

Diabetes

Diabetes bij hoogbejaarden (II):
behandeling en follow-up

Th. Pepersack

Op hoge leeftijd verandert het beeld van diabetes. Bijzondere kenmerken van deze ziekte bij de hoogbejaarde werden besproken in het vorige nummer van Patient Care. Deze maand nemen we de specifieke aandachtspunten van de behandeling en follow-up onder de loep.

De internationale consensus teksten over de behandeling van diabetes houden geen rekening met de leeftijd. Ze zijn gebaseerd op een controle van de bloedglucosespiegels: overschrijding van de drempelwaarde kan na 10 tot 15 jaar evolutie een retinopathie veroorzaken. Een dergelijke benadering is zeker bruikbaar bij bejaarden met een levensverwachting van meer dan 10 jaar – de ‘jonge bejaarden’ van circa 65 jaar oud. Maar bij iemand van 80 jaar moeten we veeleer proberen symptomatische hyperglykemie te voorkomen, die gepaard gaat met polyurie en polydipsie, vermagering en asthenie. In de praktijk treedt die op bij bloedglucosepiegels van meer dan 200 mg/dl. Bovendien zijn bejaarden bijzonder gevoelig voor hypoglykemie. Vandaar dat het niet alleen zinloos, maar mogelijk ook gevaarlijk is te streven naar te strikte glucosespiegels.

De patiënt moet steeds goed geïnformeerd worden over de therapeuti-

sche maatregelen. Dat is, met het oog op het risico van hypoglykemie, van levensbelang bij gebruik van sulfonylureumderivaten. Voor een voldoende therapietrouw moet de patiënt zelf ook achter de genomen beslissingen staan. Als de patiënt nog voldoende cognitief functioneert, moet hij bij het beslissingsproces worden betrokken, ongeacht zijn leeftijd.

Behandeling van diabetes bestaat uit niet-farmacologische maatregelen en medicatie.

EXPRESINFORMATIE

Niet-farmacologische maatregelen: diabetespatiënten met een normaal gewicht moeten een zo goed als normale voeding krijgen, met vooral koolhydraten met een lage glykemische index. Alvorens een vermageringsdieet te starten bij zwaarlijvige patiënten, worden de eventuele comorbiditeit en de voedingstoestand geëvalueerd.

Een vermageringsdieet of niet?

Het dieet is altijd de hoeksteen van de behandeling van diabetes geweest. Toch is bij bejaarden voorzichtigheid geboden, gezien de hoge prevalentie van eiwit- en caloriemalnutritie en van tekorten aan vitamines en/of oligo-elementen.^{1,2} Steeds is het risico aanwezig dat het dieet slecht of niet wordt gevolgd of aanleiding geeft tot ondervoeding.

Vele voedingsadviezen zijn weinig realistisch en houden geen rekening met de cognitieve en functionele stoornissen bij vele bejaarden. Dieetmaatregelen mogen niet te restrictief of belastend zijn en moeten een grotendeels normale voeding nastreven, met vooral een oordeelkundige keuze van de voedingsmiddelen. Tabel 1 toont de hoeveelheid calorieën die nodig is naargelang het activiteiten-niveau van de patiënt.

Een derde van de bejaarden met diabetes is zwaarlijvig. Een matige vermagering vermindert de insuliner-

diabetes mellitus, dieetmaatregelen (*diabetes mellitus, diet therapy*) – diabetes mellitus, medicamenteuze therapie (*diabetes mellitus, drug therapy*) – sulfonylureumderivaten (*sulfonylurea compounds*) – biguaniden (*biguanides*) – acarbose (*acarbose*) – insuline (*insulin*)

Tabel 1

Dagelijkse caloriebehoefte volgens het activiteitsniveau

activiteitsniveau	kcal/d/kg wenselijk lichaamsgewicht
bedlegerig	25
laag	30
middelmatig	35
hoog	45

Opmerking: Een bedlegerige patiënt die katabool is (doorligwonde, infectie enz.), kan meer dan 25 kcal/d/kg lichaamsgewicht nodig hebben.

Tabel 2

Voedingsprofiel van diabetespatiënten

dieet	normaal gewicht	obees
	isocalorisch	hypocalorisch
koolhydraten	55%	45%
vetten	30%	40%
– verzadigde vetten	10%	10%
– polyonverzadigde vetten	10%	10%
– mono-onverzadigde vetten	10%	20%
– cholesterol	200-300 mg/dag	200-300 mg/dag
proteïnen	15%	15%
vezels	20-35 g/dag	20-35 g/dag

sistentie. Een hypocalorisch dieet levert 500 kcal/d minder dan wat theoretisch nodig is, dus 1.200 tot 1.500 kcal bij vrouwen en 1.500 tot 2.000 kcal bij mannen. Calorierijke voedingsmiddelen, zoals vetten en alcohol, moeten worden beperkt. In deze adviezen is evenwel geen rekening gehouden met de specifieke behoeften van sommige bejaarde patiënten die door comorbiditeit zeer katabool zijn, bijvoorbeeld als gevolg van doorligwonden of infectie. Vaak zien we obese bedlegerige bejaarden met doorligwonden en soms

zelfs osteïtis van het sacrum. Ondanks hun overgewicht vertonen die patiënten een ernstig eiwit- en calorietekort als gevolg van hun katabole toestand. Een hypocalorisch dieet is bij dergelijke patiënten uit den boze.

De koolhydraten in de voeding

Koolhydraten moeten ongeveer 50% van de totale hoeveelheid calorieën uitmaken (zie tabel 2). In de praktijk verdient het de aanbeveling koolhydraten met een lage glykemische index te gebruiken.

EXPRESINFORMATIE

Medicatie: sulfonyleureumderivaten kunnen hypoglykemie veroorzaken; een middel van deze klasse moet zorgvuldig worden geselecteerd aan de hand van het farmacodynamisch profiel. Andere antidiabetica zijn beschikbaar maar sommige daarvan moeten nog beter worden onderzocht in een geriatrische populatie. Insuline is aangewezen als de diabetes niet meer reageert op orale antidiabetica, maar ook in geval van fragiliteit en/of polymedicatie.

Orale antidiabetica

• **Sulfonyleureumderivaten.** Sulfonyleureumderivaten zijn gimepiride^a, glibenclamide^b, chloorpropamide^c, gliclazide^d, glipide^e en gliquidon^f. Deze middelen stimuleren de insulinesecretie door binding aan de bètacellen van de eilandjes van Langerhans. Onder meer wat de werkingsduur betreft zijn er verschillen tussen deze middelen. Ze worden in het bloed getransporteerd door proteïnen, in de lever afgebroken tot actieve of inactieve metabolieten, en door de nieren of met de gal geëlimineerd.

Het belangrijkste neveneffect van sulfonyleureumderivaten is hypoglykemie. De hypoglykemie is vaak ernstig en langdurig; ze heeft de neiging tot recidiveren. Verschillende factoren kunnen predisponeren tot hypoglykemie. Zo zijn er medicamenteuze interacties mogelijk, hoofdzakelijk doordat de sulfonyleureumderivaten door andere geneesmiddelen worden verdrongen van de bindingsplaatsen op eiwitten, zodat hun glucoseverlagende activiteit

- a. Amarylle
 b. Bevoren, Daonil, Euglucon
 c. Diabinese
 d. Diamicon, Merck-Gliclazide
 e. Glibenese, Minidiab
 f. Glurenorm

toeneemt. ACE-inhibitoren potentiëren het effect van sulfonyleureumderivaten door een verhoging van de insulinegevoeligheid. Alcohol drinken op een nuchtere maag kan ook hypoglykemie in de hand werken. Door lever- en nierinsufficiëntie kan een overdosering optreden. Deze problemen worden in detail besproken in de kadertekst: *Hypoglykemie bij diabetespatiënten*.

In het algemeen is het beter langwerkende antidiabetica te mijden, maar de werkingsduur van een middel kan niet alleen worden afgeleid uit de plasmahalfwaardetijd. De voorkeur moet worden gegeven aan sulfonyleureumderivaten die door de lever worden gemetaboliseerd zonder de vorming van actieve metabolieten. Hypoglykemie treedt vooral op in het begin van de behandeling. De behandeling moet dan ook in een lage dosering worden gestart (zie tabel 3). Tabel 4 overloopt de voorzorgsmaatregelen die met de patiënt moeten worden besproken.

De gliniden, en met name repaglinide^g, zijn nieuwere antidiabetische middelen. Ze werken snel en kort, en worden door de lever gemetaboliseerd. Het is nog niet duidelijk welke de voordelen zouden zijn van deze klasse bij geriatrische patiënten en hoe de vergelijking met de sulfonyleureumderivaten in deze populatie uitvalt wat betreft de bloedglucosecontrole, hypoglykemie en/of therapietrouw.

• **Biguaniden.** Wegens het gevaar van melkzuuracidose, dat fataal is in 50% van de gevallen, mogen biguaniden absoluut niet worden gebruikt bij nierinsufficiëntie, hartfalen, chronische ademhalingsinsufficiëntie, hartinsufficiëntie en ernstige atherosclerose. Sommige diabetologen vinden zelfs dat biguaniden bij 65-plussers helemaal moeten worden vermeden, omdat de glomerulaire filtratie afneemt met het ouder worden. Biguaniden mogen in ieder geval niet worden toegediend

Tabel 3

3

Doses van antidiabetica in de geriatric

geneesmiddel	startdosis	maximale dosis (mg/dag)
sulfonyleureumderivaten		
glibenclamide	1,25	20
glimepiride	0,5	8
glipizide	2,5	40
gliniden		
repaglinide	0,5-1,5	16
α-glucosidaseremmers		
acarbose	25	300
thiazolidinedionen		
pioglitazone	15	45
rosiglitazone	4	8

Bron: Meneilly GS. Pathophysiology of type 2 diabetes in the elderly. Clin Geriatr Med 1999;15:239-53.

Tabel 4

4

Voorzorgsmaatregelen bij sulfonyleureumderivaten

- de patiënt moet ingelicht worden over het risico van hypoglykemie
- hij mag het geneesmiddel niet innemen als hij een maaltijd moet overslaan
- hij moet steeds 3 suikerklontjes bij zich hebben; tijdens het consult wordt bij herhaling nagegaan of de patiënt dat ook doet
- de patiënt moet een diabeteskaart krijgen, waarop de behandeling beschreven staat
- de patiënt moet, als een andere arts een behandeling voorschrijft, steeds vragen of die behandeling compatibel is met de diabetestherapie.

aan patiënten met een geriatrisch profiel.

• **α-glucosidaseremmers.** Acarbose^h vermindert de postprandiale hyperglykemie door inhibitie van de darmenzymen die koolhydraten afbreken. Het middel veroorzaakt postprandiale flatulentie door gisting van de niet-geabsorbeerde suikers in het spijsverteringskanaal. Wanneer een ander middel hypoglykemie veroorzaakt bij een patiënt

die acarbose krijgt, moet in ieder geval glucose worden toegediend, en niet sucrose dat slecht zal worden geabsorbeerd.

• **Thiazolidinedionen.** Thiazolidinedionen, zoals pioglitazonⁱ en rosiglitazon^j, remmen de productie van glucose

g. Novonorm

h. Glucobay

i. Actos

j. Avandia

Tabel 5

5

Uitwerken van een insulineschema

eerste situatie

residuele insulinesecretie, de bloedglucoseconcentratie 's morgens is de laagste van de dag:

- een kleine dosis van een traagwerkende insuline 's morgens (8 tot 16 eenheden);
- als de dosis moet worden verhoogd tot 20 of 30 eenheden: overschakelen op een injectie van een insuline met een intermediaire werkingsduur 's morgens, om nachtelijke hypoglykemie te voorkomen.

tweede situatie

residuele insulinesecretie, de bloedglucosespiegel 's morgens is hoog (≥ 200 mg/dl bij bejaarden, ≥ 300 mg/dl bij een hoogbejaarde, terwijl de bloedglucoseconcentraties op het einde van de dag bevredigend zijn:

injectie van een insuline met intermediaire werkingsduur 's avonds

derde situatie

weinig of geen eigen insulinesecretie meer (meestal instabiele diabetes): twee injecties per dag van een insuline met een intermediaire werkingsduur, eventueel vermengd met een snelwerkende insuline

in de lever af en bevorderen het perifere glucoseverbruik. De thiazolidinedionen worden in monotherapie gebruikt of in combinatie met andere orale antidiabetica en/of insuline. De bruikbaarheid van thiazolidinedionen bij bejaarden moet nog worden onderzocht.

Insuline

Insulinetherapie is uiteraard altijd aangewezen bij een al lang bekende of recent ontdekte diabetes met ketoacidose. Maar de belangrijkste indicatie voor insuline vloeit voort uit het natuurlijke verloop van type-2-diabetes.

Bij 15 tot 30% van de type-2-diabetespatiënten verzwakt de insulinesecretie mettertijd, wat zich uit door hyperglykemie, onwerkzaamheid van de sulfonylureumderivaten en frequente vermoeidheid – soms door vermagering en uitzonderlijk door ketoacidose. Na uitsluiting van een onderliggende aandoening kan men besluiten dat de patiënt insulinedependent is geworden. Een geriatrisch profiel met ondervoeding, polyopathie, nierinsufficiëntie,

polymedicatie en zo voorts, is evenwel vaak zelf al een reden om de orale behandeling te vervangen door insuline.

Wanneer diabetes ontdekt wordt naar aanleiding van een hyperosmolair coma of een ketoacidose, is lang niet altijd een definitieve behandeling met insuline nodig. Na correctie van de acute metabole afwijking kan dikwijls toch worden overgeschakeld op orale antidiabetica.

Hypoglykemie moet absoluut worden voorkomen, zeker 's nachts en 's morgens. Het behandelingsschema wordt bepaald op grond van het type van diabetes, met al dan niet residuele insulinesecretie, en het dagprofiel van de glucosespiegels. Tabel 5 overloopt de verschillende mogelijke situaties. Om de therapietrouw te verbeteren, raden sommige auteurs aan om bij bejaarde insulinedepente patiënten, niet twee injecties van insuline met intermediaire werkingsduur toe te dienen, maar slechts één injectie van een traagwerkend insuline. Met dat laatste schema

lopen bejaarden evenwel het risico dat zich een episode van hypoglykemie ontwikkelt in de loop van de nacht.

Bejaarde patiënten die twee soorten insuline gebruiken, kunnen zich gemakkelijk vergissen. Dat probleem kan worden opgevangen door gebruik te maken van kant-en-klare mengsels.^{3,4,5}

Het is weliswaar nog niet met zekerheid bewezen, maar het gebruik van een insulinepen zou de therapietrouw en de therapeutische doeltreffendheid in de geriatrie kunnen verbeteren.⁶

EXPRESINFORMATIE

Als het enigszins mogelijk is, moeten de bloedglucosespiegels worden gecontroleerd door de patiënt zelf of diens omgeving. Jaarlijks wordt het effect van de diabetes op de verschillende doelorganen onderzocht. Specifieke richtlijnen gelden bij een plotselinge ontregeling van de diabetes of een verandering van de symptomen.

Zelfmonitoring

Organisatie van de zelfmonitoring is afhankelijk van het type behandeling en de mogelijkheden van de patiënt. Bij een malaise wordt steeds de bloedglucoseconcentratie gemeten. De patiënt, en in de mate van het mogelijke ook de omgeving, moeten de techniek aanleren.

Bij insulinetherapie is het wenselijk om de bloedglucoseconcentratie tweemaal daags op capillair bloed te bepalen ('s morgens en 's avonds). Als de patiënt zijn bloedglucoseconcentratie bij het slapengaan niet meet, moet hij dan wat eten om nachtelijke hypoglykemie te voorkomen.

Bij behandeling met sulfonylureumderivaten, zijn de bloedglucosespiegels vaak veel stabielier zodat het

volstaat om het glucosegehalte van capillair bloed te bepalen op één dag van de week of van elke andere week. Daarbij verricht men dan bij voorkeur 2 tot 3 metingen overdag, vóór de maaltijden en bij het slapengaan. Meting van de postprandiale bloedglucosespiegels heeft geen nut.

Naargelang de patiënt ouder wordt, telt alleen nog de nuchtere bloedglucoseconcentratie bij de beoordeling van de metabole controle en een eventuele aanpassing van de behandeling. Een adequate controle van de nuchtere glucosespiegel volstaat om symptomatische hyperglykemie te voorkomen. Meting van de preprandiale bloedglucosespiegels dient vooral om na te gaan of er geen hypoglykemie optreedt. De postprandiale waarden leveren geen extra informatie op.

Glucosemeettoestellen lijken nauwkeurig maar zijn moeilijker te bedienen dan teststrookjes die visueel worden afgelezen. De richtlijnen over het volume van de druppel bloed die met het apparaat wordt gebruikt en de timing van de procedure moeten stipt worden nageleefd, op straffe van een verkeerd resultaat. Daarentegen vinden sommige bejaarden het dan weer erg moeilijk om de kleur van de teststrookjes af te lezen.

Als de patiënt de controles niet zelf wil of kan verrichten, is het wenselijk de preprandiale bloedglucosespiegels te controleren: de nuchtere ochtendspiegel en eventueel ook de concentraties vóór het middagmaal en het avondmaal. Dat gebeurt zo nodig thuis, eenmaal per maand of om de twee maanden.

Jaarlijkse follow-up

Tabel 6 vermeldt de onderzoeken die jaarlijks moeten worden uitgevoerd. Bij fragiele patiënten kan het nuttig zijn jaarlijks een volledige geriatrische evaluatie te laten uitvoeren door een gespecialiseerd multidisciplinair team.

Tabel 6

6

Jaarlijkse follow-up van bejaarde diabetespatiënten

- volledig klinisch onderzoek
- gewicht
- bloeddruk liggende en staande
- bepaling van het eiwit- en vitaminegehalte bij voorschrijven van een hypocalorisch dieet
- proteïnurie
- geglycosyleerde hemoglobine
- meting van de serumconcentraties van ureum en creatinine en van de creatinineklaring
- bepaling van de serumlipiden indien macroangiopathie
- meting van de gezichtsscherpte van beide ogen
- oogfundusonderzoek na pupildilatatie
- onderzoek van de voeten en de benen om misvormingen, infectie en ulcera op te sporen

Tabel 7

7

Aandoeningen die moeten worden opgespoord bij de vaststelling of een plotse ontregeling van diabetes

- hyperthyroïdie komt vaker voor bij diabetespatiënten dan in de algemene bevolking en uit zich soms alleen door vermagering en tachycardie
- kanker, met name pancreaskanker, komt ook vaker voor bij diabetespatiënten; een echografie kan nuttig zijn
- bij een torpide infectie (urine- en galwegen of longen/tuberculose) vertonen bejaarden vaak geen koorts of verhoogde BSE
- banale chronische mondinfecties kunnen optreden bij een slecht gebit

Opsporing van onderliggende ziekten en comorbiditeit

De diagnose van diabetes of een ontregeling van diabetes die voordien goed onder controle was, zijn misschien louter fasen in de natuurlijke evolutie van een falende insulinesecretie, maar soms zijn ze het gevolg zijn van bepaalde aandoeningen (zie tabel 7). Een inflammatoir syndroom, ondervoeding

en langdurige bedlegerigheid verstoren doorgaans de glucosetolerantie.

Vermoeidheid is een frequent probleem bij bejaarden met diabetes en kan het gevolg zijn van hyperglykemie en insulinetekort. In dat geval moet met spoed worden overgeschakeld op insuline; de algemene toestand kan met deze maatregel spectaculair verbeteren.

Hypoglykemie bij diabetespatiënten

Een hypoglykemisch coma veroorzaakt door sulfonylureumderivaten heeft een mortaliteit van 10% en gaat in 3% van de gevallen gepaard met neurologische restletsels. Er bestaan geen precieze cijfers voor het geriatrische segment van de populatie, maar die zullen ongetwijfeld hoger liggen dan het gemiddelde.

Hypoglykemie bij bejaarden verloopt immers vaak insidieus en progressief, met weinig of helemaal geen verschijnselen van activatie van de sympathicus: de patiënt gaat geleidelijk in coma. De hypoglykemie houdt verschillende uren tot dagen aan en heeft de neiging tot recidiveren door de lange werkingsduur van sommige sulfonylureumderivaten.

Bij patiënten die daarvoor kwetsbaar zijn, kan hypoglykemie cardiovasculaire problemen veroorzaken. De hypoglykemie kan zich voordoen als een pseudo-TIA; wanneer 's nachts of voor de maaltijd symptomen optreden die aan een *transient ischaemic attack* doen denken, moet aan de mogelijkheid van hypoglykemie worden gedacht. Hypoglykemie kan ook de aanleiding zijn van een traumatiserende val.

Een hypoglykemisch coma veroorzaakt door een sulfonylureumderivaat wordt behandeld met intraveneuze injectie van enkele ampullen glucose à 30%. Daarna moet een infuus van 5 of 10% glucose worden gegeven – een patiënt met een hypoglykemisch coma moet dus ook altijd in het ziekenhuis worden opgenomen. Er mag geen glucagon worden toegediend, dat zou de hypoglykemie kunnen verergeren door potentiëring van de insulinesecretie. Het effect van glucagon hangt immers af van de glycogeenreserves in de lever.

Patiënten die geen goede instructies hebben gekregen, ontwikkelen gemakkelijker hypoglykemie, bijvoorbeeld doordat ze de behandeling gewoon voortzetten wanneer ze een maaltijd overslaan of een ongewone lichamelijke inspanning verrichten. Ook nierinsufficiëntie is een predisponerende factor. Toediening van de volgende geneesmiddelen kan eveneens de kans op hypoglykemie vergroten:

- fibraten, fenybutazon, salicylaten, sulfamethoxazol/trimethoprim (verdringen sulfonylureumderivaten van de eiwitbindingsplaatsen);
- coumarinderivaten, miconazol, H₂-receptorantagonisten (inhiberen de biotransformatie in de lever);
- ACE-inhibitoren (verhogen de gevoeligheid voor insuline).

Asthenie kan ook een teken van depressie zijn bij bejaarde patiënten die men zonder enige nuance alcohol, tabak en gerechten die hij lekker vindt, heeft ontzegd. Asthenie kan daarnaast een symptoom van hypo- of hyperthyroïdie zijn en het enige symptoom van coronaire insufficiëntie, maar in dat geval treedt de asthenie eerder bij inspanning op. Asthenie met dyspneu bij inspanning kan wijzen op een

beginnende ischemische hartinsufficiëntie. Een myocardinfarct verloopt bij diabetespatiënten vaak pijnloos, vooral bij bejaarde diabetespatiënten. Bij abnormale symptomen zoals dyspneu, nachtelijke hoest, spijsverteringsstoornissen, onverklaarde bloeddrukdaling, asthenie, of bij een ontregeling van de diabetes zonder onmiddellijke verklaring, moet steeds worden gedacht aan de mogelijkheid van een myocardinfarct.

Besluit

Bij bejaarde diabetespatiënten staat veel meer de preventie van hypoglykemie voorop dan het voorkomen van de langetermijncomplicaties. De bloedglucosewaarden worden minder strikt gecontroleerd dan bij jongere patiënten. Een hypocalorisch dieet is lang niet altijd aangewezen en steeds moet de voedingstoestand zorgvuldig worden geëvalueerd. Bij behandeling met sulfonylureumderivaten moet de patiënt goede instructies krijgen over het risico van hypoglykemie. In principe wordt overgeschakeld op insuline wanneer de diabetes niet meer reageert op orale antidiabetica maar bij bejaarden moet insuline soms al vroeger worden gestart. Controle van de glucosespiegels gebeurt het best door de patiënt zelf of zijn omgeving. Bij een plotselinge ontregeling van het glucose-evenwicht moet worden gedacht aan een onderliggende aandoening.

Prof. dr. Thierry Pepersack is diensthoofd van de Kliniek voor Geriatrie van het CHU Brugmann in Brussel.

Dit artikel is gebaseerd op het boek "Le diabète en gériatrie", dat door Thierry Pepersack werd uitgegeven in de reeks Les cahiers du troisième âge (uitgeverij Kluwer 2002).

Referenties:

1. Pepersack T, Garbusinski J, Robberecht, et al. Clinical relevance of thiamin status amongst hospitalized elderly patients. *Gerontology* 1999;45:96-101.
2. Pepersack T, Rotsaert P, Benoît F et al. Prevalence of zinc deficiency and its clinical relevance among hospitalised elderly. *Arch Gerontol Geriatrics* 2001;33:243-253.
3. Kesson CM, Bailie GR. Do diabetic patients inject accurate doses of insulin? *Diabetes Care* 1981;4:333.
4. Puxty JAH, Hunter DH, Burr WA. Accuracy of insulin injection in elderly patients. *Br Med J* 1983;287:1762.
5. Coscelli C, Calabrese G, Fedele D. Use of premixed insulin among the elderly. *Diabetes Care* 1982;5:1628-1630.
6. Meneilly GS, Tesseir D. Diabetes in the elderly. *Diabet Med* 1995;12:949-960.