

Diabetes mellitus ve starším věku z pohledu klinického diabetologa

Alena Šmahelová

Diabetologické centrum a subkatedra LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn

Poruchy glukózové homeostázy postihují značnou část starší populace a jejich výskyt včetně manifestního diabetu roste. Diabetes je ve starším věku spojen s vyšším rizikem různě vyjádřeného geriatrického syndromu (úbytek svalové hmoty, funkční disability, křehkost) a časnou mortalitou. Péče o diabetes ve stáří vyžaduje i vzhledem k heterogenitě samotného diabetu individuální specifický přístup. To se týká nejen diagnostiky a klinického obrazu, ale i cílů léčby a samotné léčby diabetu a komplikací. Léčba diabetu zahrnuje jak režimové úpravy, tak i využití antidiabetik v různých kombinacích a režimech podle současných odborných doporučení.

Klíčová slova: cíle léčby – diabetes mellitus – farmakologická léčba – věk

Diabetes mellitus in older adults from the point of view of the clinical diabetologist

Summary

Disorders of glucose homeostasis affect quite a large part of the older population and their incidence including manifest diabetes is growing. Diabetes in older adults is associated with an increased risk of geriatric syndrome expressed in various ways (decrease in muscle size, functional disability, frailty) and early mortality. Diabetes care for the elderly requires, also in view of heterogeneity of diabetes itself, an individual specific approach. This involves not only diagnostics and a clinical picture, but also the treatment goals and the therapy of diabetes and complications in itself. Diabetes treatment includes both regimen adjustments and use of antidiabetic drugs in different combinations and regimens in accordance with up-to-date specialist recommendations.

Key words: treatment goals – diabetes mellitus – pharmacological therapy – age

Úvod

Zvyšující se kvalita životních podmínek ve vyspělých zemích umožňuje i u nás stále delší život. Asi třetina starších lidí ve vyspělých zemích, tedy i u nás, má pre-diabetes. Prevalence výskytu diabetu je přitom v populaci nad 60 let ve srovnání s mladšími lidmi více než 2násobná.

Absolutní počet starších lidí s diabetem bude tedy se stárnutím populace dále narůstat [1].

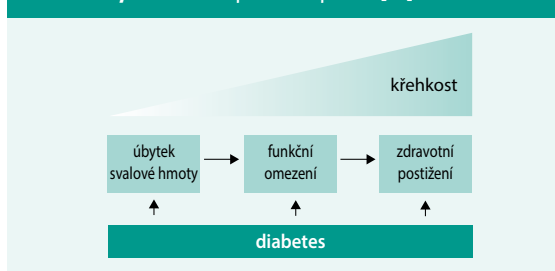
Manifestace a diagnóza diabetu a jeho komplikací, léčba i její výsledky se u starších pacientů do jisté míry liší od skupiny mladších pacientů a podobně to platí i u diabetiků, kteří s diabetem zestárli [2].

Je to způsobeno mimo jiné současnou přítomností dalších chorob, různým stupněm snížení fyzické zdatnosti, míry poškození kognice a polypragmazií. Nemalý počet diabetiků je zcela soběstačný, zvyšuje se však i počet těch, kteří potřebují ambulantní či ústavní sociální služby.

Souvislost diagnózy a kompenzace diabetu s věkem

Již dlouho je známo, že abnormální metabolismus glukózy souvisí se stárnutím, ale není jeho nezbytnou součástí. Citlivost inzulinu se postupně snižuje, což souvisí s řadou faktorů (abdominální obezita, snížení fyzické aktivity, postupný

Schéma. Souvislost diabetu a geriatrického syndromu. Upraveno podle [12]



úbytek svalové hmoty, mitochondriální dysfunkce, hormonální změny, oxidační stres, zánět a další [3]. K poruše metabolismu glukózy přispívá i dysfunkce B-buněk a další postupně odkrývané mechanismy [4].

Z klinického pohledu je klíčové nepodcenit ve starším věku žádnou poruchu glukózového metabolismu. Souvisí totiž nejen s vyšším rizikem různě vyjádřeného geriatrického syndromu, jako je úbytek svalové hmoty, funkční omezení, křehkost (schéma), a časné mortality, ale i s plíživým rozvojem akutní hyperglykemické komplikace, která je ve stáří vždy život ohrožující.

Diagnostická kritéria pro diagnózu diabetu nejsou věkově kategorizována [5]. Nový diabetes bývá u starších lidí diagnostikován pozdě, protože se vyvíjí postupně a příznaky jsou chudé nebo neurčité (slabost, inkontinence moči, psychické změny). Psychické příznaky (zejména depresivní ladění, zmatenost, apatie) mohou být považovány za projevy mozkové aterosklerózy. V řadě případů se zjistí vyšší glykemie při vyšetřování a léčbě jiných onemocnění, typicky při infekcích nebo kardiovaskulárních onemocněních [6]. U starších pacientů jde většinou o diabetes 2. typu, ale nelze vyloučit ani tzv. **ketosis-prone diabetes** (diabetes náchylný ketóze) nebo LADA (latentní autoimunitní diabetes dospělých). Tyto typy diabetu se mohou projevit i závažnou smíšenou hyperglykemickou akutní komplikací a vždy vyžadují trvalou inzulínovou léčbu.

Cíle kompenzace diabetu u starších pacientů je nutné posuzovat podle celkového klinického stavu a zdatnosti pacienta individuálně. Standardně používaným měřítkem pro kompenzaci diabetu je hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Její cílové hodnoty se podle řady kritérií u starších diabetiků liší. Současná doporučení pro cílové hodnoty glykovaného hemoglobinu jako ukazatele kompenzace glykemií, přijatá významnými mezinárodními i našimi odbornými autoritami [7], zdůrazňují právě individuální přístup k seniorům s diabetem. Platné doporučené cílové hodnoty glykovaného hemoglobinu u starší populace jsou uvedeny v tab. U méně zdatných pacientů se při léčbě zaměřujeme především na zmírnění symptomů diabetu (žízeň, polyurie, únava, projevy neuropatie) a prevenci akutní hyperglykemie a hypoglykemie.

I mírná dlouhodobá hyperglykemie však může za různých okolností, často přehlédnutých, přerůst v závažný akutní hyperglykemický většinou hyperosmolální stav. Hyperglykemie u starších diabetiků prohlu-

buje dehydrataci, poškozuje vizus a také kognici, což přispívá k riziku pádů.

Závažnou komplikací je pro starší pacienty také vždy mírná hypoglykemie, která vyžaduje pečlivý rozbor jejích okolností. Jak už bylo zmíněno, kromě pacientů, u nichž je diabetes diagnostikován ve stáří, je stále více starších pacientů, kteří žijí s diabetem 1. nebo 2. typu již mnoho let, řada z nich už od mládí. Běžně používají intenzifikovaný inzulínový režim, provádějí selfmonitoring glykemií a i u nich je ve starším věku problémem spíše hypoglykemie. Ve stáří obecně převažují neuroglykopenické projevy hypoglykemie (závratě, slabost, delirium, zmatenost). Ty mohou být zaměněny za primární neurologickou poruchu (např. cévní mozkovou příhodu), která může vést k poruchám kognice a funkčních pohybových schopností. Hypoglykemie zvyšují riziko cévních mozkových příhod a ischemické choroby srdeční a pádů a fraktur, a to nejen v sociálních zařízeních. U diabetiků s častějším výskytem hypoglykemií byl ve velkých kvalitních dlouhodobých klinických studiích opakovaně potvrzen vztah mezi výskytem hypoglykemií a poruchami kognice [8].

Při hodnocení kompenzace diabetu u starších pacientů se tedy nemůžeme zaměřit jen na hodnotu glykovaného hemoglobinu, byť je důležitým vodítkem při vedení léčby. Je to numerická průměrná hodnota glykemií za určité období a uspokojivá hodnota může být výsledkem zprůměrování i výrazného kolísání glykemií. Samostatně navíc nevysvětlí příčinu zhoršení klinického stavu a léčebné cíle a prostředky je u starších pacientů nutné vždy posoudit komplexně. Příčinou špatné kompenzace diabetu bývá u starších diabetiků často nepravidelná a mnohdy i nedostatečná strava, nesprávné užívání antidiabetik a špatná aplikace inzulínu. V mnoha případech pacienti potřebují významnou pozornost a pomoc svých nejbližších, případně i ambulantních sociálních služeb. Nežádá se můžeme setkat s pacienty, jejichž biologický věk neodpovídá skutečnému a kteří budí dojem, že vše zvládnou. Může to být ale i naopak, a proto je nutné přesvědčit se o skutečném stavu kognice a ověřit reálnou spolupráci pacienta při léčbě.

Léčba diabetu ve starším věku

Jednou z hlavních obecných medicínských zásad je především neškodit – *primum non nocere*. Vymyslet anti-diabetickou léčbu, která by seniora neohrozila (zejména hypoglykemií, hypotenzí, interakcí léků) a současně byla

Tab. Cílové hodnoty léčby podle doporučení ADA a EASD 2012, které by měly minimalizovat riziko pacienta

	HbA_{1c} mmol/mol	glykemie na lačno	glykemie postprandiální	z geriatrického hlediska
většina pacientů	< 54	do 7,2 mmol/l	do 10 mmol/l	obvykle zdatní
pacient s krátkým trváním diabetu, dobrou životní prognózou, bez přítomnosti cévních komplikací	43–48	normoglykemie		zdatní
pacienti s některým z následujících stavů: anamnéza těžké hypoglykemie, horší životní prognóza, pokročilé komplikace a komorbidita, pacienti s hůře dosažitelnou kompenzací	59–65			obvykle křehcí

jejím výsledkem dobrá kompenzace diabetu, může být značně obtížné. Musíme vycházet z reálných možností, které senior má (soběstačnost, pomoc rodinných příslušníků, pobyt v sociálním zařízení). Také je nezbytné zjistit dostatek anamnestických, případně i objektivizovaných informací od pacienta a využít i jiných možností kontroly, než je fyzická návštěva pacienta v ambulanci (telefon, e-mail, kontakt s blízkými pacienta či sociálními pracovníky). V léčbě diabetu se postupuje podle platných obecných známých doporučení, věk je ale důležitým modifikátorem léčby.

Změnit zásadně celoživotní stravovací a pohybové návyky je ve starším věku obtížné (psychologické faktory, stav pohybového a kardiovaskulárního systému atd). Individuálně je nutné posoudit také vhodnost a reálnou možnost případné redukce hmotnosti u obézních pacientů.

Výraznější redukce hmotnosti zvyšuje křehkost a nižší hmotnost zvyšuje riziko morbidit a mortality. Rozumnější je proto jen mírná úprava diety. Problémem bývá často naopak dostatečná výživa, pro starší diabetiky může být vzhledem k oslabené chuťové percepci doporučena sůl chloridová a umělá sladidla, která jsou vnímána chuťově intenzivněji [9]. Pravidelné cvičení i u starších diabetiků nezpochybnitelně zlepšuje fyzickou kondici, snižuje kardiovaskulární riziko a zlepšuje citlivost na inzulín. Navíc zmírňuje bolesti kloubů, snižuje výskyt pádů a deprese, zlepšuje rovnováhu, kvalitu života, udržuje optimální hmotnost a zlepšuje přežívání [10]. Problémem je pouze uplatnění pravidelného cvičení v širším měřítku, a to je jistě velká výzva pro péči o seniory do budoucna obecně.

Ve farmakologické léčbě můžeme využít všech možností a kombinací podle současných doporučení. Některá farmaka a režimy jsou ve starším věku méně vhodná či vyžadují pozorné monitorování laboratorních parametrů nebo klinického stavu. Mnoholetá rutinní klinická praxe potvrdila opodstatněnost použití metforminu i u starších diabetiků. Podmínkou je velmi pečlivé sledování ledvinových funkcí a opatrné dávkování. Při normálních ledvinových funkcích a častých kontrolách není věk limitujícím faktorem. Důležité je přerušení (byť i dočasné) podání metforminu při akutních onemocněních s rizikem poruchy hydratace a poruchy renálních funkcí. Sulfonylureová antidiabetika zvyšují riziko hypoglykemie a stále je diskutováno i zvýšení kardiovaskulárního rizika. Pokud je musíme zařadit do léčby u staršího diabetika, pak použijeme glimepirid nebo gliklazid a pacienta pečlivě vzhledem k riziku hypoglykemie kontrolujeme. Pioglitazon zlepšuje periferní citlivost na inzulín a u starších diabetiků může být podán i při poruše renálních funkcí, nevyvolává hypoglykemie a je dobře tolerován. Může ale demaskovat latentní srdeční selhání a zvyšuje riziko fraktur. Inhibitory DPP4 (sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, alogliptin) mají výrazně nižší riziko hypoglykemie a jsou dobře tolerovány. U obézních starších diabetiků s normálním vyprazdňováním žaludku lze úspěšně využít i inkretinové injekční léky (např. liraglutid, exenatid s prodlouženým účinkem). Zahájení inzulínové léčby je u starších diabetiků poměrně často

odkládáno. Důvodem jsou obavy jak lékařů, tak i pacientů a jejich rodin z rizik, která inzulínová léčba přináší (hypoglykemie, technika aplikace). U starších pacientů jsou jednoznačně preferována inzulínová analogy s nízkým rizikem hypoglykemie. U starších polymorbidních křehkých diabetiků jsou nejvhodnější a dostačující jednoduché inzulínové režimy. Frekvence aplikace je dána podmínkami pacienta, pro velmi staré a křehké pacienty je dostačující aplikace bazálního analogu **1krát denně**, případně premixovaného inzulínového analogu. U dobře disponovaných diabetiků s velmi dobrou motivací, mobilních a mentálně zdatných, kteří jsou nezávislí na pomoci druhých a nemají jiná závažná onemocnění, nebo u pacientů s vynikajícím sociálním zázemím není důvod nevyužít intenzifikované inzulínové režimy.

Diabetické komplikace ve stáří

Mikrovaskulární i makrovaskulární komplikace se vyskytují u starších diabetiků podobně jako u mladších, ale absolutní kardiovaskulární riziko je u starších výrazně vyšší [11]. Prevalence, prevence i léčba makrovaskulárních komplikací je u starších pacientů s diabetem diagnostikovaným ve středním věku podobná jako u pacientů s diabetem zjištěným ve stáří. Mikrovaskulární komplikace (zejména diabetická retinopatie) jsou častější u starších pacientů, u kterých byl diabetes diagnostikován již dříve. Oční kontroly jsou v každém případě u starších diabetiků velice důležité, protože poškození zraku má rozsáhlé známé důsledky (úrazy, schopnost selfmonitoringu glykemií, aplikace inzulínu a další). Ale už i vzhledem k vyššímu výskytu katarakty a glaukomu s postupujícím věkem je nutné kompletní oční vyšetření (včetně očního pozadí) a následné pravidelné kontroly. Přítomnost bílkoviny v moči má u starších diabetiků většinou jinou příčinu (důsledek aterosklerotických změn) a současně je známkou vyššího rizika kardiovaskulárních komplikací.

Závěr

Výskyt poruch homeostázy glukózy se ve starším věku zvyšuje. Diabetes je ve starší populaci heterogenní a zahrnuje i pacienty s diabetem diagnostikovaným již dříve během života. U starších diabetiků jsou častější geriatrické syndromy (úbytek svalové hmoty, invalidita a křehkost), jejichž projevy mohou být zhoršovány hyperglykemií a inzulínovou rezistencí. Iatrogenní hypoglykemie je u starších diabetiků vysoce riziková a ohrožuje život pacientů nejen kardiovaskulárními komplikacemi, ale i poruchami kognice, a tím vede k významnému zhoršení kvality života. Cíl léčby diabetu musí být individuální a vycházet z komplexního posouzení klinického stavu včetně další prognózy a míry zdatnosti a reálné schopnosti léčbu realizovat. Při volbě adekvátní farmakologické antidiabetické léčby je nutné vzít v úvahu i ostatní medikaci pro časté další komorbiditativní poškození funkce ledvin a jater.

Literatura

1. Cowie CC, Rust KF, Ford ES et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988–1994 and 2005–2006.

- Diabetes Care 2009; 32(2): 287–294. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc08-1296>>. Erratum in Diabetes Care. 2011; 34(10): 2338.
2. Šmahelová A. Diabetes a stáří. In Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus v primární péči. 2.vyd. Axonite CZ: Praha 2014: 226–232. ISBN 978–80–904899–8-1.
3. Goulet ED, Hassaine A, Dionne IJ et al. Frailty in the elderly is associated with insulin resistance of glucose metabolism in the postabsorptive state only in the presence of increased abdominal fat. Exp Gerontol 2009; 44(11): 740–744. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2009.08.008>>.
4. Pani LN, Korenda L, Meigs JB et al. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. Diabetes Care 2008; 31(10): 1991–1996. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc08-0577>>.
5. [American Diabetes Association]. Standards of medical care in diabetes – 2012. Diabetes Care 2012; 35(Suppl 1): S11–S63. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc12-s011>>.
6. Sinclair AJ (ed). Diabetes in Old Age. Wiley Diabetes in Practice Series. 3rd ed. John Wiley & Sons 2009. ISBN 978–0-470–06562–4.
7. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Diabetes mellitus. Léčba u starších pacientů v ČR. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. 1. ed. 2014.
8. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K et al. Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2009; 301(15): 1565–1572. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.460>>.

9. Shin YK, Cong WN, Cai H et al. Age-related changes in mouse taste bud morphology, hormone expression, and taste responsivity. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67(4): 336–344. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glr192>>.

10. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B et al. [American College of Sports Medicine; American Diabetes Association]. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. Diabetes Care 2010; 33(12): 2692–2696. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1548>>.

11. Chiniwala N, Jabbour S. Management of diabetes mellitus in the elderly. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2011; 18(2): 148–152. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/MED.0b013e3283444ba0>>.

12. Kalyani R, Egan J. Diabetes and Altered Glucose Metabolism with Aging. Endocrinol Metab Clin North Am 2013; 42(2): 333–347. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.010>>.

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

✉ smahelov@lfhk.cuni.cz

Diabetologické centrum a subkatedra LF UK a FN Hradec Králové

www.fnhk.cz

Doručeno do redakce 30. 8. 2016

Přijato po recenzi 10. 10. 2016