

# Cukrzyca u osób w wieku podeszłym w świetle nowych wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

## *Diabetes mellitus in elderly according to new recommendations of Polish Diabetes Association*

Małgorzata Górską-Ciebiada<sup>1</sup>, Maciej Ciebiada<sup>2</sup>, Marcin Barylski<sup>3</sup>, Jerzy Loba<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup> Klinika Pneumonologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>3</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Rehabilitacji Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

### Streszczenie

Cukrzyca w wieku podeszłym stanowi ważny problem kliniczny. Leczenie tych osób musi być silnie zindywidualizowane i uwzględniać czynniki charakterystyczne dla wieku podeszłego. W podejmowaniu decyzji istotny jest przewidywany czas przeżycia, stan sprawności fizycznej i psychicznej chorych oraz choroby współistniejące. Ważne są również pewne odmienności w stosowaniu doustnych leków przeciwcukrzycowych i insulinoterapii. Praca przedstawia wybrane zagadnienia dotyczące osób starszych w oparciu o najnowsze zalecenia przyjęte w Polsce. *Geriatrics 2009; 3: 228-233.*

*Słowa kluczowe: cukrzyca, pacjenci w starszym wieku, zalecenia*

### Summary

Diabetes mellitus in elderly is a serious clinical problem. The treatment of these people must be strongly individualized and many factors characteristic for old age must be considered. Life expectancy, physical and mental state, coexisting diseases are important in taking decisions. There are also some differences in the treatment with oral antidiabetic drugs and insulin. The article presents selected problems based on the newest polish recommendations. *Geriatrics 2009; 3: 228-233.*

*Keywords: diabetes mellitus, elderly patients, recommendations*

### Wstęp

#### Epidemiologia cukrzycy

Liczbę chorych na cukrzycę na świecie szacuje się na 170 milionów. Częstość występowania tej choroby dramatycznie wzrasta i prognozuje się, że w 2030 roku liczba chorych na cukrzycę może przekroczyć 360 milionów [1]. Cukrzyca typu 2 stanowi 90-95% przypadków tej choroby. W Polsce na cukrzycę choruje co najmniej 1,6 miliona ludzi. Częstość występowania cukrzycy rośnie wraz z wiekiem i u ludzi powyżej 65 roku życia sięga 25-30% [2,3].

#### Zmiany w metabolizmie glukozy związane z wiekiem

Cukrzyca w wieku podeszłym stanowi ważny problem kliniczny. Samo starzenie się organizmu wiąże się z określonymi zaburzeniami metabolizmu węglowodanów. W patogenezie cukrzycy typu 2 biorą udział dwa podstawowe mechanizmy: upośledzenie wydzielania insuliny oraz spadek wrażliwości tkanek na insulinę. W występującej w każdym wieku insulinooporności w początkowej fazie towarzyszy kompensacyjne zwiększenie wydzielania insuliny, co skutkuje utrzymaniem stanu euglikemii w organizmie. Ten adaptacyjny mechanizm niestety nie działa poprawnie w wieku podeszłym, w którym dochodzi do upośledze-

Tabela 1. Czynniki wpływające na pojawienie się hiperglikemii w wieku podeszłym

Wzrost insulinoporności	Upośledzenie wydzielania insuliny
Wzrost całkowitej masy tkanki tłuszczowej	„starzenie się” komórki beta
Wzrost otyłości brzusznej (trzewnej)	Geny
Zmiana odżywiania (wzrost spożycia tłuszczu, ograniczenie węglowodanów)	Zmiana odżywiania
Choroby współistniejące	Choroby współistniejące
Leki	Leki
Ubytek masy mięśniowej i jakości tkanki mięśniowej	
Zmniejszenia aktywności fizycznej	

Tabela 2. Odmienności symptomatologiczne hiperglikemii u osób w podeszłym wieku

Przyczyna	Objawy
Zaburzenia osobowości i funkcji poznawczych	Oslabienie pamięci, złe samopoczucie, nasilenie osi demencyjnych
Diureza osmotyczna	Poliuria, nykturia, nieobecność polidypsji, zaburzenia snu, zmęczenie, nietrzymanie moczu
Zaburzenia refrakcji	Zaburzenia widzenia, zmniejszenie aktywności ruchowej
Zaburzenia reologiczne krwi	Chromanie przestankowe, udar mózgu, zawał serca
Inne	Nawracające infekcje, utrudnione gojenie ran, śpiączki hiperglikemiczne

nia sekrecji insuliny w trzustce [4,5]. Wiele czynników występujących w wieku podeszłym ma znaczenie w wywoływaniu powyższych zaburzeń (Tabela 1.). Należą do nich: zmniejszona aktywność fizyczna, wzrost występowania otyłości, zmniejszenie masy mięśniowej, zmiany odżywiania, stosowanie leków, współistniejące choroby, predyspozycja genetyczna [4-6]. Samo „starzenie się” komórki beta także ma istotne znaczenie [5]. Wiele badań przeprowadzonych w grupie osób w wieku podeszłym dotyczy mechanizmów leżących u podstawy wzrostu insulinoporności i defektu wydzielania insuliny [6-8]. Wzrost insulinoporności tłumaczy się między innymi zmniejszeniem wraz z wiekiem poziomu transportera glukozy typu 4 (GLUT-4) [7], insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1) [8], zmniejszenie efektywności szlaku sygnałowego insuliny w komórce [6]. Natomiast defekt wydzielania insuliny wynika ze zmniejszonej masy komórek beta, wzrostu depozycji amyloidu w trzustce, zmniejszenia wrażliwości komórek beta na glukozę oraz inkretyny [6].

### Wybrane zagadnienia cukrzycy w wieku podeszłym w świetle wytycznych PTD

#### Rozpoznanie cukrzycy

Cukrzycę u osób starszych rozpoznaje się na podstawie powszechnie znanych kryteriów. Szczególną

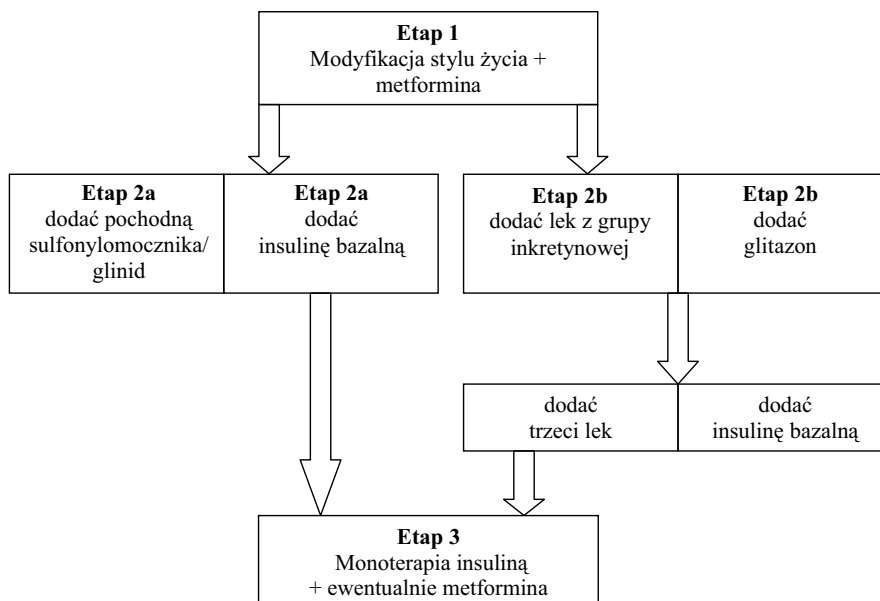
uwagę należy zwrócić na odmienną objawów hiperglikemii w wieku podeszłym, opisanych w wytycznych z 2008 r. (Tabela 2.) [9].

#### Cele leczenia cukrzycy w wieku podeszłym

Pacjenci w wieku podeszłym są bardzo zróżnicowaną grupą, charakteryzującą się odmiennym czasem trwania i powikłaniami cukrzycy, różnym stopniem sprawności umysłowej i fizycznej, współistnieniem chorób towarzyszących. W wytycznych podkreśla się konieczność wybitnie zindywidualizowanego podejścia do każdego chorego. Kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej, lipidowej i ciśnienia tętniczego mogą być złagodzone w zależności od stopnia edukacji pacjenta, ryzyka hipoglikemii i relacji korzyści i ryzyka [3,10]. Bardzo ważne jest holistyczne podejście do każdego chorego i zapewnienie mu odpowiedniej jakości życia [11]. Przewidywany czas przeżycia jest czynnikiem niezwykle istotnym przy decyzjach terapeutycznych [10]. Wykazano bowiem, że intensywne kontrole glikemii zapobiega rozwojowi powikłań tylko wtedy, gdy trwa ona odpowiednio długo [12]. Dlatego pacjenci z przewidywanym czasem przeżycia krótszym niż 10 lat mogą nie odnieść takich korzyści z intensywnej kontroli glikemii. Natomiast, jeżeli u chorego na cukrzycę przewiduje się przeżycie dłuższe niż 10 lat, realizując ogólne cele leczenia, należy dążyć do

Tabela 3. Nowe kryteria wyrównania gospodarki węglowodanowej wg Wytycznych PTD 2009 r. [3]

Kryterium	Wartość referencyjna
HbA1c	≤ 7%
Glikemia na czczo i przed posiłkami (dotyczy również samokontroli)	70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l)
Glikemia 2 godziny po posiłku – podczas samokontroli	< 160 mg/dl (8,9 mmol/l)



Rycina 1. Etapy leczenia cukrzycy typu 2 [3]

stopniowego wyrównywania cukrzycy przyjmując jako docelową wartość HbA1c ≤ 7% (Tabela 3.) [3]. Do celów leczenia w wieku podeszłym należą zatem:

- zapobieganie hipoglikemii i zmniejszenie objawów hiperglikemii
- prowadzenie badań diagnostycznych w kierunku powikłań cukrzycy, zapobieganie ich progresji oraz zalecanie odpowiedniego leczenia
- leczenie chorób współistniejących w celu zmniejszenia upośledzenia czynnościowego i poprawy jakości życia [3].

### Zalecenia dietetyczne

Leczenie dietą jest takie same jak w przypadku osób młodszych. Należy zwrócić uwagę na małą skuteczność leczenia ze względu na utrwalone nawyki żywieniowe, trudności z przygotowaniem posiłków związane z ograniczeniem sprawności i zasobów materialnych [3].

### Wysiłek fizyczny

Należy określić ogólną wydolność chorego, choroby współistniejące. Szczególnie polecany jest wysiłek na świeżym powietrzu, charakteryzujący się wolnym początkiem i końcem, unikaniem ćwiczeń napięciowych i wstrzymujących oddech. Należy zwrócić uwagę na ryzyko niemego niedokrwienia mięśnia sercowego oraz urazu stopy (powstanie owrzodzenia i zespołu stopy cukrzycowej) [3].

### Etapy leczenia cukrzycy typu 2

Obniżenie hiperglikemii musi uwzględniać obydwa mechanizmy patogenetyczne cukrzycy, czyli insulinooporność i zmniejszenie wydzielania insuliny. Leczenie cukrzycy typu 2 musi być progresywne i dostosowane etapami do postępującego charakteru schorzenia. Etap 1 obejmuje modyfikację stylu życia oraz zastosowanie metforminy lub ewentualnie pochodnej sulfonilomocznika [3]. Dalsze etapy opisuje rycina 1.

## Doustne leki przeciwcukrzycowe

### A. Pochodne biguanidu – metformina

Mechanizm działania metforminy obejmuje zmniejszenie produkcji glukozy w wątrobie oraz poprawę wrażliwości obwodowej na insulinę. Metformina wpływa korzystnie na redukcję masy ciała, a także na profil lipidowy. Niewątpliwie zaletą u osób starszych jest małe ryzyko hipoglikemii. Zastosowanie metforminy w wieku podeszłym jest ograniczone ze względu na częściej pojawiające się w tej grupie przeciwwskazania obejmujące m. in. niewydolność nerek, krążenia, oddechową i inne stany hipoksji tkankowej oraz choroby wątroby [4]. Szczególną ostrożność należy zachować przy chorobach zwiększających ryzyko kwasicy mleczanowej. Metformina nie powinna być stosowana przy znacznym upośledzeniu czynności nerek ( $GFR < 50 \text{ ml/min/1,72 m}^2$ ), a także u osób w wieku powyżej 75 lat. Innym ograniczeniem stosowania metforminy w podeszłym wieku jest częstsze występowanie działań niepożądanych w tej grupie chorych. Wykazano, że aż 30% pacjentów cierpi na zaburzenia żołądkowo-jelitowe i biegunkę, które pogarszają jakość życia [13].

### B. Pochodne sulfonilomocznika

Zgodnie z zaleceniami PTD są to leki, które mogą być zastosowane w pierwszym rzucie u osób bez nadwagi z zachowaną funkcją komórek beta. Oprócz istotnego działania hipoglikemizującego (obniżenie HbA1c o 1-2%), leki te wywołują inne korzystne efekty m. in. działanie antyoksydacyjne, przeciwmiażdżycowe, wazodylatacyjne [14]. Najistotniejszym problemem stosowania tych leków u osób wieku podeszłym jest zwiększone ryzyko hipoglikemii. Ryzyko jest to szczególnie duże w przypadku współistnienia niewydolności nerek. Dlatego wskazane jest rozpoczęcie leczenia od małych dawek, oraz unikanie preparatów długodziałających [15].

### C. Glinidy

Nie istnieją specyficzne przeciwwskazania do stosowania u osób starszych. Należy zachować ostrożność przy niewydolności nerek, ze względu na ryzyko hipoglikemii [16].

### D. Inhibitory $\alpha$ -glukozydazy – akarboza

Mechanizm działania akarbozy polega na opóźnieniu trawienia złożonych węglowodanów. Podstawowym efektem działania tych leków jest obni-

żenie glikemii poposiłkowej. Zaletą tej grupy leków jest nie powodowanie hipoglikemii, a wadą mniejsza siła działania hipoglikemizującego w porównaniu do innych grup leków a także liczne objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, wynikające z nadmiernej fermentacji w jelitach. Przeciwwskazania do stosowania akarbozy obejmują głównie schorzenia układu pokarmowego, także zaawansowane zaparcia, zaawansowaną niewydolność nerek, a więc choroby częste w wieku podeszłym [17].

### E. Tiazolidynodiony

Tiazolidynodiony stanowią nową grupę leków, które działają poprzez receptory PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  – peroksisomalne aktywowane proliferacyjnie receptory jądrowe  $\gamma$ ). Receptory te należą do grupy jądrowych czynników transkrypcyjnych i obecne są głównie w tkance tłuszczowej. Efektem działania tej grupy leków jest poprawa zużycia glukozy przez mięśnie i zmniejszenie jej produkcji przez wątrobę [18,19]. Korzyści ze stosowania tiazolidynodionów sięgają poza ich hipoglikemizujące działanie. Leki te nie powodują hipoglikemii, wykazano ich korzystny wpływ na profil lipidowy (pioglitazon – niedostępny w Polsce), ciśnienie tętnicze, mediatory zapalenia, funkcje śródbłonna i działanie fibrynolityczne [20]. Ograniczenia stosowania zwłaszcza u osób w wieku podeszłym wynikają z licznych działań niepożądanych. Wśród nich najważniejsze to: zwiększenie masy ciała i ilości tkanki tłuszczowej, retencja płynów i ujawnienie się niewydolności krążenia, niekorzystny wpływ na wątrobę oraz niedokrwistość. Liczba badań z zastosowaniem roziglitazonu i pioglitazonu u ludzi w podeszłym wieku jest ograniczona. Do grupy tych osób trzeba ekstrapolować wyniki badań z dużych badań populacyjnych (badania PROACTIVE, ADOPT, DREAM). Należy pamiętać, że stosowanie roziglitazonu wiąże się z większym ryzykiem zawału serca oraz zwiększoną częstością złamań u ludzi w wieku podeszłym [21]. Dlatego tiazolidynodiony w tej grupie należy stosować z bardzo dużą ostrożnością.

### Leki działające na układ inkretynowy

Leki te obejmują analogi GLP-1 (*glucagon-like peptide 1* – glukagonopodobny peptyd typu 1) oraz inhibitory DPP-IV (dipeptydylopeptydazy IV). Mechanizmem działania tych leków jest glukozozależna stymulacja komórek beta wysp trzustkowych w sposób bezpośredni (analogi GLP-1) albo pośredni

przez hamowanie enzymu rozkładającego GLP-1 (inhibitory DPP-IV).

Leki działające na układ inkretynowy są nową i bardzo obiecującą opcją terapeutyczną. Brak na razie badań i szczególnych przeciwwskazań dla osób w podeszłym wieku. Ograniczeniem w tej grupie chorych mogą być objawy uboczne po stosowaniu analogów GLP-1 tj. dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, biegunki) a także bóle i zawroty głowy. Konieczność podawania parenteralnego również może być utrudnieniem. Zaletą analogów GLP-1 jest rzadkie powodowanie hipoglikemii, ale ryzyko jej wystąpienia zwiększa się u chorych leczonych dodatkowo pochodną sulfonilomocznika. Inhibitory DPP-IV podawane doustnie polecane są we wczesnych etapach leczenia cukrzycy. Są alternatywą dla innych stymulatorów wydzielania insuliny, nie powodują hipoglikemii ani przyrostu wagi; a przeciwwskazania obejmują niewydolność wątroby i nerek [22-24].

### Insulinoterapia

Polskie wytyczne nie formułują specyficznych wskazań w zakresie insulinoterapii u osób w starszym wieku. Nie należy opóźniać momentu włączenia insuliny, jeśli istnieją wskazania do jej stosowania wybierając preparaty o możliwie najmniejszym ryzyku hipoglikemii. Model intensywnej insulinoterapii nie jest przeciwwskazany w wieku podeszłym, ale

niezwykle istotna jest edukacja pacjenta i osób opiekujących się nim. Zmniejszenie sprawności fizycznej i intelektualnej stwarza ograniczenia przy technice iniekcji, właściwym dawkowaniu insuliny, używaniu glukometru, co zwiększa ryzyko hipoglikemii. U osób > 80 r.ż. korzystne może być podawanie małych dawek insuliny krótkodziałającej przed głównymi posiłkami, bez stosowania insuliny bazalnej [3,25].

### Wnioski

Pacjenci w podeszłym wieku borykają się z wieloma problemami zdrowotnymi. Należy do nich nie tylko cukrzyca i jej powikłania, ale i liczne choroby towarzyszące, mniejsza sprawność fizyczna i psychiczna, choroby „starszego” wieku takie jak nietrzymanie moczu, zespoły bólowe, złamania, zespoły depresyjne. Opieka nad tymi osobami jest trudna i wymaga całościowego holistycznego podejścia. Nadzędnym celem leczenia powinna być poprawa jakości życia.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Górską-Ciebiada

Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii UM w Łodzi

90-153 Łódź, ul Kopcińskiego 22

Tel.: (+48 42) 677-66-63

E-mail: MaGoCa@poczta.onet.pl

### Piśmiennictwo

1. Wild S, Roglic G, Green A i wsp. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
2. Sinclair AJ, Finucane P. *Diabetes in Old Age*, 3rd Ed. Hoboken, NJ: Wiley; 1995.
3. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2009;10 Suppl A.
4. Strojek K. *Diabetologia - praktyczny przewodnik*. Poznań: Termedia; 2007:167-75.
5. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284:E7-12.
6. Sheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab* 2005;31:5S27-5S34.
7. Houmar J, Weidner MD, Dolan PL i wsp. Skeletal muscle GLUT4 protein concentration and aging in humans. *Diabetes* 1995;44:555-60.
8. Paolisso G, Ammendola S, Del Buono A i wsp. Serum levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF-binding protein-3 in healthy centenarians: relationship with plasma leptin and lipid concentrations, insulin action, and cognitive function. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2204-9.
9. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2008. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Diabetologia Praktyczna* 2008;9 Suppl A.
10. Huang ES. Appropriate Application of Evidence to the Care of Elderly Patients with Diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2003;3:260-3.
11. Brodałko B, Rumińska E, Dzida G. Ocena holistycznego leczenia chorych na cukrzycę w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska* 2006;14:31-5.

12. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
13. Josephkuttly S, Potter JM. Comparison of tolbutamide and metformin in elderly diabetic patients. *Diabet Med* 1990;7:510-4.
14. Kutra B. Zastosowanie pochodnych sulfonylomocznika. *Terapia* 2007;5:28-32.
15. Doucet J. Use of antidiabetic drugs in elderly patients. *Diabetes Metab* 2005;31:5S98-5S104.
16. Hasslacher C. Multinational Repaglinide Renal Study Group. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care* 2003;26:886-91.
17. Sieradzki J. Inhibitory alfa-glukozydaz. *Terapia* 2007;5:35-40.
18. Małecki M. Metformina i tiazolidynodiony – rola leków poprawiających insulinowrażliwość w leczeniu cukrzycy typu 2. *Terapia* 2007;5:41-5.
19. Barylski M, Banach M, Kapica A i wsp. Farmakoterapia zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zespole metabolicznym u chorych w wieku podeszłym. *Geriatrics* 2007;1:45-54.
20. Campbell RK. Type 2 diabetes: Where we are today: An overview of disease burden, current treatments, and treatment strategies. *J Am Pharm Assoc* 2009;49 Suppl 1):S3-S9.
21. Viljoen A, Sinclair A. Safety and efficacy of rosiglitazone in the elderly diabetic patient. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5:389-95.
22. Knop FK, Vilsbøll T, Holst JJ. Incretin-based therapy of type 2 diabetes mellitus. *Curr Protein Pept Sci* 2009;10:46-55.
23. Bosi E, Lucotti P, Setola E i wsp. Incretin-based therapies in type 2 diabetes: a review of clinical results. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;15 Suppl 2:S102-7.
24. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298:194-206.
25. Ober S, Watts S, Lawrence RH. Insulin use in elderly diabetic patients. *Clinical Interventions in Aging* 2006;1:107-13.