

Alul- és túlkezelés az idős cukorbeteg gondozása során

Domboróczki Zsolt dr.,^{1,2,3} Molnár Gergő Attila dr.⁴

¹ Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

² Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger

³ Vasútegészségügyi Szakrendelő, Miskolc

⁴ Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika és Diabetológiai, Nephrológiai Centrum

Kulcsszavak

- alulkezelés
- cukorbeteg
- idős
- túlkezelés

Key words

- diabetes
- elderly
- overtreatment
- undertreatment

Összefoglalás

Az idős cukorbeteg jó életminőségének feltétele a diabetes mellitus és a társbetegségek hatékony és biztonságos kezelése. Az indokoltnál szigorúbb anyagcse-rekontroll (túlkezelés – overtreatment) és a szükségestől elmaradó hatékonyságú terápia (alulkezelés – undertreatment) egyaránt a páciens negatív megkülönböztetését, ezzel a szövődmények emelkedő kockázatát eredményezi. A beteg jellemzőinek, adottságainak, preferenciáinak és a készítmények időskori adatainak, előnyeinek és kockázatainak figyelembevételével az alul- és túlkezelés veszélyei is elkerülhetőek.

Under- and over-treatment during the care of elderly diabetic patients

Effective and safe treatment of diabetes mellitus and comorbidities is essential for a good quality of life of elderly diabetic patients. Both unnecessarily strict blood glucose control (overtreatment) and unreasonably weak therapy (undertreatment) results in negative discrimination of the patient. Consequently, increasing risk of complications may occur. Taking into consideration the characteristics, abilities and preferences of the patient, as well as age-specific data, benefits and risks of antidiabetic medications can help avoid these problems.



BEVEZETÉS

Az idős cukorbeteg kezelése összetett feladat. Komplexitását a páciensek változatos szellemi, fizikális és szociális jellemzői, társbetegségei, ellátásigénye adják. A hatékonyság és biztonság észszerű középútjának megtalálása kötelező feladat, és első pillantásra könnyűnek tűnik. Ez azonban a betegek széles spektruma miatt nem így van, mindig egyéni megítélést igényel. Máskülönben a jó biológiai státuszú betegnél az indokoltnál lazább, a hanyatló állapotú páciensnél túl ambiciózus célokat tűzünk ki. Az első esetben alul-, a második esetben túlkezelésről beszélünk, az angol nyelvű szakirodalomban undertreatment és overtreatment kifejezéssel. Az idős páciens terápiája során mindkettő gyakori probléma, számos betegség vonatkozásában értelmezhető. A műtéti kezelés mellőzése, a hatékony fájdalomcsillapítás el nem érése, a jó anyagcsere- vagy vérnyomáskontroll hiánya egyaránt alulkezelésnek minősül. Másfelől az invazív beavatkozás szövődményeinek, az indokolatlan mennyiségű, erejű gyógyszeres kezelés mellékhatásainak kockáztatása kimeríti a túlkezelés kategóriáját. A témával foglalkozó szerzők egyöntetű véleménye, hogy mindkettő a beteg biztonságát veszélyezteti, ezért kerülendő.

CÉLOK, CÉLTARTOMÁNYOK

Számos nemzetközi és nemzeti szakmai társaság megalkotta az idős diabéteszes betegek kezelésére vonatkozó, részletes ajánlását. Ezek központi gondolata a beteg funkcionális állapotának megfelelő szénhidrátanyagcsere-kontroll elérése akár a HbA_{1c} , akár a vércukor vagy a szöveti glükóz vonatkozásában.^{1,2,3,4,5} Cél a hipoglikémia kockázatának minimalizálása, hiszen az idős ember hajlamos vércukoresés miatti rosszulletekre, az elhárító mechanizmusok gyengülnek, a szövődmények gyakoribbak és súlyosabbak.^{6,7,8} Jó biológiai állapotú páciens kezelése során a biztonság és hatékonyság, hosszú távú eredményesség egyszerre fontos szempont. A szellemi vagy fizikai hanyatlás a hatékonyságot háttérbe szorítja és elsődlegessé a mellékhatások, elsősorban a hipoglikémia elkerülése válik. Így jutunk el a normál tartományban eltöltött maximális időtől a mérsékelt hiperglikémia

elfogadásáig, az inkább hiper-, mint hipoglikémia gondolatáig, majd a páciens életvégi ellátása során az akut veszélyt rejtő hiperglikémia elkerüléséig mint egyetlen cél.

ÁLLAPOTVÁLTOZÁS ÉS KÖVETÉS

Az idős populáció nem csak heterogén, de a betegek állapota is dinamikusan változik. Egyszerű és bonyolult skálák sora áll rendelkezésre a páciens mentális, fizikális, hangulati, tápláltsági állapotának, önellátási és eszközhasználati képességének megítélésére. Néhány tájékozódó kérdés azonban ezek nélkül is lehetővé teszi a funkcionális állapot felmérését. Fontos a beteg környezetének, otthonának, családi és anyagi hátterének ismerete. A kezelés erősítését, gyengítését egyfelől az anyagcsere-paraméterek, másfelől a fentiek vezérlik. A szénhidrát-anyagcsere romlása a gyógyszerek kombinálását, injektábilis készítmény, inzulin bevezetését, intenzifikálását indokolja. Hipoglikémia, a célzott vércukortartomány alatti eredmények esetén a terápia gyengítésére van szükség. A páciens állapota önmagában is felvetheti a változtatás igényét. Szellemi vagy testi leépülés, dependencia, izoláció, fokozódó sérülékenység észlelésekor a kezelés egyszerűsítése, gyengítése indokolt. Előfordulhat ugyanakkor olyan mértékű állapotjavulás, interkurrens betegség gyógyulása, optimális mértékű restitúció, amikor lehetővé válik a terápia intenzifikálása. Nehezen feloldható ellentmondást jelent az a helyzet, amikor a páciens állapota és az anyagcsere egyszerre romlik és az terápia indokolt intenzifikálására nincs lehetőség. Máskor a kezelés egyszerűsítése csak az anyagcserekontroll szintjének feladásával lehetséges. Nem hangsúlyozható eléggé az egyéni megítélés, a beteg és az ellátók, hozzátartozók preferenciája.

ALULKEZELÉS (UNDERTREATMENT)

A cukorbeteg kezelésének vonatkozásában alulkezelésről van szó, ha a páciens tulajdonságai alapján kitűzött célt nem sikerül elérni erőfeszítéseink ellenére vagy a klinikai inercia, vagyis tehetetlenség következtében. Tágabb értelemben alulkezelésről beszélhetünk, ha nem

a korszerű és a beteg számára legelőnyösebb antidiabetikumokkal zajlik a terápia. Tovább folytatva a gondolatmenetet, az alulkezelés a minőségi diagnosztikai és terápiás eszközök mellőzését is jelenti. A beteg vesztesége a hatékony anyagcserekontroll, illetve a készítmény nyújtotta előnyök, biztonság, a célszervvédelem hiánya lehet.

I TÚLKEZELÉS (OVERTREATMENT)

A túlkezelésnek nincs egységes definíciója a szakirodalomban. Jelenthet olyan kezelést, mely a tudományos adatok alapján és a beteg véleménye szerint sem segít.⁹ Egy másik meghatározás szerint azon terápia, mely olyan állapot ellen irányul, ami nem is igazán betegség, vagy ami ugyan betegség, de nem életveszélyes vagy nem okoz tüneteket. Ezekben az esetekben a túlzott kezelés mellékhatásokat okozhat (cancer.gov).

A diabetológiában általában a cukorbetegség túl szigorú vagy túl agresszív kezelését jelenti a túlkezelés fogalma. Klinikailag többféleképpen definiálják: $HbA_{1c} < 6,5\%$ legalább háromféle antidiabetikum vagy inzulin használata mellett, vagy a HbA_{1c} -től független intenzifikálás,¹¹ vagy $HbA_{1c} < 6,5\%$ metformin és még egy antidiabetikum kombinációja mellett,¹² vagy $HbA_{1c} < 6,5\%$ és legalább két antidiabetikum vagy inzulin használata, vagy akár jelentheti a $HbA_{1c} < 7\%$ elérését hipoglikemizáló szer használatával.¹³

Az irodalmi adatok alapján a túlkezelés nem ritkaság, betegek 10–20, de akár 55%-át is érintheti.^{12,13,14,15,16}

Az 1. táblázat az alul- és túlkezelés elkerülésének lehetőségeit foglalja össze.

I A GLIKÉMIÁS KONTROLL MELLETTI BIZONYÍTÉKOK

Célzottan idős cukorbetegeken végzett klinikai vizsgálatok a szénhidrátanyagcsere-kontroll és a szövődmények, illetve életkilátások vonatkozásában nem állnak rendelkezésünkre. Ennek megfelelően azon tanulmányok eredményeire alapozott szakmai ajánlások és szakértői állásfoglalások születtek, amelyek általánosságban a diabetes mellitus kezelésének és a szövődmények kialakulásának összefüggését elemezték. Az idős páciens glikémiás céltartományainak kitűzése során alapvető kérdés, hogy a beteg jellemzői alapján számíthatunk-e olyan várható élettartamra, amely lehetővé teszi a jó anyagcsere-vezetés előnyeinek kiaknázását. Ugyanez a kérdés fogalmazódik meg a célszervvédelmet kínáló hatóanyagok bevezetése során. A beteg állapotának alapos felmérése segít a kérdések megválaszolásában a HbA_{1c} , a vércukor, a szöveti glükóz céltartományának megállapításában és a terápiaválasztásban.

I BIZONYÍTÉKOK AZ ANTIDIABETIKUMOK IDŐSKORI HATÉKONYSÁGÁRÓL, BIZTONSÁGOSSÁGÁRÓL

Noha az idős cukorbetegek populációja igen terebélyes, a rendelkezésre álló bizonyítékok mennyisége és minősége aránytalanul szerény. Ugyanakkor elmondhatjuk, hogy minden antidiabetikummal és inzulinkészítménnyel kapcsolatosan rendelkezünk hatékonysági és biztonsági adatokkal.

A metformin időskorban is hatékony, biztonságos, figyelembe véve életkortól független ellenjavallatait.¹⁷

1. táblázat. Az alul- és túlkezelés megelőzésének lehetőségei – beteg- és terápiafüggő tényezők

	Túlkezelés	Alulkezelés
Betegjellemzők	<ul style="list-style-type: none"> • az állapotromlás felismerése, követése • az izoláció megszüntetése • a dependencia felismerése, az ellátás, kezelés megszervezése • a beteg preferenciáinak figyelembevétele 	<ul style="list-style-type: none"> • jó biológiai állapot esetén a terápia indokolt intenzifikálása • a beteg preferenciáinak figyelembevétele
Terápiához kapcsolódó tényezők	<ul style="list-style-type: none"> • nem hipoglikemizáló szerek használata • a kezelés deintenzifikálása • a gyógyszer-mellékhatások, -interakciók felismerése 	<ul style="list-style-type: none"> • a bizonyítottan előnyös készítmények beépítése • egyénre szabott diéta, gyógyszer- és inzulinválasztás • ismételt edukáció

Előnyei messze meghaladják mellékhatásainak esélyét, de a veseműködés követése nem mellőzhető. Figyelmet érdemel ritka mellékhatása, a B₁₂-vitamin-hiány. Kedvező ára is nélkülözhetetlen alapkezeléssé teszi. A szulfonilurea típusú antidiabetikumok alkalmazása visszaszorult, de egyedi előnyei miatt a gliklazid, veseműködéstől független használata miatt a glikvidon az antidiabetikum-kombinációk szerves része napjainkban is.

Az SGLT-2-gátlók időskori hatékonyságát elemezték *Custodio* és munkatársai.¹⁸ Arra a következtetésre jutottak, hogy a fiatalabb korcsoportoknál észlelt hatékonyságon túl a hatóanyagcsoport több időskori előnyt kínál: alacsony hipoglikémia-veszély, a betegség bármely stádiumában elérhető effektivitás, célszervvédelem. Az írás figyelmeztet a mellékhatások, elsősorban az urogenitális infekciók megelőzésére és a gyógyszer-interakciók (vérnyomáscsökkentés, diuretikus hatás) veszélyére. Időskorban az SGLT-2-gátlók mellett a megfelelő folyadékbevitel kiemelt jelentőségű a kiszáradás elkerülése szempontjából.

A DPP-4-gátlók az elérhető antidiabetikumok legkedvezőbb mellékhatásprofilal rendelkező csoportja, időskori használatuk kézenfekvő. A linagliptin, szitagliptin és vildagliptin kapcsán is meggyőző időskori adatok állnak rendelkezésre.¹⁹ A placebóval összevethető hipoglikémia- és mellékhatás-gyakoriság, valamint a testsúlysemleges hatás miatt az idős páciensek széles körében alkalmazható készítmények.

Waren és munkatársai a SUSTAIN 1-5 vizsgálatok idős alcsoportjának analízise alapján a szemaglutid vonatkozásában hasonló hatékonyságot és biztonságot igazoltak, mint a fiatal és középkorú populációnál.²⁰ Hasonló megfigyelést tett *Boustani*, aki prospektív tanulmányban hasonlított össze a heti egyszer alkalmazott dulaglutidot a 65 év feletti és alatti betegeknél.²¹ Nyilvánvaló előnye mindkét készítménynek a heti egyszeri, egyszerűen kivitelezhető adagolás, magas vércukorcsökkentő hatékonyság melletti alacsony hipoglikémia-rizikó, ugyanakkor óvatosságra int időskorban az étvágy- és testsúlycsökkenés, valamint mérlegelendő az ár, az elérhetőség. A GLP-1-analógok és más injektábilis készítmények esetén is felértékelődik időskorban a beadóeszköz egyszerű kezelhetősége.

A GLP-1-analóg + bázisinzulin fix kombinációk (iGlar-Lixi és iDegLira) a terápia intenzifikálásának és egyszerűsítésének is hatékony eszközei. A napi többszöri

inzulinadással összevetve az anyagcserekontroll kisebb hipoglikémia-rizikóval és testsúlygyarapodás nélkül valószínűsíthető meg. *Handelsman* munkacsoportja a glargin inzulin és lixisenatid fix kombinációjának említett időskori előnyeit foglalta össze közleményében a LixiLan O és L tanulmányok elemzésével, kiemelve az elérhető jó terápiás adherenciát.²² *Lingvay* a DUAL vizsgálatok alcsoportelemzése alapján a degludek inzulin + liraglutid kombinációt 65 év felett is hatékonynak és jól tolerálhatónak találta.²³

SPECIÁLIS MÉRLEGELÉSI SZEMPONTOK IDŐS BETEGEKNÉL

Amennyiben az idős betegnél kognitív károsodás áll fenn, minél egyszerűbb kezelési módot célszerű választani, szükséges lehet a kezelési célok adaptálása is. Ennek egyik eszköze lehet a deintenzifikálás is, amire sokszor szükség lenne, mégsem alkalmazzuk elég gyakran.^{12,13,24}

Mindenképpen fontos cél a hipoglikémia elkerülése, akár annak kognitív kihatásaira, akár az ebben az életkorban amúgy is gyakori elesésekre, akár a hipoglikémia potenciálisan káros kardiovaszkuláris következményeire tekintettel. Lényeges szempont továbbá az időskorban gyakori beszűkült vesefunkció, ami egyrészt tovább növelheti a hipoglikémia kockázatát, másrészt gyakran szükségessé teszi a gyógyszerek adagjának módosítását.²⁵ Az idős betegek többségénél nem cél a testsúlycsökkentés, mert lehet, hogy csak a már meglévő sarcopeniát fokozza.²⁵

A CÉLSZERV VÉDELEMRE VONATKOZÓ IDŐSKORI ADATOK

Nem kétséges, hogy a kardiovaszkuláris és renális szövődmények jelentősége az idős populáció vonatkozásában is nagy. *Karagiannis* és munkacsoportja 11 GLP-1-agonistákkal és SGLT-2-gátlókkal végzett kardiovaszkuláris kimeneti vizsgálat metaanalízisét végezte el, több mint 93 000 beteg adatait, a 65 év alatti és feletti, valamint a 75 év feletti korcsoport eredményeit áttekintve.²⁴ A GLP-1-analógok a hárompontos MACE és annak komponensei (kardiovaszkuláris halál, nem halálos infarktus és stroke) kivédésében is szignifikáns előnyt biztosítottak placebóval szemben, 65

és 75 év felett egyaránt. Az SGLT-2-inhibitorok időskorban is hatékonyak voltak a MACE, a szívelégtelenség és a vesevédelem vonatkozásában.

A DECLARE vizsgálat idős populációra vonatkozó adatai szerint a dapagliflozin a szívelégtelenség és kardiovaszkuláris halálozás összetett elsődleges végpontját 65 év felett is csökkentette.²⁵ Hasonló adattal szolgált az EMPAREG tanulmány idős alcsoportjának elemzése, ami az empagliflozin időskori kardiovaszkuláris védő hatékonyságát bizonyította.²⁶ A REWIND vizsgálat a heti egyszer adagolt dulaglutid széles betegpopuláción elvégzett kardiovaszkuláris kimeneti tanulmánya. Ennek post hoc analízisét végezték el Riddle és munkatársai,²⁷ nem találva különbséget hatékonyság és biztonság vonatkozásában a 65 év alatti és feletti betegek között. Nem volt ez másként a SUSTAIN 6 azaz a heti egyszer alkalmazott szemaglutid életkor szerint differenciált elemzése során sem.²⁸

Mindezen megfigyelések tanulsága, hogy az idős cukorbeteg kezelése során hasonló, egyes esetekben nagyobb mértékű célszervvédelemre számíthatunk, mint a fiatalabb korosztályoknál.

I ZÁRÓ GONDOLATOK

Az idős páciens diabetológiai kezelése és gondozása komoly kihívás a betegek létszámát és heterogenitását tekintve. E sérülékeny populáció igényli és megérdemli a terápia biztonságának mindenkor előtérbe helyezését. De nem minden idős ember egyforma, ezért jelentős azok aránya is, akik a hatékony anyagcserekontrollból és a szövődmények hosszú távú megelőzéséből is profitálnak. Sőt, számos idős ember céljai és preferenciái között szerepel a cukorbetegség minőségi kezelésének és követésének igénye. Az antidiabetikumok palettáján megjelentek és teret hódítanak a betegség lefolyását módosító és az érrendszeri és renális szövődmények kivédésével kecsegtető készítmények, melyek időskori hatékonyságát és biztonságát klinikai vizsgálatok adatai támasztják alá. Kiemelt jelentőségű az alacsony hipoglikémia-kockázatot hordozó szerek előnyben részesítése.

Fontosnak tartjuk – idős betegek esetében különösen – a kezelés rendszeres revízióját, a beteg változó állapotához való illesztését.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

BOT: bázisinzulinnal támogatott orális terápia (basal insulin supported oral treatment); **DPP-4:** dipeptidilpeptidáz-4; **FRC:** fix gyógyszer-kombináció (fixed ratio combination); **GLP-1:** glükagonszerű peptid 1 (glucagon-like peptide-1); **MDT:** Magyar Diabetes Társaság; **SGLT-2:** nátrium-glükóz kótranszporter-2-gátló (sodium-glucose transport protein 2)

IRODALOMJEGYZÉK

- Colagiuri S (Ed): International Diabetes Federation Global Guideline: Managing older people with type 2 diabetes. 2013. IDF, Bruxelles, 2013.
- Gaál Zs, Gerő L, Hídvégi T et al.: A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykémias kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban. A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2020. (szerkesztette: Jermendy Gy) Diabetologia Hungarica 2020; 28(3): 119-204.
- Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41(12): 2669-2701. doi: 10.2337/dci18-0033
- Strain WD, Down S, Brown P, et al.: Diabetes and frailty: An expert consensus statement on the management of older adults with type 2 diabetes. Diabetes Ther 2021; 12: 1227-1247. doi: 10.1007/s13300-021-01035-9
- American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of medical care in diabetes – 2020. Diabetes Care 2020; 43: S152-S162. doi: 10.2337/dc20-S012
- Munshi MN, Segal AR, Suhl E, et al.: Frequent hypoglycemia among elderly patients with poor glycemic control. Arch Intern Med 2011; 171: 362-364. doi: 10.1001/archinternmed.2010.539
- Chelliah A, Burge MR: Hypoglycemia in elderly patients with diabetes mellitus: causes and strategies for prevention. Drugs Aging 2004; 21: 511-530. doi: 10.2165/00002512-200421080-00003
- Freeman J: Management of hypoglycemia in older adults with type 2 diabetes. Postgrad Med 2019; 131: 241-250. doi: 10.1080/00325481.2019.1578590
- Berwick DM, Hackbarth AD: Eliminating waste in US health care. JAMA 2012; 307: 1513-1516. doi: 10.1001/jama.2012.362
- <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/overtreatment>, elérés: 2022. július 18-án
- De Vries ST, Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, et al.: Potential overtreatment and undertreatment of diabetes in different patient age groups in primary care after the introduction of performance measures. Diabetes Care 2014; 37: 1312-1320. doi: 10.2337/dc13-1861

12. Maciejewski ML, Xiaojuan M, Sussman J, et al.: Overtreatment and deintensification of diabetic therapy among medicare beneficiaries. *J Gen Intern Med* 33(1): 34-41. doi: 10.1007/s11606-017-4167-y
13. Sonmez A, Tasci I, Demirci I, et al.: A cross-sectional study of overtreatment and deintensification of antidiabetic and antihypertensive medications in diabetes mellitus: The TEMD Overtreatment Study. *Diabetes Ther* 2020; 11: 1045-1059. doi: 10.1007/s13300-020-00779-0
14. Coutaz M: Hypoglycemia and overtreatment of diabetes in elderly subjects: observations from 3 studies over a period of 12 years. *Arch Gerontol Geriatr Res* 2019; 4(1): 010-019. doi: 10.17352/aggr.000010
15. Lega IC, Campitelli MA, Austin PC, et al.: Potential diabetes overtreatment and risk of adverse events among older adults in Ontario: a population-based study. *Diabetologia* 2021; 64: 1093-1102. doi: 10.1007/s00125-020-05370-7
16. Wojszel ZB, Kasiukiewicz A: A retrospective cross-sectional study of type 2 diabetes overtreatment in patients admitted to the geriatric ward. *BMC Geriatrics* 2019; 19: 242. doi: 10.1186/s12877-019-1256-2
17. Gregorio F, Manfrini S, Testa I, et al.: Metformin treatment in elderly type 2 diabetic patients: *Arch Gerontol Geriatr* 1996; 22(Suppl. 1): 261-270. DOI.org/10.1016/0167-4943(96)86947-0
18. Custódio JS Jr, Roriz-Filho J, Cavalcanti CAJ, et al.: Use of SGLT2 Inhibitors in Older Adults: Scientific Evidence and Practical Aspects. *Drugs Aging* 2020; 37(6): 399-409. doi: 10.1007/s40266-020-00757-y
19. Avogaro A, Dardano A, de Kreutzenberg SV, et al.: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors can minimize the hypoglycaemic burden and enhance safety in elderly people with diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 107-115. doi: 10.1111/dom.12319
20. Warren M, Chaykin L, Trachtenberg D, et al.: Semaglutide as a therapeutic option for elderly patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of the SUSTAIN 1-5 trials. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(9): 2291-2297. doi: 10.1111/dom.13331
21. Boustani MA, Pittman I 4th, Yu M, et al.: Similar efficacy and safety of once-weekly dulaglutide in patients with type 2 diabetes aged ≥ 65 and < 65 years. *Diabetes Obes Metab* 2016; 18(8): 820-828. doi: 10.1111/dom.12687
22. Handelsman Y, Chovanec C, Dex T, et al.: Efficacy and safety of insulin glargine/lixisenatide (iGlarLixi) fixed-ratio combination in older adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2019; 33(3): 236-242. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2018.11.009
23. Lingvay I, Handelsman Y, Linjawi S, et al.: Efficacy and safety of iDegLira in older patients with Type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2019; 25(2): 144-155. doi: 10.4158/EP-2018-0284
24. Markovitz AA, Hofer TP, Froehlich W, et al.: An examination of deintensification recommendations in clinical practice guidelines: Stepping up or scaling back? *JAMA Intern Med* 2018; 178(3): 414-416. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7198
25. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al.: Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(5): 1520-1574. doi: 10.1210/je.2019-00198
26. Karagiannis T, Tsapas A, Athanasiadou E, et al.: GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for older people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 174: 108737. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108737
27. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, et al.: Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: Analysis from the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care* 2020; 43(2): 468-475. doi: 10.2337/dc19-1476
28. Monteiro P, Bergenstal RM, Toural E, et al.: Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing* 2019; 48(6): 859-866. doi: 10.1093/ageing/afz096
29. Riddle MC, Gerstein HC, Xavier D, et al.: Efficacy and safety of dulaglutide in older patients: A post hoc analysis of the REWIND trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(5): 1345-1351. doi: 10.1210/clinem/dgab065
30. Leiter LA, Bain SC, Hramiak I, et al.: Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18(1): 73. doi: 10.1186/s12933-019-0871-8