

DIABETES HOS ELDRE

Tore Julsrud Berg

Diabetes hos eldre

10% av eldre har diagnostisert diabetes
ca 2-5% er udiagnostisert,
færre udiagnostiserte 😊

36 791 brukere av
blodglukosesenkende
midler >75 år i Norge 2014

16 087 bruker insulin



Eldre med diabetes - en heterogen gruppe

- Nyoppdaget kostregulert diabetes
 - Frisk, full aktivitet
 - Ingen vaskulære komplikasjoner
 - Geriatrike pasienter med late onset diabetes
 - Multimorbiditet
 - Demens
 - Polyfarmasi
 - Falltendens
 - Diabetes i >30 år
 - Vaskulære komplikasjoner
 - Nyresvikt 30%
 - Hjertesvikt 18-46%
 - Hjerteinfarkt 20%
 - Kognitiv svikt *
 - Uttalt funksjonssvikt *
- * Su JAGS 2008, Crane NEJM 2013, Espeland MA and MA Diab Care 2013, Bauduceau B Diab Care 2014

GERODIAB studien

Bauduceau B et al. Diabetes Care 2014

N=987, DM2, selvhjulpne, mean alder 77 år ved baseline:

Behandling: 74% orale antidiabetika, 58% insulin

Komplikasjoner:

- 31% koronaryskdom
- 26% perifer karsykdom
- 31% ortostatisk hypotensjon
- 29% kognitiv svikt
 - 10% hjertesvikt
 - 16% cerebrovaskulær sykdom
 - 12% underernæring

Dårlig ADL-funksjon assosiert med makrovaskulære komplikasjoner

Hjernestørrelse og funksjon Eldre kvinner med type 2 diabetes

Espeland MA, Women's Health Initiative, DiabCare 2013

Metode

Kvinner 72-89 år klinisk kognisjon + MR caput baseline (N=1366) og etter 4.7 år (N=698)

Resultat

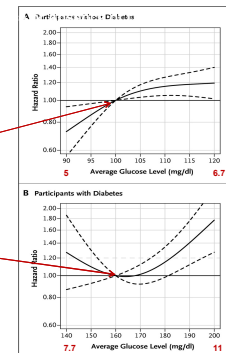
De 145 med diabetes hadde lavere kognitiv funksjon, 0.6% mindre grå substans volum og 22% mer iskemisk skade ved baseline, og større iskemiforverring etter 4.7 år ift de uten diabetes

Risk of Incident Dementia Associated with the Average Glucose Level during the Preceding 5 Years

Crane PK et al. N Engl J Med 2013;369:540-548

• Ikke diabetes
glukosegrense på 5.6
mmol/l

• Diabetes
glukosegrense på 8.9
mmol/l



HbA1c, kolesterol og BT hos eldre t2D pasienter 80+

Populasjonsbasert cohortstudie n= 25 966 alder > 80 fulgt i 2 år, 17.3% døde

Øket mortalitet:

- HbA1c <6.0% eller ≥8.0%
- lavest mortalitet HbA1c 7.0-7.4%, aHR 0.80
- BP <135/75 mmHg, aHR 1.52
- Kolesterol <3.0 mmol/L, aHR 1.42

Hamada S, JAGS 2016

Nasjonal faglig retningslinje for diabetes

Behandling av hypertensjon ved diabetes

BT grenser

- Det generelle behandlingsmålet er 135/80 mmHg som gjelder for de fleste pasienter
- Høyere behandlingsmål (**150/85**) bør vurderes for **eldre** pasienter, pasienter med isolert systolisk hypertensjon, pasienter med ortostatisme og pasienter med bivirkninger (ev. bør man forsøke bytte av legemiddel).
- Lavere behandlingsmål (130/80) bør vurderes for yngre pasienter, pasienter med mikrovaskulær komplikasjoner (spesielt nefropati) og pasienter med øket risiko for hjerneslag.

Nasjonal faglig retningslinje for diabetes

Behandling av lipidforstyrrelser ved diabetes

Kolesterolsenkende behandling som primærforebygging ved diabetes type 1 og 2

- **Det anbefales å gi statinbehandling til alle personer med diabetes i alderen 40 - 80 år** uten kjent kardiovaskulær sykdom når
 - LDL-kolesterol overstiger 2,5 mmol/l eller
 - når samlet risiko er høy.
- **Statinbehandling bør også vurderes til pasienter <40 år med ekstra høy risiko.**
- Følgende risikofaktorer er særlig aktuelle:
 - Enkelte etniske grupper (personer fra Sørøst-Asia)
 - Ved etablert mikrovaskulær sykdom
 - Ved diabetes type 2 med høy kardiovaskulær risiko
- **Behandlingsmål er mindre viktig ved primærprofylakse, det viktigste er at pasientene får statinbehandling**

DPP-4 hemmere Eldre

- Samme funn v/systematisk litt. oversikt for pas. > 65 år [Schwartz Am J Ger Pharmacother 2010](#)
- Post-hoc-analyse av pas. i ASSET studien >65 år – 2 års oppfølging, 15% var ≥ 75 år: samme funn som de < 65 år. [Umezawa S BMC Endocr Disord 2015](#)
- **FDA advarsel alvorlig leddsmerte**

SGLT2- hemmere til eldre?

- Empagliflozin reduserer CVD hendelser og død hos pas m CVD. Mulig større effekt hos pas. > 65 år [Zinman B, NEJM 2015](#)
- Gir ikke hypoglykemi, reduserer vekt og BT
- **Genitale infeksjoner, UVI**
- **Fare for dehydrering, hypotensjon**
- Lav effekt ved nyresvikt
- (undersøkes for øket forekomst av ketoacidose)
- Dapagliflozin ikke anbefalt >75 år, empagliflozin ikke > 85 år
- FDA sommer 2016: advarsel øket tåamputasjoner, akutt nyreskade, øket frakturrisiko

Dapagliflozin hos eldre

Metanalyse 21 studier (fase IIb/III) 104-202 ukers observasjon, n = ca 9000

- Økning i kreatinin 30% ≥ 75 år
- Øket genitale infeksjoner 7.2% vs. 0%
- Reduserte ikke CVD, få hendelser
- Ikke øket UVI, fall eller volumdeplasjon

Fioretto P Drugs & Ageing 2016

| Kombinasjonsbehandling (andrevalgs-legemiddel) | | | | | |
|--|---|--------------------------|---|--|--|
| Metformin + | | | | | |
| Legemiddelklasse* | Sulfonylurea | DPP-4-hemmer | SGLT2-hemmer | GLP-1-analog | Basalinsulin |
| Erfaring | Lang | Middels | Kort | Kort | Lang |
| Bivirkninger | Få | Få | Genital infeksjon, UVI, dehydrering, ketoacidose? | Kvalme, gastrointestinale | Hypoglykemi, vektøkning |
| Risiko for hypoglykemi | Moderat | Lav | Lav | Lav | Høy |
| Vektpåvirkning | Liten økning | Ingen | Moderat reduksjon | Moderat reduksjon | Moderat økning |
| Kommentar | Fortrinnsvis glimepirid. Fortrinnsvis til pasienter < 65 år uten hjerte- og karsykdom | Fortrinnsvis sitagliptin | Fortrinnsvis empaglifozin | Fortrinnsvis liraglutid eller lixisenatid. Særlig egnet ved overvekt/fedme | Ved behov for betydelig reduksjon i blodsukker |

Opplæring, motivasjon, sunt kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon ved overvekt gjennom hele forløpet

Når skal eldre med DM2 settes på insulin?

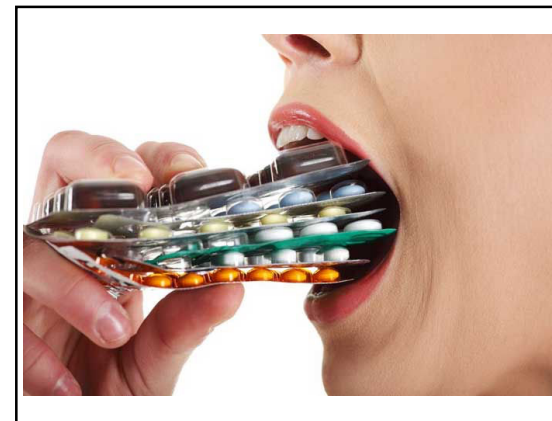
Forbigående

- Akutt sykdom
- Sykehusinnleggelse
- Steroidbehandling

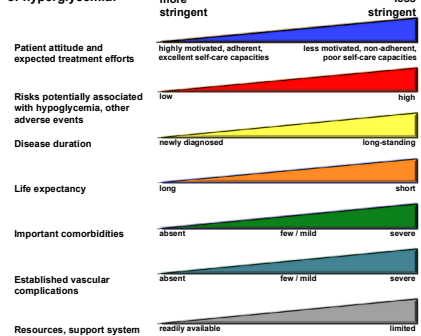


Kronisk

- Kontraindikasjoner- intoleranse eller behandlingssvikt av andre BG senkende medikamenter
- For å unngå polyfarmasi



Approach to management of hyperglycemia:



ADA, EASD position statement, Diabetes Care 2012

Behandlingsmål for HbA1c ved diabetes type 2

STERK ANBEFALING

Intensivt blodsukkersenkende behandling tilpasset den enkelte pasient anbefales ved diabetes type 2

Behandlingsmål for de fleste pasienter er HbA1c omkring 7.0 %

HbA1c mellom 7.5 - 8.5 % er aktuelt for pasienter med:

- Lang sykdomsvarighet
- Betydelig komorbiditet
- Risiko for hypoglykemi
- Høy alder: for personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte levetidsutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi. Det oppnås hos de fleste når blodsukkeret sjelden overstiger 12-14 mmol/l.

Egenmåling av blodglukose ved diabetes type 2

Vi foreslår at personer med diabetes type 2 som ikke bruker insulin som hovedregel ikke trenger å utføre egenmåling av blodglukose

Begrunnelse Praktisk

HbA_{1c} mål hos eldre

- Svingende glukose, tendenser til hypoglykemi, lang sykdomsvarighet og andre kompliserende sykdommer (f.eks redusert nyrefunksjon): HbA_{1c} 7.5-8.5
- For personer på sykehjem og andre med betydelig reduserte leveutsikter er målet å unngå symptomatisk hyperglykemi glukose > 12-14, dvs HbA_{1c} rundt 9%
- ...men 52% av demente pas m type 2 diabetes har HbA_{1c} < 7.0 Thorpe CT DiabCare 2015

Høyt blodsukker gir symptomer

- Funksjonssvikt
- Konfusjon
- Tåkesyn
- Vekttap
- Urininkontinens
- Kognitiv svikt
- Øket risiko for infeksjoner

Insulin for lite brukt hos skrøpelige eldre?

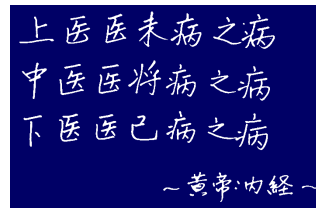
- Lavdose insulinbehandling for å unngå symptomer på hyperglykemi
- F.eks. Insulatard 6-8E morgen og kveld
- Fordel: Kan varieres fra dag til dag
- Ulempe: Kan gi hypoglykemi v for høy dose

"Hvordan har vi det i dag?"

- Spesifikt diabetesavhengig livskvalitetsmåling hos eldre (ADDQoL Senior) hos engelske "care home residents" viser størst påvirkning på:
- "independence"
- "freedom to eat as I wish"

Speight J, Diabetic Medicine 2012

Diabetes: Polyfarmasiens ultimate begrunnelse?



*Superior doctors prevent the disease.
Mediocre doctors treat the disease before evident.
Inferior doctors treat the full blown disease.*

— Huang Dee: Nai-Ching (2600 BC; first Chinese medical text)

reserve

Kasuistikk 1

- Kvinne 78 år
- Type 2-diabetes i 15 år
- Hjemmesykepleie til medisinerings
- Mye tret og svimmel på dagtid
- Fall 4 uker siden-radiusfraktur, gipset.
- Bruker:
 - metformin 1g x 3
 - Amaryl 4 mg x 1
- BT 150/90 sittende
- BMI 22
- HbA_{1c} 9.5
- Retinopati
- U-alb/kreat 12
- GFR 50
- LDL 3.4

Diagnostiske kriterier for diabetes

- HbA_{1c} ≥ 6.5 %**
- Hvis ikke HbA_{1c} kan benyttes: Fastende venøs plasma-glukose ≥ 7,0 mmol/L
- Eller: 2-timers venøs plasma-glukose etter 75 g oral glukosetoleransetest ≥ 11,1 mmol/L
- Eller: Tilfeldig venøs plasma-glukose ≥ 11,1 mmol/L hos en person som har klassiske symptomer på hyperglykemi eller hyperglykemisk krise
- Ved manglende klinisk mistanke kreves to tester
- Diagnosen bør ikke stilles når pasienten er akutt syk eller kort tid etter skader eller operasjoner.

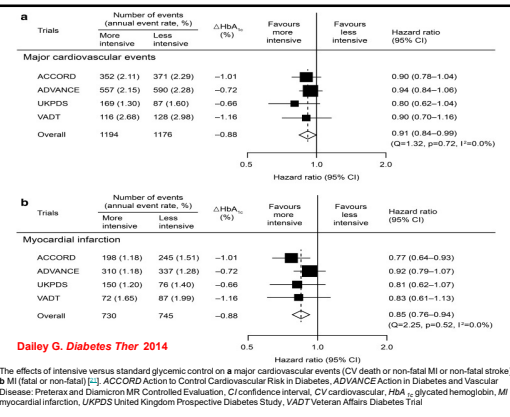
Metformin

- Kontraindikasjoner**
 - Øket fare for laktacidose (ins. 0.03/1000 pas.år): Leversvikt, alkoholisme, nyresvikt moderat/alvorlig infeksjon, hjertesvikt kontraind NYHA III-IV, lungesykdom, alder > 80 år (Jones, BMJ 2003)
 - 10-30% utvikler vitamin B12 mangel, kan gi nevropati og fall (Berlie Ann Pharmacother 2010)
- 2013: Hjertesvikt: Minst like trygt som andre BG senkende medikam (Eurich Circ Heart Failure 2013)

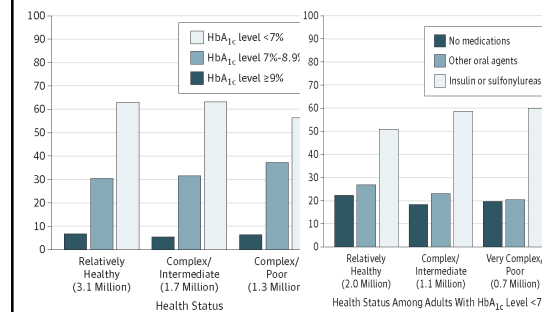
Statiner hos gamle med diabetes og nyresvikt

- Høyriskogruppe
- Økende i fremtiden
- Beskyttende kardiovaskulær effekt av statiner og antihypertensiva starter allerede etter 2-4 år¹
- Effekt av tiltak mot progresjon av nyresvikt tar vesentlig lengre tid²
- Underbehandling ved mild nyresvikt?³
- Ingen entydige resultater av randomiserte studier vedr. begrensning av kardio/renovaskulær risiko i gruppen med moderat/alvorlig og fremskreden nyresvikt⁴⁻⁶

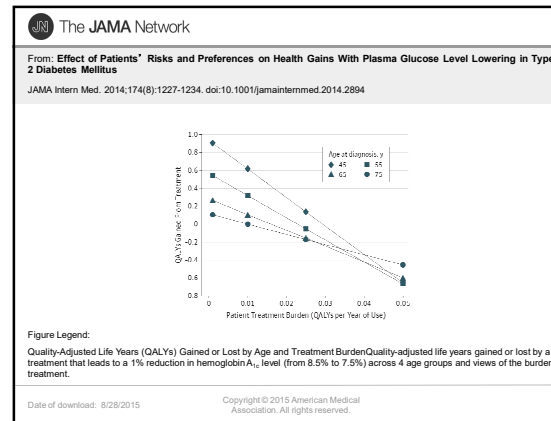
¹Huang ES et al. *Am J Med* 2001; 111: 633-42 (Metaanalyse)
²Patel DU et al. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 406-14
³Tonelli M et al. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 484-9
⁴Falström BC et al. *NEJM* 2009; 360: 1395-407
⁵Conley C et al. *J Nephrol* 2010; 23: 321-7
⁶Cochrane Collaboration Group 2009



Overbehandler vi eldre med diabetes?



- Ass mikrovask kompl og geriatrisk mental og fysisk funksjon Le Floch Diab Med 2014
- Trajectories in glycaemic control over time are associated with cognitive performance in elderly subjects with type 2 diabetes.
- Ravona-Springer R, PLoSOne 2014



Metformin

reduserer insulinresistens og glukoseproduksjon fra lever

- Fall i HbA1c 1-2 %
- Metformin hos overvektige pasienter i UKPDS reduserte MI 39% (UKPDS Lancet 1998)
- NNT 16, 40 % av effekten kan forklares med vektneidgang (Kooy Arch Int Med 2009)
- 500 mg x 2. Ikke øk dosen for raskt (+500 mg pr.uke)
- Lite effekt å øke fra 2 til 3 g/døgn, mye GI-bivirkninger
- Reduser med 500 mg/døgn ved vedvarende bivirkninger

11.12.2016 33

Metformin og nyrefunksjon

Review, Lipska et al. DiabCare 2011

| eGFR level (mL/min per 1.73 m ²) | Action |
|--|---|
| ≥60 | No renal contraindication to metformin Monitor renal function annually |
| <60 and ≥45 | Continue use Monitor renal function every 3–6 months |
| <45 and ≥30 | Prescribe metformin with caution Use lower dose (e.g., 50%, or half-maximal dose) Monitor renal function every 3 months |
| <30 | Do not start new patients on metformin Stop metformin |

- ## HbA_{1c}, dødelighet og demens
- Hos pas > 75 er HbA_{1c} < 8 ass. med lavest mortalitet. Wongviriyawong, Diabetolo 2015, A226
 - HbA_{1c} er ikke av betydning for 14 års dødelighet hos skrøpelige pasienter median 72 år gamle med type 2 diabetes i < 5 år, Frailty: <80 on the subscale 'physical functioning' of the RAND-36. Hartog LC, Diabetolo 2015, A 225
 - Sykehussinnleggelse for demens 2004-12, 395 000 pas type 2, alder 64 fulgt i 4.6 år:
 HbA_{1c} > 10.5 vs. < 6.5 øket risiko for demens 2.4x. Gradvis økning i risiko ved HbA_{1c} > 7.5.
 Statiner og BT midler beskytter. Hjerneslag og albuminuri øker risiko. Rawshani Diabetolo 2015 A A10

- ## Kolesterolsenkende behandling som primærførebygging ved diabetes type 1 og 2
- Dose og dosejustering
 - Det anbefales atorvastatin 20 mg som førstevalg eller eventuelt simvastatin 40 mg som startdose
 - Intensivert behandling bør imidlertid vurderes ved høy risiko dersom LDL-kolesterol blir værende over 2.5 - 3.0 mmol/l.
 - Lavere startdose (10 mg) bør vurderes
 - hos pasienter som bruker medikamenter som kan potensierte virkning av statiner og
 - ved kronisk nyresvikt med eGFR <30ml/min/1.73m² (gjelder kun simvastatin).
 - Lavere startdose bør også vurderes for personer fra Sørøst-Asia.
 - En utgangs lipidprofil og leverfunksjonstester bør kontrolleres før behandlingsstart, og verdiene anbefales kontrollert etter 3 og 12 måneder. Dersom levertransaminaser stiger over 3 ganger øvre referanseverdi og forblir på dette nivå, anbefales dosereduksjon eller seponering av statinbehandling.
 - Behandlingsmål er mindre viktig ved primærprofylakse, det viktigste er at pasientene får statinbehandling.

^ Metformin som førstevalg ved diabetes type 2

i STERK ANBEFALING

Metformin anbefales som førstevalg ved oppstart av medikamentell blodsukkersenkende behandling av diabetes type 2

Nøkkelinformasjon

Kunnskapsgrunnlag

Begrunnelse

Praktisk

