatie. Aangezien er nauwelijks verschillen zijn in het gebruik van diabetesmiddelen (zoals aantal voorschriften, gebruikspatronen, co-medicatie) tussen mannen en vrouwen, zal het toenemend aantal mannen geen grote gevolgen hebben. Het toenemend gebruik van co-medicatie heeft vooral in kostenopzicht gevolgen.

6.c. Nieuwe ontwikkelingen in diabetesmedicatie

De markt voor diabetesmiddelen is volop in beweging. Bij het verschijnen van dit GIPsignaal zijn inmiddels de langwerkende insuline analoga insuline glargine (Lantus®) en insuline detemir (Levemir®) en het ultrakort werkende insuline glulisine (Apidra®) beschikbaar. Ook wordt onderzoek verricht naar nieuwe gebruiksvriendelijke manieren van toediening, zoals inhalatie insuline. Bij de orale middelen wordt sinds november 2004 Avandamet®, een combinatie van rosiglitazon en metformine, volledig vergoed. Nateglinide is uit de handel genomen.

Andere ontwikkelingen, die gericht zijn op genezing van diabetes type 1, zijn transplantaties van de eilandjes van Langerhans en een vaccin dat het afbreken van de eilandjes van Langerhans voorkomt.

Uit onderzoek blijkt insulinepomptherapie de suikerspiegel bij kinderen en adolescenten met diabetes type 1 meer te verbeteren dan injecties met het langwerkende insuline glargine (Lantus®).² Mogelijk heeft dit een toename van het gebruik van insuline pompen tot gevolg. Voor 2003 wordt geschat dat 4.000 ZFW verzekerden een insuline pomp gebruiken.

REFERENTIES

Hoofdstuk 1

- 1 Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ et al. A prospective study of maturity onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991;151:1141-7
- 2 Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44
- 3 RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.rivm.nl)
- 4 Middelkoop BJC, van der Wal G. De oorzaken van de hoge prevalentie van diabetes mellitus type 2 onder Hindostanen. Een beschouwing op basis van de internationale literatuur en Haags onderzoek. *TSG* 2004;3:142-52
- 5 Borch-Johnsen K, Neil A, Balkau B, et al. Glucose tolerance and cardiovascular mortality; comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-405
- 6 Gezondheidsraad. Screening op type 2 diabetes. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004; publicatienr 2004/16
- 7 Wolffenbuttel BHR, Huijberts MSP, Heesen BJ, Leurs PB, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Goede instelling van diabetes mellitus verkleint de kans op diabetische complicaties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 2179-2183.
- 8 College voor zorgverzekeringen (CVZ). Farmacotherapeutisch Kompas 2004
- 9 Groeneveld Y. Orale medicatie bij diabetes mellitus type 2. Leefstijladvies blijft stap één. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139(33):1053-6
- 10 Centraal Begeleidingsorgaan Collegiale Toetsing, i.s.m. Nederlandse Diabetes Federatie, et al. Richtlijnen diabetische retinopathie, diabetische nefropathie, diabetische voet en hart- en vaatziekten bij diabetes mellitus. Utrecht, Centraal Begeleidingsorgaan Collegiale Toetsing, 1998
- 11 Genees- en hulpmiddelen Informatie Project. GIPsignaal - Gebruik van cholesterolverlagers. *GIP / CVZ Amstelveen*, mei 2003, nr 3

Hoofdstuk 2

- 1 RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.rivm.nl)
- 2 GIPeilingen 1995 - 2003, Kengetallen farmaceutische zorg. *GIP / College voor zorgverzekeringen*, Diemen, augustus 2004, nr 23

Hoofdstuk 3

- 1 RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.rivm.nl)
- 2 Daily G. New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2004;26(6):889-901
- 3 Collins R, Peto R, Armitage J. The MRC/BHF Heart Protection Study: preliminary results. *Int J Clin Pract*. 2002 Jan-Feb;56(1):53-6
- 4 Postma MJ, Bartstra J, Annemans LJP. Angiotensine-II-antagonisten bij diabetes mellitus type 2. Farmaco-economisch profiel beloofd veel. *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139(33):1060-3
- 5 Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults. Is there a link? *Diabetes Care* 2000;23(10):1556-62
- 6 Centers for Disease Control and Prevention. Serious psychological distress among persons with diabetes - New York City, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(46):1089-92

- 7 Palinkas LA, Lee PP, Barrett-Connor E. A prospective study of type 2 diabetes and depressive symptoms in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *Diabet Med* 2004;21(11):1185-91
- 8 Everson-Rose SA, Meyer PM, Powell LH, et al. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in women at midlife. *Diabetes Care* 2004;27(12):2856-62
- 9 McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, et al. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 2004;65(5):634-51
- 10 Pouwer F, Beekman AT, Nijpels G, et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia* 2003;46(7):892-8

Hoofdstuk 4

- 1 GIPdatabank (www.gipdatabank.nl)
- 2 Genees- en hulpmiddelen Informatie Project. GIPsignaal – Gebruik van antidepressiva. GIP / CVZ Amstelveen, september 2003, nr 4
- 3 Berg Jeths A van den, Peters-Volleberg GWM. Geneesmiddelen en medische hulpmiddelen: trends en dilemma's. Bilthoven: RIVM, 2002
- 4 Reekie WD. Price and quality competition in drug markets. Washington DC: American Enterprise Institute 1981:123-139

Hoofdstuk 6

- 1 RIVM Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.rivm.nl)
- 2 Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care* 2004;27(7):1554-8

DEFINITIES EN OMSCHRIJVINGEN

Afkortingen

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ATC	Anatomisch Therapeutisch Chemisch
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
BTW	Belasting Toegevoegde Waarde
CVZ	College voor zorgverzekeringen
DDD	Defined Daily Dose
DKF	Detailering Kostenopbouw Farmaceutische hulp
FT(T)O	Farmaco Therapeutisch (Transmuraal) Overleg
GIP	Genees- en hulpmiddelen Informatie Project
G-Standaard van Z-index	geneesmiddelenbestand dat vroeger bekend stond als KNMP Taxe. Z-index is de onderneming die dit bestand beheert en verspreidt in Nederland
HbA1c	Hemoglobine waaraan glucose is gehecht
KNMP Pharmacie	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
mmol/l	millimol per liter
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
OR	Odds Ratio
PDD	Prescribed Daily Dose
SD	Standaard Deviatie
SU	Sulfonyl Ureum
VWS	(ministerie van) Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation
ZFW	Ziekenfondswet

ATC, DDD en PDD

Het ATC classificatiesysteem is sinds 1987 in beheer van het WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. De afkorting ATC staat voor Anatomical, Therapeutical and Chemical, wat inhoudt dat bij de indeling van een geneesmiddel eerst op de anatomie, vervolgens op de therapie en tenslotte op de chemie wordt gelet. Het classificatiesysteem kent een indeling naar vijf niveaus, waarbij de ATC-code uit letters en cijfers is opgebouwd: anatomische hoofdgroep (1 letter), therapeutische subgroep (2 cijfers), farmacologische subgroep (1 letter), chemische subgroep (1 letter) en chemische substantie (2 cijfers).

Het ATC classificatiesysteem bevat per geneesmiddelengroep een standaarddagdosering, de DDD-waarde (Defined Daily Dose). De DDD-waarde van een geneesmiddel benadert zo goed mogelijk de hoeveelheid van een werkzame stof die een volwassene met een lichaamsgewicht van 70 kg gemiddeld per dag krijgt wanneer het geneesmiddel voor de hoofdindicatie wordt voorgeschreven. Met behulp van de DDD-waarde kan het gebruik van verschillende soorten geneesmiddelen op eenvoudige wijze met elkaar worden vergeleken: het aantal DDDs. Het aantal DDDs staat in feite voor het aantal dagen met één standaarddagdosering. Bijvoorbeeld: één voorschrift voor 30 tabletten van 10 mg bevat 300 mg aan werkzame stof; als de standaard dagdosering (= DDD-waarde) 15 mg is, komt het aantal DDDs overeen met $300 \text{ mg} / 15 \text{ mg} = 20$ dagen.

De DDD-waarde is niet hetzelfde als de PDD-waarde (Prescribed Daily Dose). De PDD-waarde geeft aan hoeveel werkzame stof per dag daadwerkelijk (door een arts) is voorgeschreven. Daar waar de DDD-waarde de standaard dagdosering aangeeft,

geeft de PDD-waarde dus de voorgeschreven dagdosering aan. Het aantal PDDs staat dus voor het aantal dagen met één voorgeschreven dagdosering. Bijvoorbeeld: één voorschrift voor 30 tabletten van 10 mg bevat 300 mg aan werkzame stof; als de voorgeschreven dagdosering (= PDD-waarde) 10 mg is, komt het aantal PDDs overeen met $300 \text{ mg} / 10 \text{ mg} = 30$ dagen.

De gegevens in de GIP-geneesmiddelenbestanden kunnen op verschillende manieren geaggregeerd worden. Ten eerste de aggregatie per geneesmiddel. Doordat per maand respectievelijk per jaar de verzekerdenpopulatie bekend is waarop de gegevens betrekking hebben, kan het geneesmiddelgebruik (als gemiddelde) per 1.000 Ziekenfondswet verzekerden worden weergegeven. Ten tweede de aggregatie per verzekerde, of beter gezegd per gebruiker. Een gebruiker wordt gedefinieerd als een - op basis van verzekerdennummer, geboortedatum en geslacht identificeerbare - verzekerde, die in het betreffende jaar ten minste 1 voorschrift voor een geneesmiddel kreeg afgeleverd. Op basis van de prevalentie van gebruikers in de GIP-steekproef, kan het aantal gebruikers in de totale populatie verzekerden in Nederland worden geraamd.

BIJLAGEN

Bijlage 1.1. Eigenschappen insulinen

Soort	Stofnaam	ATC-code 2003	Merknaam	Fabrikant	Registratie sinds*	Intrede werking	Werkingsduur
Kortwerkend	Insuline humaan	A10AB01	Humuline Regular®	Lilly	1988	½ -1 uur	7-8 uur
			Insuman Infusat®	Aventis	1998		
			Insuman Rapid®	Aventis	1998		
			Actrapid®	Novo	2002		
			Velosulin®	Novo	2002		
	Insuline lispro	A10AB04	Humalog®	Lilly	1996	¼ uur	2-5 uur
	Insuline aspart	A10AB05	Novorapid®	Novo	1999	¼ uur	2-5 uur
Middellang werkend	Insuline humaan	A10AC01	Humuline NPH®	Lilly	1988	1-2 uur	14-24 uur
			Insuman Basal®	Aventis	1998		
			Insulatard®	Novo	2002		
			Monotard®	Novo	2002		
						2 ½ uur	24 uur
Kort- en middellang werkend gecombineerd	Insuline humaan	A10AD01	Humuline®	Lilly	1990	½ - 1 uur	12-24 uur
			Insuman Comb®	Aventis	1998		
			Mixtard®	Novo	2002		
	Insuline lispro	A10AD04	Humalog Mix '25'®	Lilly	1998	¼ uur	12-24 uur
	Insuline aspart ¹	A10AD05	Novomix®	Novo	2001	¼ uur	tot 24 uur
Langwerkend	Insuline humaan ²	A10AE01	Ultratard®	Novo		4 uur	28 uur
	Insuline glargine ³	A10AE04	Lantus®	Aventis		1 uur	24 uur

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* site College ter Beoordeling van Geneesmiddelen

1 nog niet beoordeeld door CFH

2 niet meer geleverd vanaf 1 juli 2001 wegens te laag gebruik

3 vanaf september 2003 in aanmerking voor vergoeding

DDD-waarde (volgens WHO) insuline is 40 eenheden, vorm is injectievloeistof

Bijlage 1.1. Eigenschappen orale bloedglucoseverlagende middelen

Soort	Stofnaam	ATC-code 2003	Merknaam	Fabrikant	Registratie sinds*	Sterkte (mg)	Vorm	DDD (mg) ¹
Biguaniden	Metformine	A10BA02	Glucophage [®]	Merck	1967	500 / 850 / 1000	T FO	2000
			Metformine	Diversen	1983	500 / 850	T, FO	
Sulfonylureum-derivaten (SU-derivaten of sulfonamiden)	Glibenclamide	A10BB01	Glibenclamide	Diversen	1970	5	T	10
	Glipizide	A10BB07	Glibenese [®]	Pfizer	1973	2,5	T	10
	Gliclazide	A10BB09	Diamicron [®]	Servier	1974	30 / 80	GA	160
			Gliclazide	Diversen	1991	80	GA	
	Tolbutamide	A10BB03	Tolbutamide	Diversen	1986	500 / 1000	T	1500
Glimepiride	A10BB12	Amaryl [®]	Aventis	1995	1 - 5	T	2	
Combinatie van soorten	Metformine + Glibenclamide	A10BD02	Glucovance [®]	Merck	2002	500+2,5 / 500+5	FO	
α -Glucosidaseremmer	Acarbose	A10BF01	Glucobay [®]	Bayer	1990	50 / 100	T	300
Meglitiniden	Repaglinide	A10BX02	Novonorm [®]	Novo	1998	0,5 / 1 / 2	T	4
	Nateglinide ²	A10BX03	Starlix [®]	Novartis	2001	60 / 120	FO	360
Thiazolidinedionen	Rosiglitazon ³	A10BG02	Avandia [®]	GlaxoSK	2000	4	FO	6
	Pioglitazon ³	A10BG03	Actos [®]	Lilly	2000	30	T	30

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* site *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen*

T: tabletten, FO: filmomhulde tabletten, GA: tabletten met gereguleerde afgifte

¹ Volgens WHO ATC-DDD Index

² Komt niet voor vergoeding in aanmerking

³ Vergoeding uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan diabetes mellitus type 2, die onvoldoende reageert op monotherapie met een sulfonylureumderivaat en bij wie contra-indicaties of intolerantie voor metformine bestaat (Bijlage 2 verstrekkingsbesluit).

Bijlage 2.1. Voorschriften en DDDs diabetesmiddelen per ZFW 1.000 verzekerden 1994 - 2003

Voorschriften per 1.000 verzekerden (1=1)		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	groei*
Insulinen	Kort	10,4	11,3	13,6	15,4	17,3	18,9	20,5	21,4	22,9	24,6	10,0%
	Middellang	13,2	13,6	15,1	16,0	17,7	19,2	20,3	20,5	21,5	21,6	5,7%
	Gecombineerd	31,7	32,7	32,8	33,5	35,5	38,0	38,7	38,1	38,0	37,9	2,0%
Totaal insulinen		55,2	57,6	61,4	64,9	70,5	76,1	79,5	79,9	82,3	84,1	4,8%
Orale middelen	Metformine	22,9	26,4	32,0	37,2	44,7	55,3	65,0	74,1	88,1	105,1	18,5%
	SU-derivaten	77,0	81,5	86,7	93,6	104,2	110,8	114,2	117,4	119,5	121,1	5,2%
	Acarbose	3,1	3,7	4,0	4,1	4,0	3,9	3,5	3,1	2,7	2,4	-2,9%
	Thiazolidinedionen								2,0	5,3	10,4	126,7%
Totaal orale middelen		102,9	111,6	122,6	134,8	152,8	169,9	182,7	196,7	215,6	238,9	9,8%
Totaal diabetesmiddelen		158,1	169,2	184,1	199,7	223,4	246,0	262,2	276,6	297,9	323,0	8,2%
DDD's per 1.000 verzekerden (1=1)												
Insulinen	Kort	754	866	1.113	1.242	1.445	1.703	1.868	2.078	2.292	2.561	14,6%
	Middellang	875	918	1.055	1.115	1.266	1.382	1.509	1.599	1.722	1.807	8,4%
	Gecombineerd	2.698	2.846	2.949	3.008	3.264	3.473	3.605	3.692	3.766	3.933	4,3%
Totaal Insulinen		4.327	4.630	5.117	5.365	5.975	6.558	6.982	7.370	7.781	8.300	7,5%
Orale middelen	Metformine	804	939	1.188	1.400	1.703	2.088	2.550	3.010	3.675	4.524	21,2%
	SU-derivaten	4.648	4.965	5.361	5.825	6.638	7.223	7.715	8.235	8.671	8.998	7,6%
	Acarbose	86	106	119	124	126	124	115	107	96	83	-0,5%
	Thiazolidinedionen								74	229	488	156,0%
Totaal orale middelen		5.538	6.009	6.668	7.350	8.466	9.435	10.381	11.427	12.671	14.092	10,9%
Totaal diabetesmiddelen		9.865	10.640	11.786	12.715	14.441	15.993	17.363	18.797	20.451	22.393	9,5%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* gemiddelde groei per jaar

Bijlage 2.1. Voorschriften en DDDs diabetesmiddelen, totale populatie verzekerden 1994 – 2003

Voorschriften totale populatie verzekerden (1=1.000)		1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	groei*
Insulinen	Kort	139	149	183	208	238	263	291	307	328	351	10,9%
	Middellang	178	181	205	218	244	267	288	293	307	307	6,2%
	Gecombineerd	437	441	453	459	490	524	544	539	533	528	2,1%
Totaal insulinen		754	770	841	885	972	1.055	1.123	1.139	1.169	1.187	5,2%
Orale middelen	Metformine	317	357	443	511	617	766	918	1.055	1.245	1.475	18,6%
	SU-derivaten	1.070	1.105	1.202	1.286	1.438	1.532	1.610	1.667	1.681	1.688	5,2%
	Acarbose	43	51	55	56	55	54	50	44	38	33	-3,0%
	Thiazolidinedionen								29	75	146	125,2%
Totaal orale middelen		1.431	1.512	1.701	1.853	2.111	2.352	2.577	2.795	3.039	3.342	9,9%
Totaal diabetesmiddelen		2.185	2.282	2.541	2.739	3.083	3.407	3.700	3.934	4.208	4.528	8,4%
DDDs totale populatie verzekerden (1=1.000.000)												
Insulinen	Kort	10,0	11,4	15,0	16,8	19,9	23,6	26,7	30,1	33,3	37,1	16,2%
	Middellang	11,9	12,2	14,4	15,2	17,5	19,2	21,6	23,2	25,0	26,1	9,8%
	Gecombineerd	37,3	38,5	40,8	41,3	45,1	47,9	51,2	52,9	53,6	55,7	4,6%
Totaal insulinen		59,2	62,1	70,2	73,4	82,5	90,7	99,6	106,1	111,9	118,9	8,3%
Orale middelen	Metformine	11,2	12,8	16,5	19,3	23,7	29,0	36,6	43,5	53,0	64,9	21,5%
	SU-derivaten	64,8	67,5	74,6	80,4	92,1	100,2	110,3	118,8	124,5	128,1	7,9%
	Acarbose	1,2	1,4	1,6	1,7	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,2	-0,4%
	Thiazolidinedionen								1,1	3,3	7,0	154,9%
Totaal orale middelen		77,2	81,7	92,8	101,4	117,5	130,9	148,6	165,0	182,2	201,1	11,2%
Totaal diabetesmiddelen		136,4	143,8	162,9	174,8	200,0	221,7	248,1	271,1	294,0	320,0	9,9%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* gemiddelde groei per jaar

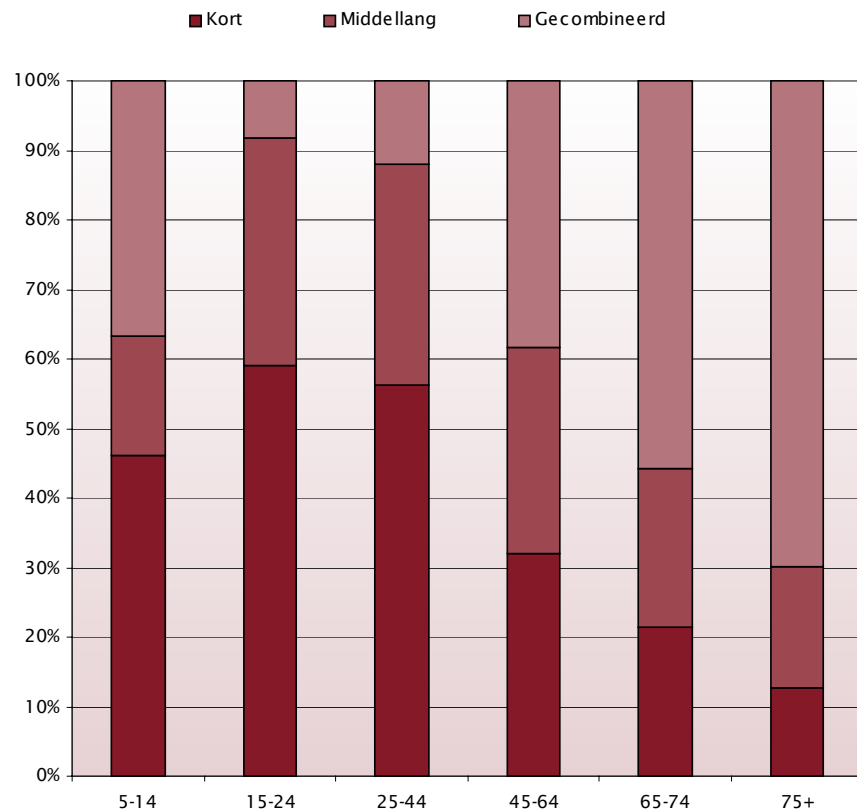
Bijlage 2.2. Voorschriften naar leeftijd en geslacht, 2003

Per 1.000 ZFW verzekerden		vrouwen							Gemiddeld
		0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65-74	75+	
Insulinen	Kort	0,8	5,9	11,1	18,7	33,2	54,4	37,9	24,4
	Middellang	0,2	2,2	6,1	10,6	30,9	57,8	51,5	21,7
	Gecombineerd	1,1	4,7	1,6	4,0	40,0	141,5	208,2	42,4
Totaal insulinen		2,0	12,7	18,8	33,3	104,2	253,8	297,6	88,4
Orale middelen	Metformine	0,0	0,2	1,3	17,4	141,0	351,2	489,7	114,6
	SU-derivaten	0,0	0,0	0,5	12,2	118,7	362,9	766,3	131,7
	Acarbose	0,0	0,0	0,0	0,4	2,8	7,4	14,6	2,7
	Thiazolidinedionen	0,0	0,0	0,1	2,1	16,2	38,0	35,8	11,3
Totaal orale middelen		0,0	0,3	1,9	32,1	278,7	759,5	1.306,5	260,2
Totaal diabetesmiddelen		2,0	13,0	20,7	65,4	382,9	1.013,3	1.604,1	348,7

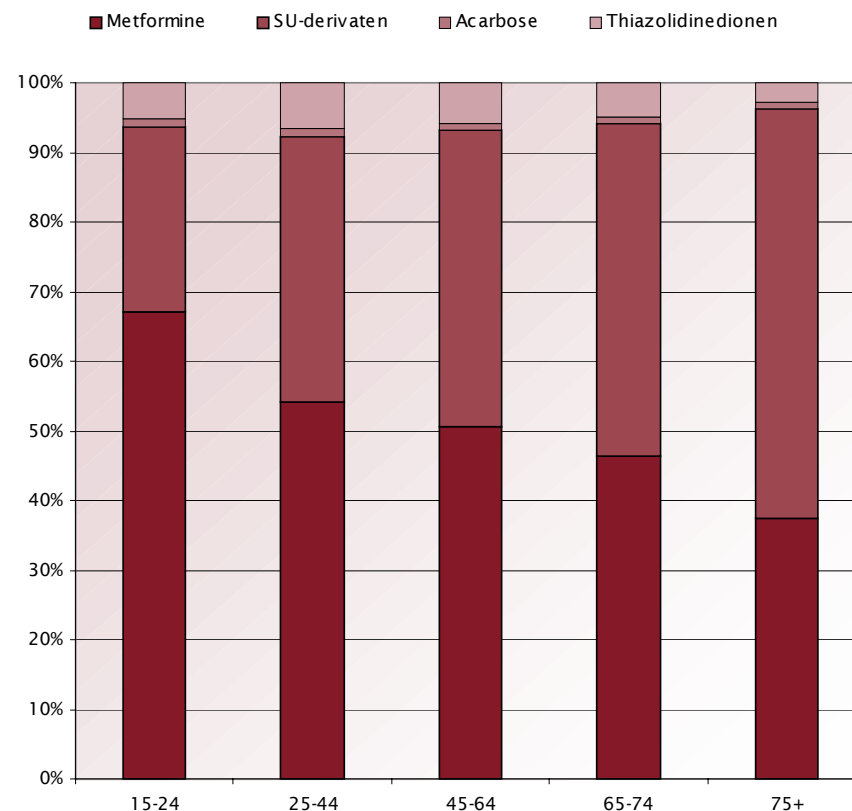
Per 1.000 ZFW verzekerden		mannen							Gemiddeld
		0-4	5-14	15-24	25-44	45-64	65-74	75+	
Insulinen	Kort	1,0	5,1	11,4	20,4	44,7	49,4	31,1	24,8
	Middellang	0,3	2,0	7,0	14,1	39,8	53,0	40,9	21,5
	Gecombineerd	1,3	4,5	2,5	5,9	50,4	122,9	149,8	32,4
Totaal insulinen		2,7	11,5	20,9	40,4	134,8	225,3	221,8	78,7
Orale middelen	Metformine	0,0	0,1	0,4	17,6	176,6	337,2	368,2	93,7
	SU-derivaten	0,0	0,1	0,3	15,9	171,8	392,2	597,3	108,3
	Acarbose	0,0	0,0	0,0	0,2	3,2	7,5	9,6	1,9
	Thiazolidinedionen	0,0	0,0	0,1	2,0	19,4	32,0	27,8	9,3
Totaal orale middelen		0,0	0,1	0,9	35,7	370,9	768,9	1003,0	213,2
Totaal diabetesmiddelen		2,7	11,6	21,8	76,1	505,7	994,2	1224,8	291,9

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 2.3. Verdeling voorschriften naar soort insuline, per leeftijdsgroep (2003)

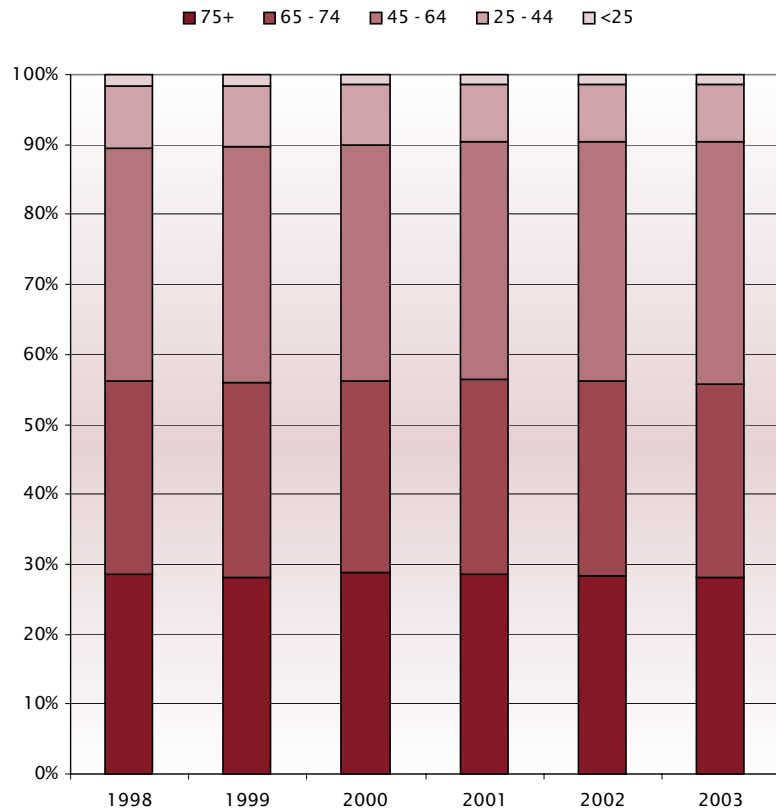


Bijlage 2.3. Verdeling voorschriften naar soort orale middelen, per leeftijdsgroep (2003)

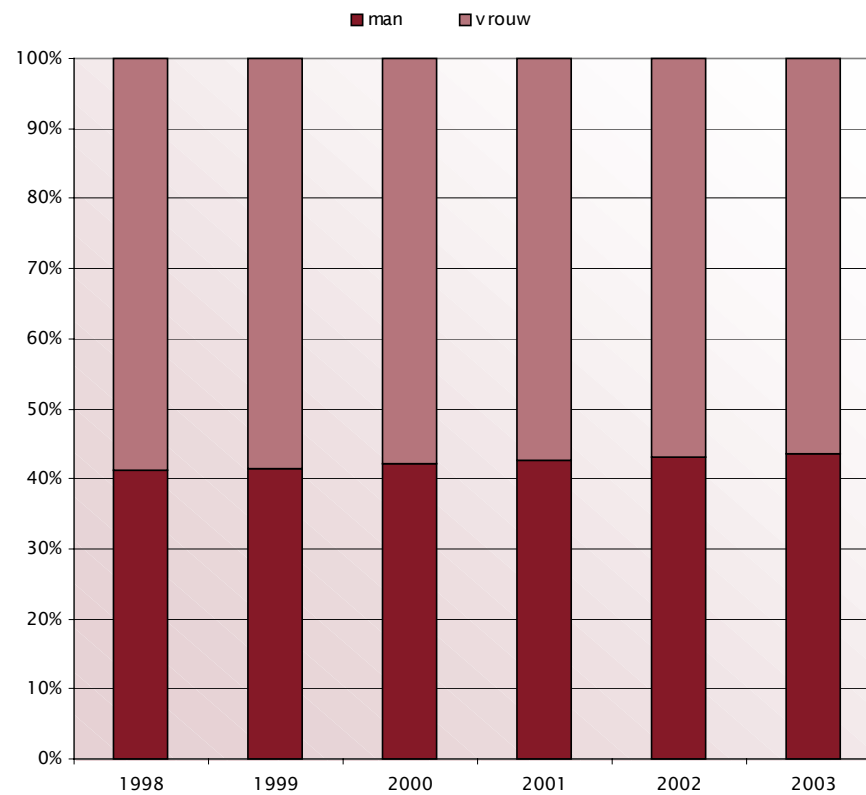


bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

**Bijlage 3.1. Verdeling leeftijd gebruikers diabetesmiddelen
1998 - 2003**

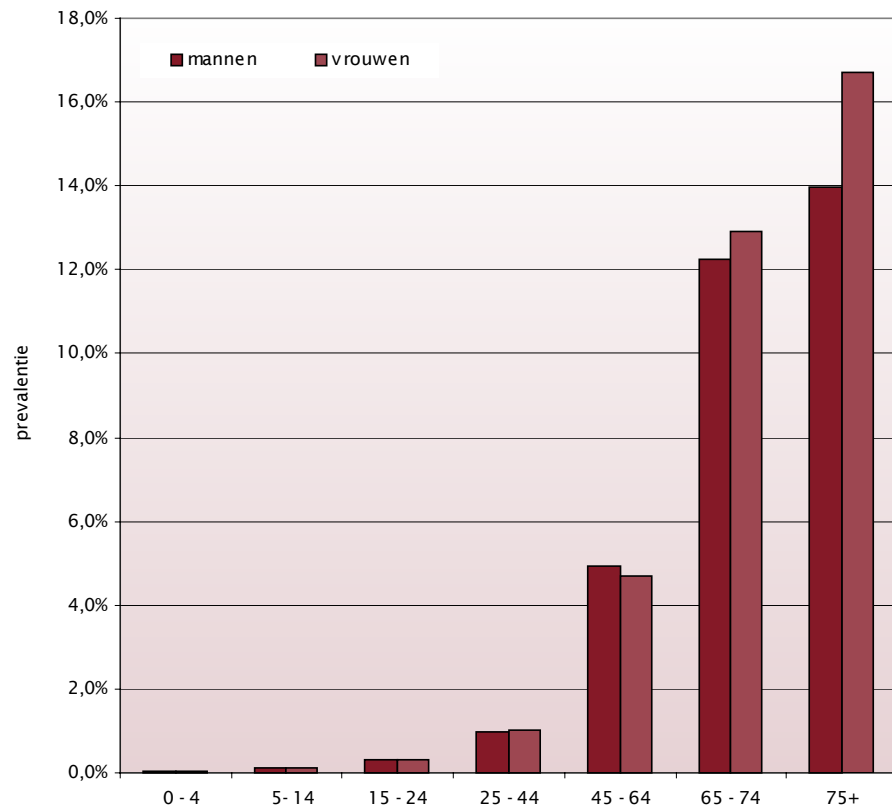


**Bijlage 3.2. Verdeling geslacht gebruikers diabetes
1998 - 2003**

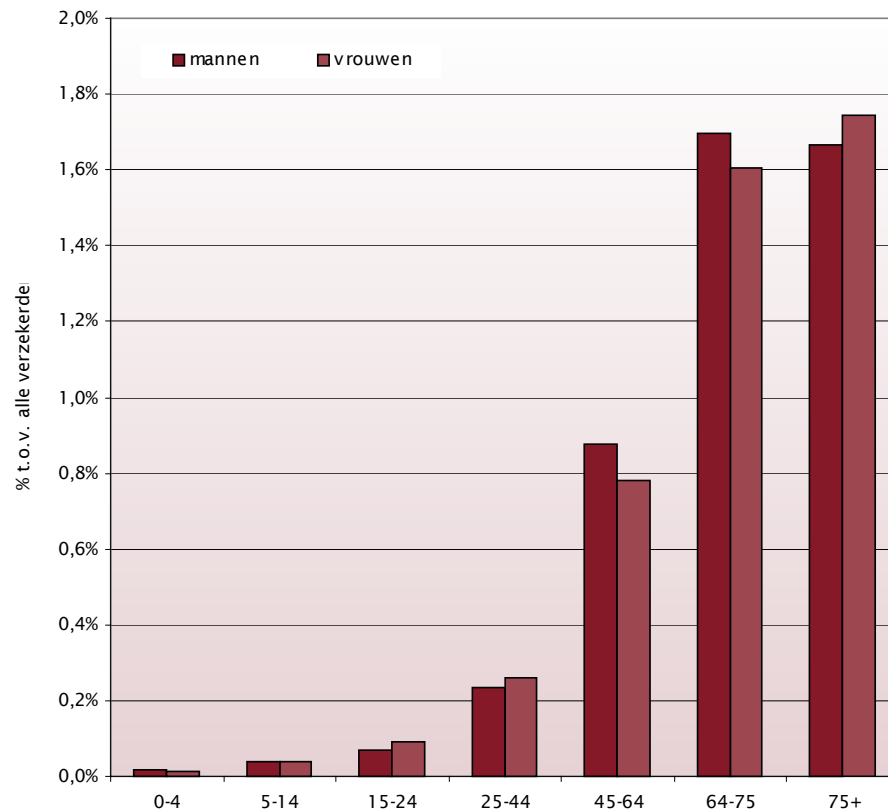


bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.3. Prevalentie gebruik diabetesmiddelen naar leeftijd en geslacht, 2003



Bijlage 3.4. Nieuwe gebruikers van diabetesmiddelen naar leeftijd en geslacht, 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.5. Voorschriften, DDDs en PDDs per gebruiker naar leeftijd, 1998 – 2003

Insulinen

Voorschriften	1998	1999	2000	2001	2002	2003	DDD's	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Leeftijd							Leeftijd						
0 - 24	8,0	8,0	7,9	7,4	7,3	7,2	0 - 24	533	547	562	593	596	609
25 - 44	6,7	6,7	6,7	6,6	6,3	6,3	25 - 44	548	564	584	606	605	620
45 - 64	6,1	6,3	6,3	6,3	6,3	6,3	45 - 64	557	582	601	626	635	654
65 - 74	5,9	6,1	6,2	6,2	6,2	6,1	65 - 74	527	550	568	594	609	627
75+	5,7	5,9	6,0	6,0	6,0	6,0	75+	434	450	461	482	495	516
Totaal	6,1	6,3	6,3	6,3	6,2	6,2	Totaal	519	544	556	580	590	608

Orale bloedglucoseverlagende middelen

Voorschriften	1998	1999	2000	2001	2002	2003	DDD's	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Leeftijd							Leeftijd						
0 - 24	3,2	3,7	3,3	3,6	3,7	3,7	0 - 24	138	178	149	160	159	156
25 - 44	5,8	6,1	6,0	6,1	6,2	6,2	25 - 44	315	338	347	359	364	372
45 - 64	6,5	6,7	6,7	6,8	6,9	7,0	45 - 64	392	411	424	443	458	465
65 - 74	6,8	7,1	7,1	7,2	7,2	7,3	65 - 74	401	425	439	460	471	480
75+	7,7	8,2	8,5	8,8	9,0	9,3	75+	367	383	396	415	425	432
Totaal	6,9	7,3	7,3	7,5	7,6	6,7	Totaal	383	403	415	435	446	454

PDD's	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Leeftijd						
0 - 24	162	181	169	174	198	186
25 - 44	329	341	347	357	367	368
45 - 64	406	417	425	437	449	453
65 - 74	421	437	446	458	465	471
75+	398	408	416	430	436	442
Totaal	403	416	424	437	445	450

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.6. Patronen (combinaties binnen één jaar), 2003

Type A	
Gecombineerd	44,1%
Kort + middellang	38,7%
Kort	6,2%
Kort + gecombineerd	4,4%
Middellang	3,0%
Kort + gecombineerd + middellang	2,7%
Middellang + gecombineerd	1,0%

Type B	
Metformine + SU	40,2%
SU	33,0%
Metformine	17,7%
Metformine + SU + thiazolidinedionen	3,8%
SU + thiazolidinedionen	2,0%
Metformine + thiazolidinedionen	1,5%
Thiazolidinedionen	0,3%
Overig	1,5%

Type C			
<i>Orale middelen</i>		<i>Insuline</i>	
Metformine	55,7%	Gecombineerd	49,3%
Metformine + SU	22,5%	Kort + middellang	20,8%
SU	9,8%	Middellang	18,5%
Thiazolidinedionen	2,8%	Middellang + gecombineerd	3,1%
Metformine + SU + thiazolidinedionen	2,9%	Kort + gecombineerd + middellang	3,0%
metformine + thiazolidinedionen	2,8%	Kort + gecombineerd	2,8%
SU + thiazolidinedionen	1,4%	Kort	2,6%
Overig	2,2%		

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

*Type A: uitsluitend insuline
Type B: uitsluitend orale middelen
Type C: insuline en orale middelen*

Bijlage 3.7. Co-medicatie naast het gebruik van diabetesmiddelen

Cholesterolverlagers	% gebruikers dat co-medicatie gebruikt					
	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Totaal	19,3	22,9	25,9	29,1	33,1	38,9
Leeftijd						
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	0,0
5-14	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3
15-24	2,2	2,2	1,5	2,1	2,4	3,2
25-44	10,1	11,8	12,5	14,4	16,9	21,0
45-64	25,7	30,0	32,7	35,9	40,0	45,9
65-74	25,5	29,9	34,4	37,9	42,3	48,8
75+	9,6	12,0	15,0	18,0	21,9	27,5
Geslacht						
man	20,5	24,6	28,1	31,6	36,1	42,1
vrouw	18,4	21,6	24,4	27,2	30,9	36,5
Type						
1	19,9	23,4	25,9	28,8	31,7	35,6
2a	17,8	21,2	24,0	27,0	31,0	37,1
2b	26,7	31,7	36,0	40,4	45,9	52,0

Middelen bij hart- en vaatziekten (exclusief cholesterolverlagers)						
	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Totaal	66,3	67,9	68,9	70,4	71,9	73,4
Leeftijd						
0-4	2,5	0,0	1,0	1,7	5,4	2,1
5-14	1,6	2,3	1,6	1,2	2,2	1,9
15-24	7,0	6,9	6,7	7,6	9,1	8,6
25-44	24,7	26,8	27,5	28,9	31,0	33,4
45-64	57,2	59,7	60,9	63,0	64,9	67,0
65-74	76,0	77,0	77,6	78,8	80,0	81,4
75+	84,0	85,0	85,6	86,6	87,3	88,5
Geslacht						
man	61,0	62,7	64,2	65,9	67,9	69,8
vrouw	70,1	71,6	72,4	73,8	74,9	76,3
Type						
1	60,7	62,1	62,9	63,7	64,6	65,0
2a	67,7	69,0	69,9	71,4	72,7	74,3
2b	73,9	76,3	77,3	79,2	80,8	82,2

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.8. Gebruik van cholesterolverlagers en middelen bij hart- en vaatziekten

		Cholesterolverlagers Diabetes				Hart- en vaatmiddelen Diabetes			
		ja (%)	nee (%)	OR	95% BI	ja (%)	nee (%)	OR	95% BI
2003	Totaal	38,0	6,3	9,1	9,0-9,1	72,8	22,6	9,2	9,1-9,2
	Leeftijd								
	<45	17,4	0,8	27,1	26,1-28,0	28,7	6,1	6,2	6,0-6,3
	45-74	46,4	13,8	5,4	5,4-5,5	72,9	37,9	4,4	4,4-4,5
	75+	26,8	13,7	2,3	2,3-3,4	88,2	74,3	2,6	2,5-2,7
2002	Totaal	32,3	5,6	8,0	8,0-8,1	71,2	21,9	8,8	8,8-8,9
	Leeftijd								
	<45	13,9	0,7	22,9	22,1-23,8	26,6	5,9	5,8	5,6-5,9
	45-74	40,3	12,6	4,7	4,7-4,8	71,1	37,2	4,2	4,1-4,2
	75+	21,3	11,2	2,2	2,1-2,2	87,1	73,4	2,5	2,4-2,5
2001	Totaal	28,4	5,0	7,5	7,4-7,6	69,8	21,1	8,6	8,5-8,7
	Leeftijd								
	<45	11,8	0,6	20,8	19,9-21,6	24,9	5,7	5,5	5,4-5,7
	45-74	36,2	11,7	4,3	4,2-4,3	69,5	36,6	3,9	3,9-4,0
	75+	17,5	9,5	2,0	2,0-2,1	86,3	72,8	2,4	2,3-2,4
2000	Totaal	25,2	4,5	7,1	7,0-7,2	68,3	20,7	8,3	8,2-8,4
	Leeftijd								
	<45	10,2	0,6	18,6	17,7-19,6	23,6	5,5	5,3	5,1-5,5
	45-74	32,8	10,9	4,0	3,9-4,1	67,9	36,3	3,7	3,7-3,8
	75+	14,6	7,8	2,0	2,0-2,1	85,3	71,9	2,3	2,2-2,3
1999	Totaal	22,2	4,1	6,7	6,6-6,7	67,3	19,9	8,3	8,2-8,4
	Leeftijd								
	<45	9,7	0,6	18,4	17,5-19,3	23,1	5,2	5,5	5,3-5,7
	45-74	29,3	10,4	3,6	3,5-3,6	67,1	36,7	3,5	3,5-3,6
	75+	11,6	6,3	2,0	1,9-2,0	84,8	71,6	2,2	2,2-2,3
1998	Totaal	18,8	3,7	6,0	5,9-6,1	65,8	19,3	8,0	8,0-8,1
	Leeftijd								
	<45	8,4	0,5	16,9	16,1-17,9	21,3	4,9	5,2	5,0-5,4
	45-74	25,0	9,7	3,1	3,1-3,2	65,3	36,3	3,3	3,3-3,4
	75+	9,3	5,3	1,9	1,8-1,9	83,8	70,7	2,1	2,1-2,2

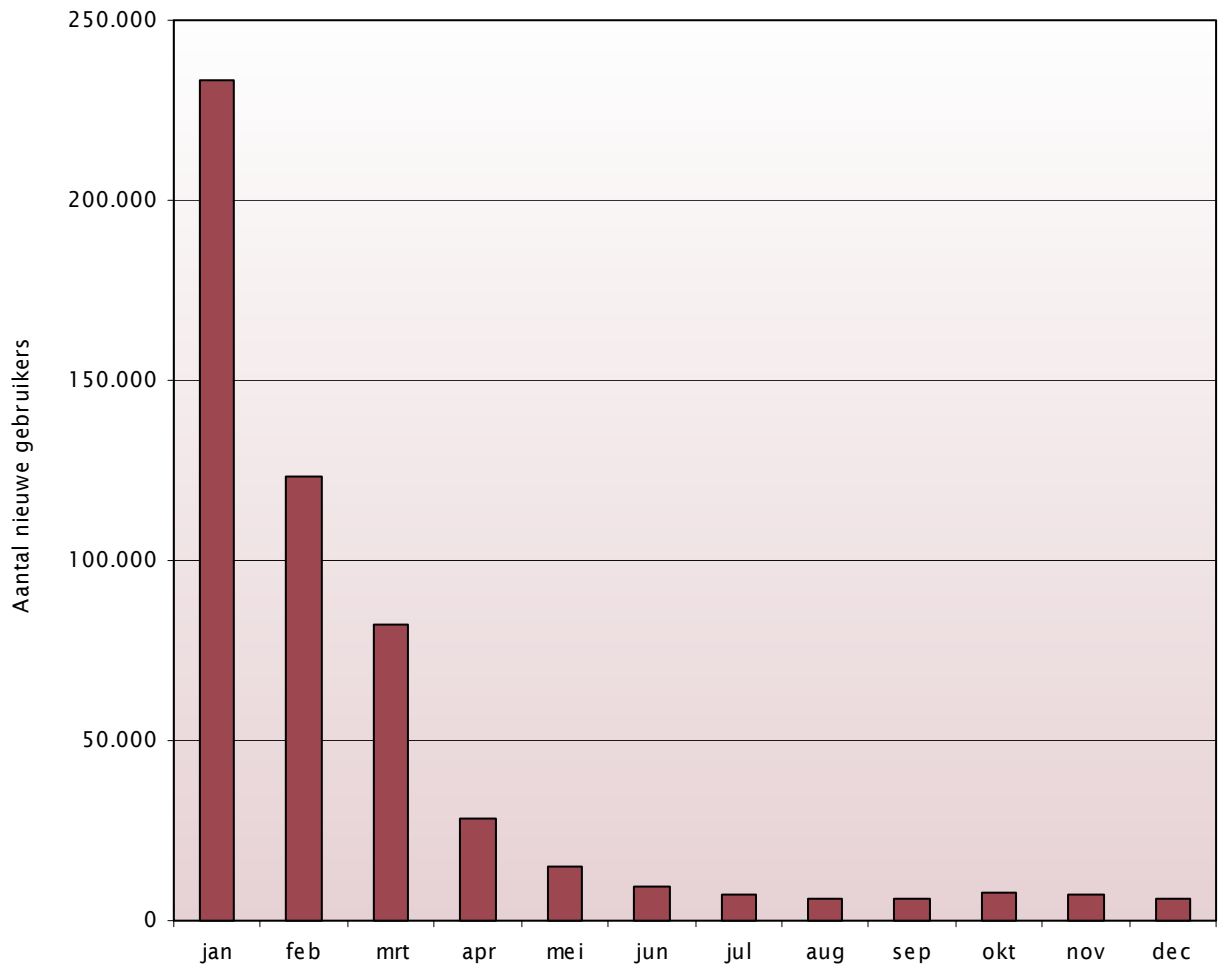
bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.9. Soorten co-medicatie (% gebruikers)

Diabetici	1998	1999	2000	2001	2002	2003
<i>Cholesterolverlagers</i>						
Statines	91,3	94,2	94,4	95,4	96,4	95,4
Overige middelen	8,7	5,8	5,6	4,6	3,6	4,6
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
<i>Overige middelen bij hart- en vaatziekten</i>						
Renine-angiotensine systeem	24,3	26,1	27,3	28,3	29,7	31,0
Anti-trombotica	19,8	19,9	20,1	20,5	20,8	21,1
Diuretica	19,9	19,3	18,5	17,8	17,2	16,6
Bèta-receptorblokkers	13,8	14,1	14,4	14,9	14,9	15,0
Cardiaca	10,1	9,2	8,4	7,6	6,7	6,0
Calciumantagonisten	9,2	8,7	8,6	8,4	8,3	8,1
Overige	2,9	2,8	2,8	2,6	2,5	2,3
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Niet- diabetici	1998	1999	2000	2001	2002	2003
<i>Cholesterolverlagers</i>						
Statines	94,8	95,7	96,3	96,8	97,2	96,8
Overige middelen	5,2	4,3	3,8	3,2	2,8	3,2
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
<i>Overige middelen bij hart- en vaatziekten</i>						
Renine-angiotensine systeem	13,5	14,0	14,4	14,9	15,6	16,6
Anti-trombotica	20,1	20,6	20,8	21,4	21,8	22,3
Diuretica	18,4	18,2	17,5	17,0	16,4	16,1
Bèta-receptorblokkers	25,5	25,2	25,4	25,1	25,1	24,7
Cardiaca	7,3	7,0	6,5	6,1	5,6	5,2
Calciumantagonisten	8,2	7,8	7,7	7,4	7,4	7,3
Overige	7,1	7,3	7,8	8,1	8,1	8,0
	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 3.10. Wachtijdverdeling 2003



bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

Bijlage 4.1. Kosten diabetesmiddelen per ZFW 1.000 verzekerden 1994 – 2003 (1 = € 1,-)

Per ZFW 1.000 verzekerden			1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	groei*
Insulinen	Kort	materiaal	748	796	1.000	1.044	1.222	1.421	1.575	1.732	1.918	2.101	12,2%
		totaal	841	894	1.122	1.180	1.380	1.594	1.776	1.961	2.172	2.382	12,3%
	Middellang	materiaal	850	816	935	910	1.048	1.168	1.219	1.291	1.389	1.377	5,5%
		totaal	962	926	1.061	1.042	1.198	1.336	1.402	1.487	1.606	1.597	5,8%
	Gecombineerd	materiaal	2.644	2.543	2.525	2.452	2.766	3.005	2.983	3.080	3.135	3.206	2,2%
		totaal	2.950	2.844	2.828	2.762	3.109	3.380	3.371	3.486	3.556	3.639	2,4%
Totaal materiaalkosten insulinen			4.248	4.159	4.466	4.411	5.040	5.597	5.779	6.104	6.441	6.684	5,2%
Totaal totale kosten insulinen			4.761	4.669	5.018	4.990	5.690	6.314	6.551	6.935	7.334	7.618	5,4%
Orale middelen	Metformine	materiaal	271	290	302	312	369	412	477	553	668	732	11,7%
		totaal	397	437	478	515	618	724	862	1.019	1.251	1.443	15,4%
	SU-derivaten	materiaal	1.381	1.381	1.278	1.379	1.683	1.569	1.659	1.849	1.964	1.915	3,7%
		totaal	1.898	1.936	1.838	1.958	2.336	2.270	2.404	2.644	2.816	2.793	4,4%
	Acarbose	materiaal	102	121	114	107	112	99	84	77	68	58	-6,1%
		totaal	122	146	139	134	139	125	108	100	89	76	-5,1%
	Thiazolidinedionen	materiaal								113	348	739	553,5%
		totaal								132	401	849	545,0%
Totaal materiaalkosten orale middelen			1.754	1.793	1.694	1.798	2.164	2.079	2.220	2.593	3.048	3.444	7,8%
Totaal totale kosten orale middelen			2.417	2.518	2.455	2.606	3.092	3.118	3.374	3.894	4.558	5.161	8,8%
Totaal materiaalkosten diabetes middelen			6.003	5.952	6.160	6.209	7.203	7.676	7.998	8.697	9.490	10.128	6,0%
Totaal totale kosten diabetes middelen			7.178	7.187	7.473	7.596	8.783	9.433	9.925	10.829	11.892	12.779	6,6%

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* gemiddelde groei per jaar

Bijlage 4.2. Kosten diabetesmiddelen in de totale populatie verzekerden 1994 - 2003 (1 = € 1.000.000,-)

Totale populatie verzekerden			1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	groei*	
Insulinen	Kort	materiaal	9,9	10,4	13,5	14,1	16,8	19,7	22,5	25,1	27,8	30,5	13,3%	
		totaal	11,2	11,8	15,1	16,0	19,0	22,1	25,4	28,4	31,5	34,5	13,4%	
	Middellang	materiaal	11,5	10,9	12,7	12,4	14,5	16,2	17,5	18,7	20,1	19,9	6,2%	
		totaal	13,0	12,3	14,5	14,2	16,6	18,6	20,1	21,5	23,3	23,1	6,5%	
	Gecombineerd	materiaal	36,6	34,4	34,9	33,7	38,2	41,5	42,4	44,1	44,6	45,4	2,4%	
		totaal	40,8	38,5	39,2	37,9	43,0	46,7	47,9	49,9	50,6	51,5	2,6%	
	Totaal materiaalkosten insulinen			58,1	55,8	61,2	60,3	69,5	77,4	82,4	87,9	92,6	95,7	5,7%
	Totaal totale kosten insulinen			65,1	62,7	68,8	68,3	78,6	87,4	93,4	99,8	105,4	109,1	5,9%
Orale middelen	Metformine	materiaal	3,8	3,9	4,2	4,3	5,1	5,7	6,8	8,0	9,6	10,5	12,0%	
		totaal	5,5	6,0	6,7	7,1	8,6	10,1	12,4	14,7	18,0	20,6	15,7%	
	SU-derivaten	materiaal	19,3	18,8	17,8	19,0	23,4	21,8	23,7	26,7	28,2	27,3	3,9%	
		totaal	26,5	26,4	25,7	27,1	32,5	31,6	34,4	38,1	40,3	39,7	4,6%	
	Acarbose	materiaal	1,4	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4	1,2	1,1	1,0	0,8	-6,0%	
		totaal	1,7	2,0	1,9	1,8	1,9	1,7	1,5	1,4	1,3	1,1	-5,0%	
	Thiazolidinedionen	materiaal	-	-	-	-	-	-	-	-	1,6	5,0	10,6	154,8%
		totaal	-	-	-	-	-	-	-	-	1,9	5,8	12,2	152,9%
Totaal materiaalkosten orale middelen			24,5	24,4	23,6	24,8	30,0	28,9	31,8	37,4	43,8	49,2	8,1%	
Totaal totale kosten orale middelen			33,7	34,3	34,3	36,1	43,0	43,4	48,3	56,1	65,4	73,5	9,1%	
Totaal materiaalkosten diabetes middelen			82,6	80,1	84,8	85,1	99,6	106,3	114,1	125,3	136,4	144,9	6,4%	
Totaal totale kosten diabetes middelen			98,8	97,0	103,1	104,3	121,7	130,9	141,7	156,0	170,8	182,5	7,1%	
Totaal farmaceutische hulp			2.437	2.506	2.584	2.659	2.973	3.188	3.448	3.832	4.104	4.389		
Aandeel diabetesmiddelen			4,1%	3,9%	4,0%	3,9%	4,1%	4,1%	4,1%	4,1%	4,2%	4,2%		

bron: GIP / College voor zorgverzekeringen

* gemiddelde groei per jaar