

**SYDÄNLEIKKAUSPOTILAAN VERENSOKERITASAPAINON
HOITO LEIKKAUSVUOROKAUDEN AIKANA:
KOLMEN ERI HOITOPROTOKOLLAN VERTAILU**

Timo Kanto
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos
1/2009

Tampereen yliopisto
Lääketieteen laitos

KANTO TIMO: SYDÄNLEIKKAUSPOTILAAN VERENSOKERITASAPAINON HOITO
LEIKKAUSVUOROKAUDEN AIKANA: KOLMEN ERI HOITOPROTOKOLLAN VERTAILU

Kirjallinen työ, 21 s.

Ohjaaja: LT Kati Järvelä, Sydänkeskus/PSHP

Tammikuu 2009

- Avainsanat: Tiukka verensokerikontrolli, hyperglykemia, insuliiniresistenssi, tehokkuus, turvallisuus, hypoglykemia, tehohoito.
- Tausta: Tiukan verensokerikontrollin on todettu ehkäisevän kuolleisuutta ja komplikaatioita, kuten infektioita, kriittisesti sairailta potilailla. Osassa tutkimuksista on saatu ristiriitaisia tuloksia ja hoidon turvallisuus on kyseenalaistettu sen lisäämän hypoglykemian riskin myötä. Tässä tutkimuksessa vertailimme kolmea erilaista Pirkanmaan sairaanhoitopiirin (PSHP) Sydänkeskuksessa käytössä ollutta sydänleikkausvuorokauden aikaista verensokerin hoitoprotokollaa keskenään ja arvioimme niiden turvallisuutta ja tehokkuutta.
- Metodit: Otimme mukaan 156 sydämen ohitusleikkauspotilasta, jotka jaettiin kolmeen potilasryhmään käytetyn protokollan 1, 2 tai 3 mukaisesti. Potilaiden verensokeritasoa pyrittiin pitämään normoglykemisena insuliini-infuusion avulla protokollien mukaisesti. Potilaiden verensokeriarvoja seurattiin säännöllisesti. Verensokeriarvot ja insuliinin tarve kirjattiin ylös. Tutkimus on tyypiltään rekisteritutkimus.
- Tulokset: Yhteensä 1 244 verensokeriarvoa analysoitiin. Tutkimuksen pienin verensokeriarvo oli 2,4 mmol/l, joten vakavaa hypoglykemiaa (verensokeriarvo alle 2,2 mmol/l) tutkimuksessa ei esiintynyt. Protokollien 2 ja 3 avulla saavutettiin parempi tehokkuus kuin protokollalla 1. Verensokerimittauksista 66 % protokollassa 2 ja vastaavasti 65 % protokollassa 3 oli tavoitellulla 4–6 mmol/l välisellä verensokeritasolla. Protokolla 1 oli turvallisin, sillä vain 2,7 % verensokerimittauksista oli alle 4 mmol/l, vastaavasti 9,6 % protokollassa 2 ja 13,5 % protokollassa 3.
- Johtopäätökset: Tutkimuksen mukaan tiukka verensokerikontrolli insuliini-infuusion avulla protokollan mukaisesti on tehokasta ja turvallista sydänleikkauspotilailla, jos verensokeriseuranta on säännöllistä ja protokolla on oikein suunniteltu.

Sisällysluettelo

1	Johdanto	1
2	Tutkimusmetodi	3
2.1	Aineisto ja tutkimusasetelma	3
2.2	Menetelmät	4
3	Tulokset	6
3.1	Demografia	6
3.2	Tehokkuus	7
3.3	Turvallisuus	9
4	Pohdinta	10
	Lähteet	15
	Liitteet	17

1 JOHDANTO

Kriittisesti sairailta potilailla, kuten sydänleikkauspötilailla, hyperglykemia ja insuliiniresistenssi on yleistä, vaikka potilailla ei aiemmin olisi todettua diabetesta. Hyperglykemian tiedetään kriittisesti sairailta potilailla lisäävän riskiä haitallisille komplikaatioille, kuten infektiolle, polyneuropatialle ja munuaisvauriolle, sekä pidentävän potilaiden tarvitsemaa tehohoitoaika (1). Normoglykemian ylläpitämisen intensiivisen insuliini-infusion avulla on todettu vähentävän kuolleisuutta ja komplikaatioita kriittisesti sairailta potilailla (2). Uusimmissa tutkimuksissa on kuitenkin saatu ristiriitaisia tuloksia hyperglykemian intensiivisen hoidon tehokkuudesta vähentää kuolleisuutta ja komplikaatioiden syntyä (3, 4). Hyperglykemian intensiivinen hoidon turvallisuus on kyseenalaistettu muun muassa hoidon aiheuttaman lisääntyneen hypoglykemian riskin myötä (4).

Insuliiniresistenssi on elimistön tila, jossa normaali insuliinitaso ei riitä glukoosin riittävään absorptioon verenkierrösta. Insuliiniresistenssi aiheuttaa haimasaarekkeiden beetasolujen lisääntyntä insuliinin tuotantoa, mikä johtaa veren hyperinsulinemiaan, joka pyrkii ylläpitämään veren normaalia glukoosipitoisuutta (5). Kun insuliinintuotantokapasiteetti ylittyy, veren glukoosipitoisuus kohoaa, mikä aiheuttaa hyperglykemiaa ja tyypin 2 diabeteksen kehittymisen (6). Kriittisesti sairailta potilailla lisääntynyt glukagonin, adrenaliinin ja kortisolien erittyminen lisäävät glukoneogeenien substraatteja verenkiertoon stimuloien glukoosin tuotantoa muun muassa maksassa, mikä aikaansaa myös hyperglykemiaa (7). Sympaattisen stimulaation aktivoituminen kriittisesti sairailta potilailla stimuloi myös hyperglykemian muodostumista (8). Akuutisti ja pitkäkestoisesti kriittisesti sairailta potilailla hyperglykemia muodostuu lisääntyneen insuliiniresistenssin ja maksan glukoneogeenien yhteisvaikutuksesta, vaikka potilaalla ei olisi todettua diabetesta (7). Kriittisesti sairaiden hyperglykemiaa kutsutaan myös stressin indusoimaksi hyperglykemiaksi tai stressidiabetekseksi (9).

Hypoglykemian kehittyminen tiukan verensokerikontrollin seurauksena vaihtelee käytetyn protokollan ja potilasjoukon mukaan, mutta intensiivisen hyperglykemian hoidon on todettu aiheuttavan vaikeaa hypoglykemiaa (verensokeriarvo on vähemmän kuin 2,2 mmol/l) (2, 4, 10). Yksittäisen vaikean hypoglykemiajakson on todettu lisäävän kuolleisuutta kriittisesti sairaiden potilaiden joukossa (11). Vaikea hypoglykemia tai pitkittynyt hypoglykemia voi johtaa neurologisiin komplikaatioihin, kuten kouristuksiin, koomaan ja palautumattomiin aivovaurioihin, sekä saada aikaan sydämen rytmihäiriöitä tai jopa kuoleman (12, 13). Vaikean hypoglykemian intensiivisen insuliiniterapian aikana kliinisessä käytännössä on todettu useissa tutkimuksissa kuitenkin olevan harvinaista oikeanlaisen protokollan ja hyvän toteutuksen avulla (14, 15). Intensiivisen insuliinihoidon on todettu olevan myös kustannustehokasta (16).

Järvelän ym. (17) tutkimuksessa sydämen ohitusleikkauspotilaita hoidettiin PSHP:n Sydänkeskuksessa käytössä olleen verensokerin hoitoprotokollan 1 mukaisesti (liite 1). Leikkausvuorokauden aikana sydämen ohitusleikkauspotilaiden verensokeriarvojen keskiarvot nousivat päälle 7 mmol/l (17). Korkeiden verensokerikeskiarvojen takia potilaat eivät saaneet parasta mahdollista hoitoa leikkausvuorokauden aikana. Tästä syystä Sydänkeskuksessa otettiin käyttöön aluksi protokolla 2 (liite 2) ja myöhemmin protokolla 3 (liite 3).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on vertailla kyseisten protokollien 1–3 tehokkuutta kliinisessä käytössä verensokeriarvojen ylläpitämiseksi normoglykemisena välillä 4–6 mmol/l, jotta saavutettaisiin potilaiden paras mahdollinen verensokeritasapainon hoito sydämen ohitusleikkausvuorokauden aikana. Tutkimuksessa pyritään arvioimaan intensiivisen hyperglykemian hoidon turvallisuutta määrittämällä hypoglykemia-epäsuorien määrät tutkimusaineistossa. Tutkimuksen tarkoituksena on siis arvioida protokollien 1–3 turvallisuutta ja tehokkuutta. Tutkimuksen tulosten pohjalta suoritetaan PSHP:n Sydänkeskuksessa tarvittavia muutoksia sydänleikkauspotilaiden verensokerihoidossa.

2 TUTKIMUSMETODI

2.1 Aineisto ja tutkimusasetelma

Tutkimukseen otettiin mukaan 156 sydämen ohitusleikkauspotilasta. Potilaat jaettiin kolmeen eri tutkimusryhmään eri ajanjaksoina käytössä olleiden verensokerin hoitoprotokollien mukaisesti. Ryhmä 1 koostui 51:stä sydämen ohitusleikkauspotilaasta, jotka leikattiin vuoden 2005 marraskuun ja 2006 kesäkuun välisenä aikana. Ryhmän 1 potilaiden verensokeritasapainoa hoidettiin verensokerin hoitoprotokollan 1 (liite 1) mukaisesti. Ryhmä 2 koostui 52:sta sydämen ohitusleikkauspotilaasta, jotka leikattiin vuoden 2008 tammi- ja helmikuun aikana ja normoglykemiaa ylläpidettiin verensokerin hoitoprotokollan 2 (liite 2) mukaisesti. Ryhmä 3 koostui 53:sta sydämen ohitusleikkauspotilaista, jotka leikattiin vuoden 2008 touko- ja heinäkuun välisenä aikana ja verensokeritasapainoa hoidettiin verensokerin hoitoprotokollan 3 (liite 3) mukaisesti. Tutkimus suoritettiin PSHP:n Sydänkeskuksessa vuosien 2008–2009 aikana. Tutkimus on tyypiltään rekisteritutkimus.

Potilaiden sisäänottokriteeri tutkimukseen oli sydämen ohitusleikkaus sekä leikkausajankohta, jolloin potilas oli leikattu. Tutkimusryhmiin otettiin noin 50 potilasta jokaiseen ryhmään, joita oli hoidettu silloisen verensokerin hoitoprotokollan 1, 2 tai 3 mukaisesti. Diabetes tai muut potilaan sairaudet tai ikä eivät olleet poissulkukriteerejä tutkimuksen ryhmissä 2 ja 3, sillä kyseisillä verensokerin hoitoprotokollilla on tarkoitus pystyä hoitamaan kaikki sydänleikkauspotilaat. Protokollalla 1 hoidettujen potilaiden poissulkukriteerinä oli diagnosoitu diabetes (17).

2.2 Menetelmät

Potilaiden verensokeriarvoja hoidettiin sydämen ohitusleikkausvuorokauden aikana verensokerin hoitoprotokollien 1, 2 tai 3 (liitteet 1–3) mukaisesti, jonka mukaan potilaat jakautuivat tutkimusryhmiin 1–3. Actrapid-insuliinia annettiin potilaalle tarvittaessa verensokeriarvojen pitämiseksi tavoitellulla normoglykemisellä pitoisuusalueella silloin käytössä olleen protokollan mukaisesti. Actrapidin annostelu suoritettiin jatkuvana infuusiona ruiskupumpun avulla suonensisäisesti. Actrapid-liuos sisälsi 1–2 KY/ml insuliinia, ja se valmistettiin 0,9-prosenttiseen NaCl-liuokseen protokollan 1, 2 tai 3 mukaisesti. Verensokeria kontrolloitiin säännöllisesti. Kontrollointi tapahtui 30–60 minuutin välein, kun insuliini-infuusion määrää muutettiin tai tavoiteltua tasoa ei ollut vielä saavutettu. Tavoitellun tason saavuttamisen jälkeen ja verensokeritason stabiloiduttua kontrollointi suoritettiin 2–3 tunnin välein. Leikkaussalin ja teho-osaston hoitajat huolehtivat verensokerin pitämisestä normoglykemisena leikkausvuorokauden aikana protokollien mukaisesti. Muu potilaan hoito ja monitorointi olivat normaalin käytännön mukaisia leikkausvuorokauden aikana. Verensokerin hoito jatkui leikkausvuorokauden jälkeen protokollien 1–3 mukaisesti, jos tehohoito jatkui. Potilaan siirryttyä teho-osastolta vuodeosastolle siirrytään käyttämään vuodeosastolla käytössä olevaa protokollaa.

Protokolla 1:n (liite 1) tavoitetaso verensokeriarvoille oli välillä 4–7 mmol/l. Protokollassa 2 (liite 2) tavoitetaso verensokerille oli välillä 4–6 mmol/l ja insuliini-infuusion aloitusannos oli tuplaten voimakkaampi kuin protokollassa 1. Protokollan 3 (liite 3) tavoitetaso verensokerille oli välillä 4–6 mmol/l kuten protokollassa 2, mutta aloitusannosta oli nostettu merkittävästi protokollaan 2 verrattuna.

Tutkimukseen otettiin mukaan kahdeksan eri verensokerin mittauspistettä leikkausvuorokauden ajalta. Ensimmäinen mittauspiste verensokerille jokaisessa ryhmässä oli anestesian induktion jälkeen, joka tapahtui noin kello 8.00. Seuraava mittauspiste oli perfuusion jälkeen noin kello 12.00. Kolmas mittauspiste oli potilaan

tullessa teho-osastolle noin kello 14.00. Tämän jälkeen verensokeri mitattiin potilailta sydänteholla noin kello 16, 19, 22, 02 ja 06, mitkä muodostivat mittauspisteet 4–8.

Verensokeriarvot mitattiin GEM[®] Premier[™]3000 -laitteella (Instrumentation Laboratory, Inc., Lexington, MA 02421, U.S.A.), joka antaa verikaasuanalyysin ohella tiedon potilaan verensokeriarvosta, laktaattiarvosta sekä elektrolyyttiarvoista seerumissa. Pääsääntöisesti mittaamiseen käytettiin valtimoverta, mutta laskimoveren käyttäminenkin oli mahdollista. Veri otettiin potilaasta kanyylin kautta ruiskuun, joka sisälsi antikoagulanttina toimivaa hepariinia. Verensokeriarvoja saatettiin mitata myös Glucocard[™] x-meter (Arkray Factory, Inc., 1480 Shiga, Japan) verensokerin mittauslaitteella, jos potilaan veriarvoista ei tarvittu muita tietoja kuin potilaan verensokeriarvo. Käytettäessä Glucocard[™] -mittaria oli mahdollista käyttää potilaan valtimo- tai laskimoverta. Verensokerin mittauksen suorittivat leikkaussalin tai tehohoito-osaston hoitajat.

Potilastiedoista kerättiin verensokeriarvojen ohella potilaan ikä, sukupuoli, pituus, paino, käytetyn Actrapid-insuliinin määrä sekä mahdollinen todettu diabetes sekä sen hoitomuoto. Mahdollinen hypoglykemia (alle 3,0 mmol/l) hoidettiin sulkemalla insuliini-infuusio. Jos verensokeri oli alle 2,5 mmol/l tai potilaalla oli oireinen hypoglykemia, annettiin potilaalle glukoosia suonensisäisesti (esim. G30 40 ml gluc i.v.).

Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS for Windowsin (versio 16.0) (SPSS Inc., Chicago, IL) avulla. Protokollien 1–3 perusteella muodostuvia ryhmiä pidettiin tekijöinä ja verensokerimittauspisteitä pidettiin muuttujina. Aluksi katsottiin muuttujan jakautuminen, minkä jälkeen verensokeriarvot ja muut riippumattomat otokset analysoitiin Student t-testin avulla, kun ne olivat normaalisti jakautuneita.

Riippumattomien muuttujien χ^2 -testiä käytettiin luokiteltujen muuttujien riippuvuuden selvittämiseen. P:n arvoa pienempi kuin 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

3 TULOKSET

3.1 Demografia

Yhteensä 156 sydämen ohitusleikkauspotilasta hoidettiin, ja potilaiden keski-ikä tutkimuksessa oli 67,7 vuotta. Nuorin sydämen ohitusleikkauspotilas oli tutkimuksessa iältään 24-vuotias ja vanhin 86-vuotias. Potilaiden keski-ikässä ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0,464-0,744$). Potilaiden keskimääräinen painoindeksi (BMI) tutkimuksessa oli 27,8. Painoindeksin minimi oli 19,9 ja maksimi 48,1. Painoindeksissä ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0,121-0,450$). Miehet olivat tutkimuksessa yliedustettuina, sillä sydämen ohitusleikkauspotilaista miehiä oli 129 (82,7 %) ja naisia 27 (17,3 %). Potilasryhmien vertailu on esitettyinä taulukossa 1. Taulukossa 2 on esitettyinä diabeteksen esiintyvyys potilaiden joukossa potilasryhmittäin sekä eriteltyinä potilaiden diabeteksen hoitomuodot ja niiden prevalenssi.

Taulukko 1 Demografinen data

	Ryhmä 1	Ryhmä 2	Ryhmä 3
Potilaiden kokonaismäärä	51	52	53
Ikä vuosina (SD)	66,8 (11,4)	68,4 (10,1)	67,8 (7,7)
BMI (SD)	27,1 (3,5)	28,5 (5,4)	27,9 (3,4)
Naiset/Miehet	6/45	12/40	9/44

Tiedot ovat ryhmien keskiarvoja. Ryhmä 1 hoidettiin verensokerin hoitoprotokollan 1 avulla, ryhmä 2 protokollan 2 ja ryhmä 3 protokollan 3 avulla. (SD) = keskihajonta, BMI = painoindeksi.

Taulukko 2 Diabetes ja sen hoitomuotojen prevalenssi potilasryhmissä n (%)

	Ryhmä 1	Ryhmä 2	Ryhmä 3
Ei diabetesta	51 (100)	34 (65,4)	36 (67,9)
Diabetesta sairastava	0 (0)	18 (34,6)	17 (32,1)
Dieettihoitoinen diabetes	0 (0)	3 (5,8)	3 (5,7)
Tablettihoitoinen diabetes	0 (0)	10 (19,2)	8 (15,1)
Insuliinihoitoinen diabetes	0 (0)	5 (9,6)	6 (11,3)

3.2 Tehokkuus

Verensokeriarvot erosivat tilastollisesti merkitsevästi ryhmien yksi ja kaksi välillä mittauspisteissä 1 sekä 4–8 ($p < 0,00$) sekä mittauspisteessä 2 ($p = 0,032$).

Mittauspisteessä 3 ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0,632$) ryhmien yksi ja kaksi välillä. Ryhmien yksi ja kolme välillä tilastollisesti merkitsevä ero oli mittauspisteissä 1 sekä 4–8 ($p < 0,00$). Mittauspisteissä 2 ja 3 ei tilastollista eroa ollut ($p = 0,142–0,836$). Ryhmien kaksi ja kolme verensokeriarvojen välillä tilastollinen ero oli vain mittauspisteissä 6 ($p = 0,001$) ja 8 ($p = 0,017$). Muissa mittauspisteissä ryhmien kaksi ja kolme verensokeriarvojen välillä ei ollut tilastollista merkitsevyyttä ($p = 0,063–0,98$). Taulukossa 3 on esitettyä ryhmien 1–3 verensokerien keskiarvot ja keskihajonta leikkausvuorokauden aikana mittauspisteissä 1–8.

Taulukko 3 Verensokeripitoisuuksien keskiarvot (SD) mmol/l

	Ryhmä 1	Ryhmä 2	Ryhmä 3
Mittauspiste 1	5,35 (0,64) ¹	6,40 (1,65)	6,12 (1,48)²
Mittauspiste 2	6,02 (1,03)¹	5,56 (1,10)	5,75 (0,86)
Mittauspiste 3	5,15 (1,04)	5,04 (1,39)	5,19 (0,89)
Mittauspiste 4	6,05 (1,33)¹	5,07 (1,21)	5,07 (1,12) ²
Mittauspiste 5	7,05 (1,50)¹	6,02 (1,36)	5,49 (1,49) ²
Mittauspiste 6	7,04 (1,50)¹	5,62 (1,19) ³	4,81 (1,13) ²
Mittauspiste 7	6,73 (1,65)¹	4,93 (0,86)	4,74 (1,11) ²
Mittauspiste 8	6,23 (1,33)¹	4,82 (0,76) ³	4,48 (0,67) ²

Tiedot ovat ryhmien keskiarvoja. (SD) = keskihajonta, ¹ = $p < 0,05$ ryhmien 1 ja 2 välillä, ² = $p < 0,05$ ryhmien 1 ja 3 välillä, ³ = $p < 0,05$ ryhmien 2 ja 3 välillä.

Lihavoituna ovat ne verensokerien keskiarvot, jotka eivät olleet 4–6 mmol/l välisellä alueella. Mittauspiste 1 on anestesian induktion jälkeen, 2 perfuusion jälkeen, 3 teho-osastolle tullessa, 4 noin kello 16, 5 noin kello 19, 6 noin kello 22, 7 noin kello 02 ja 8 noin kello 06.

Taulukossa 4 on esitetty potilaiden saama Actrapid-insuliinimäärä keskimäärin eri potilasryhmissä sydämen ohitusleikkausvuorokauden aikana. Samassa taulukossa on esitetty myös actrapid-insuliinia saaneiden potilaiden määrät eri ryhmissä leikkausvuorokauden aikana. Koko tutkimuksessa Actrapid-insuliinia sai leikkausvuorokauden aikana 151 (96,8 %) potilaista, kun verensokeriarvoja pyrittiin pitämään verensokerin hoitoprotokollan mukaisesti normoglykemisena. Insuliinin käytön (Actrapid) kokonaismäärää vertailtaessa ryhmien 1 ja 2 sekä ryhmien 1 ja 3 välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero ($p < 0,000$), mutta ryhmien 2 ja 3 välillä tilastollisesti merkitsevää eroa ei ollut ($p = 0,95$) (taulukko 4).

Taulukko 4 Tilastot insuliinihoidosta leikkausvuorokauden aikana

	Ryhmä 1	Ryhmä 2	Ryhmä 3
Insuliinihoitoa saaneet (%)	47 (92,2)	51 (98,1)	53 (100)
Insuliinin määrä (SD)	16,96 (12,1)	44,14 (31,7)	44,52 (30,1)

(%) = prosenttiosuus koko ryhmästä, (SD) = keskihajonta.

3.3 Turvallisuus

Pienin mitattu verensokeriarvo leikkausvuorokauden aikana oli 2,4 mmol/l ryhmissä 2 ja 3. Ryhmän 1 pienin mitattu leikkausvuorokauden aikainen verensokeriarvo oli 2,9 mmol/l. Tutkimuksessa ei esiintynyt vakavaa hypoglykemiaa (verensokeriarvo alle 2,2 mmol/l).

Suurin verensokeriarvo tutkimuksessa oli 12,6 mmol/l ryhmässä 2 (mittauspisteessä 1), ja ryhmän 1 suurin arvo oli 11,6 (mittauspisteessä 5) ja ryhmän 3 10,3 (mittauspisteessä 1). Taulukossa 5 on esitetty verensokeriarvojen jakaantuminen ryhmissä jaoteltuna normoglykeemiseen (4–6 mmol/l) sekä siitä poikkeaviin arvoihin. Taulukossa on myös kyseisen verensokerialueen mittaustulosten prosentuaalinen osuus kaikkiin ryhmässä mitattuihin tuloksiin suhteutettuna. Ryhmästä 3 verensokerin mittausrvoja puuttui kolme kappaletta ja yksi kappale ryhmässä 1, ryhmässä 2 puutteita ei ollut. 156 potilaan tutkimusaineistossa mitattiin yhteensä 1 244 verensokeriarvoa.

Taulukko 5 Verensokeriarvot (%)

	Ryhmä 1	Ryhmä 2	Ryhmä 3
Verensokerimittauksia	407 (99,8)	416 (100)	421 (99)
B-gluk 4–6 mmol/l	212 (52)	276 (66)	275 (65)
B-gluk < 4 mmol/l	11 (2,7)	40 (9,6)	57 (13,5)
B-gluk < 3 mmol/l	1 (0,2)	3 (0,7)	6 (1,4)
B-gluk > 6 mmol/l	185 (45)	100 (24)	89 (21)
B-gluk ≥ 7 mmol/l	125 (31)	42 (10)	32 (7,6)

4 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa verrattiin PSHP:n Sydänkeskuksessa käytössä olleita sydänleikkausvuorokauden aikaisia tiukan verensokerikontrollin hoitoprotokollia 1–3 sydämen ohitusleikkauspotilailla ja pyrittiin selvittämään niiden tehokkuus ja turvallisuus kyseisessä potilasjoukossa. Järvelän ym. (17) tutkimuksen perusteella protokollalla 1 ei saavutettu riittäviä tuloksia, sillä verensokerien keskiarvot mittauspisteissä 2, 4–8 nousivat yli 6 mmol/l ja mittauspisteissä 5–6 jopa yli 7 mmol/l. Protokollan 1 verensokerin tavoitetaso oli 4–7 mmol/l, joten tämä selittää osaltaan suuremmat verensokerien keskiarvot kyseisellä protokollalla hoidettujen potilaiden joukossa verrattaessa protokoliin 2 ja 3. Yli seitsemän menevät keskiarvot mittauspisteissä 5 ja 6 osoittavat protokollan tehottomuuden kliinisessä käytössä ylläpitämään verensokeriarvoja tavoitellulla normoglykemisellä tasolla. Tässä tutkimuksessa protokollan 2 verensokerin tavoitetaso oli 4–6 mmol/l. Mittauspisteiden verensokerien keskiarvojen perusteella kyseinen verensokerin tavoitetaso saavutettiin tässä tutkimuksessa kaikissa muissa mittauspisteissä paitsi mittauspisteissä 1 ja 5. Mittauspisteessä 1 ei protokollalla ollut vielä vaikutettu, koska verensokerin hoito aloitettiin vasta kyseisen mittauspisteen jälkeen, mutta mittauspisteen 5 keskiarvo 6,017 mmol/l oli hivenen tavoitellun tason yläpuolella. Protokollalla 3 tavoiteltuun 4–6 mmol/l:n tavoitetasoon päästiin kaikissa muissa mittauspisteissä paitsi mittauspisteessä 1 eli anestesian induktion jälkeen, jolloin protokollalla ei ollut vielä vaikutettu. Protokollassa 3 kaikki mittauspisteiden keskiarvot protokollan aloituksen jälkeen olivat täten tavoitellulla 4–6 mmol/l:n tasolla.

Aikaisemmassa tutkimuksessa hyperglykemian hoidon on todettu vähentävän kuolleisuutta laajassa 1 548 kirurgista tehohoito potilasta sisältäneessä tutkimusaineistossa 8,0 prosentista 4,6 prosenttiin tehohoidon aikana ja sairaalahoidon aikana 10,9 prosentista 7,2 prosenttiin, kun verensokeri pyrittiin pitämään normoglykemisena välillä 4,4–6,1 mmol/l insuliini-infuusion avulla. Hyöty oli sitä

suurempi, mitä kauemmin potilasta hoidettiin insuliinilla. Tutkimuksen potilaista kaksi kolmasosaa oli sydänkirurgisia potilaita (2). Laajassa 1 200 sisätautitehohoitopotilasta sisältäneessä tutkimusaineistossa kuolleisuudelle sairaalahoidon ja tehohoidon aikana ei saatu tilastollisesti merkitsevää eroa intensiivisen insuliinihoitoa saavan ryhmän, jossa verensokeri pyrittiin pitämään välillä 4,4–6,1 mmol/l, ja kontrolliryhmän välillä. Kuolleisuus kuitenkin väheni merkitsevästi intensiivisen insuliinihoidon avulla potilailla, joita hoidettiin tehohoidossa vähintään kolmen päivän ajan. Potilaat, joita hoidettiin vähemmän kuin kolme päivää tehohoidossa, kuolleisuus oli suurempi intensiivistä insuliinihoitoa saavien ryhmässä (10).

Van den Berghen (2) kirurgisia tehohoitopotilaita sisältäneessä tutkimuksessa todettiin kuolleisuuden ohessa intensiivisen insuliinihoidon ehkäisevän komplikaatioita: polyneuropatiaa, sepsisiä, akuuttia munuaisvauriota, hyperbilirubinemiaa ja anemiaa. Intensiivinen insuliinihoito lyhensi myös potilaiden tarvitsemaa tehohoitoaikaa sekä vähensi pitkittyneen mekaanisen ventilaation tarvetta (2). Sisätautitehohoitopotilaita sisältäneessä Van den Berghen (10) tutkimuksessa sairastuvuus komplikaatioihin oli merkittävästi vähentynyt intensiivistä insuliinihoitoa saaneiden joukossa. Munuaisvauriot olivat harvinaisempia, hengityskoneesta vierottaminen nopeutui, tehohoitoaika sekä sairaalahoitoaika lyhenivät ja hyperbilirubinemiaa esiintyi harvemmin potilailla, jotka saivat intensiivistä insuliinihoitoa (10). Intensiivisestä verensokerikontrollista insuliini-infuusion avulla onkin tullut uusi vakiokäytäntö normoglykemian ylläpitämiseksi kriittisesti sairailta tehohoitopotilailla (4, 7).

Uusimmissa tutkimuksissa on saatu negatiivisia tuloksia intensiivisellä verensokerihoitoprotokollalla hoidettujen potilaiden ryhmässä. Vaikka Van den Berghen (10) sisätautitehohoitopotilaita sisältäneen tutkimuksen intensiivistä verensokerihoitoa lyhytaikaisesti saavien joukon suurempaa kuolleisuutta on selitetty valikoitumisharhan avulla, on monissa muissa tutkimuksissa päädytty samankaltaisiin tuloksiin (12). Septisiä tehohoitopotilaita sisältänyt tutkimus keskeytettiin, koska kuolleisuus tai elinvaurioiden määrä ei ollut merkitsevästi pienempi intensiivistä verensokerihoitoa saavien ryhmässä 28 tutkimuspäivän jälkeen, kun 537 potilasta oli analysoitu, ja samalla todettiin myös

intensiivisen insuliinihoidon aiheuttaman hypoglykemian riskin olevan merkittävästi suurentunut (3). Vuonna 2008 tehdyn meta-analyysin mukaan (4) kuolleisuus intensiivisesti hoidettujen potilaiden joukossa ei ollut tilastollisesti merkitsevästi pienempi verrattaessa konservatiivisesti hoidettujen potilaiden joukkoon, joiden verensokeritasoa pyrittiin pitämään alle 8,3 mmol/l. Tulos oli tilastollisesti merkityksetön myös, kun analyysissä eroteltiin kirurgiset ja sisätautiset tehohoitopotilaat erikseen. Myöskään dialyysin tarve ei ollut merkitsevästi suurempi konservatiivisesti hoidettujen potilaiden joukossa. Sen sijaan sepsiksien määrä kirurgisilla tehohoitopotilailla oli merkittävästi pienempi intensiivisesti hoidettujen potilaiden joukossa. Kuitenkin hypoglykemiaepisodeja oli merkitsevästi enemmän intensiivisen sokerikontrollin ryhmässä verrattaessa konservatiivisesti hoidettuihin potilaisiin (4). Monissa tutkimuksissa vakavaa hypoglykemiaa (verensokeriarvo alle 2,2 mmol/l) on esiintynyt jopa 18,7 %:lla potilaista intensiivisen verensokerikontrollin ryhmässä, mutta suurempiakin vakavan hypoglykemian määriä on tutkimuksissa todettu (4, 10).

Tässä tutkimuksessa oli mukana vain sydämen ohitusleikkauspotilaita. Edeltävissä tutkimuksissa, joissa enemmistön muodostivat sydänleikkauspotilaat, on päädytty suurelta osin tuloksiin, jotka puhuvat intensiivisen sokeritasapainokontrollin puolesta. Van den Berghen kirurgisia tehohoitopotilaita sisältäneessä tutkimuksessa oli potilaista noin kaksi kolmasosaa sydänleikkauspotilaita (2). Sydänleikkauksen aikaisen hyperglykemian on todettu olevan riskitekijä leikkauksen jälkeisille komplikaatioille ja kuolemalle sekä intensiivisen verensokerikontrollin on todettu ehkäisevän komplikaatioita ja kuolleisuutta (2, 18, 19, 20). Normaalin verensokeritason on todettu sydämen ohitusleikkauksen jälkeen muun muassa nopeuttavan leikkauksen jälkeisen intubaatioputken poistamista sekä ehkäisevän infektioita, kuten rintakehän leikkaushaavan tulehtumista (21, 22). Lisäksi sydänleikkauspotilailla tehdyn tutkimuksen mukaan oikein asetetulla ja hyvin toteutetulla protokollalla tiukka sokeritasapainokontrolli on turvallista ja tehokasta leikkauksessa ja sen jälkeisessä tehohoidossa. Samaisessa tutkimuksessa todettiin hypoglykemian riskin olevan pieni (23). Onkin arveltu, että sydänleikkauspotilaat ovat potilasryhmä, joka kaikkein todennäköisimmin hyötyisi tiukasta verensokerikontrollista (4).

Tämän tutkimuksen mukaan protokollalla 3 saavutettiin tehokkain tulos glukoositasapainon hoidossa, koska kaikissa muissa mittauspisteissä kuin mittauspisteessä 1 verensokerien keskiarvo oli tavoitellulla 4–6 mmol/l:n välillä. Protokollalla 2 vain mittauspiste 1 ja 5 olivat tavoitellun tason yläpuolella, mutta vain vähän, joten kliininen merkitsevyys protokollien 2 ja 3 välillä on kyseenalainen. Vaikka protokollien 2 ja 3 välillä saatiin tilastollisesti merkitsevä ero mittauspisteissä 6 ja 8, olivat molemmat keskiarvot tavoitellulla 4–6 mmol/l:n välillä, joten kliinistä merkitsevyyttä ei pystytä osoittamaan. Protokollan 1 tehokkuus ylläpitämään normoglykemiaa oli huonoin kolmesta protokollasta. Vertailtaessa mittauksista saatujen verensokeriarvojen sijoittumista tavoitellulle 4–6 mmol/l välille prosentteissa ei tehokkuudessa saada eroa protokollien 2 ja 3 välille. Tässä tutkimuksessa protokollan 2 avulla hoidettujen potilaiden verensokeriarvojen mittauksista 66 % oli tavoitellulla 4–6 mmol/l:n välillä, ja protokollalla 3 hoidetuista 65 % mittauksista oli tavoitellulla välillä. Kuitenkin tulos osoittaa protokollien 2 ja 3 tehokkuuden, koska monissa tutkimuksissa tavoiteltuun verensokeritasoon on päästy vain 22–50 %:ssa mittauksista (14, 24). Tämä tutkimus yhdessä Leconten ym. (23) tutkimuksen kanssa, jossa 68 % mittauksista oli tavoitellulla 4,4–6,1 mmol/l alueella, osoittaa, että oikein suunnitellulla ja hyvin toteutetulla tiukalla verensokerikontrollilla voidaan päästä tehokkaisiin tuloksiin ainakin sydänleikkauspotilailla.

Tavoitellun verensokerin hoitoprotokollan tulisi olla tehokas, milloin riittävän suuri osa mittauksista on tavoitellulla verensokeritasolla, mutta samalla turvallinen, milloin hypoglykemiaa ei esiinny. Monissa tutkimuksissa vakavan hypoglykemian riskin todetaan lisääntyneen tiukan verensokerikontrollin vuoksi (2, 4, 10). Tässä tutkimuksessa pienin verensokeriarvo oli 2,4 mmol/l, joten vaikeaa hypoglykemiaa (alle 2,2 mmol/l) ei esiintynyt. Eniten mittauksia, jotka olivat lievästi hypoglykemisia (alle 4 mmol/l), oli protokollalla 3 hoidettujen potilaiden joukossa (13,5 % mittauksista) ja vähiten protokollalla 1 hoidettujen potilaiden joukossa (2,7 % mittauksista). On selvää, että mitä tehokkaampi protokolla on, sitä suurempi on myös hypoglykemian riski. Kyse on siis siitä, kuinka suuri hypoglykemian riski hyväksytään, kun halutaan maksimoida

verensokeritasapainon hoidon tehokkuus. Tämän tutkimuksen perusteella voidaan todeta, että vakavan hypoglykemian riski sydämen ohitusleikkauspotilailla on pieni leikkausvuorokauden aikana, jos verensokeriarvojen seuranta on säännöllistä ja tiheää. Tutkimuksessa oli mukana vain potilaita, jotka olivat hoidettavina leikkaussaliolosuhteissa tai tehohoito-olosuhteissa, joten aktiivinen verensokeriarvojen seuranta ja nopea hypoglykemian hoito oli täten mahdollista. Nopealla hypoglykemian hoidolla voidaan minimoida hypoglykemian mahdolliset haittavaikutukset.

Mikä protokolla oli sitten tutkimuksen paras? Tehokkuutta arvioitaessa ei protokollien 2 ja 3 välillä ollut kliinisesti merkitsevää eroa. Turvallisuutta vertailtaessa protokollien 2 ja 3 lievän hypoglykemian (alle 4 mmol/l) määrät olivat 9,6 % ja 13,5 % ja vastaavasti 0,7 % ja 1,4 % olivat alle 3 mmol/l. Tuloksen perusteella protokollalla 2 saavutettiin hieman parempi turvallisuus, ja samalla protokollan 2 tehokkuus ei eronnut suuresti protokollasta 3. Tämän perusteella protokolla 2 saattaisi toimia tämän tutkimuksen perusteella parhaiten sydänleikkauspotilaiden tiukan verensokerikontrollin hoidossa. Saavutettiin protokollalla 2 kuitenkin riittävää tulosta ja voisiko jotain vielä parantaa? Tutkimuksessa mittauspisteiden 4 ja 5 välissä sydänleikkauspotilaiden verensokeriarvot kohoavat selvästi kaikissa kolmessa protokollassa. Glukoosi-infuusio aloitetaan sydänleikkauspotilaille pääsääntöisesti teho-osastolle tullessa, mutta tarvittaessa jo leikkaussalissa. Ylimääräisen glukoosin annostelu suonensisäisesti saattaa aiheuttaa verensokerin kohoamisen kyseisissä mittauspisteissä, koska insuliinin tarve lisääntyy. Tämä saattoi aiheuttaa keskiarvon kohoamisen protokollassa 2 hieman tavoitellun tason yläpuolelle (6,02 mmol/l). Verensokerimittausten suorittaminen kyseisten mittauspisteiden välissä tiheämmin ja protokollan mukaisesti toimiminen saattaisi estää mahdollisesti kyseisen verensokeriarvojen nousun.

Tämän tutkimuksen perusteella intensiivinen insuliinihoito on turvallista ja tehokasta sydänleikkauspotilailla, joiden verensokeriseuranta on säännöllistä ja mahdollisen hypoglykemian hoito aktiivista. Tämä edellyttää, että protokolla on oikein suunniteltu, mikä mahdollistaa sen tehokkuuden samanaikaisesti turvallisuutta vaarantamatta. Näin intensiivisen verensokerikontrollin vaatima säännöllinen seuranta pystytään kuitenkin

toteuttamaan yleensä vain leikkaussali- tai tehohoito-olosuhteissa. Tämän tuloksen yleistäminen koskemaan muita potilasryhmiä vaatisi lisätutkimuksia.

LÄHTEET

1. Nasraway SA. Hyperglycemia during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 254-258.
2. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
3. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125-139.
4. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. *JAMA* 2008; 300(8): 933-944.
5. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
6. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta* 2006; 368: 1-19.
7. Robinson LE, Van Soeren MH. Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness. *AACN Clinical Issues* 2004; 1: 45-62.
8. Frayn KN, Little RA, Maycock PF. The relationship of plasma catecholamines to acute metabolic and hormonal responses to injury in man. *Circ Shock*. 1985; 16: 229-240.
9. McCowen KC, Malhotra A, Bistrrian BR. Stress-induced hyperglycaemia. *Crit Care Clin* 2001; 17: 107-124.
10. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449-461.
11. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: Risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007; 35: 2262-2267.

12. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control: What is the evidence? *Crit Care Med* 2007; 35: 469-502.
13. Vriesendorp TM, DeVries Jh, van Santen S, et al. Evaluation of short-term consequences of hypoglycaemia in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34(11): 2714-2718.
14. Kaukonen K.-M, Rantala M, Pettilä V, et al. Severe hypoglycemia during intensive insulin therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 61-65.
15. Clayton SB, Mazur JE, Condren S, et al. Evaluation of an intensive insulin protocol for septic patients in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34: 2974-8.
16. Van den Berghe G, Wouters PJ, Kesteloot K, et al. Analysis of healthcare resource utilization with intensive insulin therapy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 612-616.
17. Järvelä K, Maaranen P, Sisto T. Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 793-797.
18. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 862-866.
19. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1007-1021.
20. Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, et al. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1144-1150.
21. Suematsu Y, Sato H, Ohtsuka T, et al. Predictive risk factors for delayed extubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Vessels* 2000; 15: 214-220.
22. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352-362.
23. Lecomte P, Foubert L, Nobels F, et al. Dynamic tight glycemic control during and after cardiac surgery is effective, feasible, and safe. *Anesth Analg* 2008; 107: 51-58.
24. de Block C, Manuel-y-Keenoy B, Van Gaal L, Rogiers P. Intensive insulin therapy in the intensive care unit. Assessment by continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006; 29: 1750-1756.

Liite 1 / Protokolla 1

1/2

INSULIINI-INFUUSIO ATO:lla

Päivitys 8.1.2004

Käyttö:	Käytetään sokeritasapainon hoidossa ATO:lla.
Tavoite:	B-gluc 4,0-7,0 mmol/l.
Infuusion valmistus:	Insulin Actrapid 50KY + NaCl 0,9 25ml (2KY/ml) Liuos vaihdetaan 12 tunnin välein.
Annostelu:	Jatkuvana infuusiona ruiskupumpulla. Aloitetaan, jos B-gluc on yli 7,0 mmol/l. Ei diabeetikoilla toistetaan mittaus. Jos toisessakin mittauksessa B-gluc on yli 7,0 mmol/l, annetaan Actrapid subkutaanisti, annoksen määrää päivystäjä. Jos sokeritasapaino ei korjaannu yhdellä subkutaanisella annoksella, aloitetaan insuliini-infuusio.
Aloitusannos:	B-Gluc 7,0-10,0 mmol/l - - - 0,5ml/h (1ky/tunti) B-Gluc 10,1-12,5 mmol/l - - - 1,0ml/h (2ky/tunti) B-Gluc yli 12,5 mmol/l - - - - 1,5ml/h (3ky/tunti)
Seuranta:	Verensokerin pikamääritys 1 tunnin välein, kunnes B-gluc 4,0-7,0 mmol/l ja B-gluc muutos on alle 0,8mmol/l ja insuliiniannos pysyy muuttumattomana 4 tunnin ajan. Sen jälkeen B-gluc määritys 2 tunnin välein. Annosmuutoksen jälkeen B-gluc määritys tunnin kuluttua. Vasopessoreista (esim. adrenaliini) vieroitettaessa B-gluc määritys 30 min välein, kunnes tilanne vakiintuu
Annosta säädetään vasteen mukaan:	

B-gluc (pikamääritys)Infuusionopeuden muutos

<3,0 mmol/l	Sulje infuusio. Jos oireinen hypoglykemia tai B-gluc alle 2,5mmol/l, anna glukoosia (esim. G30 40ml iv.) Tarkista B-gluc 30 min kuluttua. Kun B-Gluc > 4,0 mmol/l, jatketaan infuusiota 50%:lla annoksesta ennen keskeytystä.
3,0-3,9 mmol/l	Jos arvo alle 10% matalampi kuin edellisessä mittauksessa, vähennä infuusionopeutta 0,3ml/tunti. Jos arvo yli 10% matalampi kuin edellisessä mittauksessa, puolita insuliiniannos. Muutoin jatka entisellä annoksella.
4,0-5,5 mmol/l	Jos arvo yli 10% matalampi kuin edellinen arvo, vähennä infuusionopeutta 0,3ml/tunti. Muutoin jatka entisellä nopeudella.
5,6-7,0 mmol/l	Jatka entisellä nopeudella.
7,1-10,0 mmol/l	Jos arvo matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 0,3ml/tunti.
10,1-12,5 mmol/l	Jos arvo >10% matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 0,5 ml/tunti.
> 12,5 mmol/l	Jos arvo >10% matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 0,8 ml/tunti.

Jos B-gluc yli 12,5 mmol/l eikä ole laskenut kolmesta peräkkäisestä tunnin välein suoritettussa insuliiniannoksen nostamisesta huolimatta, korota insuliiniannos kaksinkertaiseksi.

Annoksen säätämisessä on kokeneella hoitajalla lupa käyttää omaa harkintaa.

Glukoosin tarjonta: Huolehdi riittävästä tasaisesta glukoosin tarjonnasta. 70 kg painavan henkilön glukoosin minimitarve on 150g/vrk (esim. G10 1500ml/vrk).
Huom: ei koske operatiopäivää.

Lopetus: Siirryttäessä ATO:lta vuodeosastohoitoon, siirrytään käyttämän ohjetta ”INSULIINI-INFUUSIO SYDÄNLEIKKAUSPOTILAILLA OS:lla SKIR”.

Viitteet:

V. d. Berghie et al: Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. NEJM 2001; 345(19): 1359-1367.

Furnary AP et al: Continuous Intravenous Insulin Infusion Reduces the Incidence of Deep Sternal Wound Infection in Diabetic Patients After Cardiac Surgical Procedures. Ann Thor Surg 1999;67:352-362.

Rassias AJ et al: Insulin Infusion Improves Neutrophil Function in Diabetic Cardiac Surgery Patients. Anesth Analg 1999;88: 1011-1016.

Zerr KJ et al: Glucose Control Lowers the Risk of Wound Infection in Diabetics After Open Heart Operations. Ann Thor Surg 1997;63:356-361.

8.1.2004

Pasi Maaranen
LL, vt el.

Kati Järvelä
LT el.

Matti Tarkka
dos. os. ylil.
sydän- ja rintaelinkirurgia
tehohoito

Esko Ruokonen
Dos. Os. ylil.
anestesiologia ja

Liite 2 / Protokolla 2

1/2

INSULIINI-INFUUSIO SYTE:llä

Päivitys 30.12.2005

Käyttö:	Verensokeritasapainon hoitaminen SYTE:llä.
Tavoite:	B-gluc 4,0-6,0 mmol/l.
Infuusion valmistus:	Insulin Actrapid 50KY + NaCl 0,9 50ml (1KY/ml) Liuos letkustoineen vaihdetaan 12 tunnin välein.
Annostelu:	Jatkuvana infuusiona ruiskupumpulla. Aloitetaan, jos B-gluc on 6,0 mmol/l.
Aloitusannos:	B-Gluc 6,0-10,0 mmol/l - - - 2 ml/h (2 ky/tunti) B-Gluc 10,1-12,5 mmol/l - - - 3 ml/h (3 ky/tunti) B-Gluc yli 12,5 mmol/l - - - - 4 ml/h (4 ky/tunti)
Seuranta:	Verensokerin pikamääritys 1 tunnin välein, kunnes B-gluc 4,0-6,0 mmol/l ja B-gluc muutos on alle 0,8 mmol/l ja insuliiniannos pysyy muuttumattomana 4 tunnin ajan. Sen jälkeen B-gluc määritys 2 tunnin välein. Annosmuutoksen jälkeen B-gluc määritys tunnin kuluttua. Vasopessoreista (esim. adrenaliini) vieroitettaessa B-gluc määritys 30 min välein, kunnes tilanne vakiintuu.

Annosta säädetään vasteen mukaan. Annoksen säätämisessä on kokeneella hoitajalla lupa käyttää omaa harkintaa.

<u>B-gluc (pikamääritys)</u>	<u>Infuusionopeuden muutos</u>
< 3,0 mmol/l	Sulje infuusio. Jos oireinen hypoglykemia tai B-gluc alle 2,5 mmol/l, anna glukoosia (esim. G30 40ml iv.) Tarkista B-gluc 30 min kuluttua. Kun B-Gluc > 4,0 mmol/l, jatketaan infuusiota 50%:lla annoksesta ennen keskeytystä.
3,0-3,9 mmol/l	Jos arvo alle 10 % matalampi kuin edellisessä mittauksessa, vähennä infuusionopeutta 0,5 ml/tunti. Jos arvo yli 10 % matalampi kuin edellisessä mittauksessa, puolita insuliiniannos. Muutoin jatka entisellä annoksella.
4,0-6,0 mmol/l	Jos arvo yli 10 % matalampi kuin edellinen arvo, vähennä infuusionopeutta 0,5 ml/tunti. Muutoin jatka entisellä nopeudella.
6,1-10,0 mmol/l	Jos arvo matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 1,0 ml/tunti .

10,1-12,5 mmol/l	Jos arvo > 10% matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 2,0 ml/tunti .
> 12,5 mmol/l	Jos arvo >10 % matalampi kuin edellisessä mittauksessa, jatka entisellä nopeudella. Muutoin lisää nopeutta 4,0 ml/tunti .

Jos B-gluc yli 12,5 mmol/l eikä ole laskenut kolmesta peräkkäisestä tunnin välein suoritetussa insuliiniannoksen nostamisesta huolimatta, korota insuliiniannos kaksinkertaiseksi.

- Glukoosin tarjonta: Huolehdi riittävästä tasaisesta glukoosin tarjonnasta. 70 kg painavan henkilön glukoosin minimitarve on 150 g/vrk (esim. G 10 1500ml/vrk). Huom: ei koske operaatiopäivää.
- Jatkohoito: Osastolle lähtevällä potilaalla (ei diabeetikko), jolla on SYTE:llä ollut Actrapid-infuusio, hoito jatkuu Protaphan sc. pistoksin. Ensimmäinen annos annetaan SYTE:llä Actrapid-infuusion lopettamisen jälkeen. **Protaphan-vuorokausiannos lasketaan puolittamalla SLEI:llä ja SYTE:llä yhteensä annettu insuliiniyksikkömäärä. Minimiansos on aina kuitenkin 8ky + 8ky.**
- Esimerkki: Potilaalle annettu SYTE:llä insuliinia 40 ky edellisen vuorokauden aikana. Protaphan-annos on tällöin 20 ky/ vrk (10 ky aamulla + 10 ky illalla sc.).
- POIKKEUS: Potilaille, joille on aloitettu infuusio aamuyöllä klo 2 jälkeen, EI laiteta Protaphan-insuliinia listalle, vaan määrätään SYTE:ltä vain kontrollit. Verensokeri hoidetaan vuodeosastolla kontrollien perusteella.
- Muuten siirryttäessä SYTE:ltä vuodeosastohoitoon, aloitetaan käyttämään ohjetta ”INSULIINI-INFUUSIO SYDÄNLEIKKAUSPOTILAILLA OS:lla SKIR”.
- Viitteet:
- V. d. Berghie et al: Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. NEJM 2001; 345(19): 1359-1367.
- Furnary AP et al: Continuous Intravenous Insulin Infusion Reduces the Incidence of Deep Sternal Wound Infection in Diabetic Patients After Cardiac Surgical Procedures. Ann Thor Surg 1999;67:352-362.
- Rassias AJ et al: Insulin Infusion Improves Neutrophil Function in Diabetic Cardiac Surgery Patients. Anesth Analg 1999;88: 1011-1016.
- Zerr KJ et al: Glucose Control Lowers the Risk of Wound Infection in Diabetics After Open Heart Operations. Ann Thor Surg 1997;63:356-361.

Pasi Maaranen
LL, vt el.

Kati Järvelä
LT el.

Tero Sisto
dos. os. ylil.
sydän- ja rintaelinkirurgia

Saara Louhela
esh, SYTE

Liite 3 / Protokolla 3

1/1

PROTOKOLLAUUDISTUKSEN PILOTTITESTAUS

21.3.2007

Käyttö:	UUDEN PROTOKOLLAN TESTAAMINEN. Verensokerin hoitaminen SLEI:lla ja SYTE:lla
Tavoite:	B-gluc 4,0-6,0 mmol/l.
Infusion valmistus:	Insulin Actrapid 50KY + NaCl 0,9 50ml (1KY/ml) Liuos letkustoineen vaihdetaan 12 tunnin välein.
Annostelu:	Jatkuvana infusiona ruiskupumpulla. Aloitetaan, jos B-gluc on 6,0 mmol/l.
Aloitusannos:	Aloitetaan potilaan verensokerin suuruisella annoksella (annos pyöristetään alaspäin) eli 1 KY insuliinia kohti 1 mmol verensokeria /l . (Esim. jos B-gluc-arvo 7,4 mmol/l, on aloitusannos 7 ml/h.)

Seuranta: **Verensokerin pikamääritys 30 min välein, kunnes B-gluc 6,0 mmol/l. Tämän jälkeen annos puolitetaan** ja pilotissa jatketaan kontrolleja **30 min välein**, kunnes verensokeritaso selvästi stabiloitunut.

<u>B-gluc (pikamääritys)</u>	<u>Infusionopeuden muutos</u>
< 3,0 mmol/l	Sulje infusio. Jos oireinen hypoglykemia tai B-gluc alle 2,5 mmol/l, anna glukosia (esim. G30 40ml iv.) Kun B-Gluc > 4,0 mmol/l, jatketaan infuusiota 50%:lla annoksesta ennen keskeytystä.
3,0–3,9 mmol/l	Jos arvo yli 10 % matalampi kuin edellisessä mittauksessa, vähennä infusionopeutta 1 ml/tunti .
4,0–4,9 mmol/l	Jos arvo alle 10 % matalampi kuin edellisessä mittauksessa, vähennä infusionopeutta 1 ml/tunti . Jos arvo laskenut voimakkaammin, puolita insuliiniannos. Muutoin jatka entisellä annoksella.
5,0–6,0 mmol/l	Jos arvo yli 10 % matalampi kuin edellinen arvo, vähennä infusionopeutta 1 ml/tunti . Muutoin jatka entisellä nopeudella.
Jos verensokeri nousee uudelleen:	
6,1–7,9 mmol/l	Lisää annosta 1,0 ml/tunti .
8,0–10,0 mmol/l	Lisää annosta 2,0 ml/tunti .
10,1–12,5 mmol/l	Lisää annosta 4,0 ml/tunti
> 12,5 mmol/l	Lisää annosta 6,0 ml/tunti .

PALAUTE ANNOSTELUN TOIMIVUUDESTA: