Anwendung der richtigen Therapie

Diabetes mellitus im Alter

Dr. med. Tilman Drescher
St. Gallen

Prof. Dr. med. Michael Brändle
St. Gallen

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 steigt parallel mit der Adipositas weltweit an. Die demographische Entwicklung bedeutet für Länder der westlichen Welt eine zunehmende Überalterung der Bevölkerung. Daraus ergibt sich ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit von Diabetes unter den betagten Menschen, Zahlen für die USA gehen von >25% der >65jährigen aus mit einer eindrucksvollen prognostischen Zunahme in den nächsten Jahren (1). Die Zahlen für die Schweiz und Europa mögen weniger hoch sein, der Trend geht aber in die gleiche Richtung. Der Begriff „Altersdiabetes" bekommt also eine neue Bedeutung und Dimension.

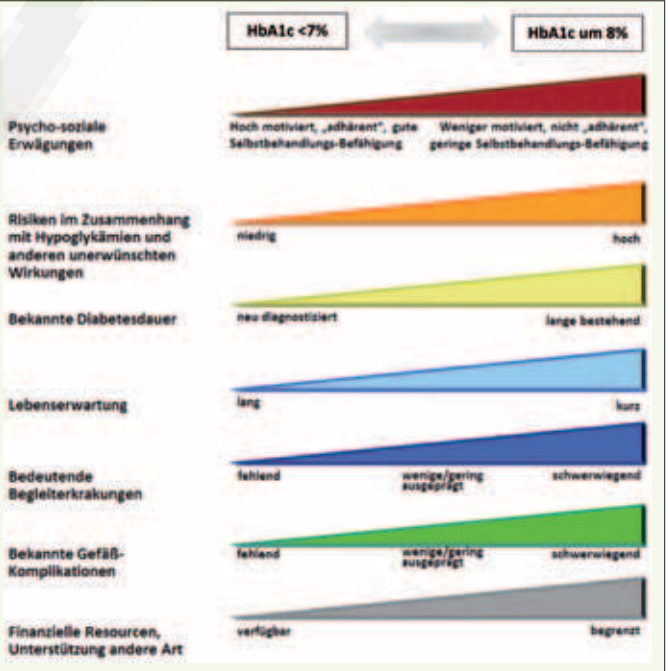
Diabetes mellitus bei alten Menschen ist assoziiert mit höherer Mortalität und Morbidität, eingeschränkter Funktionalität im Alltag und entsprechend häufigerer Institutionalisierung, was alles zusammen auch höhere Kosten bedeutet (2). Spätfolgen des Diabetes finden sich besonders im Alter, da der Ausprägung solcher mikro- und makrovaskulären Komplikationen in der Regel ein längerer Krankheitsverlauf vorausgeht. Auf der anderen Seite ist das Risiko für neu auftretenden Diabetes mellitus im Alter besonders hoch, da die Insulinresistenz auf die physiologischerweise nachlassende Insulinsekretion der Betazellen des Pankreas trifft. Ein wesentlicher pathophysiologischer Unterschied bei älteren im Vergleich zu jüngeren Personen mit Diabetes ist, dass eine Insulinresistenz ohne Adipositas bestehen kann (3).

Trotz der hohen Diabetesprävalenz im Alter sind Personen mit Diabetes dieser Altersgruppe in den meisten Studien unterrepräsentiert. Die Evidenz zahlreicher Therapiemodalitäten und –ziele ist für betagte Menschen mit Diabetes deshalb begrenzt. Vielfach wurde die Datenlage für die in den Studien untersuchten (jüngeren und weniger polymorbiden) Personen mit Diabetes auf die älteren Personen übertragen. Allerdings sind die Risiken einer aggressiven Blutzuckersenkung seit den Resultaten der ADVANCE- und ACCORD-Studie erkannt: eine intensive Diabetesbehandlung mit sehr ambitionierten Zielen zeigte gerade bei älteren Menschen keinen Vorteil bzw. sogar einen Nachteil i.S. einer erhöhten Mortalität (4,5). Die potenziellen Risiken einer solchen Behandlung können den Benefit bzgl. kardiovaskulärer Morbidität bei Patienten mit langer Diabetesdauer, etablierten Spätkomplikationen oder fortgeschrittenem Alter aufheben. Das bedeutet, dass allgemein akzeptierte Therapieziele adaptiert werden müssen mit fortschreitendem Alter, der Zahl der Komorbiditäten und der Lebenserwartung. Zusammengefasst ist dies treffend mit „Individualisierung" bezeichnet. Die Richtlinien der Fachgesellschaften tragen dem inzwischen Rechnung (Abb. 1).

Vermeidung von Hypoglykämien

Was bedeutet das konkret? Beim Abwägen von Nutzen und Risiko einer Behandlung rücken die Risiken in den Vordergrund. In erster Linie geht es um Hypoglykämien, die in den genannten Studien die Übersterblichkeit in der intensiven Behandlungsgruppe verursacht haben. In keiner Altersgruppe sind medikamentös induzierte Hypoglykämien so häufig wie bei den 70–80jährigen. Die Ursachen sind vielfältig: Polypharmazie erhöht das Risiko durch zahlreiche Interaktionen. Eine Niereninsuffizienz erhöht ebenfalls das Risiko, da einerseits die Wirkung renal eliminierter Antidiabetika (inkl. Insulin!) verlängert wird, andererseits die renale Glukoneogenese eingeschränkt ist. Die regelmässige Zufuhr von Kohlenhydraten ist nicht immer gewährleistet. Die Wahrnehmung von Hypoglykä-

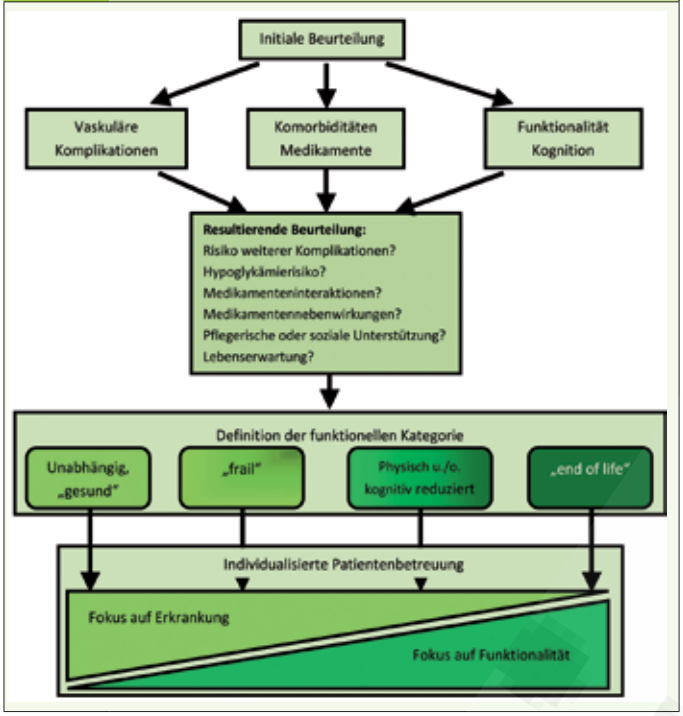
ABB. 1 **Therapieziel bei patientenorientiertem Vorgehen nach Empfehlung der ADA und der EASD 2015**



adaptiert nach Inzucchi SE et al., Diabetologia 2015; 58: 429-42

American Diabetes Association (ADA)
European Association for the Study of Diabetes (EASD)

ABB. 2 **Diabetesmanagement bei älteren Menschen nach umfassender Beurteilung**



adaptiert nach Sinclair A et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 275-85

mien kann verändert sein. Eine kognitive Dysfunktion fördert das Auftreten von Hypoglykämien, die ihrerseits wie auch Hyperglykämien das Risiko erhöhen, eine Demenz zu entwickeln (6,7). Auch Stürze können Folgen von Hypoglykämien sein.

Die Vermeidung von Hypoglykämien ist also zentral wichtig, sie stellt bei älteren Personen mit Diabetes neben einer guten Blutzuckerkontrolle zur Verhinderung von Spätkomplikationen mindestens ein gleichrangiges, oft ein höherrangiges Therapieziel dar. Dies ist bei der Auswahl der Medikamente von Bedeutung wie auch bei der Beratung und Schulung der Patienten und ggf. der Angehörigen und Betreuungspersonen. Nach Hypoglykämien muss bei jeder Konsultation gesucht werden, ein tiefes HbA1c kann „suspekt" sein für unentdeckte Hypoglykämien. In solchen Situationen ist eine „Deeskalation" der Therapie geboten, was eine Herausforderung für Ärzte und Patienten bzw. Angehörige darstellen kann. Nicht jeder realisiert und akzeptiert mühelos die Veränderungen des Alters, des Gesundheitszustands und der Lebenserwartung (8). Ein HbA1c-Ziel kann gut im Bereich von 8% definiert werden, wenn das die Vermeidung von Hypoglykämien ermöglicht.

Allerdings sind auch konstant erhöhte Blutzuckerwerte mit negativen Folgen verbunden: die dadurch bedingte Glukosurie kann eine Inkontinenz auslösen oder verstärken, zudem zu Dehydratation, im Extremfall zum hyperosmolaren Koma führen – eine Diabeteskomplikation mit hoher Mortalität, die besonders ältere Patienten trifft. Auch das Sturzrisiko steigt bei hyperglykämen Entgleisungen.

Diabetesmanagement bei älteren Personen

Ein wichtiger Aspekt ist die Berücksichtigung von funktionellen Beeinträchtigungen älterer Menschen wie Hör- und Sehstörungen, peripherer und autonomer Neuropathie, Sarkopenie oder kognitiver Dysfunktion. Die Beratung und Betreuung solcher Patienten gestaltet sich davon abhängig sehr unterschiedlich, die Handhabung z.B. von Blutzuckermessgeräten hängt stark davon ab, Therapiepläne müssen einfach und übersichtlich sein, ggf. Drittpersonen wie Angehörige oder die Spitex involviert werden (Abb. 2).

Empfehlungen zur Ernährung bei Diabetes mellitus müssen bei betagten Patienten modifiziert werden. Eine Gewichtsreduktion, die sonst praktisch immer hilfreich ist, kann bei betagten (auch adipösen) Personen mit Diabetes zu Mangelernährung und Sarkopenie führen (9). Die Empfehlung zur Gewichtsreduktion sollte zurückhaltend ausgesprochen und jedenfalls von einer Mikronährstoff-Supplementation begleitet werden, um eine Mangelernährung zu vermeiden. Eine ausgewogene Ernährung ist weiter richtig, körperliche Aktivität – unter Berücksichtigung der funktionellen Defizite – sinnvoll und selbst bei Hochbetagten noch wirksam.

Medikamentöse Therapie

Bei den Antidiabetika sind je nach Medikamentengruppe verschiedene Besonderheiten zu beachten. Metformin kann grundsätzlich auch bei moderater Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance bis ca. 40ml/min) noch eingesetzt werden, so lange diese regelmässig kontrolliert wird und stabil bleibt. Allerdings kommt es im Alter häufiger zu passager akuter Verschlechterung der Nierenfunktion, so dass es in der Praxis für viele Patienten keine gute Option mehr

TAB. 1 **Vorschlag für Zielwerte verschiedener kardiovaskulärer Risikofaktoren abhängig von funktionellem Status älterer Personen mit Diabetes mellitus**

	Gesund, unabhängig (wenige Komorbiditäten, längere Lebenserwartung)	Moderat beein-trächtigt/„frail" (mehrere Komorbiditäten, leichte-mässige funktionelle Beeinträchtigung)	Schwere Beeinträchtigung (Langzeitpflege, Demenz, begrenzte Lebenserwartung)	„end of life"
HbA1c	7–7.5%	7–8%	um 8–8.5%	Vermeiden sympt. BZ-Werte
Blutdruck	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg	<150/90 mmHg	Vermeiden sympt. Blutdruckspitzen
LDL-Cholesterin	<1.8–2.6 mmol/l	individuell; Statin sinnvoll	Statin whs. nicht mehr sinnvoll	kein Statin
HDL-Cholesterin	>1 mmol/l	individuell	–	–

adaptiert nach Sinclair A et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 275-85

darstellt. Mit gut absprachefähigen Patienten kann vereinbart werden, die Medikation bei Verschlechterung des Gesundheitszustands sowie reduzierter Nahrungs- und vor allem Flüssigkeitszufuhr zu pausieren; dies ist auch für die meisten anderen Antidiabetika ein sinnvolles Vorgehen. Sulfonylharnstoffe bergen nach Insulin das höchste Hypoglykämierisiko, welches aber abhängig vom Präparat stark variiert. Gliclazid hat keine aktiven Metaboliten und kann in tieferer Dosis auch im Alter gut eingesetzt werden, bei Glimepirid ist das Hypoglykämierisiko höher, bei Glibenclamid am höchsten, das Präparat ist (nicht nur bei älteren Personen) obsolet. Pioglitazon ist wegen der zahlreichen unerwünschten Wirkungen nur in ausgewählten Situationen eine Option. Die neue Klasse der SGLT2-Inhibitoren kann eine gute Alternative darstellen, solange die Nierenfunktion erhalten ist; andernfalls sind sie nicht wirksam. Allerdings kann die Miktionsfrequenz bei bereits vorhandener Blasenfunktionsstörung wegen der induzierten Glukosurie deutlich ansteigen. Eine Therapie mit DPP IV-Inhibitoren (Gliptinen) erscheint für ältere Personen mit Diabetes geeignet, da praktisch kein Hypoglykämie-Risiko besteht und die Verträglichkeit allgemein gut ist. Für einzelne DPP IV-Hemmer liegen Studienresultate vor, die gezielt ältere Personen eingeschlossen haben (10-12). Allerdings sind Resultate über die Langzeitsicherheit noch spärlich. GLP1-R-Analoga sind aufgrund der oft vorhandenen gastrointestinalen Nebenwirkungen, des Gewichtsverlusts und der hohen Kosten bei der incretinbasierten Therapie im Alter eher zweite Wahl. Die Insulintherapie ist auch für betagte Personen mit langer Diabetesdauer und erschöpfter Betazellreserve oftmals unverzichtbar. Um das Hypoglykämie-Risiko zu begrenzen, ist ein einfaches Schema mit möglichst wenigen Injektionen zu wählen. Basisinsulin allein ist die bevorzugte Insulintherapie; diese hat eine ähnliche Hypoglykämierate bei >65jährigen wie bei <65jährigen Diabetikern (13). Der Einsatz von Bolus- oder Mischinsulin hat eine höhere Hypoglykämierate (14), dennoch kann Mischinsulin vor allem in Settings mit regelmässigen Tagesabläufen und Mahlzeiten (Altersheim, Spitex) geeignet sein.

Die Behandlung von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren ist auch im Alter indiziert, das gilt insbesondere für die Blutdrucksenkung. Bei Hypercholesterinämie kann die Statintherapie bei polymorbiden Patienten mit reduzierter Lebenserwartung wahrscheinlich gestoppt werden. Es gilt – wie bei der Blutzuckerkontrolle – die Zielwerte individuell in Abhängigkeit des funktionellen Status zu wählen (Tab. 1). Das Screening nach Spätfolgen des Diabetes sollte individualisiert erfolgen mit dem Fokus auf Vermeidung von funktionellen Beeinträchtigungen (Visus/Retinopathie; Mobilität/Neuropathie, diabetischer Fuss).

Dr. med. Tilman Drescher
Oberarzt Endokrinologie/Diabetologie
Kantonsspital St. Gallen, 9007 St. Gallen
tilman.drescher@kssg.ch

Prof. Dr. med. Michael Brändle
Chefarzt Allgemeine Innere Medizin
Leiter der Abteilung Endokrinologie/Diabetologie
Kantonsspital St. Gallen

Interessenkonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- Diabetes mellitus ist im Alter häufig, die Evidenz für die Behandlung aber begrenzt
- Hypoglykämien sind bei alten Menschen mit Diabetes besonders häufig und gefährlich, die Vermeidung von Hypoglykämien ist daher prioritär
- Bei der Wahl der medikamentösen Behandlung erscheinen DPP IV-Hemmer geeignet, eine Insulintherapie ist aber in vielen Fällen unverzichtbar, bevorzugt ist dann ein Basisinsulin
- Therapiepläne müssen möglichst einfach und übersichtlich sein, Bezugspersonen sollen in die Betreuung einbezogen werden
- Die Therapieziele müssen individuell für jeden Patienten nach umfassender Einschätzung der Funktionalität und Lebenserwartung festgelegt werden

Literatur:

1. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. Diab Care 2012; 35: 2650-64
2. Brown AF et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc 2003; 51: S265-80
3. Sinclair A et al. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 275-85
4. Patel A et al. ADVANCE collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2560-72
5. Gerstein HC et al. ACCORD study group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545-59
6. Crane P et al. Glucose levels and risk of dementia. N Engl J Med 2013; 369: 540-8
7. Whitmer RA et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2009; 301: 1565-72
8. Andrews MA, O'Malley PG. Diabetes overtreatment in elderly individuals. Risky business in need of better management. JAMA 2014; 311: 2326-7
9. Miller SL, Wolfe RR. The danger of weight loss in the elderly. J Nutr Health Ageing 2008; 12: 487-91
10. Schweizer A et al. Clinical experience with vildagliptin in the management of type 2 diabetes in a patient population >75 years: a pooled analysis from a database of clinical trials. Diabetes Obes Metab 2011; 13: 55-64
11. Barzilai N et al. Efficacy and tolerability of sitagliptin monotherapy in elderly patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Curr Med Res Opin 2011; 27: 1049-58
12. Barnett AH et al. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadaequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2013; 382: 1413-23
13. Lee P et al. Comparison of safety and efficacy of insuline glargine and neutral protamine hagedorn insulin in older adults with type 2 diabetes mellitus: results from a pooled analysis. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 51-9
14. Holman RR et al. 4-T study group. Three year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 361: 1736-47