

La gestione del diabete nel paziente oncologico: risultati della Survey AMD

Diabetes management in the oncologic patient: results of the AMD Survey



**M. Gallo¹, L. Gentile², G. Romano³, G. Clemente⁴,
a nome del Gruppo Diabete e Tumori di AMD**

mgallo4@cittadellasalute.to.it

RIASSUNTO

Diabete e tumori sono entità nosologiche molto comuni, sempre più spesso riscontrabili come comorbidità in uno stesso individuo. La coesistenza di diabete in un soggetto oncologico ha spesso rilevanti ripercussioni in termini assistenziali e prognostici, ponendo quesiti clinici che non trovano adeguate risposte nelle linee guida esistenti. AMD, volendo valutare le opinioni dei medici che si occupano di assistenza diabetologica alle persone con patologie oncologiche, ha promosso un'indagine nazionale con l'obiettivo di raccogliere ed esaminare le abitudini gestionali e terapeutiche in questo contesto, esplorando eventuali criticità che diabetologi e oncologi si trovano ad affrontare nella gestione delle due patologie concomitanti. La survey, promossa e finanziata autonomamente da AMD, è stata effettuata con modalità web-based e cartacea. L'indagine, anonima, includeva 20 domande volte ad acquisire informazioni sulle caratteristiche dei partecipanti, nonché l'opinione degli stessi su: richiesta, modalità e frequenza di approccio congiunto tra specialisti, terapie, target glicemico, autocontrollo. I risultati raccolti indicano che, nonostante la presenza di diabete (o di complicanze diabetiche) peggiori l'esito delle terapie antitumorali: in oltre un terzo dei pazienti ospedalizzati non vengono richiesti la consulenza o l'intervento del diabetologo; l'ambito glicemico ritenuto ottimale per l'80% degli specialisti, in pazienti con una aspettativa di mesi, oscilla tra 120-

250 mg/dl, mentre con una aspettativa di vita breve tra 180-360 mg/dl; la frequenza più appropriata di monitoraggio glicemico è risultata per il 53% degli intervistati di 1-2 glicemie giornaliere; nel 98% dei casi il farmaco utilizzato è l'insulina (analoghi), seppure con diverse modalità di somministrazione. I dati derivanti dall'analisi di questa survey forniscono interessanti elementi conoscitivi che potranno aiutare ad agevolare e ottimizzare il percorso terapeutico del paziente oncologico e diabetico, favorendo una risposta organica alla frammentazione dell'assistenza, a comportamenti talvolta inappropriati e a una personalizzazione di cura in un contesto di particolare fragilità clinica.

Parole chiave Diabete mellito di tipo 2, Tumori, Gestione clinica, Farmaci antidiabetici, Automonitoraggio glicemico, Indagine.

SUMMARY

Diabetes and cancer are very common diseases, frequently coexistent in the same subject. The coexistence of diabetes has often relevant effects on care and prognosis of an oncologic patient, posing clinical questions that are not adequately answered by existing guidelines. Trying to evaluate the opinions of physicians dealing with diabetes care in people with cancer, AMD promoted a national survey aiming to collect and examine the management and therapeutic habits in this context, exploring critical situations oncologists and diabetologists have to face in the management of these two comorbidities. The survey, independently promoted and financed by AMD, was carried out through the web or handily delivered printed copies. It was anonymous, and consisted of 20 questions intended to gather information on participants' characteristics, as well as their opinion on request, methods and frequency of the speciali-

¹ SC Endocrinologia Oncologica DU; AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Molinette.

² SOC di malattie Metaboliche e Diabetologia, ASL 19 Asti.

³ ASL Napoli 2 Nord - DS Acerra.

⁴ Istituto di Ricerche sulla Popolazione e le Politiche Sociali IRPPS - CNR, Penta di Fisciano (Salerno).

sts joined approach, therapies, glycemic targets, and self-monitoring. According to survey results, even if the presence of diabetes (or diabetic complications) worsens the outcome of cancer treatments, counseling or intervention of a diabetologist is not required for more than a third of hospitalized patients. For patients with a life expectancy of months, 80% of specialists considered optimal a glycemic target of 120–250 mg/dL, and of 180–360 mg/dl for a shorter life expectancy; 53% of participants indicated 1–2 measurements/day as the most appropriate frequency for blood glucose monitoring; in 98% of cases insulin was the therapy of choice (analogues), albeit with different modes of administration. Data from this survey provide interesting elements that could help facilitating and optimizing the therapeutic course of patients with cancer and diabetes, promoting the delivery of an organic answer to a fragmented assistance, to potentially inappropriate behaviors, and to a tailored therapy in a context of particular clinical fragility.

Key words Type 2 diabetes mellitus, Tumors, Clinical management, Antidiabetic drugs, SMBG, Survey.

INTRODUZIONE

È ormai noto come la presenza di diabete, soprattutto di tipo 2, conferisca un significativo incremento del rischio tumorale. Inoltre, la coesistenza di diabete rappresenta un fattore prognostico sfavorevole nei pazienti oncologici: rispetto alla popolazione generale, le persone con diabete presentano un incremento del rischio di mortalità oncologica del 25%^(1,2). I pazienti oncologici con diabete, dal canto loro, presentano un rischio di mortalità operatoria e post-operatoria a breve termine (intraospedaliera o entro 30 giorni dalla dimissione) superiore del 50%, rispetto a quelli con normale metabolismo del glucosio, dopo correzione per i principali fattori di rischio^(3,4). La gestione del diabete prima, durante e dopo l'intervento risulta pertanto d'importanza cruciale anche nei pazienti oncologici, probabilmente attraverso la modulazione del rischio di sepsi e di mortalità cardiovascolare. Spesso, infatti, le terapie antitumorali (chirurgiche, chemioterapiche o palliative) slatentizzano importanti alterazioni glicemiche in pazienti non precedentemente noti come diabetici, o peggiorano drammaticamente il compenso metabolico di soggetti con diabete manifesto.

A fronte di tali evidenze, esistono pochissimi dati di letteratura su quale approccio clinico utilizzare nel paziente oncologico quando sviluppa alterazioni del

metabolismo glucidico. Non esistono linee guida internazionali o raccomandazioni condivise su quali obiettivi di compenso glicometabolico perseguire, quali trattamenti privilegiare o evitare, quale tipo di gestione clinica sia più opportuno proporre nel paziente con diabete concomitante e con un'aspettativa di vita limitata dalle comorbidità tumorali. Molto spesso, Diabetologi e Oncologi si trovano a lavorare in modo scoordinato o discordante, laddove un ruolo determinante per il raggiungimento di appropriati livelli assistenziali lo svolge proprio la collaborazione e l'interazione tra le diverse figure specialistiche^(5,6). A fine 2013, percependo l'esigenza dei diabetologi di migliorare la qualità della cura e dell'assistenza alle persone con diabete portatrici di patologie oncologiche, si è costituito all'interno di AMD il Gruppo di Lavoro a progetto "Diabete e Tumori"⁽⁷⁾, che ha tra i propri obiettivi, quelli di:

- favorire il miglioramento dei risultati clinici e della qualità dei servizi offerti al paziente diabetico e oncologico, in una logica di facilitazione del suo percorso all'interno della cronicità;
- offrire una risposta organica alla frammentazione della cura, al trattamento inappropriato e alla deviazione dalle linee guida;
- rappresentare un momento di confronto e di aggiornamento sull'interrelazione tra le due tematiche;
- favorire l'integrazione, nel rispetto dei reciproci ruoli, tra i Diabetologi e gli Oncologi al fine di migliorare l'appropriatezza e l'efficacia clinica coniugandola con l'ottimizzare delle risorse.

A tale scopo, il Gruppo Diabete e Tumori ha recentemente realizzato una survey sulle principali criticità assistenziali affrontate in questo contesto, che è stata proposta contemporaneamente a un campione di diabetologi, oncologi e palliativisti italiani. Di seguito vengono presentati i principali risultati di quest'indagine, derivanti dall'analisi dei dati raccolti tra i diabetologi.

MATERIALE E METODI

La survey, promossa e finanziata autonomamente da AMD, è stata effettuata con modalità web-based e cartacea. La versione web-based della survey è stata disponibile sul sito <http://www.surveydiabeteonco.it> per un periodo di 6 mesi da ottobre 2014 ad aprile 2015. La versione cartacea è stata proposta in occasione del VII Convegno annuale della Fondazione AMD tenutosi a Baveno (VCO) dal 23 al 25 ottobre 2014. Le domande oggetto dell'indagine erano precedute da una presentazione che descriveva brevemente l'obiettivo della survey che era quello di eviden-

ziare eventuali criticità riscontrate nella gestione di pazienti con le due patologie coesistenti.

L'indagine, anonima, includeva 20 domande volte ad acquisire informazioni sulle caratteristiche dei partecipanti (età, sesso, specializzazione e numero di pazienti visitati mensilmente), nonché l'opinione degli stessi su: richiesta, modalità e frequenza di approccio congiunto (diabetologo/oncologo), farmaci utilizzati/da utilizzare, target glicemico perseguito, autocontrollo (modalità e frequenza).

RISULTATI

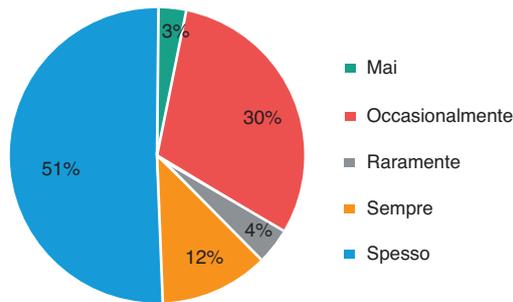
Complessivamente, hanno partecipato all'indagine 100 medici, regolarmente iscritti all'AMD, di cui l'85% diabetologi/endocrinologi ed il 15% specialisti in medicina interna. L'età media dei partecipanti era 51 ± 9 anni, distribuiti in maniera uniforme sul territorio nazionale; di questi il 59% era di sesso maschile. Dall'analisi dei questionari è emerso che la richiesta di consulenza diabetologica, da parte dei colle-

ghi oncologi, avveniva *costantemente* solo nel 12% dei casi, *spesso* nel 51%, con un rimanente 37% di casi in cui avveniva *occasionalmente*, *raramente* e *mai*, nonostante una prevalenza di pazienti con coesistente patologia oncologica e diabete superiore al 10% dei pazienti afferenti all'ambulatorio/servizio di diabetologia (Figura 1).

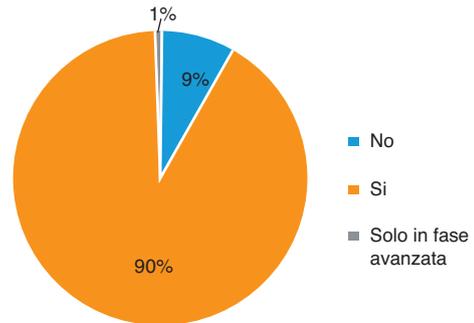
Si evince inoltre che la presenza di neoplasie attive con concomitanti restrizioni dietetiche condiziona l'approccio nutrizionale degli specialisti per il 43%, questi pazienti; il 52% dei medici riferisce di essere condizionato solo in fase avanzata di malattia e un 5% mai. Evidenti sono ovviamente le modifiche di scelte terapeutiche in pazienti con neoplasie in fase attiva (oltre il 90%), da apportare anche in conseguenza di restrizioni alimentari.

Le opportunità terapeutiche a disposizione degli specialisti sono ovviamente molteplici, seppure con una decisa propensione all'utilizzo dell'insulina (in uso per oltre l'80% dei pazienti), che va da un 28% di terapia insulinica basal bolus, al 26% di insulina short

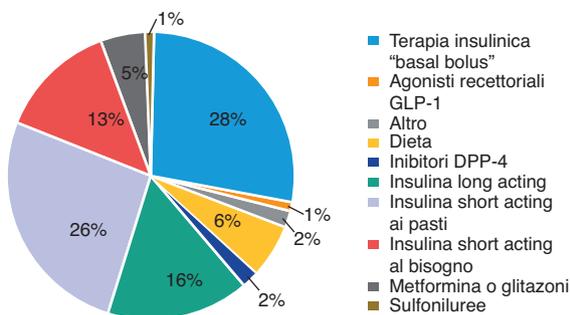
Nella gestione del diabete dei pazienti oncologici, con percorso diagnostico terapeutico in atto, viene richiesta la tua consulenza diabetologica?



La presenza di neoplasie attive modifica le tue scelte di terapie antidiabetiche?



Quando scegli personalmente la terapia antidiabetica per un paziente oncologico in stadio avanzato/terminale, le tue preferenze ricadono su:



Le segnalazioni apparse in letteratura negli ultimi anni sul rischio tumori con alcune terapie antidiabetiche (glargine, pioglitazione, agonisti recettoriali GLP-1), condizionano le tue scelte terapeutiche?

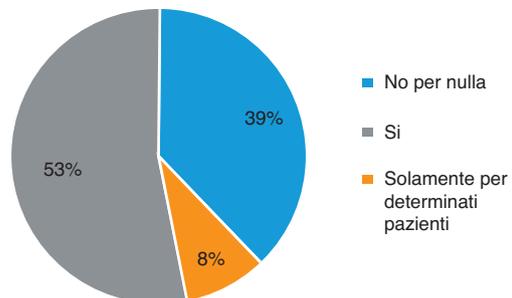


Figura 1 Elaborazione delle risposte ad alcune domande poste dalla Survey su aspetti gestionali e terapeutici della gestione del diabete nei pazienti oncologici.

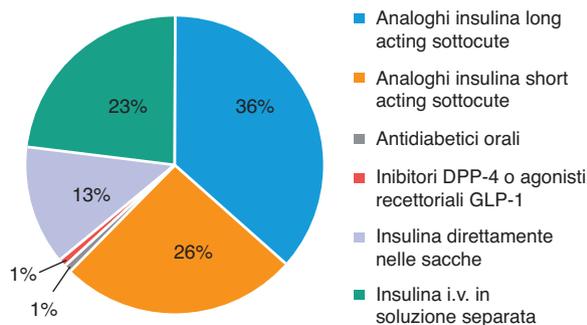
acting ai pasti, con un 16% di insulina long acting e un 13% di insulina short acting al bisogno. L'utilizzo ovviamente di altre classi di farmaci per via orale è estremamente ridotto, con un utilizzo di metformina e/o glitazoni per un 5% circa dei pazienti, un 2% di inibitori della DPP-4 ed un 1% di uso di sulfoniluree. Decisamente variegato e con approcci personalizzati l'approccio nutrizionale. È necessario inoltre tener conto delle segnalazioni della letteratura relative al rischio oncologico di alcune classi di farmaci, che condizionano per il 53% i medici nelle scelte terapeutiche. Opportunamente, la scelta terapeutica avviene anche in considerazione dell'aspettativa di vita dei pazienti e quindi dell'ambito glicemico considerato più appropriato per quella determinata categoria. Infatti in pazienti che hanno una aspettativa di vita *verosimilmente di mesi*, l'80% circa degli specialisti ritiene appropriato un ambito glicemico compreso in un range tra 120 e 250 mg/dl, e la scelta terapeutica per il 98% degli specialisti ricade in questo caso sull'insulina

(di cui il 36% long acting s.c.; 26% short acting s.c.) mentre, laddove coesistano anche problemi di nutrizione (artificiale o mista) un 23% dei medici preferiscono utilizzare insulina i.v. in soluzione separata e un 13% direttamente nelle sacche (Figura 2).

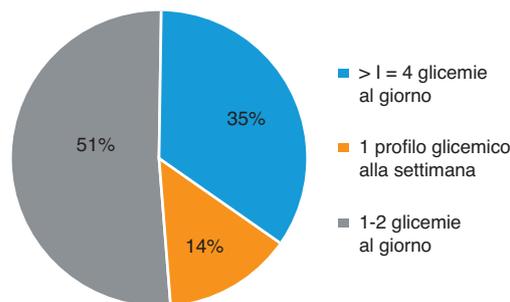
In pazienti con una aspettativa di vita più breve, *di giorni o settimane*, l'ambito glicemico, ritenuto appropriato per un 46% degli specialisti è compreso in un intervallo tra 180 e 360 mg/dl, per un 39% tra 120 e 250 mg/dl, con un approccio terapeutico sostanzialmente invariato, con l'utilizzo praticamente esclusivo dell'insulina.

Altro capitolo importante oggetto della nostra survey è stato quello relativo alla frequenza del monitoraggio glicemico effettuato con l'autocontrollo. Anche in questo caso, i quesiti della survey tenevano conto dell'aspettativa di vita dei pazienti. Infatti è emerso che, in pazienti con una aspettativa di vita *verosimilmente di mesi*, la frequenza più appropriata di monitoraggio glicemico in caso di terapia

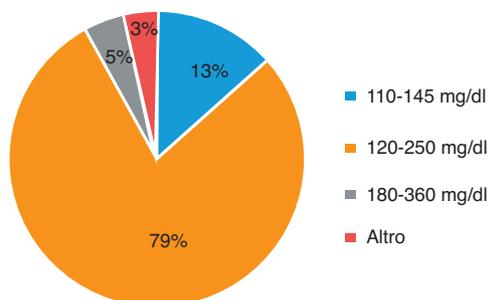
In un paziente oncologico diabetico in nutrizione artificiale, quale terapia antidiabetica utilizzi con maggiore frequenza?



In un paziente oncologico con diabete e aspettativa di vita *verosimilmente di mesi*, con quale frequenza ritieni appropriato effettuare il monitoraggio glicemico in caso di terapie con potenziale rischio di ipoglicemia?



In un paziente oncologico con diabete e aspettativa di vita *verosimilmente di mesi*, quale ambito glicemico consideri più appropriato?



In un paziente oncologico con diabete e aspettativa di vita *verosimilmente di giorni*, quale ambito glicemico consideri più appropriato?

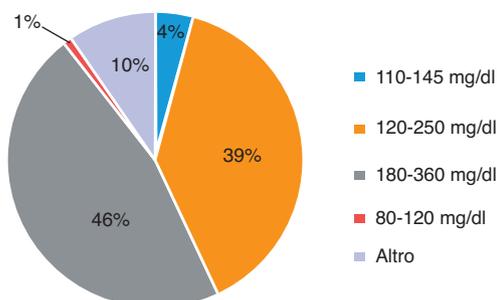


Figura 2 Elaborazione delle risposte ad alcune domande poste dalla Survey su aspetti clinici, gestionali e relativi all'automonitoraggio glicemico nei pazienti oncologici con diabete.

con potenziale rischio di indurre ipoglicemia, fosse di 1-2 glicemie capillari al giorno per il 51% degli specialisti, maggiore di 1 e fino a 4 glicemie capillari al giorno per il 35% dei medici, mentre solo per il 14% degli specialisti poteva bastare un profilo glicemico settimanale. Differente, seppur di poco, è risultata la cadenza raccomandata di monitoraggio glicemico in soggetti con aspettativa di vita verosimilmente di giorni o settimane. Infatti per il 53% degli intervistati sono sufficienti 1-2 glicemie capillari al giorno, per il 27% >1 e fino a 4 glicemie capillari al giorno, e per un rimanente 20% è sufficiente un profilo glicemico settimanale.

Per quanto attiene le principali complicanze acute nella gestione dei pazienti diabetici/oncologici, il 42% degli intervistati si è detto preoccupato dalla variabilità glicemica intragiornaliera, il 24% di iperglicemie gravi, il 21% della variabilità glicemica tra giorni diversi e solo il 13% delle ipoglicemie gravi. Le principali difficoltà che gli intervistati riferiscono nella gestione dei pazienti diabetici/oncologici sono ascrivibili per il 46% alla terapia steroidea, per il 26% alla nutrizione, per il 16% alla chemioterapia antitumorale e rispettivamente per il 7 ed il 5% al caregiver e alle relazioni con il team di cura.

Le classi di farmaci antitumorali ritenute dagli intervistati responsabili di un aumentato rischio di indurre scompenso glicemico/metabolico sono risultati per il 70% gli schemi chemioterapici tradizionali, rispettivamente il 10 e l'8% gli inibitori di mTOR e gli inibitori di tirosin-chinasi, solo l'1% gli anticorpi monoclonali e un 11% da attribuire ad altre classi di farmaci (terapie biologiche, etc.).

Gli intervistati, infine, hanno dichiarato che nel 66% dei casi non adottano differenze nella gestione di pazienti diabetici/oncologici terminali, siano essi affetti da diabete di tipo 1 o di tipo 2, prolungando la terapia insulinica fino all'exitus. L'esperienza inoltre di tutti coloro che hanno partecipato alla survey ha confermato che la presenza di diabete, nell'85% dei casi, peggiora l'esito delle terapie antitumorali (in particolare per l'insorgenza di infezioni, sepsi, disturbi idroelettrolitici, effetti tossici, etc.).

DISCUSSIONE

Tra le persone con patologie tumorali, l'incidenza del diabete è stimata circa sei volte superiore a quella della popolazione generale. Le alterazioni del metabolismo glucidico sono quindi tra le complicanze metaboliche delle neoplasie e delle terapie antitumorali di più comune osservazione; un diabete secondario può manifestarsi come conseguenza dell'era-

dicazione chirurgica del tumore (pancreasectomia), dei trattamenti chemioterapici (glucocorticoidi), con sostanze bioattive (analoghi della somatostatina, interferone alfa) o con target therapies (nilotinib, everolimus, ecc.) impiegati nella cura dei tumori solidi o ematologici. Malgrado la frequenza di osservazione delle due comorbilità, sono relativamente pochi i dati di letteratura e le indicazioni degli esperti su quale approccio clinico utilizzare nel paziente oncologico con alterazioni del metabolismo glucidico. Ne consegue che l'approccio clinico al problema dipenda in gran parte dalle abitudini, dalle attitudini e dalle consuetudini locali, spesso in assenza di un appropriato coordinamento con gli oncologi, gli emato-oncologi, i nutrizionisti, i palliativisti e le altre figure professionali coinvolte nell'assistenza a questa categoria di soggetti.

Alcune indagini internazionali, negli anni scorsi, hanno cercato di esplorare l'atteggiamento clinico dei medici che si occupano di gestione del diabete nei pazienti oncologici, fornendo dati interessanti relativi soprattutto all'ambito delle cure palliative e del "fine vita". McCoubrie e coll.⁽⁸⁾ avevano condotto un'indagine interna relativa all'assistenza terminale a pazienti ricoverati in un ospedale del Regno Unito nei 12 mesi precedenti. Tra i dati raccolti, spiccava l'eterogeneità nel monitoraggio glicemico e nella terapia del diabete, con una scarsissima interazione tra le varie figure sanitarie, così come tra queste e i pazienti, o i loro care-giver. In oltre il 75% dei casi, il monitoraggio della glicemia veniva proseguito fino ai momenti immediatamente precedenti il decesso del paziente, contro ogni logica e principio dell'assistenza palliativa. I dati dell'indagine, in tale articolo, fornivano lo spunto per la redazione di indicazioni cliniche e terapeutiche relative a pazienti con aspettativa di vita di mesi, di settimane o di pochi giorni. Ancora più interessanti i dati raccolti da Quinn e coll.⁽⁹⁾, attraverso la compilazione di questionari distribuiti tra palliativisti, infermieri, endocrinologi, medici di medicina generale e infermieri di una contea australiana [le domande del questionario, richieste alla Dr. Quinn alcuni anni fa via email e da lei generosamente fornite, sono servite come traccia per l'elaborazione della presente survey AMD, NdA]. Dei 167 questionari distribuiti per questa indagine, malgrado i ripetuti solleciti inviati, ne sono stati restituiti agli autori solamente 67, con un tasso di compilazione del 40%. Ne emergeva, ancora una volta, come il comportamento clinico non fosse guidato dalla condivisione di linee guida e raccomandazioni pratiche, ma fosse improntato a un atteggiamento "per tentativi", "di buon senso", come riferito da-

gli stessi partecipanti. La maggioranza delle risposte raccolte (86%), a titolo di esempio, documentava come il target glicemico perseguito nei pazienti con aspettativa di vita di poche settimane fosse compreso tra 90 e 360mg/dl. Anche in questo caso, gli autori sottolineavano l'importanza di una solida e continua interazione tra le diverse figure professionali interessate, e del coinvolgimento di pazienti e familiari nella condotta clinica.

Un'ulteriore esperienza, ancora relativa al Regno Unito, è riportata da Ford-Dunn e coll.⁽¹⁰⁾ in un articolo che descrive i risultati di un'indagine condotta tra i 305 membri dell'Association of Palliative Medicine e tra altri 205 diabetologi selezionati dagli autori. Il questionario proponeva 3 scenari clinici riguardanti pazienti oncologici terminali: un soggetto con diabete tipo 1, uno con diabete tipo 2 in terapia insulinica, e uno in trattamento con antidiabetici orali. Le differenze cliniche facevano emergere la necessità, persino in questo contesto, di una personalizzazione di cura che costituisce tutt'oggi un cardine di una gestione diabetologica appropriata.

Per quanto concerne i dati più significativi emersi dalla nostra survey, che ha riguardato non solo pazienti terminali, ma anche quelli in trattamento attivo, è risultato chiaramente che per il 90% dei medici intervistati è indispensabile modificare la scelta della terapia antidiabetica in presenza di neoplasia attiva; che nonostante la presenza di diabete (o di complicanze diabetiche) peggiori l'esito delle terapie antitumorali per l'85% dei partecipanti, in oltre un terzo dei casi (37% circa) non vengono richiesti la consulenza o l'intervento del diabetologo per pazienti ospedalizzati per problemi tumorali; che l'ambito glicemico ritenuto ottimale per l'80% degli specialisti in pazienti con un'aspettativa di mesi oscilla tra 120 e 250 mg/dl, mentre con un'aspettativa di vita breve tra 180 e 360 mg/dl (in linea con quanto raccomandato negli Standard di Cura AMD-SID)⁽¹¹⁾; che la frequenza più appropriata di monitoraggio glicemico nei pazienti non terminali è risultata per il 53% degli intervistati di 1-2 glicemie giornaliere e, che nel 98% dei casi il farmaco utilizzato è risultato l'insulina (analoghi), seppure con diverse modalità di somministrazione.

Nel setting delle cure palliative, esistono interessanti evidenze preliminari che dimostrano come l'applicazione di standard assistenziali predefiniti, orientati al perseguimento e al mantenimento di una soddisfacente qualità della vita, più che a uno stretto compenso glicemico, non influenzi sfavorevolmente la gestione complessiva del paziente⁽¹²⁾. Uno studio italiano ha recentemente valutato gli esiti dell'ap-

plicazione delle indicazioni contenute negli Standard di Cura AMD-SID su una popolazione di 563 soggetti consecutivamente ricoverati presso l'UO di Cure Palliative dell'Ospedale San Martino Mede-IRCCS S. Maugeri Montescano durante i loro ultimi 3-6 mesi di vita, nel periodo 2010-2012. Secondo quanto riportato dagli Autori, l'applicazione di tali criteri (livelli glicemici, indicazioni dietetiche, frequenza del monitoraggio, intensità terapeutica), pur implicando un compenso glicometabolico più labile, non ha generato differenze significative relativamente ai principali outcome clinici considerati (dolore, indicatori di performance, ecc.) e alla sopravvivenza. Anche in questo caso, gli Autori definiscono però cruciale compiere uno sforzo collettivo alla definizione di percorsi di gestione interdisciplinari e condivisi, mirati alla diffusione di comportamenti corretti e di buona pratica clinica⁽¹³⁾.

I dati raccolti attraverso la presente survey, insieme a quelli di carattere analogo derivanti da altre esperienze internazionali, confermano, da un lato, la necessità di una maggiore integrazione interdisciplinare (tra Specialisti Diabetologi, Oncologi ed Emato-Oncologi, Nutrizionisti, Palliativisti, Radioterapisti, Infermieri Professionali, ecc.), per arrivare alla condivisione di un approccio che garantisca il superamento dell'organizzazione a "compartimenti stagni", in una logica di miglioramento continuo e di integrazione tra i diversi "saperi" professionali. Dall'altro, l'esigenza di garantire, da parte di tutti i Diabetologi di una stessa area geografica, identici standard qualitativi e di appropriatezza nella gestione di questa tipologia di pazienti. Nelle regioni del Piemonte e della Valle d'Aosta, approfittando dell'esistenza di una Rete Oncologica ben consolidata, che si pone tra i suoi obiettivi fondamentali quello di superare le disomogeneità territoriali (a livello di servizi sanitari e prestazioni erogate), è stato recentemente realizzato un PDTA condiviso per la gestione del paziente oncologico con diabete mellito, durante la permanenza in ospedale e successivamente alla dimissione, con la presa in carico da parte dei servizi territoriali⁽¹⁴⁾.

I PDTA possono infatti rappresentare un utile strumento volto a superare le disomogeneità assistenziali locali e a condividere pratiche clinico-assistenziali di minima anche tra centri distanti tra loro, purché questi strumenti vengano diffusi, condivisi e implementati tra i vari Centri.

CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Handelsman Y, Leroith D, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Harrell RM, Gagel RF, Lebovitz HE, McGill JB, Hennekens CH. Diabetes and cancer – an AACE/ACE consensus statement. *Endocr Pract* 19:675–93, 2013. doi: 10.4158/EP13248.CS.
2. Ranc K, Jørgensen ME, Friis S, Carstensen B. Mortality after cancer among patients with diabetes mellitus: effect of diabetes duration and treatment. *Diabetologia* 57:927–934, 2014. doi:10.1007/s00125-014-3186-z
3. Weiser MA, Cabanillas ME, Konopleva M, Thomas DA, Pierce SA, Escalante CP, Kantarjian HM, O'Brien SM. 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. *Cancer* 100:1179–85, 2004.
4. Lee W, Yoon YS, Han HS, Cho JY, Choi Y, Jang JY, Choi H. Prognostic relevance of preoperative diabetes mellitus and the degree of hyperglycemia on the outcomes of resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 113:203–8, 2016. doi: 10.1002/jso.24133.
5. Gallo M, Clemente G, Esposito K, Gentile L, Berardelli R, Boccuzzi G, Arvat E. Gestione terapeutica dell'iperglicemia nel paziente oncologico in ospedale. *Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo* 35:36–44, 2015.
6. Gallo M, Gentile L, Arvat E, Bertetto O, Clemente G. Diabetology and oncology meet in a network model: union is strength. *Acta Diabetol* 10, 2016.
7. AMD – Gruppo di Lavoro “Diabete e Tumori”. http://www.aemmedi.it/pages/informazioni/diabete_e_tumori/
8. McCoubrie R, Jeffrey D, Paton C, Dawes L. Managing diabetes mellitus in patients with advanced cancer: a case note audit and guidelines. *Eur J Cancer Care (Engl)* 14:244–8, 2005.
9. Quinn K, Hudson P, Dunning T. Diabetes Management in Patients Receiving Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 32:275–286, 2006.
10. Ford–Dunn S, Smith A, Quin J. Management of diabetes during the last days of life: attitudes of consultant diabetologists and consultant palliative care physicians in the UK. *Palliat Med* 20:197–203, 2006.
11. AMD–SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. <http://www.standarditaliani.it/>
12. Dionisio R, Giardini A, De Cata P, Pirali B, Rossi S, Negri EM, Ferrari P, Preti P. Diabetes Management in End of Life: A Preliminary Report Stemming From Clinical Experience. *Am J Hosp Palliat Care* 32:588–93, 2015. doi: 10.1177/1049909114533140.
13. Dionisio R, Ferrari P, Negri E, Rossi S, De Cata P, Pirali B, Giardini A, Preti P. Diabete in cure palliative: raccomandazioni SID–AMD e principali indicatori clinici. *Il Giornale di AMD* 16:479–485, 2013.
14. Rete Oncologica Piemonte–Valle d'Aosta. Protocollo per la gestione del paziente oncologico con diabete mellito. <http://www.reteoncologica.it/area-operatori/terapie-di-supporto/raccomandazioni-terapie-di-supporto>.