

Đánh giá tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG TĂNG GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP

Nguyễn Ngọc Võ Khoa¹, Trần Hữu Dàng², Trần Hữu Thanh Tùng², Trần Thùa Nguyên³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang 338 bệnh nhân nhồi máu não cấp tại Bệnh viện Đa khoa Quảng Nam. Đánh giá nhồi máu não (NMN) cấp tính theo tiêu chuẩn của WHO. Chẩn đoán ĐTD, tiền ĐTD theo tiêu chuẩn của ADA năm 2010. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng glucose máu trên bệnh nhân nhồi máu não theo khuyến cáo của Hiệp hội Đột quỵ Hoa Kỳ (ASA) năm 2007. Xử lý số liệu: chương trình SPSS 16.0, Medcalc 14.2.

Kết quả: Tăng glucose máu chung hoặc tăng glucose máu phản ứng chiếm tỉ lệ lần lượt là 78,7% và 64,5%. Bệnh nhân nhập viện trong vòng 24 giờ sau nhồi máu não có tỉ lệ tăng glucose máu chung và tăng glucose máu phản ứng cao hơn nhóm nhập viện sau 24 giờ.

Tỉ lệ bệnh nhân NMN cấp bị tiền ĐTD; ĐTD lần lượt là 26,9%; 15,4%, trong đó, tỉ lệ bệnh nhân ĐTD mới được chẩn đoán là 19,2%.

Kết luận: Sự gia tăng glucose máu được xem như là một yếu tố nguy cơ trong bệnh lý nhồi máu não cấp.

Từ khóa: Tăng glucose máu, nhồi máu não cấp.

ABSTRACT

EVALUATE THE CONDITION OF HYPERGLYCEMIA IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL INFARCTION

Nguyen Ngoc Vo Khoa¹, Tran Huu Dang², Tran Huu Thanh Tung², Tran Thua Nguyen³

Objective: Evaluate the condition of hyperglycemia in patients with acute cerebral infarction

Method: A descriptive, cross- sectional study on 338 patients with acute cerebral infarction at Quang Nam General Hospital. Cerebral infarction was diagnosed by WHO criteria. Diabetes and pre- diabetes were diagnosed by ADA 2010. Using the 2007 ASA guideline for determining the condition of hyperglycemia. Data were analysed by SPSS 16.0 and Medcalc 14.2 software.

Results: Percentage of overall hyperglycemia, reactive hyperglycemia were 78.7%, 64.5%, respectively. Percentage of overall hyperglycemia, reactive hyperglycemia in group time- hospital ≤ 24h were higher than in group time- hospital > 24h.

-
1. Bệnh viện Quảng Nam
2. Trường ĐH Y Dược Huế
3. Bệnh viện Trung ương Huế
- Ngày nhận bài (received): 18/4/2015; Ngày phản biện (revised): 19/4/2016;
- Ngày đăng bài (accepted): 25/4/2016
- Người phản biện: Đào Thị Dừa
- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Hữu Thanh Tùng
- Email: thttung@gmail.com; ĐT: 0125 408 5070

Bệnh viện Trung ương Huế

Percentage of pre-diabetes; diabetes were 26.9%; 15.4%, respectively. In which, newly diagnosed diabetes accounted for 19.2%.

Conclusion: Hyperglycemia was consider as risk factors in acute cerebral infarction.

Key words: Hyperglycemia, acute cerebral infarction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não nói chung và nhồi máu não nói riêng luôn là một vấn đề được quan tâm hàng đầu trong y học từ xưa tới nay. Tai biến mạch máu não là căn bệnh có xu hướng gia tăng mạnh mẽ trên toàn thế giới. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, tai biến mạch máu não đã vượt qua ung thư trở thành nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 2 sau tim mạch [1]. Theo thống kê của hội phòng chống tai biến mạch máu não, tại Việt Nam mỗi năm có khoảng 200.000 người mới mắc tai biến mạch máu não trong đó có 50% tử vong. Trong 50% còn lại có tới 92% mắc di chứng về vận động, 65% di chứng vừa và nhẹ, 27% di chứng nặng. Tai biến mạch máu não đang gia tăng ở mức đáng lo ngại đối với cả 2 giới nam và nữ ở các lứa tuổi [2].

Từ lâu, sự gia tăng glucose máu được xem như là một yếu tố nguy cơ trong bệnh lý tai biến mạch máu não [7]. Một số nghiên cứu ở người đã chỉ ra rằng trong nhồi máu não cấp, việc tăng glucose máu lúc nhập viện ở những bệnh nhân có hoặc không có tiêu đường thì có liên quan với dự hậu lâm sàng tồi tệ hơn những bệnh nhân không có tăng glucose máu. Mối liên quan này phù hợp hơn ở dạng nhồi máu không phải lỗ khuyết [1]. Các nghiên cứu trên động vật ủng hộ kết luận này bằng việc chỉ ra cả hai dạng sau thiểu máu cục bộ và lan tỏa mà tăng glucose máu làm trầm trọng hơn quá trình tổn thương tiếp theo: nhiễm axit nội bào, tích lũy glutamate ngoại bào, tạo phù não, phá vỡ hàng rào máu- não, có xu hướng biến đổi thành dạng xuất huyết. Điều trị các động vật tăng glucose máu bằng insulin đã cho thấy có tác dụng có lợi trong thiểu máu não cục bộ hoặc lan tỏa, điều này có thể được thông qua tác dụng làm hạ glucose hoặc cơ chế bảo vệ thần kinh trực tiếp. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân nhồi máu não (NMN) cấp tính được điều trị tại các khoa Nội Tổng hợp, Tim mạch, Lão khoa, khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức chống độc - Bệnh viện Quảng Nam trong thời gian từ 01/01/2014 đến 31/12/2014.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là NMN cấp tính theo tiêu chuẩn của WHO trong khuyến cáo về dự phòng chẩn đoán và điều trị TBMMN năm 1989 [8] với mốc thời gian từ khi xảy ra đột quỵ đến khi chọn mẫu không quá 7 ngày.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Nhồi máu não thoáng qua.

- Bệnh nhân có bệnh nội tiết gây tăng đường huyết như: u tuyến thượng thận, hội chứng Cushing hay đang dùng corticoid dài ngày.

- Có bệnh kèm như hôn mê gan, động kinh trước đó, rối loạn điện giải.

- Có sử dụng các thuốc gây tăng glucose máu trước đó như truyền glucose, adrenalin...

- Những trường hợp có bệnh kèm làm ảnh hưởng đến độ chính xác của HbA1c như suy thận, thiếu máu nặng, bệnh về huyết sắc tố...

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1. Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng một tỉ lệ dựa vào tỉ lệ tăng glucose máu ở bệnh nhân NMN giai đoạn cấp.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

p: tỉ lệ tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp. Nghiên cứu của Vancheri F và cộng sự (2011), nghiên cứu 258 bệnh nhân nhồi

Đánh giá tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

máu não cấp trong 72 giờ đầu, tỉ lệ tăng glucose máu là 70,9% [9].

Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu: n = 317

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã chọn được 338 bệnh nhân NMN đáp ứng được tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

- Glucose máu: Bệnh nhân được lấy máu sau khi nhập viện thỏa mãn tiêu chuẩn không ăn trước đó ít nhất 8 giờ. Mẫu xét nghiệm lấy 2ml qua đường tĩnh mạch, garot không quá 2 phút. Mẫu xét nghiệm thực hiện trên máy Cobas 6000 của hãng Roche, định lượng bằng phương pháp so màu dùng enzyme

- HbA1c được thực hiện trên máy Cobas 6000 của hãng Roche theo phương pháp đo quang. Định lượng HbA1c trong máu của bệnh nhân được xác định theo phương pháp miễn dịch độ đục. Xác định tỉ lệ % HbA1c/total Hb. Máu toàn phần chống đông bằng EDTA. Giá trị bình thường: 4,0- 6,5 %

2.2.3. Các tiêu chuẩn đánh giá và chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng glucose máu trên bệnh nhân nhồi máu não

Theo khuyến cáo của Hiệp hội Đột quy Hoa Kỳ (ASA) năm 2007, nồng độ glucose máu ở bệnh nhân TBMMN giai đoạn cấp được coi là hợp lý trong khoảng 5,5 - 7 mmol/l [14].

Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nhân tăng glucose máu khi nồng độ glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/l.

Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng glucose máu phản ứng trên bệnh nhân nhồi máu não.

Tăng glucose máu phản ứng là các trường hợp glucose máu tăng không nằm trong bối cảnh bệnh lí ĐTD do đó trong nghiên cứu này chúng tôi chọn tiêu chuẩn tăng glucose máu phản ứng là những bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện sau:

- Không có tiền sử ĐTD trước đó.
- Glucose máu khi đói ≥ 7 mmol/l.
- HbA1c $< 6,5$ %.

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTD và tiền ĐTD theo ADA (2010)

Theo đó: - Chẩn đoán đái tháo đường khi: HbA1c $\geq 6,5\%$.

- Tiền đái tháo đường: HbA1c trong khoảng từ 5,7 đến 6,4%.

2.2.4. Xử lý số liệu: chương trình SPSS 16.0, Medcalc 14.2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ glucose trung bình là $8,64 \pm 2,49$ mmol/l; thấp nhất là 2,7 mmol/l, lớn nhất là 23 mmol/l.

Bảng 3.1. Phân bố tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân NMN cấp lúc nhập viện

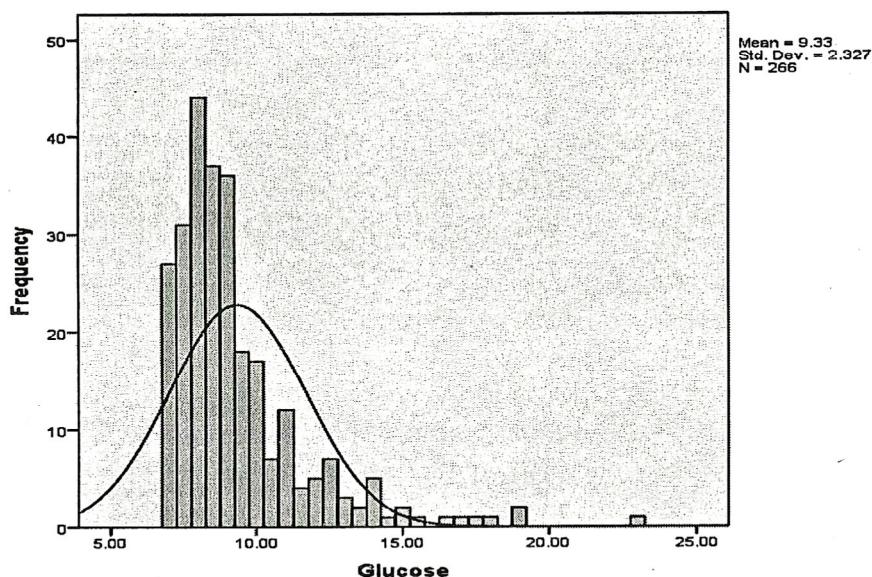
Tình trạng glucose máu	n	%	p
Tăng glucose máu chung	Có	266	78,7
	Không	72	21,3
Tăng glucose máu phản ứng	Có	218	64,5
	Không	68	35,5

Nhận xét: Bệnh nhân nhập viện có tăng glucose máu hoặc tăng glucose máu phản ứng chiếm tỉ lệ rất cao (78,7% và 64,5%).

Bảng 3.2. Tăng glucose máu theo thời gian khởi phát

Tăng glucose máu	<24 giờ		≥24 giờ		p
	n	%	n	%	
Tăng glucose máu chung	Có	232	87,5	34	46,6
	Không	33	12,5	39	53,4
Tăng glucose máu phản ứng	Có	189	85,9	29	43,9
	Không	31	14,1	37	56,1

Nhận xét: Bệnh nhân NMN cấp nhập viện trước 24 giờ có tỉ lệ tăng glucose máu chung và tăng glucose máu phản ứng cao hơn có ý nghĩa so với thời điểm sau 24 giờ.



Biểu đồ 3.1. Phân bố mức độ glucose ở nhóm tăng glucose máu

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân NMN có tăng glucose máu lúc nhập viện, nồng độ glucose máu trung bình $9,33 \pm 2,33$ mmol/l.

3.2. Tỉ lệ ĐTD và tiền ĐTD ở bệnh nhân NMN cấp

Bảng 3.3. Phân bố tình trạng glucose máu dựa vào chỉ số HbA1c

Tình trạng	HbA1c (%)	n	%
Bình thường	<5,7	195	57,7
Tiền ĐTD	5,7 – 6,4	91	26,9
ĐTD	$\geq 6,5$	52	15,4
Tổng		338	100

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân ĐTD và HbA1c $\geq 6,5$ là 15,4%, HbA1c từ 5,7-6,4 là 26,9%.

Bảng 3.4. Tỉ lệ đái tháo đường mới phát hiện

Chẩn đoán ĐTD	Số bệnh nhân ĐTD (n=52)	Tổng số bệnh nhân (n=338)
ĐTD đã phát hiện trước đó	42 (80,8%)	12,4%
ĐTD mới phát hiện	10 (19,2%)	3,0%
Tổng số ĐTD	52 (100%)	15,4%

Nhận xét: Trong số 52 bệnh nhân ĐTD, có 10 bệnh nhân mới được phát hiện, chiếm tỉ lệ 3,0% tổng số bệnh nhân nghiên cứu (và chiếm 19,2% tổng số bệnh nhân ĐTD).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm glucose máu lúc vào viện của bệnh nhân NMN

Kết quả bảng 3.1 cho thấy, phần lớn bệnh nhân NMN có tăng glucose máu lúc vào viện (78,7%) và tăng glucose máu phản ứng (64,5%). Nồng độ

glucose thấp nhất: 2,7 mmol/l, lớn nhất: 23 mmol/l, trung bình: $8,64 \pm 2,49$ mmol/l.

Nồng độ glucose máu trung bình lúc vào viện của các bệnh nhân NMN giai đoạn cấp sẽ lệ thuộc vào:

Thời gian lấy mẫu máu xét nghiệm glucose máu

Đánh giá tình trạng tăng glucose máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp

kể từ khi bệnh nhân có triệu chứng của NMN.

Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân trước khi bị NMN.

Tình trạng bệnh lý ĐTD hay tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose đi kèm trước khi bị NMN.

Mức độ nặng lúc vào viện của các bệnh nhân NMN.

Tất cả các yếu tố trên góp phần giải thích sự khác nhau nồng độ glucose máu trung bình lúc vào viện giữa các nghiên cứu của các tác giả [2], [4], [5].

Rất nhiều các nghiên cứu đã chứng minh được rằng những bệnh nhân nhập viện vì đột quỵ do nhồi máu cấp tính thường có sự tăng glucose máu, và tình trạng này có thể kéo dài trong một vài ngày vượt ra ngoài pha cấp của nhồi máu [1]. Một giá trị glucose máu cao có thể giúp dự đoán kích thước của ổ nhồi máu, kết cục lâm sàng của nhồi máu não và nguy cơ tử vong, và đây là một yếu tố dự đoán độc lập với các yếu tố dự đoán khác chẳng hạn như tuổi, tình trạng đái tháo đường và mức độ nặng của tình trạng nhồi máu [4]. Có một số các cơ chế giải thích cho tần suất cao của tăng glucose máu được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị đột quỵ nhồi máu cấp tính, và có rất nhiều các cơ chế sinh bệnh học đã được đề xuất liên quan đến ảnh hưởng xấu của tình trạng tăng glucose máu trên phản ứng nhu mô não bị thiếu máu.

Ở những bệnh nhân bị các bệnh lý nặng khác không phải đột quỵ, việc kiểm soát chặt glucose máu được chứng minh là mang lại những kết quả lâm sàng có lợi, mặc dù những thử nghiệm gần đây liên quan đến việc kiểm soát glucose máu chặt ở những bệnh nhân được chăm sóc tại đơn vị hồi sức tích cực (ICU) thì không khẳng định được điều này. Trên thực tế trong những nghiên cứu sau này, việc kiểm soát chặt glucose máu được chứng minh là có thể dẫn đến sự tăng nguy cơ bị hạ glucose máu, và một kết quả lâm sàng xấu được chứng minh là có liên quan đến việc điều trị kiểm soát glucose máu chặt. Một điều hiển nhiên là những kết quả nghiên cứu này chắc chắn sẽ dẫn đến những tranh cãi liên quan đến hiệu quả và tính an toàn của việc kiểm

soát glucose chặt chẽ. Ở những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu não và tăng glucose máu một cách đồng thời, việc kiểm soát glucose máu chặt chẽ vẫn là một phương pháp điều trị được chứng minh là có thể cải thiện được tiên lượng lâm sàng của bệnh nhân, tuy nhiên việc điều trị kiểm soát glucose máu chặt chẽ và an toàn ở những bệnh nhân bị bệnh nặng thì vẫn còn là một thách thức lớn [2].

4.2. Tỷ lệ đái tháo đường và tiền đái tháo đường mới được chẩn đoán ở bệnh nhân NMN

Đái tháo đường không những làm tăng nguy cơ của TBMMN thẻ NMN lên gấp 2 đến 4 lần, mà còn làm cho tiên lượng xấu hơn ở bệnh nhân TBMMN. Bệnh nhân ĐTD thẻ 2 thường có khuynh hướng mắc bệnh mao mạch và xơ cứng có thể đưa đến các đột quỵ thoáng qua và tắc mạch do mảng xơ vữa.

Bảng 3.4 cho thấy: trong tổng số 52 bệnh nhân được chẩn đoán là đái tháo đường khi nhập viện vì lí do bị NMN có 10 bệnh nhân trước đó không có tiền sử đái tháo đường (chiếm tỉ lệ 19,2% số bệnh nhân đái tháo đường trong nghiên cứu), tỉ lệ này so với tác giả Võ Duy Trinh là 16,4% [5]. Điều này cho thấy việc tầm soát, phát hiện bệnh lí ĐTD ở cộng đồng còn chưa tốt. Một số nghiên cứu của nhiều tác giả cũng có những suy nghĩ tương đồng với chúng tôi về vấn đề này [1], [2].

Thomasen L, Brainn M và cs năm 2003 cho rằng: TBMMN chủ yếu là một rối loạn ở người già mà các đối tượng này có tần suất ĐTD thẻ 2 đã được nhận diện khoảng 7%. Tuỳ thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng mà ngoài ra còn có đến 7,7% đến 14,8% người trên 65 tuổi có thể có bệnh ĐTD thẻ 2 mà không được nhận biết trước đây [6].

Tuy nhiên trong một số nghiên cứu gần đây thì tỷ lệ này cao hơn rất nhiều:

Tác giả Christophe S. Gray và cs năm 2004 khi nghiên cứu tình trạng ĐTD chưa được chẩn đoán và suy giảm dung nạp glucose máu bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ở 582 bệnh nhân TBMMN cấp tính có đường máu lúc nhập viện $\geq 6,1$ mmol/l tại Anh Quốc, đã cho thấy: có đến 14% bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD trước đó,

Bệnh viện Trung ương Huế

21% bệnh nhân mới được chẩn đoán ĐTD và 37% bệnh nhân bị giảm dung nạp glucose tại thời điểm 3 tháng sau khi xuất viện và khi thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống tại thời điểm 3 tháng sau khi xuất viện ở những bệnh nhân có tăng glucose máu sau TBMMN giai đoạn cấp (mức xác định tăng glucose máu là $\geq 6,1 \text{ mmol/l}$) thì phát hiện có đến 2/3 trong số này xuất hiện bệnh lý ĐTD hoặc giảm dung nạp glucose [7].

Tác giả Karl Matz và cs năm 2006 khi nghiên cứu rối loạn chuyển hoá glucose bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ở 238 bệnh nhân NMN và XHN giai đoạn cấp tính tại Australia thì nhận thấy: có đến 20,2% bệnh nhân có bệnh ĐTD trước khi bị TBMMN, 16,4% được chẩn đoán ĐTD mới phát hiện tại thời điểm tuần thứ 2 sau nhập viện (sau giai đoạn cấp), 23,1% giảm dung nạp glucose tại thời điểm tuần thứ 2 sau nhập viện [8].

Như vậy hầu hết các tác giả đều có chung một nhận định: Phần lớn các bệnh nhân NMN có rối loạn chuyển hoá glucose và có đến 2/3 trong số những bệnh nhân này được phát hiện ĐTD hoặc giảm dung nạp glucose tại thời điểm 3 tháng sau khi xuất viện bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 338 trường hợp nhồi máu não cấp điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Quảng Nam chúng tôi đưa ra nhận xét sau:

Tăng glucose máu chung hoặc tăng glucose máu phản ứng chiêm tí lệ lần lượt là 78,7% và 64,5%. Bệnh nhân nhập viện trong vòng 24 giờ sau nhồi máu não có tỉ lệ tăng glucose máu chung và tăng glucose máu phản ứng cao hơn nhóm nhập viện sau 24 giờ.

Tỉ lệ bệnh nhân ĐTD và HbA1c $\geq 6,5$ là 15,4%, trong đó, tỉ lệ bệnh nhân ĐTD mới được chẩn đoán là 19,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Mạnh Cường (2014), *Nghiên cứu vai trò của nồng độ đường huyết lúc nhập viện lên tiến triển và tiên lượng ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cục bộ cấp tính được điều trị thuốc tiêm sợi huyết đường tĩnh mạch*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.19-27.
2. Trần Ngọc Tâm, Văn Công Trọng, Nguyễn Hải Thủy (2000), “Tăng đường huyết ở bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp”, *Tạp chí Y học thực hành*, 1, tr. 45-48.
3. Mai Duy Tôn, Nguyễn Song Hào, Nguyễn Đạt Anh (2008), “Tăng đường huyết mới phát hiện ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp”, *Tạp chí Y Dược học*, 12, tr.18-21.
4. Hoàng Trung Vinh, Nguyễn Văn Ngọc (2010), “Biến đổi nồng độ glucose máu trong giai đoạn cấp tính ở bệnh nhân đột quỵ não không có tiền sử đái tháo đường”, *Tạp chí Y-Dược học quân sự*, 6, tr.81-85.
5. Võ Duy Trinh (2011), *Nghiên cứu rối loạn đường huyết trên bệnh nhân tai biến mạch máu não giai đoạn cấp*, Luận án chuyên khoa cấp II, trường Đại học Y Dược Huế.
6. Thomassen L, Brainn M, et al. (2003), “EFNS task force on acute neurological stroke care, acute stroke treatment in Europe: a questionnaire based survey on behalf of the EFNS task force on acute neurological stroke care”, *Eur J Neurol*, 10, pp. 199-204.
7. Christopher S.Gray, Jon F.Scott, Joyce M.M.Alberti et al. (2004), “Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke”, *Ege Ageing*, 33(1), pp. 71-77.
8. Karl Matz, Katharina Keresztes et al. (2006), “Disorders of Glucose Metabolism in Acute Stroke Patients”, *Diabetes care*, 29(4), pp. 792-797.
9. Vancheri F, Curcio M, Burgio A et al. (2005), “Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus”, *Q J Med*, 98, pp. 871-878.