

Oft zu spät diagnostiziert

Diabetes mellitus im Seniorenalter

Der Diabetes mellitus ist eine der häufigsten Begleitkrankheiten im Alter – mit 60–85 Jahren haben 10–15% einen Diabetes. Neben dem Alter sind eine genetische Veranlagung, Übergewicht und die weit verbreitete geringe körperliche Aktivität Gründe für die Häufung.

Le diabète sucré est une des maladies les plus courantes concomitantes de la vieillesse – 10 à 15% des personnes avec 60–85 ans ont le diabète. Outre l'âge, une prédisposition génétique, l'obésité et le manque d'activité physique sont des raisons communes pour l'accumulation.

Wenn Senioren von Diabetes betroffen sind, haben „normale“ Alterungsprozesse eine besondere Bedeutung, und zudem kommen im Alter häufig Begleitkrankheiten vor, die die Fähigkeit zur selbständigen Diabetes- und Alltagsbewältigung einschränken und die Therapie erschweren (Tab. 1).

Diagnose des Diabetes und Diabetestypen im Alter

Diabetes im Alter wird oft relativ spät diagnostiziert, da er meist keine Symptome verursacht.

Es wird empfohlen, bei allen über 45-jährigen Personen alle drei Jahre auf das Vorhandensein von Diabetes zu untersuchen – bei erhöhtem Risiko für Diabetes jährlich. Zur Diagnose eignet sich sowohl der Nüchternblutzucker als auch das HbA1c (1) (Tab. 2). Der Diabetes Typ 2 ist zwar die mit grossem Abstand häufigste Diabetesform des Älteren (über 90%). Es gibt aber auch neue Fälle von Typ 1 Diabetes im fortgeschrittenen Alter.

Stufentherapie des Diabetes mellitus Typ 2 bei Senioren

Grundsätzlich gelten bei der Behandlung des Diabetes für ältere Menschen die gleichen Richtlinien und Zielwerte wie für Jüngere. Je nach Begleitkrankheiten und Lebenserwartung mögen auch weniger aggressive Zielwerte adäquat sein. Die Güte der Langzeiteinstellung des Blutzuckers wird mit dem HbA1c beurteilt – dieses ist ein Mass für den mittleren Blutzucker der vergangenen 2–3 Monate. Ziel ist auch im Alter grundsätzlich, dass das HbA1c unter 7% beträgt (Abb.1).

Nicht selten lässt sich bei älteren Menschen die oben gezeigte Stufentherapie nicht oder nur zum Teil umsetzen. Hypoglykämie-



Prof. Dr. med. Ulrich Keller
Basel

auslösende Therapien sind bei Senioren vorzugsweise zu vermeiden (Sulfonylharnstoffe und Insulin).

Neue medikamentöse Therapien: Gliptine und GLP-1-Analoga mit besonderem Vorteil für Senioren

Das körpereigene Inkretin GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) wird im Dünndarm bei der Nahrungsaufnahme freigesetzt. Es verstärkt die postprandiale Insulinsekretion nach Einnahme von Kohlenhydraten und Proteinen – daher der Name „Inkretin“. GLP-1 hat weitere günstige Wirkungen bei Diabetes, indem es den Appetit vermindert und die Magenentleerung verzögert (4). Es wird auch eine protektive Wirkung auf die pankreatischen β -Zellen vermutet.

Natürliches GLP-1 wird schon innerhalb von zwei bis drei Minuten in der Zirkulation durch die Protease DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) inaktiviert und anschliessend über die Nieren ausgeschieden. Gliptine sind DPP-4-Hemmer, und sie verzögern den Abbau des endogenen GLP-1. In der Schweiz verfügbare Präparate sind Sitagliptin (Januvia® oder Xelevia®), Vildagliptin (Galvus®), und Saxagliptin (Onglyza®). Mit diesen oral einzunehmenden Präparaten wird der endogene Plasma-GLP-1 Spiegel während 12–24 Stunden angehoben.

Die GLP-1-Analoga Exenatide (Byetta®) und Liraglutide (Victoza®) müssen subkutan injiziert werden. Sie sind synthetische Inkretine mit verlängerter Halbwertszeit. GLP-1-Analoga wirken stärker blutzuckersenkend als Gliptine (5) und führen im Vergleich zu ihnen zu einer Gewichtsabnahme.

Der grosse Vorteil von Gliptinen und bei GLP-Analoga ist, dass sie keine Hypoglykämien verursachen – dies ist gerade bei Senioren von Bedeutung.

Insulintherapie bei Typ 2-Diabetes von Senioren

Eine Insulintherapie ist dann indiziert, wenn einerseits mit der nicht medikamentösen Therapie das individuelle Therapieziel nicht erreicht werden kann, oder andererseits akute Ereignisse,

Folgekrankheiten oder Komplikationen eine bessere Blutzucker-Einstellung erfordern. Viele Senioren haben Vorurteile gegenüber Insulin, und allzu oft wird die Insulintherapie zu spät begonnen.

Der Einsatz von Insulin bei schlecht eingestellten Diabetikern erhöht die Lebensqualität und die Therapiezufriedenheit auch in diesem Kollektiv. Zudem spricht für eine Insulintherapie die Vermeidung von Symptomen (vermehrter Durst, vermehrter Harndrang, Müdigkeit, Schwäche etc.), ein anaboler Effekt (Wundheilung, Muskulatur), eine verbesserte Infektabwehr, Vermeidung von Dehydratation und Elektrolytverlusten, eine Verbesserung der Blutfette und die Vermeidung von Spätkomplikationen. Insulin sollte somit frühzeitig eingesetzt werden! Grundsätzlich gilt, dass auch ältere Menschen von einer strukturierten Schulung profitieren. Sie benötigen bei der Beratung manchmal vermehrt Zeit; dafür ist es vielfach möglich, eine Insulintherapie oder die Blutzuckerselbstmessung erfolgreich einzusetzen.

Die zwei Hauptprobleme der Insulintherapie sind die Gewichtszunahme und das Hypoglykämierisiko: Hypoglykämien können bei älteren Menschen besonders folgenschwer sein (Sturz oder Verletzungsgefahr, kardiovaskuläre Ereignisse). Ursachen sind Spritz- oder Tablettenfehler, Essfehler, Nichtbeachten von körperlicher Aktivität, etc.

Depotinsulin allein führt zu geringerem Hypoglykämierisiko als der Einsatz von raschem Insulin (4-T-Studie, (6)), Depotinsulin in Kombination mit Metformin bis hin zu einer Kombination von Depotinsulin und raschem Insulin (=Essensinsulin) kommen alle in Frage. Mischinsuline sind wenig variierbar, trennen zu wenig den Basis- und den Essensbedarf, und sollten nur ausnahmsweise verwendet werden (z.B. bei Pflegebedürftigkeit).

Nicht zu intensive Diabetestherapie bei Senioren

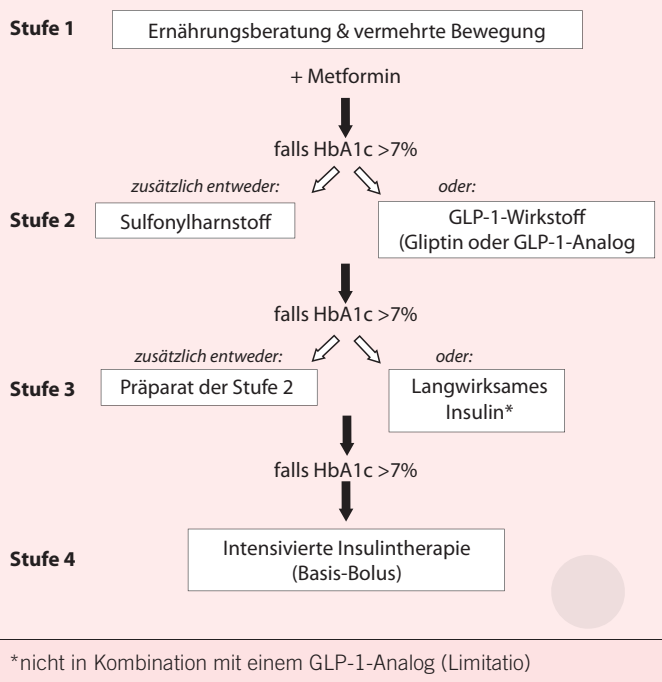
Das übliche Ziel der Blutzuckereinstellung bei Diabetes, einen HbA1c-Wert von <7% zu erreichen, muss im Alter manchmal relativiert werden. Eine Modellanalyse zeigte, dass sich eine intensive Diabetestherapie (HbA1c-Wert unter 7%) im Vergleich zu weniger aggressivem Blutzuckerziel (HbA1c <7.9%) nur dann lohnt, wenn die Lebenserwartung über 5 Jahre beträgt (7).

Eine aggressivere Blutzuckersenkung ist bei älteren Diabetikern nicht indiziert; in der ACCORD Studie war die Mortalität bei Patienten, bei denen ein HbA1c von <6.0 angestrebt wurde, 25% höher als bei einem HbA1c-Ziel von 7.0–7.9% (8). Es wurde

TAB. 1 Begleitstörungen, die die Alltagsbewältigung einschränken und die Therapie erschweren	
Besonderheiten beim älteren Patienten	Bedeutung bei Diabetes mellitus
„Normale“ Alterungsprozesse	
Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeit, Verminderung der Schnellkraft	Sturzgefahr und Risiko von Unfällen bei Hypoglykämien
Abnahme der Muskelmasse	Abnahme der Insulinempfindlichkeit => Intensivierung der antidiabetischen Therapie nötig
Häufige Störungen im Alter	
Defekte Zähne, Zahnverlust	Blutzuckerschwankungen und Magendarmbeschwerden; Risiko von Unter- und Fehlernährung
Gewichtsabnahme durch Begleitkrankheit	Tendenz zu Hypoglykämien
Stürze und Knochenbrüche	Häufung bei Hypoglykämien
Inkontinenz; Harnwegsinfekte	Häufung bei Diabetes; Infekte verschlechtern die Blutzuckereinstellung
Depression	Gehäuft bei Diabetes; Vernachlässigung der Therapie und der Selbstkontrolle
Gedächtnisabnahme, Demenz	Dosierungsfehler von Medikamenten; Abnahme der Selbständigkeit
Verändertes soziales Umfeld, Isolation, Verlust der Selbständigkeit	Mangel an Unterstützung, erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämien; vermehrt Fremdbetreuung oder Heimplatzierung nötig
Abnahme des Sehvermögens	Fehler bei der Insulindosierung; Blutzuckerselbstkontrolle erschwert
Verminderung der Nierenfunktion	Kontraindikationen für bestimmte Medikamente (z.B. Metformin); erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen. Langdauernde Unterzuckerungen; Kardiovaskuläre Komplikationen steigen an
Hypertonie	Erschwerte Einstellung; Tendenz zu Labilität und zu orthostatischer Hypotonie
Koronare Herzkrankheit (Atherosklerose)	Koronare Herzkrankheit besonders diffus und mit schlechter Prognose
Arthrosen und Gelenkbeschwerden	Verminderte körperliche Aktivität, damit verminderte Insulinempfindlichkeit
Neigung zu Verstopfung, Völlegefühl, Inappetenz	Zunahme bei autonomer Neuropathie
Verminderte immunologische Abwehr	Verstärkte Anfälligkeit für Infekte; dadurch Blutzuckerentgleisung
Erhöhtes Risiko für Wechselwirkungen von Medikamenten und für Nebenwirkungen	Besonderes Risiko wegen der häufig verwendeten zahlreichen Medikamente („Polypharmazie“).

TAB. 2 Diagnosekriterien des Diabetes mellitus		
Glukose-Parameter	Grenzwert	Interpretation
Nüchtern-Plasmaglukose	>7 mmol/l	Diabetes
	5.6–7.0 mmol/l	Prädiabetes
Gelegenheits-Plasmaglukose	>11.1 mmol/l	Diabetes
HbA1c	≥6.5%	Diabetes
	5.7–6.4%	Prädiabetes

ABB. 1 Algorithmus der Stufentherapie bei Diabetes mellitus zur Erreichung des Therapieziels HbA1c <7%



ADA, EASD und SGED, modifiziert und vereinfacht

ckerwerte zu vermeiden und es ist in jedem Fall ein HbA1c-Wert unter 8% anzustreben, da sonst negative Folgen der Hyperglykämie (verminderte Abwehr, verminderte Wundheilung, Muskelkatabolismus, Diabetessymptome, diabetes-spezifische Komplikationen) auftreten.

Therapie bei Diabetes mellitus Typ 1 im Alter

Immer mehr Typ 1 Diabetiker erreichen heute ein hohes Alter. Wenn sie spital- oder pflegebedürftig werden, stellen sie besondere Anforderung an die Pflege und Therapie (10).

Sie sind besonders für Hypo- und Hyperglykämien anfällig, und sie benötigen eine Basis-Bolus-Insulintherapie. Nicht selten wird dieser Diabetestyp verkannt, und die Patienten erhalten keine adäquate Insulinsubstitution.

Die zwei wichtigsten „Todsünden“ der Insulintherapie in Spitälern bei Typ 1 Diabetikern sind, dass das Basisinsulin vergessen oder wegen eines tiefen Blutzuckers nicht gegeben wird. Zweitens werden rasche Insuline oft nur zur Korrektur von hohen Blutzuckerwerten und nicht konsequent vor den Mahlzeiten eingesetzt. Beide Fehler führen dazu, dass gerade in Spitälern oft chaotische Blutzuckerwerte auftreten. Diese Patienten bedürfen einer fachpflegerischen Unterstützung und einer Behandlung durch einen in Diabetologie versierten Arzt.

Prof. Dr. med. Ulrich Keller

FMH Endokrinologie-Diabetologie
Missionsstr. 24, 4055 Basel
ulrich.keller@unibas.ch

+ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

vermutet, dass unerkannte Hypoglykämien, die zu Herzrhythmusstörungen führten, Grund für die erhöhte Mortalität waren (9).

Blutzuckerzielwerte sollen aufgrund von Allgemeinbefinden, Funktionsstatus und Lebenserwartung festgelegt werden. Auch bei eingeschränkter Lebenserwartung sind jedoch zweistellige Blutzucker-

Take-Home Message

- ◆ Diabetes mellitus betrifft jede 6. Person im Alter von mehr als 60 Jahren. Zunehmendes Alter bedeutet oft Progression der Krankheit, und Wechselwirkungen mit Alterungsvorgängen und Komorbiditäten, die die Diabeteseinstellung erschweren, treten immer häufiger auf
- ◆ Neue Diabetesmedikamente (Gliptine und GLP-1-Analoga) sind bei Älteren besonders geeignet, da sie keine Hypoglykämien verursachen
- ◆ Eine gute Stoffwechselkontrolle (HbA1c unter 7%) ist auch bei Senioren wichtig, damit keine negativen Folgen einer chronischen Hyperglykämie auftreten. Eine zu aggressive Blutzuckersenkung ist hingegen nicht angezeigt, da dabei in einer neueren Studie eine Zunahme der Mortalität beobachtet wurde
- ◆ Diabetes Typ 1 bei Senioren muss vom „gewöhnlichen“ Altersdiabetes unterschieden werden. Eine komplikationsfreie Einstellung ist bei betagten Typ 1 Diabetikern oft eine grosse Herausforderung

Message à retenir

- ◆ Le diabète sucré touche toutes les 6 personnes âgées de plus de 60 ans. L'augmentation de l'âge signifie souvent la progression de la maladie, et des interactions avec les processus du vieillissement et des co-morbidités qui compliquent le contrôle du diabète, se produisent plus fréquemment
- ◆ Les nouveaux médicaments contre le diabète (Gliptine et analogues de GLP-1) chez les personnes âgées sont particulièrement adaptés car ils ne causent pas d'hypoglycémie
- ◆ Un bon contrôle métabolique (HbA1c inférieur à 7%) est également important pour les personnes âgées, pour éviter les conséquences négatives de l'hyperglycémie chronique. Par contre un abaissement trop agressif de la glycémie n'est pas indiqué, puisque dans ce cas dans une étude récente d'une augmentation de la mortalité a été observée
- ◆ Diabète de type 1 pour les personnes âgées doit être distingué du diabète «ordinaire» des âgés. Le réglage sans complications du diabète de type 1 des âgés est souvent un grand défi

Literatur:

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2010 Dez 30;34(Supplement_1):S11-61.
2. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, u. a. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2006 Aug;49(8):1711-21.
3. Philippe J, Brändle M, Carrel J, Diem P, Keller U, Kuntschen F, u. a. Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus. Consensus statement der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED). *Schweiz Med Forum*. 2009;9:50-5.
4. Shyangdan DS, Royle P, Clar C, Sharma P, Waugh N, Snaith A. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD006423.
5. Pratley RE, Nauck M, Bailey T, Montanya E, Cuddihy R, Filetti S, u. a. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet*. 2010 Apr 24;375(9724):1447-56.
6. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, u. a. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med*. 2009 Okt 29;361(18):1736-47.
7. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, Chin MH, Meltzer DO. The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: a decision analysis. *Ann. Intern. Med*. 2008 Juli 1;149(1):11-9.
8. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, Goff DC Jr, u. a. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N. Engl. J. Med*. 2011 März 3;364(9):818-28.
9. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, u. a. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010;340:b4909.
10. Zekry D, Frangos E, Graf C, Michel JP, Gold G, Krause KH, u. a. Diabetes, comorbidities and increased long-term mortality in older patients admitted for geriatric inpatient care. *Diabetes & Metabolism [Internet]*. 2011 Nov 22 [zitiert 2011 Dez 7]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22115993>