

Hypotermibehandling

Optimalisering av blodsukkernivået etter hjertestans

Det er grunn til å tro at en sykepleierstyrt protokoll for å forebygge hypoglykemi kan bidra til å optimalisere blodsukkernivået hos intensivpasienter.

Forfattere

Linn Therese Fossen

Sykepleier

Medisinsk overvåkning, Sykehuset Østfold

Anne-Mette Nygaard

Stipendiat

Institutt for helse- og omsorgsfag, UiT Norges arktiske universitet

Inger-Johanne Sælid

Sykepleier

Intensivavdelingen, Sykehuset Østfold

Ann-Chatrin Linqvist Leonardsen

Førsteamanuensis og forsker

Høgskolen i Østfold og Sykehuset Østfold Kalnes

Nøkkelord

Blodsukker

Hypotermi

Intensivsykepleie

NSFLIS

Hjertestans


Sykepleien 2018 106(71026)(e-71026)

DOI: <https://doi.org/10.4220/Sykepleiens.2018.71026>

Det er en etablert prosedyre å behandle hjertestanspasienter med terapeutisk hypotermi for å bedre den nevrologiske funksjonen og øke sjansene for overlevelse. Terapeutisk hypotermi nedsetter kroppens kjernetemperatur. Når pasientens kroppstemperatur nedsettes, skjer det endringer i kroppens fysiologi og metabolisme, som blant annet påvirker blodsukkernivået. For å ivareta pasienten best mulig i en slik situasjon er det viktig å ha kunnskap om disse fysiologiske endringene.

Den vanligste årsaken til død etter hjertestans utenfor sykehus er nevrologiske skader (1). Det er en etablert prosedyre å behandle hjertestanspasienter som ikke våkner kort tid etter at egensirkulasjon inntreffer, med terapeutisk hypotermi for å bedre den nevrologiske funksjonen og øke sjansene for at pasienten overlever.

Terapeutisk hypotermi er en behandling som nedsetter kroppens kjernetemperatur (2). Når pasientens kroppstemperatur nedsettes, skjer det endringer i kroppens fysiologi og metabolisme. For å ivareta pasienten best mulig i en slik situasjon er det viktig å ha kunnskap om disse fysiologiske endringene.



«Den vanligste årsaken til død etter hjertestans utenfor sykehus er nevrologiske skader.»

Behandling med terapeutisk hypotermi påvirker kroppens metabolisme og har betydning for blant annet blodsukkeret. Forskning har påvist en sammenheng mellom blodsukkernivå og utfall for pasienten (3–5). Blodsukkerkontroll er en del av intensivbehandlingen av pasienter som har oppnådd egensirkulasjon etter hjertestans (6). Denne artikkelen vil derfor belyse hvordan intensivsykepleiere kan optimalisere blodsukkernivået hos pasienter som behandles med terapeutisk hypotermi.

Artikkelen tar utgangspunkt i systematiske litteratursøk i databasene Cinahl, Pubmed og Swemed. Søkeord som ble benyttet, var blant annet *intensive care, critical care, hypothermia-induced, therapeutic hypothermiatargeted temperature, blood glucosis, blood sugar, hyper- og hypoglycemia, og glycemie control*. Artikkelen er basert på studier som inkluderer pasienter over 18 år, som er innlagt på en intensivavdeling etter hjertestans.

Terapeutisk hypotermi

Når en pasient har vært utsatt for hjertestans og opphør av sirkulasjonen, vil store deler av kroppens celler ha vært utsatt for oksygenmangel, også kalt iskemi (7). Etter at sirkulasjonen er gjenopprettet, kan det utløses en systemisk respons kalt *post-cardiac arrest syndrome* (også kalt PCAS), som medfører blant annet nedsatt funksjon i både hjerne og hjerte (8).

Hjernen er det organet som er mest utsatt for iskemi, og mer enn fem minutter med opphør av sirkulasjon kan føre til irreversibel nevrologisk skade (7). Når kroppens temperatur senkes, reduseres kroppens metabolisme og oksygenforbruket minskes, noe som kan føre til redusert skadeomfang (2). Dette er grunnlaget for hvorfor terapeutisk hypotermibehandling iverksettes.

Behandling med terapeutisk hypotermi er indisert når en pasient som har hatt hjertestans, ikke våkner opp innen fem–ti minutter etter at egesirkulasjon oppstår (8). Det finnes foreløpig ikke entydige data for nøyaktig hvilken måltemperatur som gir det beste utfallet for pasienten (1, 9).

TERAPEUTISK HYPOTERMIS

Terapeutisk hypotermi er nedkjøling av pasienten til 32–34 °C i 12–24 timer (2).

Behandling med terapeutisk hypotermi kan deles inn i følgende tre faser: nedkjølingsfase, vedlikeholdsfase og oppvarmingsfase. De forskjellige fasene har ulik effekt på kroppens fysiologi (7).

Behandling med det som kalles *targeted temperature management* er i enkelte fagmiljøer i ferd med å ta over for terapeutisk hypotermi (10, 11). I motsetning til terapeutisk hypotermi innebærer dette ikke nødvendigvis at pasienten skal være hypoterm, men behandlingen har til hensikt å opprettholde normal kroppstemperatur og å unngå feber (11).



«Det foreligger ulik praksis for valg av måltemperatur ved terapeutisk hypotermibehandling.»

Prosedyrer innhentet fra tre forskjellige intensivavdelinger viser at det foreligger ulik praksis for valg av måltemperatur ved terapeutisk hypotermibehandling. Litteraturen viser at det er vanligst å holde pasienten nedkjølt i minst 24 timer samt sørge for en kontrollert og langsom oppvarming (0,25–0,5 °C økning per time) (1, 8, 12).

Behandling med terapeutisk hypotermi kan deles inn i følgende tre faser: nedkjølingsfase, vedlikeholdsfase og oppvarmingsfase. De forskjellige fasene har ulik effekt på kroppens fysiologi (7).

Intensivpasientens blodsukker

Alvorlig skade eller sykdom utløser en metabolsk stressrespons som fører til frigjøring av katekolaminer og økt utskillelse av kortisol, veksthormon, glukagon og tyroksin. Responsen reduserer utskillelse av insulin og øker produksjonen av cytokiner. Samlet fører dette til økt nedbrytning av næringsstoffer for å gjøre energien tilgjengelig for kroppen. En slik tilstand kjennetegnes av hyperglykemi grunnet redusert insulinutskillelse, økt glukoseproduksjon og redusert opptak av insulin fra perifere organer, også kalt insulinresistens (13).

Det viser seg at det kan være en sammenheng mellom hyperglykemi ved kritisk sykdom og dårligere klinisk utfall (5, 13) som økt sykkelighet med lengre liggetid på sykehus, og økt dødelighet. I tillegg er mange av intensivpatientene sederte, noe som kan maskere eventuelle nevrologiske symptomer som oppstår på grunn av endringer i blodsukkeret.



«Det kan være en sammenheng mellom hyperglykemi ved kritisk sykdom og dårligere klinisk utfall.»

Det er ikke uvanlig at intensivpatienter trenger tilførsel av insulin (13). Likevel kan hypoglykemi også oppstå på grunn av for høy dose insulin, eller som en følge av en ubalanse mellom glukose, insulin, glukagon, adrenalin, kortisol og veksthormon (14).

Blodsukkerkontroll

Når kroppstemperaturen senkes, påvirkes alle organsystemene (2). Det har også konsekvenser for kroppens regulering av blodsukkeret (7).

Medikamentomsetningen påvirkes også ved en hypotermibehandling. Under nedkjøling kan det ta lengre tid før effekten av et medikament inntreffer, og effekten kan også være redusert. I tillegg nedsettes kroppens evne til å skille ut medikamentene.

I oppvarmingsfasen reverseres disse effektene (2). Valg av måltemperatur vil altså kunne ha betydning ved optimalisering av blodsukkeret hos pasienter som behandles med terapeutisk hypotermi.

Hypotermi fører til at frigjøringen av insulin nedsettes, samt at insulinets effekt reduseres (14, 15). Dersom blodsukkeret blir for høyt, kan det være aktuelt å starte behandling med insulin. Den reduserte effekten av insulin er mest fremtredende i nedkjølingsfasen. I oppvarmingsfasen skjer imidlertid det motsatte, og insulinets effekt øker (7).

Hyperglykemi er mest aktuelt i nedkjølingsfasen (16, 17). Flere studier viser at hyperglykemi kan ha sammenheng med pasientens nevrologiske utfall, som nedsatt motorisk, sensorisk og språklig funksjonsnivå samt risiko for død (16–19).

Ifølge Lee og medarbeidere (18) hadde ikke-overlevende som ble behandlet med terapeutisk hypotermi etter hjertestans, høyere gjennomsnittlig blodsukkernivå under behandlingen enn dem som overlevde. En annen studie (19) fant at mindre tendens til hyperglykemi hadde sammenheng med et godt nevrologisk utfall, altså færre funn av motorisk og cerebral funksjonsnedsettelse.



«Hypoglykemiske episoder er vanligst i oppvarmingsfasen.»

Studier viser også at hypoglykemiske episoder er vanligst i oppvarmingsfasen når pasienten skal varmes tilbake til normal kroppstemperatur (17, 18). Både Cueni-Villoz og medarbeidere (16) og Forni og medarbeidere (17) finner at hypoglykemi har sammenheng med dårligere nevrologisk utfall og mortalitet, til tross for at Kim og medarbeidere (20) hevder at det ikke er noen sammenheng mellom hypoglykemi og nedsatt cerebralt og motorisk funksjonsnivå og mortalitet.

Det er vist økt variabilitet av blodsukkeret og insulinsensitiviteten både mens pasienten er nedkjølt, og under oppvarming (16, 17, 21).

Blodsukkervariabilitet sier ikke bare noe om prognosen, men kan i seg selv være en risikofaktor for dårligere nevrologisk utfall og død (16, 18). Cueni-Villoz og medarbeidere (16) hevder også at variasjon i blodsukkernivået kan være verre for det nevrologiske utfallet enn pasientens gjennomsnittlige blodsukkerverdi.

Optimalt blodsukker

Det råder uenighet om hva som er optimalt blodsukkernivå for kritisk syke pasienter. Van der Berghe og medarbeidere (22) konkluderte med at streng blodsukkerkontroll (4,4–6,1 mmol/l) reduserte morbiditet og mortalitet hos kritisk syke pasienter.

I etterkant av denne studien ble det vanlig ved mange intensivavdelinger verden over å bruke streng blodsukkerkontroll (23). NICE-SUGAR-studien konkluderte derimot med at konvensjonell blodsukkerkontroll med blodsukker <10 mmol/l resulterte i lavere mortalitet (23). Internasjonale faglige retningslinjer anbefaler nå at blodsukkeret holdes mellom 7,7 og 10 mmol/l hos kritisk syke pasienter, både voksne og barn (5, 13).

Europeiske retningslinjer for behandling av pasienter i etterkant av hjertestans anbefaler å holde blodsukkeret <10 mmol/l (6).

Blodsukkeroptimalisering i praksis

Hvordan blodsukkernivået kan optimaliseres under terapeutisk hypotermibehandling, avhenger av flere forhold ved intensivbehandlingen. Eksempler på slike forhold er tiden det tar til oppnådd ønsket målverdi for blodsukkeret, kroppstemperaturen og regulering av den, ernæringen som gis, og blodsukkermonitoreringen.

Tid til ønsket blodsukkerverdi

Ifølge Kim og medarbeidere (20) og Woo og medarbeidere (19) er det en sammenheng mellom hvor lang tid det tar å oppnå ønsket målverdi for blodsukkeret, og pasientens utfall. Kim og medarbeidere (20) fant at når en klarte å oppnå målnivå for blodsukkeret innen fire timer, var det assosiert med et godt nevrologisk utfall og redusert risiko for død. Woo og medarbeidere (19) viser også at det er et bedre nevrologisk utfall ved rask senkning av initialt blodsukker dersom pasienten hadde hyperglykemi.

Det er lege som forordner et målnivå for blodsukkeret og startdosering med insulin. Imidlertid er det intensivsykepleieren som ut fra aktuelle blodsukkermålinger justerer på infusjonshastigheten og dermed også doseringen. Intensivsykepleierens vurderinger og eventuelle tiltak kan derfor ha betydning for tiden det tar til ønsket blodsukkernivå oppnås.

Tiden det tar før ønsket blodsukkernivå oppnås, kan altså påvirke utfallet for pasienten. Kunnskap om dette kan legge føringer for hvor aktivt intensivsykepleiere jobber for å oppnå ønsket blodsukkernivå.

Ulike strategier for blodsukkerkontroll

Forfatterne bak NICE-SUGAR-studien (24) hadde en hypotese om at streng blodsukkerkontroll hos intensivpasienter reduserer mortaliteten. De fant imidlertid at konvensjonell blodsukkerkontroll ga lavere risiko for mortalitet enn streng blodsukkerkontroll. Studien viste også at det var signifikant flere episoder med hypoglykemi ved streng blodsukkerkontroll sammenliknet med konvensjonell.

Forfatterne publiserte nylig en systematisk oversikt og metaanalyse hvor de undersøkte risikoen for mortalitet og hypoglykemiske episoder ved de ulike strategiene for blodsukkerkontroll hos intensivpasienter (25).

Resultatene fra denne analysen viste at streng blodsukkerkontroll ikke førte til verken økt eller redusert risiko for mortalitet, men at en slik strategi medførte et betydelig større antall episoder med hypoglykemi.

Anbefalt hyppighet av blodsukkerkontroll varierer fra hvert 30. minutt opp til hver fjerde time. Forskning kan tyde på at en bør måle blodsukkeret hyppig initialt, særlig dersom pasientene behandles med insulin (16, 19).

Insulinsensitivitet

Tidlig i behandlingsforløpet kan insulinsensitiviteten være redusert fordi pasienten er under nedkjøling. I tillegg er stressmetabolismen mer uttalt, og det er ønskelig å korrigere en hyperglykemi relativt raskt. Det er derfor sannsynlig at pasienten trenger større doser insulin i denne fasen. I oppvarmingsfasen vil det også være behov for hyppige blodsukkermålinger grunnet økt insulinsensitivitet og risiko for hypoglykemi (17, 20).

Det kan være utfordrende til stadighet å forlate pasienten for å utføre analyse av arteriell blodgass, særlig dersom det kun er én intensivsykepleier på det aktuelle pasientrommet.

Pasientnære analyseapparater

Det kan tenkes at det ikke er behov for flere blodprøvetakinger totalt sett dersom blodprøvene tas på riktig tidspunkt i forhold til den terapeutiske hypotermibehandlingen. Hyppigheten av blodprøvetakingene kan tilpasses de ulike fasene, slik at det totale antallet blodprøver ikke øker. Det er derfor mulig at en insulinbehandlingsprotokoll tilpasset terapeutisk hypotermibehandling kan være fordelaktig i arbeidet med å optimalisere blodsukkernivået.

Flere studier har kun benyttet pasientnære analyseapparater, som for eksempel Accu-Chek, for analysering av blodsukkeret. Det er imidlertid flere som hevder at kapillære blodprøver ikke gir nøyaktige nok blodsuktermålinger (3, 24). Derfor bør blodprøver analysert med slikt pasientnært utstyr være tatt arterielt, noe som hos de fleste intensivpasienter ikke burde være problematisk ettersom det sannsynligvis allerede foreligger en arteriell tilgang.

En annen mulig løsning kan være å bruke kontinuerlig blodsukkermonitorering som metode for å bidra til å optimalisere blodsukkernivået hos pasienter som behandles med terapeutisk hypotermi (16, 23).

Insulindosering

Det er viktig å ha kunnskap om hvordan insulinsensitivitet, og dermed også blodsukkeret, påvirkes i de ulike fasene av en terapeutisk hypotermibehandling. På den måten kan insulindoseringen justeres etter pasientens antatte behov.

«Bør blodsuktermålet justeres før man begynner oppvarmingen av pasienten?»

I lys av dette spør vi oss om blodsuktermålet bør justeres før man begynner oppvarmingen av pasienten. Det er også mulig at man bør vurdere å redusere insulindoseringen før oppvarmingsfasen starter. Slike situasjoner krever et godt samarbeid mellom sykepleieren og den legen som har ansvaret for behandlingen.

Ernæring

Pasientens ernæringstilførsel kan også påvirke blodsukkeret under behandling med terapeutisk hypotermi. Hvor mye ernæring pasientene har fått under behandling med terapeutisk hypotermi, varierer i ulike studier. Noen av pasientene fikk kun et minimum med intravenøs glukose under behandlingen, mens andre fikk opp mot 1000 kcal i døgnet fordelt på enteral ernæring, parenteral ernæring og glukose intravenøst (16, 24).

Det er rimelig å tro at eventuell ernæring under behandling med terapeutisk hypotermi vil påvirke blodsukkeret, og at en individuell tilnærming er av betydning. Dersom ernæring ikke startes opp, og glukose kun tilføres når det er helt nødvendig, vil ikke blodukkeret påvirkes i særlig grad (19).

Protokoll for insulinbehandling

Compton og medarbeidere (26) har evaluert implementeringen av en sykepleierstyrt protokoll for blodsukkerkontroll. Denne har til hensikt å redusere antallet episoder med hypoglykemi uten å øke sykepleiernes arbeidsbelastning. Både antallet pasienter som fikk hypoglykemi, og det totale antallet episoder med hypoglykemi, ble redusert etter innføringen av protokollen.

De fant også at den nye protokollen ikke medførte en økning i antallet målinger av blodsukker, og at det derfor heller ikke medførte økt arbeid for sykepleierne. I tillegg viste det seg at det fortsatt var utfordrende å holde blodsukkeret innenfor oppgitte målverdier, til tross for bruk av protokollen.



«Det var fortsatt utfordrende å holde blodsukkeret innenfor oppgitte målverdier, til tross for bruk av protokollen.»

Ved bruk av en prosedyre, for eksempel en protokoll for insulinbehandling, er det særskilte krav til kompetanse om bruk av medikamentet og virkningen av det (27). Det er derfor viktig at intensivsykepleieren har inngående kunnskaper om insulinbehandling av pasienter som mottar terapeutisk hypotermibehandling. Ingen av protokollene for blodsukkerkontroll har tatt høyde for de fysiologiske endringene en kan se under terapeutisk hypotermi.

Det er grunn til å tro at en sykepleierstyrt protokoll for å forebygge hypoglykemi kan bidra til å optimalisere blodsukkernivået hos intensivpasienter. Samtidig er det viktig at intensivsykepleieren ikke slavisk følger en slik protokoll uten å gjøre egne vurderinger (21). Det har ved vår avdeling vært flere tilfeller der pasienten har fått store svingninger i blodsukkeret. Dette har skjedd på grunn av at intensivsykepleieren har valgt å moderere den foreslåtte dosejusteringen, og dermed avveket fra insulinprotokollen.

Vi har spurt flere intensivsykepleiere om hvorvidt de anvender avdelingens protokoll slik den er beskrevet. Samtlige svarte at de ofte gjør avvik fra den etter individuelle vurderinger.

Vi spør oss også om det er behov for en egen protokoll som er tilpasset pasienter som behandles med terapeutisk hypotermi. Sykehuset hvor Forni og medarbeidere (17) utførte sin studie, valgte å endre sin insulinprotokoll for å forebygge hypoglykemi hos disse pasientene. Endringene de gjorde, var å sette en øvre grense på insulinets infusjonshastighet samt å stanse insulininfusjonen dersom blodsukkeret falt under 11,11 mmol/l.

Implikasjoner for praksis

Lee og medarbeidere (18) hevder at det er behov for studier som sammenlikner tradisjonelle blodsukkerprotokoller med protokoller som har som mål å redusere blodsukkervariabiliteten. Vi mener derfor at intensivsykepleieren bør være like bevisst på å holde blodsukkeret mest mulig stabilt, og ikke kun vurdere insulinbehandlingen ut fra blodsukkerverdiene i seg selv.

Oppmerksomheten rundt blodsukkerkontroll hos pasienter som behandles med terapeutisk hypotermi, er økende, og det etterlyses mer forskning på temaet. Dreiningen fra behandling med terapeutisk hypotermi til temperaturkontroll kan også få betydning for hvordan blodsukkeret bør optimaliseres, og dermed også legge føringer for ytterligere forskning på området.

Referanser

1. Rittenberg JC, Callaway CW. Post-cardiac arrest management in adults [internett]. UpToDate; 2017 [oppdatert 12.04.2018; sitert 06.06.2018]. Tilgjengelig fra: [https://www.uptodate.com/contents/post-cardiac-arrest-management-in-adults?source-search_result&searchpost-cardiac&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/post-cardiac-arrest-management-in-adults?source=search_result&searchpost-cardiac&selectedTitle=1~150)
2. Hassall S, Butler-Williams C. Blood glucose monitoring in critically ill patients. *Brit J Neurosci Nurs.* 2010;6(7):342–4. DOI: [10.12968/bjnn.2010.6.7.79229](https://doi.org/10.12968/bjnn.2010.6.7.79229)
3. Nakashima R, Hifumi T, Kawakita K, Okazaki T, Egawa S, Inoue A, et al. Critical care management focused on optimizing brain function after cardiac arrest. *Circulation J.* 2017;81(4):427–39. DOI: [10.1253/circj.CJ-16-1006](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-1006)

4. Stapleton R, Heyland DK. Glycemic control and intensive insulin therapy in critical illness. I: Parsons PA, Randolph AG, Finlay G, red. UpToDate; 2017. Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/glycemic-control-and-intensive-insulin-therapy-in-critical-illness?source=search_result&search-glycemic%20control&selectedTitle=3~150 (nedlastet 06.06.2018).
5. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert V, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Resuscitation. 2015;95:202–22. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2015.07.018](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.018)
6. Stokland O, Bendz B. Kardiovaskulær intensivmedisin. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2015.
7. Norsk Resuscitasjonsråd. Avansert hjerte-lunge-redning (AHLR) – Voksne. Norsk Resuscitasjonsråd; 2015. Tilgjengelig fra: http://nrr.org/images/pdf/AHLR_pa_voksne_Norske_retningslinjer_2015.pdf (nedlastet 06.06.2018).
8. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg K, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. N Engl J Med. 2013;369(23):2197–206. DOI: [10.1056/NEJMoa1310519](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310519)
9. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Reynolds JC, Nolan JP, Morley PT, et al. Temperature management after cardiac arrest. Resuscitation. 2016 januar;98:97–104. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2015.09.396](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.09.396)

10. Palmers PJ, Hiltrop N, Ameloot K, Timmermans P, Ferdinande B, Sinnaeve P, et al. From therapeutic hypothermia towards targeted temperature management: a decade of evolution. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2015;47(2):156–61. DOI: [10.5603/AIT.a2014.0066](https://doi.org/10.5603/AIT.a2014.0066)
11. Lang E. Cardiac arrest. *BMJ Best Practice*; 2017 [oppdatert november 2017]. Tilgjengelig fra: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/283.html> (nedlastet 06.06.2018).
12. Stubberud DG. Ernæring. I: Gulbrandsen T, Stubberud DG, red. *Intensivsykepleie*. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2015.
13. Abusdal G, Gulbrandsen T. Endokrin svikt. I: Gulbrandsen T, Stubberud DG, red. *Intensivsykepleie*. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2015.
14. Eikeland A, Gimnes M, Holm HM. Sirkulasjonssvikt. I: Gulbrandsen T, Stubberud DG, red. *Intensivsykepleie*. Oslo: Cappelen Damm Akademisk; 2015.
15. Cueni-Villoz N, Devigili A, Delodder F, Cianferoni S, Feihl F, Rossetti AO, et al. Increased blood glucose variability during therapeutic hypothermia and outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2011;39(10):2225–31.
16. Forni AA, Rocchio MA, Szumita PM, Anger KE, Avery KR, Scirica BM. Evaluation of glucose management during therapeutic hypothermia at a Tertiary Academic Medical Center. *Resuscitation*. 2015;89:64–9. DOI: [10.1016/j.resuscitation.2015.01.002](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.002)

17. Lee BK, Lee HY, Jeung KW, Jung YH, Lee GS, You Y. Association of blood glucose variability with outcomes in comatose cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med.* 2013;31(3):566. DOI: [10.1016/j.ajem.2012.11.002](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.11.002)
18. Woo JH, Lim Y, Yang H, Hyun S, Cho J, Kim J, Lee G. The relationship between the decreased rate of initial blood glucose and neurologic outcomes in survivors of out-of-hospital cardiac arrest receiving therapeutic hypothermia. *Neurocritical Care.* 2017;26(3):402–10. DOI: [10.1007/s12028-016-0353-8](https://doi.org/10.1007/s12028-016-0353-8)
19. Kim SH, Park KN, Choi SP, Kim YM, Kim HJ, Oh SH, et al. Time to reach target glucose level and outcome after cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *J Crit Care.* 2015;30(6):1204–9. DOI: [10.1016/j.jcrc.2015.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.08.011)
20. Sah Pri A, Chase JG, Pretty CG, Shaw GM, Preiser JC, Vincent JL, et al. Evolution of insulin sensitivity and its variability in out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patients treated with hypothermia. *Crit Care.* 2014;18(5):586. DOI: [10.1186/s13054-014-0586-x](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0586-x)
21. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1359–67. DOI: [10.1056/NEJMoa011300](https://doi.org/10.1056/NEJMoa011300)
22. Noji Y. The impact of dysglycemia and glycemic variability on targeted temperature management*. *Crit Care Med.* 2017;45(8):1415–6. DOI: [10.1097/ccm.0000000000002457](https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002457)
23. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360(13):1283–97. DOI: [10.1056/NEJMoa0810625](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625)

24. Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T. Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Care Med.* 2017;43(1):1–15. DOI: [10.1007/s00134-016-4523-0](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4523-0)

25. Compton F, Ahlborn R, Weidehoff T. Nurse-directed blood glucose management in a medical intensive care unit. *Crit Care Nurse.* 2017;37(3):30. DOI: [10.4037/ccn2017922](https://doi.org/10.4037/ccn2017922)

26. Helsedirektoratet.

Legemiddelhåndteringsforskriften med kommentarer (rev). Oslo: Helsedirektoratet; 2015. IS-7-2015.

Tilgjengelig fra:

<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/legemiddelhandteringsforskriften-med-kommentarer-rev> (nedlastet 27.06.2018).