



**Università *Magna Græcia* di Catanzaro**

**Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche**

**U.O. Malattie Cardiovascolari Geriatriche**

***Direttore Prof. Francesco Perticone***

# **Diabete nell'anziano quando e come trattarlo**

**INCONTRI PITAGORICI DI CARDIOLOGIA 2012**

**IX EDIZIONE**

***Crotone 4-6 Ottobre 2012***

**Angela Sciacqua**



**157 pagine totali**



**C. LA CURA DEL DIABETE  
NELLE PERSONE ANZIANE**

**RACCOMANDAZIONI**



**5 pagine**

# Linee guida per il trattamento del diabete nell'anziano

---

1. California Healthcare Foundation- American Geriatrics Society Panel on improving care for elders with diabetes 2003
2. Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes Mellitus European Diabetes Working Party for Older People 2001-2004
3. 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)

# Standards of Medical Care in Diabetes—2011

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION



*...ma il  
paziente  
anziano?*

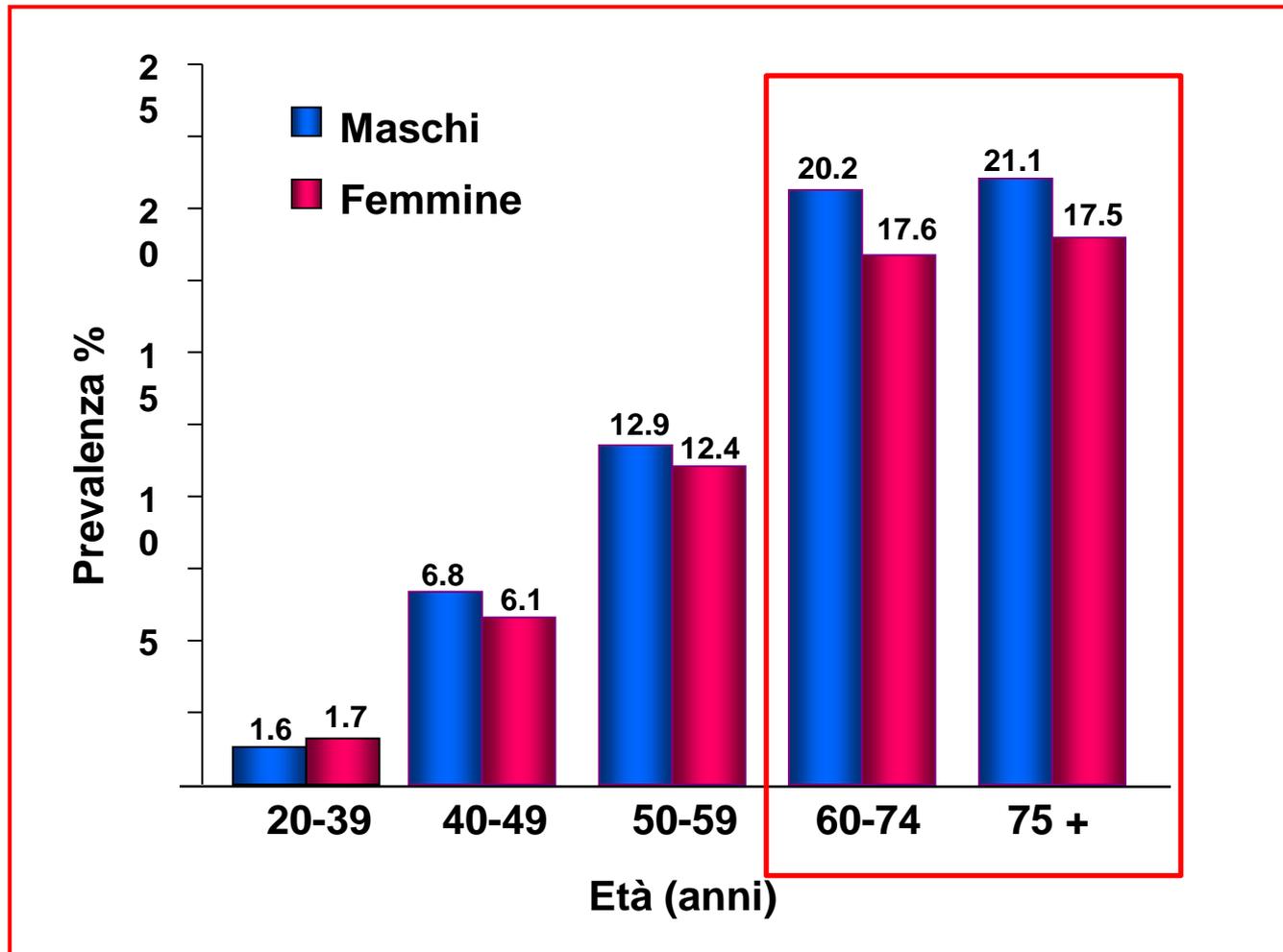
*1 pagina...*

*Diabetes Care 2011*

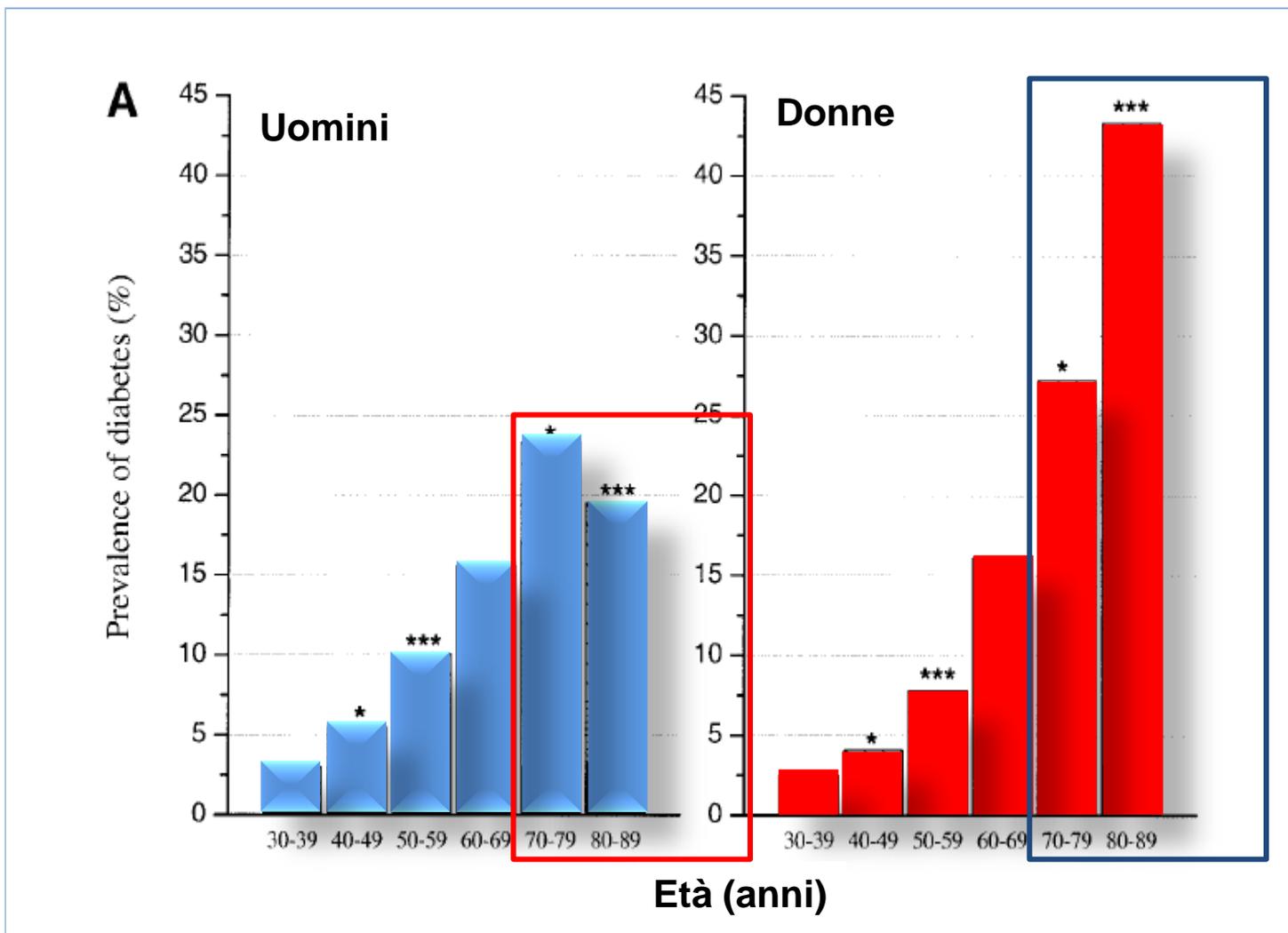


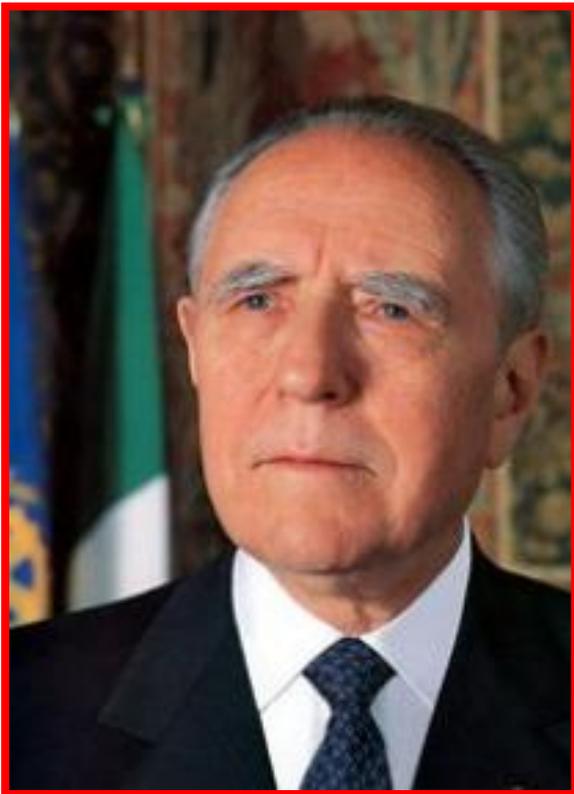
***Qual è la prevalenza del diabete mellito dell'anziano?***

# Prevalenza del DM nella popolazione adulta degli USA in base all'età e al sesso (NHANES III)



# Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts - *DECODE Study Group*





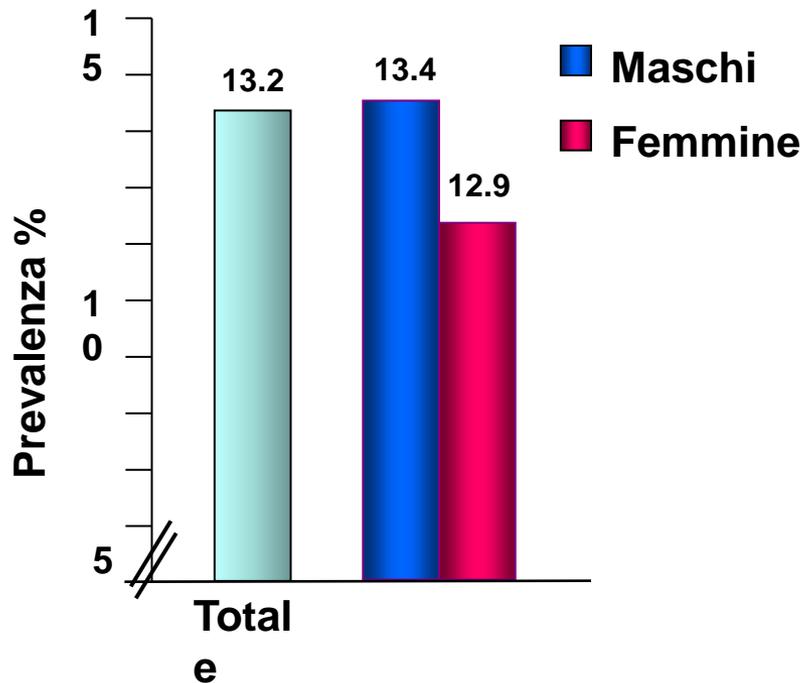
*...e in Italia?*



# Prevalenza del diabete mellito nell'anziano in Italia (Studio I.L.S.A)

## Campione

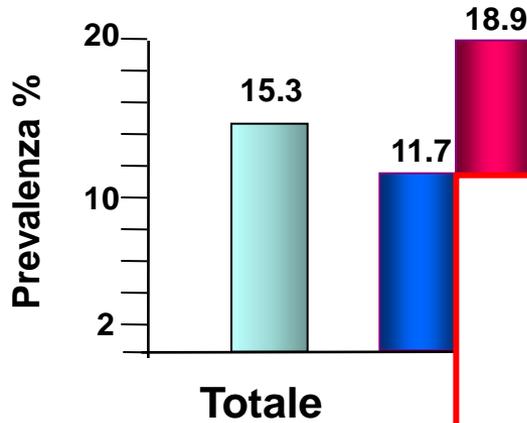
- 5.632 soggetti
- età: 65-84
- residenti in 8 centri (urbani, suburbani e rurali)



# Studio Ventimiglia

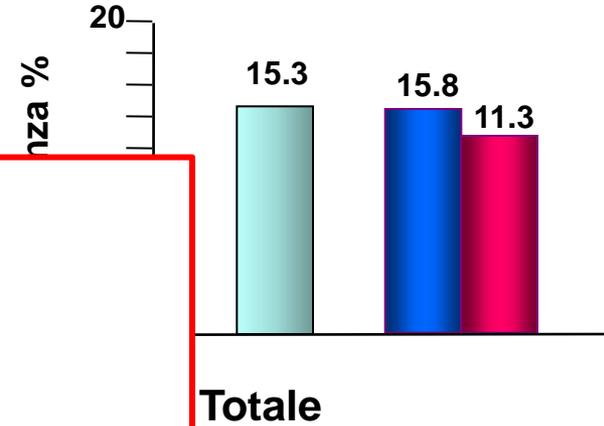
n=466  
Età >60

Maschi  
Femmine



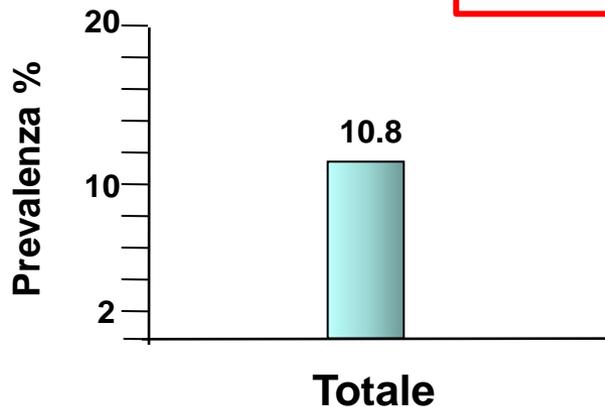
# Studio CUORE

n=2350  
Età 65-74



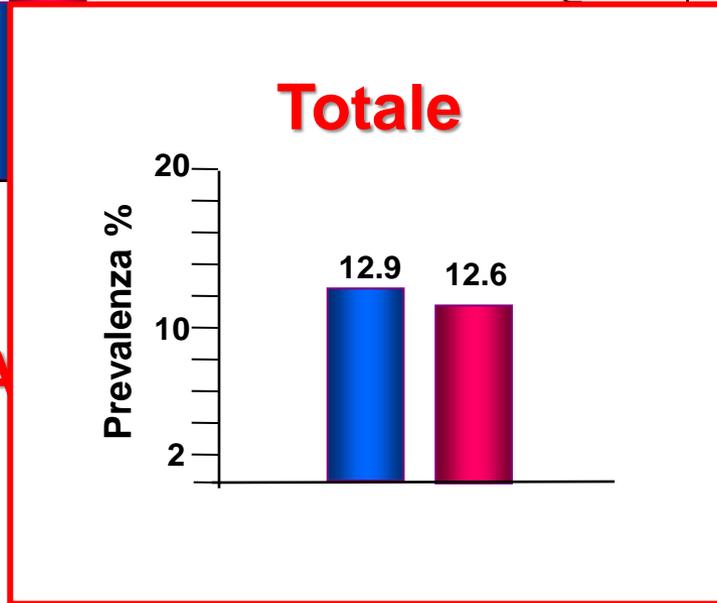
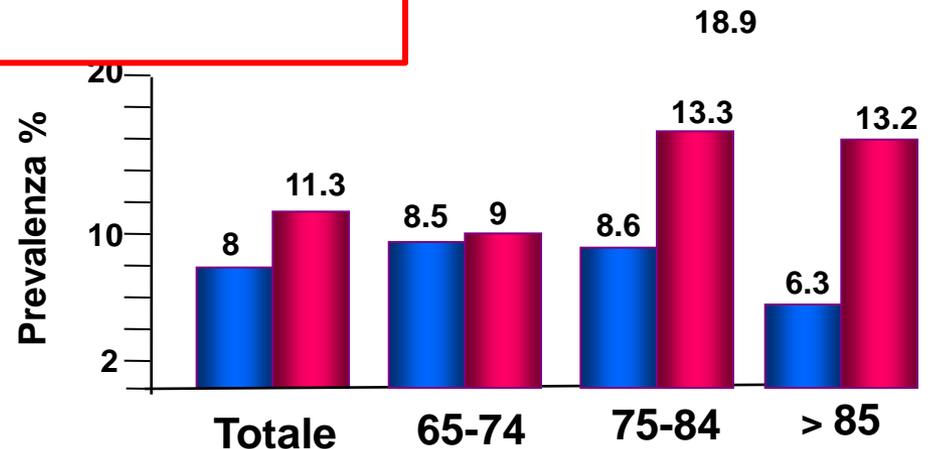
# Studio InCHIA

n=1156  
Età >65

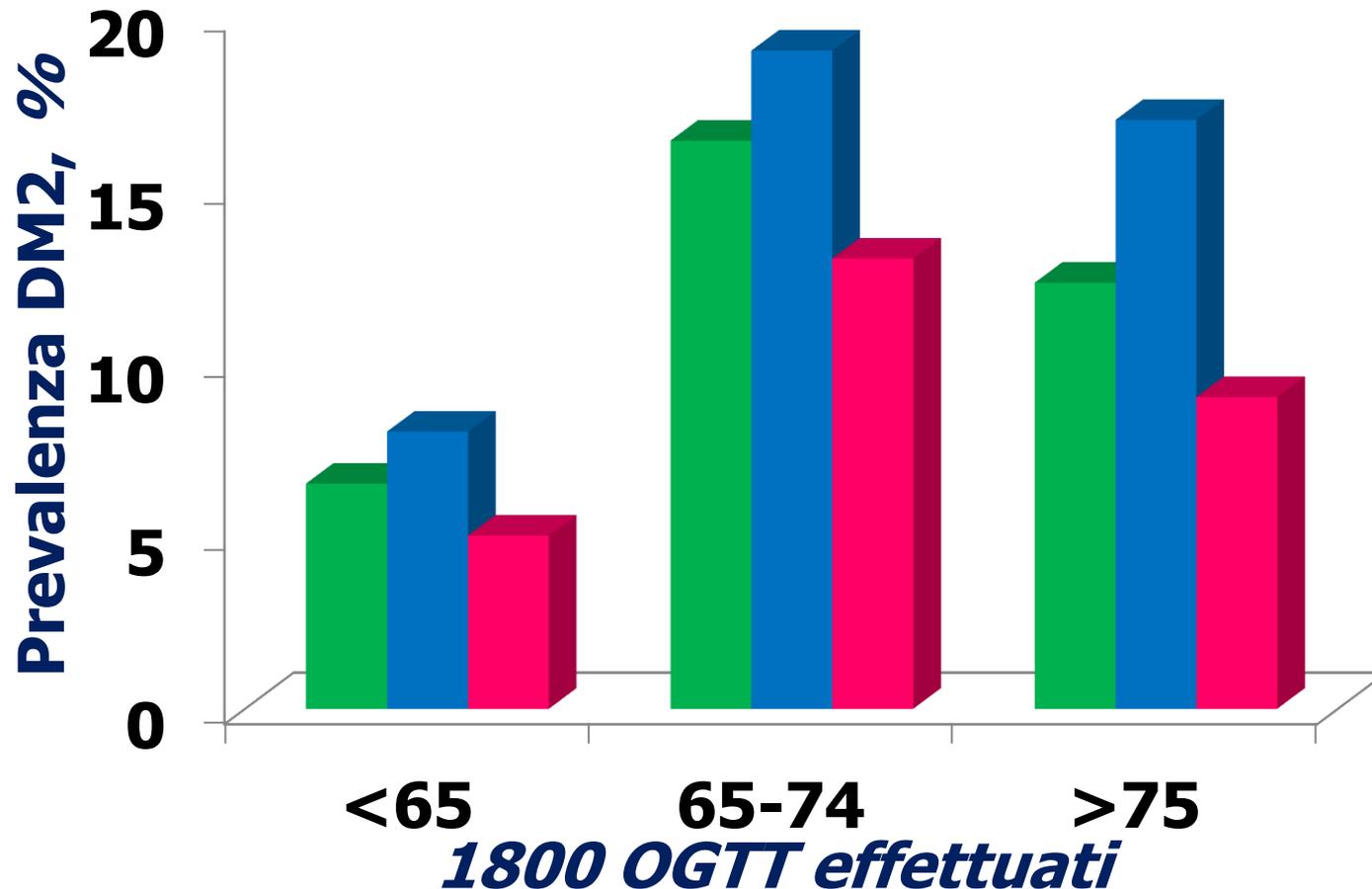


# Studio Pro.V.A

n=3099  
Età >65



# CAtanzaro MEtabolic Risk Factors Study - CATAMERIS





***Ma il diabete mellito dell'anziano è uguale a quello dell'adulto?***

# Fisiopatologia del diabete di tipo 2

## Deficit secretorio

Pancreas

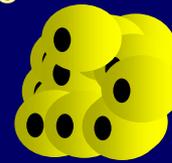


Alterata secrezione,  
Ridotto contenuto  
insulinico

Ipoinsulinemia

## Insulino resistenza

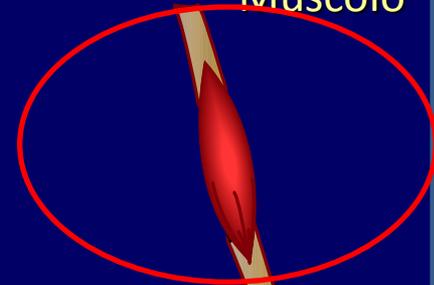
T. Adiposo



↓ Adiponectina  
↑ TNF $\alpha$   
↑ Lipolisi

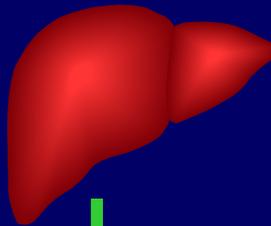
↑ FFA

Muscolo



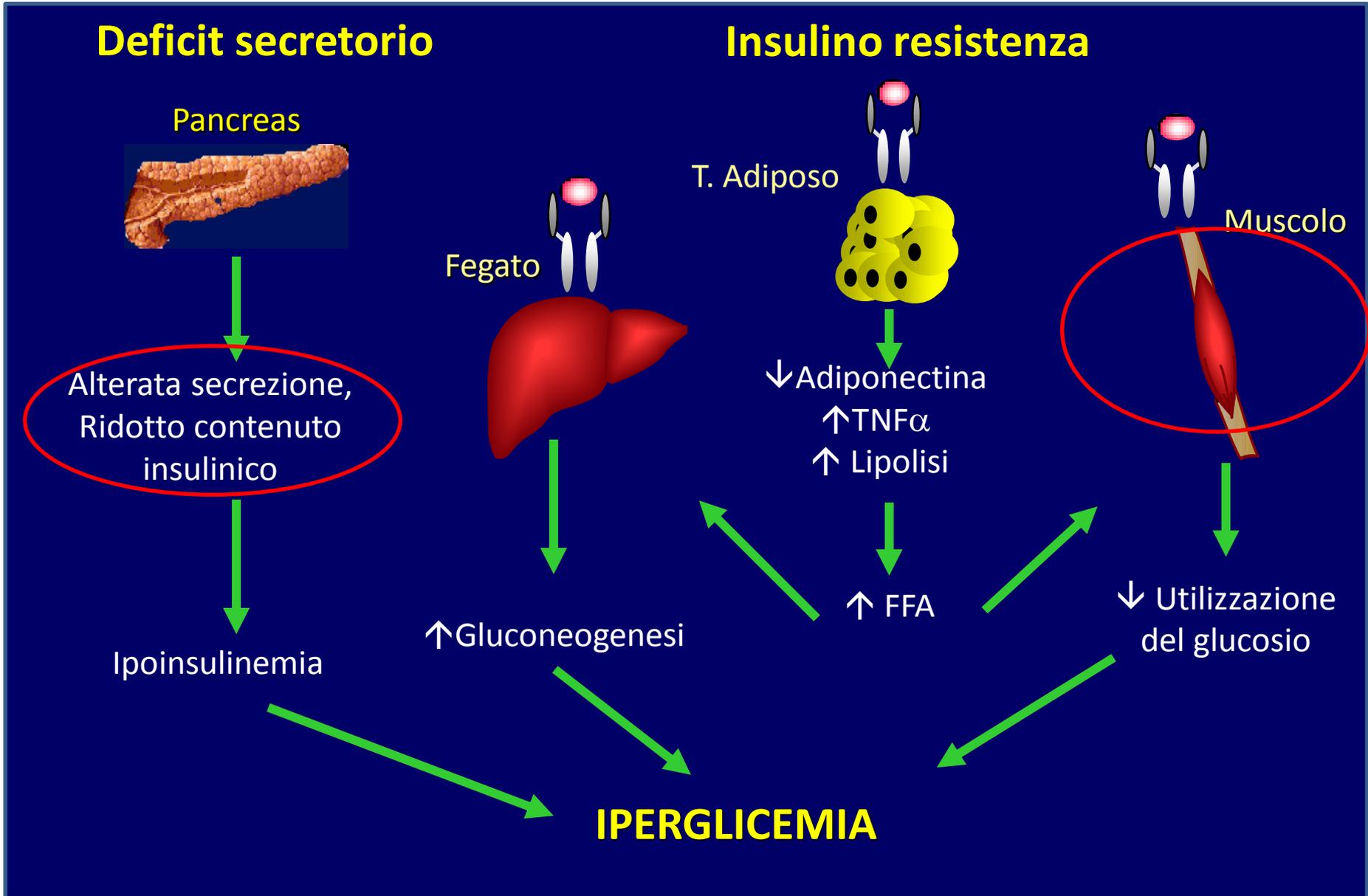
↓ Utilizzazione  
del glucosio

Fegato

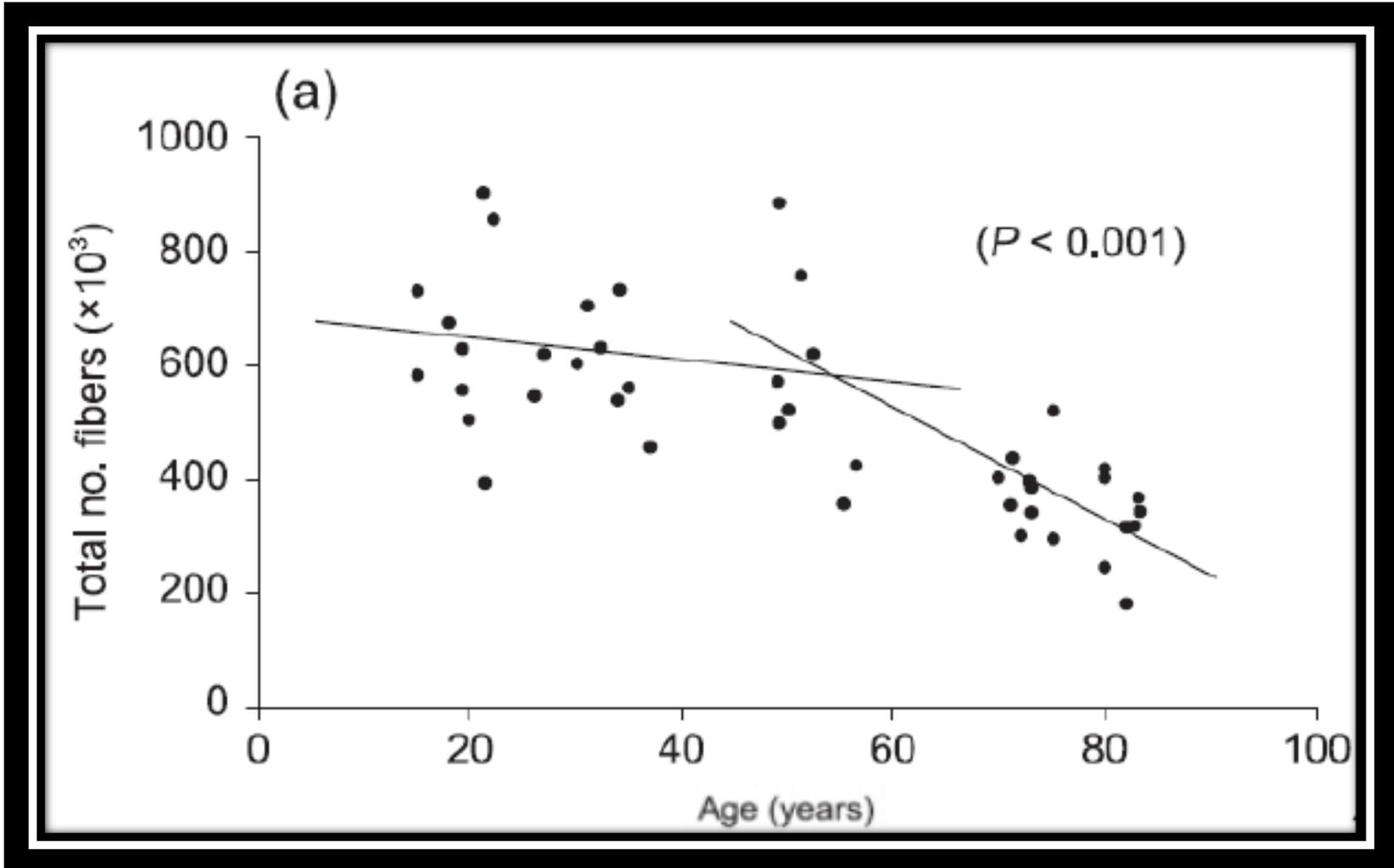


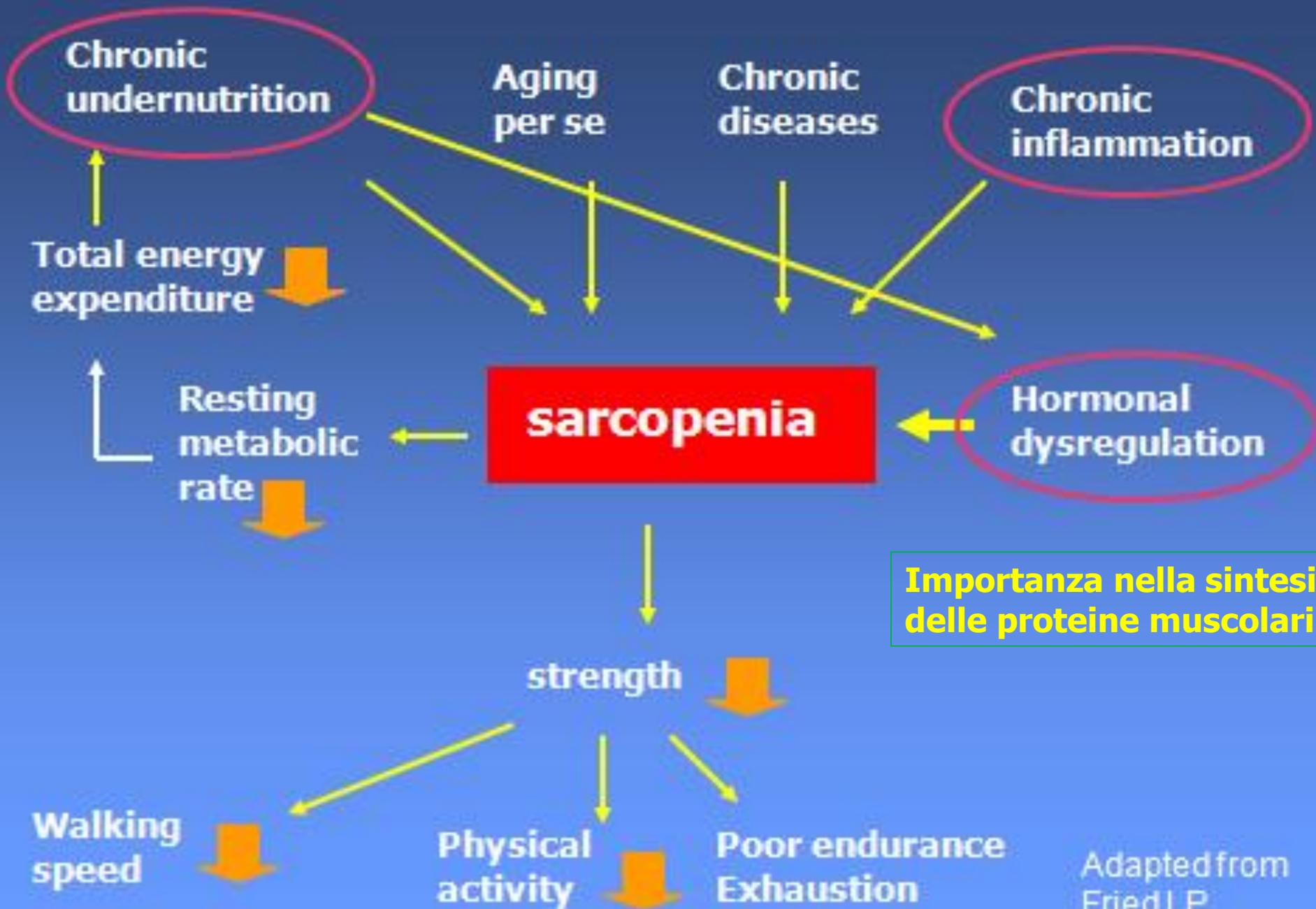
↑ Gluconeogenesi

**IPERGLICEMIA**

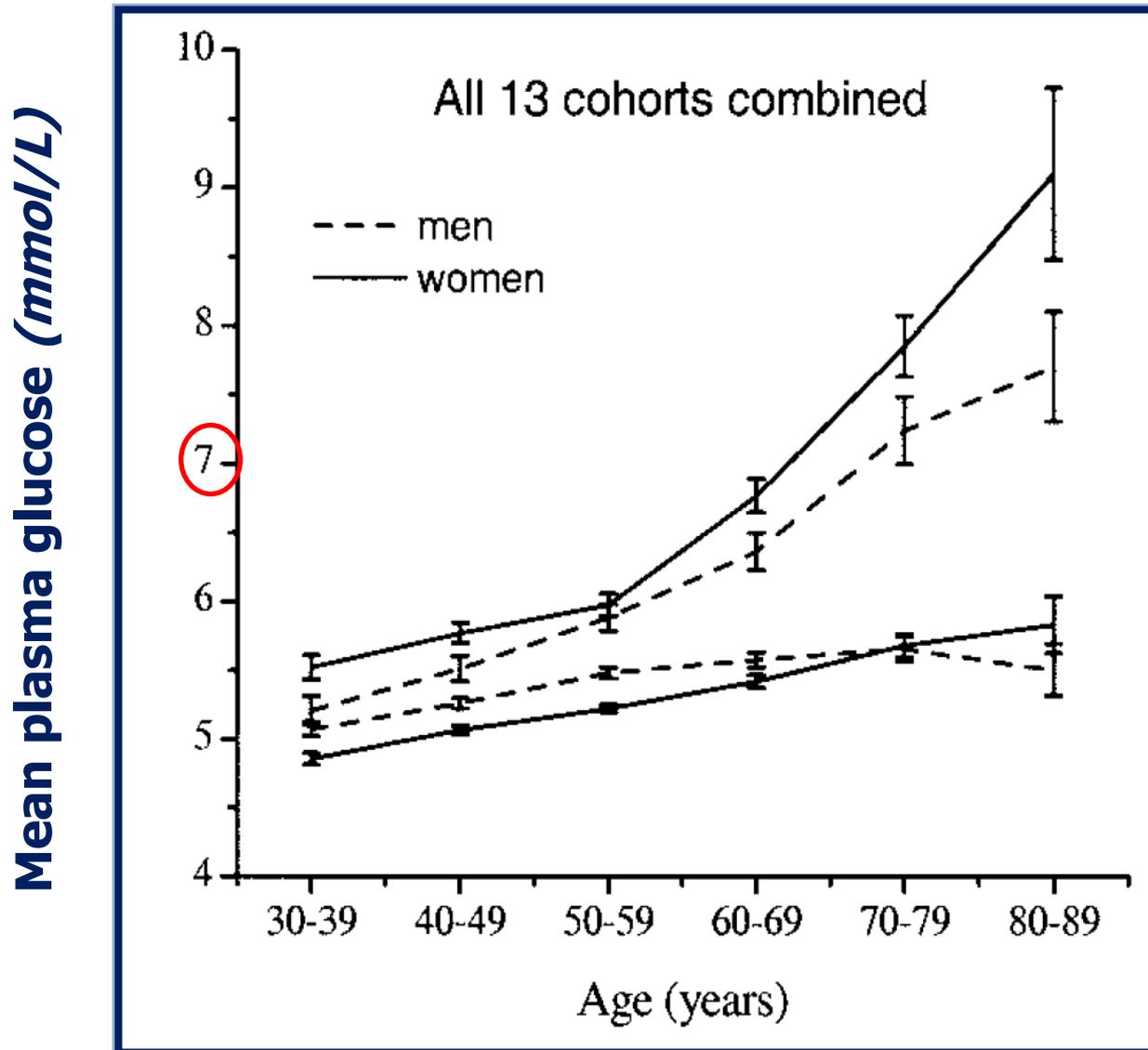


# Age and Muscle Fibers





# Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts - *DECODE Study Group*

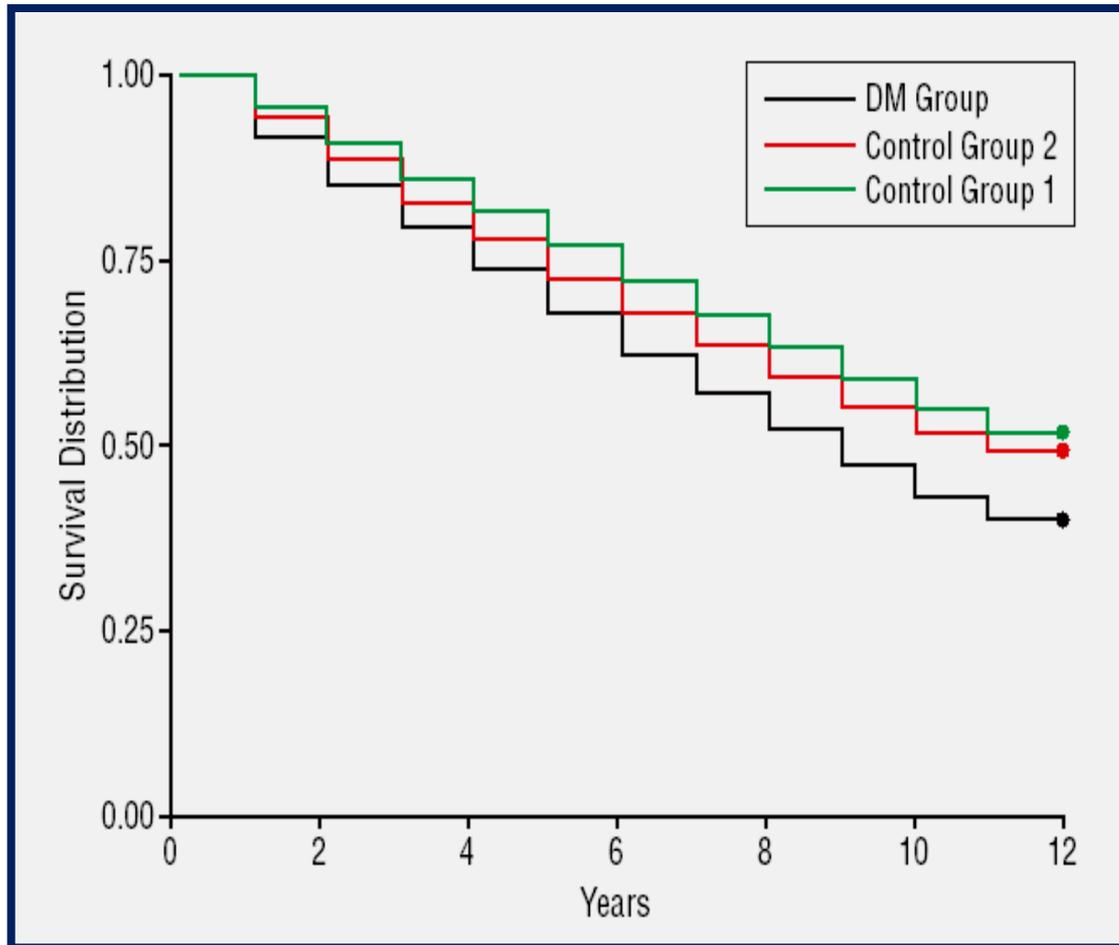


2 h dopo OGTT

Glicemia a digiuno

*Diabetes Care 2003*

# Longitudinal Incidence and Prevalence of Adverse Outcomes of Diabetes Mellitus in Elderly Patients



**Età media 74.5 a.a**

**Eccesso Mortalità  
nei diabetici =  
9.2%**

**Complicanze  
Micro-Macro  
DM: 95 %  
Contr.: 72%**

# Diabete mellito: sintomatologia

---

➤ **Due principali tipologia di pazienti:**

- **Diabetici diventati anziani**

- **Anziani diventati diabetici**

# **Diabete mellito nell'anziano diabetico: sintomatologia**

---

## **➤ Atipica con Sintomi Aspecifici:**

- Assenza di poliuria**
- Assenza di polidipsia**
- Assenza di glicosuria**
- Depressione**
- Astenia muscolare**
- Facile Affaticabilità**

# **Diabete mellito nell'anziano diabetico: sintomatologia**

---

- **Coma iperosmolare**
- **Infarto miocardico acuto**
- **Ictus cerebrale**

# Fattori che possono influenzare l'approccio alla gestione degli anziani affetti da DM tipo 2

- **Comorbilità** significative in grado di limitare le capacità autogestionali e di riconoscere ed affrontare le **ipoglicemie**
- **Fragilità** e limitata aspettativa di vita
- Assunzione di **più farmaci**
- Maggiore prevalenza di **disturbi depressivi** o di alterazioni cognitive
- Maggiore isolamento sociale e **solitudine**



# Eterogeneità dello stato di salute negli anziani

## *Comorbilità*

➤ 50% degli anziani ha  $\geq 3$  patologie:

*Ipertensione : 50 %*

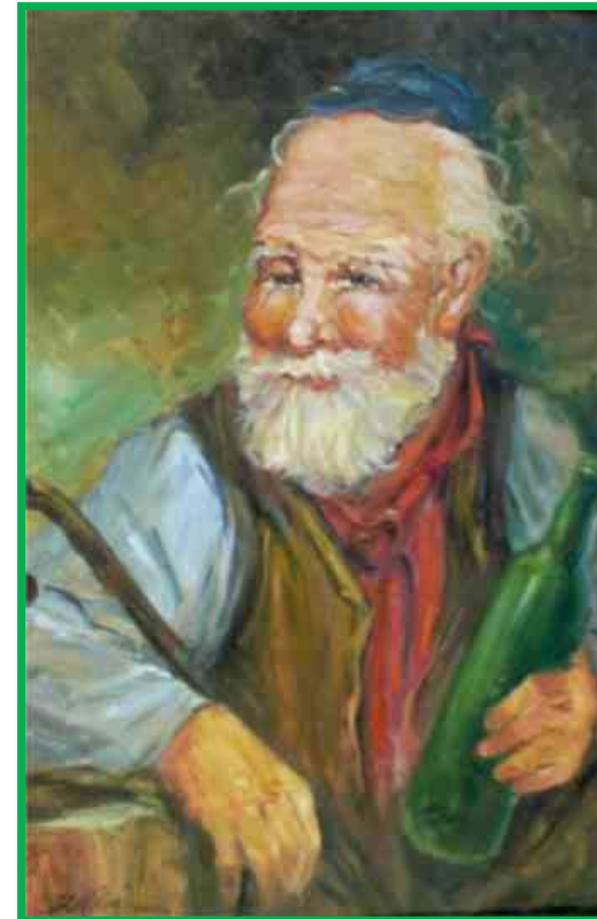
*Artrosi: 36%*

*Cardiopatie: 31%*

*Diabete: 25% (di cui la metà non diagnosticato)*

*Depressione: 15%*

*Altro (BPCO, Cancro, Osteoporosi)*



# Eterogeneità dello stato di salute negli anziani

## *Disabilità nell'anziano*

### ➤ **Dei soggetti > 65 anni:**

✓ *60% sono in buona salute*

✓ *40% non sono "sani":*

- la maggior parte >75 anni
- 30% disabilità- difficoltà nella mobilità
- 15-20% disabilità- difficoltà nelle attività domestiche o nella gestione della persona
- 5% vive in Residenza Sanitaria Assistita



# Obiettivi del trattamento del diabete nell'anziano

---

- **Mantenere il paziente “asintomatico”**
- **Prevenire le complicanze a breve termine**
- **Prevenire le complicanze a lungo termine**
- **Garantire una buona qualità di vita**



# Anziano “fragile”

---

**Diabetico anziano  
“fragile”**

**Deficit sensoriali visivi o uditivi**

**Deterioramento cognitivo o demenza**

**Problemi di mobilità**

**Disabilità**

**Comorbidità**

# Obiettivi del trattamento del diabete nell'anziano

## Quale target metabolico ?

**Diabetici anziani sani**



**HbA1c: 6,5- 7,5 %**

**Glicemia a digiuno: 90-  
126 mg/dl**

**Diabetici anziani fragili  
e/o con comorbidità**



**HbA1c: 7,5- 8,5 %**

**Glicemia a digiuno:  
126-160 mg/dl**

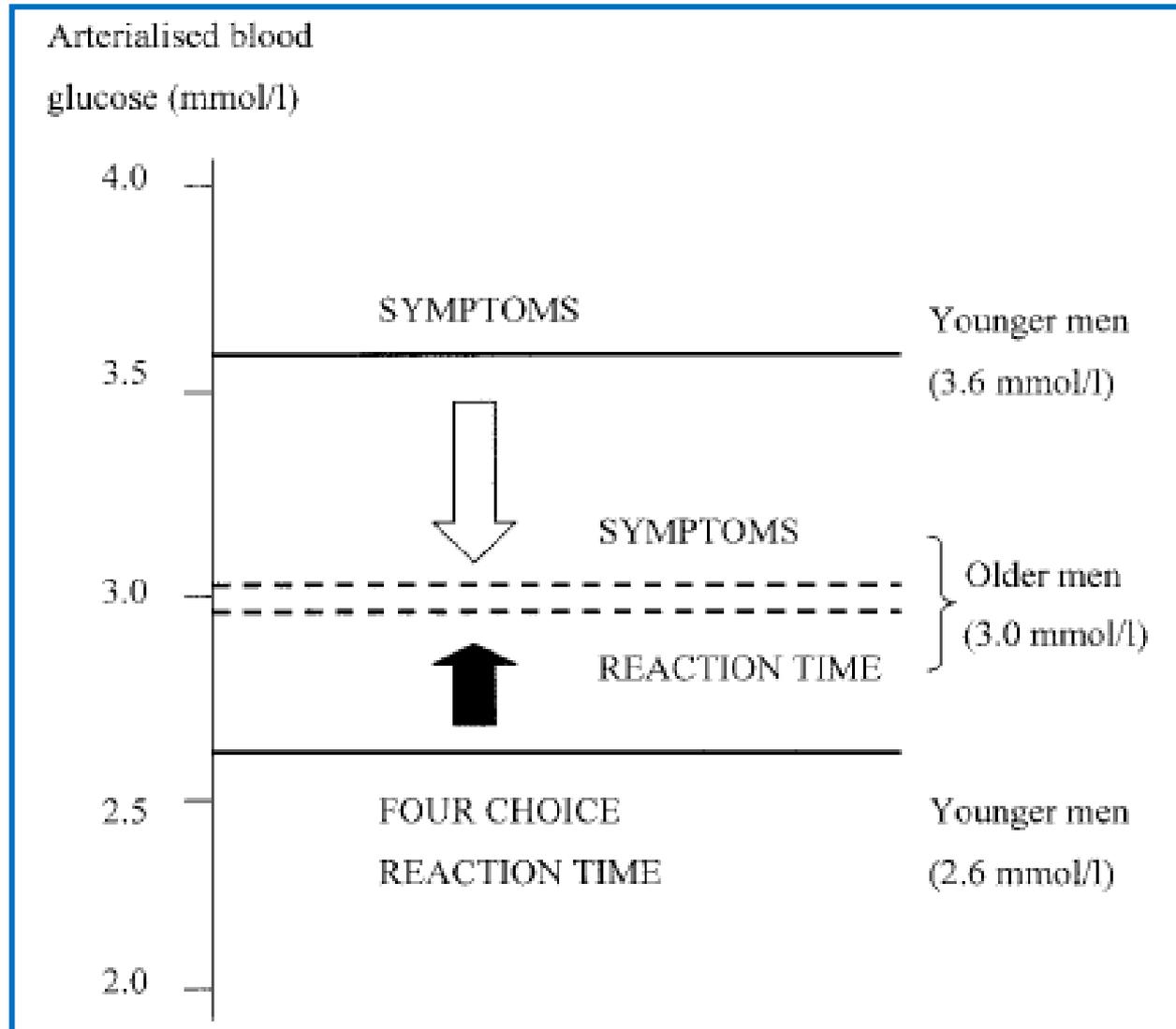
# Obiettivi del trattamento del diabete nell'anziano

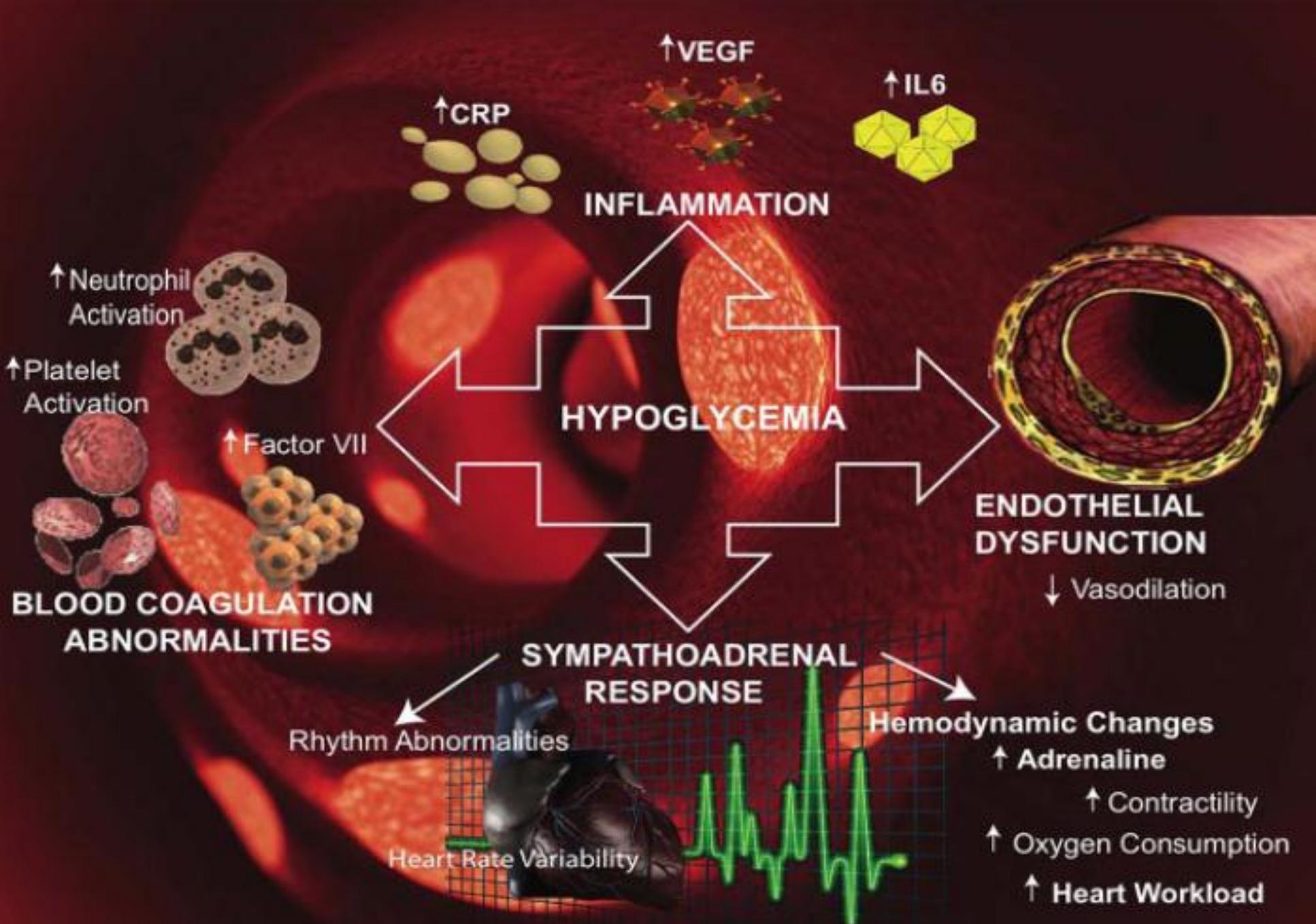
➤ Il rapporto rischio/beneficio nel trattamento intensivo del diabete può essere alterato in modo significativo da:

- *rischio di ipoglicemia*
- *polifarmaco-terapia*
- *interazione tra patologie e farmaci*

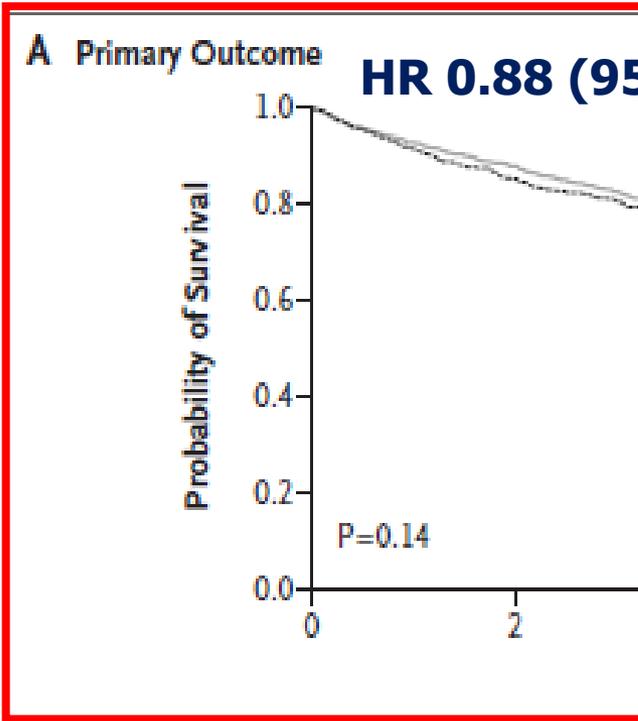


# Percezione dell'ipoglicemia nel paziente con diabete mellito di tipo 2





# Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes



**Table 2. Hypoglycemic Episodes.\***

Variable	Standard Therapy (N=899)	Intensive Therapy (N=892)
	<i>no./100 patient-yr</i>	
Episodes with impaired consciousness	3	9
Episodes with complete loss of consciousness	1	3
Nocturnal episodes	44	152
Total episodes		
With symptoms	383	1333
Without symptoms	49	233
Relieved by food or sugar intake	421	1516
Measurement of blood glucose during episode	348	1392
With documented blood glucose <50 mg/dl (2.8 mmol/liter)	52	203

# Diabete nell'anziano: rischio di iperglicemia iperosmolare non-chetotica

---

- **Possibile sviluppo di una grave iperglicemia iperosmolare non-chetotica**
- **Nel 50% dei casi non è presente una precedente diagnosi di diabete**
- **Può essere fatale: mortalità dal 10 al 63% dei casi**
- **Costituisce un'emergenza medica**

# Diabete nell'anziano: altre complicanze

---

- Infezioni cutanee (piodermiti o micosi recidivanti)
- Infezioni delle vie urinarie (pielonefriti)
- Infezioni urogenitali (micosi vaginali, balanopostiti)
- Neuropatia diabetica (oftalmoplegia, amiotrofia diabetica)
- Ipotensione ortostatica
- Deficit cognitivi e osteoporosi

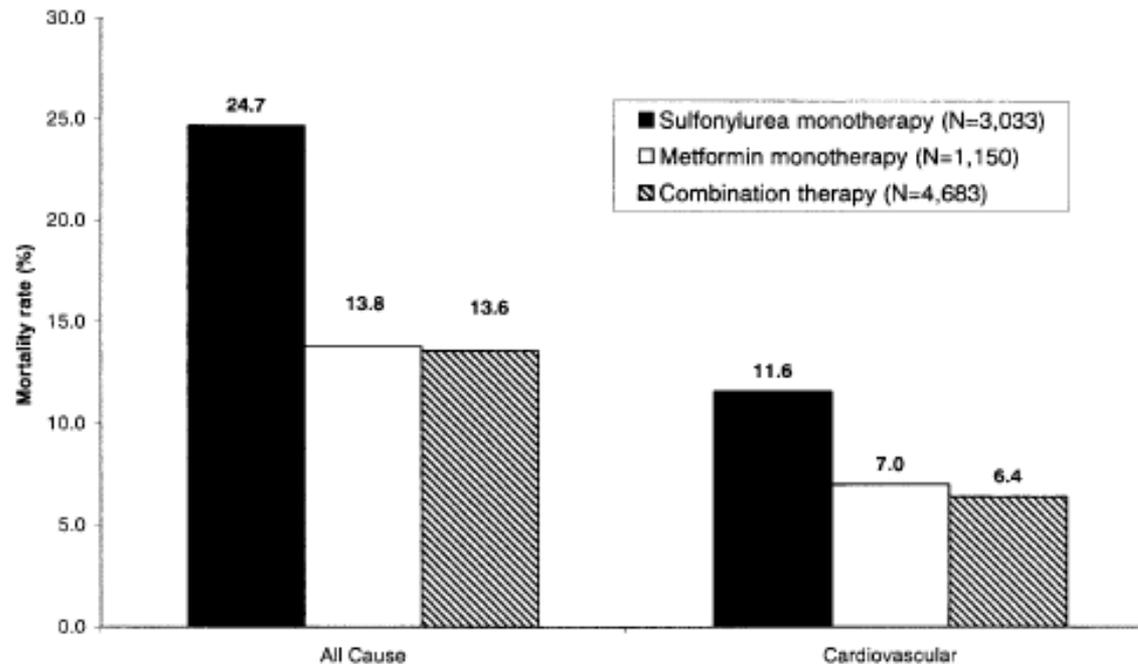
# Trattamento del diabete nell'anziano: quali farmaci?

---

- **Secretagoghi**
- **Insulino-sensibilizzanti**
- **Insulina**
- **Altre terapie ipoglicemizzanti**

# Trattamento del diabete nell'anziano

➤ **Metformin** therapy, alone or in combination with sulfonylurea, was associated with reduced all-cause and cardiovascular mortality compared with sulfonylurea monotherapy among new users of these agents



Johanson JA. et al  
Diabetes Care 2002

➤ La **metformina** è utilizzabile fino a un VFG stimato di **30** ml/min/1,73m<sup>2</sup>.  
(evidenza IV, B)

# Trattamento del diabete nell'anziano:

- Non è opportuno l'utilizzo di **Clorpropamide** e **Glibenclamide**. Esse hanno una lunga emivita e sono associate ad **un aumento del rischio di ipoglicemie** (grado B, livello V).
- **Gliclazide** (Grado B, Livello 2) e **Glimepiride** (Grado C, Livello 3) sono le sulfaniluree da preferire.
- Il **pioglitazone** è efficace nel trattamento del diabete negli anziani da solo o in associazione con sulfaniluree, metformina o insulina

# Safety of Type 2 Diabetes Treatment With Repaglinide Compared With Glibenclamide in Elderly People

	Repaglinide	Glibenclamide	P
Numbers of hypoglycemic symptomatic events associated with glycemia <4.0 mmol/l	33	70	0.0004
Numbers of hypoglycemic symptomatic events associated with glycemia <3.3 mmol/l	24	53	0.0004
Numbers of hypoglycemic symptomatic events associated with glycemia <2.7 mmol/l	10	23	<0.0001
A1C (% at the beginning of each treatment)	7.64 ± 1.4 <sup>a</sup>	7.50 ± 1.4 <sup>c</sup>	
A1C (% at the end of each treatment)	6.87 ± 1.1 <sup>b</sup>	7.14 ± 1.3 <sup>d</sup>	
ΔA1C (%)	-0.77 ± 1.0	-0.36 ± 0.9	0.008
FPG at the beginning of each treatment (mmol/l)	7.64 ± 1.3 <sup>a</sup>	7.22 ± 1.3 <sup>e</sup>	
FPG at the end of each treatment (mmol/l)	6.61 ± 1.1 <sup>b</sup>	7.25 ± 1.2 <sup>f</sup>	
ΔFPG (mmol/l)	-1.03 ± 1.2	+0.02 ± 1.2	<0.0001
2-h plasma glucose at the beginning of each treatment (mmol/l)	8.93 ± 1.2 <sup>a</sup>	8.72 ± 1.2 <sup>g</sup>	
2-h plasma glucose at the end of each treatment (mmol/l)	7.98 ± 1.1 <sup>b</sup>	8.49 ± 1.1 <sup>h</sup>	
Δ2-h plasma glucose (mmol/l)	-0.95 ± 1.3	-0.23 ± 1.4	*

# Nuovi approcci terapeutici al paziente anziano con diabete mellito

---

## Agenti che mimano l'azione del GLP-1 (incretino-mimetici)

- Peptidi che mimano alcune delle azioni glucoregolatorie del GLP-1

**Exenatide**

- Derivati GLP-1/ DPP-IV–resistenti

**Liraglutide**

## Agenti che prolungano l'attività endogena del GLP-1

**Inibitori del DPP-IV:**

**1. Sitagliptin**

**2. Vildagliptin**

# Real-life comparison of DPP4-inhibitors with conventional oral antidiabetics as add-on therapy to metformin in elderly patients with type 2 diabetes: The HYPOCRAS study

## Abstract

**AIM:** Despite half of all type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients being over 65 and treatment being complicated by an elevated risk of iatrogenic hypoglycaemia, information about antidiabetic treatment is scarce in this age group. This prospective observational study compares DPP4-inhibitors (DPP4-i) with conventional oral antidiabetic drugs (COAD) in the real-life treatment of elderly patients with T2DM uncontrolled on metformin alone.

**METHODS:** Two treatment cohorts (DPP4-i and COAD, constituted on the basis of the GP decision of add-on therapy at the 1st visit) were compared after 6months. The primary objective was to assess the incidence of hypoglycaemic episodes in relationship with glycaemic control assessed by HbA (1c) level.

**RESULTS:** Demographics and disease history were comparable between the two cohorts (DPP4-i, n=931 and COAD, n=257) at baseline. The incidence of hypoglycaemia/severe hypoglycaemia was significantly higher over 6months in the COAD cohort (20.1%/2.4% vs. 6.4%/0.1%;  $P<0.001$ ) whereas similar improvements were observed in glycaemic control with HbA(1c) down from 7.9% to 7.0% (COAD) and 6.9% (DPP4-i). The 7% target was reached without hypoglycaemia in more patients in the DPP4-i than in COAD cohort (59.7% vs. 45.5%;  $P<0.001$ ). Patients in both cohorts who experienced hypoglycaemia more frequently had a pre-existing diabetic complication. The COAD was more likely to be discontinued (6.6% vs. 1.6%;  $P<0.001$ ).

**CONCLUSION:** This large cohort study of elderly T2DM patients in France shows that the incidence of hypoglycaemia was three times higher in patients prescribed a COAD versus a DPP4-i after 6months while both treatments induced satisfactory glycaemic control.

# La terapia insulinica nel paziente anziano

**Table 2:** Indications for the Initiation of Insulin Therapy in Older Adults

Failure of oral antiglycemic agents

Intolerance to oral antiglycemic agents

Comorbid conditions that are contraindications to the use of other antiglycemic agents

Acute illness or perioperative period

Cost considerations

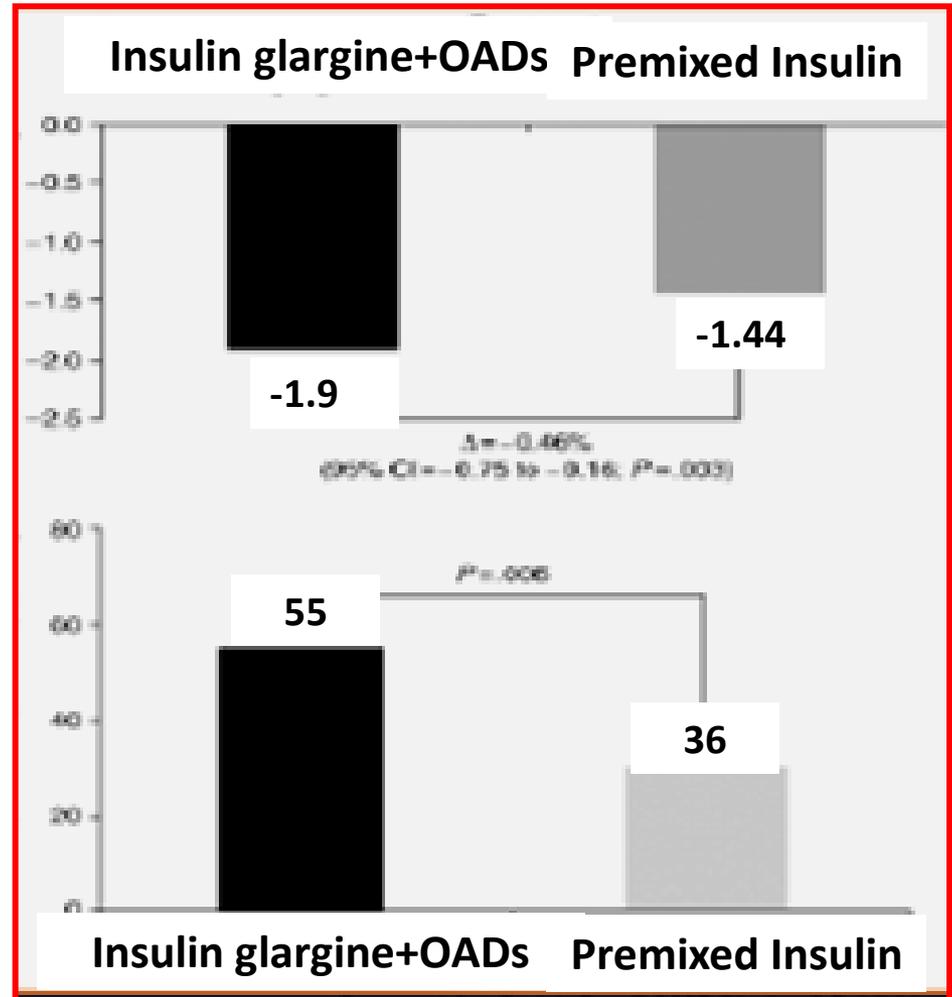
1. HbA1c > 10%
2. Ripetuti FBG > 250 mg/dl
3. Glicemie nella giornata > 300 mg/dl
4. Chetonuria
5. Poliuria, polidipsia e calo ponderale



# Combination of oral antidiabetic agents with basal insulin versus insulin alone in randomized elderly patients with type 2 diabetes mellitus

**A.** Improvement in HbA1c (adjusted mean decrease from baseline (before insulin initiation) to endpoint).

**B.** Proportion of patients achieving HbA1c  $\leq 7\%$  without experiencing nocturnal hypoglycemia during treatment phase.



# La terapia insulinica nel paziente anziano

## The use of insulin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Edoardo Mannucci<sup>†</sup>, Francesco Cremasco, Ester Romoli & Andrea Rossi

<sup>†</sup>*Diabetes Agency, Careggi Teaching Hospital, Florence, Italy*

### ***Expert opinion:***

**The available literature shows that the addition of insulin to current oral treatments is generally safe and effective in improving metabolic control, with a low risk for hypoglycemia.**

**Further research is needed to better understand the most appropriate insulin regimens necessary to achieve glycemic goals while appropriately addressing the risk of hypoglycemia.**

# La terapia insulinica nel paziente anziano

OTHER THERAPY IN PRACTICE

Drugs Aging 2011; 28 (6): 429-438  
1170-229X/11/0006-0429/\$49.95/0

© 2011 Adis Data Information BV. All rights reserved.

## Special Considerations with Insulin Therapy in Older Adults with Diabetes Mellitus

*Arshag D. Mooradian*

- **Several new insulin and insulin analogue preparations are now available for clinical use.**
- **Used as prandial (e.g. insulin lispro, insulin aspart or insulin glulisine) and basal insulin (e.g. insulin glargine, insulin detemir), these analogues simulate physiological insulin profiles more closely than the older conventional insulins.**
- **The choice of initial insulin therapy can be made based on blood glucose profiles**

# Trattamento del diabete nell'anziano: prevenire le complicanze

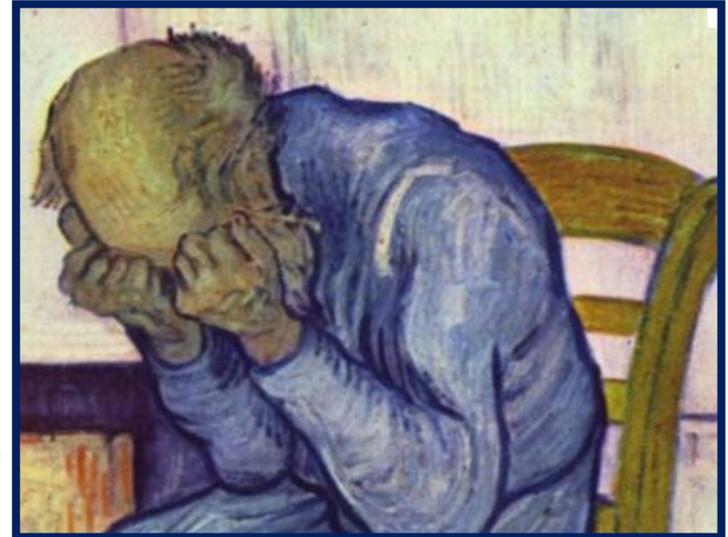
- Una riduzione dell'1% della HbA1c è associata ad una riduzione del 37% delle complicanze MICROvascolari
- L'anziano sano e con complicanze microvascolari rappresenta il soggetto che può trarre i maggiori benefici dal trattamento intensivo della glicemia

# Trattamento del diabete nell'anziano: prevenire le complicanze

- Per le complicanze MACROvascolari, particolare attenzione deve essere posta al trattamento dell'Ipertensione e della Dislipidemia
- Consideriamo la spettanza di vita

# Il diabetico anziano: screening delle sindromi geriatriche correlate al diabete

- Demenza : 10%
- Cadute: 31% per anno
- Incontinenza urinaria: 3-11%
- Polifarmaco-terapia: 23%  $\geq$  5 farmaci
- Dolore cronico: 25-50%
- Depressione: 15%



# “Take home message”



➤ Decidere quali sono le **priorità**

➤ Stabili *In media stat* individuali

➤ Valut *virtus* assoluto e il  
tempo necessario per ottenerlo

➤ Valutare lo **stato funzionale** e la **spettanza di vita**



***Grazie per l'attenzione...***