

nr. 26 - marzo 2014



Responsabile Editoriale Vincenzo Toscano

L'iperglicemia rappresenta una complicanza relativamente comune nei pazienti adulti critici ricoverati in terapia intensiva. Anche nei bambini ricoverati in condizioni critiche, l'iperglicemia è stata correlata con un rischio variamente aumentato di morbilità e mortalità (1).

Due recenti metanalisi (2-3) non sono però riuscite nell'intento di identificare benefici significativi derivanti dall'utilizzo della terapia insulinica nei pazienti adulti critici con iperglicemia. Inoltre, un recente ampio studio internazionale multicentrico ha dimostrato un aumento della mortalità nei pazienti sottoposti a stretto controllo dei livelli glicemici mediante somministrazione di insulina per via ev (4).

Scopo del recente studio di Macrae e colleghi (5) è stato definire se in bambini ricoverati in terapia intensiva a seguito di interventi cardiochirurgici o per altre ragioni, uno stretto controllo glicemico mediante insulina somministrata ev abbia un rapporto costo/beneficio favorevole e riduca morbilità e mortalità a breve e medio termine.

1369 bambini e ragazzi ≤ 16 anni di età (60% sottoposti a intervento di cardiochirurgia), ricoverati in 13 differenti Unità di Terapia Intensiva Pediatrica inglesi (*Pediatric Intensive Care Units*: PICU) per ricevere ventilazione meccanica e farmaci vasoattivi per almeno 12 ore, venivano assegnati in maniera randomizzata a due gruppi:

- 1. **controllo glicemico stretto** mediante infusione ev di insulina, con l'obiettivo di mantenere la glicemia tra 72 e 126 mg/dL;
- controllo glicemico convenzionale con terapia insulinica ev somministrata quando la glicemia risultava > 216 mg/dL in due controlli successivi a distanza di almeno 30 minuti, e sospendendola quando la glicemia scendeva a livelli < 180 mg/dL.

Outcome primario: il numero di giorni di permanenza in vita e liberi da ventilazione meccanica (valutato a 30 giorni dalla randomizzazione) non risultava significativamente diverso nei due gruppi (differenza 0.36 giorni, con intervallo di confidenza al 95% compreso tra −0.42 e 1.14). Invece l'ipoglicemia grave (< 36 mg/dL) si verificava più frequentemente nel gruppo sottoposto a controllo glicemico stretto (7.3% vs 1.5%, p < 0.001).

Outcome secondari: nei pazienti non cardiochirurgici i costi medi a 12 mesi risultavano mediamente più bassi nel gruppo sottoposto a controllo glicemico stretto, mentre nei pazienti post-cardiochirurgia i costi medi risultavano simili nei due gruppi.

Conclusioni

Uno stretto controllo glicemico non migliora l'outcome clinico dei bambini ricoverati in PICU, mentre aumenta l'incidenza di ipoglicemia severa.

Commento

La valutazione degli eventuali effetti negativi dell'ipoglicemia grave, soprattutto se prolungata e/o ripetuta, sull'outcome neurologico dei bambini (in particolare nei primi anni di vita) richiede la programmazione di ampi studi prospettici, comprendenti un *follow-up* più prolungato, prima di stabilire in maniera definitiva il reale rapporto costo/beneficio di questo approccio terapeutico.

I pazienti cardiochirurgici probabilmente rappresentano un sottogruppo con caratteristiche peculiari da analizzare separatamente, perché generalmente necessitano di assistenza in PICU limitata al periodo post-operatorio e presentano probabilmente un'iperglicemia di entità e durata limitate, strettamente legate all'evento chirurgico stesso (iperglicemia da stress) ed eventualmente ai farmaci (vasoattivi con azione catecolaminergica, corticosteroidi, ecc.), con impatto trascurabile sulla prognosi.



marzo 2014



Al contrario, il discorso sembra essere profondamente diverso per i bambini ricoverati in PICU per **patologie croniche o progressive**, perché l'iperglicemia potrebbe rappresentare, così come nell'adulto, un indice di peggioramento clinico, strettamente correlato a incipiente compromissione multi-organo e a prognosi sfavorevole a breve termine. Per questo motivo **il suo trattamento potrebbe richiedere un approccio terapeutico diverso, precoce e aggressivo** (1,6).

Bibliografia

- 1. Yung M, Wilkins B, Norton L, Slater A. Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care. Pediatr Crit Care Med 2008, 9: 147-52.
- 2. Griesdale DEG, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ 2009, 180: 821-7.
- 3. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults. A Meta-analysis. JAMA 2008, 300: 933-44.
- 4. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 2009, 360: 1283-97.
- 5. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med 2014, 370: 107-18.
- 6. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in non diabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke 2001, 32: 2426-32.