

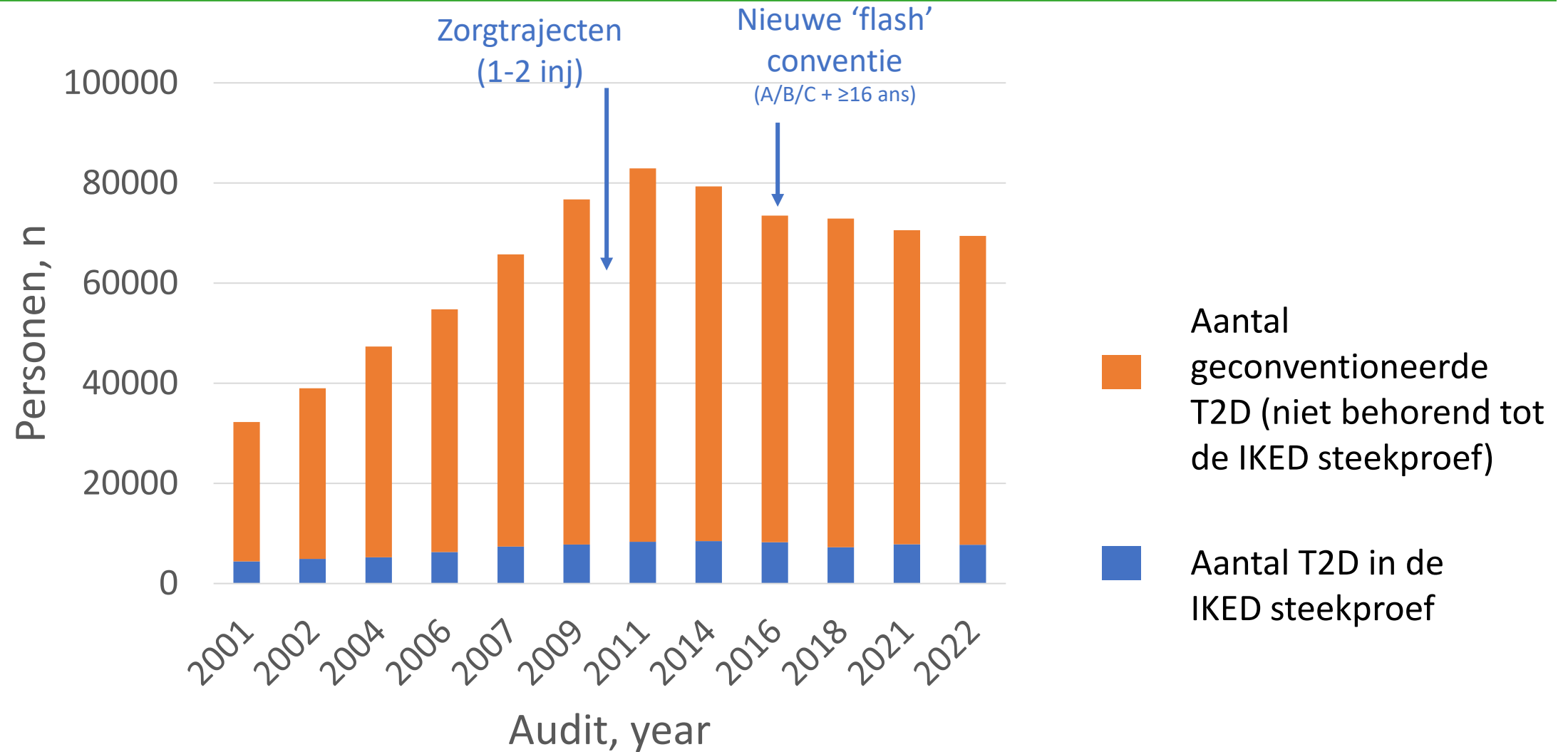
# INFOMEETING

## GLUCOSECONTROLE EN AANVULLENDE THERAPIËN BIJ TYPE 2 DIABETESPATIËNTEN

Dr. Michel Vandenbroucke (AZ Sint Maarten, Mechelen)

14 December 2023

# Aantal geconventioneerde patiënten met type 2 diabetes

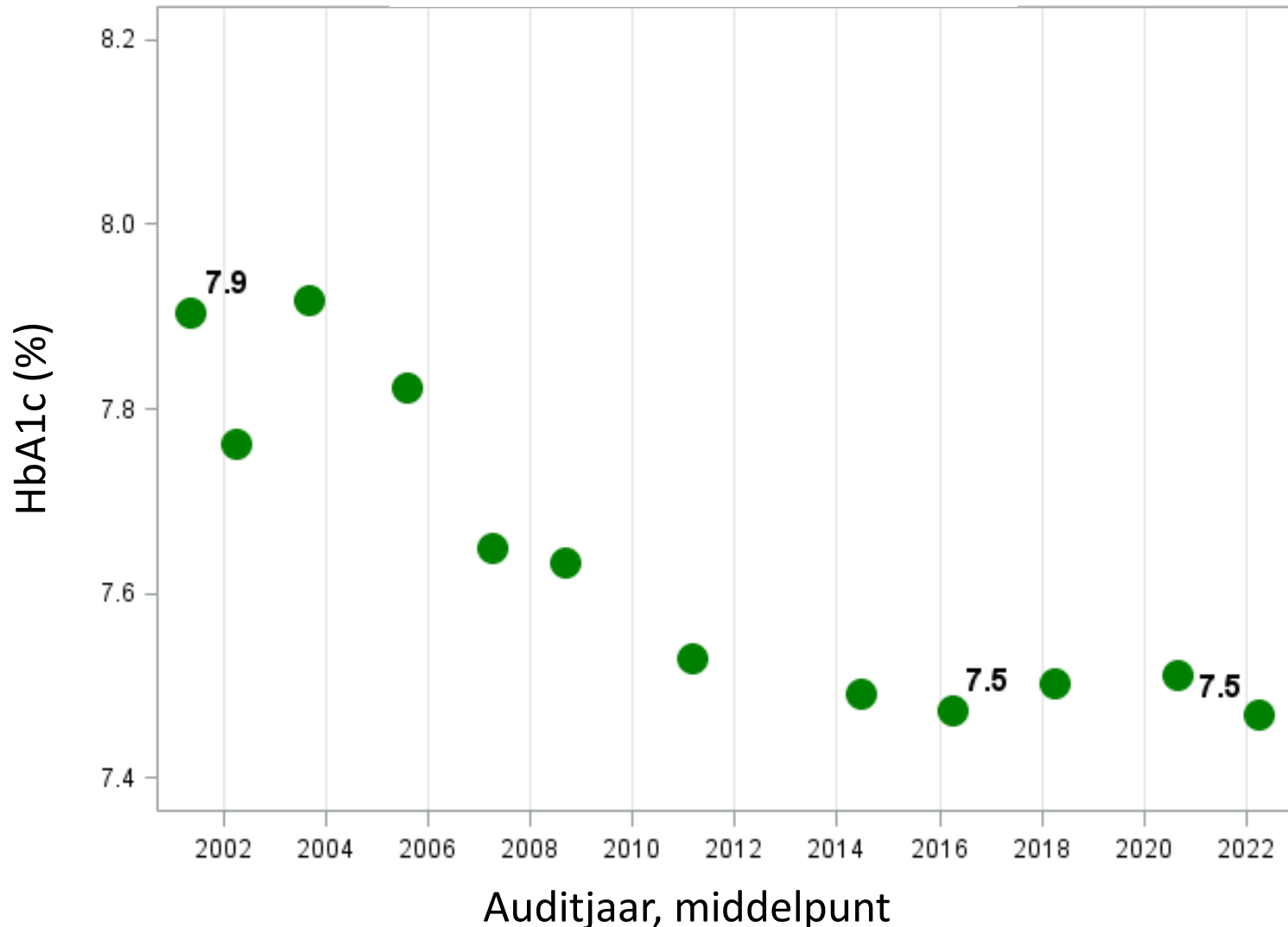


# Karakteristieken T2D in IKED

Auditjaar, middelpunt	2001	2002	2004	2006	2007	2009	2011	2014	2016	2018	2021	2022	P <> 2001	P <> 2016
Leeftijd (jaar) mediaan	67.3	67.2	67.7	68.6	68.2	68.7	69.2	69.5	69.2	68.2	68.7	69.2	<0.0001	<0.0001
Diabetesduur (jaar) mediaan	12.3	12.2	12.7	13.6	13.2	13.7	14.2	15.5	16.2	17.2	17.2	17.7	<0.0001	<0.0001
Leeftijd bij diagnose (jaar), mediaan	52.0	52.0	52.0	52.0	52.0	52.0	52.0	52.0	51.0	50.0	50.0	50.0	<0.0001	<0.0001
Man, %	43.3	45.8	46.9	47.6	48.7	48.6	50.7	52.5	53.5	55.6	55.3	55.9	<0.0001	ns

# Evolutie HbA1c en gebruik technologie

Personen met type 2 diabetes



P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	ns

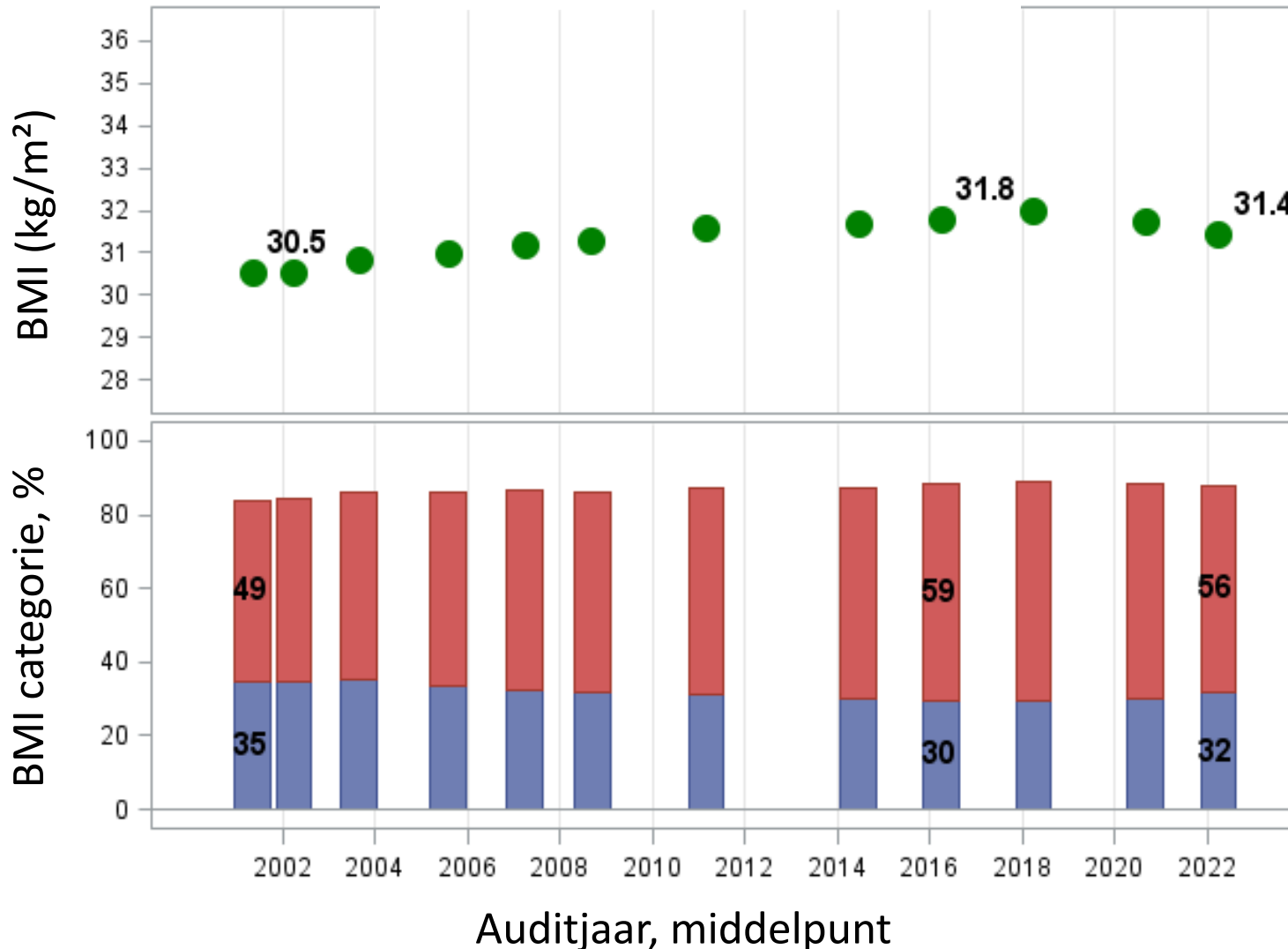
De opmars van nieuwe technieken zoals CSII, CGM, Flash-sensoren is grotendeels aan de T2DM-populatie voorbijgegaan :

Technologiegebruik bleef laag in 2022 :

- 8 % MDI+sensoren (CGM)
- 92 % MDI+vingerprikken

# Evolutie BMI en overgewicht

Personen met type 2 diabetes



P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

**Globale groep overgewicht wordt groter  
Hierin groeit de partitie obesitas**

	P	P
Overgewicht (25-29 kg/m²)	<> 2001	<> 2016
	<0,0001	<0,01
Obesitas (30+ kg/m²)	<0,0001	<0,0001

# Welke vragen uit de questionnaire bespreken we hierna ?

## Medicamenteuze behandelingen (op het einde van de auditperiode)

### Hypoglycemiërende behandeling

- Inculineschema:  ≤2 injecties per dag  
 3 injecties per dag  
 4 of meer injecties per dag (basaal – prandiale behandeling)  
 Insulinepomp  
 Andere schema, *specifieer:* .....  
 Geen antwoord

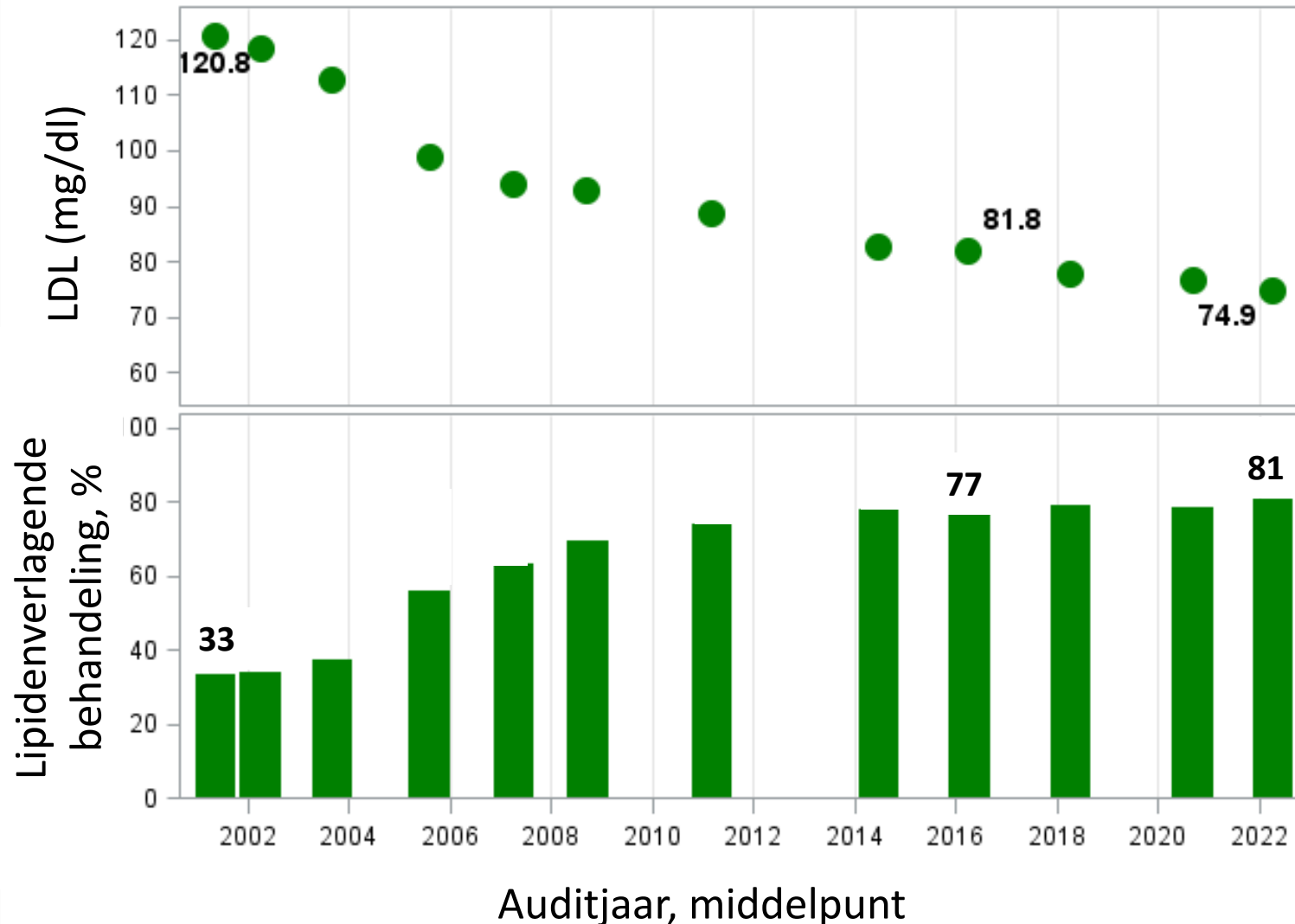
- |   |                               |                             |  |
|---|-------------------------------|-----------------------------|--|
| Behandeling met biguaniden?                                     | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met sulfonylurea en/of gliniden?                    | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met glitazones?                                     | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met DPP-4 inhibitoren?                              | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met SGLT2 inhibitoren?                              | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met incretine-mimetica of GLP-1 receptor agonisten? | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |

### Cardiovasculaire behandeling

- |  |                               |                             |  |
|--|-------------------------------|-----------------------------|--|
| Behandeling met statines?                        | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met fibraten?                        | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met ezetimibe?                       | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling anti-aggregantia of anticoagulantia? | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Behandeling met ACE-inhibitoren of sartanen?     | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
| Krijgt de patient andere antihypertensiva?       | <input type="checkbox"/> Neen | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Geen antwoord |
- Met "andere" bedoelt men antihypertensiva die NIET inwerken op het renine-angiotensinesysteem*

# Evolutie LDL en lipidenverlagende behandeling

Personen met type 2 diabetes



P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

Meer aandacht voor LDL-c leidt tot hoger gebruik van medicatie ...  
 → hierdoor daling LDL-c over de samples

P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

*Lipidenverlagende behandeling = statines en/of fibraten (bevraagd sinds 2006) en/of ezetimibe (bevraagd sinds 2011)*

# Evolutie LDL en lipidenverlagende behandeling

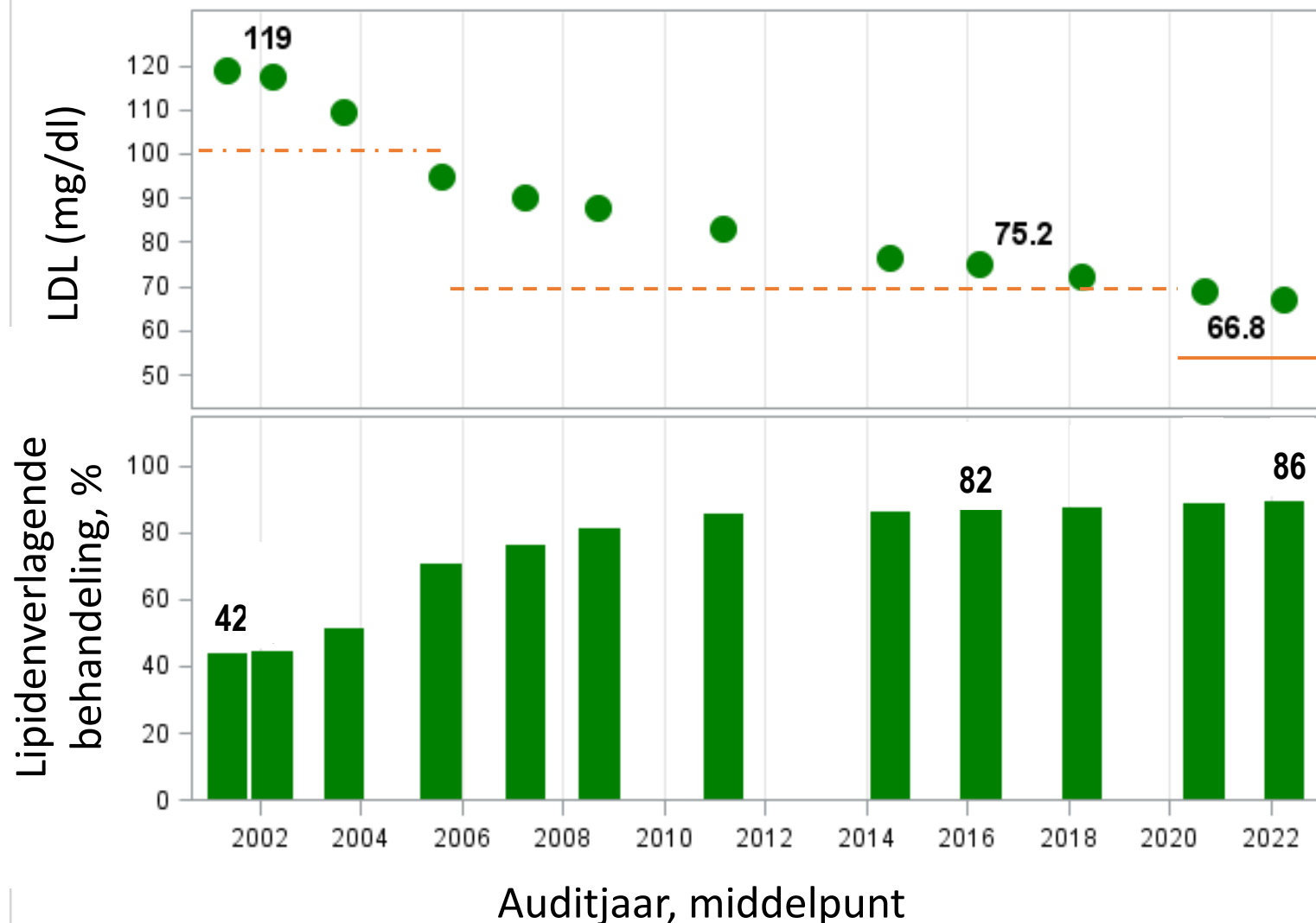
## Prevalentie van lipidenverlagende behandelingen in recentste steekproeven

	Geen behandeling	Statines	Statines + Fibraten	Statines + Ezetimibe	Statines + Fibraten + Ezetimibe	Fibraten + Ezetimibe (geen statines)
2016	22.4 %	63.2 %	5.1 %	5.1 %	0.5 %	3.8 %
2018	20.7 %	62.5 %	5.3 %	6.5 %	1.0 %	4.0 %
2020	21.5 %	58.9 %	4.3 %	9.8 %	1.2 %	4.2 %
2022	19.0 %	55.6 %	4.0 %	15.3 %	1.9 %	4.3 %



# Evolutie LDL en lipidenverlagende behandeling bij patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis

Personen met type 2 diabetes + CVD



±30% van de volwassenen met T2D in IKED heeft een cardiovasculaire voorgeschiedenis.

< 100 mg/dl

< 70 mg/dl

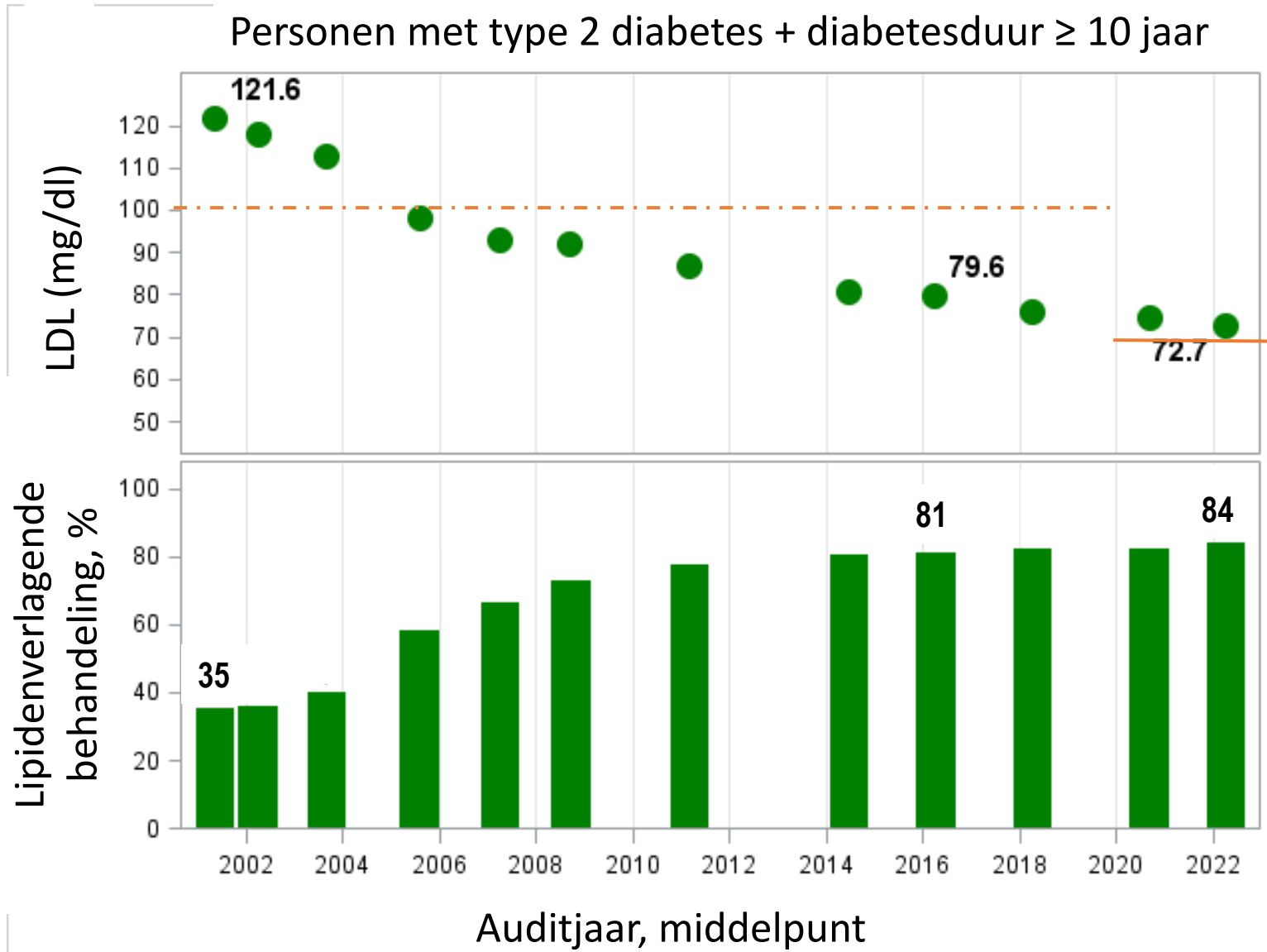
< 55 mg/dl

P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	ns

*CVD gedefinieerd als event of voorgeschiedenis van myocard infarct, beroerte (CVA), revascularisatie van de coronairen (PCI/CABG) of revascularisatie van de carotiden, of hartfalen*

# Evolutie LDL en lipidenverlagende behandeling bij patiënten met een diabetesduur $\geq 10$ jaar



70 – 80 % van de volwassenen met T2D in IKED heeft een diabetesduur  $\geq 10$  jaar.

< 100 mg/dl

< 70 mg/dl

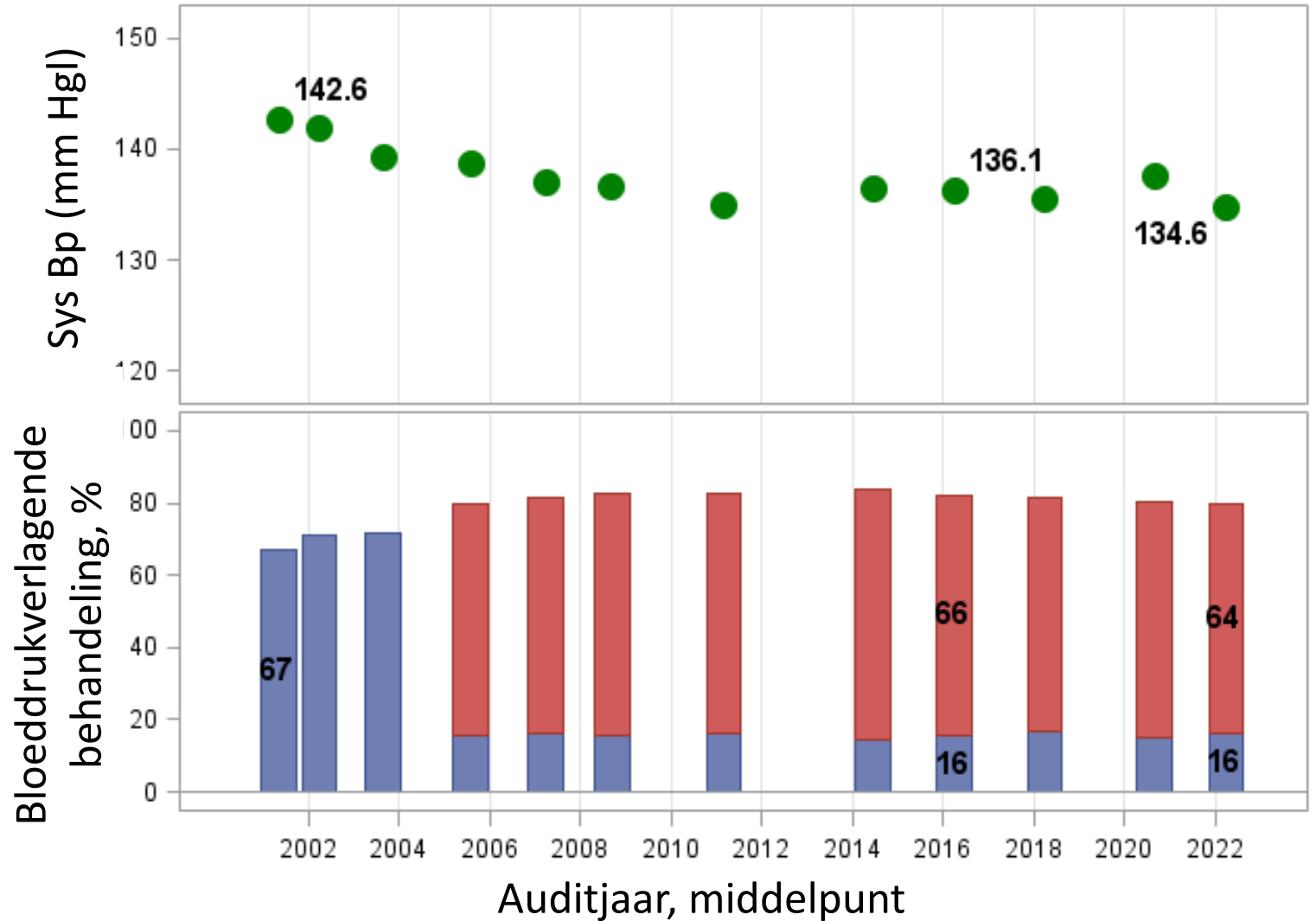
P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

Vergelijkbare evolutie als in de :  
 - globale steekproeven  
 - subgroep cardio-patiënten

# Evolutie bloeddruk en bloeddrukverlagende behandeling

Personen met type 2 diabetes



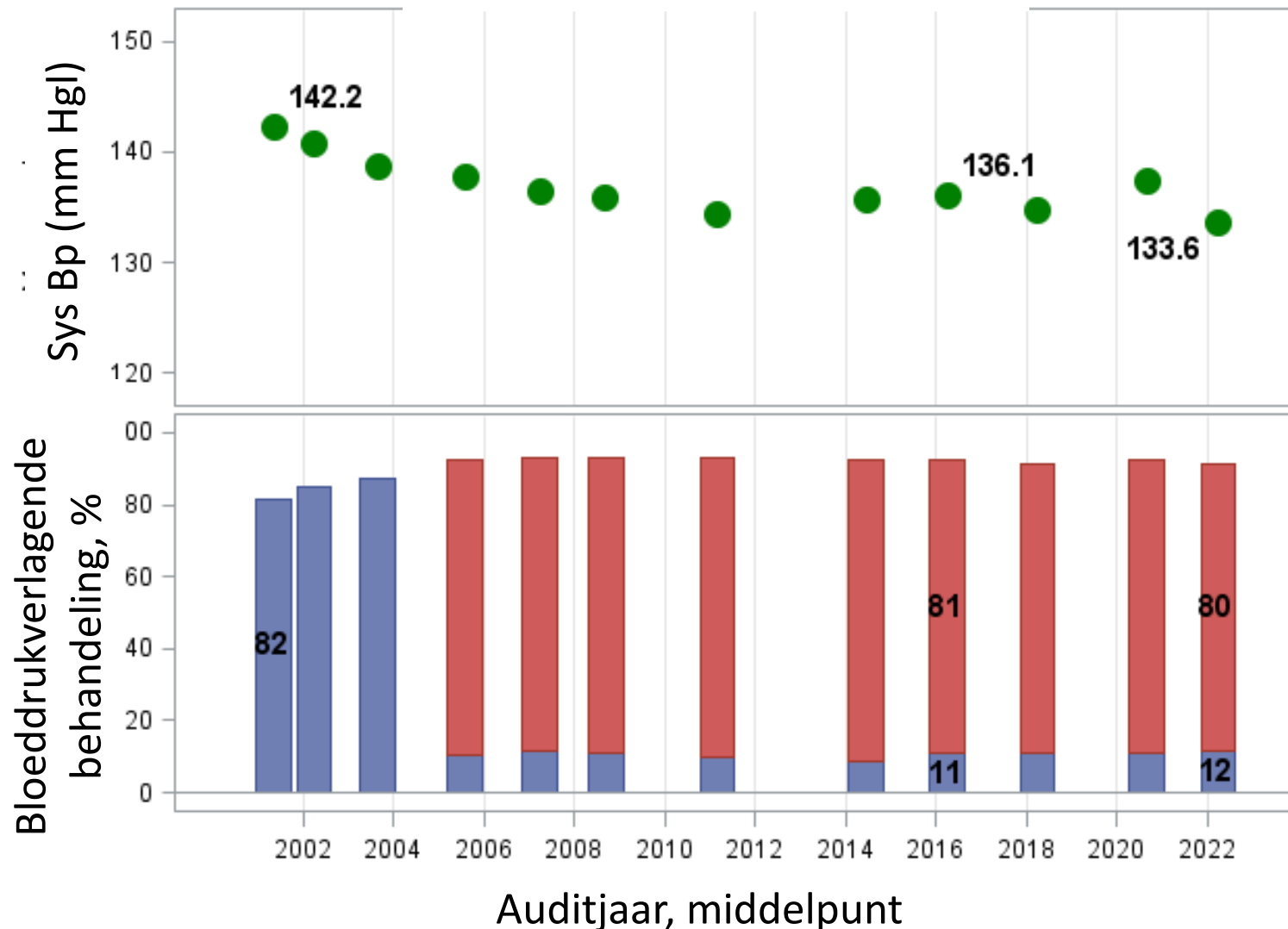
■ RAS-remmers  
■ Andere +/- RAS-remmers

P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,0001

P	P
<> 2006	<> 2016
ns	ns
<0,05	<0,01

# Evolutie bloeddruk en bloeddrukverlagende behandeling bij patiënten met een cardiovasculaire voorgeschiedenis

Personen met type 2 diabetes



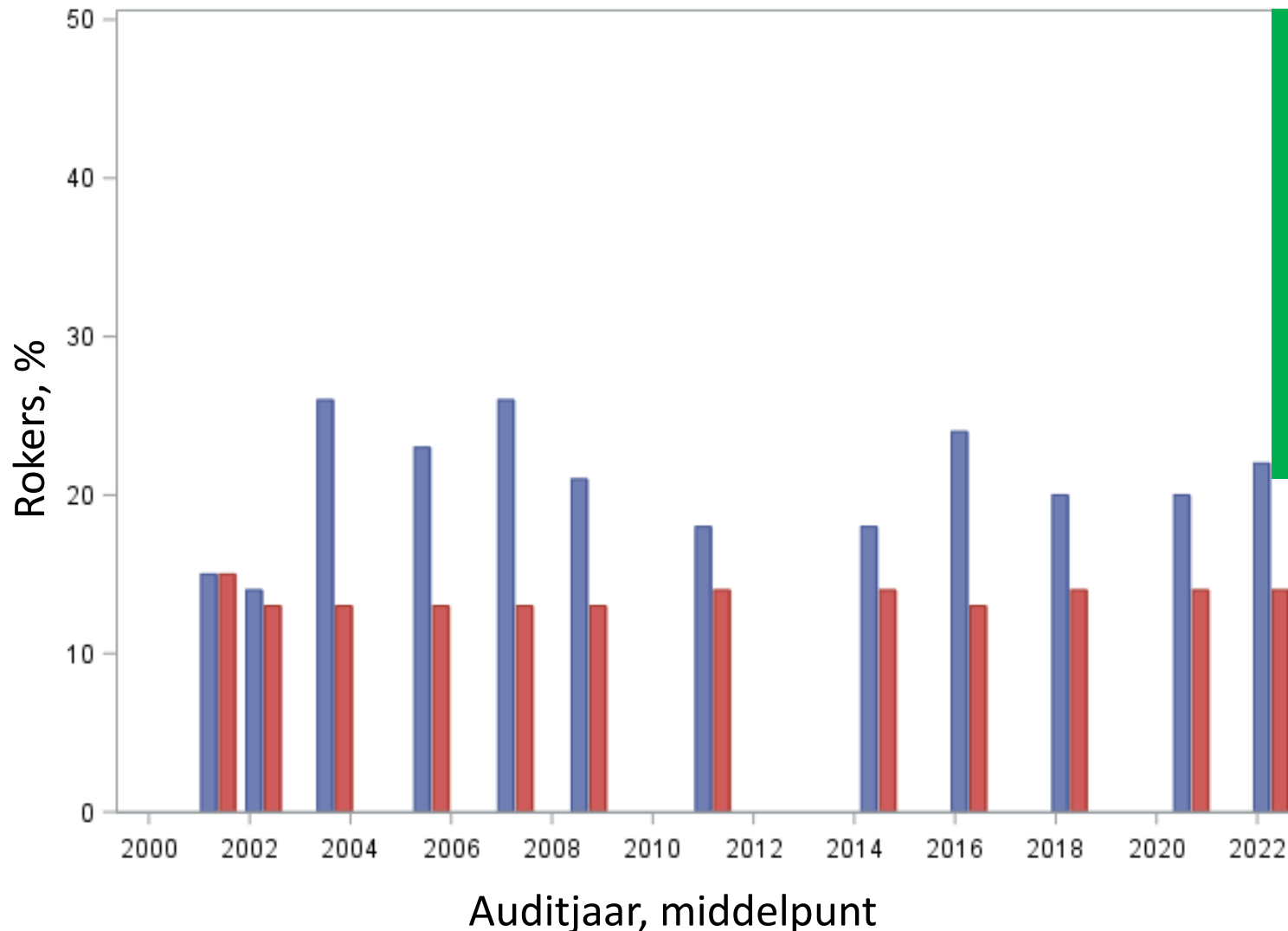
P	P
<> 2001	<> 2016
<0,0001	<0,01

- Vergelijkbare evolutie als in de globale steekproeven  
 - Combinatietherapie is de regel

	P	P
	<> 2006	<> 2016
RAS-remmers	ns	ns
Andere +/- RAS-remmers	<0,01	ns

# Evolutie proportie rokers

Personen met type 2 diabetes



- 1 op 4 vd jongere T2DM-pt is roker
- vs 1 op 7 vd oudere T2DM-pt
- Geen significante evoluties over de jaren
- We hebben geen info over de duur van de rookgewoonten, noch over het percentage succesvolle rookstoppers

	P <> 2001	P <> 2016
0-39 jaar	ns	ns
40 jaar en ouder	ns	ns

# Guidelines: wijzigden geleidelijk vanaf 2015/2017...

## Mono-therapy

Efficacy*	high
Hypo risk	low risk
Weight	neutral / loss
Side effects	GI / lactic acidosis
Costs*	low

## Dual therapy<sup>†</sup>

	Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidinedione	Metformin + DPP-4 inhibitor	Metformin + SGLT2 inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (basal)
Efficacy*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
Hypo risk	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
Side effects	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration	GI	hypoglycemia
Costs*	low	low	high	high	high	variable

## Triple therapy

	Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidinedione	Metformin + DPP-4 inhibitor	Metformin + SGLT2 inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (basal)
	+ TZD	+ SU	+ SU	+ SU	+ SU	+ TZD
or	DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or	SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin <sup>5</sup>	or SGLT2-i
or	GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin <sup>5</sup>	or Insulin <sup>5</sup>		or GLP-1-RA
or	Insulin <sup>5</sup>	or Insulin <sup>5</sup>				

## Combination injectable therapy<sup>‡</sup>

Metformin +	Basal insulin +	Mealttime insulin	or	GLP-1-RA
-------------	-----------------	-------------------	----	----------

Healthy eating, weight control, increased physical activity, and diabetes education

### Metformin

*If HbA<sub>1c</sub> target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):*

*If HbA<sub>1c</sub> target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference—choice dependent on a variety of patient- and disease-specific factors):*

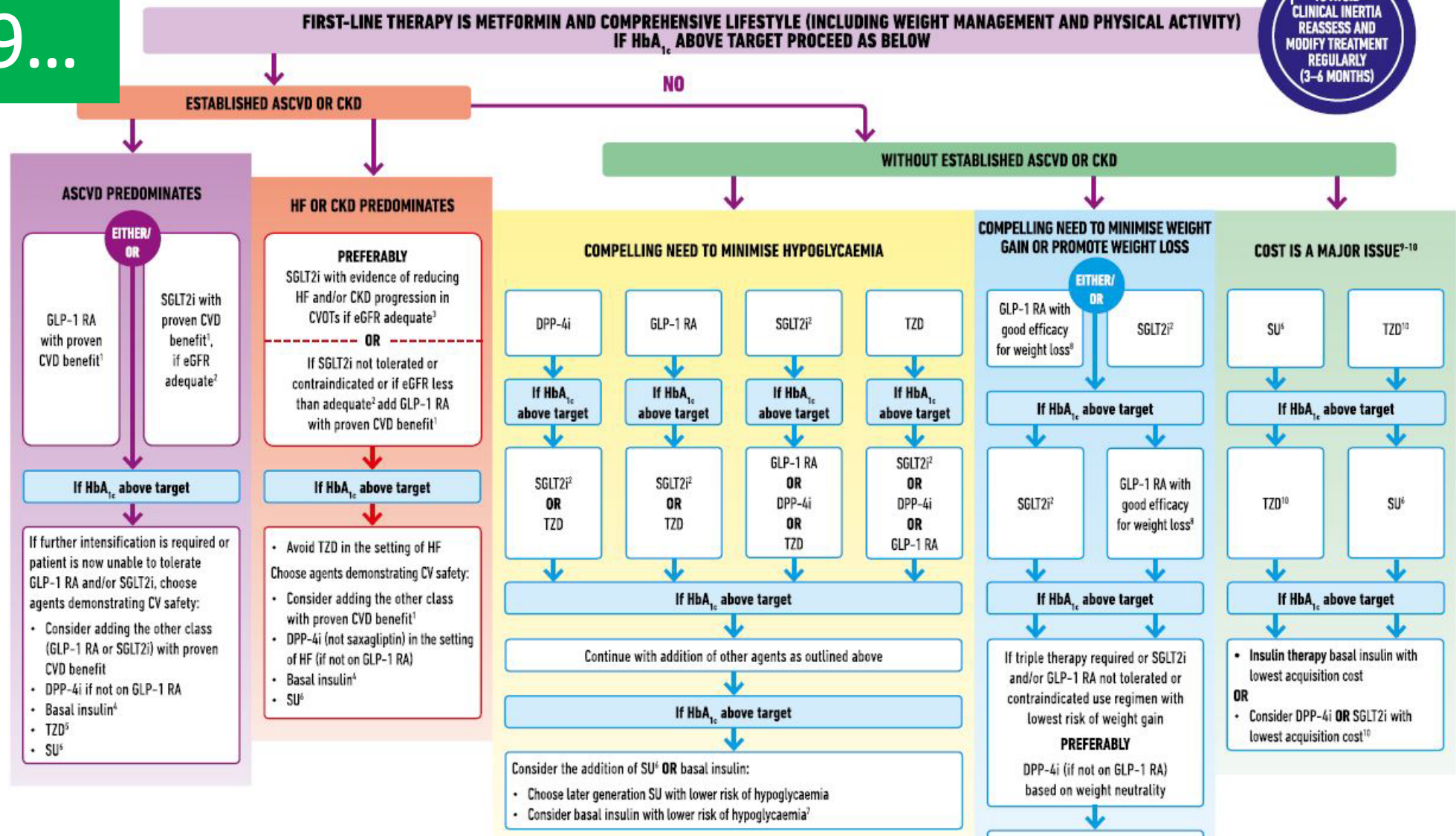
*If HbA<sub>1c</sub> target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables; (2) on GLP-1-RA, add basal insulin; or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealttime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:*



# GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

Naar 2019...

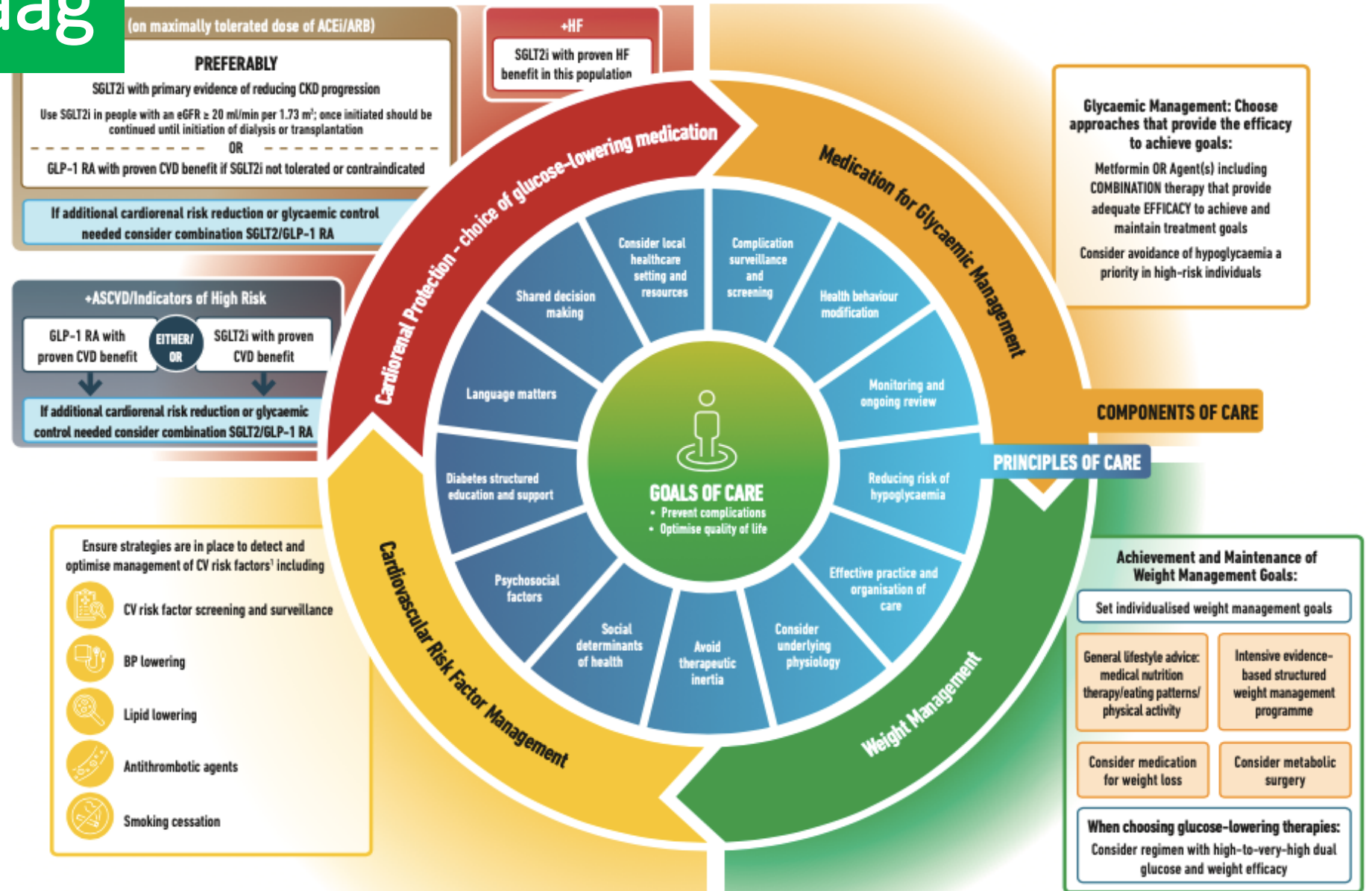
TO AVOID CLINICAL INERTIA REASSESS AND MODIFY TREATMENT REGULARLY (3-6 MONTHS)



- Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
- Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
- Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs
- Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
- Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
- Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia
- Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
- Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
- If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
- Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

# Naar vandaag

## HOLISTIC PERSON-CENTRED APPROACH TO T2DM MANAGEMENT



1 = American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S144-74.

ACEi, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; ARB, Angiotensin Receptor Blockers; ASCVD, Atherosclerotic Cardiovascular Disease; BP, Blood Pressure; CKD, Chronic Kidney Disease; CV, Cardiovascular; eGFR, Estimated Glomerular Filtration Rate; GLP-1 RA, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist; HF, Heart Failure; SGLT2i, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor; T2D, Type 2 Diabetes.

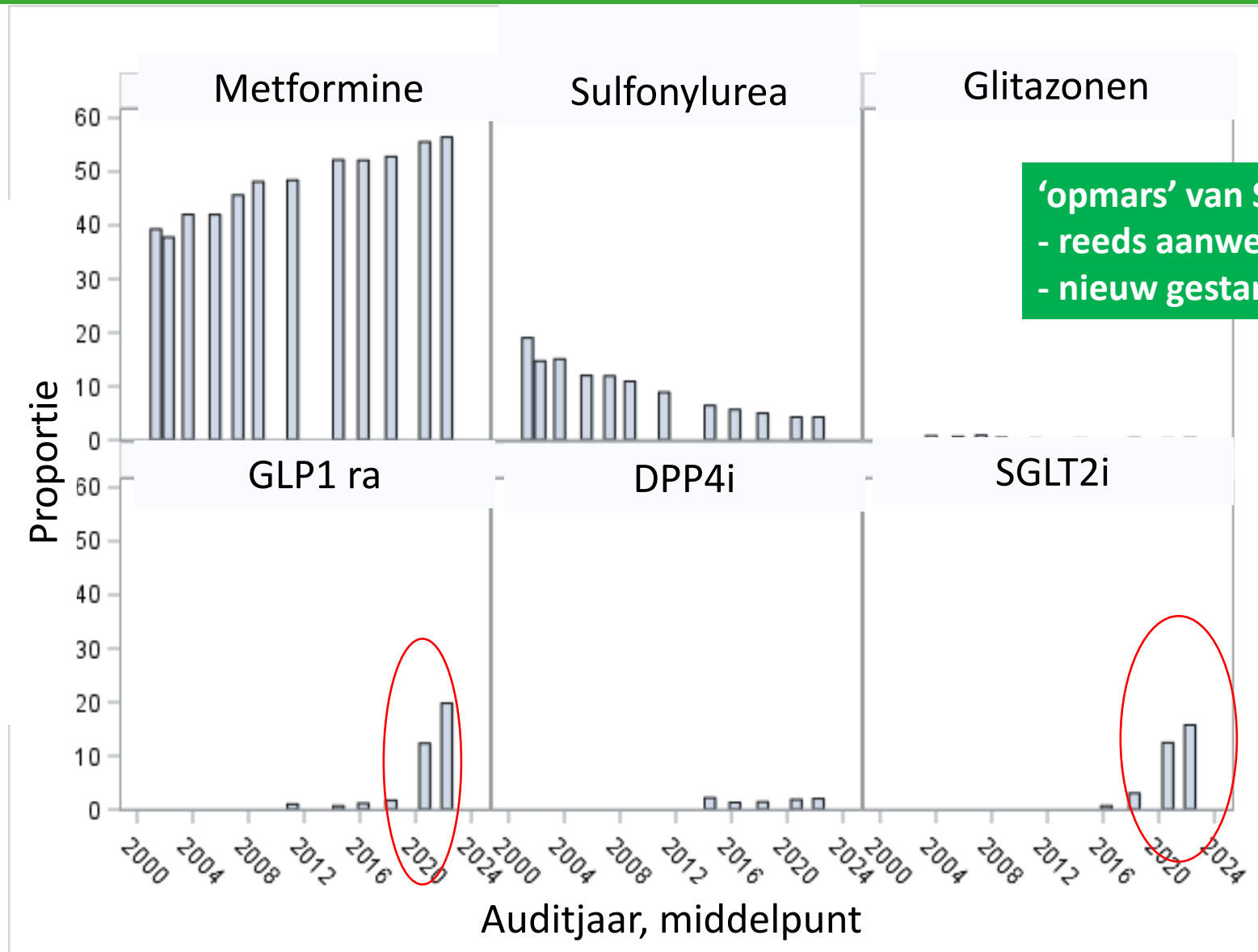


Ook de regelgeving paste zich geleidelijk aan

Met ondertussen de publicatie door het RIZIV  
van het K.B. 01.02.2018 - IV – 5480000 :

Aanpassing van de terugbetalingen van  
DPP-4-i & GLP-1 RA & SGLT-i

# Evolutie van aanvullende therapiën naast insuline



'opmars' van SGLT2i en GLP-1 RA :  
- reeds aanwezig cf eerder ZTD ?  
- nieuw gestart in DC ?

# Karakteristieken van T2D behandeld met metformine – 2022

	Geen metformine (N = 3 298)	Metformine (N = 4 283)	p
Leeftijd (jaar), mediaan	72,2	66,2	<0,0001
Diabetesduur (jaar), mediaan	18,2	17,2	<0,0001
Leeftijd bij diagnose (jaar), mediaan	52	48	<0,0001
Man, %	52,5	58,8	<0,0001
HbA1c (%), gemiddelde	7,4	7,5	<0,0001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), gemiddelde	30,6	32,0	<0,0001
CVD, %	39,1	29,5	<0,0001
Albuminurie, %	42,9	33,6	<0,0001
eGFR <60, %	59,4	34,9	<0,0001
Hartfalen, %	14,7	8,8	<0,0001

! Startpunt niet gekend

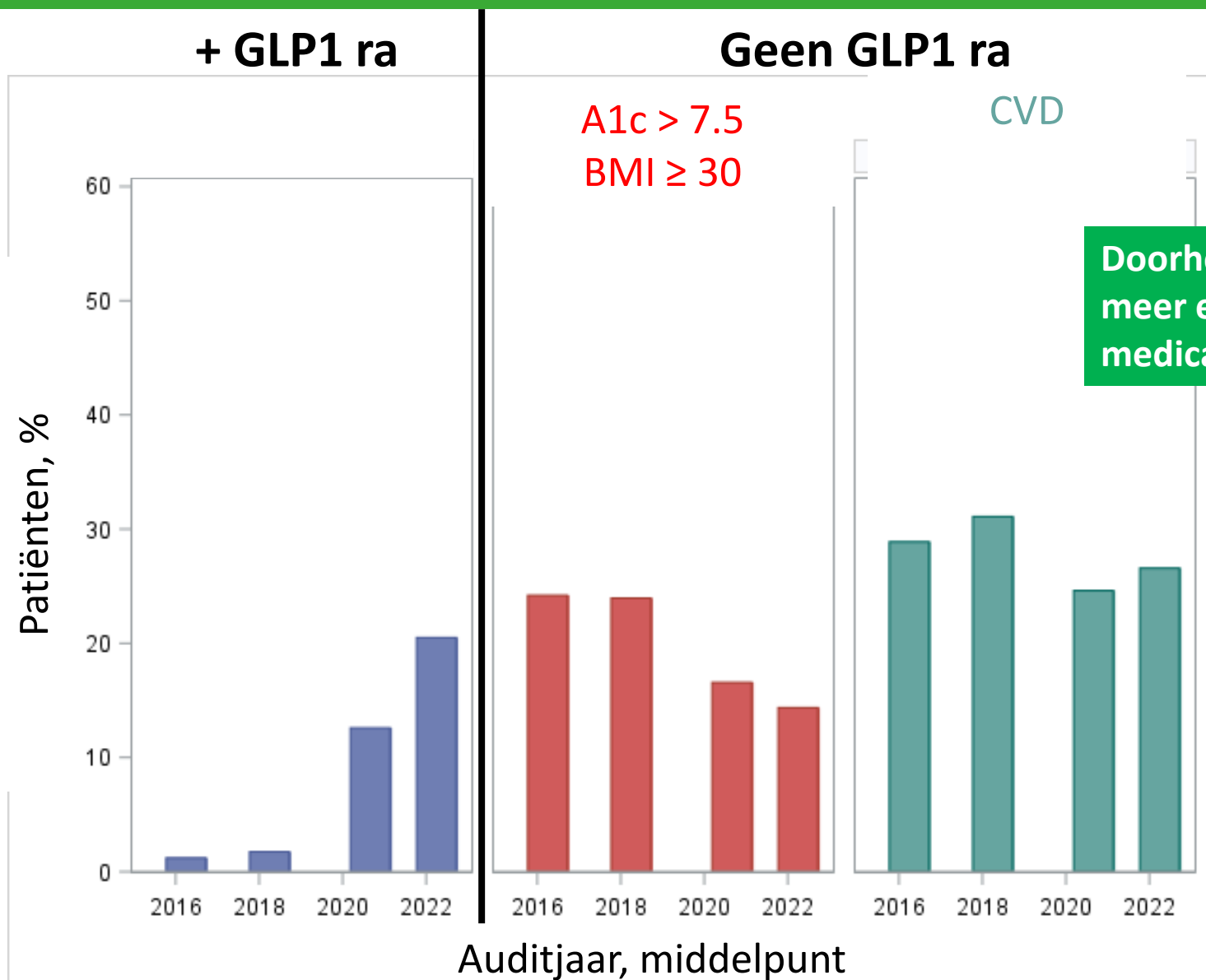
# Karakteristieken van T2D behandeld met GLP1 ra – 2022

	Geen GLP1 ra (N =6 047)	GLP1 ra (N =1 492)	p
Leeftijd (jaar), mediaan	70,2	65,2	<0,0001
Diabetesduur (jaar), mediaan	17,7	17,2	ns
Leeftijd bij diagnose (jaar), mediaan	50,5	46,5	<0,0001
Man, %	56,4	54,3	ns
HbA1c (%), gemiddelde	7,4	7,6	<0,0001
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), gemiddelde	30,6	34,5	<0,0001
CVD, %	34,6	29,6	<0,001
Albuminurie, %	37,5	35,1	ns
eGFR <60, %	47,6	39,4	<0,0001
Hartfalen, %	11,8	9,0	<0,01

! Startpunt niet gekend

RIZIV-regel ?

# GLP1 ra behandeling : is er ruimte voor verbetering?



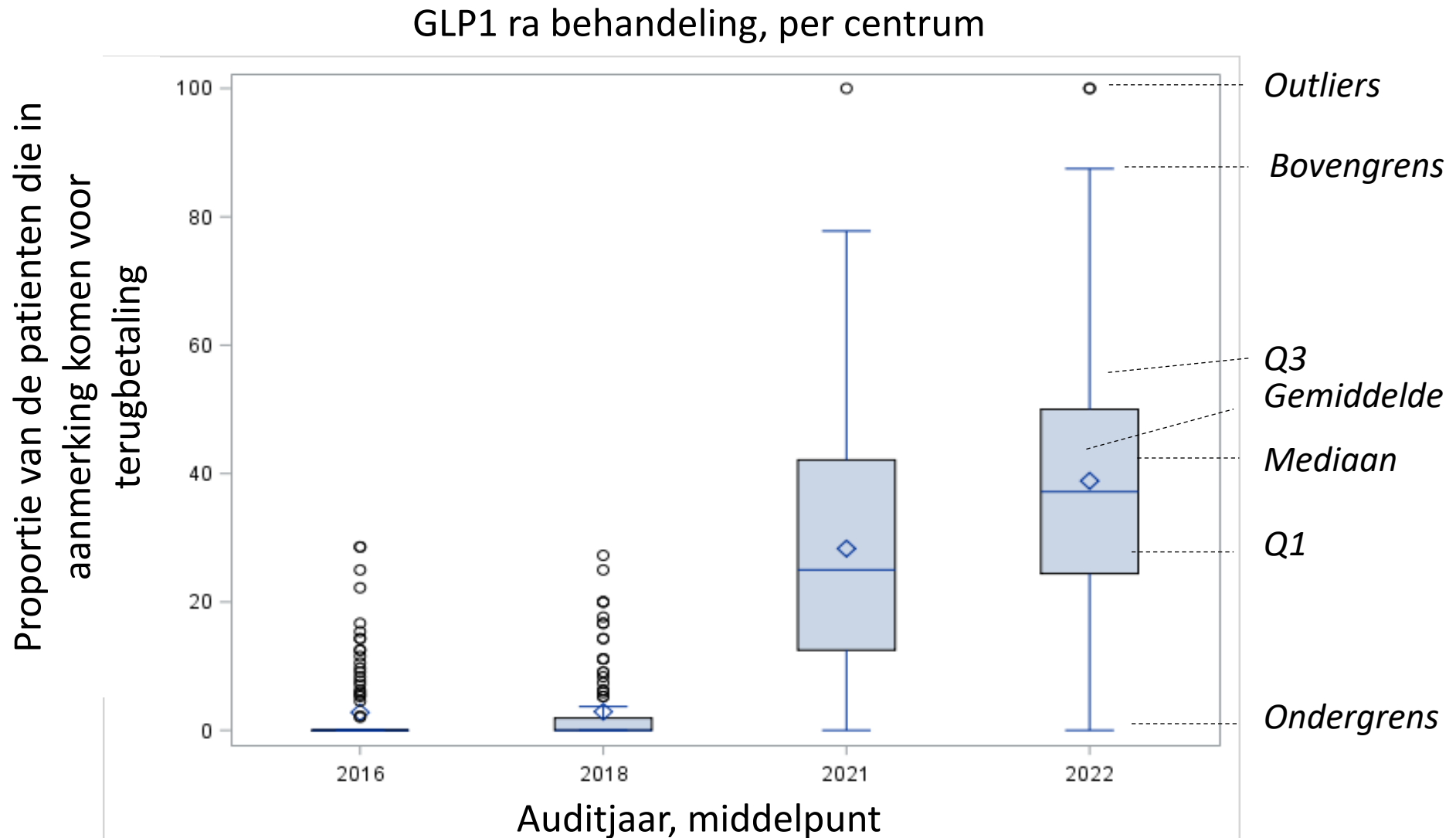
\* Patiënten op SGLT2i of DPP4i geëxcludeerd

Doorheen de steekproeven zien we dat meer en meer de potentiële patiënten de medicatie ook effectief krijgen

*CVD gedefinieerd als event of voorgeschiedenis van myocard infarct, beroerte (CVA), revascularisatie van de coronairen (PCI/CABG) of revascularisatie van de carotiden, of hartfalen*

# GLP1 ra behandeling : is er ruimte voor verbetering?

Ja : er is een grote spreiding tussen de centra



# Karakteristieken van T2D behandeld met SGLT2i – 2022

	Geen SGLT2i (N =6 367)	SGLT2i (N =1 190)	p
Leeftijd (jaar), mediaan	69,2	66,2	<0,0001
Diabetesduur (jaar), mediaan	17,2	18,7	<0,001
Leeftijd bij diagnose (jaar), mediaan	50,0	47,5	<0,0001
Man, %	54,7	62,7	<0,0001
HbA1c (%), gemiddelde	7,5	7,4	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), gemiddelde	31,4	31,3	ns
CVD, %	33,0	37,5	<0,01
Albuminurie, %	37,8	33,8	<0,05
eGFR <60, %	48,0	35,6	<0,0001
Hartfalen, %	10,5	15,7	<0,0001

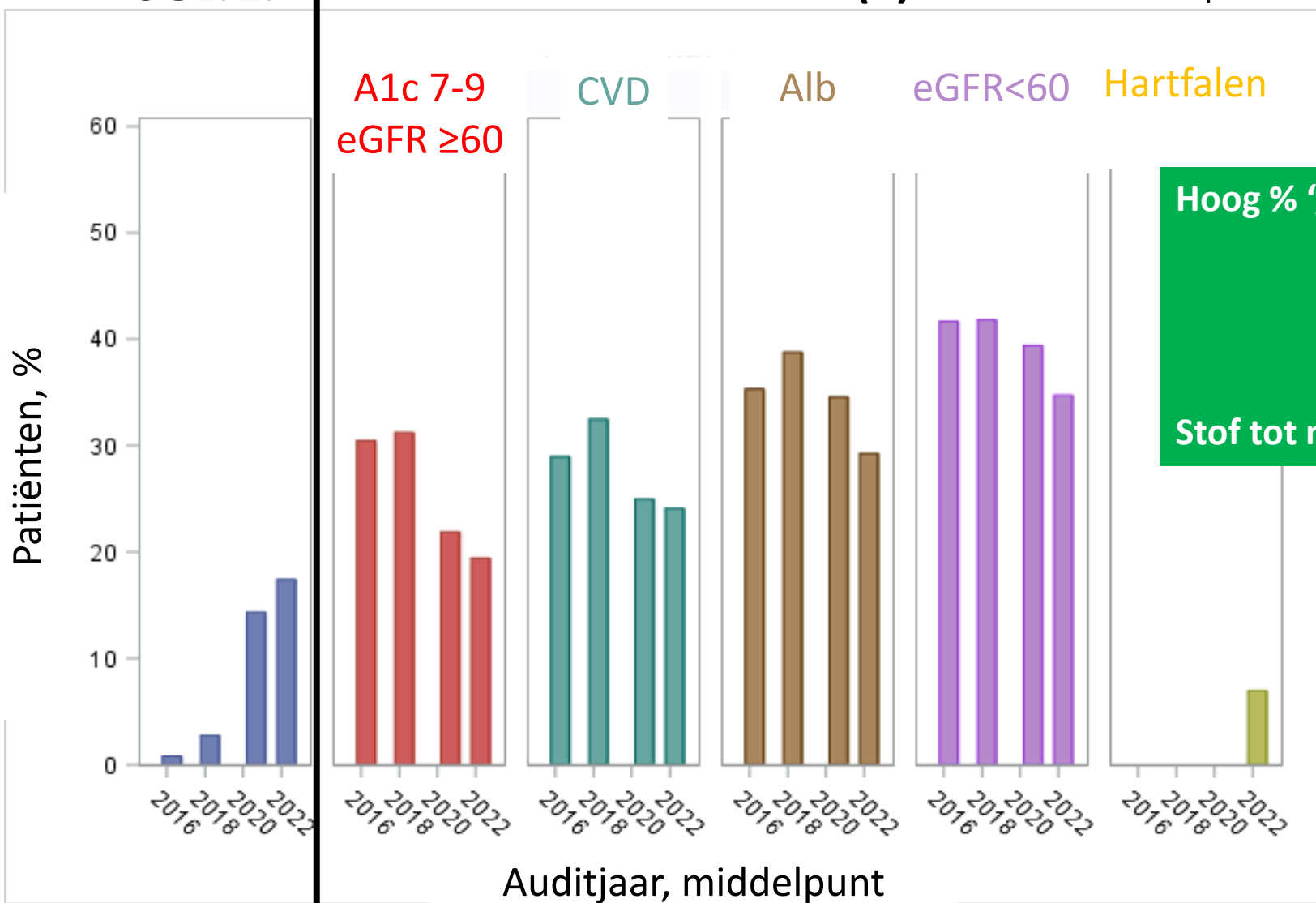
! Startpunt niet gekend

# SGLT2i behandeling : is er ruimte voor verbetering?

**+ SGLT2i**

**Geen SGLT2i (\*)**

\* Patiënten op GLP1 ra of DPP4i geëxcludeerd cf regels RIZIV



**Hoog % 'geschikte' pt die R/ niet krijgen**

- ingewikkelde regelgeving ?
- bijwerkingen ?
- angst voor renale deterioratie ?
- therapeutische inertie ?

**Stof tot nadenken / discussie**

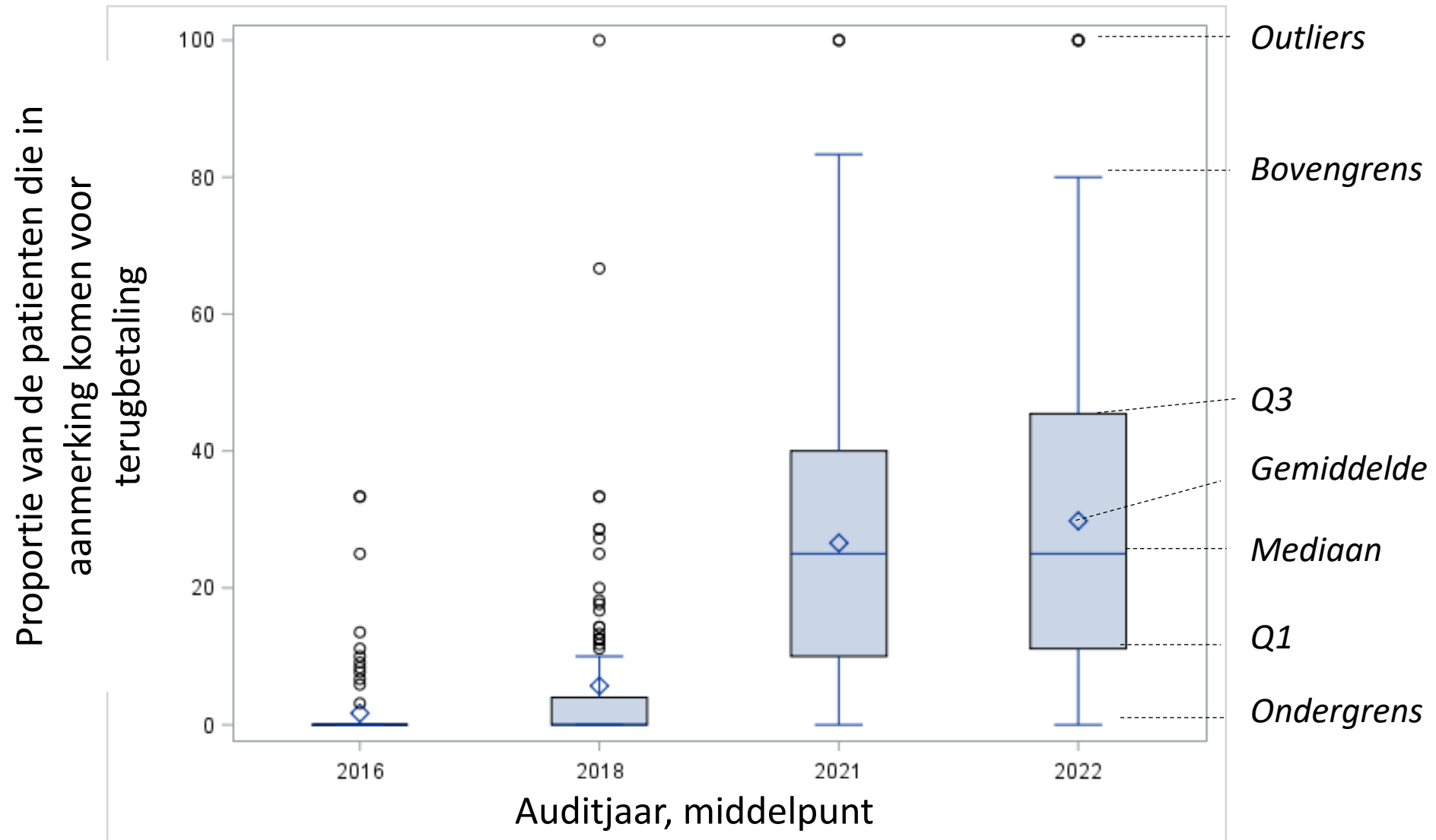
*CVD gedefinieerd als event of voorgeschiedenis van myocard infarct, beroerte (CVA), revascularisatie van de coronairen (PCI/CABG) of revascularisatie van de carotiden.*



# SGLT2-I behandeling : is er ruimte voor verbetering?

Ja : er is een grote spreiding tussen de centra

SGLT2i behandeling, per centrum



## Contact

Astrid Lavens · [iqed@sciensano.be](mailto:iqed@sciensano.be)

*On behalf of the Initiative for Quality improvement and  
Epidemiology in Diabetes*

Sciensano • Rue Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussels • Belgium  
T +32 2 642 51 11 • T Press +32 2 642 54 20 • [info@sciensano.be](mailto:info@sciensano.be) • [www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)



## Funding

This study was funded by the  
Belgian National Institute of  
Health and Disability Insurance  
(NIHDI-RIZIV-INAMI)

Graag een spectaculair applaus en een welgemeende

**DANK U WEL !**

aan Astrid die alle data verwerkt, herverwerkt  
en nog eens bekijkt

**Astrid Lavens · iqed@sciensano.be**