

Γλυκαιμικός Έλεγχος σε Ασθενείς με Οξύ Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο: Η Συμβολή της Νοσηλευτικής Διαχείρισης

Αντιγόνη Φουντούκη

**Glycemic Control in Patients
with Acute Stroke:
The Significance of Nursing
Management**

Abstract at the end of the article

MSc, PhD(c),
Λέκτορας Εφαρμογών
Τμήμα Νοσηλευτικής,
Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος

Υποβλήθηκε: 14/12/2020
Επανυποβλήθηκε: 20/02/2021
Εγκρίθηκε: 06/06/2021

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:
Αντιγόνη Φουντούκη
Ιεροσολύμων 21, 551 34 Καλαμαριά,
Θεσσαλονίκη
e-mail: antifountou@yahoo.gr

Εισαγωγή: Οι διαταραχές στη διακύμανση της γλυκόζης κατά την οξεία φάση του Ισχαιμικού Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΙΑΕΕ), είναι συχνό φαινόμενο. Συνηθέστερη είναι η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας, η οποία παρατηρείται τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μη διαβητικούς ασθενείς. Στο παρελθόν έχει διατυπωθεί εύλογα το ερώτημα κατά πόσο η υπεργλυκαιμία είναι απλώς μία εκδήλωση της σοβαρότητας του εμφράκτου, αντικατοπτρίζοντας το μέγεθος της βλάβης, ή μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην ισχαιμική περιοχή ως ανεξάρτητος παράγοντας. **Σκοπός:** Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε με σκοπό να διερευνηθούν οι παράγοντες που οδηγούν σε απορρύθμιση της γλυκόζης μετά από ΙΑΕΕ καθώς και η αναγκαιότητα της συστηματικής νοσηλευτικής παρακολούθησης και παρέμβασης. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις βιβλιογραφικές βάσεις Medline, Google Scholar, Science Direct και Cinahl. Χρησιμοποιήθηκαν οι αγγλικοί όροι «stroke», «glucose», «glucose fluctuation», «glucose management», «hyperglycemia», «stress hyperglycemia». Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα ανασκόπησης, μετα-ανάλυσεις, αλλά και κλινικές μελέτες δημοσιευμένες, από το 2000 έως το 2019. **Αποτελέσματα:** Τα 2/3 των ασθενών που εισάγονται με ΙΑΕΕ παρουσιάζουν αυξημένη τιμή γλυκόζης κατά τα πρώτα 24ωρα. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στον ήδη υπάρχοντα διαβήτη ή μπορεί να είναι αποτέλεσμα του stress της οξείας κατάστασης στην οποία βρίσκονται ακόμη και αν δεν είναι διαβητικοί. Επιπρόσθετα η εντερική και παρεντερική διατροφή, η κορτικοθεραπεία και ο περιορισμός της δραστηριότητας αποτελούν παράγοντες που επηρεάζουν τη νορμογλυκαιμία. Αρκετές μελέτες έχουν

υποστηρίξει την ανεξάρτητη επίδραση της υπεργλυκαιμίας στην ισχαιμική περιοχή, ώστε να θεωρείται κακός προγνωστικός παράγοντας για την έκβαση του ΙΑΕΕ. **Συμπεράσματα:** Όλοι οι ασθενείς με ΙΑΕΕ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά διαβητικοί και να εισάγονται άμεσα σε συστηματική παρακολούθηση. Η διατήρηση της ευγλυκαιμίας μπορεί να περιορίσει τη θνητότητα και την αναπηρία και οι νοσηλευτές είναι στην κατάλληλη θέση για την επίτευξη αυτού του σκοπού.

Λέξεις-ευρητήριο: Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό, διακύμανση γλυκόζης, διαχείριση γλυκόζης, υπεργλυκαιμία, stress υπεργλυκαιμία.

Εισαγωγή

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) έχει χαρακτηριστεί ως μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς αποτελεί, παγκοσμίως, την 3η αιτία θανάτου και την κυριότερη αιτία αναπηρίας.¹ Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει ως ΑΕΕ «κάθε βλάβη του εγκεφαλικού ιστού, ή του νωτιαίου μυελού, που προκαλείται από διαταραχή στην παροχή αίματος και στην οποία υπάρχει αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων».² Στους παράγοντες κινδύνου για το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΙΑΕΕ) συμπεριλαμβάνονται η ηλικία,³ η υπέρταση,⁴ ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ),⁵ η κολπική μαρμαρυγή,⁶ η δυσλιπιδαιμία,⁷ η περιφερική αγγειακή νόσος και οι αθηροσκληρωτικές βλάβες των αγγείων,⁸ το οικογενειακό ιστορικό,⁹ το κάπνισμα,¹⁰ η νόσος των καρωτίδων,¹¹ η λήψη αντισυλληπτικών φαρμάκων,¹² οι αναιμίες και οι αιμοσφαιρινοπάθειες.¹³

Ο ΣΔ αποτελεί έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο επιπολασμός του ΣΔ διαρκώς αυξάνει, είναι πιθανή και η ταυτόχρονη αύξηση των περιστατικών με ΑΕΕ, αν δεν ληφθούν μέτρα περιορισμού των επιπλοκών του. Υπολογίζεται ότι, έως το 2030, ο αριθμός των διαβητικών ασθενών θα ανέλθει σε 552 εκατομμύρια.¹⁴

Εκτός όμως από τη συχνότητα των ΑΕΕ στον διαβητικό πληθυσμό, υψηλές τιμές γλυκόζης εμφανίζονται και σε μη διαβητικούς ασθενείς μετά από ΙΑΕΕ, όπως και γενικότερα στους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση εξαιτίας του stress της νόσου.¹⁵ Ως αποτέλεσμα, στα 2/3 των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο με ΑΕΕ υπάρχει υψηλή τιμή γλυκόζης ανεξάρτητα της προηγούμενης ύπαρξης διαβήτη ή όχι.¹⁶ Επιπροσθέτως, δεν θα

πρέπει να λησμονείται και το φαινόμενο της ιατρογενούς υπογλυκαιμίας, που εμφανίζεται κατά τη διαχείριση της υπεργλυκαιμίας, η οποία σε ορισμένους χρόνιους διαβητικούς μπορεί να είναι και ασυμπτωματική.¹⁷ Η παραμονή της γλυκόζης σε υψηλά επίπεδα, αλλά και οι μεγάλες διακυμάνσεις της μετά από ΙΑΕΕ, έχουν σχετιστεί σε πλήθος ερευνών με σοβαρότερη αναπηρία και μεγαλύτερο έλλειμμα αποκατάστασης. Τόσο η υπεργλυκαιμία όσο και η υπογλυκαιμία επιδρούν αρνητικά στη λυκοφωτική περιοχή, με κίνδυνο τη νέκρωσή της και κατά συνέπεια, τη μη αναστρέψιμη βλάβη της.¹⁸

Όλα τα παραπάνω καθιστούν αναγκαίο τον εντατικό γλυκαιμικό έλεγχο των ασθενών μετά από ΙΑΕΕ. Οι νοσηλευτές, θα πρέπει να είναι καταρτισμένοι στη φροντίδα των ασθενών με ΙΑΕΕ, να αναγνωρίζουν την αναγκαιότητα του συστηματικού ελέγχου και να αντιλαμβάνονται άμεσα τις κλινικές εκδηλώσεις της γλυκαιμικής απορρύθμισης η οποία μπορεί να είναι δυσχερής σε έναν ασθενή με ΑΕΕ. Η συμβολή του νοσηλευτικού προσωπικού μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς πραγματοποιεί τον γλυκαιμικό έλεγχο, βρίσκεται δίπλα στον ασθενή διαρκώς, παρατηρώντας την κάθε μεταβολή της κλινικής του εικόνας, ενώ σε συνεργασία με την ιατρική ομάδα μπορεί να εφαρμόσει πρωτόκολλα φροντίδας και θεραπευτικής παρέμβασης.

Σκοπός

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε με σκοπό να διερευνηθούν οι παράγοντες που οδηγούν σε απορρύθμιση της γλυκόζης μετά από ΙΑΕΕ καθώς και η αναγκαιότητα της συμβολής των νοσηλευτών στον συστηματικό έλεγχο και στην πρόληψη των επιπλοκών.

Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις Medline, Google Scholar, Science Direct και Cinahl. Ως λέξεις κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν οι αγγλικοί όροι «stroke», «glucose», «glucose fluctuation», «glucose management», «hyperglycemia», «stress hyperglycemia». Χρησιμοποιήθηκαν άρθρα ανασκόπησης, μετα-ανάλυσεις, αλλά και κλινικές μελέτες δημοσιευμένες, από το 2000–2019. Δεν συμπεριλήφθηκαν άρθρα που αφορούσαν στο αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό, τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια και κλινικές μελέτες σε πειραματόζωα.

Αποτελέσματα

Παράγοντες που συμβάλλουν στην απορρύθμιση της γλυκόζης πλάσματος στους ασθενείς με Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

Κατά την ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας σε έναν σημαντικό αριθμό ερευνών διαπιστώθηκαν υψηλές τιμές γλυκόζης πλάσματος κατά τα πρώτα 24ωρα σε ασθενείς με ΙΑΕΕ. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στον ήδη υπάρχοντα διαβήτη ή μπορεί να είναι αποτέλεσμα του stress της οξείας κατάστασης στην οποία βρίσκονται (Stress υπεργλυκαιμία),¹⁶ η αντιμετώπιση της οποίας ενδέχεται να οδηγήσει και σε ιατρογενή υπογλυκαιμία.¹⁹

A. Προϋπάρχων Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)

Ο ΣΔ, αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων²⁰, αλλά και ΙΑΕΕ²¹ καθώς έχει παρατηρηθεί ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΙΑΕΕ στους ασθενείς με ΣΔ είναι 1,5–3 φορές μεγαλύτερος από ό,τι στον γενικό πληθυσμό και διπλασιάζει την επανεμφάνιση ΙΑΕΕ. Μάλιστα, σε ασθενείς με ΣΔ και ηλικία <55 ετών ο κίνδυνος για εμφάνιση ΙΑΕΕ δεκαπλασιάζεται. Στους διαβητικούς ασθενείς είναι μεγαλύτερος ο κίνδυνος για ΙΑΕΕ ισχαιμικής αιτιολογίας και τα μικρά βοθριωτά έμφρακτα είναι συχνότερα σε αυτήν την ομάδα ασθενών.²² Επιπροσθέτως, οι διαβητικοί ασθενείς έχουν πενιχρότερο προσδόκιμο επιβίωσης και αποκατάστασης μετά από ΙΑΕΕ σε σχέση με τους μη διαβητικούς,²³ κι αυτό λόγω της χρόνιας υπεργλυκαιμίας.

Υπάρχουν πολλοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εξαιτίας των οποίων η χρόνια υπεργλυκαιμία οδηγεί σε ΙΑΕΕ. Αυτοί περιλαμβάνουν την αγγειακή ενδοθηλιακή δυσ-

λειτουργία, την πρόωρη έναρξη αρτηριοσκλήρωσης, τη φλεγμονή και πάχυνση της τριχοειδικής μεμβράνης.⁵ Η ενδοθηλιακή αγγειακή λειτουργία είναι απαραίτητη για τη δομική διατήρηση και την ακεραιότητα της λειτουργίας του αγγειακού τοιχώματος και του αγγειοκινητικού ελέγχου. Μία αυξημένη φλεγμονώδης απάντηση του ενδοθελίου, εμφανίζεται συχνά στους διαβητικούς ασθενείς και παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροματώδους πλάκας. Η C αντιδρώσα πρωτεΐνη και οι κυτοκίνες όπως η ιντερλευκίνη 1 και 6 είναι ενδείξεις της φλεγμονώδους αντίδρασης και αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου.⁵

Οι μικροαγγειακές επιπλοκές του ΣΔ έχουν ενοχοποιηθεί στην παθογένεια του ΙΑΕΕ. Η ενεργοποίηση των μονοκυττάρων, η χημειοταξία τους και η μετατροπή τους σε μακροφάγα θεωρείται πως διαδραματίζουν προεξάρχοντα ρόλο στην ανάπτυξη των διαβητικών αγγειακών αλλοιώσεων. Η πλεονάζουσα γλυκόζη που υπάρχει στον διαβήτη, αλληλεπιδρώντας με ενζυματικά με πλήθος υποστρωμάτων, προκαλεί την παραγωγή των AGEs (τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης) τα οποία με τη σειρά τους ασκούν τις βλαπτικές τους δράσεις, είτε αλληλεπιδρώντας άμεσα με τα μόρια της εξωκυττάριας ουσίας ή μέσω σύνδεσης στους κυτταρικούς τους υποδοχείς.¹⁹ Η αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου προκαλεί οξειδωτικό stress και βλάβη του ενδοθελίου. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου δεσμεύουν το νιτρικό οξύ, με αποτέλεσμα να μειώνεται η διασταλτική ικανότητα του αγγείου, ενώ ταυτόχρονα ενεργοποιούνται τα αιμοπετάλια. Επίσης οι ελεύθερες ρίζες προάγουν την εναπόθεση της LDL χοληστερόλης στο τοίχωμα των αγγείων.²²

Οι υψηλές τιμές γλυκόζης κατά την εισαγωγή ασθενών με ΙΑΕΕ μπορεί να οφείλονται στον προϋπάρχοντα διαβήτη και σε πιθανή παροδική ή χρόνια απορρύθμιση αυτού, καθώς το ΙΑΕΕ συμβαίνει συχνότερα σε αυτήν την ομάδα ασθενών. Οι ήδη υπάρχουσες ενδοθηλιακές βλάβες που προαναφέρθηκαν, καθιστούν ακόμη δυσκολότερη την αποκατάσταση της αιμάτωσης και της αγγειακής λειτουργίας μετά από ΙΑΕΕ και δυσχεραίνουν τη λειτουργική επάνοδο του ασθενούς.

B. Stress-υπεργλυκαιμία

Ως υπεργλυκαιμία του stress ορίζεται γενικά «η παροδική υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης μιας πάθησης όπως το ΙΑΕΕ ή το οξύ έμφραγμα του μυ-

οκαρδίου (ΟΕΜ) και συνήθως περιορίζεται σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη διάγνωση ΣΔ». ¹⁶

Η απάντηση του οργανισμού στο στρες της νόσου αποτελεί μία νευροενδοκρινική αντίδραση κυρίως στους βαριά πάσχοντες, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου. Η ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-φλοιού των επινεφριδίων, όσο και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) προκαλούν την έκκριση των ορμονών του στρες (κατεχολαμίνες, κορτιζόλη κ.λπ.). Το κυκλοφορικό και ανοσολογικό σύστημα, η ορμονική αλλά και μεταβολική δραστηριότητα μεταβάλλονται με σκοπό να προσαρμοσθεί ο οργανισμός και να αντιμετωπίσει την κατάσταση στην οποία βρίσκεται. ²⁴

Προκαλώντας αναερόβιο μεταβολισμό, γαλακτική οξέωση και παραγωγή ελευθέρων ριζών, η υπεργλυκαιμία μπορεί να προκαλέσει οξείδωση των λιπιδίων της μεμβράνης και κυτταρική λύση. Η μετρίως και σοβαρά αυξημένη γλυκόζη αίματος έχει βρεθεί ότι διαταράσσει τον μεταβολισμό και τη μιτοχονδριακή λειτουργία στη λυκοφωτική περιοχή. Η λυκοφωτική περιοχή ή αλλιώς *penumbra* αποτελεί ισχαιμική περιοχή γύρω από τη νεκρωτική η οποία έχει προοπτική επιβίωσης με την προϋπόθεση ότι διατηρείται η οξυγόνωση και η σωστή μεταβολική λειτουργία. Η αυξημένη γλυκόζη μπορεί να προκαλέσει έναν ενδοκυττάριο βιοχημικό καταρράκτη. Αντιθέτως, έχει αναφερθεί ότι η μείωση της γλυκόζης με ινσουλίνη μειώνει την επιδείνωση της ισχαιμικής εγκεφαλικής βλάβης που οφείλεται στην υπεργλυκαιμία. ²⁵

Πολλές αναδρομικές μελέτες έδειξαν ότι η υπεργλυκαιμία του stress παρουσιάζει θετική συσχέτιση με κακή πρόγνωση σε καρδιολογικούς και καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, σε περιστατικά γενικής χειρουργικής αλλά και νοσηλευόμενους στις εντατικές μονάδες. ²⁶ Οι Capes et al ¹⁵ το 2001, πραγματοποίησαν μία συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση της υπεργλυκαιμίας του stress στην πρόγνωση διαβητικών και μη διαβητικών ασθενών με ΙΑΕΕ. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στους ασθενείς με ΙΑΕΕ και χωρίς ιστορικό ΣΔ, ακόμη και μία μέτρια αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης, αυξάνει σημαντικά τη θνητότητα και την αναπηρία, σε σχέση με τους μη διαβητικούς που παρουσίασαν χαμηλότερες τιμές υπεργλυκαιμίας κατά την οξεία φάση του ΙΑΕΕ.

Γ. Υπογλυκαιμία μετά από ΑΕΕ

Η υπογλυκαιμία μετά από ΑΕΕ οδηγεί σε μεγαλύτερη εγκεφαλική βλάβη ανεξάρτητα από την ισχαιμία, ²⁷ επι-

δεινώνοντας τις συνέπειες του εγκεφαλικού εμφράκτου, μειώνοντας κατά συνέπεια το προσδόκιμο και αυξάνοντας την αναπηρία, όπως συμβαίνει και με την υπεργλυκαιμία. ¹⁸

Ως υπογλυκαιμία ορίζεται το κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από χαμηλή τιμή γλυκόζης ορού, συνήθως <70 mg/dL. ²⁸ Είναι συχνή σε διαβητικούς ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική θεραπεία. Η διαταραχή στους μηχανισμούς ομοιοστασίας της γλυκόζης οδηγεί στην εμφάνιση συμπτωμάτων που συνοψίζονται σε αδρενεργικά όπως τρόμος, εφίδρωση, άγχος, αίσθημα παλμών και ταχυκαρδία, που οφείλονται στην αντιροπιστική κινητοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και σε νευρογλυκοπενικά όπως κεφαλαλγία, αδυναμία συγκέντρωσης, θάμβος όρασης, σύγχυση, αμνησία και διαταραχές της συμπεριφοράς, που οφείλονται στη μείωση της παροχής γλυκόζης στον εγκέφαλο. ²⁹

Η υπογλυκαιμία μετά από ΑΕΕ εμφανίζεται συνήθως ως ιατρογενής, στο πλαίσιο ρύθμισης των επιπέδων της γλυκόζης. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ιατρογενούς υπογλυκαιμίας περιλαμβάνουν την αιφνίδια μείωση ή διακοπή της σίτισης, την τροποποίηση της εντερικής ή παρεντερικής διατροφής ή των ενδοφλέβιων υγρών, τη χορήγηση ινσουλίνης χωρίς λήψη του γεύματος, τις μη αναμενόμενες μετακινήσεις – διακομιδές μεταξύ νοσηλευτικών τμημάτων και εργαστηρίων μετά από χορήγηση ινσουλίνης ταχείας δράσης παραλείποντας εν συνεχεία τη χορήγηση γεύματος και τη μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών. ²⁷

Αναφορικά με την υπογλυκαιμία, ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος του ασθενούς αποκτά μεγαλύτερη σημασία καθώς η υπογλυκαιμία μπορεί να υφίσταται χωρίς την εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων. Ενδέχεται επίσης να μιμείται ή να υποσκιάζεται από τα συμπτώματα της υπάρχουσας εγκεφαλικής βλάβης.

Η ασυμπτωματική υπογλυκαιμία (ΑΥ) χαρακτηρίζεται από την αιφνίδια έναρξη των νευρογλυκοπενικών συμπτωμάτων χωρίς την εμφάνιση των προειδοποιητικών συμπτωμάτων από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Αποτελεί σημαντικό περιορισμό στην επίτευξη στενού γλυκαιμικού στόχου και ιδιαίτερο παράγοντα κινδύνου σε ασθενείς με ΑΕΕ. ³⁰

Η ΑΥ εμφανίζεται στο 40% περίπου των ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και με μικρότερη συχνότητα στον διαβήτη τύπου 2. Αν και η αιτιολογία της ΑΥ είναι πολυπαραγοντική, οι πιθανοί μηχανισμοί περιλα-

βάνουν, χρόνια έκθεση σε χαμηλά επίπεδα γλυκόζης αίματος, προϋπάρχουσα υπογλυκαιμία, υποτροπιάζουσα σοβαρή υπογλυκαιμία και αποτυχία των ρυθμιστικών ορμονών.³⁰

Προηγούμενη υπογλυκαιμία οδηγεί σε άμβλυνση της απάντησης των κατεχολαμινών σε ένα επόμενο επεισόδιο υπογλυκαιμίας. Οι Ramanathan et al³¹ το 2011 υποστήριξαν ότι η ενδοφλέβια έγχυση αδρενεργικών αποκλειστών σε μία κρίση υπογλυκαιμίας αποτρέπει την αντιρρυθμιστική αποτυχία κατά την επόμενη κρίση. Επίσης, οι ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, ενώ κοιμούνται, έχουν σημαντικά μειωμένη ανταπόκριση στην επινεφρίνη και στην υπογλυκαιμία, καθώς και μειωμένη ικανότητα αφύπνισης κατά τη διάρκεια της υπογλυκαιμίας. Έτσι, εξηγούνται θάνατοι κατά τη διάρκεια της νύχτας υγιών νέων με ΣΔ τύπου 1.³⁰

Η διάκριση των υπογλυκαιμικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΑΕΕ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι δυσχερής. Οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι μία από τις συνήθεις μεταβολικές ανωμαλίες που εμφανίζονται σαν εγκεφαλικό επεισόδιο. Εστιακές νευρολογικές ελλείψεις εμφανίζονται σε ποσοστό έως 2% μεταξύ αυτών που παρουσιάζουν υπογλυκαιμία. Η νευρογλυκοπενία οδηγεί σε αγγειόσπασμο που ευθύνεται για την ασύμμετρη ροή του αίματος που οδηγεί σε ισχαιμία. Η ταχεία διόρθωση της υπογλυκαιμίας συνήθως βελτιώνει τα συμπτώματα.³²

Η παροδική υπογλυκαιμία, προκαλεί μία εικόνα τύπου ΑΕΕ με ημιπληγία και αφασία. Σπάνια, η νευρογλυκοπενία μπορεί να παρουσιαστεί ως αταξία μετά από ένα υπογλυκαιμικό επεισόδιο και μπορεί να εμφανιστούν παρατεταμένες και δυνητικά μη αναστρέψιμες ελλείψεις.³³ Η οξεία υπογλυκαιμία μπορεί να μιμηθεί οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο στην απεικόνιση του εγκεφάλου, σε περίπου 20% των περιπτώσεων. Συνήθως η διάγνωση της υπογλυκαιμίας είναι προφανής, αλλά σε ασθενείς με ημιπάρεση, τα απεικονιστικά ευρήματα μπορεί να εκληφθούν ως ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο.³⁴

Στους παράγοντες που οδηγούν στην απορρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης συμπεριλαμβάνεται και η δυσφαγία μετά από ΑΕΕ. Η στοματοφαρυγγική δυσφαγία είναι ένα σύμπτωμα που αναγνωρίζεται μεταξύ του 39–78% των ασθενών με ΑΕΕ. Η δυσφαγία είναι μία από τις κύριες αιτίες θνησιμότητας μετά το ΑΕΕ λόγω της συσχέτισής της με επιπλοκές όπως υποσιτισμός ή πνευμονία από εισρόφηση. Σε ασθενείς με πλήρη εντερική

διατροφή, έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία στο 30–47%, με τους μισούς από αυτούς να μην έχουν διαγνωσθεί με ΣΔ.³⁵

Εκτός από την αύξηση των ορμονών του στρες, την εντερική και παρεντερική διατροφή, η κορτικοθεραπεία, καθώς και ο περιορισμός της δραστηριότητας οδηγούν σε υπεργλυκαιμία η οποία μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ανοσολογική απάντηση, αυξημένο οξειδωτικό stress, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αύξηση παραγόντων φλεγμονής, προθρομβωτική κατάσταση, μετακίνηση υγρών, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, μυοκαρδιακή και εγκεφαλική ισχαιμία. Οι συνθήκες αυτές επιδεινώνουν την οξεία κατάσταση στην οποία βρίσκεται ο ασθενής ξεκινώντας τον κύκλο της απορρύθμισής του από την αρχή.¹⁹

Έλεγχος και παρακολούθηση

Η σύγχρονη διαχείριση ασθενών με διαβήτη στο νοσοκομείο περιλαμβάνει μεταξύ των άλλων συστηματικούς τριχοειδικούς ελέγχους της γλυκόζης που γίνονται με το σακχαρόμετρο παρά την κλίνη. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης για τους διαβητικούς ασθενείς θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως ζωτικό σημείο, ανάλογης βαρύτητας με τη θερμοκρασία, την ΑΠ, τις σφύξεις και την αναπνοή. Η έγκαιρη αναγνώριση και παρέμβαση, καθώς και η ταχύτητα λήψης θεραπευτικών αποφάσεων μειώνει τον κίνδυνο επιπλοκών και συντομεύει την παραμονή στο νοσοκομείο. Η αντικατάσταση της λήψης φλεβικού αίματος με τριχοειδικό, ενισχύει την άνεση του ασθενούς. Οι προσδιορισμοί της γλυκόζης με τη χρήση σακχαρομέτρου μπορούν να πραγματοποιηθούν από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να υπάρχει: (1) σαφής διοικητική ευθύνη για τη διαδικασία, (2) ένα καλά καθορισμένο πρωτόκολλο διαδικασίας, (3) ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα για το προσωπικό που εκτελεί τις μετρήσεις, (4) διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου και (5) τακτική προγραμματισμένη συντήρηση εξοπλισμού. Η συχνότητα των μετρήσεων θα πρέπει να εξατομικεύεται.³⁶

Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης μπορούν να παρέχουν μία ιδιαίτερα λεπτομερή και εντατική παρακολούθηση σε ασθενείς με ΙΑΕΕ. Δυστυχώς όμως στην Ελλάδα δεν αποτελούν ακόμη νοσοκομειακή πρακτική, αν και είναι εμπορικά διαθέσιμα από το 2000 και η συχνότητα χρήσης τους από τον διαβητικό πληθυσμό αυξάνει.

Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής αποτελούνται γενικά από τρία τμήματα. Έναν αναλώσιμο, περιορισμένης διάρκειας χρήσης, αισθητήρα, ο οποίος τοποθετείται κάτω από το δέρμα στον υποδόριο ιστό, έναν διαβιβαστή (καλώδιο) που συνδέεται στον αισθητήρα και έναν δέκτη που εμφανίζει και αποθηκεύει τις πληροφορίες. Στα μοντέλα πραγματικού χρόνου γίνεται μέτρηση ανά 5 λεπτά και η τιμή εμφανίζεται αυτόματα στην οθόνη του δέκτη. Υπάρχουν συναγερμοί που ειδοποιούν για τις υπερ- ή υπογλυκαιμικές τιμές αλλά και για την απότομη αυξομείωση της γλυκόζης.³⁷

Η πρώτη κλινική μελέτη που αφορούσε στη συνεχή καταγραφή της γλυκόζης με σύστημα CGM σε ασθενείς μετά από οξύ ΙΑΕΕ πραγματοποιήθηκε το 2003 από τους Baird et al.³⁸ Στην έρευνά τους συμπεριέλαβαν 25 ασθενείς. Μετά τον αρχικό έλεγχο της γλυκόζης κατά την εισαγωγή, πραγματοποίησαν συνεχή καταγραφή της γλυκόζης για 72 ώρες. Παράλληλα οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε απεικονιστική εξέταση (MRI), εντός του πρώτου 15ώρου, στις 5 ημέρες και στους 3 περίπου μήνες (85 ημέρες). Υποστήριξαν πως υπήρχε σχέση στατιστικά σημαντική ανάμεσα στην παρατεταμένη υπεργλυκαιμία και στην έκταση και εξέλιξη του ΑΕΕ.³⁸

Τα επίπεδα γλυκόζης μετά το ΙΑΕΕ παρουσιάζουν διακυμάνσεις που απαιτούν σχολαστική παρακολούθηση, όπως προτείνουν οι Allport et al,³⁹ οι οποίοι χρησιμοποίησαν σύστημα τυφλής συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης μετά από ΙΑΕΕ, θέλοντας να μελετήσουν τη συχνότητα αλλά και τη χρονική διακύμανση της γλυκόζης μετά το ΙΑΕΕ. Στη μελέτη τους συμπεριέλαβαν 59 ασθενείς. Κατά την εισαγωγή παρατηρήθηκε υπεργλυκαιμία στο 81% των διαβητικών και στο 32% των μη διαβητικών ασθενών. Οι μη διαβητικοί ασθενείς, στις 8 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων του ΑΕΕ είχαν αυξημένη γλυκόζη σε ποσοστό 50%. Στη συνέχεια παρουσιάστηκε σταθερή μείωση της τιμής και στις 16 ώρες παρέμενε σε υπεργλυκαιμία το 11%. Ο μέσος όρος γλυκόζης ήταν σχετικά σταθερός μέχρι τις 66 ώρες και στη συνέχεια παρουσίαζε σχετική αύξηση. Πιο συγκεκριμένα, στις 24–48 ώρες παρέμεναν υπεργλυκαιμικοί το 19% των μη διαβητικών ασθενών, ενώ στη χρονική περίοδο 48–88 ώρες μετά το ΙΑΕΕ παρουσίαζε αύξηση το ποσοστό αυτό σε 27%. Επίσης παρατηρήθηκε σχέση στατιστικά σημαντική ανάμεσα στη χρονική διάρκεια των περιόδων υπεργλυκαιμίας με την τιμή γλυκόζης κατά την εισαγωγή. Στην ίδια μελέτη η ομάδα των διαβητι-

κών ασθενών, παρουσίαζε υπεργλυκαιμία σε ποσοστό 100% στις 8 πρώτες ώρες. Όπως και στην ομάδα των μη διαβητικών οι τιμές της γλυκόζης παρουσίασαν πτώση στις επόμενες ώρες με το 27% των ασθενών να παραμένουν υπεργλυκαιμικοί στις 14 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Και πάλι, παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών στη συνέχεια. Το ποσοστό των υπεργλυκαιμικών ασθενών αυξήθηκε από 58% ανάμεσα στις 24–48 ώρες σε 78% ανάμεσα στις 48–88 ώρες μετά την εμφάνιση του ΙΑΕΕ.³⁹ Η συγκεκριμένη μελέτη καταδεικνύει την έντονη διακύμανση της γλυκόζης πλάσματος μετά από ΑΕΕ, καθιστώντας απαραίτητο τον συχνό γλυκαιμικό έλεγχο.

Συζήτηση

Η άμεση αναγνώριση και αντιμετώπιση της υπέρ- αλλά και υπογλυκαιμίας είναι μέγιστης σημασίας σε κάθε περίπτωση πόσο μάλλον σε ασθενείς μετά από ΑΕΕ. Τόσο η απορρύθμιση των διαβητικών ασθενών, όσο και η υπεργλυκαιμία του stress έχουν δημιουργήσει στο παρελθόν το εύλογο ερώτημα, αν πρόκειται για αθώες εκδηλώσεις της βαρύτητας της νόσου ή επιδρούν ανεξάρτητα στην ισχαιμική περιοχή επιδεινώνοντας τις συνέπειες του ΑΕΕ. Στη δεύτερη περίπτωση αποτελεί επιτακτική ανάγκη η σχολαστική παρακολούθηση του ασθενούς όποιο και αν είναι το κόστος αυτής της εντατικής φροντίδας.²⁶ Αν και προς το παρόν υπάρχουν λίγα διαθέσιμα δεδομένα, υπάρχουν αξιόπιστες ενδείξεις, ότι η υπεργλυκαιμία σχετίζεται ανεξάρτητα με την κακή έκβαση σε ασθενείς με εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση. Θεωρείται παράγοντας πρόβλεψης της αύξησης του μεγέθους του εμφράγματος, της κακής κλινικής έκβασης και του υψηλότερου κινδύνου θνησιμότητας καθώς μπορεί να αντισταθμίσει το όφελος θεραπευτικών παρεμβάσεων όπως η θρομβόλυση.⁴⁰

Συνεπώς, ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος των ασθενών με ΑΕΕ, θα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο τους διαβητικούς όσο και τους μη διαβητικούς ασθενείς. Οι Laird et al,⁴¹ πραγματοποίησαν μία έρευνα με σκοπό να διαπιστώσουν ορισμένους παράγοντες που συμβάλλουν στον καθορισμό της συχνότητας μέτρησης της γλυκόζης σε ασθενείς με ΑΕΕ. Διαπιστώθηκε πως η ύπαρξη διαβητικού ιστορικού προσδιόριζε την άμεση παρακολούθηση και τη συχνότητα των μετρήσεων, με αποτέλεσμα ο γλυκαιμικός έλεγχος των μη διαβητικών ασθενών να παρουσιάζει σε ορισμένες περιπτώσεις καθυστέρηση. Υποστηρίχθηκε πως οι μη διαβητικοί ήταν περισσότερο

ευάλωτοι σε υπερ- και υπογλυκαιμικές κρίσεις, προτείνοντας την αντιμετώπιση όλων των ασθενών ως πιθανόν διαβητικούς.⁴¹ Η υπεργλυκαιμία μπορεί να είναι άμεσα τοξική για τον ισχαιμικό εγκέφαλο. Η συσσώρευση γαλακτικής και ενδοκυτταρικής οξέωσης στον ισχαιμικό εγκέφαλο (που παράγεται μέσω αναερόβιου μεταβολισμού της γλυκόζης του εγκεφάλου) προάγει και επιταχύνει την ισχαιμική βλάβη ενισχύοντας την υπεροξειδωση των λιπιδίων και τον σχηματισμό ελευθέρων ριζών και διαταράσσοντας τη μιτοχονδριακή λειτουργία.⁴²

Η υπογλυκαιμία θεωρείται πως μπορεί να προβλεφθεί και να προληφθεί με την κατάλληλη διαχείριση του ασθενούς. Η αποτελεσματική νοσηλευτική παρέμβαση και η επικοινωνία – συνεργασία μεταξύ ιατρών και νοσηλευτών θεωρείται πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη της ιατρογενούς υπογλυκαιμίας.²⁷

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι όσο αυστηρότερος είναι ο γλυκαιμικός στόχος, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Στη μελέτη NICE-SUGAR43 υποστηρίχθηκε ότι η ομάδα του στενού γλυκαιμικού ελέγχου (στόχος διατήρησης γλυκόζης 81–108 mg/dL) παρουσίασε σημαντικό αριθμό υπογλυκαιμικών κρίσεων. Με βάση τα παραπάνω η Αμερικανική Εταιρεία για το ΑΕΕ διατύπωσε τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης μετά από ΑΕΕ συστήνοντας τη διατήρησή τους σε ένα εύρος 140–180 mg/dL.¹⁶

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς μονάδος εντατικής θεραπείας, με τη χρήση συνεχούς monitoring της γλυκόζης, διαπιστώθηκε επίτευξη νορμογλυκαιμίας μόνο στο 22% των ασθενών, γεγονός που κατέδειξε την ανεπάρκεια των εφαρμοζόμενων πρωτοκόλλων ενδοφλέβιας και υποδόριας χορήγησης ινσουλίνης.⁴⁴ Επίσης, στην έρευνα των Burt et al⁴⁵ σε 26 παθολογικούς ασθενείς με ΣΔ τύπου 1 αλλά και 2, τοποθετήθηκε αισθητήρας συνεχούς καταμέτρησης για 72 ώρες. Ο τριχοειδικός έλεγχος πραγματοποιείτο 4 φορές/24ωρο. Με το σύστημα συνεχούς καταγραφής επιβεβαιώθηκαν συνολικά 88 μεταγευματικές υπεργλυκαιμίες. Με τη χρήση του σακχαρομέτρου διαπιστώθηκαν οι 61 από αυτές. Επίσης από τα 10 περιστατικά υπογλυκαιμίας, με την τριχοειδική μέτρηση του σακχάρου ανιχνεύθηκε μόνο το 1.

Σε ένα υπογλυκαιμικό επεισόδιο, η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον έλεγχο του επιπέδου συνείδησης του ασθενούς, την αναπνευστική και κυκλοφορική υποστήριξη, την ύπαρξη ενδοφλέβιας πρόσβασης,

τον έλεγχο του χρόνου και την ποσότητα των δόσεων ινσουλίνης, την πιθανή κατάσταση μη χορήγησης τροφής ή την τελευταία λήψη τροφής και ποσότητας. Εάν ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε ασφαλή θεραπεία με υδατάνθρακες από του στόματος, χορηγούνται τα κατάλληλα υγρά ή δισκία γλυκόζης. Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται, τότε η ενδοφλέβια χορήγηση δεξτρόζης ή ενδομυϊκή ένεση γλυκαγόννης είναι οι προτιμώμενες μέθοδοι θεραπείας. Η προσπάθεια θεραπείας με την αύξηση του ενδοφλέβιου ρυθμού έγχυσης γλυκόζης γρήγορα θέτει τους ασθενείς σε κίνδυνο υπερφόρτωσης υγρών, επειδή 100 cc διαλύματος δεξτρόζης 5% προσφέρει μόνο 5 g υδατανθράκων.⁴⁶

Σε κάθε περίπτωση η επίτευξη και διατήρηση ευγλυκαιμίας εντός του πρώτου 48ώρου έχει σημαντικό όφελος και αποτελεί δείκτη επιβίωσης μετά από θρομβοεμβολικό ΑΕΕ σε ασθενείς που έχουν αυξημένη γλυκόζη (διαβητικοί και μη) κατά την εισαγωγή τους.⁴⁷

Συμπεράσματα

Από την ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας διαπιστώνεται πως υπάρχουν αρκετές έρευνες που υποστηρίζουν την ανεξάρτητη επίδραση της γλυκόζης στην ισχαιμική περιοχή, επεκτείνοντας το μέγεθος της βλάβης και αυξάνοντας τη θνητότητα και την αναπηρία. Ακόμη και αν η υπεργλυκαιμία ξεκινά ως απόρροια του stress, εν συνεχεία θα επιδράσει βλαπτικά στην ισχαιμική περιοχή προκαλώντας ακόμη μεγαλύτερο stress. Αντιλαμβάνεται κανείς πως ο ασθενής εισάγεται σε έναν φαύλο κύκλο απορρύθμισης και επιβάρυνσης με κίνδυνο κακής πρόγνωσης, εκτός και αν αυτή η διαδικασία διακοπεί. Στην προκειμένη περίπτωση οι νοσηλευτές βρίσκονται στην κατάλληλη θέση για την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση της υπέρ- αλλά και υπογλυκαιμίας περιορίζοντας έναν πολύ σημαντικό παράγοντα θνητότητας, αναπηρίας και παράτασης του χρόνου νοσηλείας.

Η εκπαίδευση των νοσηλευτών, των ασθενών και των φροντιστών στην αναγνώριση των σημείων και συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας μπορεί να αποτρέψει σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια. Η άμεση διαθεσιμότητα της παρακολούθησης της γλυκόζης με το σακχαρόμετρο και η ύπαρξη ενός εύκολα ερμηνεύσιμου πρωτοκόλλου αντιμετώπισης της υπογλυκαιμίας μπορούν να διασφαλίσουν αποτελεσματική φροντίδα για τους υπογλυκαιμικούς ασθενείς.

Τα συστήματα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης μπορούν να πραγματοποιήσουν έναν ιδιαίτερα σχολαστικό έλεγχο. Η χρήση τους σε ασθενείς με ΙΑΕΕ οδήγησε τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η γλυκόζη παρουσιάζει σημαντική διακύμανση μετά από ΙΑΕΕ, η οποία μπορεί να μη γίνει αντιληπτή με τις συστηματικές τριχοειδικές μετρήσεις. Επίσης μπορεί να καταδείξει την αποτελεσματικότητα της φροντίδας ώστε να αναθεωρηθούν τα πρωτόκολλα αν κριθεί απαραίτητο. Η χρήση των συστημάτων συνεχούς καταγραφής μπορεί να εξασφαλίσει στους νοσηλευτές χρόνο για επιπλέον παρεμβάσεις, δεδομένου ότι ο έλεγχος γίνεται ταχύτερα.

Απαιτείται ομαδική προσέγγιση για την αποτελεσματική θεραπεία ασθενών με ΙΑΕΕ. Η συμβολή του νοσηλευτή είναι ουσιαστικότερη όταν υπάρχει εκπαίδευση και πρωτόκολλα φροντίδας. Η κατάρτιση κλινικών πρωτοκόλλων στα πλαίσια της θεραπευτικής προσέγγισης

του ασθενούς, τροποποιεί συμπεριφορές, προάγει την ορθή πρακτική, μειώνει το κόστος νοσηλείας και βελτιώνει την έκβαση. Όλα αυτά, με την προϋπόθεση ότι η κατάρτισή τους βασίζεται σε αρχές οι οποίες περιλαμβάνουν την εγκυρότητα, τη σχέση κόστους/αποτελεσματικότητας, την αξιοπιστία κ.ά.

Εκτός από τη θεραπευτική προσέγγιση του ΑΕΕ, οι νοσηλευτές μπορούν να συμβάλουν στην πρόληψη του ΑΕΕ στην κοινότητα με ιδιαίτερη έμφαση στους διαβητικούς ασθενείς, στην πρόληψη επιπλοκών, στην εκπαίδευση και αποκατάσταση των ασθενών, στην παρηγορητική φροντίδα ασθενών και φροντιστών. Η εξειδίκευση των νοσηλευτών στο ΑΕΕ θα μπορούσε να στελεχώσει το Σύστημα Υγείας με καταρτισμένο προσωπικό, ικανό να αξιολογήσει και να διαχειριστεί παραμέτρους άμεσα σχετιζόμενες με την έκβαση του ΑΕΕ, προάγοντας την αποκατάσταση σε μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως.

ABSTRACT

Glycemic Control in Patients with Acute Stroke: The Significance of Nursing Management

Antigoni Fountouki

MSc, PhD(c), Lecturer, Nursing Department, International Hellenic University, Greece

Introduction: Glucose deregulation during the acute phase of the Ischemic Stroke is common. Moreover, hyperglycemia is most commonly observed in both diabetic and non-diabetic patients. Yet, what is not known as yet, is whether hyperglycemia is simply an expression of the infarction's severity, thus, reflecting the magnitude of the damage, or it may have a negative effect on the ischemic region as an independent factor. **Aim:** The purpose of this review is to investigate the factors leading to glucose deregulation following stroke and the need for systematic nursing care and intervention. **Material and Method:** A search was carried out on the bibliographical bases of Medline, Google Scholar, Science Direct and Cinahl. The English terms "stroke", "glucose", "glucose fluctuation", "glucose management", "hyperglycemia", "stress hyperglycemia" were used. Review articles, meta-analyzes and clinical studies published from 2000 to 2019, were included in this review. **Results:** 2/3 of patients with acute stroke present with increased glucose over the first 24 hours post onset. This may be due to existing diabetes, or it may be due to stress. In addition, intestinal and parenteral nutrition, corticotherapy and activity limitation are factors affecting normoglycemia. Several studies have supported the independent effect of hyperglycemia on the ischemic region to be considered as a bad predictor for the outcome of stroke. **Conclusions:** All patients with stroke should be treated as potentially diabetic and introduced directly into systemic monitoring. Maintaining glucose levels may reduce mortality and disability and nurses may play a key role in achieving this.

Key-words: *Ischemic stroke, glucose variability, glucose management, hyperglycemia, stress hyperglycemia.*

✉ **Corresponding Author:** A. Fountouki, 21 Ierosolymon street, GR-551 34 Kalamaria, Thessaloniki, Greece, e-mail: antifountou@yahoo.gr

Βιβλιογραφία

- Κοτσάφτης Π, Ντάιος Γ, Χατζητόλιος Α, Σαββόπουλος Χ, Κηπάρογλου Ρ, Αγαπάκης Δ και συν. Παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε ηλικιωμένους και υπέρηγρους ασθενείς με ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2008, 21, 4:292–300
- Δοκουσίδου Ε, Αντωνίου Κ. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ισχαιμικής αιτιολογίας. *Το Βήμα του Ασκληπιού*. Τόμος 8ος, Τεύχος 2ο, 2009
- Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012, 79:1781–7
- Wajngarten M, Silva GS. Hypertension and Stroke: Update on Treatment. *Eur Cardiol* 2019, 14:111–115, Published 2019
- Chen R, Ovbiagele B, Wuwei Feng MD. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci* 2016, 351:380–386
- Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke: Time for a New Model. *Stroke*. 2016, 47:895–900
- Kotsaftis P, Ntaios G, Savopoulos C, Kiparoglou R, Agapakis D, Baltatzi M et al. Trend in incidence of cardiovascular risk factors in elderly and over-aged stroke patients between 2003 and 2007 in Greece. *Arch Gerontol Geriatr* 2010, 50:e31–35
- Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana S, Pavlidis A, Spanou M, Papadopoulou M et al. Predictive value of the ankle brachial index in patients with acute ischemic stroke. *Vasa* 2014, 43:55–61
- Kulshreshtha A, Vaccarino V, Goyal A et al. Family history of stroke and cardiovascular health in a national cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015, 24:447–454
- Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010, 8:917–932, doi:10.1586/erc.10.56
- Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuro-epidemiology* 2013, 40:36–41
- Tegos TJ, Kalodiki E, Daskalopoulou SS, Nicolaides AN. Stroke: epidemiology, clinical picture, and risk factors—Part I of III. *Angiology* 2000, 51:793–808
- Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, Mylonas KS, Tsikalakis G, Tegos T et al. Anemia and stroke: Where do we stand? *Acta Neurol Scand* 2017, 135:596–602
- Olokoba AB, Obateru OA, Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* 2012, 27:269–273
- Capes S, Dereck H, Malmberg K, Pathak P, Hertz C. *Stress Hyperglycemia and Prognosis of Stroke in Nondiabetic and Diabetic Patients. A Systematic Overview Stroke*. 2001, 32:2426–2432
- Κακαλέτσης Ν. Υπεργλυκαιμία στο οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. *Ελληνικά Διαβητολογικά χρονικά*. 2015, 28:145–156
- Reno CM, Litvin M, Clark AL, Fisher SJ. Defective counter-regulation and hypoglycemia unawareness in diabetes: mechanisms and emerging treatments. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013, 42:15–38
- Savopoulos C, Kaiafa G, Kanellos I, Fountouki A, Theofanidis D, Hatzitolios A. Is management of hyperglycaemia in acute phase stroke still a dilemma? *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017, 40:457–462
- Κουτρουμάνη Ν. Ρόλος των φλεγμονωδών παραγόντων στην ανάπτυξη των επιπλοκών του ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη. Μεταπτυχιακή εργασία, Πανεπιστήμιο Πατρών, διαθέσιμο στο <http://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/handle/10889/3954>
- Hatzitolios AI, Didangelos TP, Zantidis AT, Tziomalos K, Giannakoulas GA, Karamitsos DT. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease: which are the actual data? *J Diabetes Complications*. 200, 23:283–296
- Milonas D, Didangelos T, Hatzitolios AI, Tziomalos K. Incretin-Based Antihyperglycemic Agents for the Management of Acute Ischemic Stroke in Patients with Diabetes Mellitus: A Review. *Diabetes Ther* 2019, 10:429–435
- Διδάγγελος Τ, Χατζητόλιος Α. Σακχαρώδης διαβήτης και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2007, 20:54–65
- Tziomalos K, Spanou M, Bouziana SD, Papadopoulou M, Giampatzis V, Kostaki S et al. Type 2 diabetes is associated with a worse functional outcome of ischemic stroke. *World J Diabetes*. 2014, 5:939–944
- Μαργέλη Θ. Η λειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση – επινεφρίδια σε νοσηλευόμενους ασθενείς της παθολογικής κλινικής με διαφορετικής βαρύτητας νοσήματα. Διδακτορική διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής 2009
- Lindsberg P, Roine R. Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke* 2004, 35:363–364
- Καρατζίδου Κ. Ινσουλινοθεραπεία στο νοσοκομείο. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2009, 22:143–149
- Golden SH, Hill-Briggs F, Williams K, Stolka K, Mayer RS. Management of diabetes during acute stroke and inpatient stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 Dec, 86:2377–2384
- Kalra S, Mukherjee JJ, Venkataraman S et al. Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian J Endocrinol Metab* 2013, 17:819–834
- Δημαράκης Β, Αργυρόπουλος Α. Διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση του υπογλυκαιμικού συνδρόμου. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2011, 28:199–207

30. Martín-Timón I, Del Cañizo-Gómez FJ. Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. *World Journal Diabetes* 2015, 6:912–926
31. Ramanathan R, Cryer PE. Adrenergic mediation of hypoglycemia-associated autonomic failure. *Diabetes* 2011, 60:602–606
32. Ray S, Chakravarty K, Kathuria H, Lal V. Errors in the Diagnosis of Stroke-Tales of Common Stroke Mimics and Strokes in Hiding. *Ann Indian Acad Neurol* 2019, 22:477–481
33. Agrawal N, Jamshed N, Aggarwal P, Ekka M. Severe hypoglycemia masquerading as cerebellar stroke. *Journal Family Medicine Primary Care* 2014, 3:440–442
34. Yong AW, Morris Z, Shuler K. Acute symptomatic hypoglycaemia mimicking ischaemic stroke on imaging: a systemic review. *BMC Neurol* 2012, 12:139
35. López-Gómez JJ, Delgado-García E, Coto-García C et al. Influence of Hyperglycemia Associated with Enteral Nutrition on Mortality in Patients with Stroke. *Nutrients* 2019, 11:996
36. American Diabetes Association. Bedside Blood Glucose Monitoring in Hospitals. *Diabetes Care* 2004, 27(Suppl 1): s104–s104
37. Φουντούκη Α, Θεοφανίδης Δ, Φωτιάδης Σ, Τέγος Θ, Καϊάφα Γ, Παντελής Δ και συν. Διαχείριση ασθενούς που φέρει αισθητήρα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης. *HJM* 2019, 123:157–166
38. Baird A, Parsons W, Phan T, Butcher S, Desmond M., Tress M et al. Persistent Poststroke Hyperglycemia Is Independently Associated With Infarct Expansion and Worse Clinical Outcome. *Stroke* 2003, 34:2208–2214
39. Allport LE, Baird TA, Davis SM. Hyperglycaemia and the ischaemic brain: continuous glucose monitoring and implications for therapy. *Curr Diabetes Rev* 2008, 4:245–257
40. Fuentes B, Ntaios G, Putaala J et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on glycaemia management in acute stroke. *Eur Stroke J* 2018, 3:5–21
41. Laird EA, Coates VE, Ryan AA, McCarron MO, Lyttle D, Chaney D. An investigation of the glucose monitoring practices of nurses in stroke care: a descriptive cohort study. *Nurs Res Pract* 2013, 2013:715802
42. Badiger S, Akkasaligar P, Narone U. Hyperglycemia and Stroke. *International Journal of Stroke Research* 2013, 1:1–6
43. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V et al. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009, 360:1283–1297
44. De Block C, Begoña M, Luc Van G, Rogiers P. Intensive Insulin Therapy in the Intensive Care Unit. Assessment by continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006, 29:1750–1756
45. Burt G, Roberts W, Aguilar-Loza R, Stranks N. Brief report: Comparison of continuous glucose monitoring and finger-prick blood glucose levels in hospitalized patients administered basal-bolus insulin. *Diabetes Technol Ther* 2013, 15:241–245
46. Tomky D. Detection, Prevention, and Treatment of Hypoglycemia in the Hospital. *Diabetes Spectrum* 2005, 18:39–44
47. Gentile T, Seftchick W, Huynh T, Kruusk, Gaughan J. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke. *Acad Emerg Med* 2006, 13:174–180