

DIABETESZORG BINNEN DE CONVENTIE: RESULTATEN IKED 2001 TOT 2018

Astrid Lavens^{1*}, Prof. Dr. Christophe De Block², Prof. Dr. Chantal Mathieu³, Prof. Dr. Frank Nobels⁴

¹Wetenschappelijk onderzoeker Sciensano, Brussel; ²Endocrinologie-Diabetologie-Metabole ziekten, UZ Antwerpen; ³Endocrinologie, UZ Gasthuisberg, KU Leuven, Leuven;

⁴Endocrinologie-Diabetologie, OLV Aalst

* Correspondentie: astrid.lavens@sciensano.be

Referentie: Lavens A, De Block C, Mathieu C, Nobels F. *Vlaams tijdschrift voor Diabetologie*. 2020; nr.1:13-16.

INLEIDING

Sinds 1988 kunnen Belgische multidisciplinaire diabetescentra een overeenkomst (ook wel conventie genoemd) afsluiten met het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Deze conventie heeft als doel regelmatige medische en educatieve opvolging alsook materiaal voor zelfregulatie van de glycemie aan te bieden aan patiënten behandeld met insuline.

Sinds 2001 moeten ziekenhuizen met een conventie deelnemen aan een initiatief van gegevensverzameling met als uiteindelijk doel de diabeteszorg te verbeteren. Het project 'Initiatief voor Kwaliteitsbevordering en Epidemiologie voor Diabetes' (IKED) werd hiervoor opgericht binnen Sciensano.

Recent werden de resultaten van een continue monitoring van diabeteszorg bij patiënten met type 1 en type 2 diabetes over de periode van 2001 tot

	Type 1 diabetes		Type 2 diabetes		
	2001	2018	2001 ^a	2001 ^b	2018
Aantal patiënten	19 398	33 490	32 243	7 395	72 900
Leeftijd (md, IQR)	45.3 [35.3-59.3]	49.2 [35.2-61.2]	67.3 [58.3-73.3]	63.3 [54.3-71.3]	68.2 [60.2-76.2]
Geslacht (% mannen, CI)	55.0% [53.1-57.0]	54.9% [53.4-56.4]	42.9% [41.5-44.4]	45.9% [42.8-49]	55.6% [54.4-56.7]
Diabetesduur (md, IQR)	15.3 [7.3-25.3]	19.2 [10.2-30.7]	12.3 [7.3-19.3]	13.3 [7.3-20.3]	17.2 [10.7-23.2]
Leeftijd bij diagnose (md, IQR)	28.0 [17.0-40.0]	25.0 [14.7-37.0]	52.0 [44.0-60.0]	48 [39-55]	50.0 [42.0-58.0]
Insulineschema (% , CI)					
• 2 injecties	23.0% [21.3-24.7]	0.9% [0.6-1.2]	78.3% [77.0-79.5]	-	6.0% [5.5-6.6]
• 3 injecties	7.0% [6.0-8.0]	1.8% [1.4-2.2]	5.0% [4.3-5.6]	22.9% [20.2-25.7]	20.8% [19.8-21.7]
• ≥ 4 injecties	67.9% [66.0-69.7]	85.3% [84.2-86.4]	16.6% [15.5-17.7]	76.5% [73.8-79.3]	72.9% [71.8-73.9]
• insulinepomp	2.1% [1.5-2.6]	12.0% [11.0-13.0]	0.1% [0.0-0.2]	0.5% [0.1-1]	0.2% [0.1-0.3]
Zelfcontrole glycemie (% , CI)					
• vingerprik	100%	31.2% [29.7-32.6]	100%	100%	96.1% [95.7-96.6]
• rtCGM	-	5.6% [4.9-6.4]	-	-	0.3% [0.1-0.4]
• isCGM (flash)	-	63.2% [61.7-64.7]	-	-	3.6% [3.2-4.1]

Tabel 1: Patiëntkarakteristieken IKED populatie

a. Alle patiënten met type 2 diabetes (≥ 2 insuline-injecties)

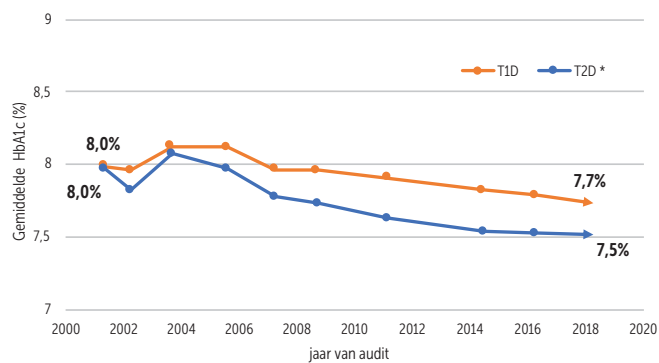
b. Patiënten met type 2 diabetes op 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

md = mediaan; IQR = interkwartiel afstand; CI = 95% betrouwbaarheidsinterval; rtCGM = real time continue glucose monitoring; isCGM = intermittently scanned continue glucose monitoring; - = niet bevestigd

2018 geanalyseerd. IKED verzamelt gegevens van patiënten ouder dan 18 jaar (recent verlaagd tot 16 jaar), behandeld met minimum twee insuline-injecties. Uit meer dan 100 centra verspreid over België worden gegevens verzameld met betrekking tot het profiel van de patiënt, medicamenteuze behandeling, risicofactoren voor het ontwikkelen van micro- en macrovasculaire diabetescomplicaties en prevalentie van acute en chronische diabetescomplicaties. Ieder centrum wordt gevraagd een vragenlijst in te vullen van 10% van hun totaal aantal geconventioneerde patiënten (met een minimum van 25 patiënten met type 1 diabetes), aan de hand van de gegevens vermeld in hun medische dossiers. Deze worden op anonieme wijze verstuurd naar Sciensano en gewogen naar de globale populatie (100% steekproef). Aan de hand van vooropgestelde richtlijnen van onder andere American Diabetes Association (ADA) en European Association for the Study of Diabetes (EASD) meet IKED de verleende zorg.^{1,2} De centra krijgen een beeld van hun verleende zorg ten opzichte van overige centra aan de hand van individuele benchmarking feedback. Dit laat hen toe hun kwaliteit van zorg te bewaken en waar nodig te verbeteren. De globale nationale gegevens worden gepubliceerd in een globaal publiek rapport.³

TOENEMEND AANTAL

Sinds de start van IKED zien we een stijgende trend in de leeftijd en diabetesduur van zowel de patiënten met type 1 als type 2 diabetes en een dalende trend in de leeftijd bij diagnose (Tabel 1). Door het feit dat patiënten met type 1 diabetes langer leven en de continue influx van jongvolwassenen vanuit de kinderconventie, stijgt het aantal met 70%. Sinds juli 2016 worden de patiënten met type 2 diabetes op twee insuline-injecties opgevolgd binnen



Figuur 1: Evolutie gemiddelde HbA1c

* Patiënten met type 2 diabetes op 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

het zorgtraject diabetes en dus niet langer in de conventie. Toch is het aantal patiënten met type 2 diabetes in de conventie meer dan verdubbeld sinds de start van IKED. Dit reflecteert enerzijds de internationale trends en de toename in overgewicht en obesitas, anderzijds wijst dit op de verhoogde awareness voor diabetes.

INTENSIEVERE BEHANDELING

Doorheen de jaren merken we dat de geconventioneerde patiënten met type 1 diabetes steeds intensiever worden behandeld: het aantal patiënten op minstens vier insuline-injecties per dag is sterk toegenomen en het aantal patiënten met een insuliepomp zelfs verzesvoudigd (Tabel 1). Zoals hoger vermeld worden de voorheen geconventioneerde patiënten met type 2

	Type 1 diabetes		Type 2 diabetes		
	2001	2018	2001 ^a	2001 ^b	2018
BMI ≥ 25 kg/m²	50.5% [48.3-52.7]	54.5% [52.9-56.1] °	84% [82.7-85.2]	82.4% [79.7-85.1]	89.2% [88.4-89.9] °
Roker	23.4% [21.7-25.2]	20.5% [19.2-21.7] \$	15.1% [14-16.2]	16.2% [13.8-18.7]	14.2% [13.4-15.1]
Bloeddruk $\geq 140/90$ mmHg	39.1% [37.1-41.1]	29.5% [28.1-30.9] °	63.3% [61.8-64.7]	60.6% [57.4-63.7]	42.7% [41.6-43.9] °
LDL-cholesterol ≥ 100 mg/dl	66.7% [64.7-68.8]	30.2% [28.8-31.7] °	72.2% [70.7-73.7]	68.5% [65.2-71.8]	19.6% [18.6-20.5] °
LDL-cholesterol ≥ 70 mg/dl (voor patiënten met hart- en vaatlijden)	96.5% [94-99.1]	51.6% [46.3-56.9] °	92.6% [90.8-94.5]	89.5% [84.4-94.6]	44.7% [42.5-46.9] °

Tabel 2: Risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen

a. Alle patiënten met type 2 diabetes (≥ 2 insuline-injecties)

b. Patiënten met type 2 diabetes op 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

Evolutie doorheen de audits statistisch geanalyseerd met Generalized Estimating Equations (GEE); ° $p < 0.001$; $p < 0.01$; bij de patiënten met type 2 diabetes zowel geanalyseerd voor de totale populatie (≥ 2 insuline-injecties) als de populatie met patiënten op 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

BMI = body mass index; LDL-cholesterol = low density lipoprotein cholesterol

	Type 1 diabetes ^c		Type 2 diabetes		
	2001	2018	2001 ^a	2001 ^b	2018
Retinopathie-screening	75.5% [73.7-77.4]	75.0% [73.6-76.4]	69.1% [67.7-70.4]	77.3% [74.7-80]	69.4% [68.3-70.4]
Gevoeligheidstest of onderzoek voetpulsaties	80.3% [78.6-82.0]	79.0% [77.6-80.3]	79.0% [77.8-80.2]	79.3% [76.8-81.9]	77.4% [76.5-78.4]
Albuminurie of serumcreatinine onderzocht	96.0% [95.1-96.8]	96.8% [96.2-97.4]	96.7% [96.2-97.2]	97.6% [96.7-98.6]	96.9% [96.5-97.3]

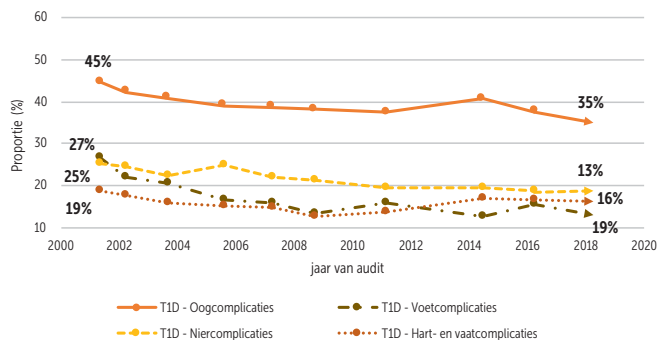
Tabel 3: Jaaronderzoeken^d

a. Alle patiënten met type 2 diabetes (≥ 2 insuline-injecties)

b. Patiënten met type 2 diabetes op 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

c. Bij patiënten met type 1 diabetes met diabetesduur ≥ 5 jaar

d. Jaaronderzoek werd gedefinieerd als het uitvoeren van het onderzoek tijdens het auditjaar (= 12 maanden)



Figuur 2A: Chronische complicaties bij patiënten met type 1 diabetes (T1D)

diabetes behandeld met één of twee insuline-injecties sinds juni 2016 opgevolgd binnen het zorgtraject diabetes, wat leidt tot het verdwijnen van deze categorie uit de conventie.

Daarnaast worden ook steeds innovatievere technieken ter beschikking gesteld zoals de real-time continue glucose monitoring (rtCGM, sinds 9/2014) en *intermittently scanned CGM* (isCGM, sinds 7/2016) (Tabel 1).

METABOLE CONTROLE

Deze intensieve manier van behandelen heeft een directe impact op de gemiddelde HbA1c. Bij patiënten met type 1 diabetes daalt de gemiddelde HbA1c van 8% in 2001 naar 7.7% in 2018 ($p < 0.001$, Figuur 1). Bij de patiënten met type 2 diabetes daalt de gemiddelde HbA1c van 7.9% in 2001 naar 7.5% in 2018 ($p < 0.001$) (bij patiënten met ≥ 3 insuline-injecties van 8% naar 7.5%, $p < 0.001$, Figuur 1).

RISICOFACTOREN VOOR HART- EN VAATLIJDEN

Behandeling van een patiënt met diabetes vereist eveneens een doeltreffende aanpak van de risicofactoren voor cardiovasculaire aandoeningen (Tabel 2). Overgewicht en obesitas blijven een struikelblok, vooral bij type 2 diabetes. Merk op dat $> 50\%$ van de patiënten met type 1 diabetes ook kampt met overgewicht of obesitas. De proportie rokers daalt, weliswaar in beperkte mate. We zien daarentegen een spectaculaire verbetering van de proportie patiënten met hypertensie en dyslipidemie, dit dankzij de toegenomen behandeling, de opkomst van nieuwe medicatie en verhoogde terugbetaling.

JAARLIJKSE ONDERZOEKEN

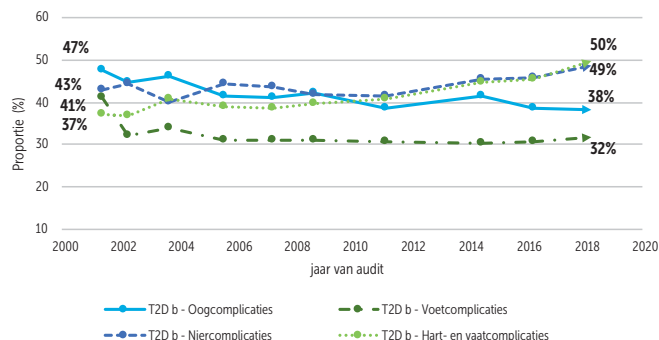
Om complicaties vroegtijdig te detecteren en een behandeling op te kunnen starten, worden jaarlijkse oog-, voet- en nieronderzoeken aangeraden. Het percentage patiënten dat deze jaarlijkse onderzoeken laat uitvoeren ligt hoog, maar is in *real life* niet 100% (Tabel 3).

CHRONISCHE COMPLICATIES

Het ultieme doel van goede diabeteszorg is de afname van de chronische complicaties via een uitgebreid behandelingschema. Door de continue monitoring van diabeteszorg van 2001 tot 2018 kunnen we aantonen dat deze intensievere manier van behandelen hier ook in slaagt (Figuur 2A, 2B). IKED heeft op dit moment geen robuuste gegevens over mortaliteit.

De proportie patiënten met type 1 diabetes met:

- Microvasculaire oogcomplicaties dalen, waaronder een significante daling tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van blindheid (-1.1%, van 1.7% naar 0.6%), retinopathie (-10%, van 43.6% naar 33.6%) en behandeling (laser



Figuur 2B: Chronische complicaties bij patiënten met type 2 diabetes (T2D) op ≥ 2 insuline-injecties uitgesloten (≥ 3 insuline-injecties)

- of injectie) voor retinopathie (-0.7%, van 16.7% naar 16%); en een significante stijging van de behandeling voor maculopathie (+2.2%, van 4.2% naar 6.4%).
- Microvasculaire complicaties ter hoogte van de voeten dalen, waaronder een significante daling tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van patiënten met perifere neuropathie (-14.6%, van 23.1% naar 8.5%).
- Microvasculaire niercomplicaties dalen, waaronder een significante daling tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van niertransplantatie en/of dialyse (-0.7%, van 1.9% naar 1.2%), macroalbuminurie (-0.8%, van 3.8% naar 3%), microalbuminurie (-3.2%, van 15.2% naar 12%) en serumcreatinine ≥ 1.5 mg/dl (-2.3%, van 6.3% naar 4%).
- Cardiovasculaire aandoeningen dalen, waaronder een significante stijging tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van percutane coronaire interventies (PCI) (+1.4%, van 3.1% naar 4.5%) en cerebrovasculaire accident (CVA) (+0.8%, van 1.9% naar 2.7%); en een significante daling van afwezige voetpulsaties (-4%, van 7.5% naar 3.5%).

De proportie patiënten met type 2 diabetes op ≥ 3 insuline-injecties met:

- Microvasculaire oogcomplicaties dalen, waaronder een significante daling tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van blindheid (-0.5%, van 1.6% naar 1.1%), retinopathie (-10%, van 45.9% naar 35.9%) en behandeling (laser of injectie) voor retinopathie (-2.1%, van 17.6% naar 15.5%); en een significante stijging van behandeling voor maculopathie (+1%, van 7.3% naar 8.3%).
- Microvasculaire complicaties ter hoogte van de voeten dalen, waaronder een significante stijging tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van voetulcer (+2.9%, van 7.4% naar 10.3%) en mineure amputatie (+1.8%, van 2.1% naar 3.9%); en een significante daling van perifere neuropathie (-13.1%, van 36.5% naar 23.4%).
- Microvasculaire niercomplicaties stijgen, waaronder een significante stijging tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van macroalbuminurie (+1.1%, van 9.1% naar 10.2%) en serumcreatinine ≥ 1.5 mg/dl (+4.4%, van 12.8% naar 17.2%).
- Cardiovasculaire aandoeningen stijgen, waaronder een significante stijging tussen 2001 (of begin van bevraging) en 2018 van PCI (+6.6%, van 11.6% naar 18.2%) en perifere revascularisaties (+4.8%, van 4.4% naar 9.2%); en een significante daling van afwezige voetpulsaties (-3.1%, van 17.1% naar 14%).

BESLUIT

Wanneer we onze HbA1c-cijfers vergelijken met een studie uit 2015 die de metabole controle van volwassen patiënten met type 1 diabetes internationaal vergelijkt, blijken we zeker tot de betere landen te behoren.⁴ Uit de data gecollecteerd tussen 2010 en 2013 in 16 verschillende landen, varieert de mediane HbA1c voor patiënten tussen 15-24 jaar van 7.5% tot 9.3%, en voor patiënten ≥ 25 jaar van 7.4% tot 8.5%. De mediane HbA1c uit de IKED-studie voor dezelfde periode bedraagt 8.1% voor patiënten tussen 18-24 jaar, en 7.7% voor patiënten ≥ 25 jaar.

Opmerkelijk en in tegenstelling tot wat wij in onze IKED-populatie zien, publiceert de *TD1 Exchange* (een recente studie uit de USA) een geleidelijke stijging in gemiddelde HbA1c bij patiënten met type 1 diabetes, ondanks de hoge toegang tot innovatieve technologieën.⁵ Deze studie handelt over patiënten met type 1 diabetes (alle leeftijden) opgevolgd in diabetescentra. De studie toonde een stijging van de gemiddelde HbA1c van 7.8% in 2010-2012 naar 8.4% in 2016-2018 (gecorrigeerd voor leeftijd, diabetesduur, gebruik CGM en frequentie glycemiecontrole), ondanks het feit dat meer dan de helft van de patiënten wordt behandeld met een insulinepomp en tot 34% gebruik maakt van CGM. In België daarentegen daalt de gemiddelde HbA1c bij deze patiënten van 8.0% in 2010-2011 naar 7.8% in 2017-2018 (gegevens van alle leeftijden (inclusief kinderen en adolescenten), $p < 0.0001$, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en diabetesduur).

Wat betreft de patiënten met type 2 diabetes is de conventie, en dus ook de IKED-studie, beperkt tot diegenen reeds behandeld met een complex insulineschema. Hierdoor beschikken we niet over *real life* cijfers van andere landen. De ACCORD- en de VADT-studie zijn twee klinische studies waarin het effect van striktere glycemische *targets* bij deze patiënten wordt nagegaan: gemiddeld 35% en 52% van de studiepopulaties worden respectievelijk behandeld met insuline, hun gemiddelde HbA1c is 8.3% en 9.4% (data 2008) (gemiddelde HbA1c voor dezelfde periode in IKED is 7.6%).⁶

In de observationele HAT-studie werd de prevalentie van hypoglycemische episodetjes vergeleken tussen 24 landen, bij zowel patiënten met type 1 als type 2 diabetes behandeld gedurende minimum één jaar met insuline.⁷ De studie toont dat de gemiddelde HbA1c (data 2012-2013) bij patiënten met type 1 diabetes varieert van 7.7%-8.9% (gemiddelde HbA1c voor dezelfde periode in IKED is 7.8-7.9%, Figuur 1). Bij de patiënten met type 2 diabetes is er variatie van 7.7%-8.4% (gemiddelde HbA1c voor dezelfde periode in IKED is 7.5%).

Uit een recente studie blijkt dat 42.8% [38.1-47.5%] van alle patiënten met type 2 diabetes – zowel behandeld met orale antidiabetica als insuline – de geldende glycemische target (varieert van $< 6.5\%$ tot $\leq 7\%$) behalen.⁸ Het feit dat 35.3% [34.2-36.4] van onze geconventioneerde (en dus vergevorderde) patiënten met type 2 diabetes een HbA1c lager dan 7% behalen en 18.7% [17.8-19.6] een HbA1c ≥ 7 en lager dan 7.5% is dus zeer goed.

Volgend op – en gecorrigeerd met – de zeer goede glycemiecontrole en controle van de cardiovasculaire risicofactoren in onze conventie, zien we ook het aantal chronische complicaties dalen. We kunnen dit vooral goed vergelijken bij onze patiënten met type 1 diabetes die van in het begin van hun 'diabetescarrière' worden opgevolgd binnen de conventies. We zien bij hen een daling van retinopathie, neuropathie, afwezige voetpulsaties en albuminurie. Bovendien is het aantal patiënten met type 1 diabetes met niertransplantatie of dialyse gehalveerd (1.9% in 2001 naar 1.2% in 2018). Dit terwijl de diabetesduur en de leeftijd is toegenomen.

Bij patiënten met type 2 diabetes kunnen we deze evolutie moeilijker beoordelen, gezien tussen 2001 en 2018 veel patiënten met minder gevorderde diabetes verschoven zijn naar het zorgtraject diabetes. De conventiepopulatie is dus wat betreft type 2 diabetes een oudere complexere populatie geworden. Dit verklaart dat we bij hen een stijging zien van renale en vasculaire complicaties. Maar we zien wat betreft de vaatcomplicaties vooral een stijging in preventieve ingrepen (PCI, perifere revascularisatie, amputatie).

TOEKOMST

De behandeling van patiënten met diabetes blijft een grote uitdaging. Door de jaren heen zien we echter een sterke verbetering in de metabole controle en een afname in de diabetescomplicaties. Het huidige zorgsysteem met een combinatie van continue diabeteseducatie, monitoring van de zorgkwaliteit, de technologische innovatie op het vlak van insuline-administratie en glycemiecontrole zijn de sleutels van het succes en zullen hier verder toe blijven bijdragen.

REFERENTIES

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2018;36:14-37.
2. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41:2669-701.
3. Sciensano [Internet]. Brussel: Sciensano. Projecten: initiatief voor kwaliteitsbevordering en epidemiologie bij diabetes. Available from: <https://www.sciensano.be/nl/projecten/initiatief-voor-kwaliteitsbevordering-en-epidemiologie-bij-diabetes.sciensano.be/nl/projecten/initiatief-voor-kwaliteitsbevordering-en-epidemiologie-bij-diabetes>.
4. McKnight JA, Wild SH, Lamb MJE, Cooper MN, Jones TW, Davis EA, et al. Glycaemic control of Type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: an international comparison. *Diabetic Medicine*. 2015;32:1036-50.
5. Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21:66-72.
6. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, Duckworth WC, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:2288-98.
7. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, Berković, MC, Enters-Weijnen C, Forsén T, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18:907-15.
8. Khunti K, Ceriello A, Cos X, De Block C. Achievement of guideline targets for blood pressure, lipid, and glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:137-48.

OPVULLER?

PAG 16

180 MM BREED OP 38 MM HOOG