

Herkennen hypoglykemieën bij oudere diabetespatiënten is lastig

KWETSBARE 80-PLUSSER

Wereldwijd neemt het aantal patiënten met diabetes mellitus toe.^{1,2} Oorzaken van deze toename zijn de vergrijzing, een langere levensduur en een toename van het aantal mensen met overgewicht.³ Diabetespatiënten ouder dan 80 jaar zijn vaak kwetsbaar omdat er bij hen vaak sprake is van een verminderde nierfunctie, comorbiditeit, gelijktijdig gebruik van meer dan vijf geneesmiddelen (polyfarmacie) en een beperkt steunsysteem. Zorg op maat is voor hen van groot belang.¹ Met het intensiveren van de diabetesbehandeling de afgelopen jaren is de glykemische instelling van grote groepen diabetespatiënten verbeterd. Naast positieve effecten als een daling in het aantal microvasculaire complicaties zien we ook een stijging in het aantal hypoglykemieën. Wereldwijd blijken veel kwetsbare ouderen in de eerste lijn meer bloedglucoseverlappende medicatie te gebruiken en een lager HbA_{1c} te hebben dan richtlijnen adviseren.⁴⁻⁶ Ook passen behandelaars de medicatie onvoldoende aan wanneer de nierfunctie achteruit-

gaat.⁵ Streefwaarden voor HbA_{1c} bij ouderen zijn onvoldoende bekend onder behandelaars en veel van hen lijken luiwerig voor onderbehandeling.^{4,7,8}

De huidige richtlijnen adviseren om kort na het stellen van de diagnose diabetes de behandeling scherp in te stellen.^{9,10} Een scherpe instelling draagt bij aan de preventie van microvasculaire complicaties en in mindere mate van macrovasculaire complicaties. Bovendien kan het positieve effect van een direct na de diagnose ingestelde intensieve behandeling gedurende een periode van tien jaar nawerken.^{11,12} Intensieve behandeling langer dan tien jaar na het stellen van de diagnose lijkt weinig extra bescherming te geven, terwijl de nadelige gevolgen van een intensieve behandeling groter worden met het stijgen van de leeftijd en de aanwezigheid van comorbiditeit. De NHC-Standaard Diabetes mellitus type 2 is gebaseerd op internationale richtlijnen, die voor diabetespatiënten ouder dan 70 jaar andere streefwaarden adviseren, afhankelijk van comorbiditeit, polyfarmacie en levensverwachting. De optimale HbA_{1c}-streefwaarde ligt voor diabetespatiënten ouder dan 70 jaar met beperkte comorbiditeit tussen 53 en 64 mmol/mol.^{13,14}

Dit artikel richt zich vooral op de groep kwetsbare patiënten met ernstige comorbiditeit en een levensverwachting korter dan 5 jaar. Vaak zijn zij ouder dan 80 jaar. Bij deze groep patiënten zijn HbA_{1c}-waarden tot 69 mmol/mol acceptabel.^{1,9,13}

Samenvatting

Herfst-Raes IB, Hart HE. Herkennen hypoglykemieën bij oudere diabetespatiënten is lastig. *Huisarts Wet* 2017;60(10):517-9.

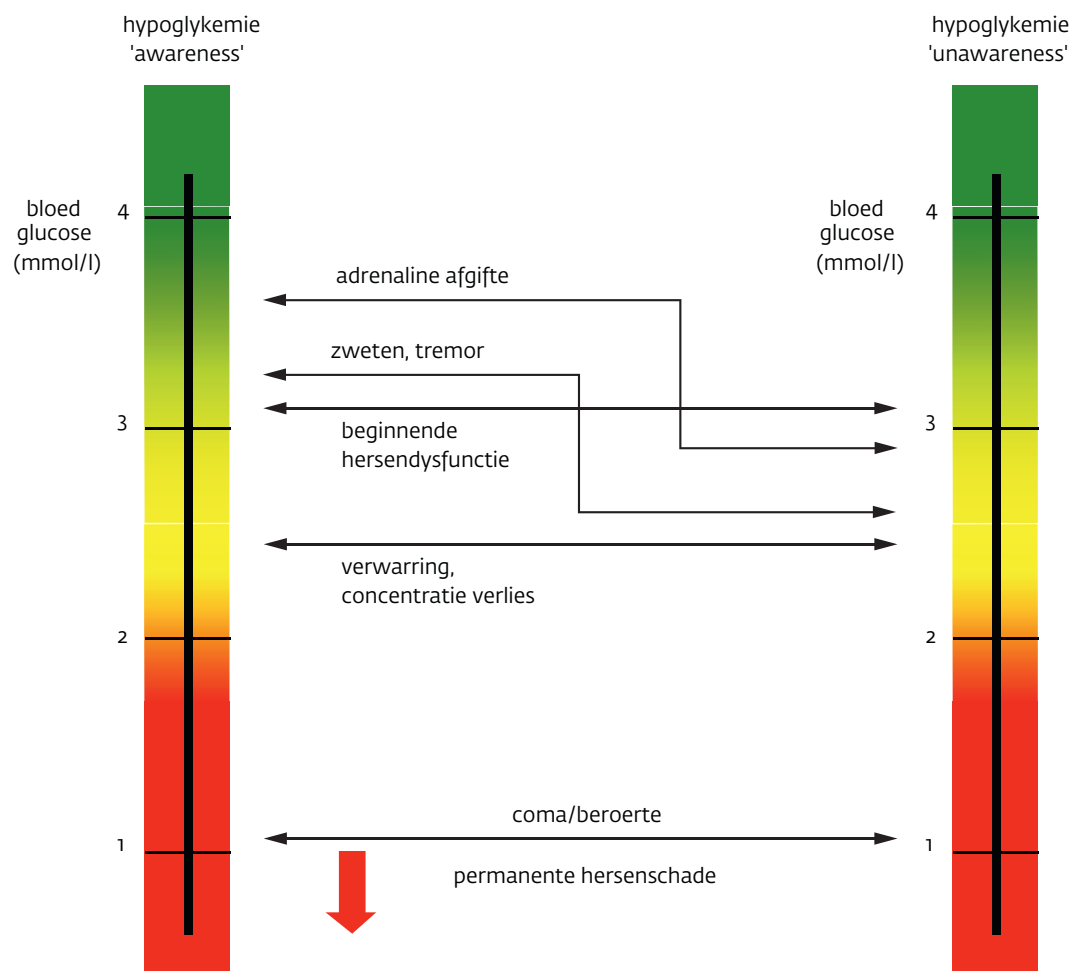
In de afgelopen decennia is het aantal patiënten met diabetes mellitus type 2 dat ouder is dan 70 jaar toegenomen. Binnen deze groep nemen patiënten boven de 80 jaar een aparte plaats in omdat zij geregeld te maken hebben met comorbiditeit, polyfarmacie of een beperkte levensverwachting. Internationale richtlijnen hanteren voor verschillende groepen diabetespatiënten uiteenlopende cardiometabole streefwaarden. Ze houden daarbij rekening met leeftijd, comorbiditeit en het gelijktijdig gebruik van meer medicijnen. Niet alle behandelaars zijn voldoende op de hoogte van de verschillen in streefwaarden voor uiteenlopende groepen diabetespatiënten. Het blijkt in de praktijk lastig de richtlijnen bij ouderen adequaat toe te passen. Voor patiënten met recentelijk ontdekte diabetes is het van belang om de bloedglucosespiegel strak in te stellen om complicaties op de lange termijn te voorkomen. Voor oude diabetespatiënten met een beperkte levensverwachting is het echter veel belangrijker om een goede kwaliteit van leven na te streven en hypoglykemieën, hyperglykemieën en sterke schommelingen in bloedglucosewaarden zo veel mogelijk te voorkomen. Behandelaars neigen ernaar om bij ouderen een lager HbA_{1c} na te streven dan wenselijk is. Overbehandeling verhoogt het risico op het doormaken van een hypoglykemie. Net als ernstige hypoglykemieën kunnen milde hypoglykemieën verstrekken gevolgen hebben voor de gezondheid en kwaliteit van leven van de patiënt. Het is nog niet algemeen bekend dat oudere diabetespatiënten door veranderingen in fysiologie bij een hypoglykemie minder duidelijke symptomen hebben. Wanneer een patiënt of behandelaar een hypoglykemie niet goed herkent zal hij of zij niet adequaat optreden. Dit kan leiden tot nieuwe hypoglykemieën of langdurig verminderd functioneren.

De kern

- Kwetsbare ouderen met diabetes mellitus type 2 en comorbiditeit worden geregeld overbehandeld. Dit leidt tot ongewenste bijwerkingen, zoals hypoglykemie.
- Ouderen zijn door een veranderde fysiologie minder goed in staat om een hypoglykemie tijdig te herkennen en daar vervolgens goed op te reageren.
- Symptomen als verwardheid, duizeligheid, hoofdpijn en cognitieve problemen worden vaak niet in verband gebracht met hypoglykemieën, maar kunnen daar wel een uiting van zijn.
- Bij deintensiveren van behandeling is de streefwaarde afhankelijk van leeftijd, levensverwachting, diabetesduur, behandelintensiteit en comorbiditeit.
- De streefwaarde bij diabetespatiënten ouder dan 70 jaar met beperkte comorbiditeit ligt tussen 53 en 64 mmol/mol. Bij kwetsbare ouderen met ernstige comorbiditeit en een levensverwachting < 5 jaar (vaak ouder dan 80 jaar) zijn HbA_{1c}-waarden tot 69 mmol/mol acceptabel.
- Metformine biedt ook bij diabetespatiënten ouder dan 80 jaar voordelen. Men kan het tot een klaring van 30 ml/min/1,73 m² voorschrijven, mits men de dosering aanpast.

SCE Orion, Eindhoven: I.B. Herfst-Raes, huisarts en kaderarts diabetes. Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht: dr. H.E. Hart, huisarts en kaderarts diabetes • Correspondentie: i.herfst@sge.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Figuur Bloedglucosedrempelwaarden bij diabetespatiënten met hypoglykemie 'unawareness' vergeleken met die van diabetespatiënten die wel hypoglykemie 'awareness' hebben (aangepaste figuur)¹⁸



De voordelen van intensieve behandeling wegen bij hen niet op tegen de mogelijke nadelen ervan. Bij hen moeten behandelaars vooral streven naar een optimale kwaliteit van leven. De behandeling is daarbij hoofdzakelijk gericht op het voorkomen van te lage of te hoge bloedglucosewaarden en het beperken van grote schommelingen in die waarden.^{13,15,16}

FYSIOLOGISCHE PROCESSEN

Normaal gesproken treden er tijdens hypoglykemie mechanismen in werking waarmee het lichaam tracht de bloedglucosespiegel te herstellen.^{11,12} Deze herstelmechanismen treden in werking wanneer de bloedglucosewaarde naar laag-normale waarden daalt (4,4-4,7 mmol/l). Er ontstaan autonome symptomen, zoals trillen en palpitations. Wanneer men te lage bloedglucosewaarden niet op tijd coupeert treden er ook neuroglycopenie symptomen op, zoals verwardheid, duizeligheid of een slechter geheugen. Bij ouderen werken de herstelmechanismen minder goed. Hun situatie is vergelijkbaar met hypoglykemie 'unawareness'. De herstelmechanismen

komen pas bij lagere bloedglucosewaarden op gang [figuur]. Bovendien zijn autonome signalen als zweeten en trillerigheid zwakker of ze ontbreken helemaal. Bij verlies van autonome waarschuwingssignalen kan verwardheid of concentratieverlies het voornaamste symptoom van hypoglykemie zijn, wat zelfmanagement om bloedglucosewaarden te herstellen in de weg staat, zeker als er vaker hypoglykemieën optreden.^{13,17,18} Een hypoglykemie is dan voor de patiënt, naasten of behandelaars moeilijker herkenbaar, waardoor ze deze vaak missen. Veel hypoglykemieën komen gedurende de nachtelijke uren tijdens de slaap voor en worden niet opgemerkt.^{2,17} Klachten van een doorgemaakte nachtelijke hypoglykemie kunnen overdag of in de dagen erna nog aanwezig zijn en het dagelijks leven ernstig belemmeren.

RISICOFACTOREN VOOR HYPOGLYKEMIEËN

Naast de hierboven beschreven fysiologische veranderingen kunnen variaties in fysieke inspanning en eetpatroon het risico op hypoglykemie vergroten. Insulinebehoefte en me-

dicatiegebruik zijn op dat moment niet meer goed op elkaar afgestemd. Andere risicofactoren zijn een lange diabetesduur, een verslechterde nierfunctie, verminderd cognitief functioneren, polyfarmacie, een recente opname in het ziekenhuis, het hebben van meer behandelingen of een verminderde visus.¹⁹ Een verminderde visus kan tot medicatiefouten leiden wanneer de patiënt etiketten niet goed leest. Door een verslechterde nierfunctie verloopt de klaring van orale bloedglucoseverlagende medicatie minder goed, met hogere medicatiespiegels in het bloed tot gevolg. Polyfarmacie kan interactie tussen medicatiesoorten in de hand werken. Veel diabetesgerelateerde opnamen worden voorafgegaan door polyfarmacie of onjuiste combinaties van medicatie. Na ontslag uit het ziekenhuis wordt risicovolle medicatie te weinig omgezet of gestopt.^{4,20} Gezondheidstoestand, medicatiegebruik, interacties en nierfunctie worden vaak niet meer regelmatig geëvalueerd.²¹ Veel patiënten zijn bang voor herhaling van een hypoglykemie en proberen deze te voorkomen door bij laag-normale bloedglucosewaarden extra te gaan eten, waardoor de HbA1c-waarden stijgen. Dit bemoeilijkt het bepalen van de juiste insulinedosering.

GEVOLGEN VAN HYPO- EN HYPERGLYKEMIE

De gevolgen van een hypoglykemie kunnen in ernst variëren en lang blijven bestaan. Ernstige gevolgen, zoals een CVA, epileptisch insult, coma, ritmestoornissen, hartinfarct of een val resulterend in een fractuur, zijn makkelijk te herkennen. De relatie met een doorgemaakte hypoglykemie is snel te leggen.¹³ Dat geldt niet voor diffusere symptomen, waarvan behandelaars niet zo snel denken dat die met hypoglykemie te maken hebben en die ze vaker aan de leeftijd van de patiënt toeschrijven.¹⁷ Milde symptomen bij ouderen waarbij te denken valt aan een hypoglykemie zijn bijvoorbeeld duizeligheid, verwardheid, incontinentie, slechte concentratie of coördinatie, slaperigheid, gevoel van zwakte, cognitieve beperkingen, verandering in gedrag, vallen, hallucinaties of het verergeren van chronische aandoeningen.¹³

Bij het deïntensiveren van de behandeling blijkt het lastig te zijn deze weer op te schroeven als er signalen zijn van chronische hyperglykemie. Chronische hyperglykemie kan echter ook klachten geven, met als gevolg een vergroting van het risico op dehydratie, een verhoogd infectiegevaar, incontinentie voor urine, visusklachten, spierzwakte en vermoeidheid.^{1,14,22} Voor kwetsbare ouderen met een levensverwachting korter dan vijf jaar zijn HbA1c-waarden tot 69 mmol/mol acceptabel. Om complicaties door chronische hyperglykemie te vermijden adviseren de huidige richtlijnen om ook bij kwetsbare ouderen een HbA1c-waarde hoger dan 69 mmol/mol zo veel mogelijk te voorkomen.^{9,10}

DEÏNTENSIVEREN VAN DE BEHANDELING

Bij de kwetsbare diabetespatiënt ouder dan 80 jaar is deïntensiveren van de behandeling wenselijk bij HbA1c-waarden lager dan 53 mmol/mol indien de patiënt een behandeling met andere bloedglucoseverlagende middelen krijgt dan met leefstijl

en metformine alleen. Deïntensiveren van de behandeling is ook van belang bij patiënten die geregeld hypoglykemieën vertonen. Voor patiënten ouder dan 70 jaar met comorbiditeit is een HbA1c-waarde tussen 53 en 69 mmol/mol gerelateerd aan een hogere kwaliteit van leven en betere overleving.^{1,9,13,14} Bij deze HbA1c-waarden komen complicaties ten gevolge van hypoglykemie en hyperglykemie minder vaak voor.

Een nadeel van deïntensiveren is niet alleen dat het voor de patiënt en behandelaar moeilijk kan zijn om de jarenlang nagestreefde behandeldoelen los te laten, maar ook dat het voor de behandelaar lastig kan zijn om de behandeling bij stijgende bloedglucosewaarden weer tijdig te intensiveren.

AANBEVELINGEN VOOR DE PRAKTIJK

Overweeg bij kwetsbare diabetespatiënten ouder dan 80 jaar met comorbiditeit en een HbA1c-waarde lager dan 53 mmol/mol de behandeling te deïntensiveren. Doe dat ook bij frequente hypoglykemieën. Hierbij is een HbA1c-waarde tussen 53 mmol/mol en 69 mmol/mol acceptabel, afhankelijk van de leeftijd, comorbiditeit en levensverwachting.

Bij deïntensiveren kan men denken aan het afbouwen van SU-derivaten, het omzetten van insuline van een meerdaags basaal-bolusschema naar een eenmaal daags schema met langwerkende insuline en orale medicatie of naar een tweemaal daags schema met mix-insuline bij patiënten met een stabiele leefstijl.

Ga door met de behandeling met metformine, want dit vergroot het risico op hypoglykemie niet, verbetert de insulinegevoeligheid in de perifere weefsels en remt de gluconeogenese in de lever. De afgelopen jaren heeft onderzoek steeds vaker aangetoond dat metformine ook bij patiënten ouder dan 80 jaar voordelen heeft en ook bij een klaring tussen 30 en 50 ml/min veilig is. Daarbij dient u de maximale dosering metformine naar beneden bij te stellen tot twee keer per dag 500 mg en moet u rekening houden met intercurrente ziektebeelden en schommelingen in de vochtthuishouding.²³⁻²⁶

Voorzie patiënten en naaste familie van voldoende informatie, zodat ze de signalen van een hypoglykemie tijdig leren herkennen en daar adequaat op kunnen reageren.^{2,27} Evalueer met regelmaat de gezondheidstoestand en het medicatiegebruik van de patiënt. Betrek hierbij zo mogelijk de apotheker en medebehandelaars bij. Wees alert op een verslechtering van de nierfunctie en medicatie-interacties na ontslag uit het ziekenhuis, zeker indien een patiënt meer behandelaars heeft.²⁰ Blijf daarnaast bij het verminderen van medicatie alert op het ontstaan van klachten ten gevolge van chronische hyperglykemie. ■

LITERATUUR

- 1 Mathur S, Zammitt NN, Frier BM. Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: what does the evidence say? *Drug Saf* 2015;38:17-32.
- 2 Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of hypoglycemia in the older adult: clinical implications and management. *Can J Diabetes* 2016;40:66-72.
- 3 Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.

De rest van de literatuur staat bij dit artikel op www.henw.org.

LITERATUUR

- 1 Mathur S, Zammitt NN, Frier BM. Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: what does the evidence say? *Drug Saf* 2015;38:17-32.
- 2 Sircar M, Bhatia A, Munshi M. Review of hypoglycemia in the older adult: clinical implications and management. *Can J Diabetes* 2016;40:66-72.
- 3 Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
- 4 Sussman JB, Kerr EA, Saini SD, Holleman RG, Klammer ML, Min LC, et al. Rates of deintensification of blood pressure and glycemic medication treatment based on levels of control and life expectancy in older patients with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2015;175:1942-9.
- 5 Penforis A, Fiquet B, Blicklé JF, Dejager S. Potential glycemic overtreatment in patients ≥ 75 years with type 2 diabetes mellitus and renal disease: experience from the observational OREDIA study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2015;8:303-13.
- 6 Stone MA, Charpentier G, Doggen K, Kuss O, Lindblad U, Kellner C, et al. Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European countries: findings from the guideline adherence to enhance care (GUIDANCE) study. *Diabetes Care* 2013;36:2628-38.
- 7 Caverly TJ, Fagerlin A, Zikmund-Fisher BJ, Kirsh S, Kullgren JT, Prenovost K, et al. Appropriate prescribing for patients with diabetes at high risk for hypoglycemia: National Survey of Veterans Affairs Health Care Professionals. *JAMA Intern Med* 2015;175:1-3.
- 8 Doucet JA, Bauduceau B, Le Floch J-P, Verny C. Medical treatments of elderly, French patients with type 2 diabetes: results at inclusion in the GERODIAB Cohort. *Fundam Clin Pharmacol* 2015;30:76-81.
- 9 Groen H, Joosen L, Jh De Jong, Dijkers-Casteleijn K, Bruin A, Doorenbos J, et al. Multidisciplinaire Richtlijn Diabetes. Utrecht: Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde (Verenso), 2011.
- 10 NHC-Standaard Diabetes Mellitus type 2 (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013;56:512-25.
- 11 Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
- 12 ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
- 13 Wong CW. Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients. *Hong Kong Med J* 2015;21:444-54.
- 14 Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the aging patient: a review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2016;315:1034-45.
- 15 Huang ES, Liu JY, Moffet HH, John PM, Karter AJ. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. *Diabetes Care* 2011;34:1329-36.
- 16 Chen L-K, Chen Y-M, Lin M-H, Peng L-N, Hwang S-J. Care of elderly patients with diabetes mellitus: a focus on frailty. *Ageing Res Rev* 2010;9 Suppl 1:S18-22.
- 17 Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:711-22.
- 18 Heller SR. Diabetic hypoglycaemia. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 1999;13:279-94.
- 19 Bansal N, Dhaliwal R, Weinstock RS. Management of diabetes in the elderly. *Med Clin North Am* 2015;99:351-77.
- 20 Caughey GE, Barratt JD, Shakib S, Kemp-Casey A, Roughead EE. Medication use and potentially high-risk prescribing in older patients hospitalized for diabetes: a missed opportunity to improve care? *Diabet Med* 2016;34:432-9.
- 21 Hirsch IB, Smith LJ, Havlin CE, Shah SD, Clutter WE, Cryer PE. Failure of nocturnal hypoglycemia to cause daytime hyperglycemia in patients with IDDM. *Diabetes Care* 1990;13:133-42.
- 22 Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64.
- 23 McCormack J, Johns K, Tildesley H. Metformin's contraindications should be contraindicated. *CMAJ* 2005;173:502-4.
- 24 Du Y-F, Ou H-Y, Beverly EA, Chiu C-J. Achieving glycemic control in elderly patients with type 2 diabetes: a critical comparison of current options. *Clin Interv Aging* 2014;9:1963-80.
- 25 Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong JK, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet* 2011;50:81-98.
- 26 Rocco MV, Berns JS. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012;60:850-86.
- 27 Yun J-S, Ko S-H. Avoiding or coping with severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2015;30:6-16.