

DIABETE E TUMORI NELLA PRATICA CLINICA: RILEVANZA, CRITICITÀ, SOLUZIONI

ROMA, 9 Novembre 2019

UNAHOTELS DECÒ
Via Giovanni Amendola, 57



LA GESTIONE DEL DIABETE NELLA TERAPIA DI SUPPORTO E NEL FINE VITA

Dott. Pietro Ferrari
Specialista in Medicina Interna
Responsabile Hospice 1 e Unità Cure Palliative Domiciliari
Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS Pavia

Modulo dichiarazione conflitto di interessi

Tutti i rapporti finanziari intercorsi negli ultimi due anni devono essere dichiarati.

- Non ho rapporti (finanziari o di altro tipo) con le Aziende del farmaco
- Ho / ho avuto rapporti (finanziari o di altro tipo) con le Aziende del farmaco

| Relationship | Company/Organization |
|--------------|----------------------|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

Diabete come paradigma della Complessità / Fragilità

Diabetes Management in End of Life: A Preliminary Report Stemming From Clinical Experience

R. Dionisio, MD¹, A. Giardini, PsyD^{1,2}, P. De Cata, MD³,
B. Pirali, MD³, S. Rossi, MN¹, E. M. Negri, MD¹,
P. Ferrari, MD¹, and P. Preti, MD¹

American Journal of Hospice
& Palliative Medicine[®]
2015, Vol. 32(6) 588-593

- In futuro anche in ambito oncologico, il DM è candidato a divenire causa per un sempre maggior impegno assistenziale e consumo di risorse
- La sua presenza è frequentemente associata a molteplici insufficienze d'organo e frequenti instabilizzazioni.
- Inabilità e bisogni complessi -> integrazione ospedale territorio e maggior impegno socio-sanitario
- Interventi assistenziali multidisciplinari – pianificazione delle cure – proporzionalità – rispetto delle volontà

An integrated care pathway for cancer patients with diabetes: A proposal from the Italian experience

Marco Gallo^{a,*}, Gennaro Clemente^b, Domenico Cristiano Corsi^c, Massimo Michelini^d,
Concetta Suraci^e, Daniele Farci^f, Maria Chantal Ponziani^g, Riccardo Candido^h,
Antonio Russoⁱ, Nicoletta Musacchio^j, Carmine Pinto^k, Domenico Mannino^l,
Stefania Gori^m

Article history:

Received 12 February 2019

Accepted 30 April 2019

Available online xxxxx

Contents available at [ScienceDirect](#)

Diabetes Research
and Clinical Practice

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres

Review
Article

doi: 10.5761/atcs.ra.19-00170

The Effect of Diabetes Mellitus on Prognosis of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

Ann Thorac Cardiovasc Surg Advance Published Date: October 5, 2019

Conclusion: Preexisting DM has a negative impact on diabetic NSCLC patients' prognosis.

ORIGINAL ARTICLE

Diabetes mellitus and survival of non-small cell lung cancer patients after surgery: A comprehensive systematic review and meta-analysis

Han-Yu Deng^{1,2*}, Xi Zheng^{1*}, Panpan Zha^{3*}, Lei Peng¹, Kai-Li Huang¹ & Xiao-Ming Qiu¹ 

1 Lung Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

2 Department of Thoracic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

3 Department of Endocrinology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

Thoracic Cancer **10** (2019) 571–578

Conclusion: DM is an independent unfavorable prognostic factor for patients with surgically treated NSCLC. High-quality studies with appropriate adjustment for confounding factors are needed to confirm our conclusions.

Clinical Trial Registration—URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT00336336. (*J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005156. DOI: 10.1161/JAHA.116.005156.)

Prognostic Impact of Diabetes and Prediabetes on Survival Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure: A Post-Hoc Analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) Trial

Marco Dauriz, MD, PhD;* Giovanni Targher, MD;* Pier Luigi Temporelli, MD; Donata Lucci, MSc; Lucio Gonzini, MSc; Gian Luigi Nicolosi, MD; Roberto Marchioli, MD; Gianni Tognoni, MD; Roberto Latini, MD; Franco Cosmi, MD; Luigi Tavazzi, MD; Aldo Pietro Maggioni, MD; on behalf of the GISSI-HF Investigators**



Ruolo prognostico
indipendente del DM sul
rischio di morte per tutte le
cause e ospedalizzazione
cardiologica

Clinical Perspective

What is New?

- Presently, there is intense debate about the independent prognostic impact of diabetes mellitus on the risk of long-term survival outcomes in patients with chronic heart failure.
- The added value of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial to existing literature is that it provides clear evidence on the independent prognostic role of diabetes mellitus on the risk of all-cause death and cardiovascular hospitalization in a cohort of nearly 6900 ambulatory patients with chronic heart failure followed-up for a median of 3.9 years.
- Another added value of the GISSI-HF trial is the finding of a significant association between elevated hemoglobin A1c levels and the risk of all-cause death and cardiovascular hospitalization among patients with diabetes mellitus, independent of multiple established risk factors.

What are the Clinical Implications?

- Collectively, these findings further reinforce the clinical importance for a more patient-centered, coordinated, and multidisciplinary team-based approach to the management of diabetes mellitus in patients with chronic heart failure.

Ed ancora...

Diabetes Care Volume 40, November 2017

Prognostic Impact of Diabetes
on Long-term Survival Outcomes
in Patients With Heart Failure:
A Meta-analysis

Diabetes Care 2017;40:1597–1605 | <https://doi.org/10.2337/dc17-0697>

Marco Dauriz,¹ Alessandro Mantovani,¹
Stefano Bonapace,² Giuseppe Verlato,³
Giacomo Zoppini,¹ Enzo Bonora,¹ and
Giovanni Targher¹

- Nella popolazione con HF prevalenza particolarmente elevata di DM (**circa 35%**)
- La presenza di diabete è associata a peggiori outcome di sopravvivenza e maggiori tassi di ospedalizzazione rispetto ai pazienti non-diabetici, indipendentemente da multipli fattori di rischio cardiovascolare.
- Rischio di mortalità per tutte le cause appare associato ad un peggiore compenso glicemico
- Importanza di individuare strategie gestionali multidisciplinari

Criticità: Diabete Dolore e oppioidi

Review

Opioid metabolism and clinical aspects

Sebastiano Mercadante*

Anesthesia and Intensive Care and Pain Relief and Palliative Care, La Maddalena Cancer Center, Palermo, Italy

European Journal of Pharmacology 769 (2015) 71–78

Table 2

Recommendations of EAPC expert group regarding the use of opioids in patients with liver impairment.

| Opioid | Use | Dosing |
|---------------|-----------------|-------------------------------|
| Morphine | Careful use | Increase the dosing intervals |
| Hydromorphone | Careful use | Increase the dosing intervals |
| Oxycodone | Avoid use | |
| Codeine | Avoid use | |
| Methadone | Not advised | |
| Fentanyl | Relatively safe | |
| Tramadol | Avoid use | |

Criticità Diabete dolore e oppioidi

Review

Opioid metabolism and clinical aspects

Sebastiano Mercadante*

Anesthesia and Intensive Care and Pain Relief and Palliative Care, La Maddalena Cancer Center, Palermo, Italy

European Journal of Pharmacology 769 (2015) 71–78

Table 3

EAPC recommendations regarding the use of opioids in renal impairment.

| <i>Renal impairment</i> | <i>Suggestions</i> |
|-----------------------------------|--|
| Mild (clearance 60/90 ml/min) | No clinically significant active metabolite |
| Moderate (clearance 30–60 ml/min) | Problematic use of morphine, hydro-morphine codeine, tramadol, oxycodone |
| Severe I (clearance < 30 ml/min) | Use lower doses fentanyl, buprenorphine, or methadone |

Opioid μ -receptors as new target for insulin resistance

Kai-Chun Cheng^a, Akihiro Asakawa^a, Ying-Xiao Li^a, I-Min Liu^b, Haruka Amitani^a,
Juei-Tang Cheng^c, Akio Inui^{a,*}

^a Department of Psychosomatic Internal Medicine, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima 890-8520, Japan

^b Department of Pharmacy & Graduate Institute of Pharmaceutical Technology, Tajen University, Yen-Pou, Ping Tung Shien 82163, Taiwan

^c Department of Medical Research, Chi-Mei Medical Center, Yung-Kang, Tainan City 71101, Taiwan

Pharmacology & Therapeutics 139 (2013) 334–340

RESEARCH LETTER

Hypoglycemia in Hospice Patients With Type 2 Diabetes in a National Sample of Nursing Homes

JAMA Internal Medicine Published online December 26, 2017

Diabete e oppioidi
Ulteriori motivi di attenzione

Invited Commentary

Tramadol and Hypoglycemia One More Thing to Worry About

Lewis S. Nelson, MD; David N. Juurlink, MD, PhD

JAMA Internal Medicine February 2015 Volume 175, Number 2

[J Opioid Manag.](#) 2018 May/Jun;14(3):165-170. doi: 10.5055/jom.2018.0446.

Daily opioid analgesic use reduces blood insulin levels.

[Mueller C](#)¹, [Chu LF](#)², [Lin JC](#)³, [Ovalle F](#)⁴, [Younger JW](#)⁵.

Diabete dolore cancro: sfida alla polifarmacologia

Table 4 – Diabetes management in cancer patients.

| Setting | Preferred antidiabetic therapy | Not recommended antidiabetic therapy |
|--|--|--|
| Chronic management of type 2 diabetes | <ul style="list-style-type: none"> • Metformin • Acarbose • Sulfonylureas • Meglitinides • GLP-1 receptor agonists • Pioglitazone • DPP-4 inhibitors • SGLT2 inhibitors • Insulin therapy | <ul style="list-style-type: none"> • Metformin and acarbose if there are gastrointestinal symptoms • Sulfonylureas and meglitinides, if there is high risk of hypoglycaemia • SGLT2 inhibitors, if there is high risk of developing volume depletion and genitourinary infections • Glibenclamide, thiazolidinediones, and meglitinides, if patients take imatinib and its derivatives for myeloid leukaemia • Glibenclamide, meglitinides, and thiazolidinediones, if patients take TKIs |
| Diabetes management during corticosteroids treatment | <ul style="list-style-type: none"> • Mild hyperglycaemia: drugs targeting post-prandial hyperglycaemia (sulfonylureas, meglitinides, GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors) | |
| Diabetes management during artificial nutrition | <ul style="list-style-type: none"> • Severe hyperglycaemia: insulin therapy • Insulin therapy, i.e. subcutaneous basal insulin and rapid/short-acting insulin s.c. or intravenous | |

Adverse glycaemic effects of cancer therapy: indications for a rational approach to cancer patients with diabetes

Marco Gallo et al. Metabolism Clinical and Experimental 78 (2018);141-154

Criticità Infezioni, diabete cancro oppioidi



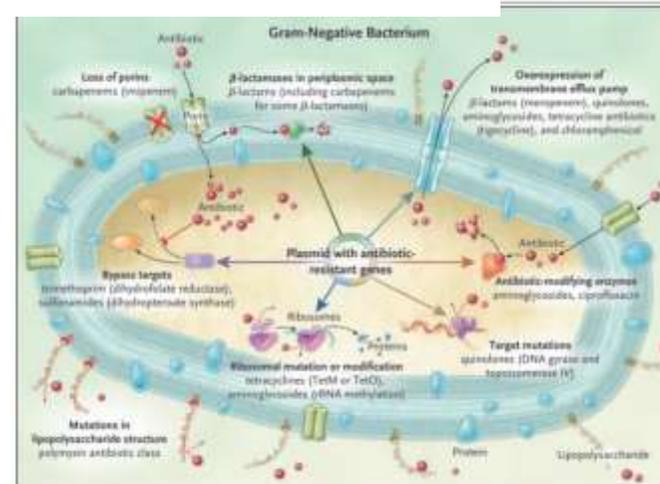
British Journal of
Pharmacology

Themed Section: Emerging Areas of Opioid Pharmacology

British Journal of Pharmacology (2018) **175** 2717–2725 2717

REVIEW ARTICLE

Opioids and the immune system – friend or foe



Criticità Infezioni, diabete cancro oppioidi

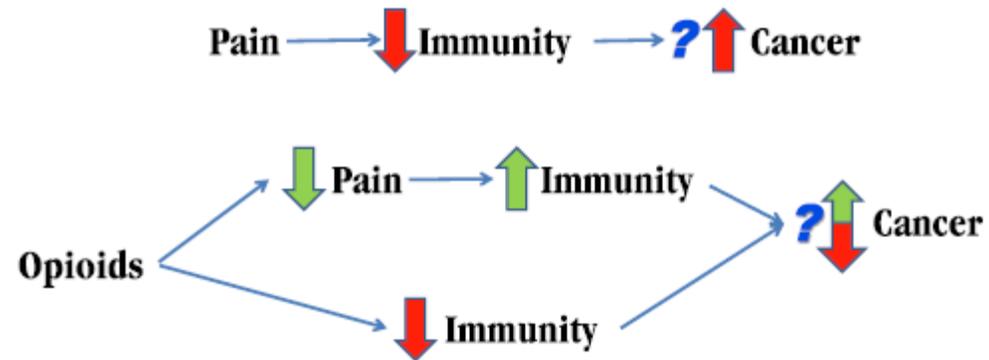


British Journal of
Pharmacology

Themed Section: Emerging Areas of Opioid Pharmacology

British Journal of Pharmacology (2018) **175** 2726–2736 2726

Influence of opioids on immune function in patients with cancer pain: from bench to bedside



Diabete

| | |
|---------------------------------|--|
| età | 74,5 |
| Sesso M/F | 503/471 |
| Oncologici / Non Onco | 777/197 (79,7% / 20,3%) |
| Diabetici / Non Diabetici | 239/735 (24,5% / 75,5%) |
| Prov acuti / dom | 662/312 (68% / 32%) |
| Totale Colture Positive in N Pz | 192 in 126 Pz (12,9% dei Pz Tot) |
| Totale Germi Sentinella in N Pz | 71 (36,9%del tot germi) in 53 Pz (5,4%dei Pz Tot) |

Tot Pz 974
(consecutivamente ricoverati
2011 - 2015)

| INF COMUNI | Infez SI | Infez NO |
|----------------|-----------|----------|
| Diabete | 52 | 187 |
| Non diabete | 74 | 661 |

OR = 2,4839 (IC:1,68 – 3,66) **P<0,0001**

| GERMI SENTINELLA | GS SI | GS NO |
|------------------|-----------|-------|
| Diabete | 22 | 217 |
| Non Diabete | 31 | 704 |

OR: 2,302 (IC 1,305 – 4,059) **P=0,0040**

Questione aperta...

VIEWPOINT

Antimicrobials at the End of Life An Opportunity to Improve Palliative Care and Infection Management

JAMA November 17, 2015 Volume 314, Number 19



Expert Review of Anti-infective Therapy

Should we refrain from antibiotic use in hospice patients?

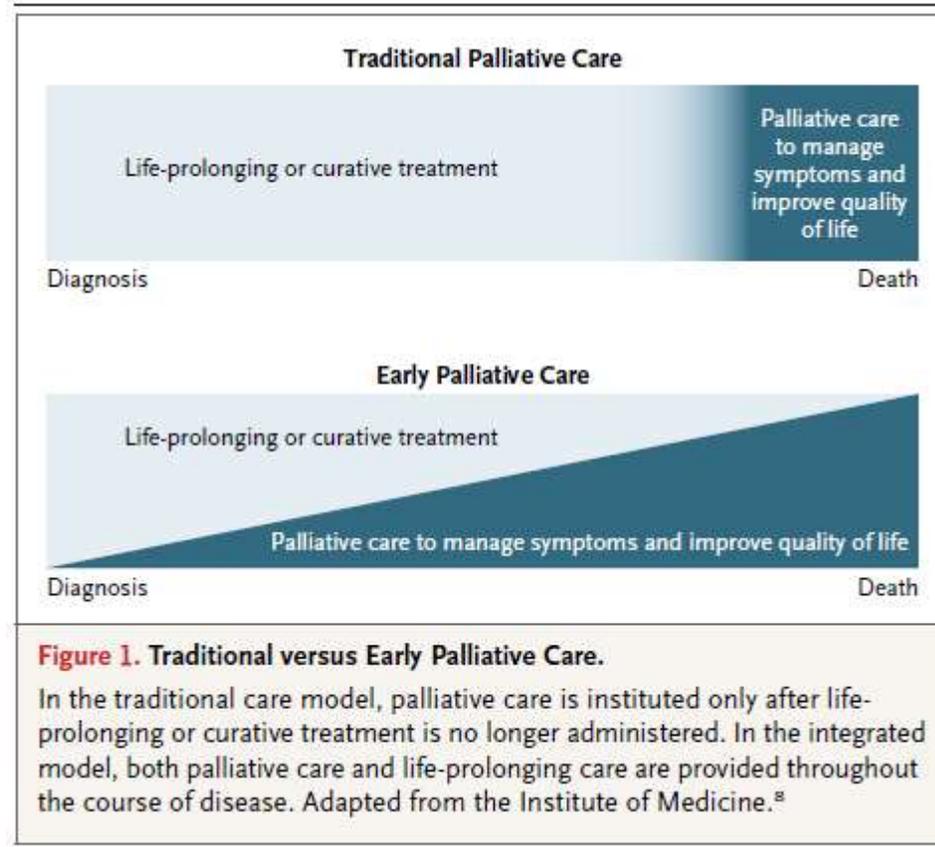
ISSN: 1478-7210 (Print) 1744-8336 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/lerz20>

be clarified with better evidence from future studies. In conclusion, and consistent with another recent review, decisions regarding antibiotics should be consistent with patients and family goals of care and made on a case-by-case basis, considering these goals and informed by discussion regarding the current data to support effectiveness and potential for harm.[19]

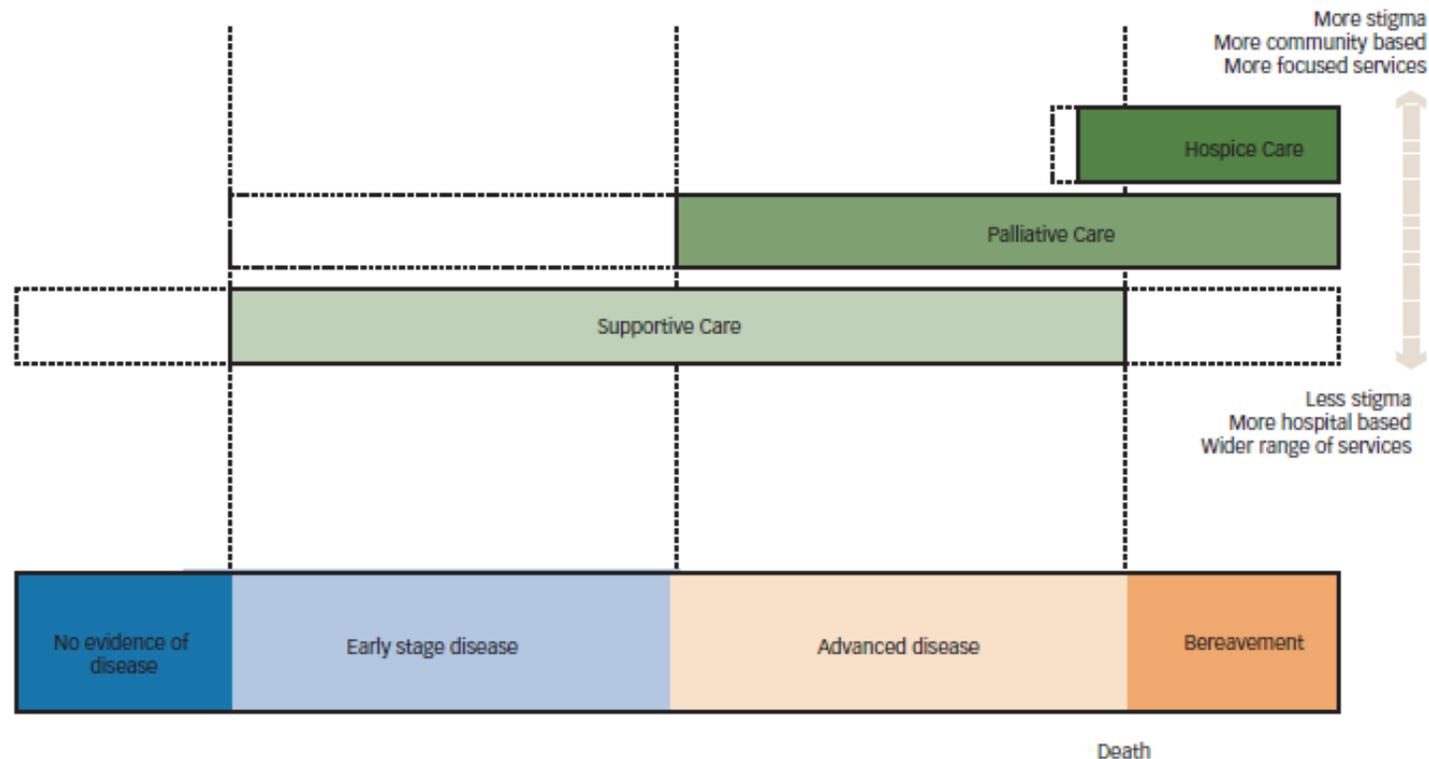
Early Specialty Palliative Care — Translating Data in Oncology into Practice

Ravi B. Parikh, A.B., Rebecca A. Kirch, J.D., Thomas J. Smith, M.D., and Jennifer S. Temel, M.D.

Passaggio
dall'approccio
«alternativa di cura»
a quello di
condivisione della
cura (Simultaneous
Care)



Evoluzione dei Concetti «Supportive Care» «Palliative Care» «Hospice Care»



- Cure Palliative come Terapia di Supporto e Sollievo ad integrazione delle cure attive
- Come Condivisione delle Cure (appropriatezza/esclusione accanimenti)
- Accoglimento e adeguamento delle cure ai bisogni e volontà del paziente (advance care planning)

Reti di Cure Palliative

- In equipe multidisciplinare (medico, infermiere, oss, fisioterapista, ass sociale, dietista, religioso, volontario...)
 - Interventi sui sintomi (dolore, astenia, anoressia, depressione, inabilità, declino cognitivo, disturbi dell'alimentazione, sintomi relati a comorbidità)
 - Attivazione supporti psicosociali (supporto psicologico paziente e care giver, prescrizione presidi- letto, carrozzina etc... attivazione assistente sociale)
 - Colloqui incentrati su prognosi e possibili evoluzioni cliniche
 - End of life care e Advance care planning (es. sospensione della dialisi, disattivazione ICD)
- Con diversi setting... Consulenziale in ospedale, ambulatoriale, MAC e DH, Assistenza Domiciliare e residenziale Hospice.

Quali attese da un approccio palliativo precoce?

- Migliore **controllo dei sintomi** e **migliore qualità di vita**
- Migliore consapevolezza del rischio e della prognosi
- Maggior **soddisfazione per le cure**
- Maggiore possibilità di scelte condivise nelle fasi critiche (più ampio accoglimento delle volontà del pz e della famiglia)
- Integrazione dell'intervento clinico con quello psicosociale
- Protezione e supporto del caregiver (prevenzione lutto patologico)
- Possibili risparmi per il SS nei costi per cure inappropriate, accessi ai PS e ICU, lunghezze ricovero (maggior appropriatezza)
- In qualche caso **aumento della sopravvivenza**

SOUNDING BOARD

Early Specialty Palliative Care — Translating Data in Oncology into Practice

Ravi B. Parikh, A.B., Rebecca A. Kirch, J.D., Thomas J. Smith, M.D., and Jennifer S. Temel, M.D.

Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer

N Engl J Med 2010;363:733-42.

Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society.

Quali dati da un approccio palliativo precoce?



Early palliative care for adults with advanced cancer (Review)

Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, Hartmann M.

Early palliative care for adults with advanced cancer.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD011129.

DOI: 10.1002/14651858.CD011129.pub2.

www.cochranelibrary.com

Consensus document of the Italian Association of Medical Oncology and the Italian Society of Palliative Care on early palliative care

Domenico C. Corsi¹, Adriana Turriziani², Luigi Cavanna³, Piero Morino⁴, Angela S. Ribocco⁵, Marco Ciaparrone¹, Gaetano Lanzetta⁶, Carmine Pinto⁷ and Vittorina Zagonel⁸

Tumori Journal
2019, Vol. 105(2) 103–112
© Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori 2018
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0300891618792478
journals.sagepub.com/home/tmj



Quali dati da un approccio palliativo precoce?



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Early palliative care for adults with advanced cancer (Review)

Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, Hartmann M.

Early palliative care for adults with advanced cancer.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD011129.

DOI: 10.1002/14651858.CD011129.pub2.

www.cochranelibrary.com

Esistono
popolazioni cui
gioverebbe in modo
particolare?

- EPC migliora qualità di vita e il controllo dei sintomi versus standard care
- Effetti su mortalità e depressione incerti
- Nuovi studi dovranno chiarire modalità, indicazioni ed elementi essenziali dell'intervento EPC

Early Palliative Care ma cosa ci dicono pazienti e familiari?

- Gestione rapida e personalizzata dei sintomi
- Accesso ad un supporto olistico per pazienti e familiari
- Orientamento, supporto e AIUTO nel prendere le decisioni relative alle cure durante la malattia
- Preparazione per un futuro incerto ma «*segnato*»

Experiences of patients and caregivers with early palliative care: A qualitative study

**Breffni Hannon^{1,2}, Nadia Swami², Gary Rodin^{2,3,4},
Ashley Pope² and Camilla Zimmermann^{1,2,3,4}**

Palliative Medicine
2017, Vol. 31(1) 72–81
© The Author(s) 2016
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269216316649126
pmj.sagepub.com



Early Palliative Care

VOLUME 36 · NUMBER 11 · APRIL 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Defining the Elements of Early Palliative Care That Are Associated With Patient-Reported Outcomes and the Delivery of End-of-Life Care

Michael Hoerger, Joseph A. Greer, Vicki A. Jackson, Elyse R. Park, William F. Pirl, Areej El-Jawahri, Emily R. Gallagher, Teresa Hagan, Juliet Jacobsen, Laura M. Perry, and Jennifer S. Temel

Conclusion

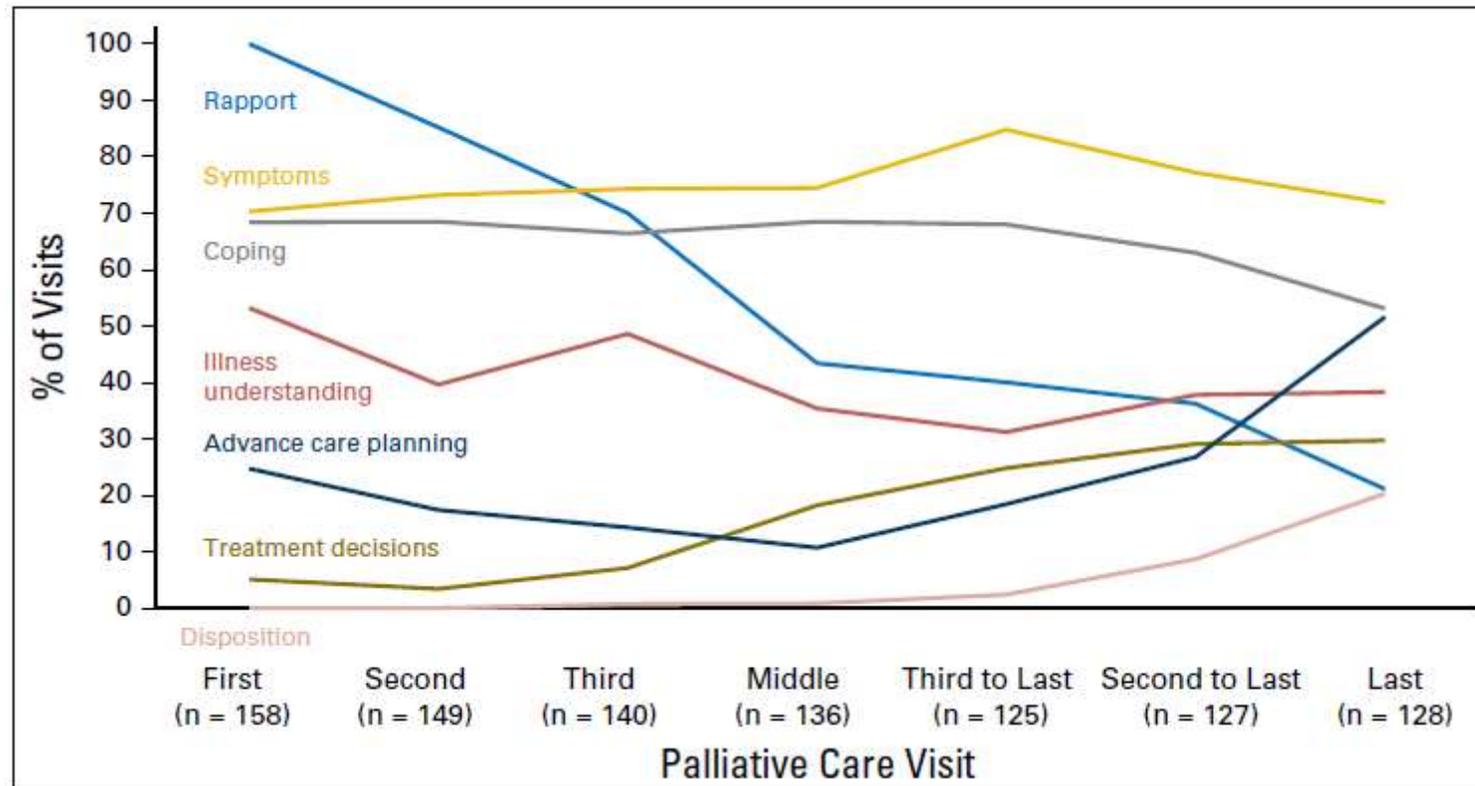
PC clinicians' focus on coping, treatment decisions, and advance care planning is associated with improved patient outcomes. These data define the key elements of early PC to enable dissemination of the integrated care model.

Early Palliative Care

VOLUME 36 · NUMBER 11 · APRIL 10, 2018

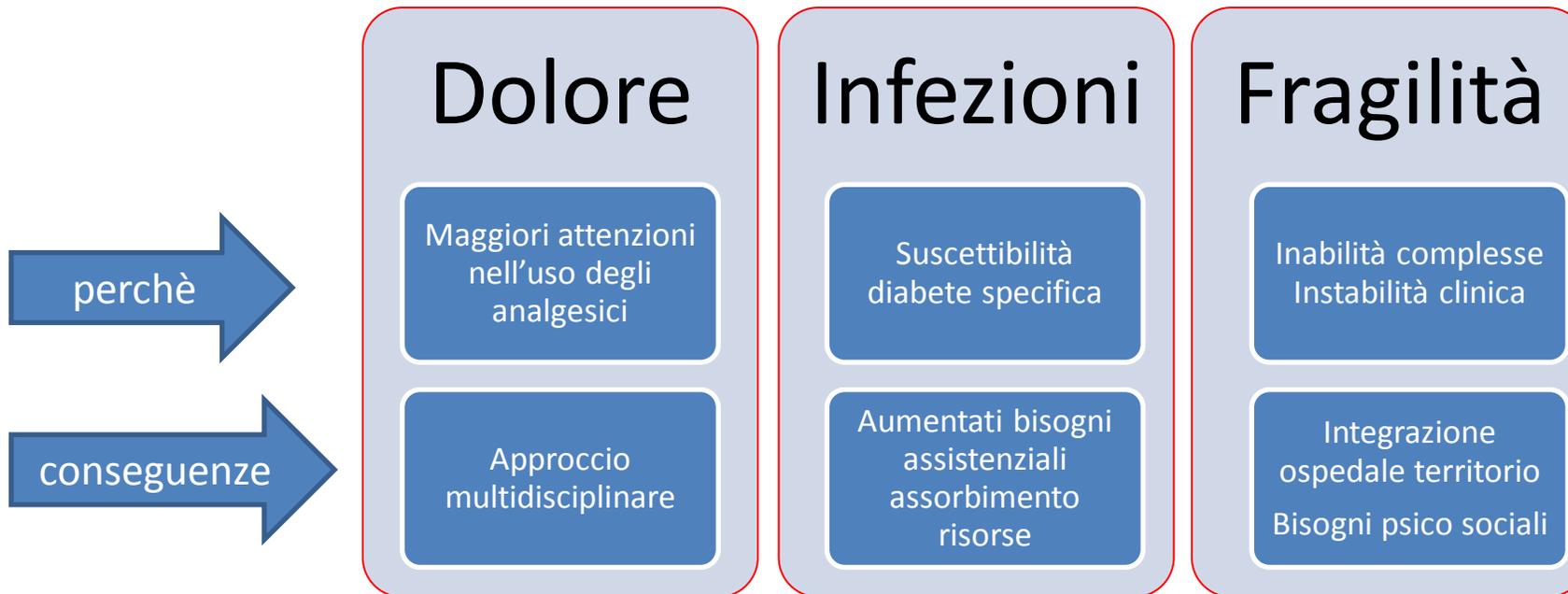
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT



In conclusione

Nell'associazione Diabete – Cancro si confermano ambiti di criticità Diabete specifici



Review

Managing people with diabetes during the cancer palliation in the era of simultaneous care



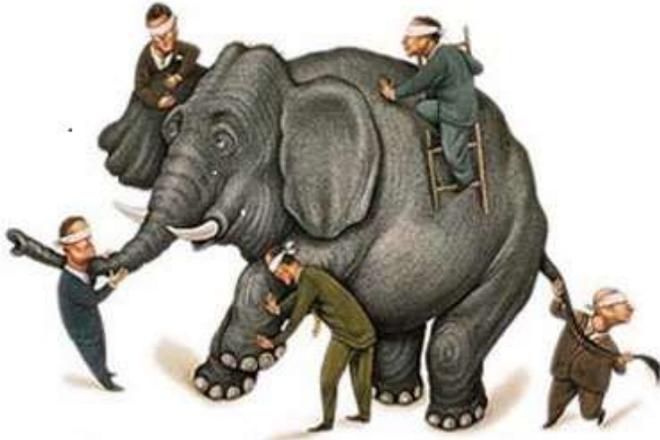
Pietro Ferrari^{a,*}, Anna Giardini^b, Enrica Maria Negri^a, Giorgio Villani^a, Pietro Preti^a, On behalf of the AMD Diabetes and Cancer working group

^aPalliative Care Unit, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA SB, IRCCS Montescano (PV), San Martino Hospital Mede (PV), Italy

^bPsychology Unit and Palliative Care Unit, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA SB, IRCCS Montescano (PV), San Martino Hospital Mede (PV), Italy

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 143 (2018) 443–453

Diabete quando
associato al Cancro si
configura come
Significativo Driver per
un «Referral
Palliativo» precoce



C'erano una volta sei saggi che vivevano insieme in una piccola città. I sei saggi erano ciechi. Un giorno fu condotto in città un elefante. I sei volevano conoscerlo, ma come avrebbero potuto? "Io lo so", disse il primo saggio, " lo toccheremo." "Buona idea", dissero gli altri, "così sapremo com'è un elefante." I sei andarono dall'elefante.

Il primo gli toccò l'orecchio grande e piatto. Lo sentì muoversi lentamente avanti e indietro. "L'elefante è come un ventaglio", proclamò. Il secondo toccò le gambe dell'elefante. "E' come un albero", affermò.

"Siete entrambi in errore", disse il terzo. "L'elefante è simile a una fune". Egli stava toccando la coda dell'elefante. Subito dopo il quarto toccò con la mano la punta aguzza della zanna. "L'elefante è come una lancia", esclamò. "No, no", disse il quinto, "è simile ad un'alta muraglia". Aveva toccato il fianco dell'elefante. Il sesto aveva afferrato la proboscide. "Avete torto", disse, "l'elefante è come un serpente".

"No, come una fune". "Serpente!". "Muraglia!". "Avete torto!" "Ho ragione!"

I sei ciechi per un'ora continuarono a urlare l'uno contro l'altro e non riuscirono a scoprire come fosse fatto un elefante!

Morale della storia: ognuno vede i problemi a modo suo, tende a non ascoltare gli altri e non riesce quasi mai a raffigurarsi l'intero problema.

N ENGL J MED 378;15 NEJM.ORG APRIL 12, 2018

The Blind Men and the Elephant — Aligning Efforts in Global Health

Ranu S. Dhillon, M.D., and Abraar Karan, M.D., M.P.H.