

Le fragilità

Il paziente oncologico diabetico: le indicazioni di rete



Marco Gallo
mgallo4@cittadellasalute.to.it
SCDU Endocrinologia Oncologica
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Molinette - COES

21 novembre 2017



**diabete
e
invecchiamento della popolazione**

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 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
Totale	995	1.155	2.149		100	100	100
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
Totale	1.383	1.556	2.939		100	100	100

diabete in Italia

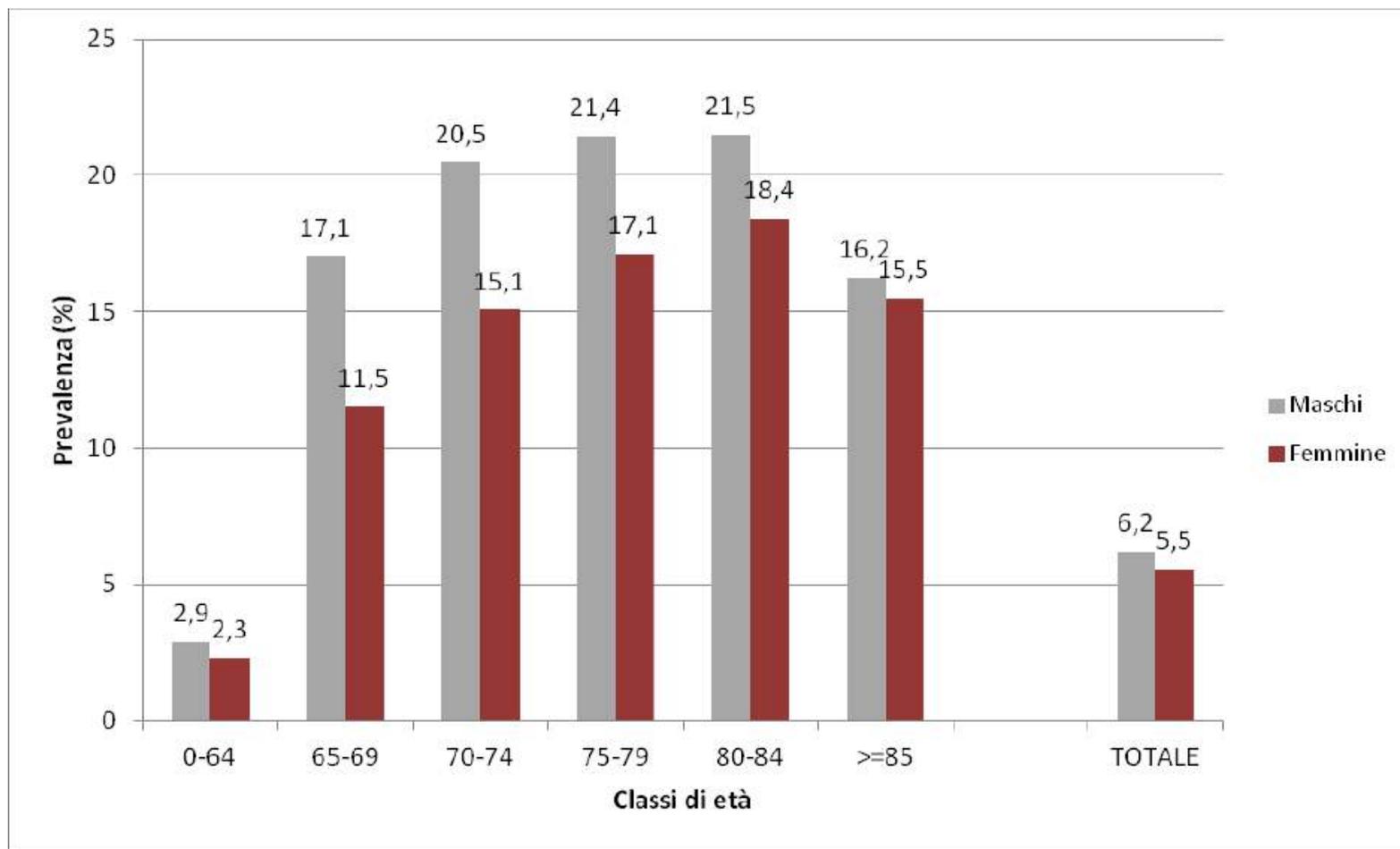
PROSPETTO 2. IL DIABETE IN ITALIA, TASSI DI PREVELENZA PER GENERE ED ETÀ.

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
Tasso totale	3,6	3,9	3,8	4,7	5,0	4,9
Tasso standardizzato	4,0	3,9	3,9	4,8	4,3	4,6



la popolazione anziana con DM



Osservatorio ARNO Diabete Anziani
Il profilo assistenziale della popolazione anziana
con diabete

Elaborazioni su dati anno 2015
(a cura di Cineca-SID)

>65 anni in Italia

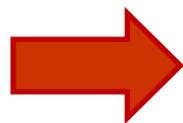


Tabella 2.7 **Percentuale popolazione > 65 anni**
(1990, 1995, 2000, 2005, 2010, 2013, 2014)

Paesi	1990	1995	2000	2005	2010	2013	2014	Differenza 2014-1990	Differenza 2014-2000
Austria	15,1	15,1	15,5	16,1	17,8	18,4	18,5	3,4	3,0
Belgio	15,1	16,0	16,9	17,3	17,2	18,0	18,3	3,3	1,4
Danimarca	15,6	15,3	14,9	15,1	16,7	17,9	18,3	2,7	3,4
Finlandia	13,4	14,2	14,9	15,9	17,1	19,0	19,7	6,4	4,8
Francia	14,1	15,2	16,0	16,4	16,8	17,9	18,3	4,2	2,3
Germania	15,0	15,4	16,3	18,9	20,8	21,1	21,3	6,3	4,9
Grecia	13,7	15,3	16,8	18,6	19,0	19,7	20,0	6,3	3,1
Irlanda	11,4	11,5	11,2	11,1	11,3	12,1	12,3	1,0	1,1
Italia	14,9	16,7	18,3	19,6	20,3	21,1	21,5	6,5	3,2
Lussemburgo	13,4	13,9	14,1	14,4	14,0	14,2	14,3	0,9	0,3
Olanda	12,8	13,2	13,6	14,0	15,4	17,0	17,6	4,8	4,0
Portogallo	13,6	15,0	16,2	17,1	18,0	18,8	19,1	5,4	2,8
Spagna	13,7	15,4	16,9	16,8	17,1	17,8	18,0	4,4	1,2
Svezia	17,8	17,5	17,3	17,3	18,2	19,3	19,7	1,9	2,4
UK	15,7	15,8	15,8	16,0	16,6	17,5	17,8	2,1	2,0
Norvegia	16,3	15,9	15,2	14,7	15,0	15,8	16,1	-0,2	0,9
Svizzera	14,6	14,7	15,3	15,8	16,9	17,7	18,0	3,4	2,7
Repubblica ceca	12,7	13,2	13,8	14,1	15,4	16,7	17,2	4,5	3,3
Repubblica slovacca	10,3	10,8	11,4	11,7	12,3	13,0	13,3	2,9	1,9
Polonia	10,1	11,1	12,3	13,3	13,5	14,4	14,9	4,7	2,6
Ungheria	13,5	14,3	15,1	15,7	16,7	17,2	17,4	3,9	2,3
U.S.A.	12,5	12,6	12,4	12,3	13,1	14,0	14,3	1,8	1,9
Canada	11,2	11,9	12,5	13,1	14,2	15,2	15,6	4,4	3,0
Brasile	4,5	5,0	5,5	6,2	6,9	7,5	7,8	3,3	2,3
Russia	10,2	12,1	12,4	13,8	13,1	13,0	13,1	2,9	0,7
India	3,9	4,1	4,4	4,7	5,1	5,3	5,4	1,5	1,0
Cina	5,8	6,2	6,9	7,7	8,4	8,9	9,1	3,4	2,3

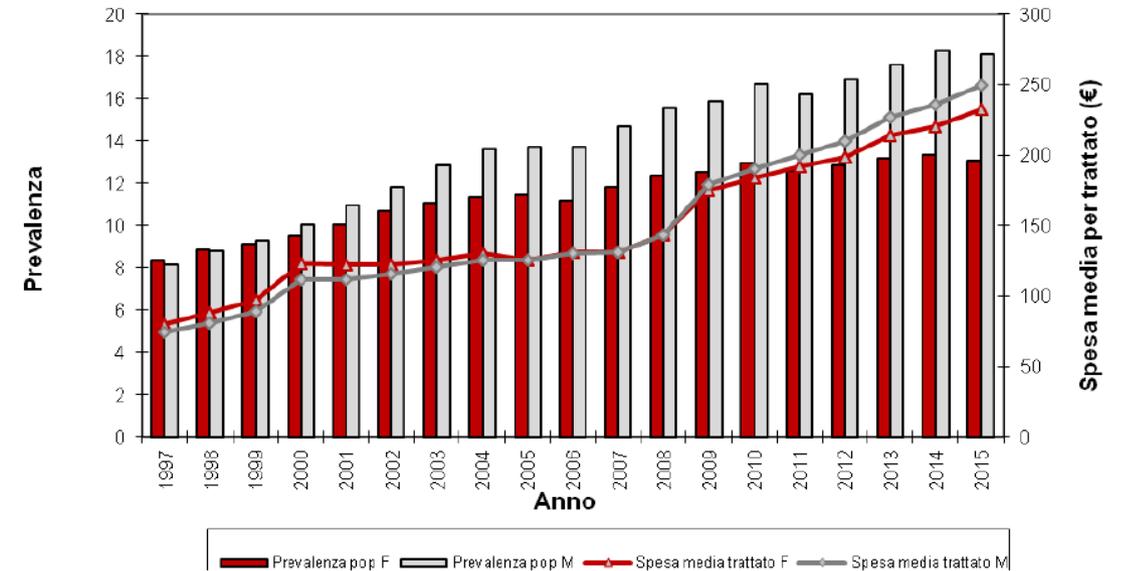
Fonte: Elaborazioni su dati World Bank 2015.

costi assistenziali per DM

Costi assistenziali desunti dai flussi informativi (farmaceutica, ricoveri, specialistica)

Spesa media / anno	Con diabete	Senza diabete	Δ% Casi vs Controlli
Spesa media pro capite			
Totale farmaceutica + ricoveri + specialistica	€ 3.046	€ 1.770	72%
Farmaceutica	€ 983	€ 511	92%
di cui per antidiabetici	€ 213	-	-
Dispositivi (strisce, siringhe...)	€ 104	-	-
Ricoveri	€ 1.385	€ 866	60%
Specialistica	€ 573	€ 393	46%
Spesa media per trattato			
Spesa media per trattato farmaceutica	€ 999	€ 568	76%
di cui per antidiabetici	€ 243	-	-
Spesa media per ricoverato	€ 7.120	€ 6.406	11%
Spesa media per utilizzatore specialistiche e diagnostiche	€ 614	€ 475	29%

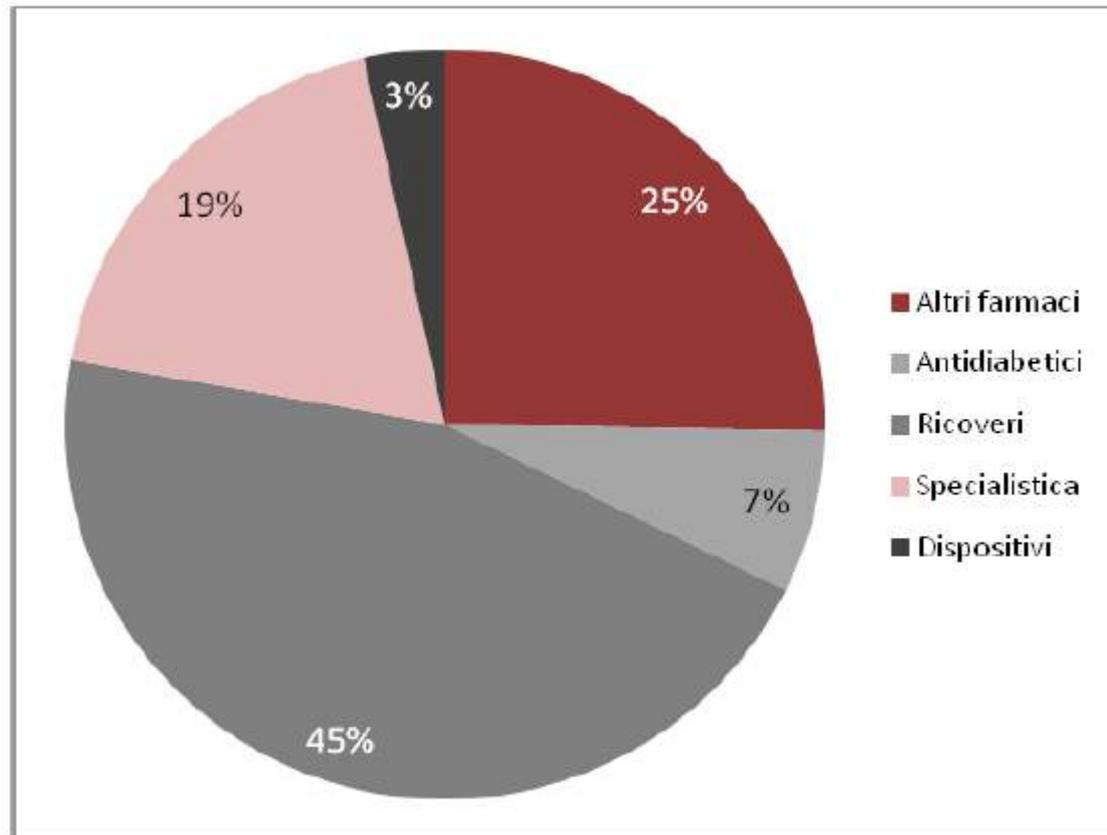
Andamento temporale (1997-2015) della prevalenza del diabete farmaco-trattato e della spesa media per trattato in funzione del sesso – POPOLAZIONE OVER 65 ANNI



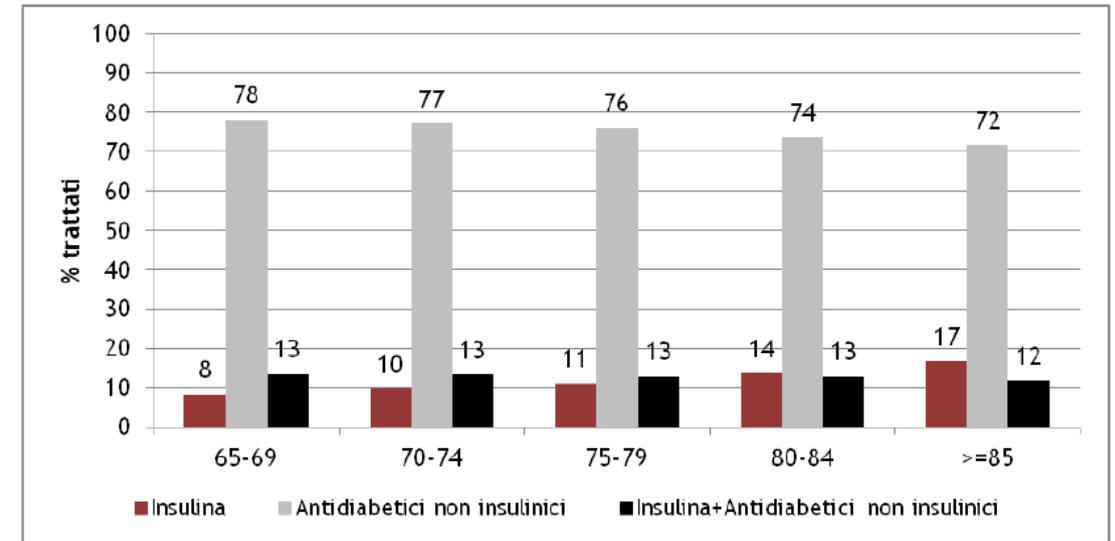
Osservatorio ARNO Diabete Anziani
Il profilo assistenziale della popolazione anziana con diabete

Elaborazioni su dati anno 2015
(a cura di Cineca-SID)

composizione percentuale della spesa



- Distribuzione per età della tipologia di trattamento del diabete



Osservatorio ARNO Diabete Anziani
Il profilo assistenziale della popolazione anziana
con diabete

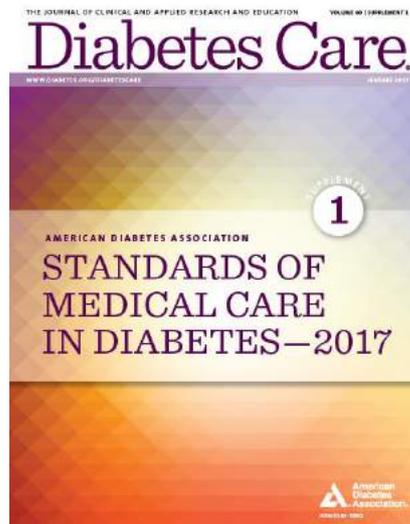
Elaborazioni su dati anno 2015
(a cura di Cineca-SID)

obiettivi glicemici: ADA

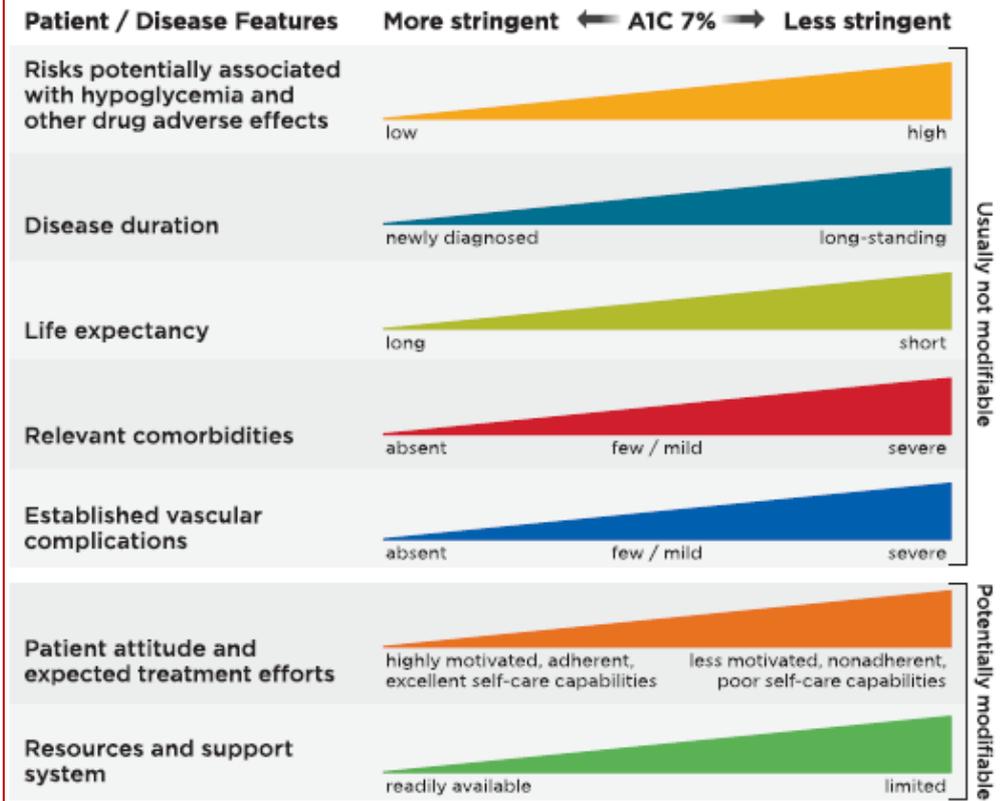
Table 6.2—Summary of glycemic recommendations for many nonpregnant adults with diabetes

A1C	<7.0% (53 mmol/mol)*
Preprandial capillary plasma glucose	80–130 mg/dL* (4.4–7.2 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose†	<180 mg/dL* (10.0 mmol/L)

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations. †Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in patients with diabetes.



Approach to the Management of Hyperglycemia



cronicità e personalizzazione degli obiettivi

- multimorbilità
- multitrattamento farmacologico
- età avanzata
- danno funzionale
- fragilità

**Il 40% dei diabetici è affetto da importante multimorbilità
(Charlson Index ≥ 4)**

Charlson C.I. 2014	N.	%
Charlson 1	1.201	11,9%
Charlson 2	2.589	25,6%
Charlson 3	2.229	22,0%
Charlson 4	1.877	18,5%
Totale	8.906	100%

UN DIABETICO SU 5 È FRAGILE

**Stime di prevalenza da un campione pilota random
di 455 diabetici MilleinRete 2012**

Strato di età	Numerosità	Prevalenza di fragilità rilevata nel campione è IC 95%	
< 65 anni	138	2,8%	0,06-5,7%
65-74 anni	133	7,5%	2,9-12,0%
75-84 anni	105	21,9%	13,8-29,9%
≥ 85 anni	79	63,2%	52,4-74,1%
Totali	455	19,1%	15,4-22,7%

Fragilità = Rockwood Score > 4

Possibili variazioni nella farmacocinetica e nella farmacodinamica che si riscontrano nel paziente anziano

Farmacocinetica	Cambiamenti con l'età	Conseguenze cliniche
Assorbimento	Variazioni nella motilità gastrica e nel tempo di transito intestinale Variazioni nel flusso ematico	Nessuna nota
Distribuzione	Riduzione della massa magra e aumento della massa grassa Diminuzione dell'acqua corporea totale (TBW) Riduzione delle proteine plasmatiche	Minor volume di distribuzione per molecole idrofile, con conseguente aumento della concentrazione plasmatica Aumentato volume di distribuzione per molecole lipofile con conseguente aumento dell'emivita Ridotto legame di molecole acide all'albumina con conseguente aumento della concentrazione libera
Metabolismo	Riduzione della massa epatica e del flusso ematico al fegato Riduzione dell'attività enzimatica (CYP450)	Ridotto metabolismo Maggiore variabilità nella biodisponibilità
Eliminazione	Riduzione del flusso ematico renale e del volume renale Alterazioni strutturali dei reni Riduzione del riflesso dei barocettori Ridotta responsività adrenergica Decadimento SNC	Perdita della filtrazione glomerulare, con ridotta eliminazione e aumento dell'emivita Ipertensione posturale e ipotensione post-prandiale Riduzione del battito cardiaco e della risposta contrattile Aumento della sensibilità a molecole che interagiscono con il SNC

frailty

A clinical recognizable status of *increased vulnerability*

meeting ≥ 3 out of 5 phenotypic criteria:

- low physical activity
- weakness
- slow walking speed
- self-reported exhaustion
- unintentional weight loss

Scala di fragilità di Rockwood
(da Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*. CMAJ 2005;173:489-95, mod.)

1 - Molto in forma
 Persona forte, attiva, energica, motivata e sana. Pratica regolare esercizio fisico e appartiene alla categoria di persone più in forma fra la propria fascia d'età.

2 - In forma
 Persone che non hanno sintomi della malattia attivi, ma che sono meno in forma rispetto alle persone della categoria 1. Praticano sport o sono attive a seconda della stagione.

3 - Se la cava bene
 Persone i cui problemi medici sono ben monitorati, ma non sono regolarmente attive al di fuori della normale deambulazione quotidiana esterna.

4 - Potenzialmente fragile
 Anche se non differenti dall'aiuto degli altri nella vita quotidiana, queste persone sono spesso limitate nelle loro attività. Spesso lamentano di sentirsi "rallentati" e/o stanche durante il giorno. Alla condizione possono contribuire sintomi di malattia non ben controllati.

5 - Fragilità lieve
 Persone rallentate nei movimenti e nelle attività più impegnative della vita quotidiana (ad es. gestione delle finanze, locomozione, lavori domestici pesanti, gestione dei farmaci). Appaiono sempre più limitate nello shopping, nella deambulazione autonoma, nella preparazione dei pasti e nei lavori domestici. Molto spesso hanno bisogno di aiuto esterno.

6 - Fragilità moderata
 Come sopra ma hanno costantemente bisogno di aiuto esterno.

7 - Fragilità grave
 Completamente dipendenti dagli altri per la cura personale. Appartengono a questa fascia sia i pazienti non terminali (= apparentemente stabili e non ad alto rischio di morte entro ~6 mesi), sia pazienti terminali (= con un'aspettativa di vita < 6 mesi).

anziano fragile

Sindromi geriatriche e diabete

Gli anziani con diabete hanno un rischio più elevato di comorbidità e quindi di essere affetti dalle comuni sindromi geriatriche come la *adverse drug reactions* da polifarmacoterapia, la depressione, il decadimento cognitivo e la demenza, l'incontinenza urinaria e fecale, le cadute traumatiche, le compromissioni funzionali, le disabilità, la sincope e il dolore cronico misto.

Disabilità

Il diabete nell'anziano impatta negativamente sulle capacità fisiche e cognitive degli anziani, sulle attività di vita quotidiana (ADL, *activities of daily living*), sulle ADL estese (comprendenti la valutazione delle attività domestiche/sociali), sui test di screening cognitivi e sulla qualità di vita (94).

Cadute

Nei diabetici vi è un aumento del rischio di caduta di quasi 3 volte e un rischio raddoppiato di riportare lesioni conseguenti con una maggiore frequenza di fratture nei soggetti di sesso femminile (95,96).

anziano fragile

Decadimento cognitivo

Nei pazienti anziani affetti da diabete tipo 2 è stata dimostrata la possibilità di alterazioni precoci delle funzioni cognitive (97,98). Una metanalisi condotta nel 2009 ha valutato il rischio di demenza, vascolare e non, e di malattia di Alzheimer in pazienti diabetici. La valutazione cognitiva, negli studi ritenuti idonei, ha evidenziato che il diabete mellito era associato a un aumento del rischio di demenza per tutte le cause del 47%, del 39% per la malattia di Alzheimer e del doppio per cause vascolari. L'associazione era indipendente dalle comorbilità cardiovascolari (99). In base alla gravità, la disfunzione cognitiva di un diabetico anziano può non essere diagnosticata e avere ripercussioni considerevoli, comprendenti un aumentato tasso di ricovero ospedaliero, minori capacità autoassistenziali, probabilità inferiori di un follow-up specialistico e un rischio incrementato di istituzionalizzazione.

Dolore cronico

Gli anziani diabetici presentano un rischio maggiore rispetto agli adulti di sviluppare dolore neuropatico. I diabetici anziani sono a rischio di dolore neuropatico e molto spesso la terapia è sottodosata. Molti anziani diabetici hanno difficoltà nel riferire la presenza del dolore. Utilizzare una terminologia alternativa (bruciore - calore - pizzicore - puntura) può facilitare la raccolta del dato anamnestico (100).

anziano fragile: obiettivi glicemici

Negli anziani fragili (con complicanze, affetti da demenza, con pluripatologie, nei quali il rischio di ipoglicemia è alto e nei quali i rischi di un controllo glicemico intensivo superino i benefici attesi) è appropriato un obiettivo meno restrittivo (<8,0-8,5%; 64-69 mmol/mol).

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Gli obiettivi metabolici vanno perseguiti in sicurezza, evitando o cercando di ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia. Non è raccomandato il perseguimento di una glicemia a digiuno <108 mg/dl e si sconsiglia di iniziare un trattamento ipoglicemizzante se la glicemia a digiuno non è stabilmente >126 mg/dl.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Se in un soggetto anziano è indicata una terapia con antidiabetici orali, non è opportuno l'utilizzo di glibenclamide.

(Livello della prova IV, Forza della raccomandazione A)

La gliclazide è la sulfonilurea da preferire, in quanto associata a un rischio minore di ipoglicemia.

(Livello della prova II, Forza della raccomandazione B)

In diabetici anziani la metformina è utilizzabile con cautela fino a un VFG stimato di 30 ml/min/1,73 m², purché siano attentamente considerati i fattori di rischio di peggioramento della funzione renale; al di sotto di tali valori non è opportuno l'uso di metformina.

(Livello della prova IV, Forza della raccomandazione B)

anziano fragile: obiettivi glicemici

Tabella 10. Linee-guida statunitensi stilate dal Department of Veterans Affairs (VA) e dal Department of Defense (DoD)

Comorbilità maggiori (d) o età fisiologica	Complicanze microvascolari		
	Assenti o modeste (a)	Moderate (b)	Gravi (c)
Assenti >10 anni di aspettanza di vita	<7%	<8%	8-9%*
Presenti (e) 5-10 anni di aspettanza di vita	<8%	<8%	8-9%*
Marcate (f) <5 anni di aspettanza di vita	8-9%*	8-9%*	8-9%*

emoglobina glicata (HbA1c) e glicemia

HbA1c %	HbA1c mmol/mol	Glicemia M (range)
5,0	31	97 (76-120)
6,0	42	126 (100-152)
7,0	53	154 (123-185)
8,0	64	183 (147-217)
9,0	75	212 (170-249)
10,0	86	240 (193-282)
11,0	97	269 (217-314)

anziano fragile: obiettivi lipidici e pressori

Controllo lipidico

La cardiopatia coronarica è la principale causa di mortalità nel diabete tipo 2 e rimane il rischio principale per i pazienti diabetici nelle fasce di età più avanzata. Livelli elevati di lipidi rappresentano un fattore di rischio indipendente per la coronaropatia e vi sono evidenze di un beneficio cardiovascolare derivante dal trattamento ipolipemizzante (16). Negli anziani, la decisione di iniziare la terapia con statine dovrebbe essere basata sulla stima individuale del rischio cardiovascolare a 10 anni, sull'aspettativa di vita e sulla qualità della vita.

Uno studio disegnato *ad hoc* per valutare i benefici di un intervento farmacologico in prevenzione primaria sull'ipercolesterolemia nella popolazione anziana (anche se non specifico per la popolazione diabetica) è lo studio PROSPER (17) che ha analizzato l'efficacia delle statine, in particolare della pravastatina, in individui ultrasettantenni, nella prevenzione degli eventi cardio e cerebrovascolari. La somministrazione della statina ha permesso di ridurre del 19% gli eventi coronarici maggiori, del 24% la mortalità cardiovascolare e del 25% i TIA (non riduzione degli ictus). Il periodo medio di follow-up è stato di 3,2 anni. Sia trial clinici randomizzati sia metanalisi hanno dimostrato come una riduzione del colesterolo LDL diminuisca il rischio di eventi cardiovascolari anche nei soggetti diabetici di età più avanzata. L'età di per sé non è risultata una controindicazione alla terapia (18-19).

Controllo pressorio

I diabetici anziani, rispetto ai non diabetici di pari età, presentano un rischio più elevato di morte prematura, disabilità funzionale e comorbidità quali cardiopatia ipertensiva e ictus. Numerosi trial randomizzati, molti dei quali comprendenti pazienti diabetici, hanno evidenziato come la terapia antipertensiva riduca gli eventi cardiovascolari e la mortalità sia in soggetti di mezza età sia negli anziani (20-21-22-23-24). Gli *Standards* dell'ADA (25) suggeriscono in generale un obiettivo pressorio <140/80 mmHg nei soggetti con diabete, mentre le recenti linee-guida ESC (26) per l'ipertensione e le indicazioni dell'European Diabetes Working Party for Older People (1) raccomandano nei soggetti anziani il raggiungimento di una pressione arteriosa <150/90 mmHg. Un ulteriore abbassamento dei valori pressori (<140/80 mmHg) può essere preso in considerazione nei soggetti di età <80 anni e in assenza di comorbidità, fragilità e se il trattamento è ben tollerato. Anche se non è definito l'intervallo di tempo ottimale entro il quale raggiungere l'obiettivo pressorio, gli esperti concordano sull'indicazione a un abbassamento graduale nell'anziano, al fine di evitare l'insorgenza di effetti collaterali (27).

raccomandazioni nutrizionali

Raccomandazioni nutrizionali nei diabetici con comorbidità acute e croniche

L'introduzione di adeguati quantitativi di liquidi e carboidrati, il controllo della glicemia e della chetonuria, devono essere raccomandati nel corso di malattie acute intercorrenti.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

La MNT deve essere considerata una componente del programma di gestione della glicemia per tutti i pazienti ricoverati con diabete e/o iperglicemia.

(Livello della prova II, Forza della raccomandazione A)

Le strutture di ricovero dovrebbero valutare l'implementazione di un sistema di programmazione dei pasti per i diabetici tale da garantire un contenuto glucidico adeguato e l'appropriato intervallo di tempo rispetto alla terapia ipoglicemizzante.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

Raccomandazioni nutrizionali per i diabetici ricoverati in strutture di lungodegenza

Non è raccomandata l'imposizione di una dieta restrittiva nei diabetici ricoverati in strutture di lungodegenza. Deve essere invece garantito un programma alimentare basato su un menù regolare in termini di intervallo temporale e contenuto glucidico.

(Livello della prova III, Forza della raccomandazione B)

anziano fragile: obiettivi assistenziali

Pazienti ospiti in residenza sanitaria assistenziale e in casa di riposo

Ogni residenza sanitaria assistenziale che ospiti pazienti diabetici dovrebbe avere un piano o un protocollo concordato di assistenza diabetologica, sottoposto a regolari revisioni.

(Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B)

L'assistenza ai pazienti diabetici anziani ospiti nelle residenze sanitarie assistenziali (RSA) e nelle case di riposo dovrebbe:

- Garantire il massimo livello di qualità di vita e di benessere, evitando di sottoporre i pazienti a interventi medici e terapeutici non appropriati e/o superflui.
- Prevedere un piano di cura "individualizzato" per ogni ospite con il diabete e una sua revisione periodica.
- Fornire supporto per consentire ai pazienti di gestire la propria condizione diabetica, ove ciò sia possibile e utile.
- Assicurare un piano nutrizionale e dietetico bilanciato al fine di prevenire uno stato malnutritivo (in eccesso e in difetto).
- Prevedere un adeguato piano formativo per il personale medico/infermieristico e di assistenza con verifiche preferibilmente annuali.
- Prevedere la presenza di semplici protocolli per la gestione delle ipo e delle iperglicemie.
- Ottimizzare la cura dei piedi e la cura della vista, per favorire il miglior grado possibile di mobilità, ridurre il rischio di cadute ed evitare ricoveri ospedalieri non necessari.
- Raggiungere un controllo metabolico soddisfacente evitando sia l'iperglicemia sia l'ipoglicemia, consentendo il massimo livello di funzione fisica e cognitiva.
- Prevedere uno screening efficace delle complicanze del diabete a intervalli regolari, con particolare attenzione alla neuropatia e alla vasculopatia periferica, che predispongono all'ulcerazione e all'infezione dei piedi, nonché alle complicanze oculari.

Cure Palliative nel paziente diabetico: futuro o attualità?

Palliative Care for diabetic patients: future or present?

**P. Ferrari¹, E.M. Negri¹, A. Giardini¹, P. De Cata², S. Rossi¹,
R. Dionisio³, M. Gallo⁴, G. Clemente⁵ a nome del Gruppo
Diabete e Tumori di AMD**

diabete mellito

- 1^a causa di dialisi per insufficienza renale terminale, di cecità e di amputazione non traumatica degli arti inferiori
- complicanze macroangiopatiche cardio-cerebrovascolari
- comune comorbilità tra gli anziani
- pluripatologie condizionanti l'evoluzione clinica e la QoL
- rischio tumorale aumentato
- alti costi sanitari e sociali

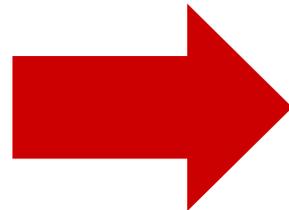
***necessità di presa in carico globale con continuità di cure
tra ospedale e territorio***

cure palliative e diabete

DM = subdola ma potente condizione cronica disabilitante

soggetto:

- diabetico
- anche diabetico
- che diventa diabetico

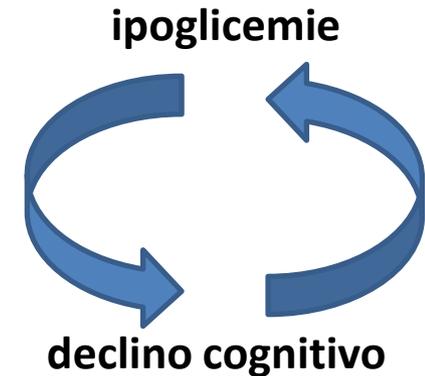


maggiori

- impegno assistenziale
 - carico di sofferenza
- per il paziente e il caregiver**

diabete mellito

- **declino cognitivo e demenza multifattoriale**
 - prevalenza 2x (ipoglicemie recidivanti, iperglicemia cronica)
 - depressione
- **riduzione autonomia e attività fisica**
 - neuropatia, sarcopenia, ulcere croniche arti inf.
 - deficit funzionali, instabilità posturale
 - degenerazione osteo-articolare
 - obesità
- **conseguente isolamento sociale**



**aumentato rischio di
cadute e fratture**

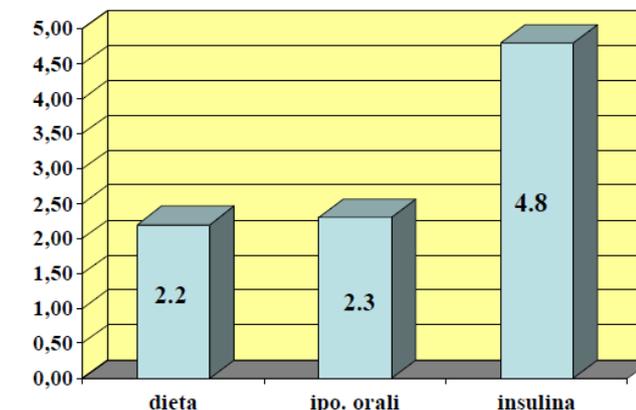
diabete mellito come comorbidità

schemi farmacologici complessi

- inappropriata prescrizione
- interazioni farmacologiche
- riduzione aderenza alla terapia

rischio aumentato!

Aumentato consumo di farmaci anche nei diabetici in sola terapia dietetica



paziente fragile & DM

scarsa attività fisica

debolezza muscolare

basse performance

astenia / faticabilità

calo ponderale
inintenzionale

alto rischio di ricovero

maggior rischio infettivo

ricoveri più lunghi e complessi

difficile reinserimento sul territorio

evoluzione verso la terminalità

sarcopenia

amputazioni

AOCP

neuropatia

declino cognitivo

scompenso cardiaco

stroke

deficit vista/udito

dialisi

diabete e dolore

- neuropatia dolorosa
- dolore ischemico
- DM da farmaci nel trattamento di artralgie
- cancro
- farmacologia complessa: antidolorifici, antiepilettici, antidepressivi

aggravamento inabilità e depressione, peggioramento QoL

il dolore riguarda il 34%~ della popolazione diabetica

diabete e caregiver

self-management

health literacy



ridefinizione degli obiettivi

semplificazi

intervento multidisciplinare e multidimensionale

azione sanitaria

sostegno al caregiver



CRISI!

- **Estensione aspettativa di vita**
 - aumento comorbidità e demenze
 - riduzione autonomia e autosufficienza
 - incremento richiesta servizi sociali e assistenziali
- **Riduzione delle fonti tradizionali di assistenza familiare/domiciliare**
 - crisi famiglie (divorzi, single)
 - prolungamento vita lavorativa
 - delocalizzazione sede di lavoro
 - aumentata occupazione femminile
- **Tagli alla spesa sociale**



Is late-life dependency increasing or not? A comparison of the Cognitive Function and Ageing Studies (CFAS)

Andrew Kingston, Pia Wohland, Raphael Wittenberg, Louise Robinson, Carol Brayne, Fiona E Matthews, Carol Jagger, on behalf of the Cognitive Function and Ageing Studies collaboration*

www.thelancet.com Published online August 15, 2017

Findings Between 1991 and 2011, there were significant increases in years lived from age 65 years with low dependency (1·7 years [95% CI 1·0–2·4] for men and 2·4 years [1·8–3·1] for women) and increases with high dependency (0·9 years [0·2–1·7] for men and 1·3 years [0·5–2·1] for women). The majority of men's extra years of life were spent independent (36·3%) or with low dependency (36·3%) whereas for women the majority were spent with low dependency (58·0%), and only 4·8% were independent. There were substantial reductions in the proportions with medium and high dependency who lived in care homes, although, if these dependency and care home proportions remain constant in the future, further population ageing will require an extra 71215 care home places by 2025.

Interpretation On average older men now spend 2·4 years and women 3·0 years with substantial care needs, and most will live in the community. These findings have considerable implications for families of older people who provide the majority of unpaid care, but the findings also provide valuable new information for governments and care providers planning the resources and funding required for the care of their future ageing populations.

Is late-life dependency increasing or not? A comparison of the Cognitive Function and Ageing Studies (CFAS)

Andrew Kingston, Pia Wohland, Raphael Wittenberg, Louise Robinson, Carol Brayne, Fiona E Matthews, Carol Jagger, on behalf of the Cognitive Function and Ageing Studies collaboration*

www.thelancet.com Published online August 15, 2017

dependency (24-h care). Current older people spend between 1.7 years and 2.4 years more with low dependency and between 0.9 years and 1.3 years more with high dependency than the generation 20 years ago.

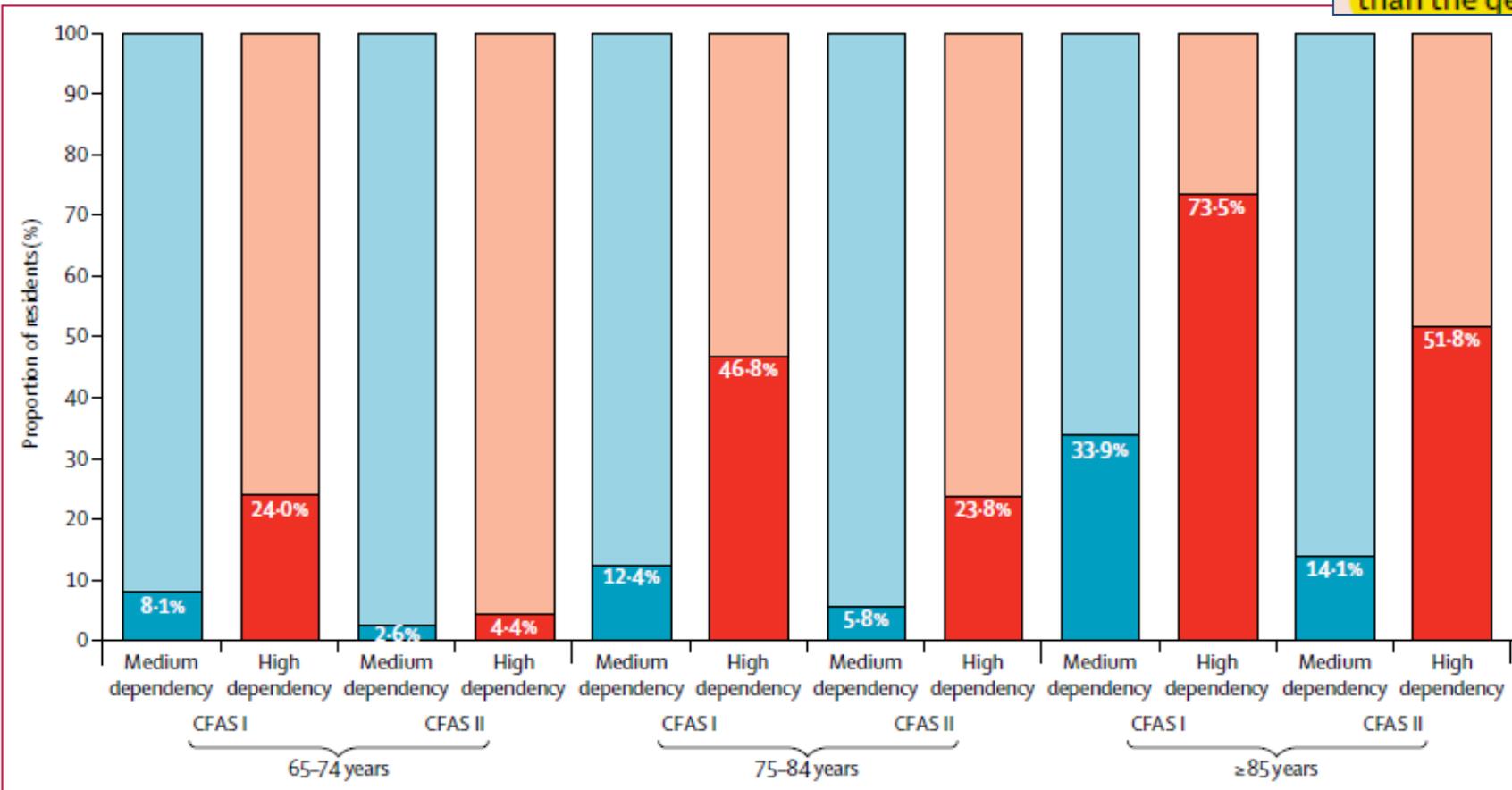


Figure 1: Proportions of medium dependency (care daily) and high dependency (24-h care) residents in care homes or the community for CFAS I and CFAS II

Panel: Classification of dependency

High dependency (24-h care)

At least one of the following: unable to get to or use the toilet (self-report), bed bound or chair bound (interviewer observed), needs help feeding (self-report or proxy rated), be often incontinent and need help dressing (self-report or proxy rated), or have severe cognitive impairment (mini-mental state examination score <10).

Medium dependency (care at regular times each day)

Either needs help preparing a meal (self-report) or putting on shoes and socks (self-report).

Low dependency (care less than daily)

At least one of the following: needs help to wash all over or bath (self-report), cut toenails (self-report), shop (self-report), or do light or heavy housework (self-report), or have considerable difficulty with household tasks, for example making a cup of tea (informant report).

Independent

Not classified as high, medium, or low dependency.

cure palliative

- approccio coordinato e di equipe teso al soddisfacimento dei bisogni clinici psicologici e sociali del malato e della sua famiglia, indipendentemente dalla patologia di cui è portatore
- metodo di cura teso al miglioramento della qualità di vita di quei pazienti e dei loro familiari che affrontano una malattia che ne mette a rischio la sopravvivenza
- prevenzione e sollievo dei sintomi attraverso la precoce individuazione, valutazione e trattamento sia del dolore sia di tutti gli altri problemi fisici, psicologici, sociali o spirituali

cure palliative ≠ paziente terminale!

Il concetto di Cure Palliative per le ultime settimane di vita è inoltre comunemente superato dal momento che i pazienti e le loro famiglie manifestano molti problemi durante tutto il decorso della malattia, e ancor di più quando questa si complica o se ne aggiungono altre. Il concetto oggi ritenuto più appropriato è quello invece di intendere le Cure Palliative come una assistenza sanitaria offerta in qualsiasi momento dell'esistenza, in affiancamento (simultaneità) alle terapie normalmente appropriate, con un'intensità graduale e proporzionata alle necessità⁽²⁰⁾. Diversi studi, sebbene per ora solo nella popolazione oncologica, hanno già dimostrato come un approccio palliativo precoce possa migliorare la qualità di vita, favorire un contenimento dei costi ed essere utile nell'identificare obiettivi di cura personalizzati che incontrino i desideri del paziente e della famiglia con appropriatezza⁽²¹⁻²³⁾. Uno studio del 2010

Palliative Care — A Shifting Paradigm

Amy S. Kelley, M.D., M.S.H.S., and Diane E. Meier, M.D.



diabete e cure palliative

Più recentemente, la legge 38 del marzo 2010 (4) definisce cure palliative: “l’insieme degli interventi terapeutici, diagnostici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti la cui malattia di base, caratterizzata da un’inarrestabile evoluzione e da una prognosi infausta, non risponde più a trattamenti specifici “ e sancisce, con i successivi decreti attuativi, il diritto all’accesso alle cure come LEA in Italia.

L’evoluzione della disciplina delle cure palliative ha stabilito l’importanza dell’approccio “palliativistico” al paziente in fase terminale e sta ora esplorandone l’efficacia di intervento precoce in associazione alle cure “standard” in ambito oncologico (*simultaneous care*).

Occorre pertanto effettuare alcune distinzioni importanti del contributo che il diabetologo può fornire in questo ambito.

Per il paziente affetto da malattia incurabile ma con una buona performance, con diabete preesistente tipo 1 o tipo 2 o con diabete indotto da steroide o associato a malattia pancreatica, in presenza di malattia incurabile occorre un adattamento della terapia antidiabetica finalizzata alla riduzione della sintomatologia legata al diabete e al rischio di complicazione di patologie concomitanti (infezioni, mucositi, disidratazione...) e alla prevenzione delle complicanze acute. La modificazione della terapia dovrebbe essere operata tempestivamente al variare delle condizioni cliniche (variazioni ponderali o eventuale introduzione di steroide o sua variazione) e delle richieste del paziente. Il raggiungimento di un buon controllo metabolico, generalmente con terapia insulinica, in una fase precoce potrebbe attenuare lo sviluppo di cachessia e mantenere e ridurre il rischio di disidratazione. E’ inoltre opportuno considerare una semplificazione della terapia e rivalutare gli obiettivi glicemici.



diabete e cure palliative

Diabete e cure palliative

La revisione della letteratura non ha permesso di individuare evidenze e linee-guida specifiche per la gestione del diabete nel contesto delle cure palliative (5).

I pochi articoli che trattano in maniera specifica di questo argomento sono basati esclusivamente su parere di esperti e sull'esperienza clinica, attraverso analisi retrospettive, o su *focus group* su familiari e personale di assistenza coinvolto. Quasi tutti i dati sono relativi a pazienti terminali affetti da patologia neoplastica (6).

Il problema prevalente, ancora senza risposta certa, è se il controllo della glicemia in fase terminale possa migliorare il comfort del paziente attraverso la prevenzione dei sintomi di ipo- e iperglicemia, o se gli svantaggi e il disagio derivanti dalla prosecuzione del monitoraggio glicemico

e della terapia insulinica possano superare questo eventuale beneficio (7).

A questo proposito si possono riconoscere due posizioni contrastanti. La prima sostiene che in una situazione clinica gravemente compromessa l'iperglicemia è condizione ulteriormente invalidante con sintomi di sete, disidratazione, poliuria, dolore addominale, confusione e sonnolenza. Nei pazienti terminali essa è anche più frequente a causa della risposta allo stress acuto proprio delle gravi malattie e della frequente presenza di infezioni (ad es. broncopolmonite). L'uso di insulina per via sottocutanea in tali pazienti sarebbe pertanto giustificato, nonostante la necessità di sottoporli al disagio del monitoraggio glicemico.

La seconda posizione sostiene invece che durante le fasi terminali un'iperglicemia clinicamente rilevante è in realtà improbabile, a causa della scarsa o assente assunzione orale di cibo da parte del paziente. Proseguire la terapia ipoglicemizzante esporrebbe anzi i pazienti alla comparsa di ipoglicemia (con tutti i fastidiosi sintomi di accompagnamento), favorita dall'insufficienza epatica e renale, spesso presenti nei pazienti terminali. Inoltre, questa scelta comporterebbe la necessità di continuare il monitoraggio della glicemia, pratica disagevole e spesso mal tollerata dai pazienti.

diabete e tumori

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

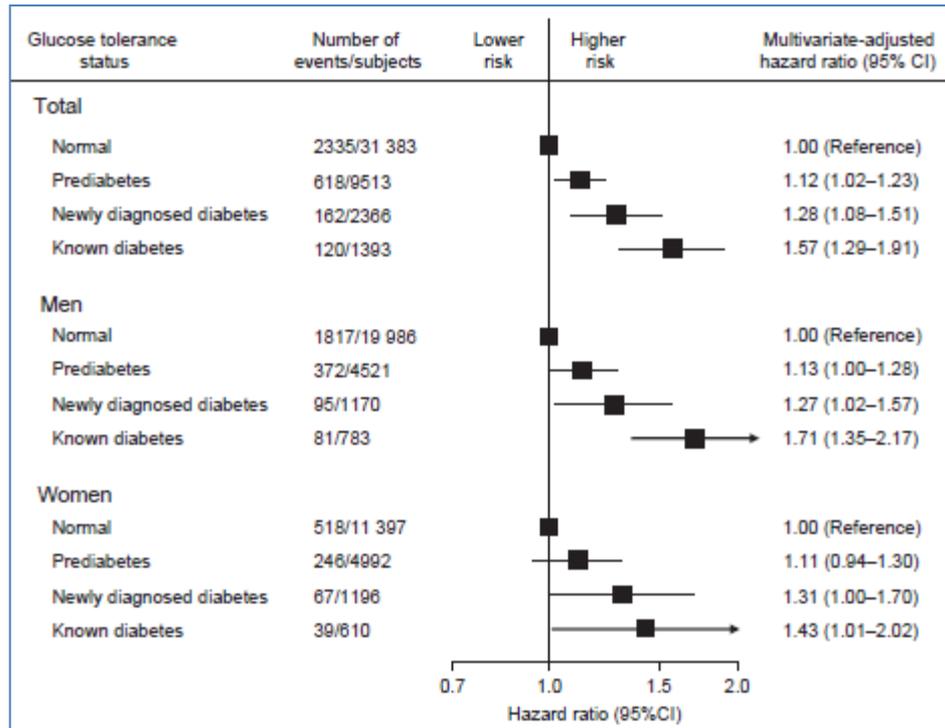
Abbreviations: CI = confidence interval; OR = odds ratio; RR = relative risk.

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

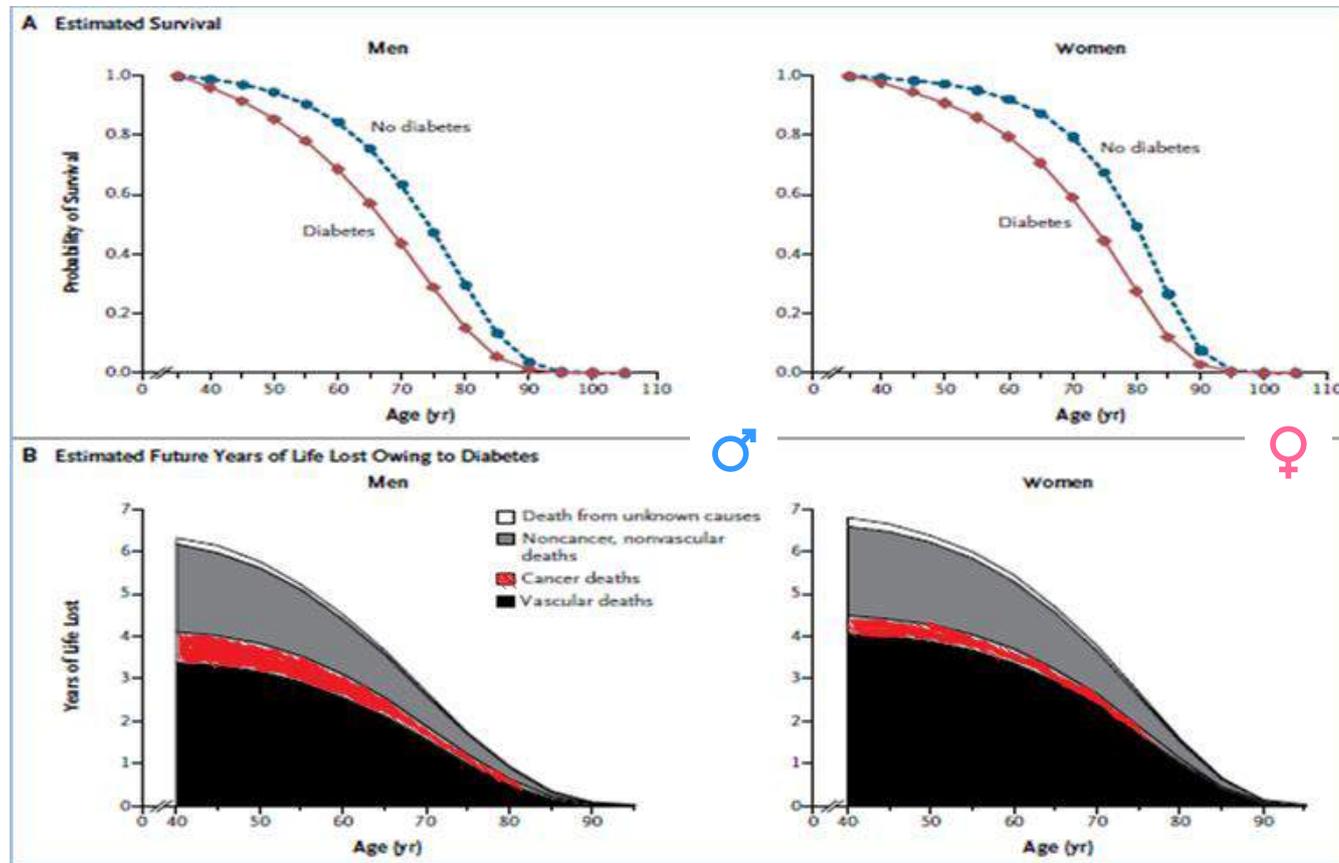
Summary of the Association of Diabetes and Cancer Mortality			
Study group	Cancer evaluated	Risk	95% CI
Campbell et al 2012 (men) (65)	Breast	RR 4.20 ^a	2.20-8.04
	Hepatic	RR 2.26 ^a	1.89-2.70
	Oropharyngeal	RR 1.44 ^a	1.07-1.94
	Pancreatic	RR 1.40 ^a	1.23-1.59
	Bladder	RR 1.22 ^a	1.01-1.47
	Colon	RR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

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

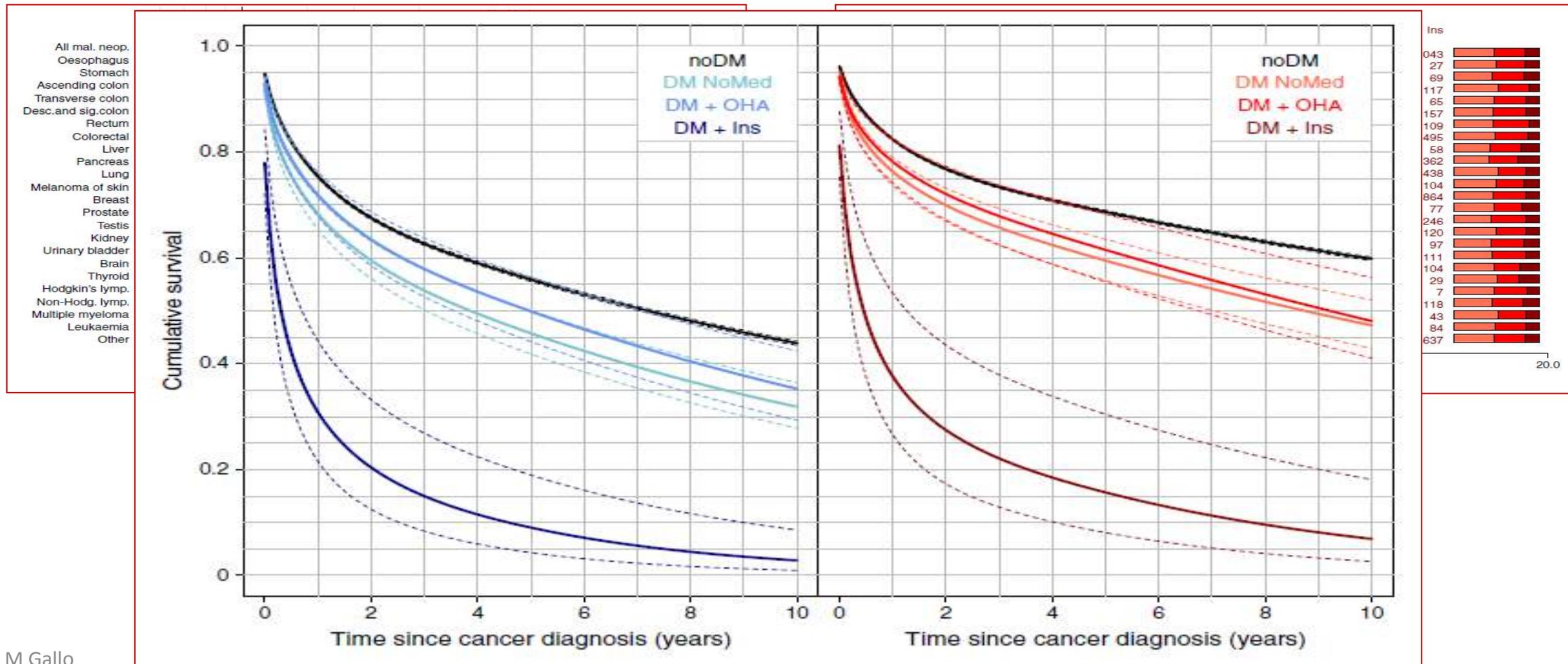


97 studi prospettici
821.000 pz

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



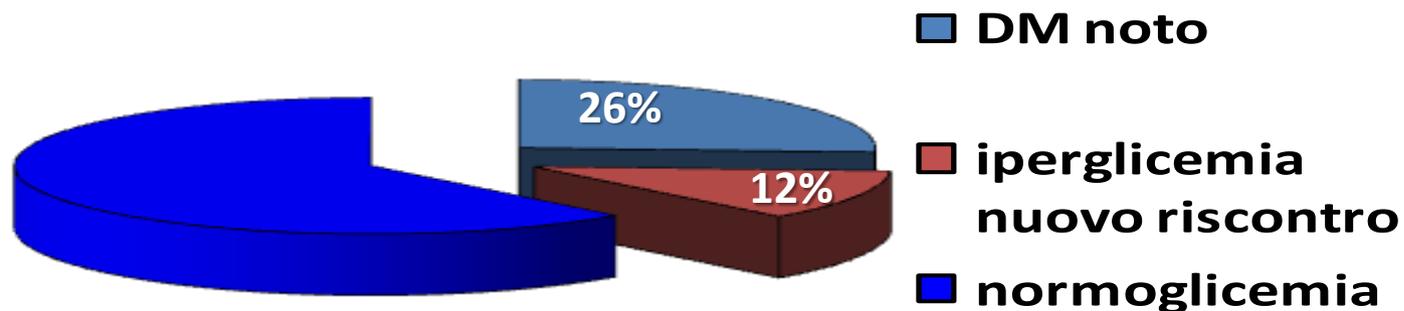
Effects of anti-tumoral therapies on diabetes

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

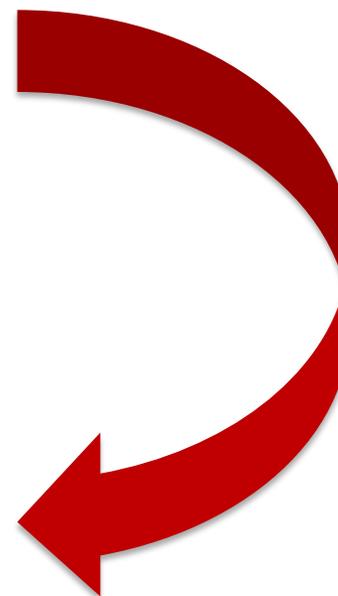
dimensioni del problema

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



DM & tumori

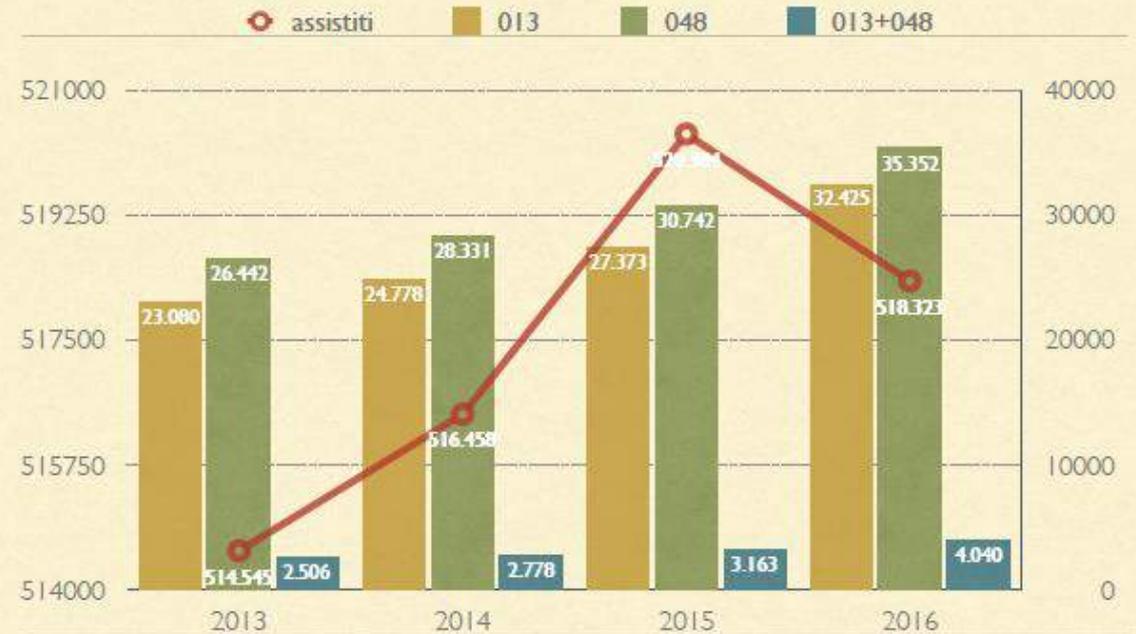
NUMERI ASLTO4 - 1

	2013	2014	2015	2016	
013	23080	24778	27373	32425	6.2%
048	26442	28331	30742	35352	6.8%
013+048	2506	2778	3163	4040	
Assistiti	514545	516458	520384	518323	

© Riccardo Fornengo

11.4% dei pz oncologici ha esenzione per DM

NUMERI ASLTO4 - 2



© Riccardo Fornengo

IL CHARLSON COMORBIDITY INDEX

Weight	Clinical condition
1	Myocardial infarct Congestive cardiac insufficiency Peripheral vascular disease Dementia Cerebrovascular disease Chronic pulmonary disease Conjunctive tissue disease Slight diabetes, without complications Ulcers Chronic diseases of the liver or cirrhosis
2	Hemiplegia Moderate or severe kidney disease Diabetes with complications Tumors Leukemia Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Malignant tumor, metastasis Aids

Figure 1 - Charlson comorbidity index – weighting of the clinical conditions present among secondary diagnoses.

DM nel paziente oncologico

- **DM & cancro:** condizioni sempre più comuni, la cui gestione nello stesso individuo presenta spesso importanti difficoltà
- **presenza di diabete**
 - aumento del rischio di sviluppare varie neoplasie
 - incremento del rischio di mortalità per numerosi tumori
- **problemi di gestione clinica:**
 - Quali obiettivi di compenso?
 - Quale monitoraggio e con che intensità?
 - Quale terapia? Quando sospenderla?
 - Quali possibili limitazioni per i trattamenti antitumorali?
 - Quali ripercussioni dei trattamenti antitumorali sul metabolismo?

ruolo delle società scientifiche



SURVEY DIABETE E TUMORI



Cari Colleghi,

il Gruppo a Progetto Diabete e Tumori nasce dalla esigenza di migliorare i risultati clinici nonché la qualità dei servizi offerti al paziente diabetico, con una concomitante patologia oncologica, e/o del paziente oncologico che, a seguito di terapia (chemio, radio, etc.), manifesta iperglicemia o diabete. Obiettivo del Gruppo è quello di agevolare ed ottimizzare il percorso terapeutico del paziente, offrendo una risposta organica alla frammentazione della cura, al trattamento talvolta inappropriato e alla frequente deviazione dalle poche raccomandazioni ad oggi esistenti.

A tal fine, il gruppo Diabete e Tumori, ha avviato un'indagine per verificare eventuali criticità (problematiche) che diabetologi ed oncologi si trovano ad affrontare nella gestione delle 2 patologie concomitanti.

Riteniamo indispensabile, inoltre, in un momento di appropriatezza terapeutica, conoscere meglio i bisogni dei nostri pazienti al fine di offrire loro una terapia integrata con l'intervento ben strutturato di tutte le figure professionali coinvolte.

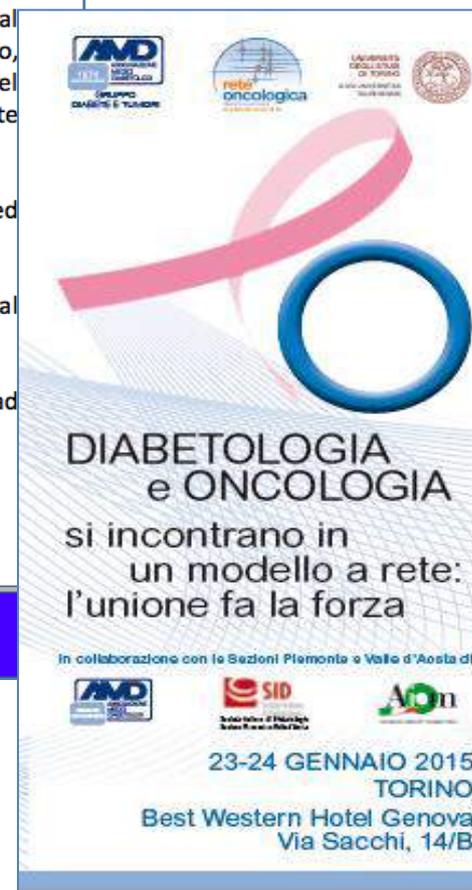
Vi chiediamo quindi di compilare on-line questo breve questionario, la cui compilazione richiede solo 3 minuti, volto ad individuare le reali necessità e/o criticità (clicca qui per accedere ).

I componenti del gruppo Diabete e Tumori vi ringraziano anticipatamente per la vostra cortesia e disponibilità.

Buona Survey!

Per richiesta di informazioni e chiarimenti sulla compilazione del Questionario scrivi a info@surveydiabeteoncologia.it;

Per accedere al sito AMD [clicca qui](#)



Logo AMD (Associazione Medici Diabetologi) and logo of the Piemonte Region.

**DIABETOLOGIA
e ONCOLOGIA**
si incontrano in
un modello a rete:
l'unione fa la forza

In collaborazione con le Sezioni Piemonte e Valle d'Aosta di

Logo AMD, Logo SID (Società Italiana di Diabetologia), Logo AOn (Associazione Oncologi Piemontesi).

23-24 GENNAIO 2015
TORINO
Best Western Hotel Genova
Via Sacchi, 14/B



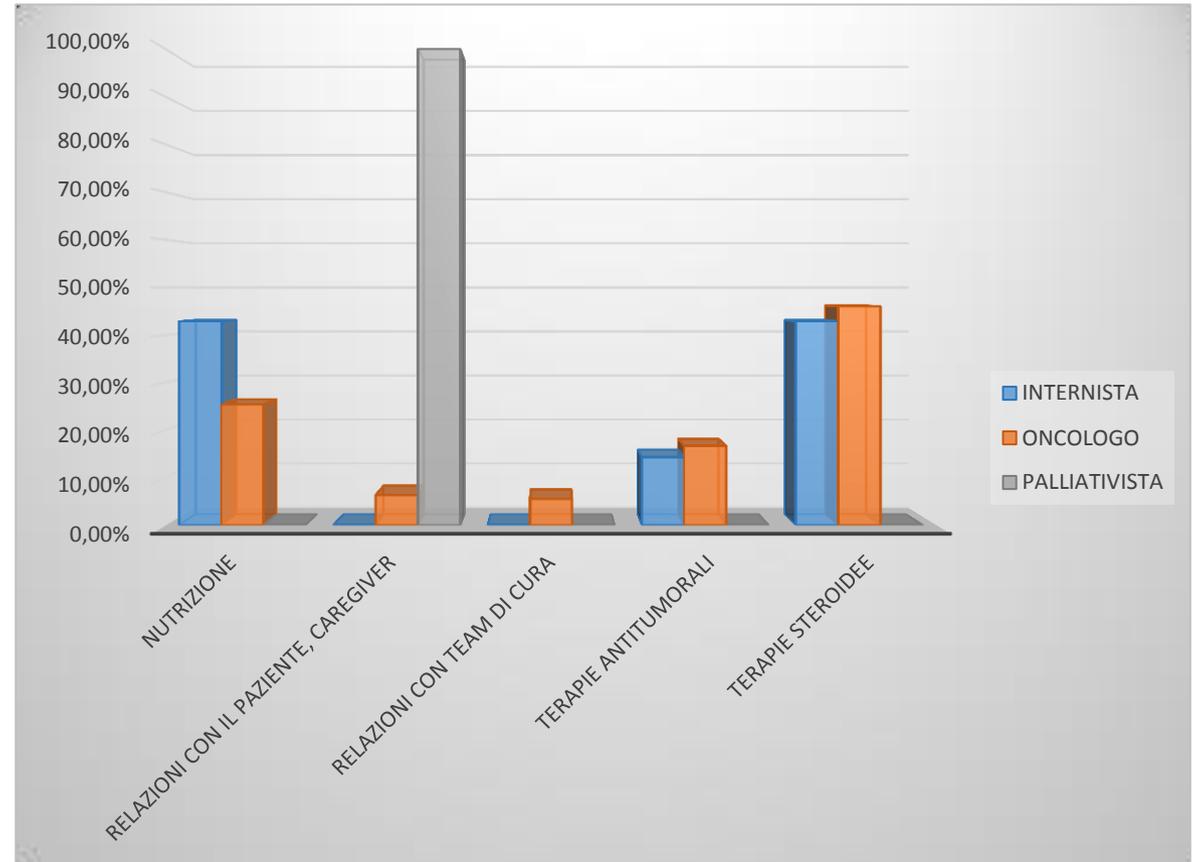
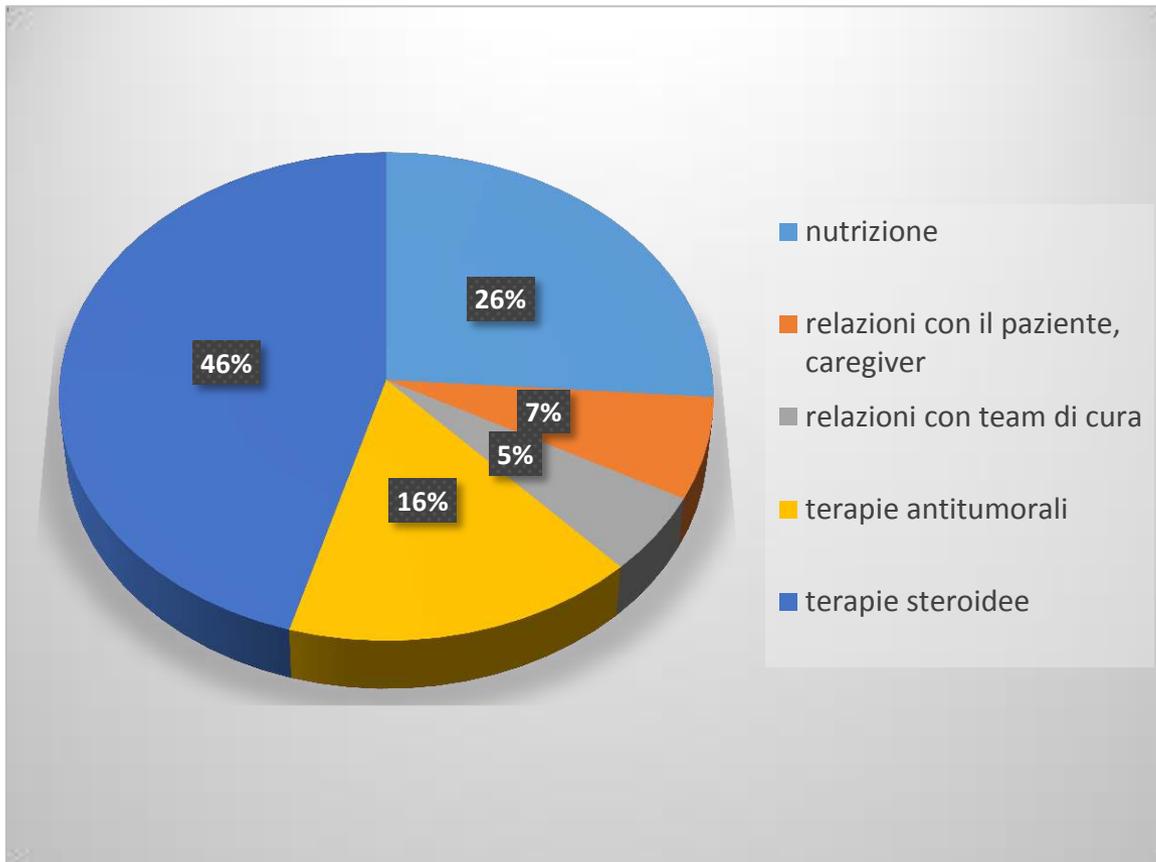
Logo AMD (Associazione Medici Diabetologi).

**DIABETOLOGIA
e ONCOLOGIA**
si incontrano in
un modello a rete:
l'unione fa la forza

È stato richiesto il patrocinio di

17-18 APRILE 2015
VIETRI SUL MARE (SA)

Quali ritieni siano le principali difficoltà nella gestione di un paziente oncologico con DM?



criticità e proposte



bisogno di integrazione e comunicazione

manca di percorsi condivisi

assenza di protocolli comuni

necessità di "strutturazioni di sistema"

limiti reciproci nelle conoscenze per l'altra branca

gestione frammentata

ambulatori condivisi / GIC
team interdisciplinari

strumenti e protocolli operativi comuni

integrazione in rete

sistema informativo unico

formazione (individuale/di gruppo)

tavoli di lavoro e mod. organizzativi aziendali / PDTA

Protocollo per la gestione del paziente oncologico con diabete mellito

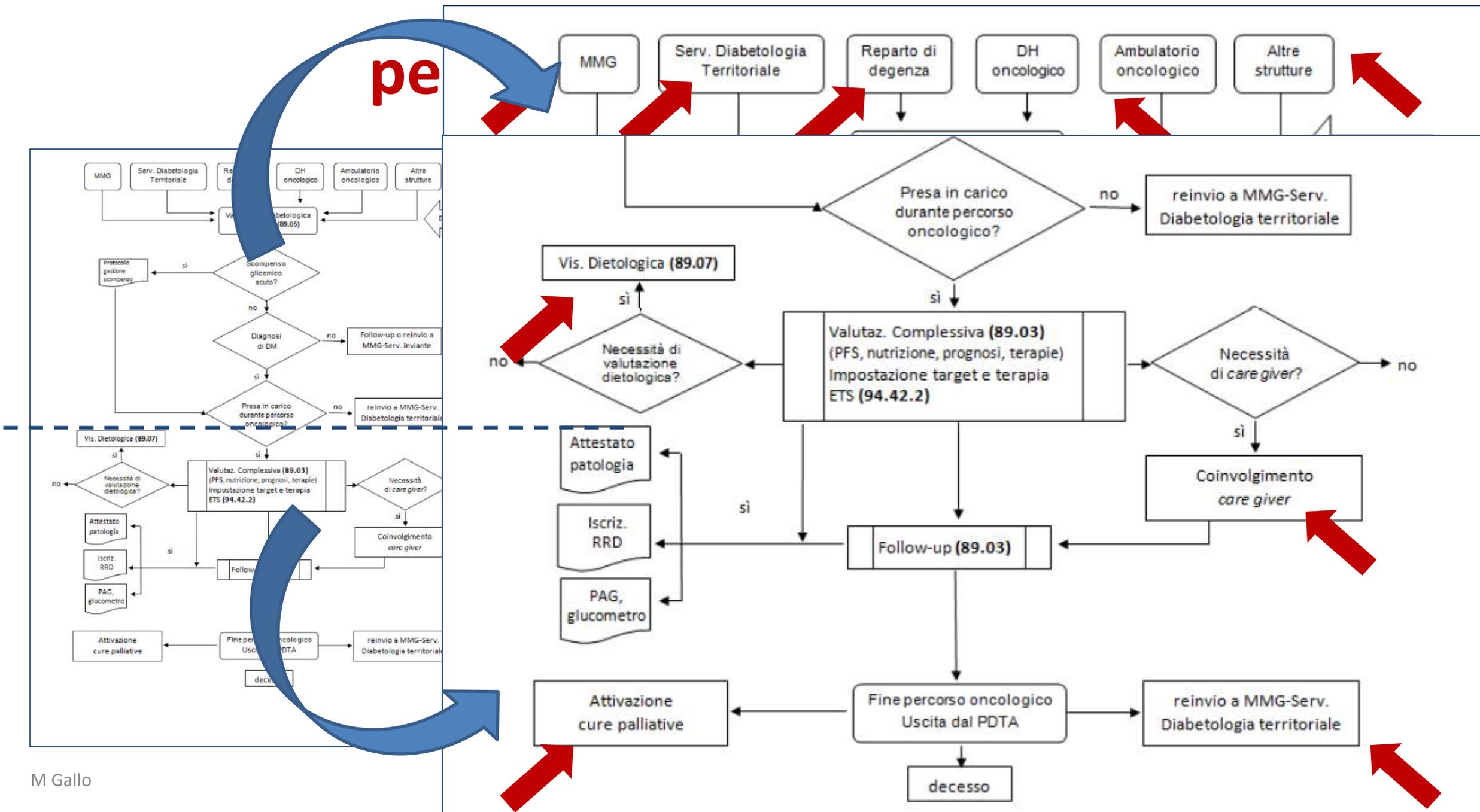
[Terapie di supporto](#) [Raccomandazioni](#)

[Stampa](#) [Email](#)

[Protocollo per la gestione del paziente oncologico con diabete mellito \(pdf - 193 KB\)](#) (a cura di **Alabiso Irene, Ballari Annamaria, Brignardello Enrico, Cristofano Antonella, Di Costanzo Gianna, Gallo Marco, Levis Mario, Mistrangelo Marinella, Oliva Cristiano, Russi Elvio, Sperti Elisa, Gianmauro Numico - Coordinatore**)

Copyright © 2016 Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta. Tutti i diritti riservati.

[Norme e condizioni d'uso](#) | [Privacy](#) | [Cookie policy](#)



matrici delle responsabilità per la continuità assistenziale

Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diab/Endo	IP Diab/Endo	Oncol/Medico di reparto	IP di reparto	Altro
Informazioni su: - DM e terapia antidiabetica - patologia oncologica e terapie	Anamnesi e valutazione mirata: performance status, nutrizione, terapie antitumorali e di supporto, prognosi, setting, disponibilità caregiver	R	I	C	I	caregiver
Impostazione obiettivi glicemici	Valutazione prognosi, condizioni generali, disponibilità caregiver	R	I	C	I	caregiver
Impostazione terapia antidiabetica	Impostazione terapia personalizzata, applicazione protocolli specifici	R	I	C	C	caregiver
Prescrizione dietista	Intervento educativo, prescrizione	C	I	C	I	Dietista, caregiver
Esenzione ticket	Compilazione modulo	R	I	I	I	MMG, caregiver
Prescrizione presidi (glucometro, strisce, lancette, aghi...)	Compilazione moduli	R	I	I	I	MMG, caregiver
Verifica esigenze per la terapia alla dimissione (educazione, esenzioni, presidi)	Osservazione e colloquio paziente e/o caregiver, verifica capacità gestione SMBG e terapia		C	I	R	caregiver
Educazione terapeutica, SMBG	Intervento personalizzato sulle esigenze, addestramento SMBG, istruzioni scritte	C	R	I	I	MMG, caregiver
Fornitura presidi e farmaci	Fornitura diretta per i primi giorni di terapia post-dimissione	I	I	C	R	Farmacista Osp., MMG, caregiver
Indicazioni terapeutiche per dimissione	Colloquio e lettera di dimissione dettagliata	C	I	R	I	MMG, caregiver, Diab/Endo territorio, Personale hospice
Programmazione follow up	Agenda, contatto con MMG e Diab/Endo territorio (data, luogo e modalità di accesso al controllo diabetologico post-dimissione)	R	I	R	I	MMG, caregiver, Diab/Endo territorio

inpatient

Attività		Funzioni				
Cosa fare	Come agire	Diab/Endo	Oncol/Medico di DH - Ambul	IP di DH - Ambul	IP Diab/Endo	Altro
Diagnosi di diabete e/o iperglicemia	Anamnesi mirata, glicemia capillare e/o plasmatica inserita fra i parametri vitali; HbA1c se indicata	R	R	C		
Informazione su diabete e terapia antidiabetica	Anamnesi e valutazione mirata: performance status, nutrizione, terapie di supporto, setting, disponibilità caregiver	R	C	I	I	caregiver
Informazione su situazione oncologica	Anamnesi e valutazione mirata: performance status, terapie antitumorali e di supporto, prognosi, setting, disponibilità caregiver	C	R	I	I	caregiver
Impostazione obiettivi glicemici	Valutazione prognosi, condizioni generali, disponibilità caregiver	R	C	I	I	caregiver
Impostazione terapia antidiabetica	Impostazione terapia personalizzata, applicazione protocolli specifici	R			I	caregiver
Prescrizione dietista	Intervento educativo, prescrizione				I	R Dietista, caregiver
Educazione terapeutica	Intervento per esigenze, istruzioni			I	C	MMG, caregiver
Prevenzione e gestione ipoglicemia	Educazione terapia, consegna protocollo		I	I	C	MMG, caregiver
Verifica esigenze per la terapia alla dimissione (educazione, esenzioni, presidi)	Osservazione e colloquio paziente e/o caregiver, verifica capacità gestione SMBG e terapia	R	I	I	C	caregiver
Esenzione ticket	Compilazione modulo	R	I	I	I	MMG, caregiver
Prescrizione presidi (iscrizione RRD, emissione PAG)	Compilazione moduli	R	I	I	I	MMG, caregiver
Fornitura presidi e farmaci	Fornitura diretta per i primi giorni di terapia	I	I	I	R	MMG, caregiver
Programmazione follow up	Agenda, contatto con MMG e Diab/Endo territorio	R	I	I	C	MMG, caregiver, Diab/Endo territorio
Fornitura recapiti Diab/Endo per eventuali necessità	Telefono, e-mail, fax	R	I	I	C	MMG
Gestione scompenso glicemico acuto	Consulenza, applicazione protocolli gestionali condivisi	C	R	I	I	

outpatient

5. I Centri Diabetologici Ospedalieri: quale rete e come organizzarli?



Conclusioni

- L'organizzazione "ideale" dell'assistenza diabetologica su tutto il territorio nazionale non può prescindere dalla presa d'atto che essa è il prodotto dell'**integrazione tra l'assistenza sanitaria di base e specialistica**, in cui sono fondamentali il riconoscimento del ruolo professionale del Medico di Medicina Generale (MMG), cardine dell'assistenza sanitaria di base, e di quello della rete italiana dei servizi di Diabetologia, sia ospedalieri che territoriali, più volte oggetto di studi internazionali
- Discende dalla **imprescindibilità dalla continuità assistenziale ospedale-territorio** la necessità prioritaria di un'adeguata allocazione di risorse per il potenziamento di questo assetto organizzativo, che sta alla base del percorso diagnostico terapeutico assistenziale e del modello di gestione integrata e che si è dimostrato efficace nel ridurre morbilità, ricoveri e contenere la spesa complessiva



valutazione specialistica: anamnesi diabetologica

- **DM precedentemente noto** (e familiarità)
- In caso di diabete noto:
 - tipo di diabete e durata di malattia diabetica
 - complicanze di rilievo ai fini della gestione diabeto-oncologica (cardiopatie, neuropatia, nefropatia severa)
 - terapia antidiabetica in atto
 - compenso metabolico recente
 - possibilità di autogestione
 - precedenti episodi di scompenso acuto (ipo- e iperglicemie severe, chetoacidosi)
- **Precedenti patologici e comorbidità di rilievo** ai fini della gestione diabeto-oncologica

valutazione specialistica: anamnesi oncologica

- **Tipo di neoplasia:**
 - sede
 - estensione (grading, TNM, sede delle metastasi)
 - stadio (gravità e aspettativa di vita)
- **Trattamenti oncologici pregressi, in atto, in programma:**
 - effetti potenziali sulla glicemia
 - effetti potenziali sulla pressione arteriosa
 - effetti potenziali su altri aspetti metabolici
- **Trattamenti di supporto, sp. terapia steroidea:**
 - schema e dosi (continua, “on & off”)
 - tipo di steroide utilizzato (PD, PK)
- **Disponibilità di caregiver, condizioni psicosociali**

motivo della visita e valutazione attuale

- **Condizioni generali, idratazione, stato nutrizionale** (performance status [es.: ECOG, Karnofsky])
- **Peso** attuale, variazioni ponderali recenti
- **Alimentazione** attuale:
 - appetito
 - abitudini nutrizionali (fattori economici, culturali, religiosi)
 - presenza di limitazioni (impedimenti masticazione/deglutizione, disgeusia, mucositi, candidosi, ecc.)
 - NA:
 - parziale/totale
 - enterale/parenterale
 - timing e durata dell'infusione
 - quantità di carboidrati e di insulina

motivo della visita e valutazione attuale

- **Condizioni generali, idratazione, stato nutrizionale** (performance status [es.: ECOG, Karnofsky])

ECOG PERFORMANCE STATUS*	
Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

* As published in Am. J. Clin. Oncol.:
Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5:649-655, 1982.

performance status

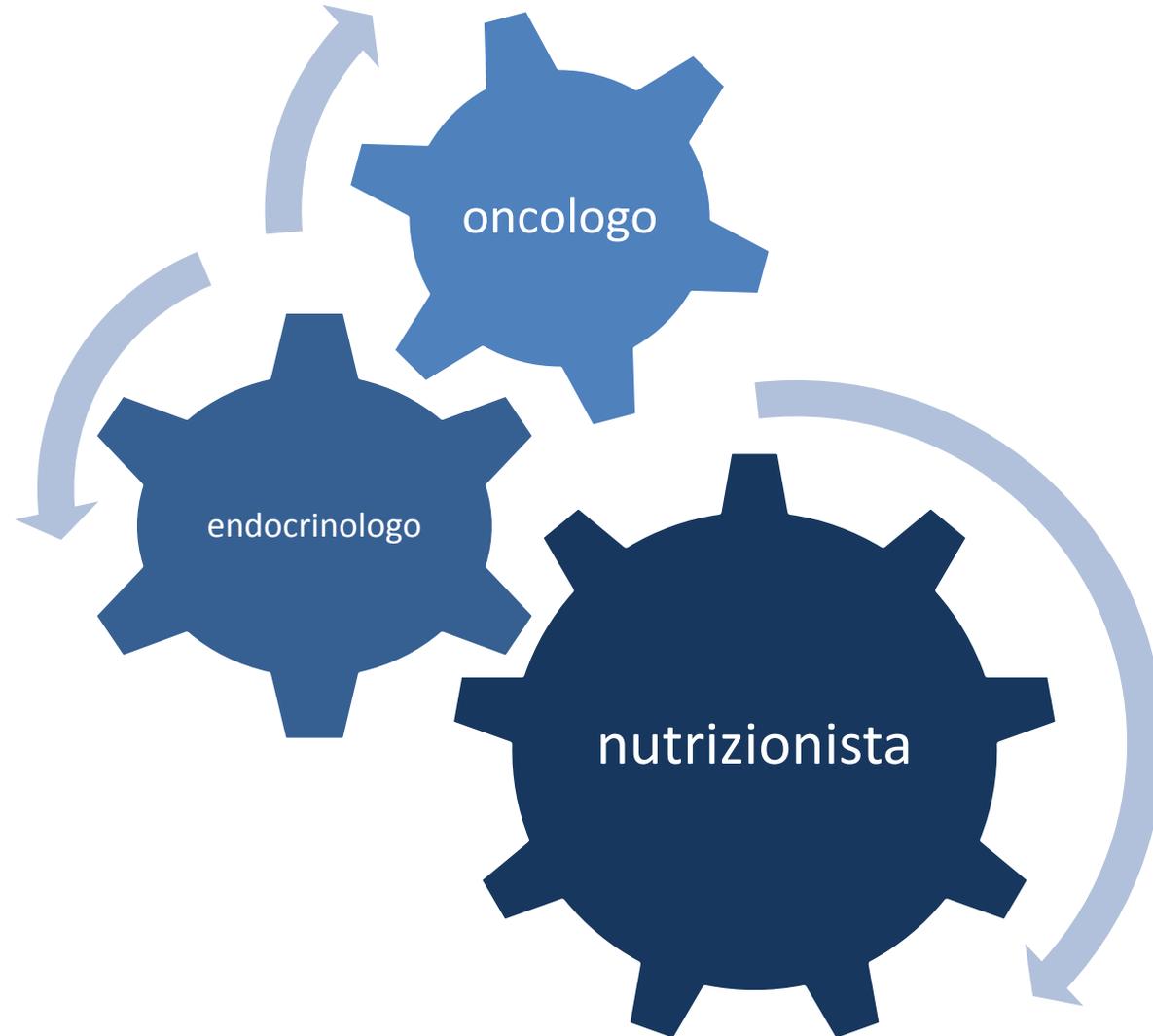
Karnofsky Performance Status

ATTIVITÀ LAVORATIVA	ATTIVITÀ QUOTIDIANE	CURA PERSONALE	SINTOMI SUPPORTO SANITARIO	
Completa	Completa	Completa	Nessuno	100
Lieve difficoltà	Lieve difficoltà a camminare	Completa	Segni/sintomi minori: calo ponderale <5% calo energie *	90
Difficoltà lieve-grave	Difficoltà lieve/moderata a camminare/guidare	Lieve difficoltà	Alcuni sintomi: calo ponderale <10%-calo moderato di energie **	80
Inabile	Difficoltà moderata: si muove preval. in casa	Moderata difficoltà	Alcuni segni/sintomi: calo grave di energie	70
	Grave difficoltà: camminare e guidare	Difficoltà moderata-grave	Segni/sintomi maggiori: grave calo ponderale >10% ***	60
	Alzato per più del 50% ore giorno	Grave difficoltà	Supporto sanitario frequente: paz. Ambulatoriale	50
	A letto per più del 50% ore giorno	Limitata cura di sé	Assistenza sanitaria straordin. Freq. E tipo interv.	40
	Inabile	Inabile	Indic. ricov. osped. Domic. Supp. Sanit.->Inten.	30
ASSEGNARE IL LIVELLO COMPLESSIVO IN BASE AL CRITERIO MAGGIORITARIO , TENENDO CONTO DELLA VALENZA MAGGIORE (PRIORITÀ) DI "ATTIVITÀ QUOTIDIANE" E "CURA PERSONALE" * saltuari: non condizionanti supporti terapeutici continuativi ** saltuari o costanti: non condizionanti spesso supp. terapeutico *** costanti-invalidanti condizionanti supporto continuativo			Grave Compr. Una/più funzioni vitali irreversibile	20
			Rapida progressione processi biologici mortali	10
			Morto	0

motivo della visita e valutazione attuale

- **Condizioni generali, idratazione, stato nutrizionale** (performance status [es.: ECOG, Karnofsky])
- **Peso** attuale, variazioni ponderali recenti
- **Alimentazione** attuale:
 - appetito
 - abitudini nutrizionali (fattori economici, culturali, religiosi)
 - presenza di limitazioni (impedimenti masticazione/deglutizione, disgeusia, mucositi, candidosi, ecc.)
 - NA:
 - parziale/totale
 - enterale/parenterale
 - timing e durata dell'infusione
 - quantità di carboidrati e di insulina

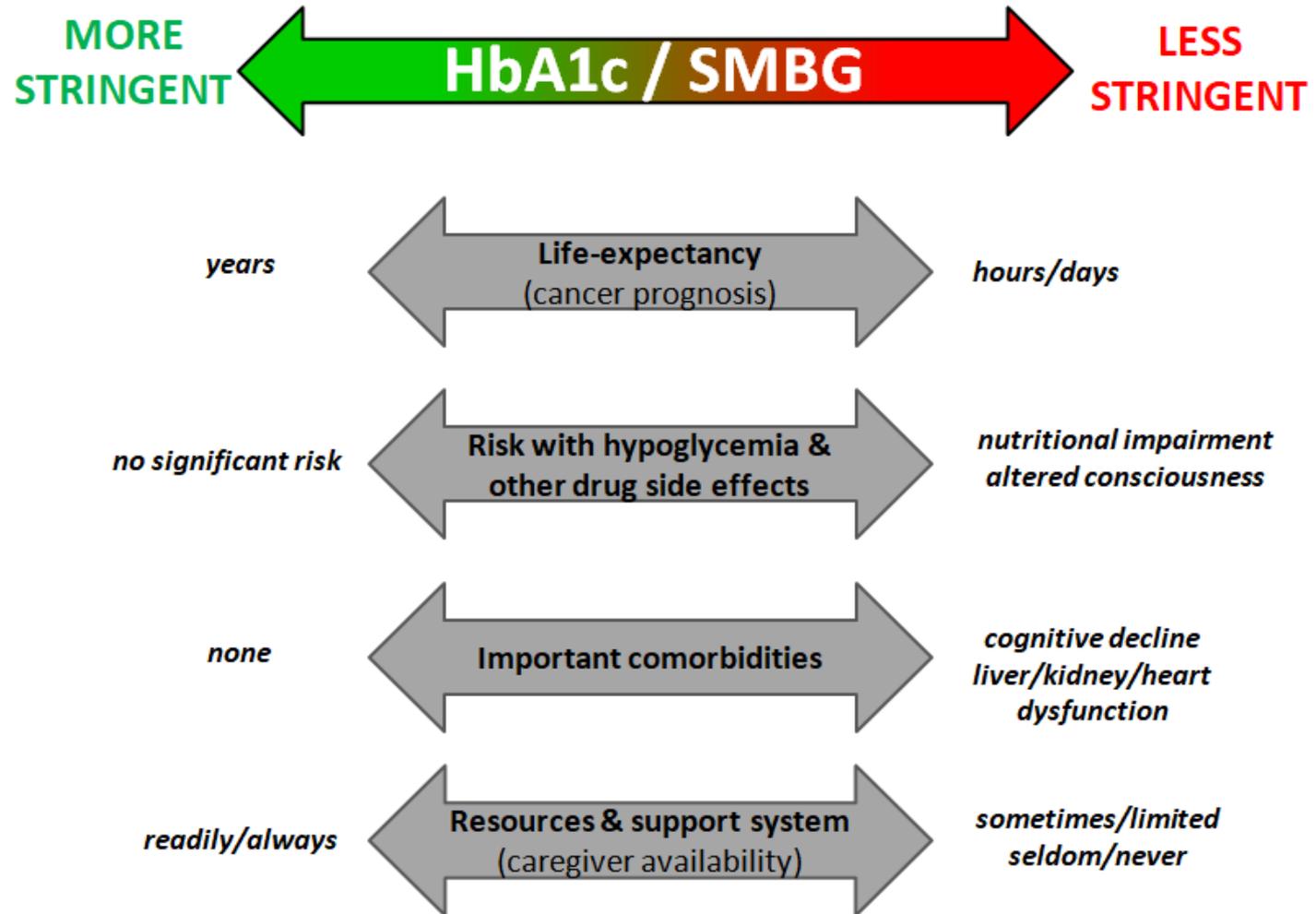
valutazione dello stato nutrizionale



motivo della visita e valutazione attuale

- **compenso glicemico attuale:**
 - HbA1c : non sempre necessaria o attendibile (scompenso recente, anemie, elevato fabbisogno trasfusionale)
 - SMBG (pattern glicemico)
- **segni/sintomi di scompenso glicemico** (disidratazione, poliuria, capacità di percezione delle ipoglicemie *anche* in relazione all'eventuale terapia con oppioidi in atto)
- **funzionalità d'organo** (epatica/renale/respiratoria)

impostazione target glicemico



impostazione target glicemico

Generalmente, in questa fase l'obiettivo **NON** è la prevenzione delle complicanze a lungo termine, ma il **supporto alle esigenze nutrizionali/metaboliche** sul breve/medio termine e il **mantenimento di adeguati comfort/qualità di vita**

Fondamentale considerare:

- aspettativa di vita
- evitare ipo/iperglicemie severe
- limitare disagi aggiuntivi e sintomi

ragionevole un target glicemico tra 120 e 270 mg/dl

Standard AMD-SID



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014

Diabete e cure palliative

La revisione della letteratura non ha permesso di individuare evidenze e linee-guida specifiche per la gestione del diabete nel contesto delle cure palliative (5).

I pochi articoli che trattano in maniera specifica di questo argomento sono basati esclusivamente su parere di esperti e sull'esperienza clinica, attraverso analisi retrospettive, o su focus group su familiari e personale di assistenza coinvolto. Quasi tutti i dati sono relativi a pazienti terminali affetti da patologia neoplastica (6).

Tabella 1. Raccomandazioni SID-AMD 2009-2010 per la gestione del diabete in cure palliative.

Prognosi di poche settimane o mesi	Prognosi di pochi giorni
I valori vanno mantenuti in un range compreso fra 180 e 360 mg/dl, al fine di ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia; l'approccio va personalizzato nel caso di iperglicemia sintomatica.	Se il paziente è cosciente e presenta sintomi di iperglicemia, si può somministrare insulina rapida quando la glicemia è >360 mg/dl.
Possono essere evitate indicazioni dietetiche restrittive.	Se il paziente non è cosciente è opportuno sospendere la terapia ipoglicemizzante e il monitoraggio glicemico condividendo con i familiari questa scelta.
La frequenza del monitoraggio glicemico deve essere ridotta al minimo accettabile.	
Con la riduzione dell'appetito, nel diabete di tipo 2 la dose di ipoglicemizzanti orali deve essere ridotta, dando la preferenza a sulfoniluree a breve durata di azione o glinidi ed evitando la metformina. Nel paziente tipo 1 la dose di insulina può essere ridotta a causa dell'anoressia o del vomito; anche in assenza di alimentazione una dose minima di insulina è comunque necessaria per evitare la chetoacidosi.	

situazioni particolari: il paziente in palliazione

- **prognosi di mesi:** 120 e 270 mg/dl
- **prognosi di settimane (o pochi mesi):** 180 e 360 mg/dl
(riducendo frequenza dei controlli glicemici al minimo)
- **prognosi di giorni:** valutare interruzione dei controlli glicemici e semplificare la terapia antidiabetica; somministrare insulina rapida se glicemia >360mg/dl, tenendo conto del grado di coscienza del paziente
- **paziente pre-terminale/terminale:** valutare interruzione terapia antidiabetica tenendo conto del grado di coscienza del paziente (considerare aspetti etici nel paziente con diabete tipo 1 o pancreasectomizzato!)



The Gold Standards framework

- **Sarcopenia and frailty**
- **Hospital admissions** - increased risk of death in people > 65 years with several comorbidities and heart failure
- **Sentinel events** such as a fall, bereavement, and admission to an aged care home
- **Serum albumin < 2.5 g/dL**
- **Weight loss > 10%** in the preceding six months

‘surprise question’:

Would I be surprised if this person died in the next 12 months?

diabetes-related indicators of reduced life expectancy

- **Duration of diabetes > 10-15 years**, especially with:
 - long standing hyperglycaemia (HbA1c > 7%)
 - low HbA1c levels or rapid reduction in HbA1c
 - glucose variability
- **Comorbid load:** CV disease, renal disease, dementia and depression
- **Hypoglycaemia** (sulphonylurea and insulin use)
- **Lower limb and foot disease**
- **Frailty**

ACP: advanced care planning

- **Withdrawal of treatment**
- **DM related care** (BGM, antidiabetic drugs)
- **Resuscitation** (CPR, i.v. fluids, blood transfusions)
- **Airway support**
- **Nutrition support** using enteral feeds and fluids
- **Pain management**
- **Preferred place of care and death**



**Respecting[®]
Patient Choices**
Advance Care Planning

Protocollo per la gestione del
PAZIENTE ONCOLOGICO CON DIABETE MELLITO
(1 versione - aprile 2015)

Quale terapia antidiabetica?



elementi da prendere in considerazione

- obiettivo del trattamento
- *time frame* (prognosi individuale)
- aspettativa di vita
- obiettivi e target terapeutici
- funzionalità epatica e renale
- funzionalità cardiaca e respiratoria

antidiabetici: caratteristiche di efficacia

Tabella 14. Benefici dei farmaci per il diabete tipo 2

	Metfor- mina	Acarbosio	GLP-1	Gliflo- zina	Glip- tina	Pioglit- zone	SU/ glinide	Insulina basale	Insulina basal- bolus
Riduzione della HbA _{1c} a breve termine (3-6 mesi)*	+++	+	+++	++	++	+	+++	+++	++++
Riduzione della HbA _{1c} a medio termine (1-2 anni)*	++	+	+++	++	++	++	++	+++	++++
Riduzione della HbA _{1c} a lungo termine (oltre 2 anni)*	++	+	+++	++	ND	+++	+	+++	++++
Riduzione del peso corporeo	+/-	+/-	+++	++	-	-	-	-	-
Riduzione della pressione arteriosa	+/-	-	+	++	-	+	-	-	-
Riduzione della morbilità/mortalità CV**	++	-	-	+++	-	++	-	-	-

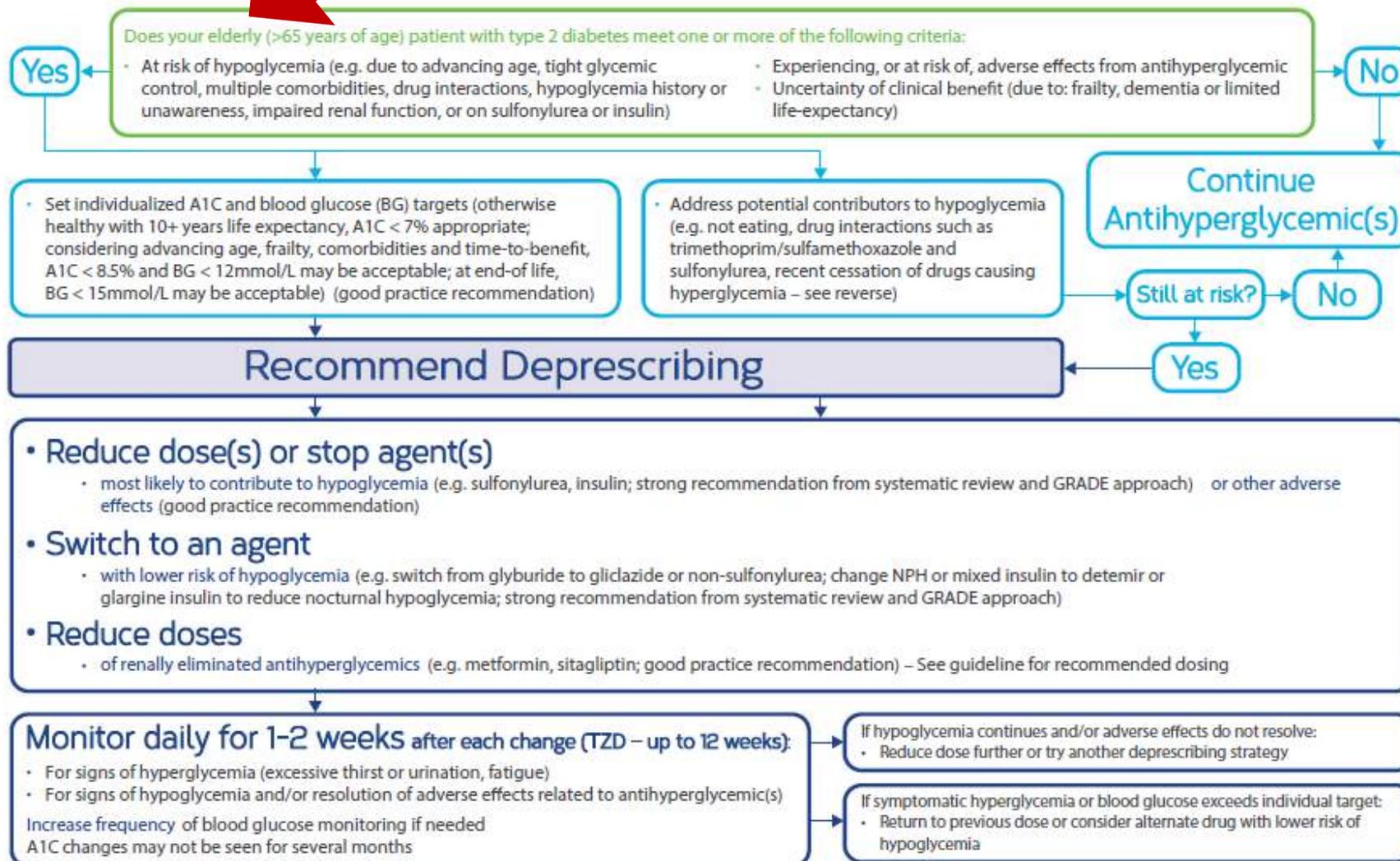
* Derivata da studi di comparazione diretta con altri farmaci attivi. ** A parità di obiettivo glicemico perseguito. ND: dato non disponibile.

antidiabetici: eventi avversi e rischi

Tabella 15. Effetti collaterali e rischi dei farmaci per il diabete tipo 2

	Metformina	Acarbosio	Agonista GLP-1	Gliflozina	Glipatina	Pioglitazone	SU/glinide	Insulina basale	Insulina basale-bolus
Interazioni con altri farmaci	-	-	-	-	-	+	+++	+++	++++
Ipoglicemie	-	-	-	-	-	-	++	+++	++++
Aumento di peso	-	-	-	-	-	++	+	+++	++++
Pancreatiti	-	-	+/-	-	+/-	-	-	-	-
Fratture	-	-	-	-/+ ^a	-	+++	-	-	-
Scompenso cardiaco	-	-	-	-	-/+ ^b	++	+	-	-
Disturbi gastrointestinali	++	+++	++	-/+	-	-	-	-	-
Infezioni genitali	-	-	-	+	-	-	-	-	-

^a Segnalato per canagliflozin. ^b Segnalato per saxagliptin e alogliptin.



© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact deprescribing@bruyere.org or visit deprescribing.org for more information.

Farrell B, Black CD, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, Shamji S, Welch V, Bouchard M, Upshur R. 2016. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing antihyperglycemics. Unpublished manuscript.



deprescribing.org





Antihyperglycemics and Hypoglycemia Risk

Drug	Causes hypoglycemia?
Alpha-glucosidase inhibitor	No
Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors	No
Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists	No
Insulin	Yes (highest risk with regular insulin and NPH insulin)
Meglitinides	Yes (low risk)
Metformin	No
Sodium-glucose linked transporter 2 (SGLT2) inhibitors	No
Sulfonylureas	Yes (highest risk with glyburide and lower risk with gliclazide)
Thiazolidinediones (TZDs)	No

Drugs affecting glycemic control

- Drugs reported to cause hyperglycemia (when these drugs stopped, can result in hypoglycemia from antihyperglycemic drugs) e.g. quinolones (especially gatifloxacin), beta-blockers (except carvedilol), thiazides, atypical antipsychotics (especially olanzapine and clozapine), corticosteroids, calcineurin inhibitors (such as cyclosporine, sirolimus, tacrolimus), protease inhibitors
- Drugs that interact with antihyperglycemics (e.g. trimethoprim/sulfamethoxazole with sulfonylureas)
- Drugs reported to cause hypoglycemia (e.g. alcohol, MAOIs, salicylates, quinolones, quinine, beta-blockers, ACEIs, pentamidine)

Engaging patients and caregivers

- Some older adults prefer less intensive therapy, especially if burdensome or increases risk of hypoglycemia
- Patients and/or caregivers may be more likely to engage in discussion about changing targets or considering deprescribing if they understand the rationale:
 - Risks of hypoglycemia and other side effects
 - Risks of tight glucose control (no benefit and possible harm with A1C < 6%)
 - Time to benefit of tight glucose control
 - Reduced certainty about benefit of treatment with frailty, dementia or at end-of-life
- Goals of care: avoid hyperglycemic symptoms (thirst, dehydration, frequency, falls, fatigue, renal insufficiency) and prevent complications (5-10 years of treatment needed)
- Many countries agree on less aggressive treatment of diabetes in older persons
- Reviewing options for deprescribing, as well as the planned process for monitoring and thresholds for returning to previous doses will help engage patients and caregivers

Hypoglycemia information for patients and caregivers

- Older frail adults are at higher risk of hypoglycemia
- There is a greater risk of hypoglycemia with tight control
- Symptoms of hypoglycemia include: sweating, tachycardia, tremor BUT older patients may not typically have these
- Cognitive or physical impairments may limit older patient's ability to respond to hypoglycemia symptoms
- Some drugs can mask the symptoms of hypoglycemia (e.g. beta blockers)
- Harms of hypoglycemia may be severe and include: impaired cognitive and physical function, falls and fractures, seizures, emergency room visits and hospitalizations

Tapering advice

- Set blood glucose & A1C targets, plus thresholds for returning to previous dose, restarting a drug or maintaining a dose
- Develop tapering plan with patient/caregiver (no evidence for one best tapering approach; can stop oral antihyperglycemics, switch drugs, or lower doses gradually e.g. changes every 1-4 weeks, to the minimum dose available prior to discontinuation, or simply deplete patient's supply)
- Doses may be increased or medication restarted any time if blood glucose persists above individual target (12-15 mmol/L) or symptomatic hyperglycemia returns

© Use freely, with credit to the authors. Not for commercial use. Do not modify or translate without permission.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. Contact deprescribing@bruyere.org or visit deprescribing.org for more information.

Farrell B, Black CD, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernandez C, Lochnan H, Shami S, Welch V, Bouchard M, Upshur R. 2016. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing antihyperglycemics. Unpublished manuscript.



deprescribing.org



terapia insulinica

nella maggioranza dei casi è la terapia antidiabetica più appropriata,

perché:

- Iperglicemia generalmente severa;
- scarsa efficacia e flessibilità delle terapie non insuliniche;
- limitazioni d'impiego delle terapie non insuliniche:
 - effetti collaterali
 - necessità di adeguata funzionalità d'organo
 - interferenza con procedure diagnostiche/terapeutiche (es.: metformina e mdc!)
- l'insulina ha un effetto anabolico/anticatabolico vantaggioso nel paziente oncologico con cachessia o decadimento organico

tra le possibili eccezioni:

**soggetti con T2DM noto e in buon compenso con altra terapia,
senza controindicazioni**

- In questi casi, privilegiare farmaci a basso rischio di effetti collaterali (metformina, pioglitazone, inibitori DPP-4, inibitori SGLT-2, sulfoniluree a breve durata d'azione [es. gliclazide, glipizide, gliquidone], glinidi)

scemi di autotitolazione

Schema per la variazione della terapia insulinica rapida (da somministrare ai pasti) sulla base della glicemia pre-prandiale

Correggere la quantità di insulina pre-prandiale sulla base del seguente schema:

glicemia prima del pasto	insulina rapida
inferiore a 80 mg/dl	NON praticare insulina e correggere l'ipoglicemia*
compresa tra 80 e 120 mg/dl	praticare metà della dose prevista di insulina
compresa tra 120 e 250 mg/dl	praticare la dose prevista di insulina
compresa tra 250 e 300 mg/dl	praticare 2 U in più rispetto alla dose prevista
compresa tra 300 e 350 mg/dl	praticare 3-4 U in più rispetto alla dose prevista
compresa tra 350 e 400 mg/dl	praticare 4-6 U in più rispetto alla dose prevista
superiore a 400 mg/dl	praticare 6-8 U in più rispetto alla dose prevista

N.B.: la quantità di insulina basale (levemir, glargine, NPH) NON deve essere variata sulla base delle glicemie pre-prandiali, ma rivalutata sulla base della glicemia al risveglio:

se glicemia per 2-3 giorni superiore a 200 mg/dl, aumentare l'insulina basale di 2-3 U

se glicemia per 2-3 giorni inferiore a 120 mg/dl, ridurre l'insulina basale di 2-3 U

boli di correzione delle iperglicemie

Regola del 1700

$FC = 1700 / \text{dose totale giornaliera}$

- es. DTG 56 U: $FC = 1700 / 56 = 30$ 1 unità ridurrà di 30 mg/dL la glicemia

Regola del peso

$FC = 3000 / \text{peso in kg}$

- es. peso kg 70: $FC = 3000 / 70 = 42$ 1 unità ridurrà di 42 mg/dL la glicemia

gestione delle ipoglicemie

*correzione dell'ipoglicemia con la **"regola del 15"**: somministrare 15 g di zuccheri semplici per os (es.: 3 cucchiaini o zollette o bustine di zucchero, oppure un brik di succo di frutta, oppure mezza lattina di una bevanda zuccherata, oppure 3 caramelle di zucchero morbide) e ricontrollare la glicemia dopo 15 minuti. Se la glicemia è <100 mg/dl, ripetere la somministrazione di 15 g di zuccheri semplici e ricontrollare la glicemia dopo altri 15 minuti, fino ad avere una glicemia >100 mg/dl. In alternativa, iniziare immediatamente il pasto con assunzione di carboidrati (pasta, riso, pane)



l'educazione del paziente o del caregiver

- educare il paziente/caregiver all'**autocontrollo della glicemia**, con la collaborazione del personale infermieristico di Reparto;
- educare il paziente/caregiver alla **gestione della terapia insulinica**, con la collaborazione del personale infermieristico di Reparto;
- educare il paziente/caregiver alla **gestione delle ipoglicemie** e delle iperglicemie severe;
- **coinvolgere i familiari** (spiegando gli obiettivi e le finalità dell'assistenza diabetologica in relazione alla fase di malattia).

educazione alla terapia insulinica

Tabella 5 *Fattori chiave per l'educazione alla terapia insulinica nel paziente oncologico con diabete.*

1. Spiegare al paziente e ai familiari i vantaggi e i motivi della terapia insulinica
2. Attenzione alle capacità cognitive contingenti (fornire indicazioni scritte, presenza di caregiver ecc.)
3. Scelta della sede di somministrazione e dell'ago (preferire aghi corti [4-5 mm] e sottili [32-34 G])
4. Scelta di schemi terapeutici e di monitoraggio in base alle condizioni cliniche
5. Flessibilità delle indicazioni sulla base delle condizioni generali e delle esigenze terapeutiche (schemi correttivi, rivalutazioni ravvicinate ecc.)
6. Stretta collaborazione con gli oncologi curanti



Le fragilità

Il paziente oncologico diabetico: le indicazioni di rete

Grazie!

Marco Gallo

mgallo4@cittadellasalute.to.it

*SCDU Endocrinologia Oncologica
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino*

Molinette - COES



21 novembre 2017