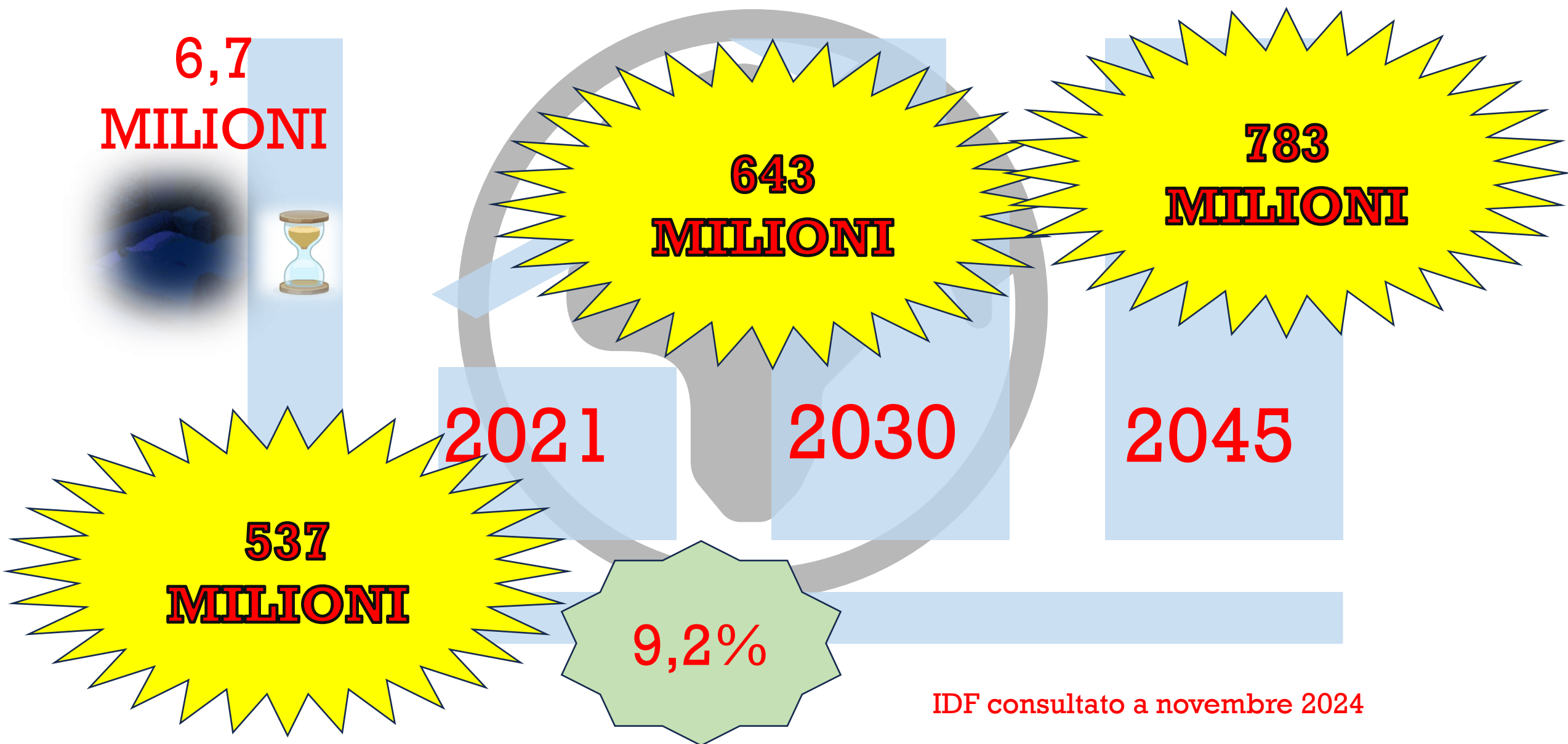


Diabete e Tumori: una
relazione complessa.
Dalla diagnosi alla gestione
del paziente tumorale col
diabete

**Il dr. Enzo Tuveri dichiara di NON aver ricevuto
negli ultimi due anni compensi o finanziamenti
da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche**

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

INCIDENZA DIABETE NELL'ADULTO

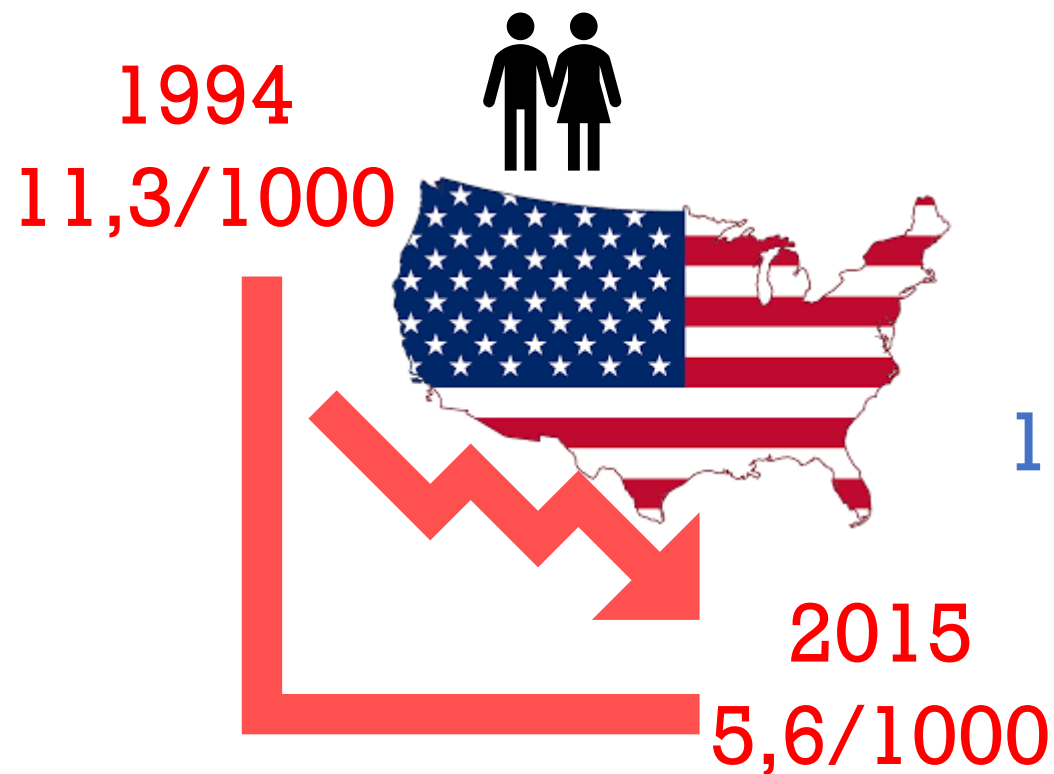


Fortunatamente l'aspettativa di vita
delle persone con diabete sta

Al momento della diagnosi di cancro
circa il 18% ha un pre-esistente
diabete.

IL DOPPIO RISPETTO ALLA
POPOLAZIONE ADULTA GENERALE
Cancro come «complicanza»?

L'eccesso di mortalità tra diabetici e non diabetici è andata via via riducendosi



The Lancet

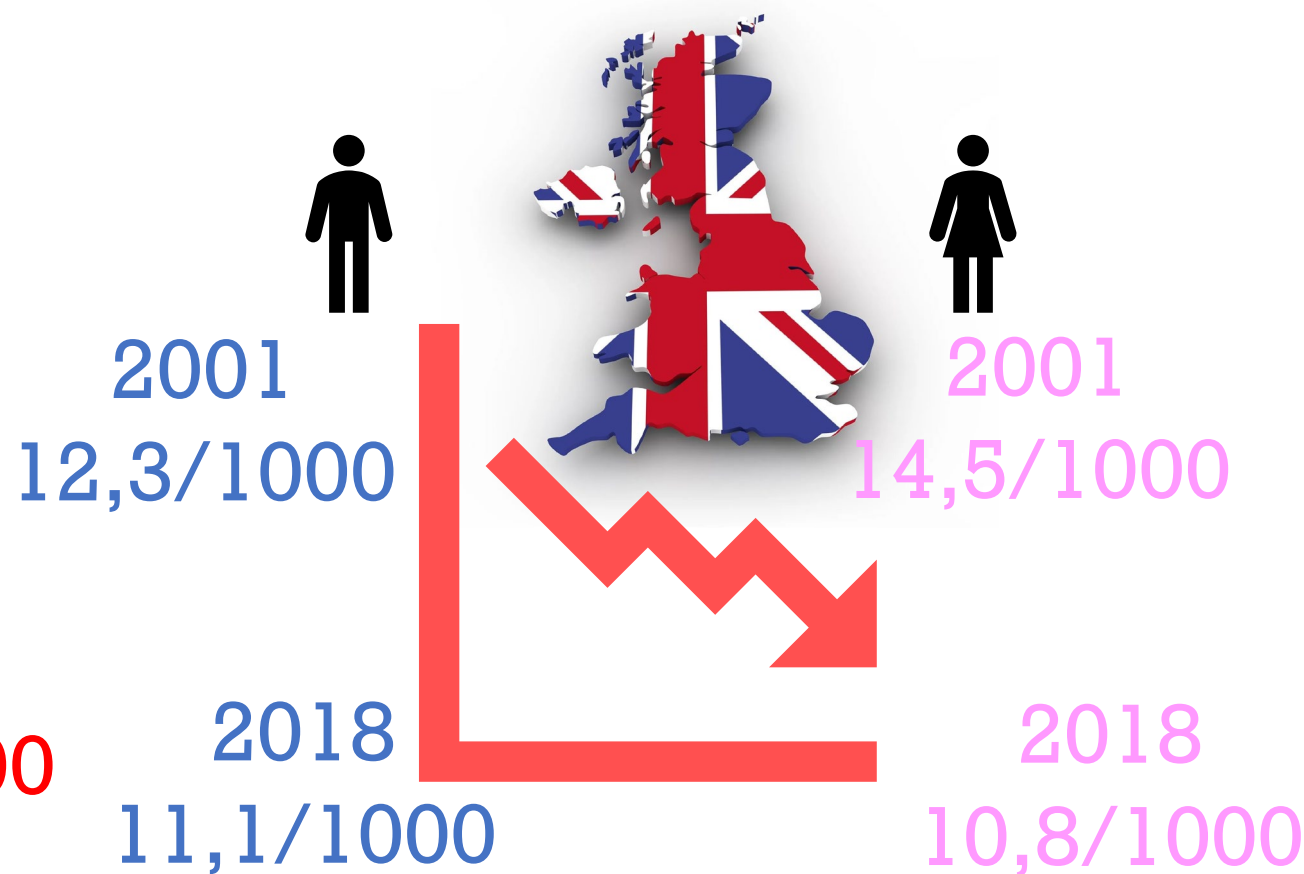
Volume 391, Issue 10138, 16–22 June 2018, Pages 2430–2440



Articles

Trends in cause-specific mortality among adults with and without diagnosed diabetes in the USA: an epidemiological analysis of linked national survey and vital statistics data

Edward W Gregg PhD ^a, Yiling J Cheng MD PhD ^a, Meera Srinivasan MS ^a, Ji Lin PhD ^a, Linda S Geiss MS ^a, Ann L Albright PhD ^a, Giuseppina Imperatore MD PhD ^a



Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records

Jonathan Pearson-Stuttard, James Bennett, Yiling J Cheng, Eszter P Vamos, Amanda J Cross, Majid Ezzati, Edward W Gregg

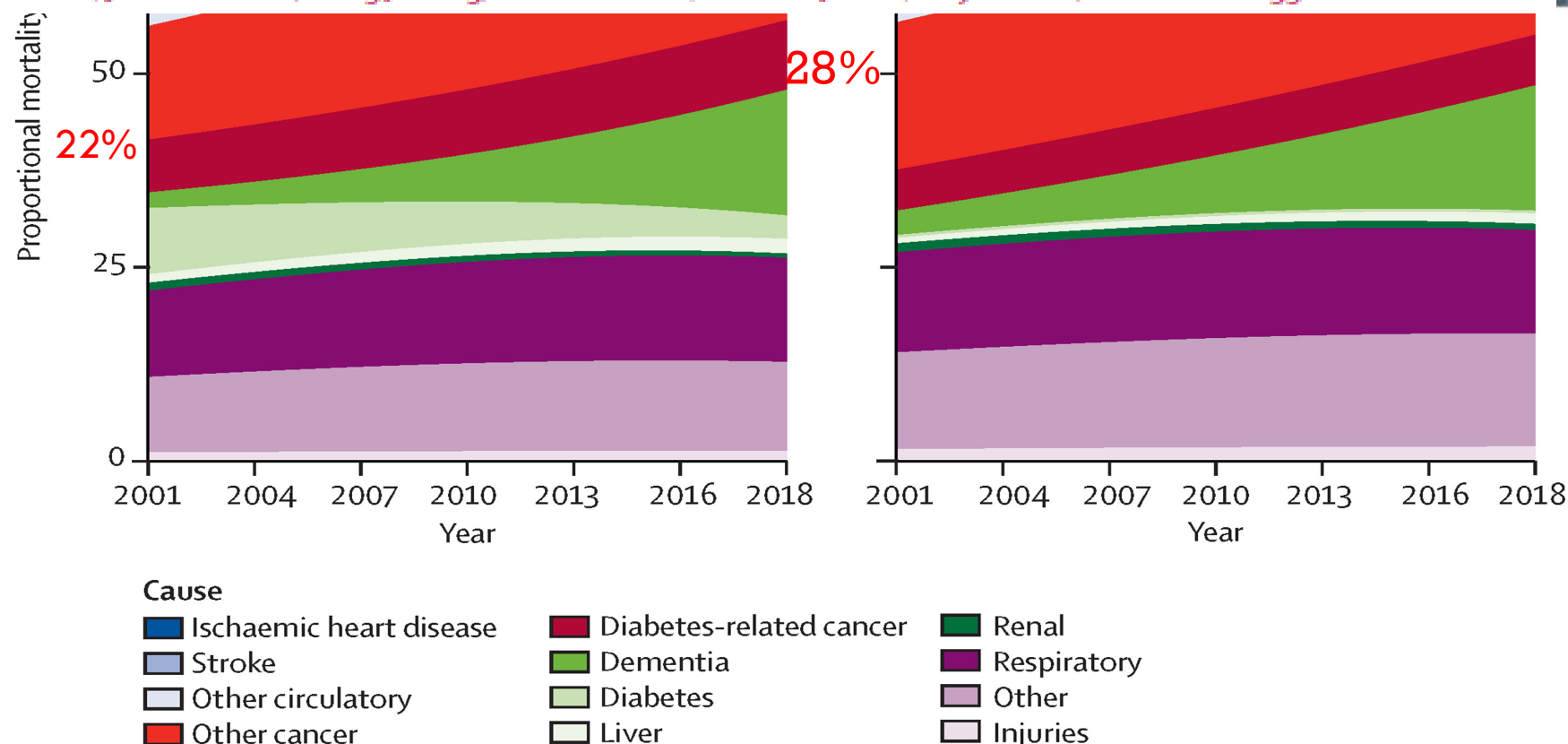
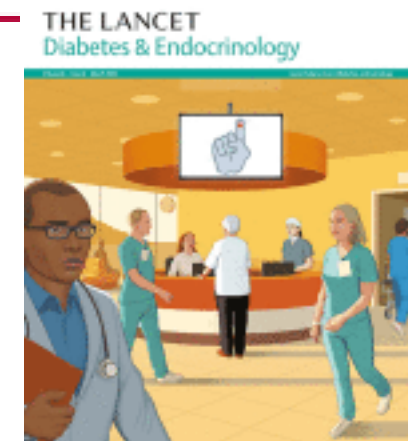
The Changing Nature of Mortality and Morbidity in Patients with Diabetes

Jonathan Pearson-Stuttard FRSPH, MD ^{a b c d}  , James Buckley MPH ^{a b}, Meryem Cicek MPH ^e,



Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records

Jonathan Pearson-Stuttard, James Bennett, Yiling J Cheng, Eszter P Vamos, Amanda J Cross, Majid Ezzati, Edward W Gregg



Proportional contribution to mortality burden of causes of death in people with and without diabetes

The Lancet Diabetes & Endocrinology 2021 9165-173DOI: (10.1016/S2213-8587(20)30431-9)

Ma quali sono i tumori sono associati al DM?



BMJ 2014;350:g7607 doi: 10.1136/bmj.g7607 (Published 2 January 2015)

Page 1 of 11

RESEARCH

Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies



OPEN ACCESS

Konstantinos K Tsilidis *assistant professor*^{1,2}, John C Kasimis *PhD student*¹, David S Lopez *assistant professor*³, Evangelia E Ntzani *assistant professor*¹, John P A Ioannidis *professor*⁴

Fig 2 Summary random effects estimates with 95% confidence intervals from 27 meta-analyses of type 2 diabetes and incidence of cancer or mortality. Egger regression line to

Association of diabetes with

Prostate cancer
Lung cancer
Gastric cancer

Bladder cancer
Kidney cancer
Gallbladder cancer
ECC incidence
Pancreatic cancer incidence
ICC incidence
Endometrial cancer incidence
HCC incidence
HCC mortality

— Random effects (95% CI)
- - - 95% prediction intervals

Se è pur vero che le persone con DMt2 hanno un rischio maggiore di sviluppare tumori e morire per essi e vi sia una forte significatività, solo una minoranza di queste associazioni ha solide prove di supporto senza accenni di bias..

diabete

rischio,

...MA

Stili di vita predisponenti

DIABETE

alcool

**Alimentazione
scorretta**

obesità

sedentarietà

TUMORI



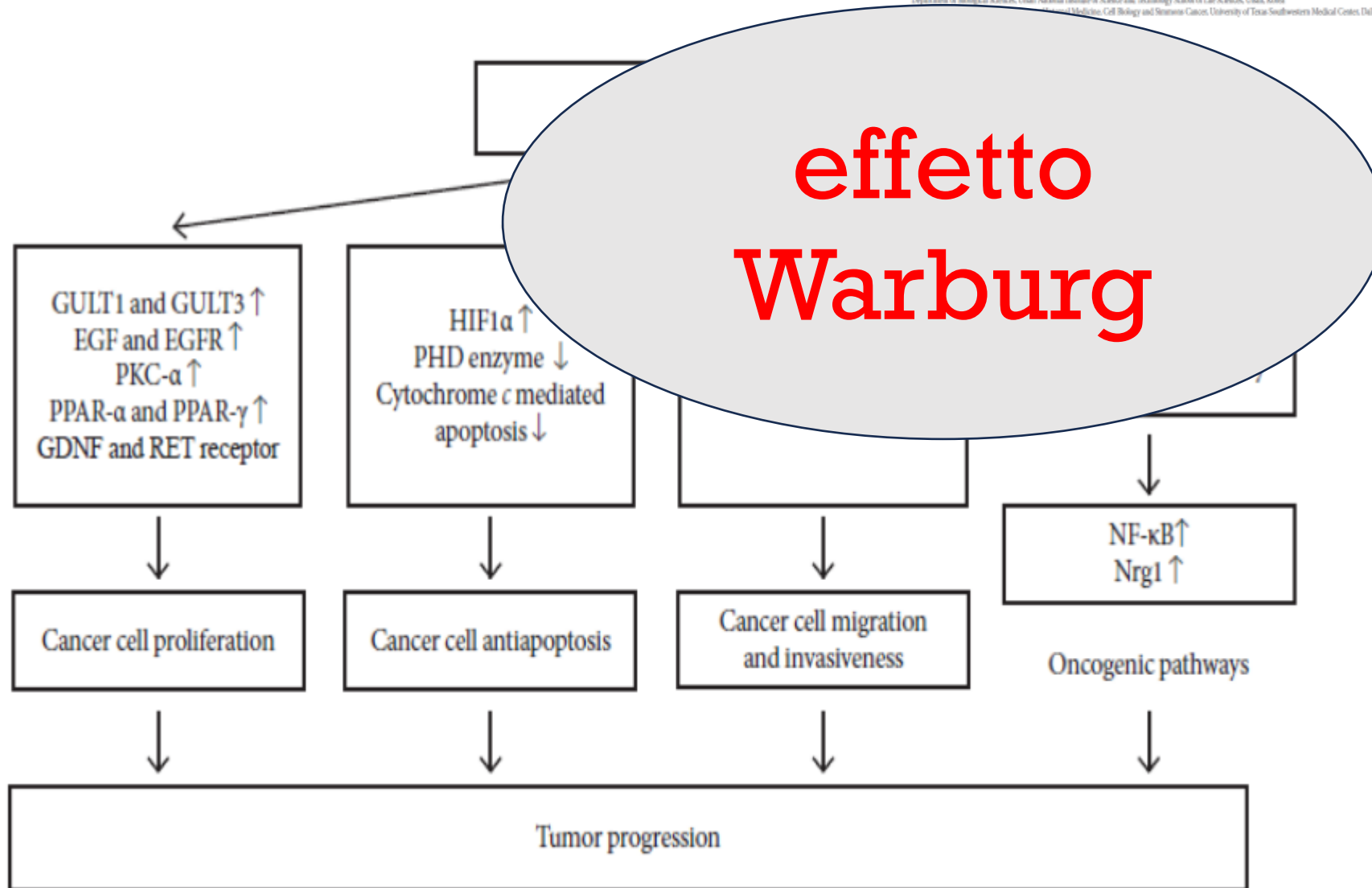


Hyperglycemia as a Risk Factor for Cancer Progression

Tae Young Rhee¹, Eyoung Park¹, Philipp E. Scherer²

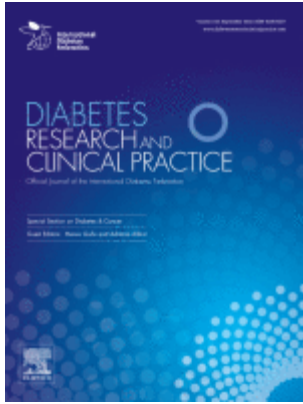
¹Department of Biological Sciences, Ulsan National Institute of Science and Technology School of Life Sciences, Ulsan, Korea
²Department of Molecular and Cellular Medicine, Cell Biology and Neuroendocrine Cancer, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

- Iper
- Iper



no i
na

i



Diabetes and cancer: pathophysiological fundamentals of a 'dangerous affair'

Angelo Cignarelli^a, Valentina Annamaria Genchi^a, Irene Caruso^a, Annalisa Natalicchio^a,
Sebastio Perrini^a, Luigi Laviola^a, and Francesco Giorgino^{a,*}

^a*Department of Emergency and Organ Transplantation Section of Internal Medicine, Endocrinology, Andrology and Metabolic Diseases, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy*

- Iperglicemia a digiuno
- Iperinsulinemia
- Infiammazione cronica
- Stress ossidativo



ELSEVIER

Review

Increased
Implications
diabetes,
atherosclerosis

Morihiro Matsuda^c

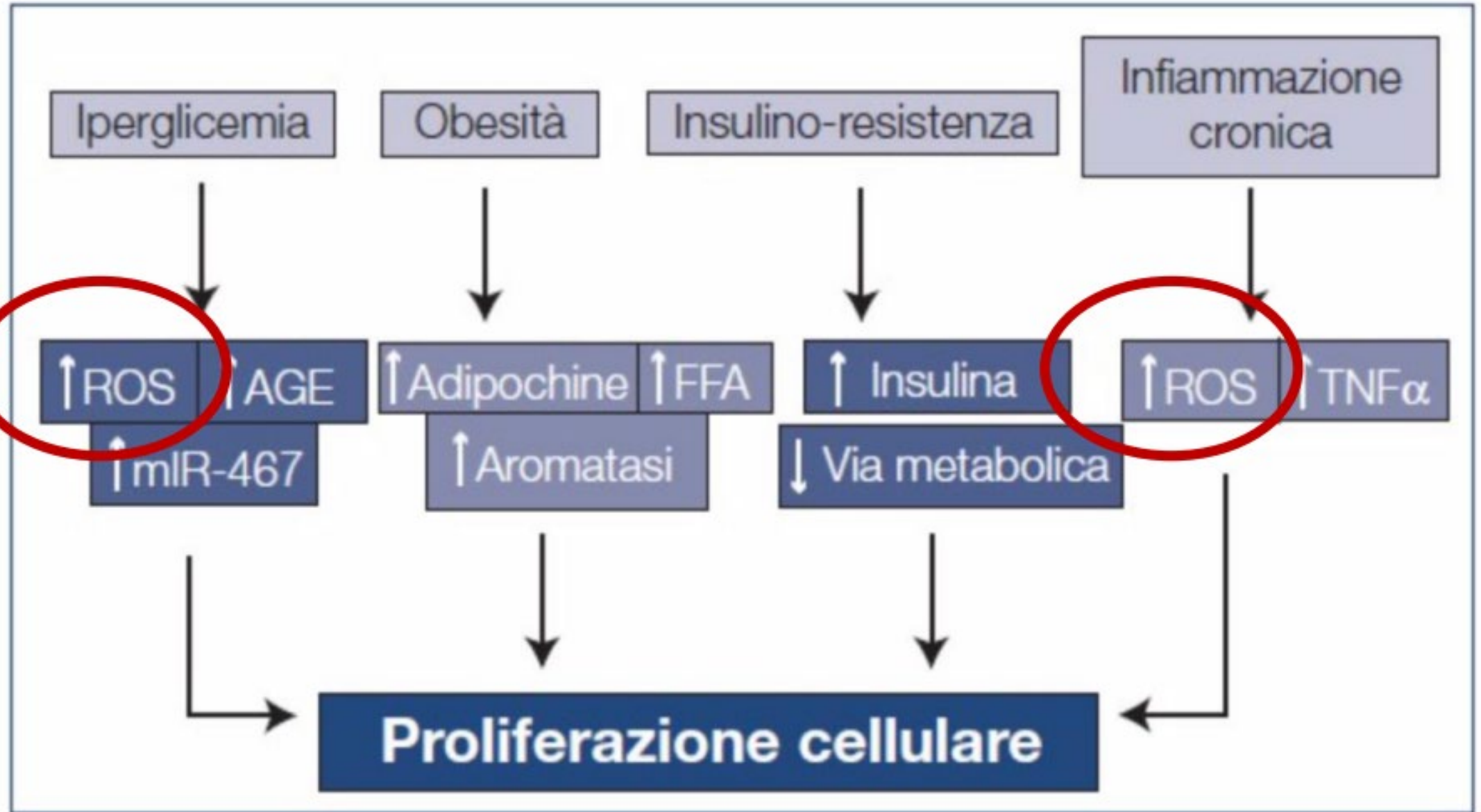
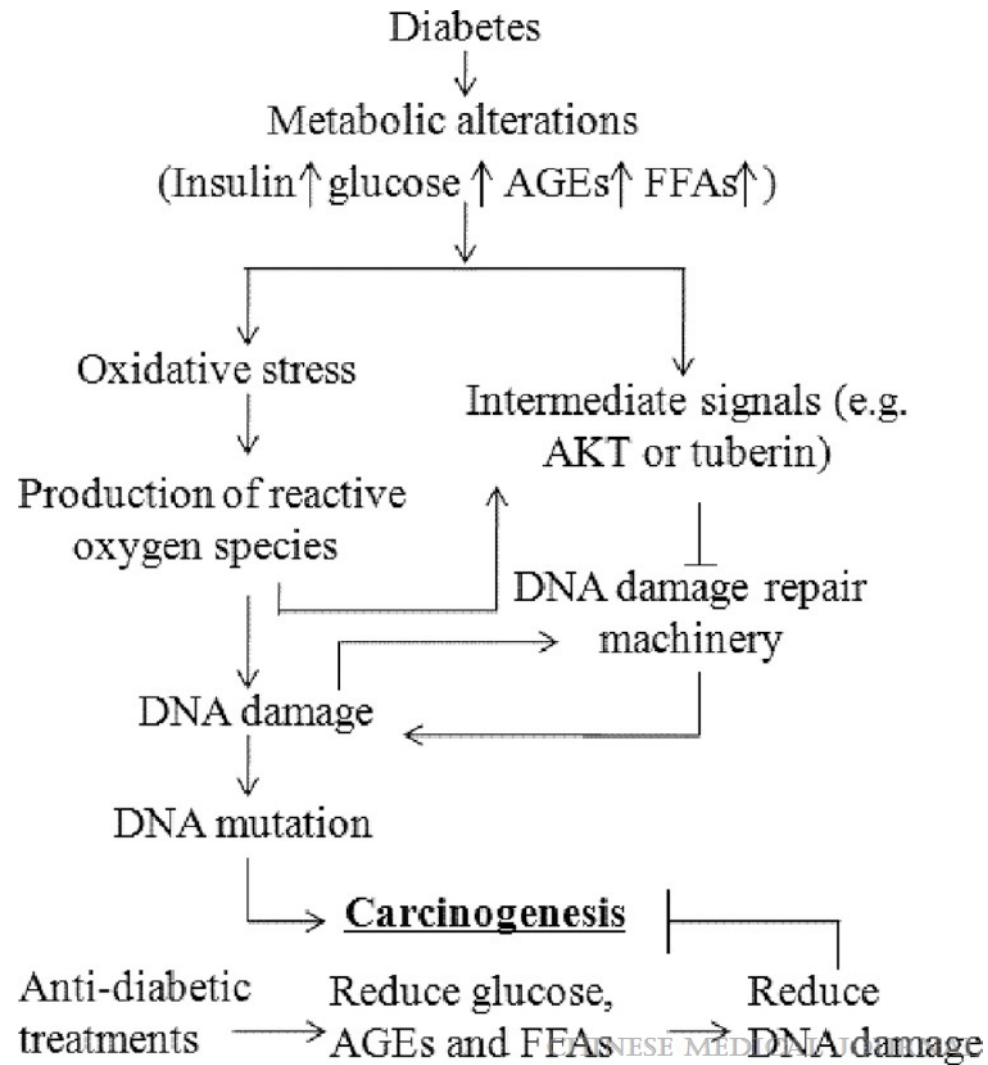


Figure 1



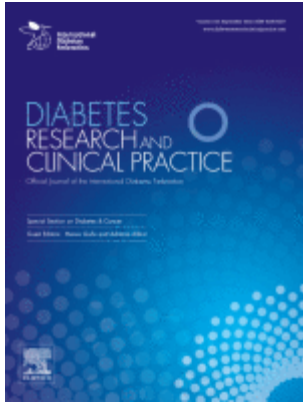
Evidence for DNA Damage as a Biological Link Between Diabetes and Cancer

Shao Chin Lee¹, Juliana CN Chan²

¹Department of Biological Sciences, School of Life Sciences, Shanxi University, Taiyuan, Shanxi 030006, China

²Department of Medicine and Therapeutics, Hong Kong Institute of Diabetes and Obesity, Li Ka Shing Institute of Health Science, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, China

Pathways linking diabetes to DNA damage which is involved in carcinogenesis. AGEs: Advanced glycation end products; FFAs: Free fatty acids.



Diabetes and cancer: pathophysiological fundamentals of a 'dangerous affair'

Angelo Cignarelli^a, Valentina Annamaria Genchi^a, Irene Caruso^a, Annalisa Natalicchio^a,
Sebastio Perrini^a, Luigi Laviola^a, and Francesco Giorgino^{a,*}

^a*Department of Emergency and Organ Transplantation Section of Internal Medicine, Endocrinology, Andrology and Metabolic Diseases, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy*

- Iperglicemia a digiuno
- Iperinsulinemia
- Infiammazione cronica
- Stress ossidativo
- Terapia antidiabetica?

- Analoghi dell'Insulina
- Sulfaniluree
- Metformina
- DPP IV
- Glitazoni
- GLP1
- gliflozine

Riduzione incidenza e mortalità per vari tumori.

Studi molto contraddittori e con molti bias

Cancer risk associated with human insulin analogues

Anna But¹ · Marie L.
Morten Andersen⁵
Marianka K. Sch
Diabetology Intern
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.08.001>

ORIGINAL ARTICLE

Pioglitazone
review and meta-analysis

Juha Mehtälä¹ · Houssem Khanfir¹ · Dimiter D. Donchev¹ · Jukka T. Tuomonen¹ · Fabian Hoti¹ 



Association of Type 2 Diabetes
With Cancer: A Meta-analysis
With Bias Analysis for
Unmeasured Confounding in
151 Cohorts Comprising
32 Million People

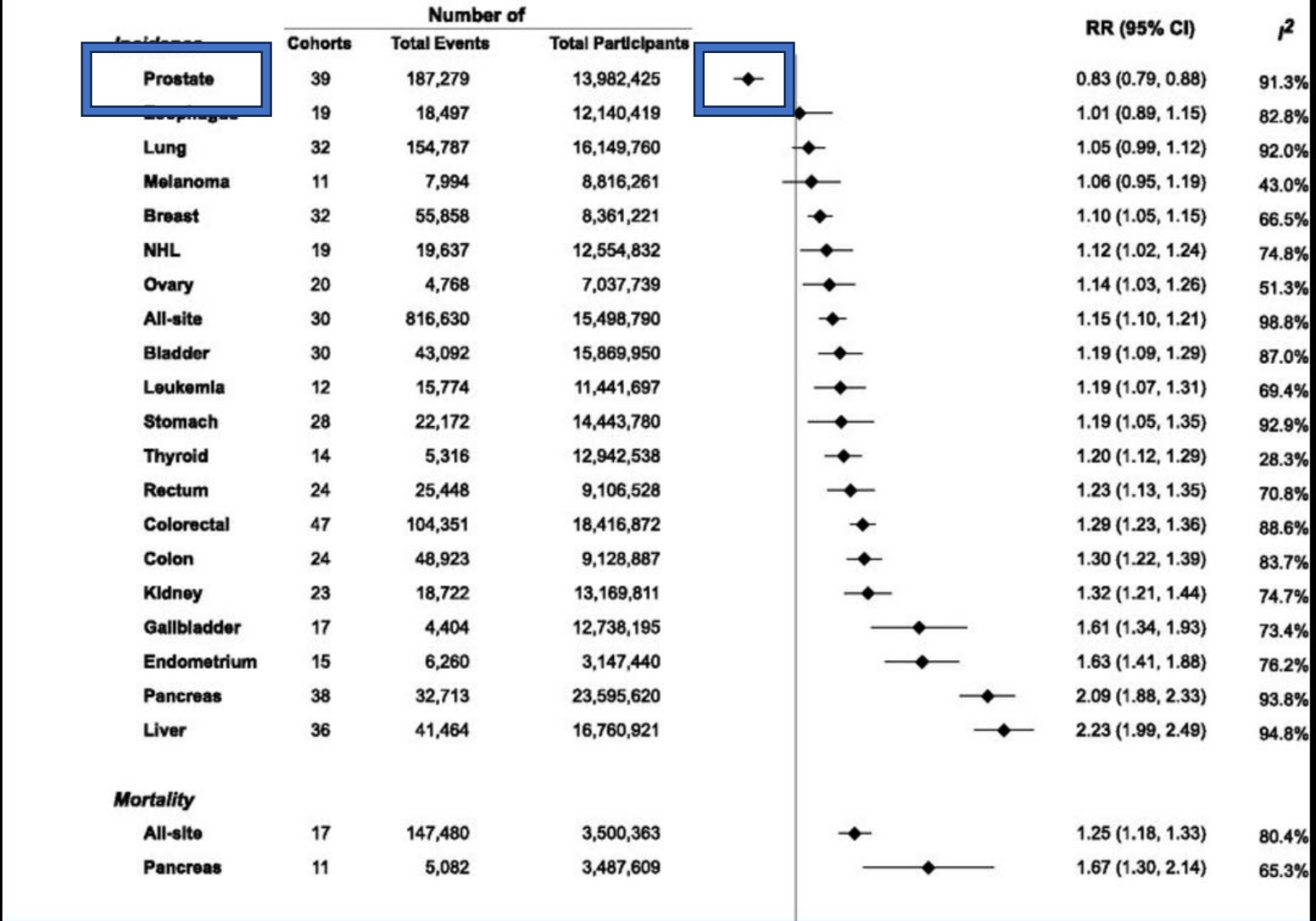
Diabetes Care 2020;43:2313–2322 | <https://doi.org/10.2337/dc20-0204>

Fegato
2 volte

pancreas
2 volte

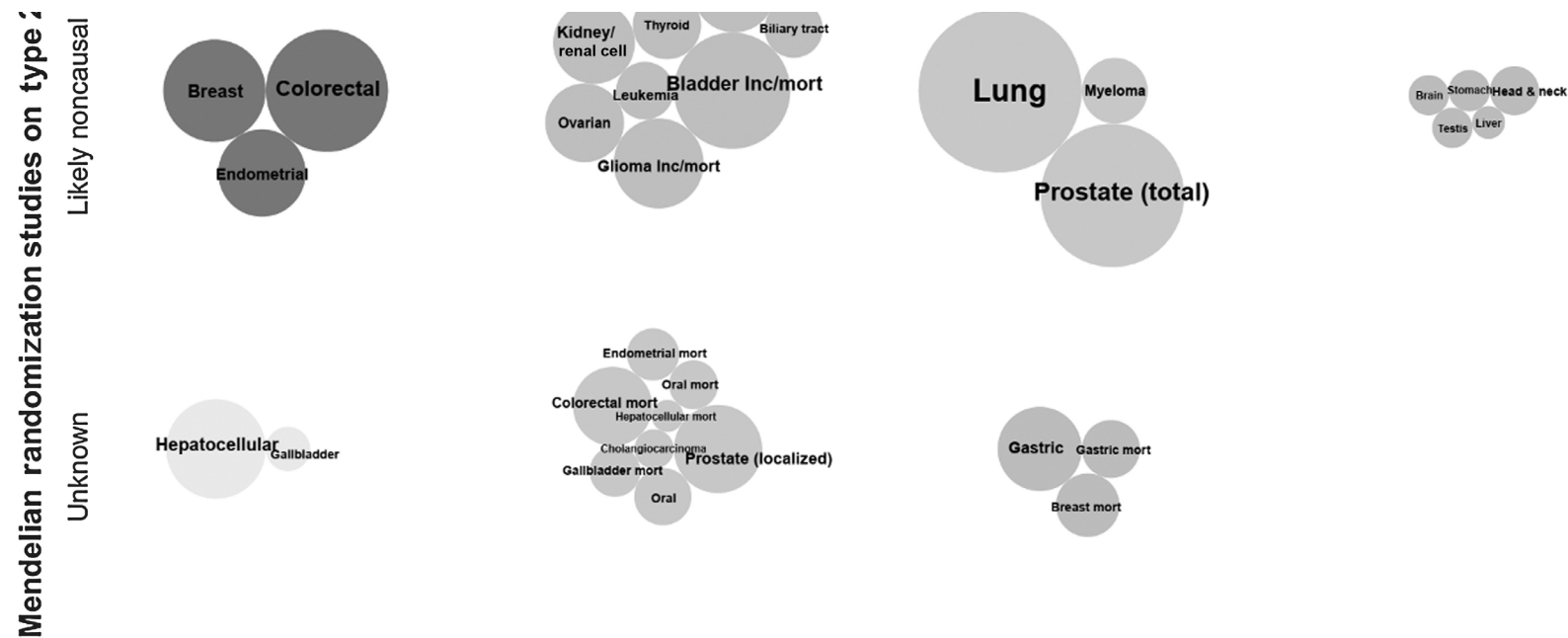
endometrio
2 volte

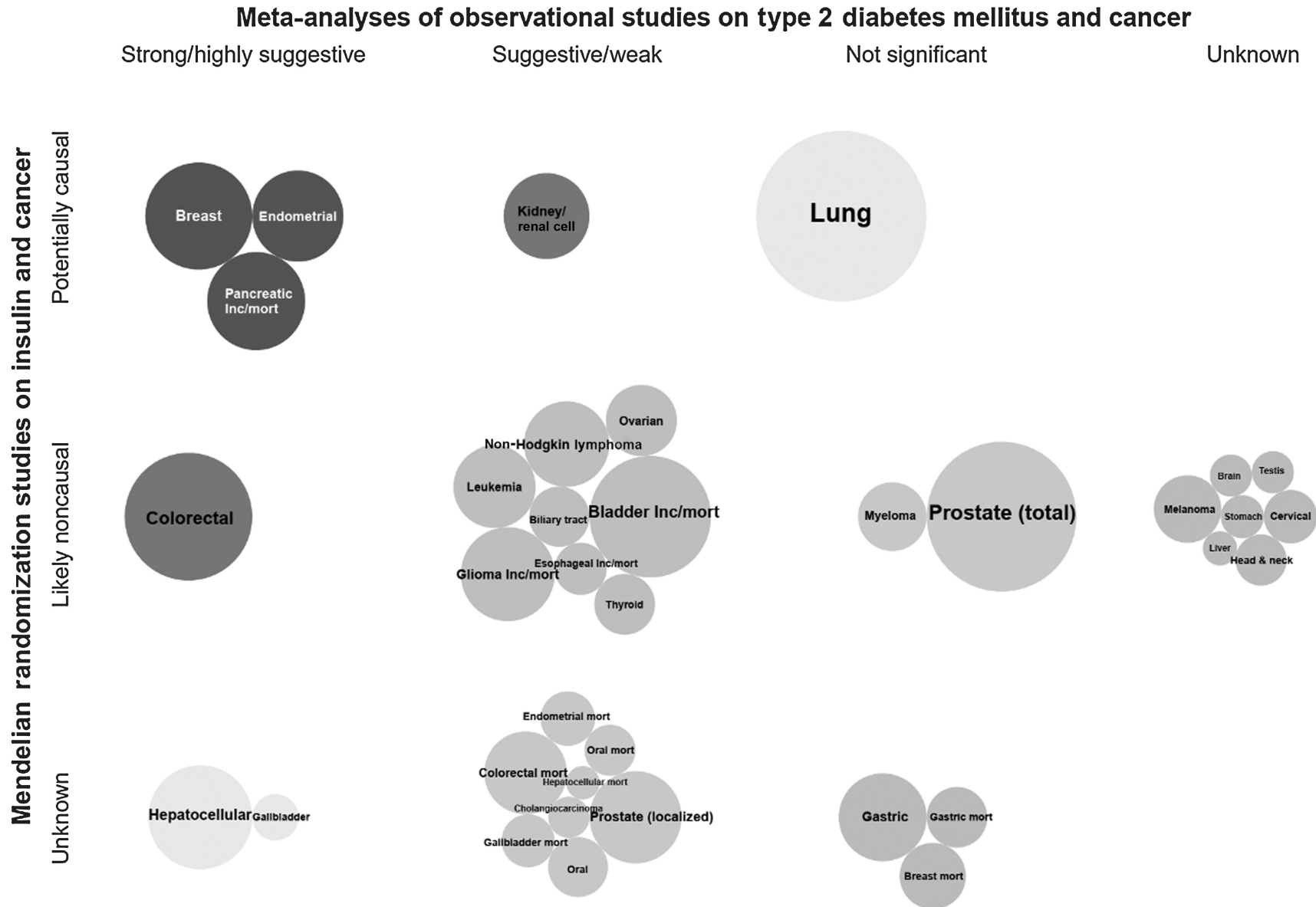
Main analysis



Type 2 Diabetes and Cancer: An Umbrella Review of Observational and Mendelian Randomization Studies

Jonathan Pearson-Stuttard¹, Nikos Papadimitriou^{2,3}, Georgios Markozannes², Sofia Cividini⁴, Artemisia Kakourou², Dipender Gill⁵, Evangelos C. Rizos^{6,7}, Grace Monori⁵, Heather A. Ward⁵, Maria Kyrgiou^{8,9}, Marc J. Gunter³, and Konstantinos K. Tsilidis^{2,5}







Nel diabete, l'iperinsulinemia, più che la glicemia a digiuno, sembra essere causa di vari tumori come quelli al pancreas, al seno, al colon e all'endometrio.

Su epatocarcinoma e cistifellea ci sono ancora fattori confondenti che non ci danno la certezza (ma è probabile)

REVIEW

MiRNA dysregulation underlying common pathways in type 2 diabetes and cancer development: an Italian Association of Medical Oncology (AIOM)/Italian Association of Medical Diabetologists (AMD)/Italian Society of Diabetology (SID)/Italian Society of Endocrinology (SIE)/Italian Society of Pharmacology (SIF) multidisciplinary critical view

A. Natalicchio¹, M. Montagnani², M. Gallo³, N. Marrano¹, A. Faggiano⁴, M. C. Zatelli⁵, R. Mazzilli⁴, A. Argentiero⁶, R. Danesi⁷, S. D'Oronzo⁸, S. Fogli⁷, D. Giuffrida⁹, S. Gori¹⁰, A. Ragni³, V. Renzelli¹¹, A. Russo¹², T. Franchina¹³, E. Tuveri¹⁴, L. Sciacca¹⁵, M. Monami¹⁶, G. Cirino¹⁷, G. Di Cianni¹⁸, A. Colao^{19,20}, A. Avogaro²¹, S. Cinieri²², N. Silvestris^{13†} & F. Giorgino^{1*†}

Sono circa 40 i microRNA coinvolti nella patogenesi sia del diabete che in quella del cancro e potrebbe essere ottimi biomarcatori per entrambe le patologie anche se la strada è ancora lunga.

E potrebbero essere anche presi in considerazione per immaginare nuovi approcci farmacologici comuni ad entrambe le malattie

The influence of diabetes on postoperative complications following colorectal surgery

Ne peggiora la prognosi
La persona diabetica risponde
meno sia alla chemio che alla
terapia chirurgica





Glycemic control and cancer outcomes in oncologic patients with diabetes: an Italian Association of Medical Oncology (AIOM), Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology (SIE), Italian Society of Pharmacology (SIF) multidisciplinary critical view

A. Natalicchio¹ · N. Marrano¹ · M. Montagnani² · M. Gallo³ · A. Faggiano⁴ · MC Zatelli⁵ · A. Argentiero⁶ · M. Del Re⁷ · S. D'Oronzo⁸ · S. Fogli⁹ · T. Franchina¹⁰ · D. Giuffrida¹¹ · S. Gori¹² · A. Ragni³ · G. Marino¹³ · R. Mazzilli⁴ · M. Monami¹⁴ · L. Morviducci¹⁵ · V. Renzelli¹⁶ · A. Russo¹⁷ · L. Sciacca¹⁸ · E. Tuveri¹⁹ · A. Cortellini^{20,21,22} · M. Di Maio²³ · R. Candido²⁴ · F. Perrone²⁵ · G. Aimaretti²⁶ · A. Avogaro²⁷ · N. Silvestris¹⁰ · F. Giorgino¹

Farmacologia (SIF) multidisciplinary consensus position paper

Nicola Silvestris^{a,b,e,1}, Antonella Argentiero^{a,1}, Giordano Domenico Beretta^c, Paolo Di Bartolo^d, Monica Montagnani^b, Romano Danesi^e, Pietro Ferrari^f, Stella D'Oronzo^{a,b}, Stefania Gori^g, Antonio Russo^h, Silvia Acquatì^{i,2}, Marco Gallo^{j,2}

Metabolism 78:141–154.

Zanders MMJ, Haak HR, van Herk-Sukel MPP et al (2015) Impact of cancer on adherence to diabetes therapy. **Diabetologia** 58:951–960

diabetes management (SIE) // Italian Society of Pharmacology (SIF) multidisciplinary consensus position paper

the effects of cancer therapy

Antongiulio Faggiano^a, Rossella Mazzilli^a, Annalisa Natalicchio^b, Valerio Adinolfi^c, Antonella Argentiero^d, Romano Danesi^e, Stella D'Oronzo^f, Stefano Fogli^g, Marco Gallo^h, Dario Giuffrida^b, Stefania Goriⁱ, Monica Montagnani^j, Alberto Ragni^g, Valerio Renzelli^k, Antonio Russo^l, Nicola Silvestris^m, Tindara Franchina^m, Enzo Tuveriⁿ, Saverio Cinieri^o, Annamaria Colao^{p,q}, Maria Chiara Zatelli^r

quantitative
patients with diabetes.
with diabetes.

Purtroppo buona parte degli studi esaminati sono di natura retrospettiva con esiti eterogenei per valutare la progressione del cancro e con poca coerenza nel valutare il controllo glicemico (HbA1c, glicemia a digiuno, glicemia casuale, tempi misurazione e cut-off diversi).

L'HbA1c può non essere «reale» a causa di fattori glicemici interferenti

Nonostante ciò la maggior parte degli studi mostra che un adeguato controllo glicemico può esser associato ad esiti neoplastici più favorevoli in termini di sopravvivenza, progressione e recidiva del cancro



Mancano studi prospettici

Manca omogeneità per valutare la progressione del cancro

Poca coerenza nel valutare il compenso

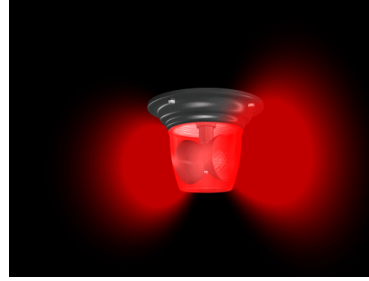
**Necessaria
collaborazione tra
diabetologi e oncologi
...e con le altre figure
(care-giver, nutrizionisti,
palliativisti, laureati in
scienze motorie...)**

 Profilo Professionale Medico esperto nella gestione delle condizioni dismetaboliche e disendocrine nel paziente con malattia oncologica/emato-oncologica Rev. 05 09/10/2023		
Il Medico esperto nella gestione delle condizioni dismetaboliche e disendocrine nel paziente con malattia oncologica/emato-oncologica sarà caratterizzato per le seguenti specifiche caratteristiche		
COMPITI Indicare le specifiche responsabilità derivanti dall'esercizio della professione	CONOSCENZE Elencare le conoscenze trasversali e specialistiche che permettono al professionista di superare l'ambito della sua specializzazione e lo rendono esperto per il compito specifico	COMPETENZE Elencare le abilità trasversali e specialistiche che permettono al professionista di superare l'ambito della sua specializzazione e lo rendono esperto per il compito specifico
Ad esempio C1: Utilizzo appropriato di un ecografo per applicazioni addominali, cardiache, polmonari	Ad esempio S1: Elementi di base su: • fisica degli ultrasuoni e apparecchiature ecografiche • metodi di presentazione delle immagini • semeiotica ecografica • artefatti	Ad esempio K1: • Uso professionale dell'ecografo con la conoscenza delle sue potenzialità e dei suoi limiti • Capacità di formazione e interpretazione delle immagini • Capacità di sintetizzare gli esiti dell'esame per l'uso della diagnosi globale
• Accogliere il paziente e rilevare i bisogni • Inquadrate la situazione clinica del paziente, in collaborazione con l'oncologo o l'emato-oncologo • Fornire una valutazione del paziente oncologico o emato-oncologico con alterazioni endocrino-metaboliche • Impostare una strategia terapeutica/assistenziale compatibile con i principi di adeguatezza, appropriatezza e sostenibilità in relazione alla situazione complessiva e alla prognosi del paziente • Consentire al paziente la corretta esecuzione delle indagini diagnostiche e dei trattamenti antitumorali impostati dall'oncologo o dall'emato-oncologo • Definire target di cura da perseguire in relazione alla complessità del paziente secondo le linee guida diabetologiche ed endocrinologiche • Impostare la terapia antidiabetica e/o quella endocrinologica da proporre tenendo conto dei target da perseguire • Educare il paziente alla corretta esecuzione della terapia diabetologica e del controllo glicemico • Ridurre i rischi correlati all'iper - o ipoglicemia durante la degenza, quelli legati agli eventi avversi delle terapie antidiabetiche e garantire la migliore qualità di vita possibile • Individuare le migliori strategie per la gestione dell'autocontrollo glicemico • Gestire le complicanze cardiovascolari, renali, neurologiche (comprese quelle tardive legate ai late-effects) delle terapie antitumorali e le comorbidità • Garantire la comunicazione tra le varie figure professionali coinvolte, nonché la continuità assistenziale tra ospedale e territorio • Prevedere la possibilità e implementare percorsi di telemedicina e teleconsulto • Seguire nel tempo il paziente controllandone l'evoluzione clinica.	• Conoscenze teoriche acquisite per il profilo specifico che permettano di inquadrare il paziente con malattie oncologiche/emato-oncologiche e con complicanze dismetaboliche o endocrine • Conoscere le basi fisiopatologiche ed epidemiologiche dell'associazione tra diabete e tumori • Conoscere le principali terapie antitumorali con particolare attenzione a quelle che più spesso possono associarsi all'insorgenza di complicanze endocrino-metaboliche • Conoscere le principali caratteristiche (indicazioni, controindicazioni ed eventi avversi) delle terapie antidiabetiche con particolare riferimento al paziente oncologico • Conoscenza delle caratteristiche cliniche delle potenziali complicanze metaboliche e/o endocrine dei trattamenti delle patologie tumorali • Conoscere le peculiarità della gestione delle complicanze endocrino-metaboliche nel paziente oncologico • Conoscere le linee guida diabetologiche e le raccomandazioni relative alla gestione del paziente oncologico con diabete (target di cura, scelta della terapia antidiabetica, scelta delle terapie per la gestione degli aspetti cardiovascolari, renali e delle comorbidità, gestione degli aspetti nutrizionali, preparazione alle indagini diagnostiche e agli interventi chirurgici, ecc.) • Conoscere gli strumenti necessari per eseguire una valutazione multidimensionale • Conoscenza dei principi di nutrizione per il paziente diabetologico o dismetabolico con patologia tumorale associata • Conoscenza degli strumenti terapeutici (sicurezza ed efficacia) per le complicanze dismetaboliche o endocrine dei trattamenti delle patologie tumorali, incluse le terapie di supporto.	Abilità operativa nella gestione del paziente oncologico con complicanze dismetaboliche o endocrine correlate ai trattamenti, e, in particolare: • Capacità di gestire (o collaborare entro) un gruppo multidisciplinare nell'ambito di PDTA specifici incentrati sul paziente con malattie tumorali, realizzando la necessaria collaborazione interdisciplinare • Capacità di problem solving entro gruppi multidisciplinari incentrati sul paziente con malattie oncologiche e complicanze endocrino-metaboliche • Capacità di individuare, grazie alla collaborazione interdisciplinare, la posizione del paziente all'interno della sua traiettoria di malattia oncologica, per identificare i target metabolici da perseguire e i trattamenti più appropriati da utilizzare • Capacità di comunicare con il paziente e/o con i caregiver fornendo educazione e istruzioni individualizzate sulla base della situazione clinica e assistenziale • Capacità di gestire relazioni dirette con Medici di Medicina Generale per pazienti con patologie oncologiche e complicanze endocrino-metaboliche • Conoscenza degli strumenti terapeutici (sicurezza ed efficacia) per consentire l'effettuazione di indagini diagnostiche e la corretta esecuzione e prosecuzione dei trattamenti antitumorali.

Paziente
diabetico che
sviluppa una
neoplasia

Rapido peggioramento del
compenso glicemico specie
se associato a calo ponderale

- Maggiore aspettativa di vita, maggiore ricerca del compenso
- Migliore compenso, migliore risposta alle terapie oncologiche
- Utilizzare la tecnologia anche in questi pazienti



Paziente
neoplastico che
sviluppa
diabete a causa
della neoplasia

Paziente
neoplastico che
sviluppa
diabete a causa
delle terapie

