

# Protocollo assistenziale: Diabete mellito di tipo 1 (distruzione immunitaria delle cellule beta nel pancreas)

## Valutazione infermieristica

### Osservazione:

- Il paziente appare affaticato?
- Il paziente appare disidratato?
- L'alito ha un odore dolce/fruttato?
- Il paziente è tachicardico?

### Ascolto:

- Minzione frequente?
- Aumento della sete?
- Aumento della fame?
- Maggiore affaticamento?
- Confusione, livello alterato di coscienza con casi avanzati

### Riconoscimento:

- Sintomi del diabete
- Livelli sierici di glucosio
- Altra tossicità immuno-correlata (e qualsiasi corticosteroide somministrato)
- Infezioni

## Classificazione della tossicità

### Lieve iperglicemia

Iperglicemia di nuova insorgenza >ULN –200 mg oppure anamnesi di DM tipo 2 con basso sospetto di chetoacidosi diabetica

### Iperglicemia moderata o peggiore

**(Probabile diabete di tipo 1 di nuova insorgenza); No chetoacidosi diabetica**

Nuova insorgenza di glicemia a digiuno >200 mg/dL o glicemia su base casuale >250 mg/dL oppure anamnesi di DM tipo 2 con glicemia a digiuno/su base casuale >250 mg/dL; indagini diagnostiche per chetoacidosi diabetica negative

### Iperglicemia moderata o peggiore

**(Probabile diabete di tipo 1 di nuova insorgenza); chetoacidosi diabetica**

Nuova insorgenza di glicemia a digiuno >200 mg/dL o glicemia su base casuale >250 mg/dL oppure anamnesi di DM tipo 2 con glicemia a digiuno/su base casuale >250 mg/dL; indagini diagnostiche per chetoacidosi diabetica positive

## Gestione

### Strategia generale

- Valutare i sintomi di chetoacidosi diabetica in pazienti con nuova glicemia a digiuno >200 mg/dL o glicemia su base casuale >250 mg/dL oppure anamnesi di DM tipo 2 con glicemia a digiuno/su base casuale > 250 mg/dL: sete eccessiva, minzione frequente, debolezza, vomito, confusione, dolore addominale, pelle secca, bocca secca, aumento della frequenza cardiaca e odore fruttato dell'alito
- Se si sospetta chetoacidosi diabetica, valutarla seguendo le linee guida istituzionali, comprendendo pH ematico, pannello metabolico di base, urina o chetoni sierici/gap anionico positivo. Considerare il C-peptide se l'urina o i chetoni sierici/gap anionico sono positivi
- Se si sospetta il DM di tipo 1, considerare anche gli anticorpi anti-GAD e anti-isola pancreatica
- L'uso di corticosteroidi\* ad alte dosi per altri eventi avversi immunocorrelati può indurre o esacerbare l'iperglicemia; se si sospetta iperglicemia indotta da corticosteroidi, valutare i benefici: rapporto rischio-beneficio di ridurre il corticosteroide per il controllo del glucosio rispetto alla gestione dell'evento avverso immunocorrelato

### Lieve iperglicemia

- Continuare pembrolizumab, nivolumab, or ipilimumab
- Monitorare la glicemia seriata a ogni dose
- Iniziare dieta/modifica dello stile di vita
- Se necessario, fornire farmaci antidiabetici secondo il protocollo istituzionale
- Considerare la consulenza endocrinologica se il paziente è sintomatico/l'iperglicemia non può essere controllata

### Iperglicemia moderata o peggiore

**(Probabile diabete di tipo 1 di nuova insorgenza); No chetoacidosi diabetica**

- Continuare pembrolizumab, nivolumab, or ipilimumab
- Considerare gestione endocrinologica per il DM di tipo 1
- Monitorare la glicemia seriata a ogni dose
- Iniziare dieta/modifica dello stile di vita
- Fornire farmaci antidiabetici secondo il protocollo istituzionale

### Iperglicemia moderata o peggiore

**(Probabile diabete di tipo 1 di nuova insorgenza); chetoacidosi diabetica**

- Mantenere pembrolizumab, nivolumab, or ipilimumab
- Richiedere consulenza endocrinologica
- Fornire cure ospedaliere
- Insulina da somministrare secondo le istruzioni del team ospedaliero e/o dell'endocrinologo
- Chetoacidosi diabetica da gestire secondo le linee guida istituzionali (ad es. liquidi endovena, integrazione di potassio, insulina endovena, monitoraggio glucemia oraria, chetoni sierici, pH nel sangue e gap anionico)
- Prendere in considerazione la possibilità di riprendere la terapia con inibitori dei checkpoint immunitari dopo aver corretto la chetoacidosi e aver stabilizzato il livello di glucosio

## Esecuzione:

- Informare i pazienti con diabete di tipo 1 di nuova insorgenza in merito al fatto che molto probabilmente la patologia sarà permanente
- Esaminare segni e sintomi di iper/ipoglicemia
- Seguire attentamente i pazienti con controlli sui livelli di glucosio nel sangue, segni di chetoacidosi diabetica (alito fruttato, confusione, nausea, ecc.) e altri sintomi (ad es. aumento delle infezioni)
- Fornire informazioni sull'insulina (o rinviare al consulente)
- Discutere della possibilità di altri eventi avversi immunocorrelati, compresi altri di origine endocrina
- Discutere le modifiche alla dieta

## \*Somministrazione di corticosteroidi:

Istruzioni/calendario di decalage degli steroidi sono un riferimento ma non una regola assoluta

- Il decalage dovrebbe considerare l'attuale profilo dei sintomi del paziente
- Attento follow-up di persona o per telefono, in base alle esigenze e alla sintomatologia individuale
- Gli steroidi causano eventi avversi gastrointestinali (ipercloridria); fornire quotidianamente una terapia antiacido come prevenzione dell'ulcera gastrica durante la somministrazione di steroidi (ad es. inibitore della pompa protonica o antagonista dell'H2 se il dosaggio di prednisone è >20 mg/giorno)
- Riesaminare gli effetti collaterali dei farmaci contenenti steroidi: cambiamenti dell'umore (rabbia, reattività, iperattività, euforia, maniacalità), aumento dell'appetito, insonnia, mugugno orale, ritenzione idrica
- Prestare attenzione ai sintomi ricorrenti durante il decalage e segnalarli (potrebbe essere necessario un decalage graduale)

Steroidi ad alto dosaggio a lungo termine:

- Prendere in considerazione la profilassi antimicrobica (sulfametossazolo/trimetoprim doppia dose tre volte a settimana (lun-mer-ven); singola dose se usata quotidianamente) o alternativa in caso di allergia (ad es. Atovaquone [Mepron®] 1500 mg PO al giorno)
- Prendere in considerazione un'ulteriore copertura antivirale e antimicotica
- Evitare l'alcool/il paracetamolo o altri farmaci epatotossici
- In caso di uso prolungato di steroidi, rischio di osteoporosi; avviare integratori di calcio e vitamina D

DM = diabete mellito; GAD = decarbossilasi dell'acido glutammico; po = per bocca; ULN = limite superiore alla norma