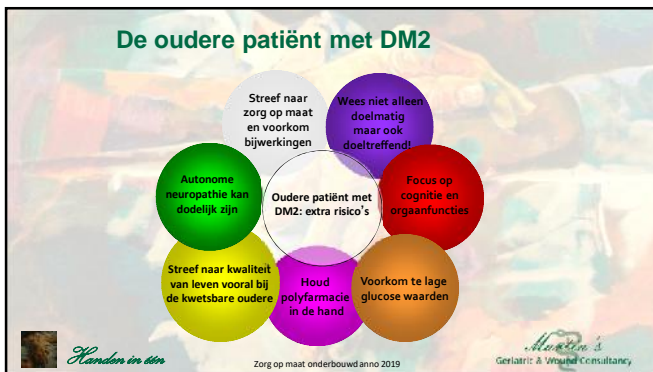


7

Definitie kwetsbaarheid?

- Hoge tot zeer hoge leeftijd
- Chronisch ziek, multi-morbiditeit
- Beperkingen:
 - Lichamelijk
 - Psychisch
 - Communicatief
 - Sociaal
- Verlies van zelfstandigheid
- Afgenomen reservecapaciteit

8



9

De oudere en kwetsbare patiënt met diabetes: aandachtspunten voor zorg op maat

Glucoseregulatie	Aangepaste streefwaarden Hypoglycemie: de extra risico's Ontregeling door neuropathie
Nierinsufficiëntie	Behandelkeuzes met beperkingen Nefrogene anemie Secundaire hyperparathyreoïdie
Hart- en vaatziekten	CVRM – bloeddrukmanagement Hartfalen met behandelconsequenties
Cognitieve disfunctie	Alzheimer en andere dementiële beelden Cognitie en motoriek
Neuropathie	Autonome neuropathie – de gevolgen Neuropathische pijnen

10

Kernboodschappen:

Een kwetsbare oudere is geen "gewone" volwassene op leeftijd

Bestaande protocollen kunnen niet zomaar toegepast worden op kwetsbare ouderen

Niet-kwetsbare ouderen behandelen we op basis van levensverwachting

11

Mijn aanpak

- Verenso richtlijn diabetes 2011
- Vergeleken met
 - NIV CVRM Addendum 70+ (2017)
 - NIV CVRM (2018, concept)
 - NHG Diabetes (2018)
 - NIV Diabetes bij ouderen (2018)

12

Dhr. A., 88 jr. verpleeghuis

- DM2 sinds 1995
- M. Parkinson
- Gebruikt metformine / tolbutamide
 - In maximale dosering
- Dagcurve: 8,9 – 15,8
- HbA1C 8,1% (65mmol/mol)
- RR 170/90

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

13

Dhr. A., 88 jr.

- Adviezen (dieet e.d.)?
- Insuline ja/nee (of ander oraal middel)?
- Wat doen we met de bloeddruk?
- Aspirine?
- Statine?

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

14

Mw. B., 82 jaar, thuis wonend, weduwe, geen mantelzorg in nabijheid, 2x per week thuiszorg

- Vasculaire dementie / multipele CVA's
- RR 125/65 (met HCT/enalapril)
- Cognitieve achteruitgang:
 - Daarom labcontrole: Hb 7,6 mmol/l; MCV 96 eGRF 52 ml/min/1.73m²
- Diabetes de novo, nn glucose 16mmol/l

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

15

Mw. B., 82 jaar

- Adviezen (dieet e.d.)?
- Diabetesbehandeling?
- Streefwaarde HbA1C?
- Bloeddruk goed?
- Statine?
- Voetonderzoek?
- Oogarts?

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

16

Ouderen met DM

- Voortijdige mortaliteit
- Meer co-morbiditeit (hypertensie, coronaire hartziekten, beroerte)
- Meer risico op geriatische syndromen
 - Depressie
 - Cognitieve stoornissen
 - Pijn
 - Urine-incontinentie
 - Vallen
 - Polyfarmacie

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

17

Glykemisch management

Strikte regulatie (waarschijnlijk) niet zinvol bij:

- Lange diabetesduur (>5 jaar)
- Diabetes de novo op hoge leeftijd

Intensieve glykemische regulatie gaat gepaard met meer bijwerkingen (hypo's)

Handen in de
Geriatric & Wound Consultancy

18

Streefwaarden bloedsuikers/HbA1c

	NHG	Verenso
Streefwaarden niet-kwetsbare oudere	Nuchtere glucose 4,5-8 mmol/l Glucose 2 uur postprandiaal < 9 mmol/l	Conform NHG
	< 10 jaar diabetes HbA1c < 53 mmol/mol > 10 jaar diabetes HbA1c 54-58 mmol/mol	Conform NHG
Streefwaarden kwetsbare oudere	Nuchtere glucose 4,5-8 mmol/l Glucose 2 uur postprandiaal < 15 mmol/l	Nuchtere glucose 8-11 mmol/l Glucose 2 uur postprandiaal < 15 mmol/l
	HbA1c < 64 mmol/mol	HbA1c < 69 mmol/mol

19

Controle glykemische behandeling:

bij kwetsbare ouderen met DM

- bij niet halen indiv streefw: HbA1c min 2x pj
- bij alleen orale medicatie: HbA1c 1x pj en nuchtere bloedglucose 4x pj
- bij insuline gebruik: bloedglucose via 4-punts dagcurve 1x per 2-4 weken

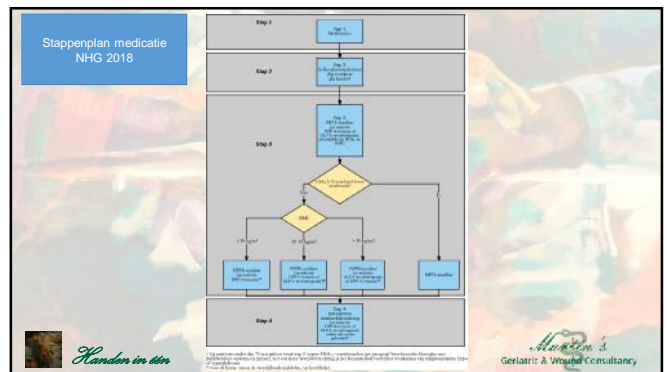
20

Behandeloptyes DM2: historisch perspectief

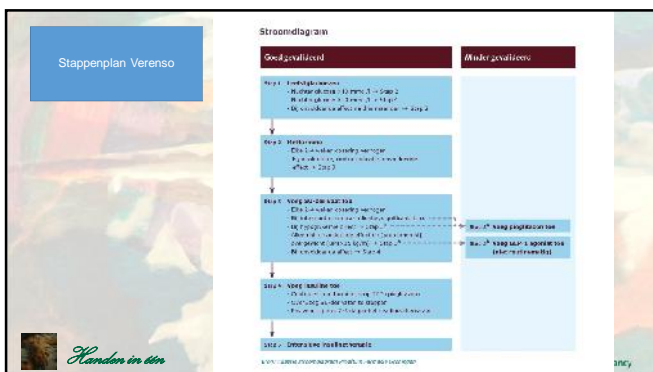
- dierlijk insuline: 1922 – insuline van hond – Banting & Best
- sulfonylureum: 1956 – tolbutamide
- biguaniden: 1957 – metformine
- recombinant humaan insuline: 1982 – humuline
- α-glucosidase remmers: 1995 – acarbose
- insuline analogen: 1996 – insuline lispro
- thiazolidinedionen: 1997 – rosiglitazon (2012 exit) – pioglitazon
- meglitiniden: 1997 – repaglinide
- GLP-1 agonisten: 2005 – exenatide
- DPP-4 remmers: 2006 – sitagliptine
- SGLT2 remmers: 2012 – dapaglifozine

De jaartallen duiden op de eerste reguliere toepassing wereldwijd.

21



22



23

diabetesmedicatie en nierfunctie

Medicament	eGFR 30-50	eGFR < 30
metformine	2 x 500 mg	-
Sulfonylureumderivaten		
glimperide	+	-
gliclazide	+	optie
tolbutamide	+	optie
glibenclamide	+	-
thiazolidinedionen		
pioglitazon	+	-

NHG-standaard 2018: bij eGFR 15 metformine 1x500 mg

24

diabetesmedicatie en nierfunctie

DPP4 -remmers	eGFR 30-50	eGFR < 30 ml/min
vildagliptine	½ (1 dd 50 mg)	½ (1 dd 50 mg)
sitagliptine	½ (1 dd 50 mg)	¼ (1 dd 25 mg)
saxagliptine	½ (1 dd 2,5 mg)	½ (1 dd 2,5 mg)
linagliptine	+	+
GLP-1 analogen		
exenatide	+	-
liraglutide	+	Tot < 15 ml/min
lixisenatide	+	-
dulaglutide	+	-

GLP-1 analogen: mogelijk komen bij ouderen (> 70 jaar) maag-/darmstoornissen vaker voor

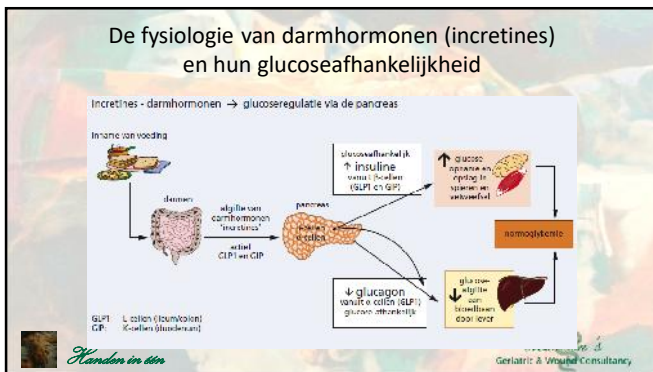
25

diabetesmedicatie en nierfunctie

SGLT-2 remmers	eGFR 60 - 45	eGFR < 45
canagliflozine	Starten Niet aanbevolen	-
dapagliflozine	Starten Niet aanbevolen	-
empagliflozine	Starten niet aanbevolen	-
Insuline		
diverse	+	+

Bij oudere patiënten komen bijwerkingen gerelateerd aan nierfunctiestoornissen en volume-depletie vaker voor bij gebruik van SGLT-2 remmers

26



27

Behandelopties via het incretinesysteem

	Incretin mimetics	Incretin enhancers
kenmerken	GLP1-receptoragonisten	DPP4-remmers
incretineconcentratie	farmacologisch	fysiologisch
toedieningsvorm	injecties	tabletten
portale glucosezensor	geen activiteit	wel activiteit
gewicht	afname (3-4 kg)	geen toename
misselijkheid	+++	-
misselijkheid	vertraagd	niet vertraagd
werkingsduur endogene incretines	niet toegenomen	wel toegenomen
effectiviteit (HbA1c-reductie in mmol/mol)	0-30	8-18
hypoglykemie	-	-
bijwerkingen	gastro-intestinale klachten	nasofaryngitis, artritis
In Nederland beschikbare preparaten, per klasse in volgorde van introductie	exenatide, liraglutide	sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine, linagliptine

Neumiller. Clin Therap 2011; 33:528-576.
Baetta et al. Drugs 2011; 71: 1441-1467

28

DPP – 4 remmers / GLP-1 therapie: veiligheid

- Inmiddels miljoenen patiëntenjaren met *exposure*
- FDA alert, 14 maart 2013 – obductiegegevens bij 10 orgaan donors: metaplasie in alvleesklieren
- ADA Chicago, 23 juni 2013 – review van beschikbare data: geen aanwijzingen voor toename pancreatitis of pancreascarcinoom
- EMA London, 26 juli 2013 – idem dito
- Monami, juli 2013 – meta-analyse CV veiligheid: gunstige OR versus comparator (rond 0,7)

29

Behandeling met DPP-4-remmers en veiligheid hart- en vaatziekten

- Meta-analyse van 70 trials met DPP-4-remmers (n=41.959) vs comparators (n= 13.569)
- Volgperiode gemiddeld 44,1 weken
- Odds Ratio voor DPP4-remmer vs comparator*:
 - MACE: 0,71 [0,59 – 0,86]
 - Hartinfarct: 0,64 [0,44 – 0,94]
 - Beroerte: 0,77 [0,48 – 1,24]
 - Sterfte: 0,60 [0,41 – 0,88]

*Comparators waren vooral verschillende SU's en placebo.
MACE = Major Adverse Cardiovascular Event

Monami M et al., Diabetes Obes Metab 2013; 15: 112-120

30

CVRM events DPP4-remmer versus overig

- Sulfanylureum derivaten 36%
- Insuline 200%
- GLP 22%

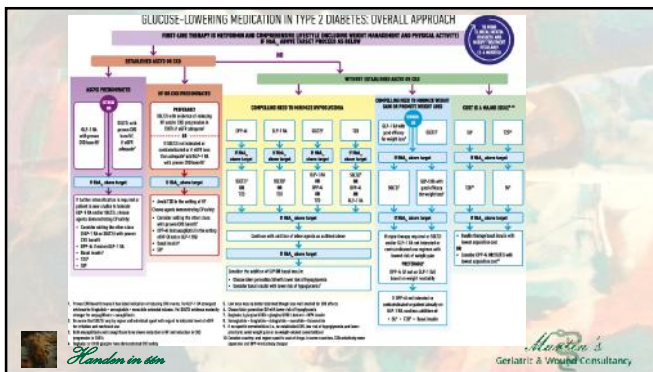
O'Brien JAMA 2018 association of second-line antidiabetic medications with cardiovascular events among adults with type 2 diabetes

31

SGLT-2 remmer

- EMPA-reg trial
 - 14% risicoreductie
 - 38% cardiale dood
- Canvas
 - 14% risicoreductie
 - 33% opname hartfalen

32



33

Insuline- en combitherapie

Opties bij insulinetherapie:

- óf start met NPH-insuline (voor slapen of 2dd)
- óf insuline glargine of insuline detemir zeker als NPH nachtelijke hypo's geeft of 1dd langwerkend meer voordelen biedt
- óf 2dd humane mix insuline, vooral bij HbA1c >75 mmol/mol (9%)
- óf analoge mix insuline + voorafgaand aan maaltijd nodig is

34

Insuline- en combitherapie

Bij start basale insuline (1dd langwerkend):

- continueer metformine + SUD
- bij hypo evalueer SUD

Bij start mix-insuline:

- continueer metformine
- continueer SUD maar stop bij hypo

35

Preventie van complicaties:

- Prevalentie van retinopathie is laag;
 - Wel controle bij nieuwe diabetes
 - Indien geen retinopathie: verdere controle waarschijnlijk niet zinvol
- Meten van micro-albuminurie niet zinvol
- Wel controle van de voeten!

36

Kernwaarden glucoseregulatie (kwetsbare) oudere



Voorkom hypoglykemieën, preventie:

- verlies cognitieve functie
- sympathicusactivatie (HVZ)
- valneiging + fracturen
- reactief eetgedrag + gewichtstoename

Voorkom hyperglykemieën, preventie:

- energieverlies + afname QOL
- uitdroging + nierfunctieverlies
- verlies cognitieve functie
- vasculaire complicaties

Een vroege goede regulatie heeft meerwaarde
Een te late én te strakke aanscherping kan oversterfte geven

37

Ideale glucoseverlagende therapie kwetsbare ouderen?

- Verbetering leefstijl (?) – daling HbA1c van > 1 % (11 mmol/mol)
- Dieet verminderen koolhydraatname ouderen, let op:
 - Spierafbraak/sarcopenie
 - Ondervoede oudere patiënten




38

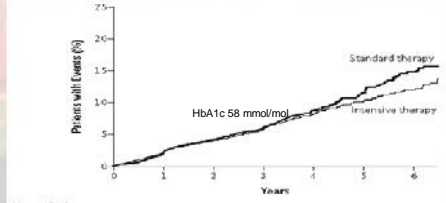
Is glucoseregulatie bij kwetsbare ouderen zinvol voor het verlagen en voorkomen van complicaties (retinopathie, neuropathie, diabetische voet, nefropathie, HVZ)?




39

ACCORD studie



Primaire eindpunten: non fatal MI, non fatal stroke, CVD death



Baseline
Lft 62 jr
10 jr diabetes
HbA1c 65 mmol/mol

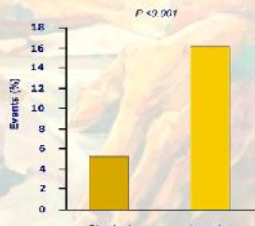
HR=0.90 (0.78-1.04)

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Intensive therapy	3128	2842	2590	2337	2087	1840	1595
Standard therapy	3173	2927	2682	2437	2192	1947	1702



40

Intensieve regulatie = meer hypo's



ACCORD studie

P < 0.001

41

Time to benefit:

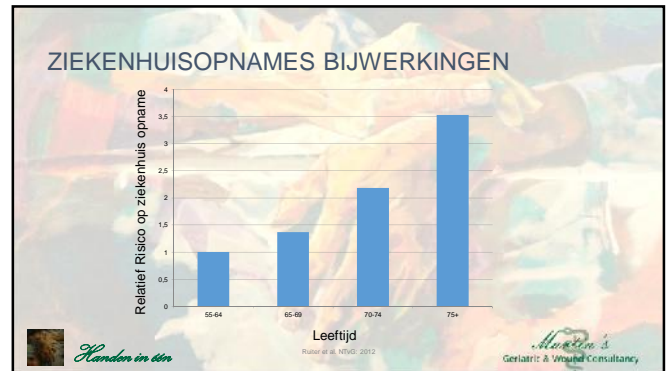
- Glykemische regulatie:
 - Microvasculaire complicaties: 8 jaar
- Regulatie van bloeddruk en lipiden:
 - Macrovasculaire complicaties: 2-3 jaar




42



43



44

Hoger risico hypo's ouderen

- Symptomen vaak aspecifiek waardoor een hypoglykemie pas laat wordt herkend

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

45

Hoger risico hypo's ouderen

- Symptomen vaak aspecifiek waardoor een hypoglykemie pas laat wordt herkend
- Afgenomen glucagon respons

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

46

Hoger risico hypo's ouderen

- Symptomen vaak aspecifiek waardoor een hypoglykemie pas laat wordt herkend
- Afgenomen glucagon respons
- Gluconeogenese vaak afgenomen (afgenomen nier- en leverfunctie)

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

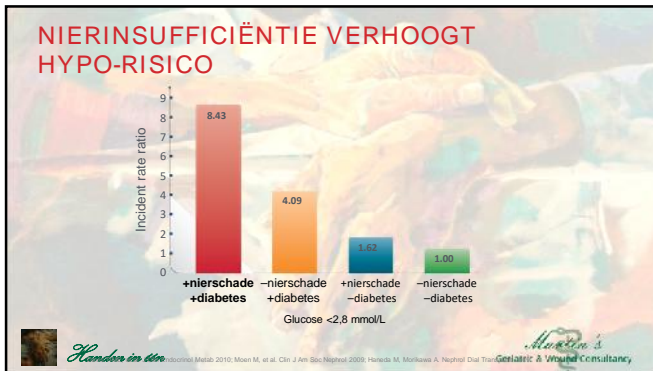
47

Hoger risico hypo's ouderen

- Symptomen vaak aspecifiek waardoor een hypoglykemie pas laat wordt herkend
- Afgenomen glucagon respons
- Gluconeogenese vaak afgenomen (afgenomen nier- en leverfunctie)
- Veranderde farmacokinetiek waardoor afgenomen klaring medicamenten

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

48



49

kortom

- Voorkom hypoglykemieën
- Focus op welbevinden en voorkomen van acute complicaties
- Overbehandeling glykemische instelling
- Aandacht voor cognitie
- Durf medicatie te stoppen
- Zorg eenvoudiger

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

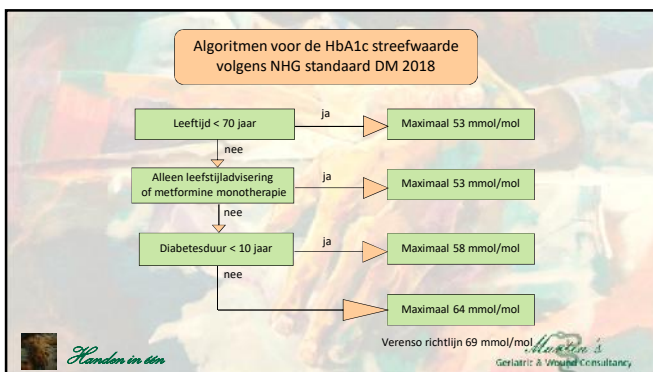
50

- ### Kernwaarden glucoseregulatie bij de (kwetsbare) oudere
1. Voorkom hypoglycemieën
 - a. Preventie verlies cognitieve functie
 - b. Preventie sympathicusactivatie (HVZ)
 - c. Preventie valneiging en fracturen
 - d. Preventie reactief eetgedrag en gewichtstoename
 2. Voorkom hyperglycemieën
 - a. Preventie energieverlies en afname kwaliteit van leven
 - b. Preventie uitdroging en nierfunctieverlies
 - c. Preventie verlies cognitieve functie
 - d. Preventie vasculaire complicaties
 3. Een vroeger goede regulatie heeft meerwaarde, een te late en te strakke aanscherping kan oversterfte geven.
- Handen in de...*
Geriatric & Wound Consultancy

51

- ### Streefwaarden glucoseregulatie bij de (kwetsbare) oudere
1. Nuchtere plasmagluucose (NPG) 5-8 mmol/l
 - a. Een ruimere NPG kan nodig zijn om een nachtelijke hypoglycemie te voorkomen
 - b. Een hoge glucoseafgifte door de lever (hepatische insulineresistentie) leidt tot een hoge NPG
 2. Plasmagluucose voor de maaltijd 5-10 mmol/l
 - a. Cave hypoglycemie voor de maaltijd
 - b. Cave hypoglycemie bij aperitief (alcholeffect)
 3. Plasmagluucose na de maaltijd 8-12 mmol/l
 - a. Cave hypoglycemie na de maaltijd bij trage maaglediging (autonome neuropathie)
 - b. Incretines dempen de postprandiale piek
 4. HbA_{1c} in afhankelijkheid van leeftijd, diabetesduur en behandelcomplexiteit (algoritmen)
- Handen in de...*
Geriatric & Wound Consultancy

52



53

Risk of Composite End Point, Higher HbA_{1c} Levels vs HbA_{1c} <6.5%*

HbA _{1c} level at 6 mo., %	HR (95% CI)
5.5-6.99	1.18 (1.07-1.30)
7.0-7.49	1.23 (1.09-1.40)
7.5-7.99	1.34 (1.14-1.57)
≥8	1.59 (1.37-1.84)

* Composite end point of MI, stroke, or death at 6 months after metformin therapy initiation in patients with type 2 diabetes, adjusted for confounders

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

54

CVRM en diabetes

- Acetylsalicylzuur
- LDL verlagend
- Bloeddruk regulatie

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

55

Acetylsalicylzuur

- Geen meerwaarde als primaire preventie
(Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804988>)
- Veel gastro-intestinale microbloedingen

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

56

Cholesterolverlaging

Deel uw cholesterol met uw arts bespreken. Het is belangrijk om te weten hoe u uw cholesterol kunt verlagen. Dit kan door het eten van gezonde voeding, het nemen van medicatie of het combiëren van deze twee opties. Het is belangrijk om te weten hoe u uw cholesterol kunt verlagen. Dit kan door het eten van gezonde voeding, het nemen van medicatie of het combiëren van deze twee opties.

Handen in de...
Verenigd Diabetes richtlijn 2011
Geriatric & Wound Consultancy

57

PROSPER: Pravastatine bij ouderen

Kaplan-Meier Analysis of Time to Primary Endpoint: PROSPER

Number at Risk

Follow-up (years)	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
Placebo	2913	2832	2748	2653	2550	2458	2328	230	44
Pravastatin	2851	2813	2738	2655	2562	2483	2167	770	40

Het "werkt": dus doen bij alle ouderen!

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

58

Cholesterolverlaging bij oudere patiënten

Age Group	n	Events	Relative Risk (95% CI)
>70 years	5 (0.25)	17 (0.81)	0.37 (0.13 - 1.08)
<70	167 (1.43)	159 (1.02)	0.79 (0.50 - 1.16)
≥ 50% <10%	338 (3.48)	308 (3.08)	0.90 (0.79 - 1.04)
≥ 20% <20%	1381 (6.02)	1235 (5.97)	0.93 (0.72 - 0.91)
≥ 30%	891 (5.19)	1056 (5.98)	0.81 (0.71 - 0.91)
Subtotal	2912 (4.37)	3385 (5.89)	0.83 (0.78 - 0.87)

Test for trend in overall effects across age groups: $\chi^2 = 3.29$ (p=0.1)

Cholesterolverlaging lijkt effectief (het verlaagt risico) bij patiënten boven de 70

Hartstikke mooi, maar levert het ook echt iets op?

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

59

Hoeveel mensen zou u 6 jaar een statine willen geven om 1x HVZ te voorkomen?

- >50
- 30-50
- 20-30
- <20

11 patiënten 6 jaar behandelen geeft 1 myocardinfarct minder bij gebruik statine, CVA waarschijnlijk nauwelijks effect

Handen in de...
Geriatric & Wound Consultancy

60

70+ met vaatlijden

Veel mensen boven de 70 jaar met HVZ hebben een hoog risico op nieuwe HVZ!

Stam-Slob et al. Clin Res Cardiol 2017
 Geriatric & Wound Consultancy

61

70+ zonder vaatlijden

Veel mensen boven de 70 jaar zonder HVZ hebben geen hoog risico op nieuwe HVZ!

Stam-Slob et al. Clin Res Cardiol 2017
 Geriatric & Wound Consultancy

62

Statines bij niet-kwetsbare ouderen

Starten met lipidenverlagende medicatie
 Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan niet-kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten alleen bij een hoog geschat risico op een vasculair event, bijvoorbeeld door de aanwezigheid van een hoge absolute risico op atherosclerotische ziekten, een zeer hoog cholesterol (TC > 8 mmol/L), een zeer hoog cholesterol tot laagere cholesterol, een ernstige hoog geschat resterende levensverwachting. Streef naar een LDL-c < 2,5 mmol/L.

Stoppen van lipidenverlagende medicatie
 Stop alleen met lipidenverlagende medicatie bij onverklaarbare bijwerkingen bij niet-kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten.

CVRM Addendum 70+ (2017)
 Geriatric & Wound Consultancy

63

Statines bij kwetsbare ouderen

Starten van lipidenverlagende medicatie
 Start niet met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten.

Stoppen van lipidenverlagende medicatie
 Stop met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten.

Overweeg het geven van lipidenverlagende medicatie aan kwetsbare ouderen na een recent vasculair event en met een voldoende hoog geschat resterende levensverwachting. Evalueer het nut tegen de benodigde zorg en de mogelijke bijwerkingen, behoud van functie en kwaliteit van leven.

Overweeg te stoppen met lipidenverlagende medicatie bij kwetsbare ouderen met hart- en vaatziekten met name bij het optreden van een mogelijke bijwerking of bij een geringe geschatte resterende levensverwachting.

CVRM Addendum 70+ (2017)
 Geriatric & Wound Consultancy

64

Samenvatting Cholesterolverlaging

- De theoretische winst van de behandeling is afhankelijk van het absolute risico: berek een individueel risico!
- Een oudere patient met diabetes hoeft geen hoog risico te hebben
- Start en stop statine behandeling afhankelijk van de kwetsbaarheid van de patient
- Als je behandelt is het doel LDL < 2.5 mmol/L!

Geriatric & Wound Consultancy

65

Bloeddrukbehandeling bij oudere patiënten met diabetes

Aanbevelingen
 Evalueer de bloeddruk door middel van meerdere metingen. Gebruik een ambulante meting bij een mogelijke behandelindicatie.

Doe een 24-uursmeting (voorkeur) of een geprotocolleerde thuismeting om een witte-jassen-hypertensie uit te sluiten. Indien die niet haalbaar zijn, kan een dertigminutenmeting worden overwogen.

Tabel 2.1	140mmHg	130mmHg
Sprekzaammetingen	140mmHg	130mmHg
24-uurs bloeddrukmeting	130mmHg	120mmHg
Geprotocolleerde thuismeting	135mmHg	125mmHg
BOB-meting	130 tot 135mmHg	120 tot 125mmHg

De BOB-methode is minder goed onderzocht; de verminderingen zijn daarom indicatief weergegeven.

Geriatric & Wound Consultancy

66



67

Maar de microvasculaire complicaties dan?

- Stel een patient is 65 als hij DM2 krijgt dan moet je
 - 500 patiënten behandelen van 64 naar 53 mmol/L om 1x blindheid te voorkomen gedurende het leven.
 - 500 patiënten behandelen van 64 naar 53 mmol/L om 1x ESDR te voorkomen gedurende het leven.
- Hoe relevant is dat dan nog bij een oudere en kwetsbare patient?

Hands in de | Vijan et al. Ann Intern Med 1997 | Geriatric & Wound Consultancy

68

Samen-samen-vatting CVRM bij DM 70+

- Bereken het risico van de patient
- Bespreek de mogelijke winst van verschillende behandelingen en behandeldoelen
- Noteer behandeldoelen
 - Wel of niet lipidenverlaging, doel LDL <2.5 mmol/L
 - Bloeddrukdoelen, denk aan ambulante metingen
 - Doel HbA1c opstellen

Hands in de | Geriatric & Wound Consultancy

69

Met de mooiste brug kom ik aan:

Vragen?

Hands in de | Geriatric & Wound Consultancy

70