

**ASL TO4**  
Aula Direzione Generale  
III piano- Via Po 11  
Chivasso

# **LA GESTIONE DEL PAZIENTE ONCOLOGICO CON DIABETE MELLITO – PRESSO ASL TO4**



## **Introduzione**

*Marco Gallo – Giorgio Grassi*

*AOU Città della Salute e della Scienza di Torino  
Molinette - COES*

**24 MAGGIO 2017**

# diabete nel mondo



Type 2 Diabetes: Why We Are Winning the Battle but Losing the War? 2015 Kelly West Award Lecture

K.M. Venkat Narayan

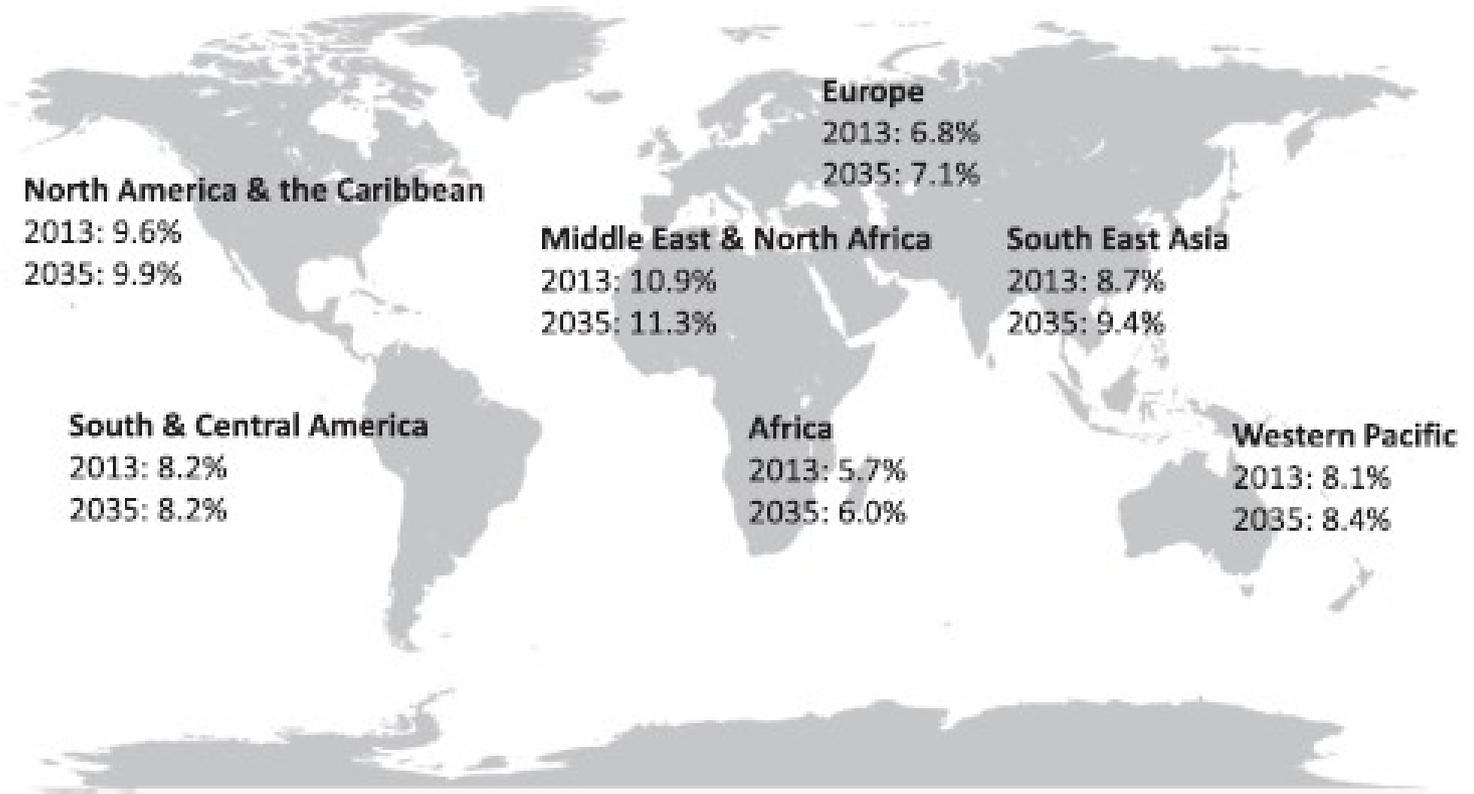
Diabetes Care 2016;39:653–663 | DOI: 10.2337/dc16-0205



**IDF, stime prevalenza:**

2015: 415 milioni

2040: 642 milioni



# diabete nel mondo



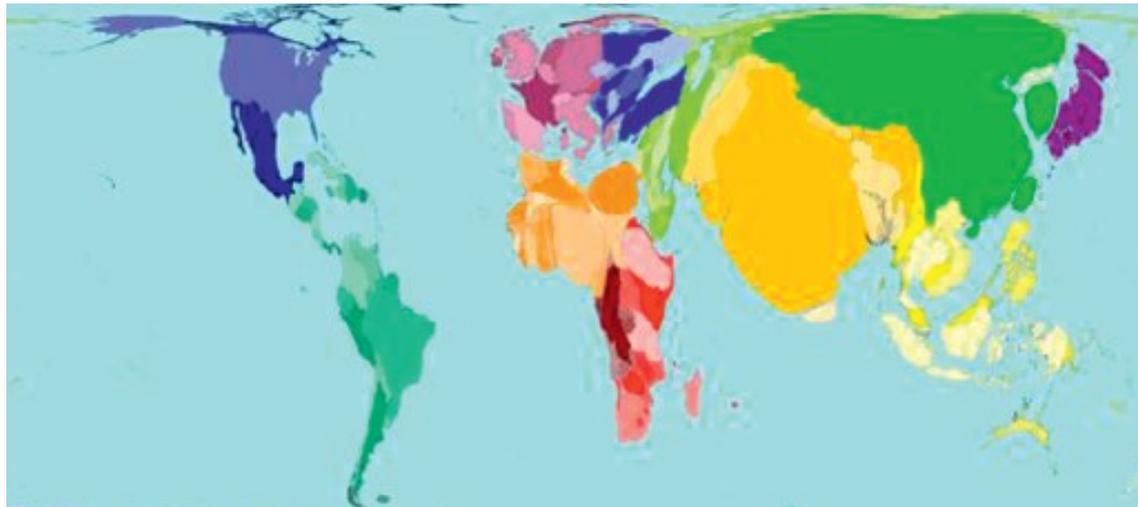
Type 2 Diabetes: Why We Are Winning the Battle but Losing the War? 2015 Kelly West Award Lecture

K.M. Venkat Narayan

*Diabetes Care* 2016;39:653–663 | DOI: 10.2337/dc16-0205



**75% delle persone con DM vive in Paesi a basso/medio reddito**



**popolazione**



**popolazione con DM**



# Diabete in Italia

## Numero assoluto per genere e fascia d'età

2000							
	Maschi	Femmine	Totale		Maschi	Femmine	Totale
	Numero di diabetici (valori in migliaia)				Distribuzione percentuale		
0-54	10	7	18		1	1	1
55-64	222	225	447		22	19	21
65-74	488	508	996		49	44	46
75 e più	233	401	634		23	35	30
<b>Totale</b>	<b>995</b>	<b>1.155</b>	<b>2.149</b>		<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
2011							
	Maschi	Femmine	Totale		Maschi	Femmine	Totale
	Numero di diabetici (valori in migliaia)				Distribuzione percentuale		
0-54	6	13	20		0	1	1
55-64	310	247	557		22	16	19
65-74	633	570	1.205		46	37	41
75 e più	400	733	1.133		29	47	39
<b>Totale</b>	<b>1.383</b>	<b>1.556</b>	<b>2.939</b>		<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

# Diabete in Italia

## PROSPETTO 2. IL DIABETE IN ITALIA, TASSI DI PREVELENZA PER GENERE ED ETÀ.

Anni 2000 e 2011, valori per cento abitanti

	2000			2011		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
Numero di diabetici per cento persone della stessa classe di età						
0-54	0,9	0,8	0,9	1,1	0,8	1,0
55-64	6,8	6,7	6,7	8,4	6,4	7,4
65-74	13,2	11,0	11,9	15,3	12,4	13,7
75 e più	14,7	15,0	14,9	17,9	20,6	19,5
<b>Tasso totale</b>	<b>3,6</b>	<b>3,9</b>	<b>3,8</b>	<b>4,7</b>	<b>5,0</b>	<b>4,9</b>
<b>Tasso standardizzato</b>	<b>4,0</b>	<b>3,9</b>	<b>3,9</b>	<b>4,8</b>	<b>4,3</b>	<b>4,6</b>



# diabete + tumori: epidemiologia



## DIABETE: fattore di rischio

- ❑ entrambe patologie dell'età avanzata
- ❑ aumento prevalenza DM e aspettativa di vita
- ❑ differenze nello stile di vita
- ❑ fattori di rischio comuni
- ❑ fattori genetici
- ❑ minor ricorso ed efficacia degli esami di screening

## DIABETE: fattore prognostico sfavorevole

- ❑ diagnosi in stadio più avanzato
- ❑ riduzione sopravvivenza complessiva
- ❑ riduzione sopravvivenza tumore-specifica
- ❑ trattamenti meno aggressivi
- ❑ aumentata tossicità terapie

*Cancer and diabetes are diagnosed within the same individual more frequently than would be expected by chance, even after adjusting for age*

*Giovannucci E et al., Diabetes Care 2010*

# diabete e rischio tumori



## DIABETES AND CANCER — AN AACE/ACE CONSENSUS STATEMENT

ENDOCRINE PRACTICE Vol 19 No. 4 July/August 2013

Summary of the Association of Diabetes and Cancer Risk

Study group	Cancer evaluated	Risk	95% CI
Mitri et al 2008 (60)	Non-Hodgkin lymphoma	RR 1.19	1.04-1.35
Friberg et al 2007 (57)	Endometrial	RR 2.10	1.75-2.53
Larsson et al 2007 (55)	Breast	RR 1.20	1.12-1.28
El-Seraq et al 2006 (59)	Hepatic (case-control studies)	OR 2.54	1.82-3.54
	Hepatic (cohort studies)	Risk ratio 2.50	1.93-3.24
Kasper et al 2006 (63)	Prostate	RR 0.84	0.76-0.93
Larsson et al 2006 (61)	Bladder	RR 1.24	1.08-1.42
Huxley et al 2005 (58)	Pancreatic	OR 1.82	1.66-1.89
Larsson et al 2005 (56)	Colorectal	RR 1.30	1.20-1.40

Abbreviations: CI = confidence interval; OR = odds ratio; RR = relative risk.

**Reverse causality bias** (ca pancreas): iperglicemia da disfunzione secrezione insulinica determinata da neoplasia

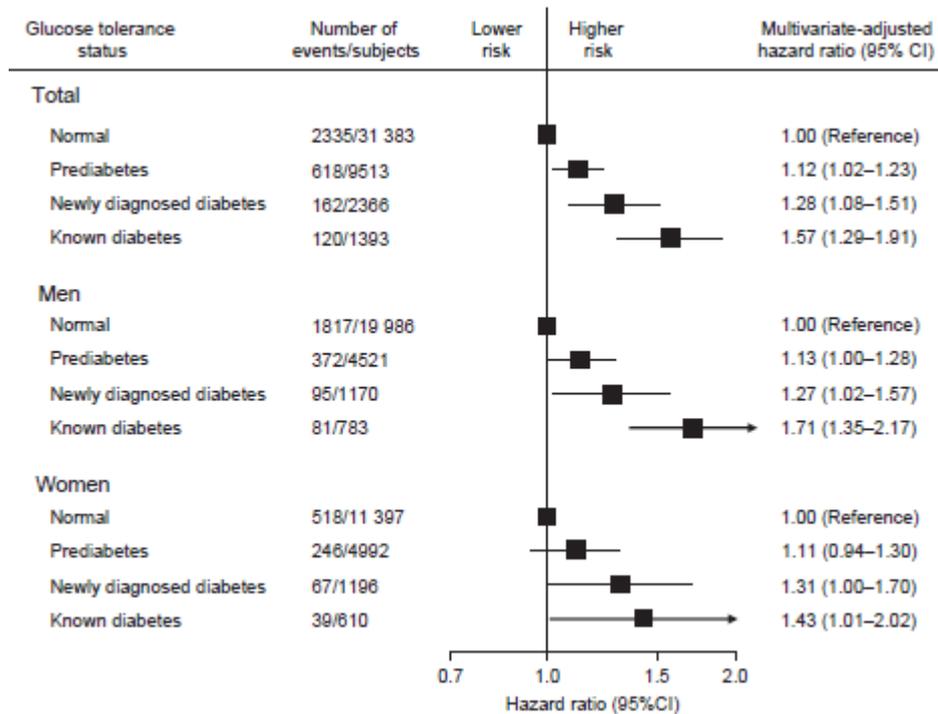
**Detection bias**: aumentata sorveglianza pz diabetici, specie dopo diagnosi di diabete

# diabete e outcome oncologici

## prognosi a lungo termine più sfavorevole



DECODE 44.655 pz di 17 Paesi Europei



Zhou XH et al. *Diabetologia* 2010

## DIABETES AND CANCER – AN AACE/ACE CONSENSUS STATEMENT

ENDOCRINE PRACTICE Vol 19 No. 4 July/August 2013

Summary of the Association of Diabetes and Cancer Mortality			
Study group	Cancer evaluated	Risk	95% CI
Campbell et al 2012 (men) (65)	Breast	RR 4.20 <sup>a</sup>	2.20-8.04
	Hepatic	RR 2.26 <sup>a</sup>	1.89-2.70
	Oropharyngeal	RR 1.44 <sup>a</sup>	1.07-1.94
	Pancreatic	RR 1.40 <sup>a</sup>	1.23-1.59
	Bladder	RR 1.22 <sup>a</sup>	1.01-1.47
	Colon	RR 1.15 <sup>a</sup>	1.03-1.29
	Prostate	RR 0.88 <sup>a</sup>	0.79-0.97
Campbell et al 2012 (women) (65)	Hepatic	RR 1.40 <sup>a</sup>	1.05-1.86
	Endometrial	RR 1.33 <sup>a</sup>	1.08-1.65
	Pancreatic	RR 1.31 <sup>a</sup>	1.14-1.51
	Colon	RR 1.18 <sup>a</sup>	1.04-1.33
Currie et al 2012 (66)	Breast	RR 1.16 <sup>a</sup>	1.03-1.29
	All cancers	HR 1.09 <sup>b</sup>	1.06-1.13
	Breast	HR 1.32 <sup>b</sup>	1.17-1.49
	Prostate	HR 1.19 <sup>b</sup>	1.08-1.31
	Bladder	HR 1.16 <sup>b</sup>	1.02-1.32
Lung	HR 0.84 <sup>b</sup>	0.77-0.92	

# Relation between the Duration of Remission and Hyperglycemia during Induction Chemotherapy for Acute Lymphocytic Leukemia with a Hyperfractionated Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicin, and Dexamethasone/Methotrexate–Cytarabine Regimen

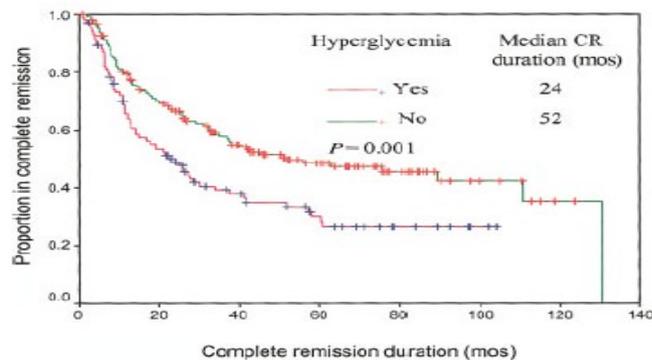


FIGURE 1. Complete remission (CR) duration survival functions for all patients.

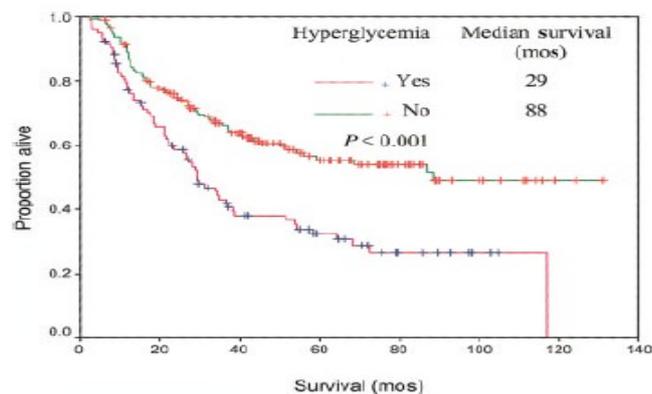


FIGURE 2. Survival functions for all patients.

Patients with hyperglycemia during induction chemotherapy for ALL:

- ❑ had a shorter complete remission duration
- ❑ experienced a significant increase in overall mortality
- ❑ were at an increased risk for complicated infections

## Rate of Infection during Induction Chemotherapy

	Hyperglycemia, Yes ( <i>n</i> = 103)	Hyperglycemia, No ( <i>n</i> = 175)	<i>P</i> value
Any infection	74 (72%)	98 (56%)	0.009
Fever of unknown origin	44 (43%)	70 (40%)	0.656
Sepsis	17 (17%)	14 (8%)	0.030
Complicated infection	40 (39%)	44 (25%)	0.016

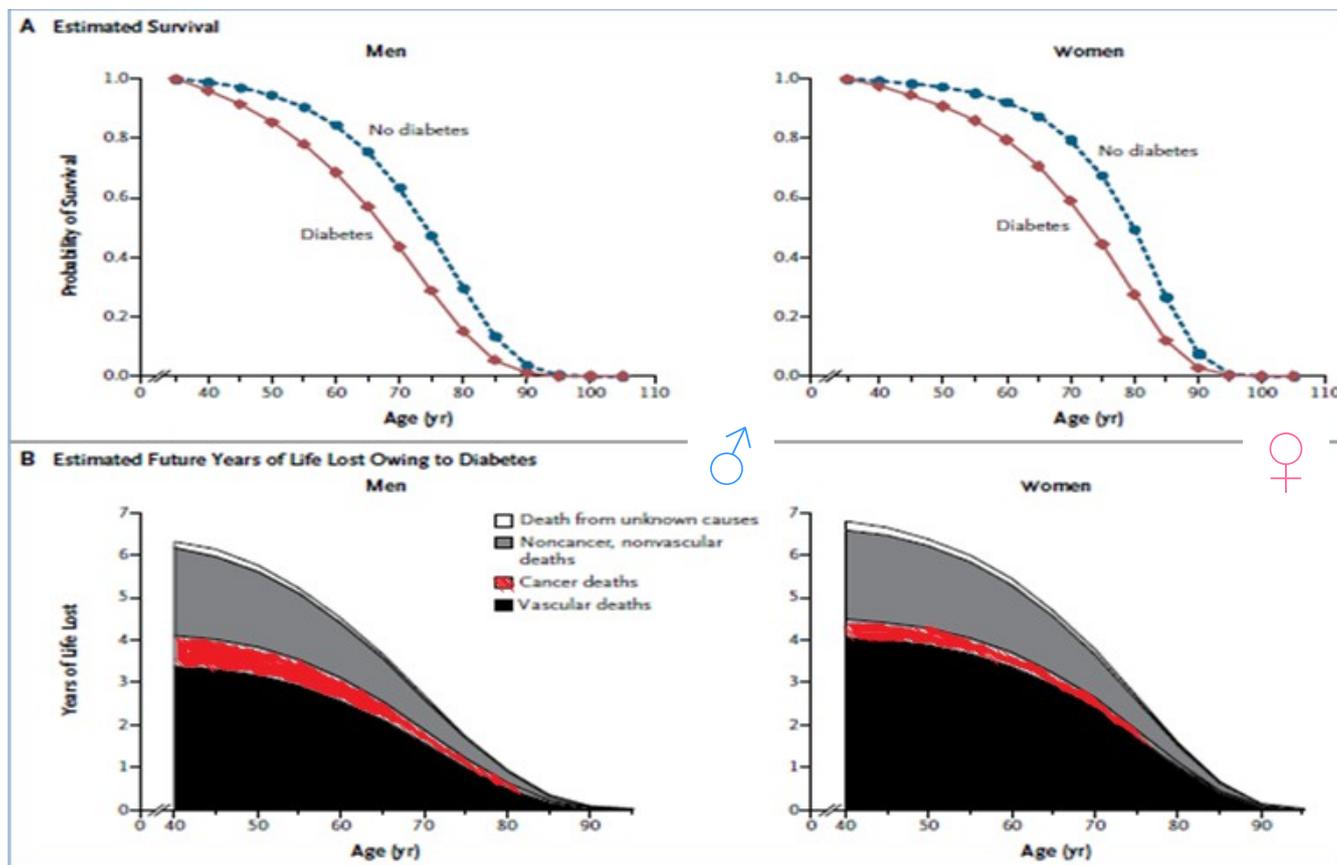
# Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death

The Emerging Risk Factors Collaboration\*

N ENGL J MED 364;9 NEJM.ORG MARCH 3, 2011



## Sopravvivenza e mortalità per diabete

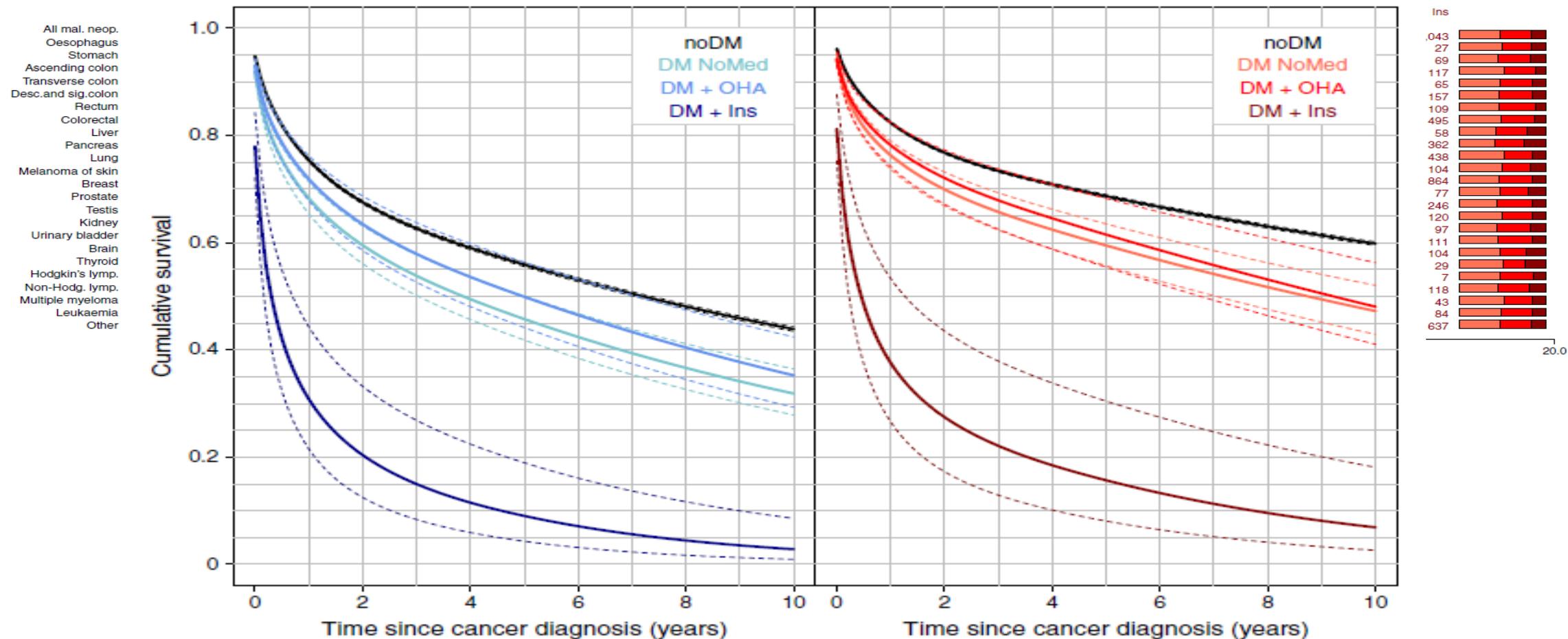


97 studi prospettici  
821.000 pz

# Mortality after cancer among patients with diabetes mellitus: effect of diabetes duration and treatment

Kristina Ranc • Marit E. Jørgensen • Søren Friis • Bendix Carstensen

Diabetologia (2014) 57:927–934



# Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death

The Emerging Risk Factors Collaboration\*

N Engl J Med 2011;364:829-41. MARCH 3, 2011



## Aspettativa di vita per un soggetto di 50 anni

Con DM, senza precedenti vascolari noti

- -6 anni vs soggetto non diabetico
- 40% della differenza per mortalità extravascolare
- 10% per patologie oncologiche



Senza DM, ma con lunga durata di consuetudine al fumo

- -10 anni



# Effects of anti-tumoral therapies on diabetes

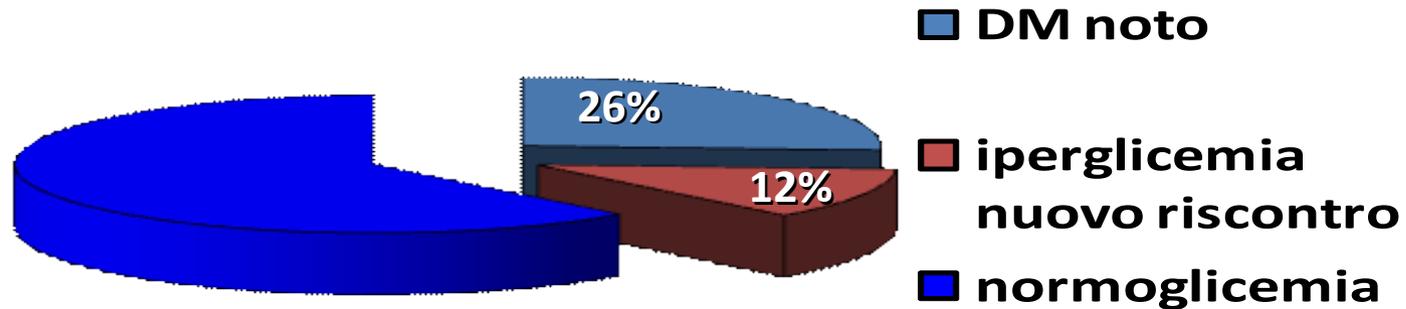


- **glucocorticoids**
  - ✓ in combination with cytotoxic agents
  - ✓ as antiemetics, antiemetic, etc.
- **“conventional” chemotherapies**
- **radiotherapy**
- **biotherapies** (somatostatin analogs, IFN $\alpha$ )
- **mTOR inhibitors**
- **tyrosine kinase inhibitors** (nilotinib)
- **checkpoint inhibitors (anti-PD1 Ab)** (nivolumab, pembrolizumab)
- **ADT prostate cancer**
- **radionuclide therapy** (ibritumab tiuxetan)
- **pancreatectomy**

# dimensioni del problema

8-18% dei pazienti oncologici è affetto anche da diabete

~38% dei pazienti ricoverati in oncologia ha iperglicemia



- esiti di trattamenti chirurgici
- effetti diretti del tumore
- effetti delle terapie antitumorali
- effetti delle terapie di supporto

