

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Η διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα

Βαλέρια Εμινίδου, Αθανασία Παπαζαφειροπούλου

Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) εξελίσσεται σε ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα υγείας στα ηλικιωμένα άτομα. Ο επιπολασμός του ΣΔ μεταξύ ατόμων άνω των 65 ετών ήταν 123 εκατομμύρια το 2017, αριθμός που αναμένεται να διπλασιαστεί έως το 2045. Από την άλλη πλευρά τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ, παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένο αριθμό συννοσηροτήτων συγκριτικά με εκείνα που δεν έχουν ΣΔ, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η περιφερική αρτηριακή νόσος και η χρόνια νεφρική νόσος. Επιπρόσθετα, τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ εμφανίζουν συχνά γηριατρικά σύνδρομα, όπως είναι η καχεξία, η γνωσιακή εξασθένηση, η άνοια, η ακράτεια ούρων καθώς και παρενέργειες λόγω της πολυφαρμακίας. Τα παραπάνω έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους, αλλά και στη διαχείριση του ΣΔ και των επιπλοκών του. Γίνεται εμφανές ότι η διαχείριση του ΣΔ τύπου 2 (ΣΔ2) στα ηλικιωμένα άτομα αποτελεί πρόκληση στην καθημερινή κλινική πρακτική. Η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων θα πρέπει να εξατομικεύονται σύμφωνα με τις συννοσηρότητες, δίνοντας έμφαση στην αποφυγή της υπογλυκαιμίας. Σκοπός, συνεπώς της παρούσας ανασκόπησης είναι η σύνοψη των υπάρχουσών κατευθυντήριων οδηγιών όσον αφορά τη διαχείριση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα.

Λέξεις ευρετηρίου: διαβήτης τύπου 2, ηλικιωμένοι, συννοσηρότητες που σχετίζονται με το διαβήτη, γλυκαιμικοί στόχοι, φάρμακα μείωσης της γλυκόζης, υπογλυκαιμία

B. Εμινίδου, Α. Παπαζαφειροπούλου. Η διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη στα ηλικιωμένα άτομα. Επιστημονικά Χρονικά 2024; 29(1): 20-36

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο αυξανόμενος επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) προβληματίζει τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως, καθώς 1 στα 11 άτομα διαγιγνώσκεται με ΣΔ, 90% των οποίων με ΣΔ2 και 10 % με ΣΔ τύπου 1 (ΣΔ1) [1]. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και ΣΔ2, με τα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα (>65 ετών) να αποτελούν το 50% των ατόμων με ΣΔ2

[2]. Ειδικότερα, οι ηλικιωμένοι ενήλικες παρουσιάζουν μεγαλύτερη ποικιλομορφία στις σωματικές και γνωστικές ικανότητες από τους νεότερους ενήλικες. Επιπρόσθετα, τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ εμφανίζουν συχνά γηριατρικά σύνδρομα, όπως είναι η καχεξία, η γνωσιακή εξασθένηση, η άνοια, η ακράτεια ούρων καθώς και παρενέργειες λόγω της πολυφαρμακίας με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η διαχείριση του ΣΔ και των επιπλοκών του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα [3]. Από την άλλη πλευρά ο ΣΔ αποτελεί ένα από τα

πιο διαδεδομένα προβλήματα υγείας στα ηλικιωμένα άτομα, με έναν ετερογενή και πολύπλοκο πληθυσμό καθώς περιλαμβάνει τόσο νεοδιαγνωσθέντα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ όσο και άτομα με μεγάλη διάρκεια ΣΔ [4]. Σκοπός, συνεπώς της παρούσας ανασκόπησης είναι η σύννοψη των υπαρχουσών κατευθυντήριων οδηγιών όσον αφορά τη διαχείριση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο αριθμός των ηλικιωμένων ατόμων με ΣΔ2 αυξάνεται ραγδαία παγκοσμίως [5-8]. Μεταξύ 2017 και 2045, ο παγκόσμιος πληθυσμός ατόμων ηλικίας ≥ 65 ετών με ΣΔ προβλέπεται να αυξηθεί από 122 σε 253 εκατομμύρια, με εκτιμώμενη αύξηση του αριθμού των ενηλίκων ατόμων ηλικίας 65–99 ετών από 652 σε 1,42 δισεκατομμύρια [7]. Η Κίνα, οι Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και η Ινδία είναι οι χώρες με τον υψηλότερο αριθμό ατόμων άνω των 65 ετών με ΣΔ. Υψηλά ποσοστά επιπολασμού του ΣΔ2 αναφέρονται και στην Ευρώπη, με διακύμανση από 14,9 έως 25% [7]. Ο αριθμός των θανάτων που οφείλονταν στο ΣΔ2 στην ηλικιακή ομάδα 60-99 ετών το 2017 ήταν 3.200.000, αριθμός που αντιστοιχεί στο 60% των θανάτων λόγω ΣΔ στον ενήλικο πληθυσμό [9]. Τέλος, τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ παρουσιάζουν σε υψηλότερο ποσοστό καρδιαγγειακές επιπλοκές, όπως περιφερική αρτηριοπάθεια, στεφανιαία νόσο και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια [10], καθώς και πολλά γηριατρικά σύνδρομα με κυριότερο την εξασθένηση των γνωσιακών λειτουργιών [11].

Η εμφάνιση του ΣΔ σε ηλικιωμένους συνήθως εκδηλώνεται με μη ειδικά συμπτώματα, όπως αφυδάτωση, ξηροστομία, σύγχυση, κόπωση, λήθαργο, απώλεια βάρους και αυξημένη τάση για λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος [11]. Έχει υπολογιστεί ότι το 60% των ηλικιωμένων ατόμων με ΣΔ2 έχει τουλάχιστον μία συννοσηρότητα και το 40% αυτών παρουσιάζει τουλάχιστον άλλες τέσσερις συνοδές παθήσεις [12]. Οι πιο συχνές συννοσηρότητες στα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ περιλαμβάνουν την γνωσιακή εξασθένηση, τη σωματική αναπηρία, την κατάθλιψη, την ακράτεια των ούρων, την απώλεια της ακοής και της όρασης, τις συχνές πτώσεις και τα καταγμάτα (γηριατρικά σύνδρομα) [13]. Με την πάροδο της ηλικίας, ο υποσιτισμός, η σωματική αδράνεια και η απώλεια βάρους γίνονται ολοένα και πιο συχνά. Γίνεται εμφανές ότι κατά τη διάγνωση του ΣΔ στα ηλικιωμένα άτομα θα πρέπει να αναζητούνται εκτός από τους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τα γηριατρικά σύνδρομα [14].

ΕΞΑΣΘΕΝΗΣΗ ΓΝΩΣΙΑΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν εξασθένηση των γνωσιακών λειτουργιών, άνοια και νόσο Alzheimer [15]. Αν και οι ακριβείς παθογενετικοί μηχανισμοί για την παραπάνω συσχέτιση παραμένουν ασαφείς, η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η χρόνια υπεργλυκαιμία και τα υπογλυκαιμικά συμβάντα να εξηγούν εν μέρει την έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών στα ηλικιωμένα άτομα

με ΣΔ [16]. Επιπλέον, η παρουσία κατάθλιψης είναι αρκετά συχνή στα ηλικιωμένα άτομα με τον ΣΔ [17], με ορισμένες μελέτες να δείχνουν ότι ο συνδυασμός ΣΔ και κατάθλιψης να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας [18]. Υπό το πρίσμα αυτό, η Αμερικανική Ένωση για τον Διαβήτη συνιστά για άτομα με ΣΔ άνω των 65 ετών πλήρη νευροψυχιατρικό έλεγχο κατά τη διάγνωση και ετησίως για την έγκαιρη ανίχνευση της παρουσίας έκπτωσης των γνωσιακών λειτουργιών και κατάθλιψης μέσω ειδικών ερωτηματολογίων (Εξέταση Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment and Geriatric Depression Scale) καθώς και την ελαχιστοποίηση των υπογλυκαιμικών συμβάντων καθώς είναι γνωστό ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση άνοιας [19].

ΕΥΘΡΑΥΣΤΟΤΗΤΑ

Η ευθραυστότητα αποτελεί γηριατρικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από μείωση της μυϊκής ισχύος και μειωμένη απόκριση σε στρεσογόνους παράγοντες [20,21]. Αν και στην διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν διάφοροι ορισμοί της ευθραυστότητας, δύο χρησιμοποιούνται πιο συχνά. Σύμφωνα με τους Fried et al. Ο ορισμός της ευθραυστότητας περιλαμβάνει την απώλεια μυϊκής μάζας με αντιστοιχη μείωση της μυϊκής ισχύος, μειωμένη ταχύτητα βαδίσματος, σωματική αδράνεια και εξάντληση. Η παρουσία τριών ή περισσότερων από τους ανωτέρω παράγοντες πληροί τα κριτήρια για την ευθραυστότητα [21]. Ο δεύτερος, πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ορισμός, είναι το μοντέλο που προτείνεται από τους Rockwood και Mitnitski, το οποίο είναι

γνωστό ως δείκτης ευθραυστότητας ή κλίμακα κλινικής ευθραυστότητας και αξιολογεί το επίπεδο εξάρτησης ένα ατόμου από παρόχους περίθαλψης [22].

Ο επιπολασμός της αδυναμίας σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας που κατοικούν στην κοινότητα υπολογίζεται 10-14%, ωστόσο ποσοστά έως 40% έχουν αναφερθεί σε ορισμένες μελέτες [23]. Παρατηρείται αύξηση του επιπολασμού της ευθραυστότητας με την αύξηση της ηλικίας με νούμερα που αγγίζουν το ~7 % σε άτομα ηλικίας 65–69 ετών και έως 25% σε άτομα ηλικίας >80 ετών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ευθραυστότητα είναι πιο συχνή και εμφανίζεται νωρίτερα μεταξύ των ατόμων με ΣΔ παρά σε υγιείς ενήλικες, επηρεάζοντας περίπου το ένα τέταρτο όλων των ατόμων με ΣΔ ηλικίας >65 ετών [24].

Παρά το γεγονός ότι οι μελέτες που συσχετίζουν την ευθραυστότητα με τον ΣΔ είναι περιορισμένες, τα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι η παρουσία του ΣΔ σε συνδυασμό με την ευθραυστότητα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, νοσηλείας και ταχύτερη λειτουργική έκπτωση [25-29]. Η μελέτη MIDFRAIL αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα μιας πολυπαραγοντικής παρέμβασης (σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα), που περιελάμβανε εξατομικευμένο πρόγραμμα άσκησης διάρκειας 16 εβδομάδων, επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, διατροφική εκπαίδευση σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ΣΔ2 και ευθραυστότητα. Στους 12 μήνες παρακολούθησης, τα άτομα στην ομάδα παρέμβασης παρουσίασαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στις μετρήσεις της σωματικής και

γνώσιακής λειτουργίας, μειωμένα επεισόδια υπογλυκαιμίας και εισαγωγών στο νοσοκομείο σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε τη συνήθη φροντίδα. Αυτή η βελτίωση ισοδυναμούσε με μέση ετήσια εξοικονόμηση κόστους υγειονομικής περίθαλψης ανά ασθενή 428 ευρώ [30].

Όσον αφορά τους γλυκαιμικούς στόχους στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας που παρουσιάζουν ευθραυστότητα ποικίλουν ανάλογα με την λειτουργική τους κατάσταση [30,31]. Ωστόσο, υπάρχει κοινή ομοφωνία ότι θα πρέπει να είναι λιγότερο αυστηροί στα άτομα αυτά (HbA1c~7,5-8,5%) [32] καθώς, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μεγάλων κλινικών μελετών, απαιτούνται περίπου 8-9 έτη εντατικού γλυκαιμικού ελέγχου (HbA1c< 6,5-7%) για να μειωθούν οι μικροαγγειακές επιπλοκές [40]. Αντιθέτως, σε ασθενείς με μικρό προσδόκιμο ζωής, η επιδίωξη αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας και μειώνει την ποιότητα ζωής τους [33]. Η αξιολόγηση της ευθραυστότητας έχει προταθεί ως χρήσιμο εργαλείο και παράμετρος που καθοδηγεί την εξατομίκευση των γλυκαιμικών στόχων και των θεραπευτικών αποφάσεων. Συνεπώς, παρόλο που στόχος HbA1c <7,5% ενδέχεται να είναι κατάλληλο για τα άτομα με καλή φυσική κατάσταση και λιγότερες συννοσηρότητες, ένα λιγότερο αυστηρό επίπεδο HbA1c ~8,0-8,5 % είναι αποδεκτό σε άτομα που παρουσιάζουν αδυναμία ή έχουν περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης [33].

ΣΑΡΚΟΠΕΝΙΑ

Η σαρκοπενία ορίζεται ως η προοδευτική απώλεια μυϊκής μάζας και ισχύος που σχετίζεται με την αύξηση της ηλικίας (> 60 ετών) και αποτελεί σημαντική συνιστώσα της ευθραυστότητας [34,35]. Η σαρκοπενία συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο πτώσεων, υπογλυκαιμίας, αναπηρίας, νοσηλείας και θνητότητας [36,37]. Η σαρκοπενία και ο ΣΔ2 παρουσιάζουν μία αμφίδρομη σχέση, με κάθε πάθηση να αυξάνει τις επιπτώσεις της άλλης, οδηγώντας σε λειτουργική έκπτωση και αναπηρία [38].

Η σταδιακή απώλεια μυϊκής μάζας που παρατηρείται με τη γήρανση του οργανισμού [39,40] ξεκινά με ρυθμό 1-2% ετησίως από την ηλικία των 50 ετών και άνω, αυξάνεται σε περίπου 3% ετησίως μετά την ηλικία των 60 ετών και μειώνεται ταχύτερα μετά την ηλικία των 75 ετών [34]. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρυθμός απώλειας μυϊκής μάζας είναι τυπικά 10-20% ταχύτερος στους άνδρες και 100% ταχύτερος στις γυναίκες με ΣΔ2 σε σχέση με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας χωρίς ΣΔ [41,42]. Μια σειρά από μελέτες κοόρτης έχουν δείξει ότι η απώλεια τόσο της μυϊκής μάζας όσο και της μυϊκής ισχύος επιταχύνεται σε άτομα με ΣΔ2 [43,44]. Για παράδειγμα, σε μία μελέτη στις ΗΠΑ, η οποία συμπεριέλαβε 1.840 ενήλικες ηλικίας 70-79 ετών, διάρκειας 3 ετών, η μείωση της μέγιστης δύναμης των μυών των κάτω άκρων ήταν κατά ένα τρίτο μεγαλύτερη στα άτομα με ΣΔ2 συγκριτικά με άτομα χωρίς ΣΔ2 [44]. Στη μελέτη CHIANTI, τα άτομα με ΣΔ2 είχαν σημαντικά χαμηλότερη μυϊκή πυκνότητα, δύναμη γονάτων και αστραγάλων, λιγότερη μυϊκή ισχύ σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς ΣΔ2

[45]. Σε μελέτες, σε πληθυσμούς που προέρχονταν από την Κορέα και την Ινδία, έχουν σημειωθεί ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ του προδιαβήτη, του ΣΔ2 και της σαρκοπενίας, ειδικά σε άτομα άνω των 60 ετών [46,47].

Οι μηχανισμοί με τους οποίους ο ΣΔ2 επιταχύνει την απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία περιλαμβάνουν διατροφικές, ενδοκρινικές, φλεγμονώδεις και νευρολογικές οδούς [48]. Όλα τα παραπάνω επηρεάζουν τη σηματοδότηση του υποδοχέα της ινσουλίνης στους μύες, η οποία βλάπτει τις φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η σύνθεση των πρωτεϊνών και να αυξάνεται ο καταβολισμός των πρωτεϊνών [49]. Επιπρόσθετα, τόσο ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος και το οξειδωτικό στρες, όσο και η ύπαρξη συννοσηροτήτων (ιδιαίτερα της νευροπάθειας) μειώνουν τη μυϊκή ισχύ και συμβάλλουν στην περαιτέρω μείωση της λειτουργίας των μυών με τελικό αποτέλεσμα τη σαρκοπενία [50].

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

Στην μελέτη UKPDS, η συχνότητα της σοβαρής υπογλυκαιμίας σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων με ΣΔ2 που έλαβαν σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη ήταν 0,44 επεισόδια ανά ασθενή ανά έτος [51]. Ωστόσο, μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη στις ΗΠΑ, που συμπεριέλαβε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ2 που ελάμβαναν θεραπεία με ινσουλίνη ή σουλφονουλουρία ανέφερε μεγαλύτερα ποσοστά σοβαρής υπογλυκαιμίας (1,23 επεισόδια ανά 100 άτομα/έτος στην ομάδα της

σουλφονουλουρίας και 2,76 επεισόδια ανά 100 άτομα/έτος στην ομάδα της ινσουλίνης) [52]. Στη μελέτη Freemantle Diabetes, στη Δυτική Αυστραλία, σε 616 ενήλικες ηλικίας 67 ετών, το 8,4% των συμμετεχόντων εμφάνισε υπογλυκαιμία, με τη συχνότητα σοβαρής υπογλυκαιμίας να φτάνει το 1,7 ανά 100 άτομα/έτος [53]. Σε αυτή τη μελέτη, η διάρκεια της θεραπείας με ινσουλίνη, η παρουσία χρόνιας νεφρικής νόσου, νευροπάθειας, το μορφωτικό επίπεδο και η προηγούμενη σοβαρή υπογλυκαιμία ήταν όλοι αξιοσημείωτοι παράγοντες πρόβλεψης του κινδύνου υπογλυκαιμίας.

Οι φυσιολογικές αλλαγές που σχετίζονται με τη γήρανση αλλάζουν τόσο την επίγνωση όσο και την ανταπόκριση στην υπογλυκαιμία. Για παράδειγμα, μελέτες ατόμων χωρίς ΣΔ έδειξαν ότι οι ηλικιωμένοι αναγνωρίζουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας σε χαμηλότερα επίπεδα γλυκόζης σε σχέση με τα νεότερα άτομα [54,55]. Σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ΣΔ2, παράγοντες που σχετίζονται με τη γήρανση, όπως η μείωση της νεφρικής λειτουργίας, η μεταβολή της φαρμακοκινητικής του φαρμάκου και η παρουσία συννοσηροτήτων (γνωσιακή έκπτωση) αυξήσουν περαιτέρω τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας [56]. Σημειώνεται ότι η υπογλυκαιμία στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας συχνά είναι άτυπη, και επιπλέκεται από πτώσεις, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, ναυτία ή αστάθεια, επισκιάζοντας και καθυστερώντας έτσι τη διάγνωση της [57].

Η υπογλυκαιμία σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας ενδέχεται να έχει σοβαρές κλινικές συνέπειες και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο

θανάτου. Για παράδειγμα, σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ΣΔ2 έχει παρατηρηθεί σε μελέτες καρδιαγγειακής έκβασης μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ υπογλυκαιμίας και θανατηφόρων συμβάντων καρδιαγγειακών συμβαμάτων νόσου [58-60]. Στη μελέτη ACCORD, στην ομάδα με τον εντατικό γλυκαιμικό έλεγχο, στην υποομάδα των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας με ΣΔ2 δεν βρέθηκε συσχέτιση του εντατικού γλυκαιμικού ελέγχου με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, ενώ στην υποομάδα των νεότερων ατόμων με ΣΔ2 βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας (σχετικός κίνδυνος 0,97 έναντι 1,71, αντίστοιχα, $P=0,03$). Ανεξάρτητα από την ομάδα παρέμβασης, η υποομάδα με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας παρουσίασε υψηλότερα ετήσια ποσοστά σοβαρής υπογλυκαιμίας (4,45% σοβαρή και 1,36% μη σοβαρή υπογλυκαιμία) από την υποομάδα με τα άτομα μικρότερης ηλικίας (2,45% σοβαρή και 0,80% μη σοβαρή υπογλυκαιμία) [60]. Αξίζει να σημειωθεί ότι, στη μελέτη ACCORD, η συμπτωματική υπογλυκαιμία συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θανάτου (κυρίως από καρδιαγγειακά συμβάματα). Συγκεκριμένα, στο σκέλος της εντατικής θεραπείας, παρατηρήθηκε θνησιμότητα 2,8% στα άτομα με ένα ή περισσότερα επεισόδια συμπτωματικής υπογλυκαιμίας έναντι 1,2% στα άτομα χωρίς επεισόδια υπογλυκαιμίας [58].

Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν στη μελέτη ADVANCE που αφορούσε τον εντατικό γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με ΣΔ2, με θνησιμότητα που έφτανε στο 19,5% σε όσους εμφάνισαν σοβαρό υπογλυκαιμικό επεισόδιο έναντι 9% σε εκείνους που δεν εμφάνισαν [59]. Σε post hoc ανάλυση της μελέτης VADT που

αφορούσε τον εντατικό γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα με μέση ηλικία τα 60,4 έτη, η παρουσία σοβαρής υπογλυκαιμίας τους προηγούμενους 3 μήνες συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου και αυξημένη θνησιμότητα από κάθε αιτία σε σύγκριση με εκείνους που δεν παρουσίασαν πρόσφατο επεισόδιο υπογλυκαιμίας (σχετικός κίνδυνος 3,7 για καρδιαγγειακό θάνατο και 2,4 για θνησιμότητα από κάθε αιτία) [60]. Εκτός από τον υψηλό κίνδυνο θανάτου, η σοβαρή υπογλυκαιμία σε άτομα μεγάλης ηλικίας σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και τραυματισμών και μείωση της ποιότητας ζωής τους [60].

ΠΟΛΥΦΑΡΜΑΚΙΑ

Είναι γνωστό ότι ο επιπολασμός της πολυφαρμακίας, που ορίζεται ως η χρήση περισσότερων από 5 φαρμάκων, αυξάνεται με την ηλικία. Τα αποτελέσματα μιας ολλανδικής μελέτης έδειξαν ότι 64 (20%) από τα 319 άτομα με ΣΔ2 ηλικίας >70 ετών ελάμβαναν > φαρμακευτικούς παράγοντες [61]. Επιπλέον, σε μελέτη στις Η.Π.Α. το ένα τέταρτο των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας βρίσκεται σε υπερθεραπεία για την επίτευξη αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου και με μάλιστα με παράγοντες που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας [62]. Σε άλλη μελέτη, σε 8.932 άτομα με ΣΔ, το 78% των συμμετεχόντων ελάμβαναν >5 φάρμακα, με την ηλικία >60 ετών, το γυναικείο φύλο και τις συνυπάρχουσες χρόνιες παθήσεις να σχετίζονται με την πολυφαρμακία [63]. Η πολυφαρμακία σε άτομα με ΣΔ μεγαλύτερης ηλικίας η πολυφαρμακία ενέχει αυξημένο κίνδυνο φαρμακευτικών

αλληλεπιδράσεων και ανεπιθύμητων ενεργειών [64].

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Οι θεραπευτικοί στόχοι στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με ΣΔ είναι συνάρτηση της παρουσίας καρδιονεφρικών και λοιπών διαβητικών επιπλοκών, του προσδόκιμου επιβίωσης, του κινδύνου υπογλυκαιμίας και της παρατηρούμενης πολυφαρμακίας και ευθραστότητας στον γηριατρικό πληθυσμό [65-97]. Αν και τα επίπεδα HbA1c <6,5% ή <7% συνήθως αφορούν πρόσφατα διαγνωσμένα νεότερα άτομα με ΣΔ2 ενδεχομένως να αποτελούν το θεραπευτικό στόχο και σε άτομα με ΣΔ μεγαλύτερης ηλικίας χωρίς σημαντικές συννοσηρότητες και με μεγάλο προσδόκιμο επιβίωσης. Λιγότερο αυστηροί γλυκαιμικοί στόχοι (HbA1c <8%) είναι ικανοποιητικοί σε ηλικιωμένα άτομα, με μεγάλη διάρκεια ΣΔ. Επίπεδα HbA1c < 8,5% είναι αποδεκτά σε ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ με πολλαπλές συννοσηρότητες [66,67]. Στο πλαίσιο παρηγορητικής φροντίδας, η αποφυγή σοβαρής υπεργλυκαιμίας και υπέρτασης ευθυγραμμίζεται με τους στόχους της παρηγορητικής φροντίδας. Οι γλυκαιμικοί στόχοι πρέπει να στοχεύουν στην πρόληψη υπογλυκαιμίας και συμπτωματικής υπεργλυκαιμίας.

Η αντιμετώπιση της υπέρτασης σε εξατομικευμένα επίπεδα στόχους ενδείκνυται στους περισσότερους ηλικιωμένους διαβητικούς. Η αντιμετώπιση των άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να εξατομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη το

χρονικό πλαίσιο του οφέλους. Η υπολιπιδαιμική αγωγή και η ασπιρίνη ίσως ωφελούν αυτούς με προσδόκιμο επιβίωσης τουλάχιστον όσο το χρονικό πλαίσιο του οφέλους των μελετών πρωτογενούς ή δευτερογενούς παρέμβασης [65].

Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες δεν είναι διαφορετικές από αυτές του γενικού πληθυσμού. Χρειάζεται όμως, οπωσδήποτε, εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας με υπολογισμό του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Για την επιλογή του κατάλληλου αντιδιαβητικού φαρμάκου λαμβάνονται υπόψη τόσο οι δεξιότητες του ατόμου, το περιβάλλον του και τα κοινωνικά προβλήματα όσο και οι απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις του κάθε φαρμάκου, η αποτελεσματικότητά του στη μείωση της HbA1c, οι εξωγλυκαιμικές του δράσεις, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η ανοχή του ατόμου στο φάρμακο. Σε ηλικιωμένους με ΣΔ και αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας, προτιμώνται φάρμακα με μικρό κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Η απλοποίηση σύνθετων θεραπευτικών σχημάτων συστήνεται, για να μειώνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας, εάν μπορούν να επιτευχθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι της HbA1c. Τέλος, το οικονομικό κόστος και η ασφαλιστική κάλυψη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη διαμόρφωση του θεραπευτικού σχεδιασμού, με σκοπό να αποφεύγεται η ελλιπής συμμόρφωση που συνδέεται με το κόστος [68, 69].

Μετφορμίνη

Η μετφορμίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική επιλογή και για τα ηλικιωμένα άτομα με ΣΔ2, με τις προϋποθέσεις και τους

περιορισμούς που ισχύουν στις άλλες ηλικιακές ομάδες (σοβαρή χρόνια νεφρική νόσος, ασταθής καρδιακή ανεπάρκεια). Χρειάζεται περιστασιακά διακοπή πριν από απεικονιστικές εξετάσεις, κατά τη διάρκεια νοσηλείων και οξείας νόσησης που μπορεί να επηρεάσουν τη νεφρική ή ηπατική λειτουργία. Βέβαια, οι γαστρεντερικές της επιδράσεις και η μείωση της όρεξης μπορεί να είναι πρόβλημα για κάποιους ηλικιωμένους [70].

Δεδομένα από μελέτες σε ηλικιωμένους με ΣΔ2 που έλαβαν θεραπεία με μετφορμίνη επιβεβαίωσαν ότι η μετφορμίνη είναι αποτελεσματική στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, έχει ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας [71,72]. Προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας στα ηλικιωμένα άτομα και την ανάλογη τροποποίηση της μετφορμίνης για επίπεδα eGFR <30 ml/min/1.73m². Για τα άτομα που λαμβάνουν μακροχρόνια μετφορμίνη, θα πρέπει να εκτιμάται ο έλεγχος για βιταμίνη B12.

Σουλφονουριές

Οι σουλφονουριές χορηγούνται με πολύ προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμιών, ενώ μοναδικό πλεονέκτημά τους είναι το χαμηλό κόστος. Ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας ποικίλλει μεταξύ των διαφορετικών σκευασμάτων των σουλφονουριών: μεταξύ των σουλφονουριών δεύτερης γενιάς, η γλικλαζίδη σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας [73,74].

Αναστολείς της διπεπτιδυλπεπτιδάσης-4

Οι αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (dipeptidyl-peptidase-4, DPP-4) έχουν εύκολο σχήμα χορήγησης, παρέχουν αρκετά μεγάλη ασφάλεια και ικανοποιητική αποτελεσματικότητα σ' αυτούς τους πληθυσμούς, ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και δυνατότητα προσαρμογής της δόσης στη χρόνια νεφρική νόσο, η οποία συχνά συνυπάρχει. Προσοχή απαιτείται όταν συνυπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια όπου με ασφάλεια μπορούν να χορηγηθούν η σιταγλιπτίνη και η λιναγλιπτίνη μόνο καθώς για την βιλνταγλιπτίνη δεν υπάρχουν μεγάλες κλινικές μελέτες ενώ η σαξαγλιπτίνη έχει συσχετισθεί με αύξηση των νοσηλείων για καρδιακή ανεπάρκεια [75-77].

Αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2

Οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (Sodium- glucose transporter 2, SGLT-2) χορηγούνται μία φορά την ημέρα από το στόμα, και έχουν αποδείξει καρδιαγγειακά οφέλη σε άτομα με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, με καρδιακή ανεπάρκεια όπως και επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου. Βέβαια, τα ανεπιθύμητα συμβάματα, όπως η μείωση του ενδαγγειακού όγκου, μπορεί να είναι συχνότερα στους ηλικιωμένους διαβητικούς. Σε μετα-ανάλυση και ανασκόπηση μελετών αγωνιστών του υποδοχέα του παρόμοιου με τη γλυκαγόνη πεπτιδίου-1 (glucagon like peptide 1, GLP-1), αυτά τα φάρμακα έχει δείχθει ότι μειώνουν τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα, καρδιαγγειακούς θανάτους, αγγειακά

εγκεφαλικά επεισόδια και έμφραγμα του μυοκαρδίου στον ίδιο βαθμό, όπως σε ασθενείς κάτω των 65 ετών [78-80]. Πάνω από το 40% των συμμετεχόντων που συμμετείχαν στις μελέτες EMPA-REG (για την εμπαγλιφλοζίνη) και CANVAS (για την καναγλιφλοζίνη) ήταν ηλικίας >65 ετών και είχαν παρόμοια καρδιαγγειακά οφέλη με τους νεότερους συμμετέχοντες [81,82].

Αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1

Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 είναι ισχυρά φάρμακα που δεν προκαλούν υπογλυκαιμίες, αλλά έχουν υψηλό κόστος και έχουν αποδείξει καρδιαγγειακά οφέλη σε άτομα με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, αλλά είναι ενέσιμα (με εξαίρεση την από του στόματος σεμαγλουτιδίη), και απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή τους. Δεδομένων των ενδεχόμενων γαστρεντερικών ανεπιθύμητων επιδράσεων και της απώλειας βάρους που συνδέεται με τη χρήση τους ίσως δεν προτιμώνται σε κάποιους ηλικιωμένους. [83-85]. Παρά τις αρχικές ανησυχίες που εκφράστηκαν όσον αφορά την συσχέτιση μεταξύ των αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 και επεισοδίων οξείας παγκρεατίτιδας, η ανάλυση των ανεπιθύμητων ενεργειών στις μεγάλες μελέτες καρδιαγγειακής ασφάλειας κατέδειξε την ασφάλεια τους. Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε άτομα με ιστορικό παγκρεατίτιδας.

Πιογλιταζόνη

Η πιογλιταζόνη δεν χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια και χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή στα άτομα

που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Επιπλέον, η χρήση της πιογλιταζόνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων ιδίως στις γυναίκες, οστεοπόρωση, πτώσεις και/ή οίδημα ωχράς [86-88].

Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι ενέσιμη (απαιτούνται οπτικές, κινητικές και γνωσιακές δεξιότητες για την χορήγησή της) και μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία. Οι δόσεις ινσουλίνης πρέπει να τιτλοποιούνται για την επίτευξη των εξατομικευμένων γλυκαιμικών στόχων και την αποφυγή υπογλυκαιμίας. Επιλέγεται το κατάλληλο σχήμα ινσουλινοθεραπείας για κάθε άτομο με ΣΔ ξεχωριστά, λαμβάνοντας υπόψη τις δεξιότητές του και την υποστήριξη από το περιβάλλον. Η χορήγηση βασικής ινσουλίνης μία φορά την ημέρα συνδέεται με ελάχιστες ανεπιθύμητες επιδράσεις και μπορεί να είναι πραγματοποιήσιμη επιλογή σε πολλούς ηλικιωμένους διαβητικούς. Το εντατικοποιημένο σχήμα πολλαπλών ενέσεων ίσως είναι πολύ πολύπλοκο για ηλικιωμένους με προχωρημένες διαβητικές επιπλοκές, συννοσηρότητες ή περιορισμένη λειτουργικότητα [89].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι ηλικιωμένοι με ΣΔ δεν είναι μια ομοιογενής ομάδα ατόμων. Παρουσιάζουν τόσο λειτουργική ετερογένεια (φυσική, γνωσιακή, ψυχολογική και κοινωνική κατάσταση) όσο και κλινική ανομοιογένεια (διάρκεια νόσου, τύπος νόσου, παρουσία ή όχι επιπλοκών του ΣΔ, ύπαρξη ή όχι

συννοσηροτήτων, ποικίλο προσδόκιμο επιβίωσης). Τα γηριατρικά σύνδρομα (πολυφαρμακία, γνωσιακή δυσλειτουργία ή άνοια, κατάθλιψη, ακράτεια ούρων, πτώσεις, κατάγματα) επηρεάζουν την αυτοδιαχείριση του διαβήτη και μειώνουν την ποιότητα ζωής. Οι κινητικοί περιορισμοί εμποδίζουν όχι μόνο

την άσκηση αλλά ίσως και την τακτική ιατρική παρακολούθηση. Στόχος της θεραπείας των ηλικιωμένων με ΣΔ είναι η εξατομικευμένη επίτευξη ευγλυκαιμίας, η θεραπεία βάσει της παρουσίας καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας και χρόνιας νεφρικής νόσου και, τέλος, η αποφυγή της υπογλυκαιμίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khan, M. A. B. et al. Epidemiology of type 2 diabetes – global burden of disease and forecasted trends. *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2020; 10: 107–11 .
2. NHS Digital. National Diabetes Audit Report 1: Care Processes and Treatment Targets 2017-18 <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-diabetes-audit/report-1-careprocesses-and-treatment-targets-2017-18-short-report> (2018).
3. Sinclair, A., Dunning, T. & Rodriguez- Manas, L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025; 3: 275–85
4. Kalyani RR, Golden SH, Cefalu WT. Diabetes and aging: unique considerations and goals of care. *Diabetes Care.* 2017; 40: 440–43
5. Salomon, J. A. et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380: 2144–62
6. Dunning, T., Sinclair, A. & Colagiuri, S. New IDF Guideline for managing type 2 diabetes in older people. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014; 103: 538–40
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD- RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population- based studies with 4.4 million participants. *Lancet.* 2016; 387: 1513–30
8. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas.* 8th Edn. (2017).
9. Yang Y, Guo Y, Qian ZM, Ruan Z, Zheng Y, Woodward A, et al. Ambient fine particulate pollution associated with diabetes mellitus among the elderly aged 50 years and older in China. *Environ Pollut.* 2018; 243: 815–23
10. Halter JB, Musi N, McFarland Horne F, Crandall JP, Goldberg A, Harkless L, et al. Diabetes and cardiovascular disease in older adults: current status and future directions. *Diabetes.* 2014; 63: 2578–89

11. Amati F, Dube JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1547–9
12. Lee PG, Halter JB. The pathophysiology of hyperglycemia in older adults: clinical considerations. *Diabetes Care*. 2017; 40: 444–452
13. Kotsani M, Chatziadamidou T, Economides D, Benetos A. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.*(2018; 135: 206–17
14. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Management of type 2 diabetes in older people. *Diabetes Ther*. 2013; 4: 13–26
15. Xu WL, von Strauss E, Qiu CX, Winblad B, Fratiglioni L. Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer’s disease: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2009; 52: 1031–9
16. Umegaki H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 1011–9
17. Bruce DG, Nelson ME, Mace JL, Davis WA, Davis TM, Starkstein SE. Apathy in older patients with type 2 diabetes. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015; 23: 615–21
18. Park M, Reynolds CF. Depression among older adults with diabetes mellitus. *Clin Geriatr Med*. 2015; 31:117–37
19. American Diabetes Association. 12. Older adults: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019; 42: S139–47
20. Cesari, M. et al. Frailty: an emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc*. 2016; 17: 188–92
21. Fried, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56:146–56
22. Rockwood, K. & Mitnitski, A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62: 722–7
23. Collard, R. M., Boter, H., Schoevers, R. A., Oude & Voshaar, R. C. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 1487–92
24. Sinclair, A. & Morley, J. Frailty and diabetes. A comprehensive assessment of the implications of frailty for the management of diabetes mellitus. *Lancet*. 2013; 382: 1386–7 (2013).
25. Abdelhafiz, A. H. & Sinclair, A. J. Low HbA1c and increased mortality risk- is frailty a confounding factor? *Aging Dis*. 2015; 6: 262–70

26. Castrejon- Perez, R. C., Aguilar- Salinas, C. A., Gutierrez- Robledo, L. M., Cesari, M. & Perez- Zepeda, M. U. Frailty, diabetes, and the convergence of chronic disease in an age- related condition: a population-based nationwide cross-sectional analysis of the Mexican nutrition and health survey. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30: 935–41
27. Hsu, A., Gan, S., Cenzer- Stijacic, I. & Lee, S. J. Glycemic control and functional decline in nursing home residents with diabetes. *JAMA Intern Med.* 2017; 177: 130–2
28. Yau, C. K. et al. Glycosylated hemoglobin and functional decline in community- dwelling nursing home- eligible elderly adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 1215–21
29. Zaslavsky, O., Walker, R. L., Crane, P. K., Gray, S. L. & Larson, E. B. Glucose levels and risk of frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71: 1223–9
30. Strain, W. D., Agarwal, A. S. & Paldanius, P. M. Individualizing treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes: factors influencing clinical decision making in the 24-week, randomized INTERVAL study. *Aging.* 2017; 9: 769–77
31. Kalyani, R. R., Saudek, C. D., Brancati, F. L. & Selvin, E. Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1055–60
32. Rodriguez- Poncelas, A. et al. Glycaemic control and treatment of type 2 diabetes in adults aged 75 years or older. *Int J Clin Pract.* 2018; 72: e13075
33. Huang, E. S., Zhang, Q., Gandra, N., Chin, M. H. & Meltzer, D. O. 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; 149: 11–9
34. Vellas, B. et al. Sarcopenia trials in specific diseases: report by the International Conference on frailty and sarcopenia research task force. *J. Frailty Aging.* 2016; 5: 194–200
35. Jang, H. C. Sarcopenia, frailty, and diabetes in older adults. *Diabetes Metab J.* 2016; 40: 182–9
36. Zhang, X. et al. Falls among older adults with sarcopenia dwelling in nursing home or community: a meta- analysis. *Clin Nutr.* 2020; 39: 33–39
37. Zhang, X. et al. Sarcopenia as a predictor of all- cause mortality among older nursing home residents: a systematic review and meta- analysis. *BMJ Open.* 2018; 8: e021252
38. Mesinovic, J., Zengin, A., De Courten, B., Ebeling, P. R. & Scott, D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019; 12: 1057–72

39. Marcell, T. J. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003; 58: 911–6
40. Hughes, V. A., Frontera, W. R., Roubenoff, R., Evans, W. J. & Singh, M. A. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 473–81
41. Kim, K. S. et al. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14: 115–21
42. Leenders, M. et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14: 585–92
43. Park, S. W. et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 1993–7
44. Park, S. W. et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1507–12
45. Bianchi, L. & Volpato, S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient’s mobility and independence. *Acta Diabetol.* 2016; 53: 879–89
46. Kim, T. N. et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Care.* 2010; 33: 1497–9
47. Anbalagan, V. P. et al. The prevalence of presarcopenia in Asian Indian individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* 15, 768–775 (2013).
48. Scott, D., de Courten, B. & Ebeling, P. R. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia’s ageing population? *Med J Aust.* 2017; 207: 89
49. Cleasby, M. E., Jamieson, P. M. & Atherton, P. J. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co- morbidities. *J Endocrinol.* 2016; 229: R67–R81
50. Yoon, J. W. et al. Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Diabetes Metab J.* 2016; 40: 140–6
51. No Authors Listed. Intensive blood- glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998; 352: 837–53
52. Shorr, R. I., Ray, W. A., Daugherty, J. R. & Griffin, M. R. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1681–6

53. Davis, T. M. et al. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 2240–7
54. Matyka, K. et al. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. *Diabetes Care.* 1997; 20: 135–41
55. Meneilly, G. S., Cheung, E. & Tuokko, H. Altered responses to hypoglycemia of healthy elderly people. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78: 1341–8
56. Holstein, A., Plaschke, A. & Egberts, E. H. Clinical characterization of severe hypoglycaemia- a prospective population- based study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2003; 111: 364–9
57. Hope, S. V., Taylor, P. J., Shields, B. M., Hattersley, A. T. & Hamilton, W. Are we missing hypoglycaemia? Elderly patients with insulin- treated diabetes present to primary care frequently with non- specific symptoms associated with hypoglycaemia. *Prim Care Diabetes.* 2018; 12: 139–46
58. Bonds, D. E. et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ.* 2010; 340: b4909
59. Zoungas, S. et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1410–8
60. Davis, S. N. et al. Effects of severe hypoglycemia on cardiovascular outcomes and death in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes Care.* 2019; 42: 157–63
61. Hart HE, Rutten GE, Bontje KN, Vos RC. Overtreatment of older patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20: 1066–9
62. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Deintensification of hypoglycaemic medications use of a systematic review approach to highlight safety concerns in older people with type 2 diabetes. *Diabetes Complicat.* 2018; 32: 444–50
63. Alwhaibi M, Balkhi B, Alhawassi TM, Alkofide H, Alduhaim N, Alabdulali R, et al. Polypharmacy among patients with diabetes: a cross-sectional retrospective study in a tertiary hospital in Saudi Arabia. *BMJ Open.* 2018; 8: e020852
64. Peron EP, Ogbonna KC, Donohoe KL. Antidiabetic medications and polypharmacy. *Clin Geriatr Med.* 2015; 31: 17–27
65. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2021; Chapter 12, older adults. *Diabetes Care.* 2021; 44: S168–S179

66. Strain, W. D. et al. Type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. A national collaborative stakeholder initiative. *Diabet Med.* 2018; 35: 838–45
67. Sinclair, A. et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc.* 2012; 13: 497–502
68. LeRoith, D. et al. Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society* clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104: 1520–74
69. Shenoy, P. & Harugeri, A. Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspect Clin Res.* 2015; 6: 184–9
70. Tahrani, A. A., Barnett, A. H. & Bailey, C. J. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12: 566–92
71. Wang, C. P., Lorenzo, C. & Espinoza, S. E. Frailty attenuates the impact of metformin on reducing mortality in older adults with type 2 diabetes. *J Endocrinol DiabetesObes.* 2014; 2: 1031
72. Sumantri, S., Setiati, S., Purnamasari, D. & Dewiasty, E. Relationship between metformin and frailty syndrome in elderly people with type 2 diabetes. *Acta Med Indones.* 2014; 46: 183–8
73. Andersen, S. E. & Christensen, M. Hypoglycaemia when adding sulphonylurea to metformin: a systematic review and network meta- analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016; 82: 1291–1302.
74. Munshi, M. N. et al. Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycemic control. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 362–4
75. Bethel, M. A. et al. Assessing the safety of sitagliptin in older participants in the trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin (TECOS). *Diabetes Care.* 2017; 40: 494–501
76. Leiter, L. A. et al. Efficacy and safety of saxagliptin in older participants in the SAVOR- TIMI 53 trial. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1145–53
77. Rosenstock, J. et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 321: 69–79
78. Zinman, B. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2117–28

79. Neal, B. et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377: 644–57
80. Wiviott, S. D. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380: 347–57
81. Monteiro, P. et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Age Ageing.* 2019; 48: 859–66
82. Custodio, J. S. Jr., Roriz- Filho, J., Cavalcanti, C. A. J., Martins, A. & Salles, J. E. N. Use of SGLT2 inhibitors in older adults: scientific evidence and practical aspects. *Drugs Aging.* 2020; 37: 399–409
83. Meneilly, G. S. et al. Lixisenatide therapy in older patients with type 2 diabetes inadequately controlled on their current antidiabetic treatment: The Get Goal-O randomized trial. *Diabetes Care.* 2017; 40: 485–93
84. Pawaskar, M., Li, Q. & Reynolds, M. W. Metabolic outcomes of elderly patient populations initiating exenatide BID versus insulin glargine in an ambulatory care setting. *Curr Med Res Opin.* 2012; 28: 991–7
85. Gilbert, M. P. et al. Effect of liraglutide on cardiovascular outcomes in elderly patients: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 2019; 170: 423–6
86. Rajagopalan, R., Perez, A., Ye, Z., Khan, M. & Murray, F. T. Pioglitazone is effective therapy for elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs Aging.* 2004; 21: 259–71
87. Graham, D. J. et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA.* 2010; 304: 411–8
88. Vaccaro, O. et al. Effects on the incidence of cardiovascular events of the addition of pioglitazone versus sulfonylureas in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (TOSCA.IT): a randomized, multicenter trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5: 887–97
89. Home, P. et al. Insulin therapy in people with type 2 diabetes: opportunities and challenges? *Diabetes Care.* 2014; 37: 1499–1508.

REVIEW

Diabetes management in the older patient

Valeria Eminidou, Athanasia K. Papazafiropoulou

First Department of Internal Medicine & Diabetes Center, General Hospital "Tzaneio", Piraeus, Greece

ABSTRACT

Diabetes is becoming one of the most widespread health burning problems in the elderly. Worldwide prevalence of diabetes among subjects over 65 years was 123 million in 2017, a number that is expected to double in 2045. Older people with diabetes have significantly more comorbidities, such as myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease and renal impairment, compared with those without diabetes. Old patients with diabetes have a higher risk of common geriatric syndromes, including frailty, cognitive impairment and dementia, urinary incontinence, traumatic falls and fractures, disability, side effects of polypharmacy, which have an important impact on quality of life and may interfere with anti-diabetic treatment. Because of all these factors, clinical management of type 2 diabetes in elderly patients currently represents a real challenge for the physician. Management of glycemic goals and antihyperglycemic treatment has to be individualized in accordance to medical history and comorbidities, giving preference to drugs that are associated with low risk of hypoglycemia. In this paper we aim to review and discuss the best glycemic targets as well as the best treatment choices for older people with type 2 diabetes based on current international guidelines.

Keywords: type 2 diabetes, elderly, diabetes-related comorbidities, glycemic targets, glucose lowering drugs, hypoglycaemia

V. Eminidou, A. K. Papazafiropoulou. Diabetes management in the older patient. *Scientific Chronicles* 2024; 29(1): 20-36

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Αθανασία Παπαζαφειροπούλου, E-mail: athpapazafiropoulou@gmail.com