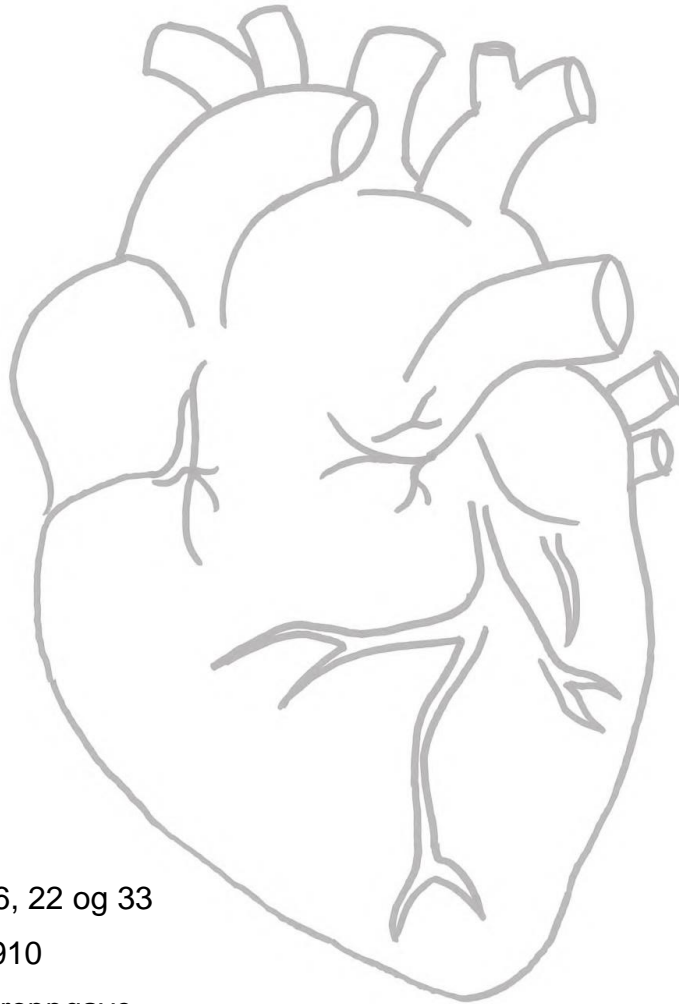


## Bacheloroppgave

### Administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans

*Hvilke konsekvenser kan intravenøs administrering av adrenalin ha ved prehospital hjertestans og for de overlevende i ettertid?*



Kandidatnummer: 16, 22 og 33

Emnekode: PARA3910

Emnenavn: Bacheloroppgave

Studieprogram: Bachelorstudium i paramedisin

Antall ord: 9625

Innleveringsfrist: 03. mars 2023

## **Forord**

Denne bacheloroppgaven markerer avslutningen på vår treårige bachelorutdanning i Paramedisin på OsloMet – Storbyuniversitetet. Årene på OsloMet – Storbyuniversitetet har gitt oss mye god og nyttig kunnskap, som vi tar med oss videre i arbeidslivet.

Vi vil først og fremst gi en stor takk til veilederen vår, Lisa Rein, som har gitt gode råd og tilbakemeldinger underveis i skriveprosessen. I tillegg retter vi en stor takk til familie og venner som har støttet oss gjennom denne perioden.

OsloMet Pilestredet, 23. februar 2023

## **Sammendrag**

### **Bakgrunn**

Hvert år blir omkring 3000 mennesker rammet av hjertestans utenfor sykehus i Norge. Allerede så langt tilbake som til 1966, da de første retningslinjene for hjerte- og lungeredning ble publisert, ble administrering av adrenalin anbefalt. Anbefalingen ble bestemt på bakgrunn av at dyreforsøk hadde vist at administrering av adrenalin under HLR ga økt sannsynlighet for å få tilbake egensirkulasjonen. Det er stor enighet blant fagfolk om at dokumentasjonen for administrering av adrenalin er svak, og på starten av 2000-tallet ble det publisert forskningsartikler som viste at administrering av adrenalin potensielt kunne ha uheldige konsekvenser. På bakgrunn av de potensielt uheldige konsekvensene, og manglende dokumentasjon for administrering, er hensikten med denne oppgaven å fordype oss i hvorvidt administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans påvirker sannsynligheten for ROSC, samt kognitiv funksjon og langtidsoverlevelse hos de overlevende.

### **Metode**

Denne oppgaven er en litteraturstudie. Gjennom litteratursøk i to databaser, CINAHL og Medline, har vi kommet fram til fem forskningsartikler vi har valgt å anvende. Alle de fem artiklene er fagfellevurdert og godkjent av etiske komiteer.

### **Resultater**

Administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans korrelerer med økt sannsynlighet for å oppnå egensirkulasjon. Innenfor forskningen er det uenighet om administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans påvirker den kognitive funksjonen i ettertid. Det er lite som tyder på at pasientene som overlever hjertestans etter å ha fått administrert adrenalin får en negativ påvirkning på langtidsoverlevelsen, sammenlignet med de som ikke får adrenalin.

### **Konklusjon**

Vi kan konkludere med at administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans gir økt sannsynlighet for ROSC og ingen påvirkning på langtidsoverlevelse hos de overlevende. Det var imidlertid ikke en konsensus blant forskerne hvorvidt adrenalin hadde innvirkning på den kognitive funksjonen hos de overlevende. Det er begrenset forskning på området i dag, og det vil kreves mer forskning innenfor fagområdet for å avgjøre hvilke konsekvenser administrering av adrenalin kan ha ved prehospital hjertestans.

### **Nøkkelord**

*Litteraturstudie, mRS, CPC, trefasemodell, voksne.*

## **Abstract**

### **Background**

Every year around 3000 people in Norway are affected by cardiac arrest outside of hospitals. Already in 1966, when the first guidelines for cardiopulmonary resuscitation were published, administration of epinephrine was recommended. The recommendation was based on the results of animal experiments, where administration of epinephrine during CPR had given increased probability of ROSC. There is consensus among medical professionals that the research in favor of administration of epinephrine is lacking. At the beginning of the 21st century, there were research articles that indicated that administration of epinephrine during CPR could have adverse effects. Based on these adverse effects and lack of documentation in favor of administration, the aim with this literature review is to explore how administration of epinephrine during prehospital cardiac arrest could affect the probability of ROSC, as well as cognitive function and long-term survival among the survivors.

### **Method**

This paper is a literature review. We selected five clinical trials through literature searches in two databases, CINAHL and Medline. All the articles are peer reviewed and approved by ethical committees.

### **Results**

Administration of epinephrine during prehospital cardiac arrest correlates with an increased probability of achieving ROSC. The results showed little indication that the surviving patients who were given epinephrine during the treatment of the cardiac arrest, were less inclined to long-term survival, compared to those who were not given epinephrine. Within the research community there is disagreement about whether administration of epinephrine during prehospital cardiac arrest can subsequently affect cognitive function.

## **Conclusion**

In conclusion, administration of epinephrine during prehospital cardiac arrest is associated with an increased probability of ROSC but do not affect long-term survival among the survivors. There is however a lack of consensus among the researchers on whether epinephrine has an impact on cognitive function among the survivors. There is limited research on the subject today, and more research is required to determine the consequences of administration of epinephrine during prehospital cardiac arrest.

## **Keywords**

*Literature review, mRS, CPC, three-phase model, adults.*

## Innholdsfortegnelse

<b>1.0 Introduksjon</b> .....	<b>1</b>
1.1 Valg av tema .....	1
1.2 Hensikt og problemstilling .....	2
1.3 Presisering av problemstillingen .....	3
1.4 Avgrensning av problemstillingen .....	3
1.5 Begrepsavklaring .....	4
<b>2.0 Teori</b> .....	<b>6</b>
2.1 Hjertestans .....	6
2.2 Hjerne- og lungeredning .....	7
2.3 Medikamentet adrenalin .....	7
2.4 Return of spontaneous circulation .....	8
2.5 Kognitiv funksjon .....	8
2.6 Kartlegging av kognitiv funksjon med skåringsverktøy .....	9
<b>3.0 Metode</b> .....	<b>10</b>
3.1 Valg av metode .....	10
3.2 Søkeprosessen .....	10
3.3 PICO-skjema .....	11
3.4 Systematisk søk .....	13
3.5 Inklusjon- og eksklusjonskriterier .....	16
3.6 Litteraturmatrise .....	17
3.7 Kildekritikk .....	17
3.8 Forskningsetikk .....	18
<b>4.0 Resultat</b> .....	<b>20</b>
4.1 Forskningsartiklenes hensikt og datagrunnlag .....	20
4.2 Return of spontaneous circulation .....	21
4.3 Kognitiv funksjon .....	22
4.4 Langtidsoverlevelse .....	24
4.5 Oppsummering av resultater .....	25
<b>5.0 Diskusjon</b> .....	<b>28</b>
5.1 Administrering av adrenalin og sannsynligheten for ROSC .....	28
5.2 Kan adrenalin føre til dårlig kognitiv funksjon? .....	29
5.3 Administrering av adrenalin - en kortsiktig løsning? .....	31

5.4 En individuelt tilpasset administrering .....	32
5.5 Kritikk av egen metode.....	34
5.6 Kritikk av forskningsartiklenes metode .....	35
5.7 Etiske overveielser .....	38
<b>6.0 Konklusjon .....</b>	<b>40</b>
<b>7.0 Litteraturliste .....</b>	<b>42</b>
<b>8.0 Vedlegg .....</b>	<b>49</b>
8.1 Vedlegg 1 - Litteratormatrise .....	49



## 1.0 Introduksjon

I introduksjonskapittelet skal vi begrunne valget av temaet vårt. Videre skal vi presentere problemstillingen vår, dele denne inn i underpunkter, og avgrense den. Til slutt skal vi avklare relevante fagbegreper.

### 1.1 Valg av tema

Ifølge Norsk hjertestansregister (2022, s. 56) sin årsrapport fra 2021 ble det registrert 5729 personer med hjertestans i Norge. Av de registrerte hjertestansene ble det gjennomført livreddende tiltak av ambulanspersonell i 3723 av tilfellene (Hjertestansregisteret, 2022, s. 56). Ifølge Solberg (2021) overlever kun 10-15% av pasienter som blir forsøkt gjenopplivet. Ettersom over halvparten av hjertestansene forekommer prehospitalt, og dødeligheten er stor, er det helt nødvendig at prosedyrene som ambulanspersonell følger ved hjertestans er i tråd med ny og oppdatert forskning.

I Norge i dag utfører ambulanspersonell livreddende behandling ved hjertestans etter retningslinjer utarbeidet av Norsk Resuscitasjonsråd (2015, s. 1). Prosedyrene er standardisert, og skal utføres likt uavhengig av kompetansenivået til ambulanspersonellet. Prosedyrene består av hjertekompresjoner, innblåsninger, defibrillering og medikamenter, deriblant adrenalin (Norsk Resuscitasjonsråd [NRR], 2015, s. 1).

Medikamentering med bruk av adrenalin ved hjertestans er omdiskutert, og grunnlaget for administreringen er uklar (Slagstad, 2016). Ifølge Haugen (2020, s. 66) er det ikke bevist at adrenalin bidrar til økt overlevelse blant pasienter med hjertestans. Til tross for manglende grunnlag for administrering, er adrenalin inkludert i dagens prehospital prosedyrer for hjertestans, og har ifølge Perkins et al. (2021, s. 3) vært en del av behandlingen siden 1960-tallet. Adrenalin ble en del av behandlingen ved hjertestans etter flere forsøk på dyr som viste at adrenalin medførte økt sannsynlighet til å gjenoppta egensirkulasjon (Ofte Dahl, 2018). Imidlertid ble det på starten av 2000-tallet

forsket på administrering av adrenalin ved hjertestans der resultatene talte for at det kunne gi uheldige konsekvenser (Oftedahl, 2018). Det manglende grunnlaget for administrering av adrenalin og mulighet for uheldige konsekvenser, skapte nysgjerrighet rundt administreringen hos oss som fremtidige paramedisinere. Vi har derfor valgt konsekvenser ved administrering av adrenalin som tema i vår bacheloroppgave.

Etter vår oppfatning fokuserer forskning innenfor administrering av adrenalin ved hjertestans hovedsakelig på tre områder. Hovedområdene som gjentar seg er hvordan adrenalin påvirker sannsynligheten for å få tilbake egensirkulasjon, kognitiv funksjon i ettertid og langtidsoverlevelse. Dette er også de tre områdene vi har valgt å fordype oss i. Basert på egen erfaring som paramedisinstudenter i klinisk praksis, har vi en oppfatning om at det er et stort fokus på administrering av adrenalin ved hjertestans, og at en stor del av det prehospitalt miljøet assosierer adrenalin med økt sannsynlighet for å få tilbake egensirkulasjon. Vi er interessert i om denne oppfatningen er evidensbasert, eller kun en tiltro til prosedyren. I tillegg ønsker vi å se på langtidsoverlevelse og kognitiv funksjon da disse områdene i stor grad vil påvirke livskvaliteten til den overlevende etter en eventuell vellykket gjenopplivning.

## **1.2 Hensikt og problemstilling**

Hensikten med oppgaven er å fordype oss i hvorvidt administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans påvirker sannsynligheten for ROSC, samt kognitiv funksjon og langtidsoverlevelse hos de overlevende. Vi ønsker også å skaffe kunnskap om dagens hjertestansprosedyre, og undersøke hvilke prosedyreendringer forskning antyder kan være aktuelle. På bakgrunn av vårt tema og vår hensikt, har vi diskutert oss fram til hva vi ønsker å få mer kunnskap om gjennom denne litteraturstudien. Vi har formulert følgende problemstilling:

*Hvilke konsekvenser kan intravenøs administrering av adrenalin ha ved prehospital hjertestans og for de overlevende i ettertid?*

### **1.3 Presisering av problemstillingen**

Problemstillingen vår presiseres ved å dele den inn i tre underpunkter. De tre underpunktene er herunder valgt ut ifra områder vi synes er mest interessante i en hjertestanssetting, da de omhandler overlevelse og livskvalitet hos de overlevende i ettertid. I tillegg er dette som nevnt områder som er mye omtalt i forskningen.

Konsekvensene ved administreringen av adrenalin ved prehospital hjertestans vil vurderes opp mot følgende tre underpunkter:

1. Påvirkningen på sannsynligheten for å oppnå ROSC.
2. Påvirkningen på kognitiv funksjon hos de overlevende.
3. Påvirkningen på langtidsoverlevelse hos de overlevende.

### **1.4 Avgrensning av problemstillingen**

For å avgrense problemstillingen har vi satt noen krav til de inkluderte forskningsartiklene. En avgrensning av problemstillingen vil være hensiktsmessig for å gi oss et klart bilde av det vi ønsker å skrive om, og på den måten begrense oppgaven. Vi har begrenset pasientgruppen til å kun inkludere voksne. Årsaken til begrensningen er at barn og voksne behandles forskjellig, og at voksne utgjør en større del av pasientgruppen som behandles for hjertestans prehospitalt (Laerdal, 2021). Videre har vi avgrenset problemstillingen til å gjelde prehospital hjertestans, ettersom inhospital behandling vil ha tilgang på flere ressurser og personell med annen kompetanse, og vil derfor ikke være like relevant for oss som fremtidige paramedisinere. Oppgaven skal dermed omhandle prehospital hjertestans hos voksne. De konkrete avgrensningene vil bli presentert under metodekapittelet.

## 1.5 Begrepsavklaring

<i>Administrasjon</i>	Brukes i denne oppgaven som tilførsel av et legemiddel (Nylenna, 2017, s. 15).
<i>Adrenerge reseptorer</i>	Strukturer som finnes på utsiden av cellene i de fleste vev, og binder eksempelvis adrenalin. Via denne bindingen stimuleres cellene til aktivitet (Nylenna, 2017, s. 15).
<i>Amiodaron</i>	Legemiddel som brukes ved arytmier i hjertet (Nylenna, 2017, s. 29).
<i>Autoregulering</i>	Regulering av blodtrykk ved at glatt muskulatur i åreveggen kontraheres når trykket øker, og dilateres når trykket faller, noe som gir en nesten konstant blodstrøm uavhengig av innløpstrykk (Nylenna, 2017, s. 52).
<i>Defibrillering</i>	Korrigerer av unormal hjerterytmie ved hjelp av elektrisk strømstøt (Nylenna, 2017, s. 98). Vil i denne oppgaven brukes synonymt med sjokk, støt og strømstøt.
<i>Egensirkulasjon</i>	Normal blodsirkulasjon (Nordseth, 2021).
<i>Farmakodynamikk</i>	Legemidlenes virkning i kroppen (Nylenna, 2017, s. 143).
<i>Habituell tilstand</i>	En persons vanlige normale tilstand (Nylenna, 2017, s. 185).
<i>Halveringstid</i>	Tiden det tar før konsentrasjonen av et legemiddel reduseres til halvparten av sin opprinnelige verdi (Nylenna, 2017, s. 186).
<i>Hjernedød</i>	Varig bortfall av alle hjernens funksjoner (Nylenna, 2017, s. 199).
<i>Intraossøs administrasjon</i>	Administrasjon av væsker, som blant annet legemidler, inn i beinmargen (Nylenna, 2017, s. 234).

<i>Intravenøs administrasjon</i>	Administrasjon av væsker, som blant annet legemidler, inn i blodårene (Nylenna, 2017, s. 15).
<i>Iskemi</i>	Nedsatt blodtilførsel til vev eller organ som følge av en tilstopping eller innsnevring (Nylenna, 2017, s. 237).
<i>Karkonstriksjon</i>	Innsnevring av blodårer som gjør motstanden som blodet møter større (Nylenna, 2017, s. 539).
<i>Kognitiv funksjon</i>	Mentale funksjoner som har betydning for erkjennelse, tenkning og kunnskapservvervelse (Nylenna, 2017, s. 260).
<i>Koronararterie</i>	Blodårene rundt hjertet som forsyner hjertet med blod (Arnesen, 2021).
<i>Langtidsoverlevelse</i>	Vi har valgt å definere langtidsoverlevelse som overlevelse til sykehusutskrivelse i denne oppgaven.
<i>Mortalitet</i>	Dødelighet (Nylenna, 2017, s. 326).
<i>Ikke-invasiv</i>	Behandling- eller undersøkelsesmetoder som ikke krever innstikk gjennom hud eller slimhinne (Nylenna, 2017, s. 219).
<i>Paramedisiner</i>	Brukes i denne oppgaven om alt personell i ambulansetjenesten som arbeider med akuttmedisin utenfor sykehus (Universitetet i Tromsø, u.å). Ambulansepersonell vil også brukes synonymt.
<i>Perifer</i>	Motsatt av sentral, ligger langt ute (Nylenna, 2017, s. 382).
<i>Perfusjon</i>	Gjennomstrømming av blod i vev og organer (Hem, 2020).
<i>rSO<sub>2</sub></i>	Regional oksygenmetning i hjernen (Deakin et al., 2016).
<i>Vitale organer</i>	De organene som er avgjørende for at en organisme skal kunne leve (Persvold, 2020).

Tabell 1 – begrepsavklaring

## 2.0 Teori

I dette kapittelet skal vi presentere teori som er relevant for forståelsen av temaet og problemstillingen. Vi skal forklare fysiologien bak hjertestans og behandlingen av tilstanden basert på dagens prosedyrer.

### 2.1 Hjertestans

Ifølge Haugen (2020, s. 53) er det om lag 3000 personer som får hjertestans utenfor sykehus i Norge. Hjertestans er et brått opphør i pumpefunksjonen til hjertet som vil føre til at blodet slutter å sirkulere i kroppen (Caroline, 2014, s. 878; Felleskatalogen, 2020). I en normal tilstand vil kroppens autoregulering automatisk styre konstringeringen av blodårene slik at blodet fordeles hensiktsmessig mellom organene. Ved hjertestans vil autoreguleringen og blodgjennomstrømningen opphøre, og det vil føre til at essensielle gasser og næringsstoffer som fraktes med blodet ikke kommer fram til celler som trenger det (Caroline, 2014, s. 878). Mangel på blodtilførsel vil videre skade organene i løpet av kort tid. Hjertestans kan føre til permanent skade, eller i verste fall død dersom livreddende behandling ikke igangsettes umiddelbart (Haugen, 2020, s. 53).

Hjerterytmen til friske mennesker kalles sinusrytme. Ved sinusrytme vil de elektriske impulsene i hjertet forplante seg gjennom det elektriske ledningsnett til hjertet og føre til en hensiktsmessig sammentrekning av hjertemuskelcellene (Haugen, 2020 s. 53). Rytmen ved hjertestans, og det vi betegner videre som en stansrytme, vil enten være ventrikkelflimmer (VF), ventrikkeltakykardi (VT), pulsløs elektrisk aktivitet (PEA) eller asystole. Ved VF og VT vil hjertet trekke seg sammen i ukontrollerte bevegelser. Disse to rytmene kaller vi for sjokkbare rytmer siden de lar seg defibrillere. Ved PEA og asystole er det ingen elektrisk aktivitet som fører til kontraksjon i hjertemuskelen. Rytmene kan ikke defibrilleres og kalles dermed ikke-sjokkbare rytmer (Haugen, 2020, s. 54).

## 2.2 Hjerte- og lungeredning

Det er godt dokumentert at basal hjerte- og lungeredning (BHLR), sammen med tidlig defibrillering, er gunstig for økt overlevelse (Haugen, 2020, s. 63). Ifølge Haugen (2020, s. 54) faller sannsynligheten for å overleve med 7-10% for hvert minutt som går uten at hjerte- og lungeredning (HLR) igangsettes. BHLR består av hjertekompresjoner, ventilasjoner og eventuell defibrillering (Haugen, 2020, s. 54). Årsaken til at ventilasjoner står sentralt i behandlingen av hjertestans, er for å tilføre oksygen som kan sirkulere med blodet (Haugen, 2020, s. 58). For å erstatte hjertets manglende pumpefunksjon utføres gode og dype brystkompresjoner, som ifølge Haugen (2020, s. 54) også er nødvendig for å få medikamenter, eksempelvis adrenalin, godt sirkulert i kroppen. Ved en eventuell defibrillering, sendes et strømstøt gjennom hjertet, og det gjør at hjertemuskelcellene nullstilles og gir hjertet mulighet til å få tilbake sinusrytme og normal pumpefunksjon (Haugen, 2020, s. 59).

Avansert hjerte- og lungeredning (AHLR) som utføres i Norge i dag, bygger på konsensusdokumentene fra International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) og retningslinjer fra European Resuscitation Council (ERC) (NRR, 2015, s. 1). I tillegg til momentene fra BHLR, inkluderer AHLR avansert luftveishåndtering, samt administrering av adrenalin og amiodaron (Legevaktshåndboken, 2015). I forbindelse med hjertestans er adrenalin det mest brukte medikamentet. I henhold til prosedyrer skal 1 mg adrenalin gis intravenøst eller intraossøst etter to mislykkede sjokk ved VF og VT, eller i løpet av det første minuttet ved PEA og asystole (Haugen, 2020, s. 63-64). Dersom administrering av adrenalin tar fokus vekk fra ventilering, brystkompresjoner og defibrillering, bør ikke medikamenter prioriteres (Norsk Resuscitasjonsråd [NRR], u.å., kap. 4, avsn. 1).

## 2.3 Medikamentet adrenalin

Adrenalin er et medikament som blant annet virker på hjertet og sirkulasjonen (NRR, u.å., kap. 4, avsn. 4). Ved hjertestans har medikamentet en halveringstid på to til tre minutter, og har sin maksimale effekt i løpet av ett til to minutter, avhengig av

administrasjonsform og HLR-kvalitet (NRR, u.å., kap. 4, avsn. 5). En av adrenalinetts effekter baserer seg på stimulering av adrenerge reseptorer som fører til perifer karkonstriksjon. En perifer karkonstriksjon betyr at blodet omfordeles slik at mer blod føres til hjernen og andre vitale organer (NRR, u.å., kap. 4, avsn. 4). Perifer karkonstriksjon vil føre til økt blodtrykk og økt blodtilførsel til koronararteriene i hjertet som kan gi en grovere VF slik at rytmen blir enklere å konvertere ved eventuell defibrillering (Haugen, 2020, s. 66). Adrenalin kan også stimulere til rask puls og økt kraft i hjerteslagene, noe som fører til økt oksygenforbruk og ses på som uønsket når hjertet allerede lider av blod- og oksygenmangel (NRR, u.å., kap. 4, avsn. 5).

## **2.4 Return of spontaneous circulation**

Return of spontaneous circulation (ROSC) betyr at kroppens egensirkulasjon tilbakevender (Nordseth, 2021). I praksis betyr det at hjerterytmene konverterer fra en stansrytme til en pulsgivende rytme. Det er likevel ingen garanti for at pasientens egensirkulasjon vedvarer. Etter ROSC er det derfor viktig å være oppmerksom på at hjertet kan stanse på nytt. ROSC er likevel et viktig første steg mot en vellykket gjenopplivning (Nordseth, 2021).

## **2.5 Kognitiv funksjon**

Som vi tidligere har beskrevet, er det viktig å etterstrebe en adekvat sirkulasjon med mål om å minimere skade på blant annet hjernen. Hjernen er det mest sensitive organet ved tap av blodsirkulasjon, og etter bare fire til seks minutter begynner hjernen å ta irreversibel skade av nedsatt sirkulasjon (Caroline, 2014, s. 878). Dersom nerveceller går tapt kan de ikke repareres og det affiserte området i hjernen vil dermed miste sin funksjon (Haugen, 2020, s. 147). Videre kan tapet av nerveceller føre til at hjernen ikke evner å utføre kognitive oppgaver, som blant annet: hukommelse, oppmerksomhet, sanseoppfattelse og logiske resonnementer (Malt, 2023). Hvor stor del av hjernen og hvilke områder som affiseres, er avgjørende for den kognitive funksjonen i ettertid (Caroline, 2014, s. 878).



## **2.6 Kartlegging av kognitiv funksjon med skåringsverktøy**

Det finnes ulike skåringsverktøy som kan brukes for å kartlegge kognitiv funksjon hos pasienter som har gjennomgått hjertestans. Cerebral performance category (CPC) og modified rankin scale (mRS) er to anerkjente skåringsverktøy (Norsk hjertestansregister, 2021, s. 34; Swieten, u.å.). Verktøyet CPC brukes på pasienter som har gjennomgått hjertestans, og skårer pasienten mellom én og fem. De pasientene som får en CPC-skår på én eller to, vurderes til å inneha god kognitiv funksjon. En skår på tre og fire innebærer henholdsvis alvorlig cerebral funksjonshemming og koma, mens en skår på fem betyr at pasienten er erklært hjernedød (Norsk hjertestansregister, 2021, s. 34). Verktøyet mRS brukes på personer som har fått en innvirkning på sin kognitive funksjon på grunn av sykdom eller skade. Skåringsverktøyet er en skala fra null til seks, der null innebærer ingen påvirkning, og seks regnes som død. På skalaen mellom null og seks finnes alt fra lett til svært alvorlig kognitiv funksjonssvikt (Swieten, u.å.). I denne oppgaven vil en mRS-skår fra tre til fem og en CPC-skår på tre og fire omtales som dårlig kognitiv funksjon.

### 3.0 Metode

I dette kapittelet skal vi utdype gjennomførelsen av den systematiske søkeprosessen som lå til grunn for utvalget av forskningsartikler. Søkeprosessen skal gjøres rede for ved å begrunne valget av databaser og bruken av verktøyet PICO. Avslutningsvis vil vi vurdere artiklenes pålitelighet og etiske overveielser.

#### 3.1 Valg av metode

Denne bacheloroppgaven er en litteraturstudie. Metoden er en litteraturgjennomgang, som “er en systematisk gjennomgang av eksisterende forskning innenfor et spesifikt tema eller fagfelt” (Persson, 2021, s. 13). Hensikten med denne litteraturstudien er å besvare problemstillingen vi har utformet, noe vi gjør gjennom å anvende informasjon innhentet fra litteraturgjennomgangen (Dalland, 2017, s. 54). Datamaterialet som er benyttet er innhentet fra andre studier og denne bacheloroppgaven regnes derfor som sekundærdata (Thidemann, 2019, s. 77-80).

Forskning kan basere seg på enten kvantitative eller kvalitative metoder. Kvantitative metoder vil kunne gi målbare data i form av tall. Tallene vil videre kunne gi mulighet til å finne gjennomsnitt og prosentandeler av resultatene. Kvalitative metoder baserer seg på å innhente informasjon om deltagernes opplevelser (Dalland, 2017, s. 52). Valget av metode skal være begrunnet i at metoden egner seg godt for belysing av problemstillingen (Dalland, 2017, s. 51). I denne oppgaven har vi tatt i bruk artikler som bruker kvantitative forskningsmetoder, siden vi sammenlikner to tiltak og ønsker å se resultatene i form av tall, og ikke subjektive opplevelser.

#### 3.2 Søkeprosessen

I uke 47 startet vi søkeprosessen med å gjennomføre et grovsøk for å gjøre oss kjent med tilgjengelig forskning innenfor fagområdet. Grovsøket ble utført ved å søke med stikkord i databasene PubMed, UpToDate og EMBASE. Søkeordene vi benyttet var hovedsakelig “cardiac arrest” og “epinephrine”. Under grovsøket benyttet vi oss hverken

av PICO-skjemaet eller kombinasjoner med “AND” og “OR”. Vi gjennomførte også noen innledende søk i “Tidsskriftet for Den norske legeförening” og “Sykepleien Forskning”. Gjennom prosessen med grovsøk bemerket vi oss hvilke emneord som gjentok seg, og ut fra disse reviderte vi søkeordene. Vi forstod også at vi ble nødt til å kombinere synonyme ord for å treffe alle relevante artikler. Eksempelvis måtte vi søke med både “prehospital”, “emergency medical services” og “out of hospital” for å treffe forskningsartikler som omhandler ambulanseoppdrag.

Vi bestemte oss for å bruke databasene CINAHL og Medline for å utføre vårt systematiske søk. Valget av databasene baserer seg på anbefalinger fra Helsefagbiblioteket til OsloMet, samt at de var anbefalt og tilgjengelige fra Helsebiblioteket (Helsebiblioteket, 2013; Helsebiblioteket, u.å.a). CINAHL inneholder litteratur fra 1981 fram til nåværende tid, og har artikler relatert til “sykepleie, fysioterapi, ergoterapi og beslektede emner” (Helsebiblioteket, 2013). Medline er verdens største medisinske database og innehar forskningsartikler relatert til eksempelvis medisin, sykepleie og preklinisk vitenskap (Aabakken, 2013; Helsebiblioteket, u.å.a). På bakgrunn av anbefalingene og innholdet av faglige artikler vurderte vi databasene til å være pålitelige og egnet til å finne relevante forskningsartikler.

### **3.3 PICO-skjema**

Vi valgte å ta i bruk PICO for å konkretisere og systematisere temaet vårt. PICO er et verktøy som er utarbeidet for å gi struktur i utvelgelse av problemstilling og søkeord, samt inklusjon- og eksklusjonskriterier (Helsebiblioteket, 2018). Akronymet består av fire elementer: problem/population, intervention, comparison og outcome.

Problem/population sier noe om pasientgruppen eller tilstanden som er av interesse. Intervention vil si hvilke tiltak som blir iverksatt, og comparison er hva tiltaket blir sammenlignet med. Til slutt ser man på outcome, som innebærer utfall eller konsekvens av intervensjonen (Thidemann, 2019, s. 83).

Vi startet etter hvert arbeidet med å formulere en egnet problemstilling ved hjelp av PICO-akronymet. For hver bokstav plasserte vi kjernen av det vi var interessert i inn i tabellen. Vi startet med å skissere PICO for hånd, og førte det videre inn på datamaskinen. Etter gjentatte omformuleringer og endringer, endte vi opp med Tabell 2, som ga oss en god oversikt over hva vi konkret ønsket å belyse.

<b>P</b> Population/problem	<b>I</b> Intervention	<b>C</b> Comparison	<b>O</b> Outcome
Pasienter over 18 år med prehospital hjertestans der HLR blir igangsatt.	Intravenøs adrenalin i en prehospital AHLR-setting.	Pasienter som ikke får adrenalin eller som får placebo.	Konsekvenser av administrering av adrenalin intravenøst ved prehospital hjertestans.  Konsekvenser i form av: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sannsynligheten for ROSC.</li> <li>• Langtidsoverlevelse.</li> <li>• Kognitiv påvirkning.</li> </ul>

*Tabell 2 - PICO-skjema*

Ved hjelp av Tabell 2, kom vi fram til søkeord vi kunne bruke under det systematiske søket. Vi valgte å bruke engelske søkeord da vi fikk få treff på norske ord sammenlignet med engelske. De reviderte søkeordene er illustrert i Tabell 3.

P	I	C	O
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prehospital</li> <li>• Emergency Medical Services</li> <li>• Out of hospital</li> <li>• Cardiac arrest</li> <li>• Cardiopulmonary resuscitation</li> <li>• Resuscitation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenaline</li> <li>• Epinephrine</li> <li>• Adrenalin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placebo</li> <li>• Not epinephrine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ROSC</li> <li>• Return of spontaneous circulation</li> <li>• Survival</li> <li>• Neurological outcome</li> <li>• Outcome</li> </ul>

*Tabell 3 - Søkord*

### 3.4 Systematisk søk

Det systematiske søket etter forskningsartikler foregikk gjennom flere steg. Vi startet med å legge inn ett og ett søkeord fra PICO-skjemaet (Tabell 3) for å lage en søkehistorikk i hver av databasene. Videre kombinerte vi emneordene fra søkehistorikken med «AND» for å avgrense søket og «OR» for å utvide søket. CINAHL og Medline systematiserer emneord på ulik måte. Medline bruker et standardisert emneordsystem som kalles «Medical Subject Headings» (MeSH). CINAHL bruker derimot egne standardiserte emneord, som kalles «CINAHL subject headings» (Thidemann, 2019, s. 86). I tilfellene der slike standardiserte emneord kunne velges, brukte vi de. I tillegg søkte vi også med ordene som «keyword». For å treffe relevante artikler, var det ikke nødvendig å ta med ordene under comparison i PICO-skjemaet. I Tabell 4 og 5 er søkeordene oppført i en tabell for hver av databasene. Tabellene viser også hvilke søkeord vi kombinerte med «AND» og «OR».

		Søkeord	Treff	Kombinasjon (OR)	Treff	Kombinasjon (AND)	Treff
P	1	Prehospital	15258	OR	68265	AND	533
	2	Emergency medical services	51622				
	3	Out of hospital	15151				
	4	Cardiac arrest	12306	OR	117309		
	5	Cardiopulmonary resuscitation	28927				
	6	Resuscitation	84638				
I	7	Adrenaline	20672	OR	81117		
	8	Adrenalin	3565				
	9	Epinephrine	72090				
O	10	ROSC	3006	OR	3373382		
	11	Return of spontaneous circulation	4239				
	12	Survival	1450380				
	13	Neurological outcome	6932				
	14	Outcome	2243828				

Tabell 4 - Medline, søk utført 29/11/22

		Søkeord	Treff	Kombinasjon (OR)	Treff	Kombinasjon (AND)	Treff
P	1	Prehospital	19738	OR	47441	AND	323
	2	Emergency medical services	32230				
	3	Out of hospital	7873				
	4	Cardiac arrest	25117	OR	52576		
	5	Cardiopulmonary resuscitation	18162				
	6	Resuscitation	39569				
I	7	Adrenaline	1669	OR	8967		
	8	Adrenalin	116				
	9	Epinephrine	8151				
O	10	ROSC	1336	OR	893678		
	11	Return of spontaneous circulation	2134				
	12	Survival	226543				
	13	Neurological outcome	2098				
	14	Outcome	740392				

Tabell 5 - CINAHL, søk utført 29/11/22.

### 3.5 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Etter å ha utført søket i Medline (Tabell 4) endte vi med 533 treff. For å snevre inn antall aktuelle artikler, la vi på noen kriterier manuelt. Vi krysset blant annet av for kriteriet om publiseringsdato fra 2012 til "current". Kriteriet er begrunnet i at vi ønsket nyere forskning da AHLR-prosedyrene har vært i stadig utvikling de siste ti årene (Caroline, 2014, s. 876). Vi krysset også av kriteriet for at alderen til deltagerne skulle være over 18 år. Aldersbegrensningen ble bestemt for at deltagerne skulle få samme adrenalindose, og at AHLR-prosedyren er forskjellig for barn og voksne. Videre la vi inn kriterie om at artiklene skulle være på engelsk, norsk, svensk eller dansk. Språkvalget var hensiktsmessig slik at artiklene skulle være forståelige for alle gruppe medlemmene. Etter at nevnte kriterier ble satt, ble antall treff redusert til 172.

Søket i CINAHL ga 323 treff (Tabell 5). Vi ønsket at kriteriene i Medline og CINAHL skulle være så like som mulig, slik at søkeresultatene ble sammenlignbare. Vi satt derfor de samme kriteriene for årstall, alder og språk. I CINAHL var det mulig å bare velge fagfellevurderte artikler ved å krysse av for «peer reviewed». For å få kvalitetssikrede artikler valgte vi å benytte oss av denne funksjonen. Det var også mulig å selektere basert på type artikkel. Vi valgte derfor å krysse av for «research article», for å få forskningsartikler vi kunne bruke i denne litteraturstudien. Med de nevnte kriteriene satt, endte vi med 78 treff.

Etter å ha gjennomført søkene i både Medline og CINAHL, så vi raskt at det ble mulig å ekskludere flere av artiklene på bakgrunn av innholdet i titlene. Ettersom vi ikke var interessert i artikler som hovedsakelig omhandlet andre medikamenter, samt alternativ dosering og administrering, ekskluderte vi artikler med dette i tittelen. Overskriftene som omhandlet én bestemt pasientgruppe, eksempelvis gravide, barn og COVID-19-pasienter, ble også ekskludert. Eksklusjonskriteriene ble satt for å få sammenlignbare forskningsstudier og fordi vi bare var interessert i administrering av adrenalin eller ikke. I Medline resulterte eksklusjonen i 15 relevante artikler, mens i CINAHL resulterte eksklusjonen i åtte artikler.



Vi gikk deretter videre med å lese sammendraget (abstract) til forskningsartiklene. Gjennomlesningen førte til at flere artikler kunne ekskluderes, da de viste seg å ikke være relevante. Flere av artiklene hadde eksempelvis et fokus på økonomi, utvikling av nye skåringsverktøy og tid til sykehus. Dette var artikler vi ikke kunne bruke for å svare på vår problemstilling. Ettersom flere av artiklene dukket opp i begge databasene, ekskluderte vi duplikatene. Etter denne eksklusjonsprosessen, endte vi opp med tre relevante artikler fra Medline og én metaanalyse fra CINAHL. Siden vi i utgangspunktet ønsket å bruke primærstudier for å ikke bli farget av andres tolkning, ville vi ikke bruke metaanalysen som hovedartikkel. Derimot fant vi to relevante artikler i litteraturlisten til Huan et al. (2019) sin metaanalyse. Samlet endte vi opp med fem artikler. Alle artiklene var tilgjengelige som fulltekst gjennom OsloMet - Storbyuniversitetets databaser.

Det var bare én av de fem artiklene som baserte seg på forskning fra Norge (Nordseth et al., 2012). De resterende artiklene baserer seg på forskning fra USA, England, Frankrike og Australia (Vedlegg 1). Det viser seg likevel at alle landene er medlem av ILCOR og vi kan dermed anta at de følger samme prosedyrer for hjerte- og lungeredning som i Norge (European Resuscitation Council, u.å.; International Liaison Committee on Resuscitation, u.å.). Vi legger derfor til grunn at forskningsartiklene lar seg sammenlikne til tross for at forskningen er utført i ulike land.

### **3.6 Litteraturmatrise**

Vi har valgt å organisere våre fem utvalgte forskningsartikler i en litteraturmatrise (Vedlegg 1). En litteraturmatrise sammenstiller artikler, og gir en systematisk oversikt over viktig informasjon fra hver artikkel (Thidemann, 2019, s. 95). På den måten gjør litteraturmatrisen det enkelt å sammenligne studiene. Litteraturmatrisen vår presenterer tittel, hensikt, inklusjon- og eksklusjonskriterier, samt metoden til artiklene.

### **3.7 Kildekritikk**

Begrunnet i at hvem som helst kan publisere innhold på internett, er det helt nødvendig å stille seg kritisk til kildene vi benytter og innhenter kunnskap fra. Vi har valgt å bruke

sjekklistene som er utarbeidet av Helsebiblioteket for å vurdere forskningsartiklenes kvalitet. Vi benyttet sjekklistene for «Randomisert kontrollert studie» og «Kohortstudie» (Helsebiblioteket, 2016). Helsebiblioteket driftes av Folkehelseinstituttet og er offentlig finansiert, og vi kan dermed anta at de er pålitelige (Helsebiblioteket, u.å.b). I tillegg fremstår sjekklistene oversiktlige og brukervennlige.

På bakgrunn av punktene fra sjekklistene, vurderes de fem artiklene som troverdige kilder. Alle artiklene har et tydelig spørsmål som besvares detaljert i løpet av teksten, og er bygget opp med en IMRaD-struktur. Strukturen benyttes i de fleste vitenskapelige artikler, og tidsskriftene pålegger ofte forskerne å følge den. IMRaD er et akronym der bokstavene representerer innledning, metode, resultat og diskusjon (Thidemann, 2019, s. 66-67).

Alle forskningsartiklene vi benyttet er fagfelleurdert. Når en artikkel får omtalen som fagfelleurdert, vil det si at forskningsbidraget er lest, vurdert og kvalitetssikret av to til fire uavhengige fagfolk (Svartdal, 2021). Tre av de fem artiklene er publisert i tidsskriftet “Resuscitation”, som har krav om at artiklene må fagfellevurderes før publisering (Elsevier, u.å.b). De to siste artiklene er henholdsvis fra “Journal of the American College of Cardiology” og tidsskriftet “Health Technology Assessment”, som har tilsvarende krav om fagfellevurdering før publisering (Elsevier, u.å.a; National Institute for Health and Care Research, u.å.). Opplysningen om at artiklene er fagfelleurdert er kontrollert gjennom “Register over vitenskapelige publiseringskanaler” som er utarbeidet av Helsedirektoratet (Register over vitenskapelige publiseringskanaler, u.å.a; Register over vitenskapelige publiseringskanaler, u.å.b; Register over vitenskapelige publiseringskanaler, u.å.c).

### **3.8 Forskningsetikk**

Når forskning gjennomføres, må forskeren forholde seg til etikk. Forskningsetikk er definert som «verdier, normer og institusjonelle ordninger som bidrar til å konstituere og regulere vitenskapelig virksomhet» (De nasjonale forskningsetiske komiteene, 2018).

Ifølge Førde (2014) er det i dag umulig å gjennomføre forskning uten å forholde seg til Helsinkideklarasjonen. Helsinkideklarasjonen ble utviklet i 1964 og brukes aktivt over hele verden som retningslinjer for etisk forskning på mennesker. Et av hovedprinsippene i Helsinkideklarasjonen er fritt informert samtykke (Førde, 2014). Det vil si at mennesker som blir forsket på, skal ha gitt samtykke til deltagelse uten noen form for ytre press. Samtykket kan kun gis etter at tilstrekkelig informasjon om forskningen er gitt (Fossheim, 2015).

Det er likevel mulig å søke om unntak fra kravet om et informert samtykke. Unntaket er begrunnet i prinsipp 30 i Helsinkideklarasjonen (World Medical Association, 2022). Unntaket gjelder i kliniske nødstilfeller der det ikke er mulighet for å innhente samtykke fra pasient eller pårørende. Prinsippet inneholder en rekke krav, blant annet at informert samtykke skal innhentes så raskt som mulig i etterkant av nødstilfellet, og at unntaket blir godkjent av en etisk komité (World Medical Association, 2022). Prinsipp 30 er lovfestet i norsk lov innenfor §19 i Helseforskningsloven (Helseforskningsloven, 2008, §19).

De fem artiklene vi har valgt angir at de er godkjent av en regional etisk komité, hvorav fire har fått godkjenning om fritak fra informert samtykke (Deakin et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Nordseth et al., 2012; Perkins et al., 2021, s. xxi). Den siste er en retrospektiv kohortstudie og ser på statistikk i ettertid (Dumas et al., 2014). Behandlingen er dermed allerede utført og pasienten vil trolig ikke bli påvirket av videre datainnsamling. Selv om studiene fikk godkjennelse fra komitéene, opplevde flere av forskerne at behandlerne selv vurderte forskningen som uetisk og av den grunn valgte å trekke seg. Drøfting av samfunnsnytte ved forskning versus konsekvenser for inkluderte deltagere kommer vi nærmere inn på i diskusjonskapittelet.

## 4.0 Resultat

I dette kapittelet presenterer vi resultater fra de fem forskningsstudiene. Først skal vi kort legge fram hensikten til hver av forskningsstudiene. Siden vi har delt problemstillingen inn i tre underpunkter er resultatkapittelet videre strukturert etter disse.

### 4.1 Forskningsartiklenes hensikt og datagrunnlag

RCT-studien til Perkins et al. (2021, s. 20) hadde som hovedhensikt å se på ROSC, langtidsoverlevelse og nevrologisk funksjon etter prehospital hjertestans med adrenalin sammenlignet med placebo. Overlevelsen ble målt i form av overlevelse til sykehusinnleggelse, sykehusutskrivelse, etter 30 dager, samt etter tre, seks og tolv måneder. For å vurdere nevrologisk funksjon ble skåringsverktøyet mRS benyttet. Totalt var det 8014 deltagere involvert i studien, hvorav 4015 fikk adrenalin og 3999 fikk placebo (Perkins et al., 2021, s. 45-46).

Kohortstudien til Deakin et al. (2016) ønsket å undersøke endringer i cerebral oksymetri i forhold til administrering av adrenalin under bevitnet inhospital hjertestans. Videre var de nysgjerrige på om det var en sammenheng mellom cerebral oksymetri og kognitiv status. Regional oksygenmåling ( $rSO_2$ ) ble registrert med en ikke-invasiv panneprobe som tok ny måling hvert sjette sekund. Det var 36 deltagere involvert i studien, der alle fikk 1 mg adrenalin hver andre rytmeanalyse i henhold til prosedyrer fra 2010. Det ble målt  $rSO_2$  i forbindelse med 56 enkeltdoser adrenalin.

Jacobs et al. (2011) har gjennomført en RCT-studie som undersøkte effekten av adrenalin hos deltagere med prehospital hjertestans og fulgte deltagerne fram til sykehusutskrivelse. Effekten av adrenalin ble målt gjennom andelen som oppnår ROSC, overlevelse til sykehusutskrivelse og kognitiv funksjon hos de overlevende i ettertid av hjertestansen. Kognitiv funksjon ble målt med skåringsverktøyet CPC. Studien hadde 534 deltagere, hvorav 272 fikk adrenalin og 262 fikk placebo.

Dumas et al. (2014) har gjennomført en retrospektiv kohortstudie der de undersøkte forholdet mellom prehospital administrering av adrenalin ved hjertestans og kognitivt funksjonsnivå blant deltagerne som fikk ROSC. Studien hentet data fra Utsteinsregisteret, som registrerer hjertestans utenfor sykehus. Det var 1556 deltagere involvert i studien, hvorav 1134 deltagere hadde fått adrenalin og 422 deltagere ikke hadde fått adrenalin.

Nordseth et al. (2012) har gjennomført en RCT-studie som undersøkte hvorvidt administrering av adrenalin påvirker endringer i hjerterytme, deriblant overgang til ROSC. Studien inkluderte kun deltagere med prehospital hjertestans med initial PEA. Hjerterytmen ble overvåket og dokumentert med bruk av monitor. Studien inkluderte 174 deltagere, hvorav 101 deltagere fikk adrenalin, og 73 ikke fikk adrenalin.

#### **4.2 Return of spontaneous circulation**

RCT-studien til Perkins et al. (2021, s. 20) ønsket å undersøke andel oppnådd ROSC, og skiller mellom forbigående ROSC og vedvarende ROSC. Perkins et al. (2021, s. 47) definerer vedvarende ROSC som ROSC fram til sykehusinnleggelse. Av de 4015 deltagerne som fikk adrenalin, var det 36,3% (1457 deltagere) som oppnådde ROSC i løpet av gjenopplivning. Blant de 3999 deltagerne som fikk placebo, var det 11,7% (468 deltagere) som oppnådde ROSC (Perkins et al., 2021, s. 42). Resultatene viser at andelen ROSC er signifikant høyere blant deltagere som fikk adrenalin versus deltagere som fikk placebo. Videre fant de ut at det var 23,8% (947 deltagere) av de som fikk adrenalin og 8% (319 deltagere) i placebogruppen som overlevde til sykehusinnleggelse (Perkins et al., 2021, s. 45). Resultatene indikerer at flere som får ROSC prehospitalt får hjertestans på nytt før sykehusinnleggelse, der andelen forbigående ROSC er størst i adreninggruppen.

I en annen RCT-studie, undersøkte Jacobs et al. (2011) antall ROSC oppnådd prehospitalt. Studien skilte ikke mellom vedvarende og forbigående ROSC, men så på totalt antall ROSC. Jacobs et al. (2011) oppgir at sannsynligheten for å oppnå ROSC

var 3,4 ganger større blant deltagere som fikk administrert adrenalin, enn blant de som fikk placebo. I adrenalingruppen fikk 23,5 % (64 deltagere) av 272 deltagere ROSC. Av de 262 deltagerne som fikk placebo, var det 8,4% (22 deltagere) som fikk ROSC prehospitalt.

I den tredje RCT-studien som omtaler ROSC, undersøkte Nordseth et al. (2012) andelen ROSC med eller uten administrering av adrenalin. Av 101 deltagere som fikk adrenalin i denne studien, var det 40% (40 deltagere) som oppnådde ROSC. Av 73 deltagere som ikke fikk adrenalin var det 21% (15 deltagere) som oppnådde ROSC. Resultatene fra Nordseth et al. (2012) viser i likhet med Perkins et al. (2021) og Jacobs et al. (2011), at andelen ROSC er høyere blant deltagere som fikk adrenalin sammenlignet med de som ikke fikk.

#### **4.3 Kognitiv funksjon**

For å vurdere kognitiv funksjon har Perkins et al. (2021, s. 46) brukt mRS. De har sett på hvordan deltagerne fordeler seg på skalaen ved sykehusutskrivelse og etter tre og seks måneder. Som beskrevet i kapittel 2, går mRS-skalaen fra 0-6, der 6 er død, 0 er ingen symptomer og alt mellom er grader av kognitiv funksjonsnedsettelse. På et generelt grunnlag viser resultatene at adrenalin ikke gir en signifikant forskjell i kognitiv funksjon sammenlignet med placebo. Resultatene ved utskrivelse er oppført i Tabell 6 (Perkins et al., 2021, s. 46). Med bakgrunn i Tabell 6, regnet vi oss fram til at det var 59% av de overlevende i adrenalingruppen som fikk en mRS mellom 3 og 5, mens det var 40% i placebogruppen med samme skår.

		mRS ved utskrivelse	
		Adrenalin (%)	Placebo (%)
God kognitiv funksjon	0	12 (0,3)	15 (0,4)
	1	17 (0,4)	10 (0,3)
	2	23 (0,6)	29 (0,7)
Dårlig kognitiv funksjon	3	35 (0,9)	20 (0,5)
	4	12 (0,3)	8 (0,2)
	5	27 (0,7)	8 (0,2)
Død	6	3881 (96,7)	3904 (97,6)

Tabell 6 - Kognitiv funksjon, Perkins et al. (2021, s. 46).

Studien til Deakin et al. (2016) måler som nevnt  $rSO_2$ , og setter det i sammenheng med kognitiv funksjon. Regional  $SO_2$  ble målt fem minutter før, og fem minutter etter hver administrering av adrenalin. Gjennomsnittlig økte  $rSO_2$ -verdien med 1,4% etter administrasjon. Deakin et al. (2016) konkluderte dermed med at resultatene ikke viste en statistisk signifikant økning i  $rSO_2$  i forbindelse med administrering av adrenalin.

Jacobs et al. (2011) målte CPC på deltagere ved sykehusutskrivelse. God kognitiv funksjon, definert som CPC-skår på 1 eller 2, var tilfellet hos 14 av de 16 overlevende. De to resterende deltagerne fikk en CPC-skår på 3 og 4, og begge deltagerne tilhørte adrenalingruppen. Det vil si at 18,2% i adrenalingruppen hadde dårlig kognitiv funksjon, mot 0% i placebogruppen. Det ble likevel konkludert med at administrering av adrenalin ved hjertestans ikke hadde statistisk signifikant påvirkning på kognitiv funksjon i ettertid.

Dumas et al. (2014) målte også kognitiv funksjon med CPC-skåring ved sykehusutskrivelse. Overlevende med dårlig kognitiv funksjon, CPC-skår 3 og 4,

utgjorde 83% (940 deltagere) av de 1134 som fikk adrenalin, og 37% (167 deltagere) av de 422 som ikke fikk adrenalin. Administrering av adrenalin ble dermed assosiert med dårligere kognitiv funksjon i ettertid. Dumas et al. (2014) kom samtidig fram til at deltagere som fikk adrenalin innen de første ni minuttene etter hjertestansen inntraff, hadde bedre kognitiv funksjon enn de som fikk administrert adrenalin på et senere tidspunkt.

#### 4.4 Langtidsoverlevelse

Perkins et al. (2021, s. 45) undersøkte overlevelse til sykehusutskrivelse.

Sykehusoppholdet hadde en medianverdi på 21 dager for adrenalingruppen og 20 dager for placebogrupper (Perkins et al., 2021, s. 88). I adrenalingruppen overlevde 3,2 % (128 deltagere) av 3973 deltagere til sykehusutskrivelse, mens i placebogrupper overlevde 2,3% (91 deltagere) av 3995 (Perkins et al., 2021, s. 45). Resultatene viser en større prosentvis mortalitet blant deltagerne i adrenalingruppen i perioden fra sykehusinnleggelse til sykehusutskrivelse (Tabell 7). Ved å hente resultater fra Tabell 7, regnet vi ut at det i denne perioden var 86% som døde i adrenalingruppen og 71% i placebogrupper. Perkins et al. (2021, s. 52) konkluderte likevel med at administrering av adrenalin ikke hadde en statistisk signifikant påvirkning på overlevelse.

	Adrenalin (%)	Placebo (%)
Ved sykehusinnleggelse	947 av 4015 (23,8)	319 av 3999 (8,0)
Ved sykehusutskrivelse	128 av 3973 (3,2)	91 av 3995 (2,3)

Tabell 7 - Langtidsoverlevelse, Perkins et al. (2021, s. 45)

Jacobs et al. (2011) følger deltagerne fram til sykehusutskrivelse, men gjorde ikke rede for hvor langt sykehusoppholdet var. I RCT-studien fremkommer det at 4,0% (11 deltagere) av 272 deltagere i adrenalingruppen overlevde til sykehusutskrivelse. Av deltagerne som fikk placebo overlevde 1,9% (5 deltagere) av 262 deltagere til



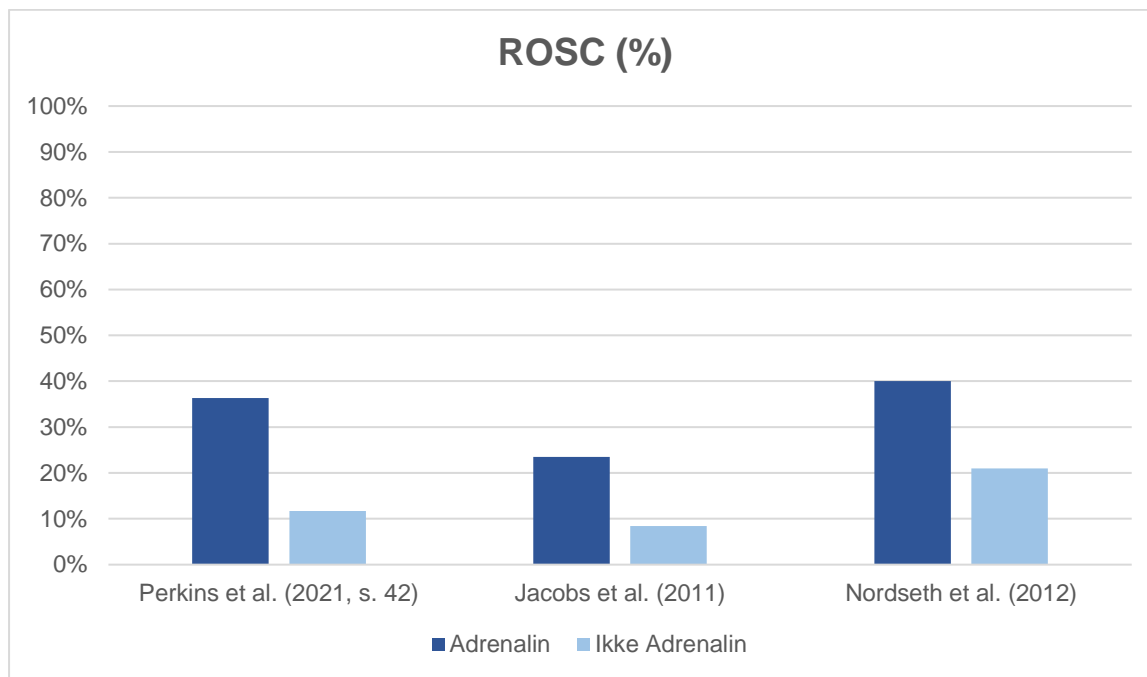
sykehusutskrivelse. Med bakgrunn i Tabell 8, regnet vi ut at det var 84% av deltagerne som ble innlagt som døde i løpet av sykehusoppholdet i adrenalingruppen og 85% i placebogruppen. Jacobs et al. (2011) konkluderer med at det ikke var noen statistisk signifikant forbedring i overlevelse til sykehusutskrivelse blant deltagerne som fikk administrert adrenalin.

	Adrenalin (%)	Placebo (%)
Ved sykehusinnleggelse	69 av 272 (23,5)	34 av 262 (13,0)
Ved sykehusutskrivelse	11 av 272 (4,0)	5 av 262 (1,9)

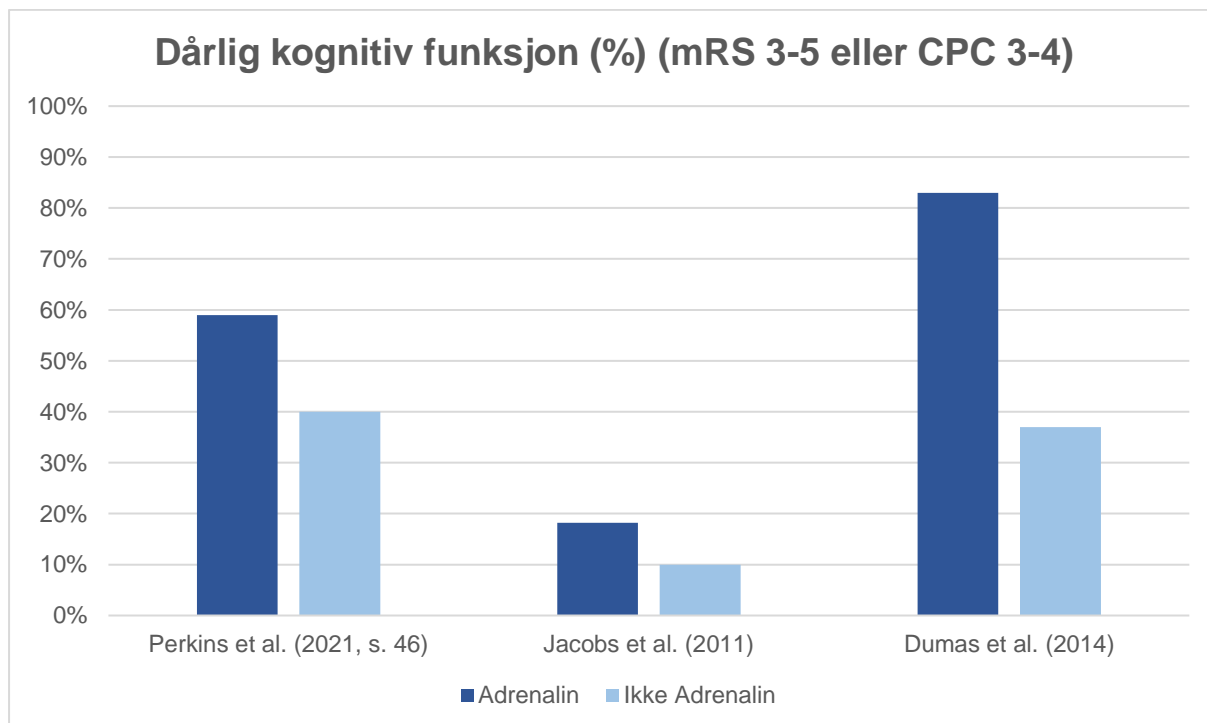
*Tabell 8 - Langtidsoverlevelse, Jacobs et al. (2011)*

#### **4.5 Oppsummering av resultater**

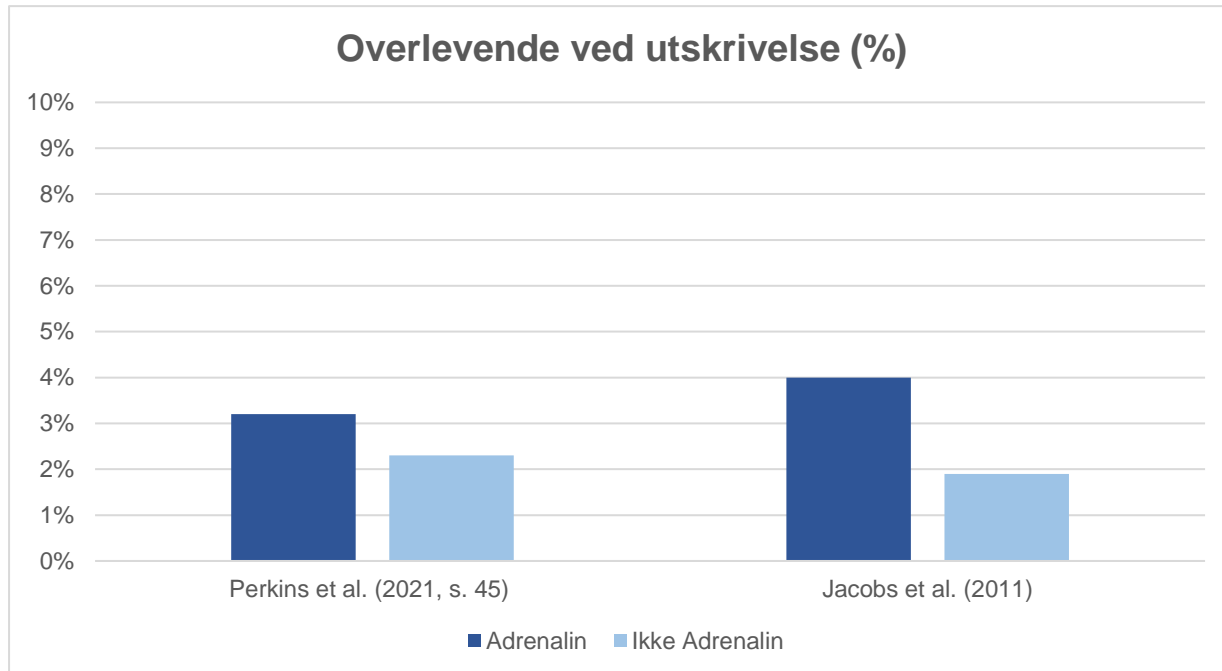
Når vi skal oppsummere forskningsartiklenes resultater, kan vi se at forskningen peker mot at adrenalin er forbundet med økt sannsynlighet for ROSC. Videre viste majoriteten av forskningsartiklenes resultater ingen statistisk signifikant påvirkning på de overlevende sin kognitive funksjon eller langtidsoverlevelse ved administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans. Nedenfor oppsummerer vi forskningsartiklenes resultater grafisk.



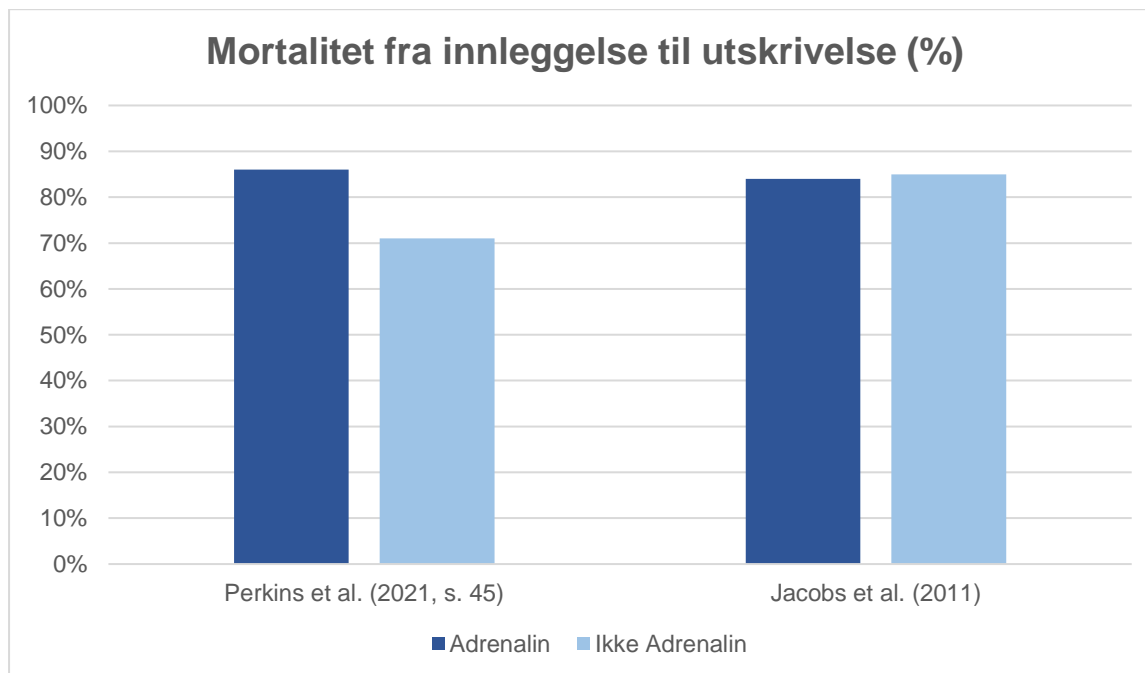
Figur 1 – Grafisk fremstilling av ROSC i prosent.



Figur 2 – Grafisk fremstilling av dårlig kognitiv funksjon i prosent.



Figur 3 – Grafisk fremstilling av overlevende ved utskrivelse i prosent.



Figur 4 – Grafisk fremstilling av mortalitet fra innleggelse til utskrivelse i prosent.

## 5.0 Diskusjon

I dette kapittelet skal vi drøfte resultatene og diskutere aktuell teori knyttet til problemstillingen. Ytterligere skal resultatene vurderes opp mot hverandre fra ulike synsvinkler. Vi vil følge samme oppsett i diskusjonskapittelet som i tidligere kapitler. I tillegg ønsker vi å vurdere både egen og forskningsartiklenes metode, samt forskningsetikk.

### 5.1 Administrering av adrenalin og sannsynligheten for ROSC

Som nevnt i resultatdelen er det mye som tyder på at administrering av adrenalin ved hjertestans fører til økt sannsynlighet for ROSC. Både Perkins et al. (2021, s. 42), Jacobs et al. (2011) og Nordseth et al. (2012) konkluderte med at andelen ROSC var signifikant høyere blant deltagerne som fikk adrenalin. Ifølge Nordseth et al. (2012) er adrenalinets egenskap til å konvertere hjerterytmene en mulig forklaring på den økte andelen ROSC. Rytmeendringene kan ha både positive og negative konsekvenser. Som en positiv konsekvens kan adrenalin medføre en overgang fra en stansrytme til en sjokkbar rytme eller en rytme som fører til egensirkulasjon. Det vil si at defibrillering muliggjøres eller at deltageren oppnår ROSC. Den positive konverteringen ved administrering av adrenalin samsvarer eksempelvis med resultatene til Jacobs et al. (2011), der sannsynligheten for ROSC var 3,4 ganger større blant deltagerne som fikk administrert adrenalin i forhold til de som fikk placebo.

På en annen side, ser det ut til at administrering av adrenalin også kan føre til en negativ rytmekonvertering. Blant annet kan den konverteres fra en pulsgivende rytme til en stansrytme, eller fra en sjokkbar stansrytme til en ikke-sjokkbar rytme. Det vil si at en pasient som har oppnådd ROSC kan gå inn i en ny hjertestans, eller at muligheten for å defibrillere pasienten forsvinner. Den negative konverteringen ved administrering av adrenalin kan gjenspeiles i resultatene fra adreningruppen til Perkins et al. (2021, s. 42 & 45), der 36,3% oppnår ROSC i løpet av gjenopplivingen, mens det kun er 23,8% som har ROSC ved innleggelse. Resultatene tyder altså på at flere av deltagerne som har fått ROSC har konvertert til en stansrytme igjen. I placebogruppen var det betraktelig

færre som oppnådde ROSC underveis, med 11,7% (Perkins et al., 2021, s. 42). Likevel opprettholdt placebogruppen ROSC i større grad, og 8% hadde ROSC ved innleggelse (Perkins et al., 2021, s. 45). Ut fra resultatene til Perkins et al. (2021), er det nærliggende å tenke at en del av de som har oppnådd ROSC underveis i adrenaliningruppen, har fått tilbakefall til stansrytme før innleggelse, og at dette kan skyldes adrenalinets egenskaper til å konvertere rytmer.

Ettersom det fremkommer at adrenalin har en god evne til å konvertere rytmer, tenker vi at det vil være hensiktsmessig å gi adrenalin til pasienter som har asystole og PEA siden defibrillering ved disse rytmene ikke er mulig (NRR, 2015). Samtidig ser det ut til at det er fordelaktig å være tilbakeholden med adrenalin ved VF og VT der defibrillering ser ut til å være mer effektivt for å oppnå ROSC enn medikamentering (Slagstad, 2016). I tillegg vil et forsøk på å konvertere VF og VT medikamentelt kunne føre til PEA og asystole som vi ser på som ugunstig ettersom de ikke lar seg defibrillere (Haugen, 2020, s. 54). For å avgjøre om administrering av adrenalin bør være tilpasset stansrytmen for å øke andelen vedvarende ROSC, vil mer forskning være nødvendig.

## **5.2 Kan adrenalin føre til dårlig kognitiv funksjon?**

På bakgrunn av Deakin et al. (2016) sin forklaring av adrenalinets farmakodynamiske egenskaper, er det grunn til å tro at medikamentet kan påvirke de overlevende sin kognitive funksjon i ettertid av en hjertestans. Ettersom autoreguleringen som nevnt opphører ved en hjertestans, og siden adrenalin forårsaker karkonstriksjon, vil hjernen kunne få redusert tilførsel av blod (NRR, u.å., kap. 4, avsn. 4). Den reduserte hjerneperfusjonen vil igjen kunne føre til celledød i hjernen og dermed redusert kognitiv funksjon (Caroline, 2014, s. 878).

Dumas et al. (2014) konkluderte med at deltagere som fikk administrert adrenalin hadde en signifikant reduksjon i kognitiv funksjon i ettertid av hjertestansen. Resultatene deres viste at 83% av deltagerne som fikk adrenalin, hadde en CPC-skår på 3 eller 4, mens det bare var 37% i gruppen som ikke fikk adrenalin som hadde tilsvarende skår. Dumas

et al. (2014) angir også at de så et lineært forhold mellom adrenalindose og kognitiv funksjon, som tyder på at jo mer adrenalin en hjertestanspasient får, desto dårligere kognitiv funksjon hadde den overlevende. Med utgangspunkt i dette forholdet, kan vi tenke oss at adrenalin i seg selv kan være med på å påvirke kognitiv funksjon negativt hos pasienter som har fått administrert adrenalin ved prehospital hjertestans.

I motsetning til Dumas et al. (2014), konkluderte både Jacobs et al. (2011) og Perkins et al. (2021, s. viii) med at de ikke fant noen statistisk signifikant forskjell i kognitiv påvirkning mellom adrenalin- og placebogruppene. I studien til Jacobs et al. (2011) var det 18% som fikk en CPC-skår på 3 eller 4 i adrenaliningruppen og 0% i placebogruppen. Som nevnt i resultatkapittelet, var det i Perkins et al. (2021, s. 46) 59% av de overlevende i adrenaliningruppen som fikk mRS mellom 3 og 5, mens det var 40% i placebogruppen med samme skår. Resultatene viste dermed henholdsvis en differanse på 18% mellom adrenalin- og placebogruppen i Jacobs et al. (2011), og 19% i Perkins et al. (2021, s. 46). Selv om begge forskningsstudiene ikke fant noen statistisk signifikant forskjell, viser resultatene deres likevel at deltagerne som fikk administrert adrenalin hadde redusert sannsynlighet for god kognitiv funksjon. Kombinert med resultatene fra Dumas et al (2014), kan det samlet sett fremstå som at administrering av adrenalin har en grad av påvirkning på kognitiv funksjon i ettertid av en hjertestans, selv om studiene ikke kunne bekrefte dette med statistisk signifikans.

Deakin et al. (2016) målte  $rSO_2$  i hjernebarken til deltagerne med en hypotese om at administrering av adrenalin ville gi redusert hjerneoksygenering ved en hjertestans. Deakin et al. (2016) angir at hjernebarken er et område som er spesielt følsomt for tilførsel og etterspørsel av oksygen, og som har begrensede oksygenreserver. Som nevnt i teorikapittelet, henger hjerneoksygenering, hjerneiskemi og kognitiv påvirkning tett sammen. På den måten vil ikke  $rSO_2$  bare måle adrenalinetts påvirkning på hjerneoksygeringen, men indirekte være en indikator på hjerneiskemi og dermed kognitiv påvirkning. Resultatene fra målingen til Deakin et al. (2016) viste at  $rSO_2$  var 1,4% høyere i minuttene etter administrering av adrenalin i forhold til minuttene før. Deakin et al. (2016) konkluderte med at administrering av adrenalin ikke utgjorde en

statistisk signifikant forskjell på hjerneoksygeneringen. Det bør fremheves at hver enkeltdose med adrenalin ble målt og sammenlignet individuelt i denne studien. Deakin et al. (2016) kan dermed ikke utelukke om repetitive enkeltdoser med adrenalin, som forekommer ved standard AHLR, samlet sett kan påvirke hjerneoksygeneringen, selv om denne studien ikke kunne bevise at enkeltdoser påvirket kognitiv funksjon.

Forskerne er uenige om, og i hvilken grad, administrering av adrenalin påvirker kognitiv funksjon hos de overlevende i ettertid av en hjertestans (Deakin et al., 2016; Dumas et al., 2014; Jacobs et al., 2011; Perkins et al., 2021, s. viii). Jacobs et al. (2011), Perkins et al. (2021, s. viii) og Deakin et al. (2016) finner ingen signifikant påvirkning på kognitiv funksjon. Dumas et al. (2014) var den eneste som konkluderte med at administrering av adrenalin hadde en påvirkning på kognitiv funksjon, og ettersom Dumas et al. (2016) sine resultater er av statistisk signifikans, blir det vanskelig å avkrefte påstanden om at administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans kan ha en påvirkning på kognitiv funksjon.

### **5.3 Administrering av adrenalin - en kortsiktig løsning?**

Dumas et al. (2014) hevder at en årsak til at adrenalin kan påvirke langtidsoverlevelsen er knyttet til adrenalinets fremprovosering av perifer karkonstriksjon, samt evne til å øke slagfrekvens og -kraft i hjertet. Sammen mener Dumas et al. (2014) at disse faktorene kan føre til stor arbeidsbelastning på et allerede slitent hjerte. I tillegg vil avfallsstoffer som har samlet seg opp perifert ved en hjertestans, kunne gjøre skade når egensirkulasjon tilbakevender. Det kan dermed tenkes at den økte arbeidsbelastningen og påvirkningen av skadelige avfallsstoffer vil kunne påvirke langtidsoverlevelsen. Til tross for at Dumas et al. (2014) har gjort rede for denne teorien, har de ikke undersøkt langtidsoverlevelse.

Hverken Jacobs et al. (2011) eller Perkins et al. (2021, s. 52) fant en statistisk signifikant forskjell i langtidsoverlevelse blant deltagere som fikk adrenalin sammenlignet med de som fikk placebo. I Perkins et al. (2021, s. 45) var det 3,2% fra adrenaligruppen og

2,3% fra placebogrupper som overlevde til sykehusutskrivelse. I Jacobs et al. (2011) var det 4,0% i adrenaligruppen som overlevde, mens det var 1,9% i placebogrupper. Likevel fant Perkins et al. (2021) en økt prosentvis mortalitet blant adrenaligruppen i perioden fra innleggelse til utskrivelse. I perioden deltagerne var innlagt døde 86% i adrenaligruppen, og 71% i placebogrupper (Perkins et al., 2021, s. 45). Denne forskjellen tyder på at adrenalin kan ha en negativ virkning i perioden etter sykehusinnleggelsen. I motsetning til Perkins et al. (2021), fant ikke Jacobs et al. (2011) en tilsvarende differanse mellom adrenalin- og placebogrupper, da det kun skilte ett prosent i mortalitet, med respektive 84% og 85%. Den økte prosentvise mortaliteten Perkins et al. (2021, s. 45) fant i adrenaligruppen gjør det vanskelig å utelukke at adrenalin har en påvirkning på langtidsoverlevelse etter en hjertestans.

Både Jacobs et al. (2011) og Perkins et al. (2021, s. 42) fant at administrering av adrenalin ga høyere sannsynlighet for å oppnå ROSC. Fra hjertestansen inntraff til sykehusutskrivelse var det i adrenaligruppen og placebogrupper i begge studiene likevel et tilsvarende antall som døde. Det er naturlig å tenke at gruppen med høyest antall ROSC også har flest overlevende ved sykehusutskrivelse, men dette gjenspeiles altså ikke i resultatene deres. Resultatene til Perkins et al. (2021, s. 42 & 45) og Jacobs et al. (2011) kan dermed tyde på at administrering av adrenalin muligens gir en kortsiktig økt overlevelse i form av økt sannsynlighet for ROSC, men ikke en økt overlevelse sett over tid.

#### **5.4 En individuelt tilpasset administrering**

Til tross for at Jacobs et al. (2011) og Perkins et al. (2021, s. 52) kom fram til samme konklusjon om at adrenalin ikke gir en statistisk signifikant påvirkning på langtidsoverlevelse, foreslår begge at det kan være fordelaktig med en individuell tilpasning av administreringen av adrenalin i forhold til tidspunkt og hjerterytme. Dumas et al. (2014) knytter sine resultater opp mot en tidligere hypotese om hjertestansens tre faser, som omtales av Weisfeldt og Becker (2002). Denne hypotesen kalles trefasemodellen og baserer seg på den tidssensitive progresjonen i minuttene etter en



hjerTESTANS har inntruffet. Modellen foreslår at behandlingen skal være tilpasset hvilken fase innenfor hjerTESTANS pasienten befinner seg i. De tre fasene kalles den elektriske fasen, den sirkulatoriske fasen og den metabolske fasen. Fasene oppstår henholdsvis rett etter hjerTESTANS, etter ca. fire minutter og etter ca. ti minutter (Weisfeldt & Becker, 2002).

Weisfeldt og Becker (2002) antyder gjennom teorien sin at det vil være positivt å gi adrenalin til pasienter i den sirkulatoriske fasen. Teorien samsvarer med resultatene til Dumas et al. (2014), der deltagere som fikk adrenalin innen de første ni minuttene etter hjerTESTANS inntraff, hadde bedre kognitiv status enn de som fikk administrert adrenalin på et senere tidspunkt. I den sirkulatoriske fasen vil kroppen ha behov for hjelp til å omdisponere blodvolumet til vitale organer da autoreguleringen har sviktet, og dette er noe adrenalin kan hjelpe til med (Weisfeldt & Becker, 2002). Dersom adrenalin blir administrert i den metabolske fasen kan administreringen være mer skadelig enn fordelaktig, ettersom skadelige stoffer kan ha samlet seg opp perifert og omfordeles til vitale organer grunnet adrenalinindusert karkonstriksjon (Weisfeldt & Becker, 2002). En forsinket administrering er på bakgrunn av vår erfaring virkelighetsnært, og i en prehospital setting vil det være vanskelig å administrere adrenalin i antatt riktig fase. Blant annet angir Perkins et al. (2021, s. 93) at de i gjennomsnitt ikke fikk gitt adrenalin før 21 minutter etter hjerTESTANS inntraff. Dersom hypotesen til Weisfeldt og Becker (2002) stemmer, vil det videre innebære at administrering av adrenalin i den metabolske fasen kan ha overskygget gode effekter av adrenalin i resultatene i forskningsstudiene. For å få god virkning av adrenalin, og unngå de fleste negative konsekvensene, kan det tenkes at fremtidige prosedyrer bør baseres på denne modellen. Likevel vil en slik tilpasning prehospitalt kreve mer av behandleren, og ta fokus vekk fra kompresjoner og luftveishåndtering, og en eventuell prosedyreendring bør vurderes nøye. Dersom vi setter trefasemodellen opp mot problemstillingen vår, kan vi tenke oss at det kanskje ikke handler om konsekvensene ved administrering av adrenalin eller ikke, men heller om å individuelt tilpasse administreringen for å minimere de eventuelle negative konsekvensene.

### 5.5 Kritikk av egen metode

En svakhet ved vår litteraturstudie er at vi kan ha gått glipp av gode og relevante fag- og forskningsartikler underveis i søkeprosessen i databasene. Vi valgte å ta i bruk kun to databaser, og selv om Medline og CINAHL er anerkjente databaser, er dette ingen garanti for at alle relevante artikler er tilgjengelig i disse databasene (Aabakken, 2013; Helsebiblioteket, 2013; Helsebiblioteket, u.å.a). Etter søkene i Medline og CINAHL fikk vi henholdsvis 172 og 78 treff. Grunnet et høyt antall treff og en begrenset tidsramme på oppgaven, ekskluderte vi først artikler basert på tittel og abstract. Vi kan dermed ikke se bort ifra at vi kan ha oversett gode artikler under denne ekskluderingen. Samtidig kan vi ikke utelukke at det kan ha kommet ny forskning innenfor fagområdet etter at vi gjennomførte de innledende søkene.

Etter å ha lagt inn søkeordene i databasene, satte vi noen kriterier for å begrense søket videre. Senere viste det seg at gode artikler som ikke oppfylte kriteriene likevel var å finne blant treffene. Vi har inkludert én artikkel som var eldre enn ti år, ettersom forskningsartikkelen bare var ett år utenfor vårt valgte tidsrom og vi anså den som relevant. I tillegg ble det i denne artikkelen brukt samme hjertestansprosedyrer som i de andre forskningsartiklene. Vi hadde som eksklusjonskriterie at forskningspersonene ikke skulle være under 18 år, men vi brukte imidlertid Perkins et al. (2021, s. viii) sin artikkel som inkluderte pasienter helt ned til 16 års alder. Perkins et al. (2021, s. xxii) er fra Storbritannia, der de har en nedre aldersgrense for lovlig deltagelse i forskningsprosjekter på 16 år (National Health Service, 2021). Vi vurderte samtidig at pasientene under 18 år som deltok i studien til Perkins et al. (2021) uansett ville falle under den samme hjertestansprosedyren, ettersom den er basert på vekt og ikke alder (NRR, 2015). Deakin et al. (2016) omhandler inhospital hjertestans. Studier om inhospital hjertestans oppfyller i utgangspunktet ikke våre inklusjonskriterier. Da vi anså deres måte å undersøke kognitiv påvirkning basert på rSO<sub>2</sub> som interessant, ønsket vi likevel å inkludere denne forskningsartikkelen. De brukte i tillegg samme AHLR-prosedyrer som de øvrige artiklene, og resultatene deres virker å være overførbare til prehospital hjertestans.

Innledningsvis er det naturlig å ubevisst danne seg en hypotese, og det vil være lett å lete etter kilder som bekrefter denne hypotesen. Vi kan dermed ikke garantere at vår subjektive oppfatning ikke påvirket utvalget av forskningsartikler, til tross for at en objektiv tilnærming ble tilstrebet underveis. Det samme gjelder for tolkningen av resultatene til de valgte artiklene, hvor vår subjektive mening kan ha rettet resultatene i vår hypoteses favør. I tillegg til at artikler og resultater kan være påvirket av vår egen hypotese, er ikke engelsk morsmålet vårt, og spesielt er engelsk forskningsterminologi noe vi ikke har god kjennskap til. På bakgrunn av språkutfordringer, kan vi dermed ha mistolket resultatene i forskningsartiklene. En eventuell subjektiv oppfatning av artiklene samt språkutfordringer, kan ha påvirket hvordan artiklene er tolket, og vil dermed kunne være en svakhet ved oppgaven.

Vi har valgt forskningsartikler som bruker skåringsverktøy for måling av kognitiv funksjon etter administrering av adrenalin. Derfor ble det viktig å undersøke om disse skåringsverktøyene lot seg sammenligne. Skåringsverktøyene er i utgangspunktet laget for ulike formål der mRS hovedsakelig vurderer pasienter i etterkant av hjerneslag, mens CPC er laget spesifikt for å vurdere pasienter etter hjertestans. Siden skåringsverktøyene har ulikt antall nivåer, der CPC har fem og mRS har sju, vil mRS dermed være mer spesifikk enn CPC. På den andre siden er de to ytterpunktene på skalaene relativt like, siden skåringsverktøyene bruker ingen kognitiv påvirkning som sitt første nivå og død som siste. Pasientene vil derfor fordele seg likt i forhold til ytterpunktene, og dermed danne et tilsvarende bilde av pasientenes kognitive status i etterkant av en hjertestans. Selv om skåringsverktøyene er laget til ulike formål, og har ulik inndeling, vil vi likevel påstå at resultatene til studiene lar seg sammenligne selv om de har brukt ulike skåringsverktøy.

## **5.6 Kritikk av forskningsartiklenes metode**

Selv fagfelleverderte forskningsartikler kan inneholde feil og mangler. Blant annet ser vi at Jacobs et al. (2011) ikke har beskrevet hvordan randomiseringen er utført. En beskrivelse av randomiseringen, er ifølge sjekklisten for RCT-studier fra Helsebiblioteket

nødvendig for å vurdere artiklene som troverdige (Helsebiblioteket, 2016). Fraværet av beskrivelsen av randomiseringen medfører at det blir vanskeligere å bedømme påliteligheten til studien og dermed resultatene. Det kan derfor stilles spørsmål ved om behandlerne i Jacobs et al. (2011) var tilstrekkelig blindet, eller om de kan, bevisst eller ubevisst, ha skapt skjevheter mellom adrenalin- og placebogruppen. Likevel er artikkelen fagfellevurdert, og har blitt publisert i et anerkjent tidsskrift, noe som taler for at den er troverdig.

For at forskningsresultatene skal være troverdige og overførbare til klinisk praksis, er det fordelaktig at et tilstrekkelig antall deltagere er inkludert. Nordseth et al. (2012), Deakin et al. (2016) og Jacobs et al. (2011) hadde et relativt lavt antall deltagere, med henholdsvis 174, 36 og 534 deltagere. Vi kan dermed stille spørsmål ved om resultatene er tilfeldige. Perkins et al. (2021, s. viii) hadde i sin studie 8014 deltagere til sammen, noe som utgjør et vesentlig høyere antall deltagere enn i de tre andre. Imidlertid kom Perkins et al. (2021, s. viii, 42 & 52), Nordseth et al. (2012), Deakin et al. (2016) og Jacobs et al. (2011) fram til samme konklusjoner rundt adrenalinets påvirkning på ROSC, langtidsoverlevelse og kognitiv funksjon. Selv om Nordseth et al. (2012), Deakin et al. (2016) og Jacobs et al. (2011) hadde et lavt antall deltagere, kan resultatene deres gjenfinnes i forskning med høyere antall deltagere, noe som styrker troverdigheten til resultatene deres.

Resultatene til Dumas et al. (2014) avviker fra de andre i form av at de finner at adrenalin påvirker kognitiv funksjon. Da disse resultatene avviker fra de andre i stor grad kan resultatene fremstå upålitelige. Likevel har Dumas et al. (2014) oppgitt en p-verdi som er lavere enn 0,001. En p-verdi sier noe om i hvilken grad et forskningsresultat er påvirket av tilfeldighetene, der en lavere verdi er forbundet med en større sannsynlighet for at resultatet kan gjenfinnes i større skala (Pripp, 2015). Ifølge Pripp (2015) blir en p-verdi på mindre enn 0,05 betegnet som signifikant. Det vil si at p-verdien til Dumas et al. (2014), som var lavere enn 0,001, regnes som statistisk signifikant. Etersom Dumas et al. (2014) oppnådde denne p-verdien på resultatene sine, vil resultatene deres fremstå troverdige, selv om de avviker fra de andre forskningsstudiene.

Forskningsartiklene tar hensyn til tidligere sykdom og risikofaktorer, samt tid og sted for hjertestansen, men det er ingen av deltagerne som har blitt skåret med CPC eller mRS i forkant av hjertestansen. Det er naturligvis fordi det er vanskelig å vite hvilke deltagere som i nær fremtid får en hjertestans, og dermed hvem det er behov for å skåre i habituell tilstand. Likevel gjør mangelen på skåring i forkant at det blir utfordrende å bekrefte eller avkrefte om adrenalin påvirker kognitiv funksjon etter en hjertestans kun basert på skåringsverktøyene. En redusert kognitiv funksjon i forkant av hjertestansen, vil naturligvis gi en dårlig skår etter, uavhengig av administrering av adrenalin. Mangelen på skåring i forkant, gjør at det å benytte skåringsverktøy kanskje ikke er den optimale måten å vurdere adrenalinets påvirkning på kognitiv funksjon etter en hjertestans. Likevel kan skåringsresultatene vise en trend for hvordan deltagerne fordeler seg på skalaen etter en hjertestans, med og uten adrenalin.

Kvaliteten på HLR er vurdert i to av de fem forskningsartiklene. Nordseth et al. (2012) og Perkins et al. (2021, s. 28-29) vurderte kvaliteten gjennom å se på resultatene fra monitoreringen. Deakin et al. (2016) angir at det er en stor korrelasjon mellom kvaliteten på HLR og oksygenering av hjernen. Flere av artiklene angir også at kvaliteten på HLR er avgjørende for utfallet ved hjertestansen, og spesifiserer at HLR-kvalitet burde vurderes ved videre forskning. God kvalitet på HLR er også nødvendig for å få sirkulert adrenalin rundt i kroppen slik at det kan utøve sin virkning. Uten å ta HLR-kvaliteten i betraktning vil det derfor være vanskelig å måle nøyaktig hvilke konsekvenser adrenalin isolert har på sannsynligheten for ROSC, samt påvirkningen på langtidsoverlevelse og kognitiv funksjon hos de overlevende.

Når Nordseth et al. (2012) i ettertid så på resultatene fra monitoreringen for å innhente rytmestatistikken, anga de at de slet med å skille mellom PEA og ROSC siden rytmene så like ut på monitoren. Det var dermed behov for at ambulanspersonellet utførte en klinisk vurdering på stedet for at forskerne skulle kunne skille rytmene, og de inkluderte kun statistikk om ROSC der det var spesifikt notert i journalen. Behovet for journalføring

kan ha medført at det ble registrert færre forbigående ROSC i resultatene enn det var i realiteten.

### **5.7 Ethiske overveielser**

Som fremlagt i metodekapittelet, har alle artiklene fått forskningen godkjent av en etisk komité. Vi kan likevel stille oss undrende til om det er forsvarlig å utføre forskning på mennesker som ikke har mulighet til å gi samtykke til deltagelse. På en annen side er det helt nødvendig å utføre forskning for å sørge for at prosedyrer holder seg oppdatert. Ettersom administrering av adrenalin bare er antatt beste behandling, og fagfolk stiller seg kritisk til om antagelsen er utdatert, bør det innhentes nye forskningsresultater for å avgjøre hva som er beste behandling (Nordseth, 2018). I tillegg til at det er usikkerhet om adrenalin har ønsket virkning, er det også uvisst om administrering av medikamentet kan medføre negative konsekvenser (Slagstad, 2016). Selv om det kan oppfattes som uetisk å forske uten å innhente deltagerens samtykke på forhånd, kan det tenkes at det også er problematisk å fortsette å gi en behandling der effektene ikke er fullstendig dokumentert og som potensielt kan være skadelig.

Perkins et al. (2021, s. 25) valgte å løse dilemmaet rundt samtykke ved å opplyse befolkningen om forskningsprosjektet sitt. Videre opprettet de en nettside hvor folk kunne registrere at de ikke ønsket å delta ved en eventuell hjertestans. De som ikke ønsket å delta ble tilsendt et armbånd de skulle bære for å markere dette. I tillegg ble ønsket om å ikke delta loggført i ambulansesystemet slik at denne informasjonen automatisk dukket opp ved et eventuelt ambulanseoppdrag på vedkommende. Perkins et al. (2021, s. 25) anbefalte også de som ikke ønsket å delta, å informere sine nærmeste pårørende. Kanskje kan Perkins et al. (2021) sin metode for å innhente samtykke i forkant av en hjertestans være en god måte å utføre forskning på etisk forsvarlig vis.

Flere av forskningsartiklene opplyser at media stilte seg kritisk til etikken bak forskningen. Kritikken ledet videre til politisk involvering, og behandlere og andre

involverte tvilte på om de fremdeles ønsket å delta (Jacobs et al., 2011; Perkins et al., 2021, s. 25). Tvilen på om forskningen var etisk forsvarlig gjenspeiles i Jacobs et al. (2011), der de før oppstart av forskningsstudien mistet fire av de fem ambulanseområdene som opprinnelig hadde takket ja til å delta i studien. Tvilen førte videre til at de fikk rekruttert langt færre deltagere enn de tok utgangspunkt i, noe som igjen førte til at de ikke kunne påstå at resultatene deres var av statistisk signifikans. Erfaringen fra forskningen til Jacobs et al. (2011) og Perkins et al. (2021) viser at forskning *kan* utøves på en etisk forsvarlig måte, men at det kan medføre et lavt antall deltagere og resultater uten statistisk signifikans.

## 6.0 Konklusjon

Hensikten med oppgaven var å fordype oss i hvorvidt administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans påvirker sannsynligheten for ROSC, samt kognitiv funksjon og langtidsoverlevelse hos de overlevende. Problemstillingen som vi utarbeidet og drøftet forskningsartiklene opp mot, var:

*Hvilke konsekvenser kan intravenøs administrering av adrenalin ha ved prehospital hjertestans og for de overlevende i ettertid?*

Som svar på problemstillingen viser forskningsartiklenes resultater til at administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans korrelerer med økt sannsynlighet for å oppnå ROSC (Jacobs et al., 2011; Nordseth et al., 2012; Perkins et al., 2021, s. 42). Hvorvidt adrenalin direkte påvirker kognitiv funksjon i ettertid av en hjertestans, er forskerne uenige om. Dumas et al. (2014) konkluderte med at adrenalin hadde en påvirkning på kognitiv funksjon, mens Perkins et al. (2021, s. viii), Jacobs et al. (2011) og Deakin et al. (2016) påstod at reduksjon i kognitiv funksjon ikke kunne bevises med statistisk signifikans. Både Jacobs et al. (2011) og Perkins et al. (2021, s. 52) fant ingen statistisk signifikant påvirkning på langtidsoverlevelse ved administrering av adrenalin.

Etter å ha fordypet oss i problemstillingen vår, kan vi dermed konkludere med at administrering av adrenalin ved prehospital hjertestans gir økt sannsynlighet for ROSC og ingen signifikant påvirkning på langtidsoverlevelse hos de overlevende. Det var imidlertid ikke en konsensus blant forskerne hvorvidt adrenalin hadde innvirkning på den kognitive funksjonen hos de overlevende.

Som en konklusjon på hensikten med oppgaven, ønsker vi å understreke behovet for videre forskning innen fagområdet, særlig kvantitative forskningsstudier for å kartlegge innvirkningen administrering av adrenalin har på kognitiv funksjon hos de overlevende. Til slutt, vil vi påpeke at vi er nysgjerrige på om tidspunkt for administrering av adrenalin



kan ha påvirkning på de tre hovedområdene vi har undersøkt, og om adrenalin fremdeles bør være en del av prosedyrene for behandling av prehospital hjertestans.

## 7.0 Litteraturliste

Aabakken, P. (2021, 10. februar). MEDLINE. *Store medisinske leksikon*.

<https://sml.snl.no/MEDLINE>

Arnesen, H. (2021, 13. mai). Koronararterier. *Store medisinske leksikon*.

<https://sml.snl.no/koronararterier>

Dalland, O. (2017). *Metode og oppgaveskriving* (6. utg.). Gyldendal Norsk Forlag.

Deakin, C. D., Yang, J., Nguyen, R., Zhu, J., Brett, S. J., Nolan, J. P., Perkins, G. D., Pogson, D. G., Parnia, S. (2016). Effects of epinephrine on cerebral oxygenation during cardiopulmonary resuscitation: A prospective cohort study. *Resuscitation*, 109, 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.027>

De nasjonale forskningsetiske komiteene (2018, 29. oktober). Kva er forskningsetikk?. *De nasjonale forskningsetiske komiteene*. <https://www.forskningsetikk.no/om-oss/kva-er-forskningsetikk/>

Dumas, F., Bougouin, W., Geri, G., Lamhaut, L., Bougle, A., Daviaud, F., Morichau-Beauchant, T., Rosencher, J., Majon, E., Carli, P., Jouven, X., Rea, T. D., Cariou, A. (2014). Is Epinephrine During Cardiac Arrest Associated With Worse Outcomes in Resuscitated Patients? *Journal of the American College of Cardiology*, 64(22), 2360-2367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.036>

Elsevier. (u.å.a). *Guide for Authors*. Hentet 13. desember 2022 fra

<https://www.elsevier.com/journals/journal-of-the-american-college-of-cardiology/0735-1097/guide-for-authors>

Elsevier. (u.å.b). *Guide for Authors*. Hentet 13. desember 2022 fra

<https://www.elsevier.com/journals/resuscitation/0300-9572/guide-for-authors>

European Resuscitation Council. (u.å.). *National Resuscitation Councils*. Hentet 25.

januar 2023 fra <https://www.erc.edu/about/national-resuscitation-councils>

Felleskatalogen. (2020, 26. juni). Hjertestans.

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/sykdom/hjertestans>

Fossheim, H. J. (2015, 17. juni). Samtykke. *De nasjonale forskningsetiske komiteene*.

<https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/personvern/samtykke/>

Førde, R. (2014, 10. oktober). Helsinkideklarasjonen. *De nasjonale forskningsetiske*

*komiteene*. <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/lover->

[retningslinjer/helsinkideklarasjonen/](https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/lover-retningslinjer/helsinkideklarasjonen/)

Haugen, J. E. (2020). *Akuttmedisin utenfor sykehus*. (4. utg.) Gyldendal Norsk Forlag.

Helsebiblioteket. (u.å.a). *MEDLINE*. Hentet 05.12.22 fra

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/lenker/databaser/medline>

Helsebiblioteket. (u.å.b). *Om helsebiblioteket*. Hentet 13.12.2022 fra

<https://www.helsebiblioteket.no/om-helsebiblioteket>

Helsebiblioteket. (2013, 14. februar). *CINAHL tilgjengelig i Helsebiblioteket*.

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/nyheter/cinahl-tilgjengelig-i->

[helsebiblioteket](https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/nyheter/cinahl-tilgjengelig-i-helsebiblioteket)

Helsebiblioteket. (2016, 3. juni). *4.1 Sjekklistor*.

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert->

[praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.1-sjekklistor](https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.1-sjekklistor)

Helsebiblioteket. (2018, 12. november). *Metodebeskrivelse for litteratursøk*.

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/nye-fagprosedyrer/artikler/metode/metodebeskrivelse-for-litteratursok#En>

Helseforskningsloven. (2008). *Lov om medisinsk og helsefaglig forskning* (LOV-2008-06-20-44). Lovdata. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>

Hem, E. (2020, 10. august). Perfusjon. *Store norske leksikon*.

<https://sml.snl.no/perfusjon>

Huan, L. Qin, F. Wu, Y. (2019, november). Effects of epinephrine for out-of-hospital cardiac arrest. *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017502>

International Liaison Committee on Resuscitation. (u.å.). *Member Organisations*. Hentet 25. januar 2023 fra <https://www.ilcor.org/#member-section>

Jacobs, I. G., Finn, J. C., Jelinek, G. A, Oxer, H. F., Thompson, P. L. (2011). Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation* 82(9), 1138-1143.

<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.06.029>

Laerdal. (2021). *Avansert HLR til voksne*. Norsk Resuscitasjonsråd.

[https://www.nrr.org/images/avansert-HLR\\_voksen.png](https://www.nrr.org/images/avansert-HLR_voksen.png)

Malt, U. (2023, 3. januar). Kognitive funksjoner. *Store norske leksikon*.

[https://snl.no/kognitive\\_funksjoner](https://snl.no/kognitive_funksjoner)

National Health Service. (2021, 6. september). *Research Involving Children*.

<https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/policies-standards-legislation/research-involving-children/>

National Institute for Health and Care Research. (u.å.). *Journals*. Hentet 13. desember 2022 fra <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/journals/>

Nordseth, T. (2018, 13. september). På tide å droppe adrenalin ved hjertestans?. *Aftenposten*. <https://www.aftenposten.no/viten/i/oRb6bR/paa-tide-aa-droppe-adrenalin-ved-hjertestans>

Nordseth, T. (2021, 4. juni). Hjertestans. *Store medisinske leksikon*. <https://sml.snl.no/hjertestans>

Nordseth, T., Olasveengen, T. M., Kvaløy, J. K., Wik, L., Steen, P. A. & Skogvoll, E. (2012). Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA). *Resuscitation*, 83(8), 946-952. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.02.031>

Norsk hjertestansregister. (u.å.). *Årsrapport 2021*. Hentet 10. januar 2023 fra <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2022-06/A%CC%8Ar rapport%202021%20Norsk%20hjertestansregister.pdf>

Norsk Resuscitasjonsråd. (u.å.). *Avansert Hjerte-Lungeredning Voksne*. Helse Sør-Øst. Hentet 14. desember 2022 fra [https://kurs.helse-sorost.no/CourseRoom/Index?user\\_id=280642&cp\\_id=30802&c\\_id=13802&from=%2fMyPage#](https://kurs.helse-sorost.no/CourseRoom/Index?user_id=280642&cp_id=30802&c_id=13802&from=%2fMyPage#)

Norsk Resuscitasjonsråd. (2015). *Retningslinjer 2015 AHLR på voksne*. [https://nrr.org/images/pdf/AHLR\\_pa\\_voksne\\_Norske\\_retningslinjer\\_2015.pdf](https://nrr.org/images/pdf/AHLR_pa_voksne_Norske_retningslinjer_2015.pdf)

Nylenna, M. (2017). *Medisinsk ordbok* (8. rev. utg.). Kunnskapsforlaget.

Oslo Universitetssykehus. (2020, 9. desember). Hjertestans. *Helsenorge*.

<https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerte-og-kar/hjertestans/>

Oftedahl, L. (2018, 10. oktober). På tide å droppe adrenalin ved hjertestans?.

*Ambulanseforum*. <https://ambulanseforum.no/artikler/pa-tide-a-droppe-adrenalin-ved-hjertestans>

Perkins, D.G., Ji, C., Achana, F., Black, J.J., Charlton, K., Crawford, J., Paeztron, A., Deakin, C., Docherty, M., Finn, J., Fothergill, R.T., Gates, S., Gunson, I., Han, K., Hennings, S., Horton, J., Khan, K., Lamb, S., Long, J., ... Lall, R., (2021). Adrenaline to improve survival in out-of-hospital cardiac arrest: the PARAMEDIC2 RCT. *Health Technology Assessment*, 25(25), 1366-5278.

<https://doi.org/10.3310/hta25250>

Persson, M. (2021). *Hvordan skrive en litteraturgjennomgang?*. Universitetsforlaget.

[https://issuu.com/universitetsforlaget/docs/sider\\_fra\\_9788215041391\\_persson\\_hvordan\\_skrive\\_en](https://issuu.com/universitetsforlaget/docs/sider_fra_9788215041391_persson_hvordan_skrive_en)

Persvold, A. M. (2020, 25. desember). Vital. *Store Norske Leksikon*. <https://snl.no/vital>

Pripp, A. H. (2015, 8. september). Hvorfor p-verdien er signifikant. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.15.0493>

Register over vitenskapelige publiseringskanaler. (u.å.a). *Health Technology Assessment*. Hentet 14. desember 2022 fra

<https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/KanalTidsskriftInfo.action?id=484731>

Register over vitenskapelige publiseringskanaler. (u.å.b). *Journal of the American College of Cardiology*. Hentet 14. desember 2022 fra

<https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/KanalTidsskriftInfo.action?id=339977>

Register over vitenskapelige publiseringskanaler. (u.å.c). *Resuscitation*. Hentet 14. desember 2022 fra

<https://kanalregister.hkdir.no/publiseringskanaler/KanalTidsskriftInfo.action?id=340637>

Slagstad, K. (2016). Adrenalin ved hjertestans?. *Tidsskrift for Den Norske Legeforening*.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.16.0497>

Solberg, P. (2021, 12. mai). Bedre oppfølging av senskader etter hjertestans. *Oslo universitetssykehus*. <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/medisinsk-klinikk/hjertemedisinsk-avdeling/hjertemedisinsk-intensiv-og-overvaking/bedre-oppfolgning-av-senskader-etter-hjertestans>

Svartdal, F. (2021, 10. januar). Fagfelle vurdering. *Store norske leksikon*.

<https://snl.no/fagfelle-vurdering>

Swieten, J.V. (u.å.). *Modified Rankin Scale for Neurologic Disability*. MDCALC. Hentet 10. januar 2023 fra <https://www.mdcalc.com/calc/1890/modified-rankin-scale-neurologic-disability>

Thidemann, I. J. (2019). *Bacheloroppgaven for sykepleierstudenter* (2. utg.). Oslo: Universitetsforlaget AS.

Universitetet i Tromsø. (u.å.). *Paramedisin - bachelor*. Hentet 17. januar 2023 fra [https://uit.no/utdanning/program/554977/paramedisin\\_-\\_bachelor](https://uit.no/utdanning/program/554977/paramedisin_-_bachelor)

World Medical Association. (2022, 6. september). *WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN*

*SUBJECTS.* World Medical Association. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>



## 8.0 Vedlegg

### 8.1 Vedlegg 1 - Litteratormatrise

Forfattere	Tittel	Studiens hensikt/formål	Inklusjon- og eksklusjonskriterier	Studiens metode
Perkins et al. 2021 Storbritannia	<i>“Adrenaline to improve survival in out-of-hospital cardiac arrest: the PARAMEDIC2 RCT.”</i>	Evaluere effekten av adrenalin med tanke på overlevelse, neurologiske utfall og kostnad.	Inklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personer over 16 år.</li> <li>• Utenfor sykehus.</li> </ul> Eksklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hjerrestans grunnet anafylaksi eller livstruende astma.</li> <li>• Adrenalin administrert før stans.</li> <li>• Graviditet.</li> </ul>	Randomisert kontrollert studie.
Deakin et al. 2016 USA	<i>“Effects of epinephrine on cerebral oxygenation during cardiopulmonary</i>	Undersøkte endringer i cerebral oksymetri i forhold til administrering av adrenalin under HLR inhospitalt.	Inklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bevitnet hjerrestans.</li> <li>• Hjerrestans inhospitalt.</li> <li>• Personer over 18 år.</li> </ul>	Retrospektiv kohortstudie.

	<i>resuscitation: A prospective cohort study</i>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bruk av adrenalin under gjenopplivning.</li> </ul> <p>Eksklusjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ikke-bevitnet hjertestans.</li> <li>• Hjertestans uten gjenopplivningsforsøk.</li> <li>• Pasienter som fikk vasopressin under gjenopplivning.</li> <li>• Personer som fikk hjertestans utenfor sykehus.</li> <li>• Forsøk der adrenalin ble gitt utenfor tidsrammen på fem minutter.</li> </ul>	
Jacobs et al. 2011 Australia	<i>“Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind</i>	Redegjøre for effekten av adrenalin på pasienter som overlever hjertestans til sykehusutskrivelse.	<p>Inklusjon:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hjertestans utenfor sykehus.</li> <li>• Personer over 18 år.</li> <li>• Standard AHLR.</li> </ul>	Randomisert kontrollert studie.

	<i>placebo-controlled trial</i>		Eksklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bruk av andre legemidler enn adrenalin.</li> </ul>	
Dumas et al. 2014 Frankrike	<i>“Is epinephrine during cardiac arrest associated with worse outcomes in resuscitated patients?”</i>	Undersøkte forholdet mellom bruk av adrenalin og funksjonsnivå etter overlevelse blant pasienter med prehospital hjertestans.	Inklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personer med hjertestans registrert i Utsteinsregisteret.</li> <li>• Standard AHLR.</li> </ul> Eksklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Død som utfall.</li> <li>• Administrasjon og antall doser ikke dokumentert.</li> </ul>	Retrospektiv kohortstudie.
Nordseth et al. 2012 Norge	<i>“Dynamic effects of adrenaline (epinephrine) in out-of-hospital cardiac arrest with initial pulseless electrical activity (PEA)”</i>	Undersøkte hvordan administrering av adrenalin påvirket rytme-endringer hos pasienter med initial PEA.	Inklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personer over 18 år.</li> <li>• Utenfor sykehus.</li> <li>• Initial rytme PEA.</li> </ul> Eksklusjon: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hjertestans bevitnet av ambulanspersonell.</li> </ul>	Randomisert kontrollert studie.