

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Il trattamento intensivo dell'iperglicemia nei pazienti con *ictus* ischemico acuto non migliora l'esito funzionale

PREMESSA

In circa il 40% dei pazienti con *ictus* ischemico acuto è presente iperglicemia, che peggiora gli esiti clinici, incluse la maggiore espansione dell'area ischemica e la conversione a *ictus* emorragico. I meccanismi possono essere molteplici: disfunzione endoteliale, aumentato *stress* ossidativo e fibrinolisi compromessa.

Le attuali linee guida per l'*ictus* acuto dell'*American Heart Association/American Stroke Association* suggeriscono di trattare l'iperglicemia per ottenere un valore di 140-180 mg/dL con un attento monitoraggio per prevenire l'ipoglicemia, ma riconoscono di avere dati limitati a supporto.

LO STUDIO SHINE (*Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort*)

Obiettivo: valutare l'efficacia di un controllo intensivo *vs standard* della glicemia in pazienti con *ictus* ischemico acuto iperglicemico.

Disegno: studio clinico randomizzato in pazienti adulti con iperglicemia (concentrazione di glucosio > 110 mg/dL se diabetici o > 150 mg/dL se non diabetici) e *ictus* ischemico acuto, arruolati entro 12 ore dall'insorgenza dell'*ictus* in 63 centri statunitensi tra aprile 2012 e agosto 2018; il *follow-up* si è concluso a novembre 2018.

Pazienti: lo studio ha incluso 1151 pazienti (età media 66 ± 13.1 anni, 46% donne, 80% con diabete) che soddisfacevano i criteri di ammissibilità. I pazienti sono stati randomizzati a trattamento per iperglicemia per un massimo di 72 ore:

- intensivo: insulina in infusione endovenosa continua, utilizzando uno strumento informatico di supporto, con obiettivo glicemico 80-130 mg/dL (n = 581);
- *standard*: insulina al bisogno somministrata per via sottocutanea con obiettivo glicemico 80-179 mg/dL (n = 570).

End-point primario di efficacia: proporzione di pazienti con esito favorevole a 90 giorni sul punteggio di Rankin modificato, aggiustato per la gravità dell'*ictus* al basale. Il punteggio di Rankin modificato è una scala di disabilità globale dell'*ictus*, che varia da 0 (nessun sintomo o completamente recuperato) a 6 (morte).

Risultati

1118 pazienti (97%) hanno completato lo studio. L'arruolamento è stato interrotto per futilità in base a criteri di analisi intermedia pre-specificati.

Durante il trattamento, il livello medio di glicemia era 118 mg/dL nel gruppo di trattamento intensivo *vs* 179 mg/dL nel gruppo di trattamento *standard*.

Un risultato favorevole si è verificato in 119/581 pazienti nel gruppo di trattamento intensivo *vs* 123/570 pazienti nel gruppo di trattamento *standard* (20.5% *vs* 21.6%): RR aggiustato 0.97, IC95% 0.87-1.08, P = 0.55; differenza di rischio non rettificata -0.83%, IC95% da -5.72% a +4.06%.

Il trattamento è stato interrotto in anticipo per ipoglicemia o altri eventi avversi in 65/581 pazienti (11.2%) nel gruppo di trattamento intensivo *vs* 18/570 pazienti (3.2%) nel gruppo di trattamento *standard*. Ipoglicemia grave si è verificata solo tra i pazienti nel gruppo di trattamento intensivo (2.6%).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

CONCLUSIONI

Nei pazienti con *ictus* ischemico acuto e iperglicemia, il trattamento con controllo glicemico intensivo vs *standard* fino a 72 ore non ha comportato una differenza significativa nel risultato funzionale a 90 giorni. Questi risultati non supportano l'uso del controllo intensivo della glicemia in questo ambito.

BIBLIOGRAFIA

1. Johnston KC, et al, for the Neurological Emergencies Treatment Trials Network and the SHINE Trial Investigators. Intensive vs standard treatment of hyperglycemia and functional outcome in patients with acute ischemic stroke. The SHINE randomized clinical trial. JAMA [2019, 322: 326-35](#).