

Behandling av prehospital hjertestans

Bør pasienter med prehospital hjertestans behandles med adrenalin?

Kandidatnummer: 125 & 131

Para3900 Bacheloroppgave

Bachelorstudium i Prehospitalt arbeid – paramedic

OsloMet – storbyuniversitetet

Antall ord: 9111

28.mai 2018

SAMMENDRAG

Innledning

I 2016 var det 3163 tilfeller av plutselig, uventet hjertestans utenfor sykehus der det ble startet hjerte- og lungeredning (HLR) av tilstedeværende eller ambulanspersonell, såkalt bevitnet hjertestans. Av disse overlevde 372 pasienter, som var i live mer enn 30 dager etter hendelsen

Bruken av adrenalin ved hjertestans er i dag omdiskutert, og kliniske studier gjennomført på mennesker viser at adrenalin ikke øker langtidsoverlevelsen ved hjertestans. Intravenøs behandling med adrenalin blir brukt under avansert hjerte og lungeredning i en rekke land over hele verden, men bruken av medikamentet er omstridt og kunnskapsgrunnlaget uklart.

Materiale og metode

Oppgaven er en litteraturstudie. Vi har anvendt seks artikler som omhandler temaet etter å ha gjennomført systematiske søk etter vitenskapelige kvantitative litteraturstudier i anerkjente databaser.

Resultater og diskusjon

Bruken av adrenalin ved prehospital hjertestans er forbundet med økt forekomst av return of spontaneous circulation (ROSC), men medikamentet gir ikke bedre prognose for langtidsoverlevelse. Pasienter som overlever hjertestans etter å ha fått adrenalin, har dårligere kognitiv funksjon enn pasienter som ikke har fått adrenalin.

INNHOLDSFORTEGNELSE

1.0	INTRODUKSJON	4
1.1	BAKGRUNN FOR VALG AV TEMA	4
1.2	PROBLEMSTILLING	5
1.2.1	<i>Presisering av problemstilling</i>	<i>5</i>
1.2.1.1	Øker administrering av adrenalin sjansene for Return Of Spontaneous Circulation (ROSC)?	5
1.2.1.2	Øker administrering av adrenalin sjansene for langtidsoverlevelse?	5
1.2.1.3	Hvordan påvirker adrenalin den kognitive funksjonen hos langtidsoverlevende pasienter?	5
1.3	AVGRENSING	6
1.4	STUDIENS HENSIKT	6
1.5	FAGLIG STÅSTED	6
1.6	DISPOSISJON	6
2.0	TEORETISK BAKGRUNN.....	8
2.1	HJERTESTANS	8
2.2	MEDIKAMENTELL BEHANDLING VED AHLR.....	10
2.3	RETURN OF SPONTANEOUS CIRCULATION, ROSC.....	10
2.4	LANGTIDSOVERLEVELSE.....	11
2.5	KOGNITIV FUNKSJON	11
3.0	METODE	12
3.1	VALG AV METODE	12
3.2	SØKEPROSESSEN	12
3.3	INKLUSJONSKRITERIER FOR VALG AV ARTIKLER.....	13
3.4	LITTERATURSØK.....	14
3.4.1	<i>Systematisk søk</i>	<i>15</i>
3.4.2	<i>Usystematisk søk</i>	<i>16</i>
3.5	LITTERATURMATRISE	17
3.6	KILDEKRITIKK	24
3.7	ETISKE OVERVEIELSER	24
4.0	RESULTAT	26
4.1	ROSC.....	26
4.2	LANGTIDSOVERLEVELSE.....	27
4.3	KOGNITIV FUNKSJON	28
4.4	GRAFISK FRAMSTILLING AV RESULTATER	30
4.4.1	<i>Grafisk framstilling av ROSC.....</i>	<i>30</i>
4.4.1	<i>Grafisk framstilling av langtidsoverlevelse</i>	<i>31</i>
4.4.1	<i>Grafisk framstilling av kognitiv funksjon</i>	<i>31</i>
5.0	DISKUSJON	32
5.1	ROSC.....	32
5.2	LANGTIDSOVERLEVELSE.....	33
5.3	KOGNITIV FUNKSJON	35
5.4	METODISKE OVERVEIELSER.....	36
6.0	AVSLUTNING.....	39
7.0	LITTERATURLISTE.....	40

1.0 INTRODUKSJON

I dette kapittelet presenteres begrunnelsen for valg av vårt tema, bakgrunn for valget, en presentasjon av oss som forfattere og studiens hensikt. Det inneholder også problemstillingen, med en presisering og avgrensning. Til slutt er det en avklaring av relevante begreper.

1.1 Bakgrunn for valg av tema

På verdensbasis er hjerte- og karsykdommer årsaken til 17,7 millioner dødsfall årlig, det vil si 31% av alle dødsfall (Verdens helseorganisasjon [WHO], 2018). I Norge får cirka 15 000 pasienter akutt hjerteinfarkt, og prognosen etter infarkt avgjøres i første rekke av størrelsen på infarkt, koronarsykdommens utbredelse og behandling (Stokland & Bendz, 2015, s. 184). Hjerte- og karsykdom utgjør cirka 45% av alle dødsfall i Norge (Stokland & Bendz, 2015, s. 184). I 2016 var det 3163 tilfeller av plutselig, uventet hjertestans utenfor sykehus (prehospital hjertestans) der det ble startet hjerte- og lungeredning (HLR) av tilstedeværende eller ambulanspersonell, såkalt bevitnet hjertestans. 372 av disse pasientene overlevde og var i live mer enn 30 dager etter hendelsen (Norsk hjertestansregister, 2017).

Ved hjertestans utenfor sykehuset følger ambulanspersonell i Norge retningslinjer fra European Resuscitation Council (ERC) og Norsk Resuscitasjonsråd (NRR) (Haugen, 2015, s. 47). Ambulanspersonellet følger klare behandlingsalgoritmer fastsatt av NRR som alle behandlere, uansett kompetansenivå, skal følge (Lexow & Sunde, 2016). Såkalt avansert hjerte- lungeredning (AHLR). I AHLR-prosedyren inngår bruk av medikamentet adrenalin. Både AHLR-prosedyren og medikamentet forklares mer inngående i teoridelen.

Bruken av adrenalin ved hjertestans er omdiskutert, og det stilles spørsmål ved om det gis for mye adrenalin i dagens praksis ved hjertestans (Stokland & Bendz, 2015, s. 164). NRR påpeker at kliniske studier gjennomført på mennesker til nå ikke har vist at medikamenter øker langtidsoverlevelsen etter hjertestans (NRR, 2015).

Bruken av adrenalin ved hjertestans er omstridt og kunnskapsgrunnlaget er uklart (Slagstad, 2016). Samtidig er dette en behandlingsform som har vært prosedyre i lang tid, i noen land så langt tilbake som på 1960-tallet (Perkins et. al., 2016). I dag inngår bruken av intravenøs behandling med adrenalin i både amerikanske, europeiske og norske retningslinjer for

avansert hjerte- og lungeredning (A-HLR), både ved sjokkbar og ikke-sjokkbar hjerterytme (Slagstad, 2016). Videre fremmes påstanden om at “Pasienter som får adrenalin intravenøst tidlig etter hjertestans på sykehus har dårligere prognose enn dem som ikke får det” Slagstad (2016). Påstanden er basert på en britisk studie med over 3000 pasienter som fikk hjertestans på sykehus. Studien viste at pasienter som fikk adrenalin hadde en signifikant dårligere sjanse for overlevelse (Andersen et al., 2016). Denne usikkerheten samsvarer med egne erfaringer rundt effekten av adrenalin og den medikamentelle behandlingen ved hjertestans.

1.2 Problemstilling

Fordi det er usikkerhet knyttet til effekten av adrenalin ved hjertestans har vi valgt å gjennomføre en litteraturstudie av eksisterende forskning på området med utgangspunkt i følgende problemstilling: *Bør pasienter med prehospital hjertestans behandles med adrenalin?*

1.2.1 Presisering av problemstilling

Vi har valgt å presisere vår problemstilling ved å tilføye tre underpunkter. Behandling med adrenalin vil bli vurdert opp mot hvert av disse underpunktene.

1.2.1.1 Øker administrering av adrenalin sjansene for Return Of Spontaneous Circulation (ROSC)?

Etter vellykket hjerte- og lungeredning vil pasienten få ROSC. ROSC kan beskrives som organisert hjerterytme og følbare puls (NRR, 2015).

1.2.1.2 Øker administrering av adrenalin sjansene for langtidsoverlevelse?

I Norge blir 30 dagers overlevelse etter innleggelse på sykehus beregnet som nasjonal kvalitetsindikator. Dette er i tråd med internasjonal praksis (Hansen, Kristoffersen, Tomic & Helgeland, 2017, s. 12).

1.2.1.3 Hvordan påvirker adrenalin den kognitive funksjonen hos langtidsoverlevende pasienter?

Kognitive funksjoner er mentale funksjoner som omfatter konsentrasjonsevne, hukommelse, sanseropfattelse og logiske evner (Malt, 2017).

1.3 Avgrensning

I denne oppgaven har vi valgt å fokusere på hjertestans hos voksne (>18 år) utenfor sykehus, såkalt prehospital hjertestans, ettersom dette er mest relevant for vårt daglige virke som paramedic. En avgrensning til voksne pasienter er hensiktsmessig fordi det er egne A-HLR retningslinjer for barn under 25 kg og det meste av forskningen inkluderer kun myndige personer.

1.4 Studiens hensikt

Hensikten med vår litteraturstudie er å belyse hvordan adrenalin påvirker utfallet av prehospital hjertestans, og om dagens retningslinjer er til det beste for pasienten. Dette ønsker vi å vurdere ved å benytte nyere forskningsbasert kunnskap som omhandler bruk av adrenalin prehospitalt.

1.5 Faglig ståsted

I løpet av bachelorutdanningen i prehospitalt arbeid - paramedic ved Oslo Met, har vi opparbeidet oss faglig og praktisk erfaring med håndtering av prehospital hjertestans. I utdanningen ved Oslo Met inngår det en utsjekk i AHLR-prosedyren, som ved bestått test godkjenner studenten til å kunne jobbe som assistent ved ambulansetjenesten i Oslo og Akershus. Under utdanning, og ved arbeid i tjenesten har vi merket oss at det foreligger usikkerhet om effekten av adrenalin ved hjertestans. Ved endt utdanningsløp skal vi kunne utføre og lede AHLR. Ifølge NRR retningslinjer er AHLR avansert medisinsk behandling, og skal primært utføres av helsepersonell med tilstrekkelig grunnkompetanse til å vurdere blant annet medikamentell behandling (NRR, 2015). Dette betyr at vi som framtidig paramedic skal besitte tilstrekkelig kompetanse til å vurdere bruken av blant annet adrenalin. På bakgrunn av dette anser vi temaet som svært relevant. Vårt ønske med denne oppgaven er å øke både interessen og kunnskapen rundt temaet. I tillegg håper vi at vår litteraturstudie kan bidra til videre debatt om dagens retningslinjer for AHLR, og hvilke medikamenter som bør inngå i denne prosedyren.

1.6 Disposisjon

Vår litteraturstudie vil i teorikapittelet belyse og forklare relevant teori opp mot problemstillingen vår. I metodekapittelet forklarer vi fremgangsmåten for søk av relevant forskning. I tillegg presenterer vi artiklene vi benytter i form av en litteraturmatrise.

I resultatkapittelet presenterer vi funn fra hver studie i de tre underpunktene vi satt opp for å svare på vår problemstilling. I diskusjonsdelen vil vi drøfte funn fra studiene opp mot dagens retningslinjer for så å avslutte med en konklusjon i avslutningen.

2.0 TEORETISK BAKGRUNN

I dette kapittelet vil vi presentere og redegjøre for relevant teori som vil bidra til å belyse problemstillingen (Thidemann, 2017, s. 104)

2.1 Hjertestans

Årsaken til plutselig hjertestans kan være mange, men hovedgrunnene til hjertestans er plutselig død på grunn av livstruende arytmi, hjertesykdom, elektrolyttforstyrrelse eller alvorlig traume (Nancy Caroline, 2014 s. 878). Ved fravær av sirkulasjon vil ikke cellene få oksygen (O₂) og karbondioksid (Co₂) vil samle seg opp i cellene, noe som igjen fører til celledød (nekrose). Kroppens organer, først og fremst hjernen, blir umiddelbart påvirket av den manglende oksygentilførselen og vil ta skade etter 4-6 minutter (Nancy Caroline, 2014 s. 878). I dag følger Norge retningslinjer fra ERC og NRR (Haugen, 2015, s. 47). Både ERC OG NRR bygger igjen på konsensusdokumenter fra International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) som er en internasjonal organisasjon opprettet i 1992 med hensikt å fungere som en liaison mellom verdens resusciterings organisasjoner. Disse retningslinjene endres dersom forskningen oppdateres og de siste oppdateringene var i 2010 og 2015. NRR opplevde at formuleringen i retningslinjene fra 2010 angående bruken av adrenalin kunne skape usikkerhet. Endringen i 2015 er en presisering for å unngå usikkerhet angående tidspunktet for administrering av adrenalin under AHLR. De norske retningslinjene bygger dermed på konsensusdokumentene fra ILCOR og guidelines fra ERC. Der ikke annet er spesifisert, følger NRR anbefalingene fra ERC.

Ved konstatert hjertestans skal det startes hjerte- og lungeredning ved å gi 30 brystkompresjoner etterfulgt av to innblåsninger og videre skal det kobles til defibrillator. Den analyserer hvilken hjerterytmepasienten har, og forteller om den er sjokkbar- eller ikke-sjokkbar. Det er fire mulige hjerterytmetyper: ventrikkelflimmer (VF), ventrikkeltakykardi (VT), pulsløs elektrisk aktivitet (PEA) og asystoli (Haugen, 2015, s. 47).

Ventrikkeltakykardi er en hjerterytmeforstyrrelse som oppstår når den elektriske aktiviteten utgår fra hjertekamrene og ikke sinusknuten. Da trekker de seg uregelmessig sammen med en frekvens på 120-200 per minutt. (Arnesen, 2018). Videre regnes det som en svært alvorlig form for arytmi, og det er ikke uvanlig at det utvikler seg til ventrikkelflimmer som er en livstruende tilstand.

Ventrikkelflimmer karakteriseres ved at ventriklene kontraherer ukoordinert i en frekvens på 400-600 per minutt som fører til at det ikke oppnås noen organisert pumpevirksomhet i hjertet (Arnesen, 2016). Dette oppstår når den normale impulsledningen forstyrres på grunn av redusert blodtilførsel til ventrikkelmuskulaturen, noe hjerteinfarkt er den vanligste årsaken til (Sand, Sjaastad & Haug, 2014, s. 389)

Det er disse som klassifiseres som sjokkbare hjerterytmmer. Defibrillatorens oppgave er å sende et kraftig strømstøt gjennom hjertet via elektroder på overflaten av brystkassen. Det gir en depolarisering av hjertemuskelcellene og de ukoordinerte elektriske impulsene, brytes. Dette gir de normale impulsene fra sinusknuten anledning til å styre igjen og dermed kan spontan sirkulasjon gjenvinnes (Sand et al., 2014, s. 389).

Ikke-sjokkbare hjerterytmmer er asystole og PEA. Ved PEA er det fortsatt elektrisk aktivitet i hjertet, men ingen pumpefunksjon, følbare puls eller andre tegn til sirkulasjon (NRR, 2018). Asystole betyr at hjertet har stoppet helt, både mekanisk og elektrisk. Dette kan ses på EKG som en flat linje (NRR, 2018). VF som over tid forblir ubehandlet, går etter hvert over i asystole. Grunnen til det er at VF er svært oksygen- og energikrevende som fører til at ledningssystemet rammes av alvorlig hypoksi og dernest slutter å fungere (NRR, 2018).

Dersom pasienten har sjokkbar hjerterytmme etter analyse, skal det gis et sjokk med påfølgende HLR i et minutt. Deretter skal det undersøkes om det er sirkulasjon ved å gjøre pulssjekk, et minutt etter hvert strømstøt. Hvis sirkulasjon fortsatt uteblir etter to runder med sjokk, skal medikamenter gis (AHLR-plakat, NRR, 2015). Det innebærer 1 mg adrenalin per sløyfe og en førstegangsdose på 300 mg amiodarone. Amiodarone er et antiarytmika som regulerer hjerterytmmen og motvirker rytmeforstyrrelser i hjertet (Felleskatalogen, 2018). Når pasienten har ikke-sjokkbar hjerterytmme etter analyse, skal det gjøres HLR i en sløyfe på tre minutter og gis 1 mg adrenalin i løpet av det første minuttet av sløyfen. Dette skal gjentas til sirkulasjonen er gjenopprettet eller det besluttes å avslutte HLR.

2.2 Medikamentell behandling ved AHLR

I dette kapittelet vil vi beskrive bruken og virkemåten av adrenalin under avansert hjerte- og lungeredning.

Nåværende retningslinjer for AHLR inkluderer, som nevnt, to medikamenter; adrenalin og amiodarone. Videre konsentrerer vi oss kun om effekten av adrenalin, ettersom amiodarone ikke inngår i alle retningslinjer og effekten ikke er like omdiskutert.

Adrenalin er et endogent hormon syntetisert fra noradrenalin som blir laget og frigjort fra binyrene som følge av stress (Stokland & Bendz, 2015, s. 164). Det har en sterkt positiv inotrop og kronotrop effekt via stimulering av beta-1-reseptorer. Noe som betyr at kraften i kontraksjonene øker, og hjerterefrekvensen blir raskere (Arnesen, 2018; Mozaffari, 2018). På grunn av stimulering alfa-1-reseptorer, oppnås en vasopressoreffekt som betyr at vasokonstriksjon oppstår og den perifere motstanden økes. Dette skjer særlig ved økende dose (Nordeng og Spigset, 2013, s.162).

Adrenalin brukes i forbindelse med resuscitasjon ved hjertestans, for å gi en omfordeling av blodet, slik at mer går til hjertet og hjernen. Dets egenskaper er at det øker perifer motstand, øker hjertets kontraksjonskraft og øker hjerterefrekvensen (Nordeng og Spigset, 2013, s.162). Dette fører til økt trykk i aorta, både i systolen og i diastolen, som igjen gjør at hjertemuskelcellene får mer blod og oksygen (NRR, 2015).

2.3 Return of spontaneous circulation, ROSC

Forekomst av pasienter som har umiddelbar vellykket gjenoppliving etter hjertestans i Norge er 15 per 100 000 innbyggere per år i 2016. Det tilsvarer totalt 29 % av alle som har blitt behandlet for hjertestans av ambulansepersonell, uansett antatt årsak eller første registrerte rytme (Norsk hjertestansregister, 2017). Prognosen for en som gjenopplives vil være avhengig av ulike faktorer som alder, kroniske sykdommer, generelt funksjonsnivå, hvor raskt HLR er påbegynt og den utløsende årsaken (Arnesen, Smiseth & Nordseth, 2018).

Etter vellykket hjerte- og lungeredning vil pasienten igjen oppnå egen sirkulasjon, såkalt ROSC. ROSC blir beskrevet som organisert hjerterytme og følbart puls (NRR, 2015). Disse pasientene må vanligvis stabiliseres med tanke på respirasjon og sirkulasjon, og behandles dermed i intensivavdeling på sykehus. Noen ganger kan det ta lang tid før man vet sikkert om

vedkommende våkner til igjen, men for de som gjør det, er ofte prognosen god og mange får et tilfredsstillende funksjonsnivå (Arnesen et al., 2018).

2.4 Langtidsoverlevelse

30 dagers overlevelse har blitt beregnet som nasjonal kvalitetsindikator siden 2011. I tråd med internasjonal praksis, beregner sykehus i Norge overlevelse 30 dager etter en sykehusinnleggelse. Resultatene presenteres som den estimerte overlevelsessannsynligheten som et absolutt tall (Hansen, Kristoffersen, Helgeland, 2016). Studiene vi har inkludert i vår litteraturstudie definerer langtidsoverlevelse som overlevelse i 30 dager eller mer og følger dermed internasjonale retningslinjer.

2.5 Kognitiv funksjon

Under pågående hjertestans etterstrebes det opprettholdelse av adekvat sirkulasjon og oksygenering av pasienten for å minimere skade på hjerte og hjerne. Nervecellene i hjernen er helt avhengig av å ha en stabil gjennomblødning for å motta nok oksygen til energiomsetning. Hjernen til en voksen person mottar hele 750 milliliter blod per minutt, noe som er ca. 15% av hjertets minuttvolum (Sand, Sjaastad, Haug, Bjålie & Toverud, 2014, s. 310). Hjernevev er også svært sårbart for forandring i blodforsyningen og vil raskt dø ved opphør av oksygen- og glukosetilførsel fra blodet i mer enn få minutter. Når nervecellene dør i et område av hjernen, vil funksjonene som kontrolleres av det affiserte området gå tapt. Kognitive funksjoner, eller mentale funksjoner, omfatter konsentrasjonsevne, hukommelse, sanseoppfattelse og logiske evner. Med logiske evner menes teoretisk intelligens, som begrepsdannelse og evnen til å resonnerer, samt problemløsning og språk (Malt, 2017). Det betyr at nerveceller dør og at den kognitive funksjonen svekkes for hvert minutt som går når ikke hjernen blir sirkulert godt nok.

Når pasienter skrives ut fra sykehus, gjøres det en kartlegging av deres nevrologiske status. Cerebral performance category scale (CPC) er det vanligste valideringsystemet av nevrologisk status etter hjertestans som består av fem kategorier, CPC 1 til CPC 5. Dette skåringssystemet er også presentert i de inkluderte artiklene våre. CPC 1 og 2 anses for å være god kognitiv funksjon. CPC 3 betyr alvorlig cerebral funksjonshemming, men kan variere fra oppegående til alvorlig hjerneskade og lammelser. CPC 4 innebærer at pasienten er komatøs uten å være erklært hjernedød, og ved en CPC-skåring på 5 så er vedkommende erklært hjernedød (Hjertestansregisteret, 2017).

3.0 METODE

I dette kapittelet vil vi beskrive fremgangsmåten vi har brukt for å komme fram til de artiklene vi har inkludert i vår oppgave. Vi vil gjennomgå det systematiske søket, PICO-skjema, søkeprosessen, litteratursøket, våre inklusjonskriterier og de avgrensningene vi gjorde for utvelgelsen av artikler.

3.1 Valg av metode

Vår problemstilling omhandler direkte konsekvenser eller utfall for ett type tiltak som enten gjennomføres eller ikke gjennomføres. For at vi best mulig skal kunne svare på problemstillingen, så har vi behov for konkrete og håndfaste tall. Derfor har vi gjennomført systematiske søk etter kvantitative forskningsartikler. Kvantitative data gir målbare enheter, eller såkalte harde og objektive data (Dalland, 2017, s. 52; Thidemann, 2017, s. 77). Videre så har vi benyttet oss av pensum og annen litteratur som vi anså som relevant i den hensikt å belyse temaet og problemstillingen.

3.2 Søkeprosessen

For å tilegne oss mer kunnskap om emnet og skaffe oversikt over hvilken forskning som var tilgjengelig, begynte vi med et bredt søk via ulike databaser tilgjengelig gjennom Oslo MET sitt bibliotek og læringscenter. Vi har benyttet oss av Medline/PubMed. Det er den mest anerkjente databasen for helsepersonell, og inneholder hovedsakelig forskningsartikler som dekker medisin, sykepleie og odontologi fra 1966 og fremover (Thidemann, 2017, s. 85). Videre har vi søkt i Cinahl som er en database som dekker sykepleie og tilgrensende fag som inneholder fagartikler med mer (Thidemann, 2017, s. 85). Vi har også benyttet oss av databasen EMBASE som inneholder referanser til artikler fra over 4000 tidsskrifter med en vesteuropeisk dominans og har en god dekning av farmakologi (Thidemann, 2017, s. 85).

Vi så hovedsakelig på kvantitative data fra Randomised controlled trials (RCT studier). RCT-studier blir ofte omtalt som en gullstandard når det gjelder forskningsdesign og den type studier skal være de beste å bygge på i en strukturert litteraturstudie (Campbell Collaboration, 2014). Slike studier benyttes særlig i medisinsk forskning, der pasientene deles inn i to tilfeldige grupper, der den ene gruppen får medikamentet, mens den andre gruppen - kontrollgruppen - ikke får medikamentet eller får et placebo medikament. Når verken pasienten eller forskeren vet hvem som får det medikamentet og hvem som ikke får det, kalles undersøkelsen "blindet" (Dalland, 2017, s. 202). Videre valgte vi studier som er gjort i

sammenlignbare land, som tar for seg overlevelse etter en hjertestans med og uten bruk av adrenalin. Målet var å sitte igjen med minimum fire studier som gir et godt sammenligningsgrunnlag.

For å finne relevante søkeord har vi benyttet SveMed+ og MeSH på norsk og engelsk, samt brukt noe fritekst for å finne frem til relevante artikler. Vi valgte ut artikler ved å lese over titlene og abstraktet fra de artiklene med relevant overskrift. Deretter valgte vi artikler som oppfylte inklusjonskriteriene.

3.3 Inklusjonskriterier for valg av artikler

Med utgangspunkt i informasjon gitt i overskriften og abstraktet valgte vi ut de artiklene som oppfylte inklusjonskriteriene for denne litteraturstudien. For å bli inkludert i litteraturstudien måtte studiene omhandle bruk av adrenalin ved prehospital hjertestans hos voksne. Studiene måtte ha et kvantitativt forskningsdesign, for eksempel RCT studier eller retrospektive observasjonsanalyser og de måtte være skrevet på engelsk eller et skandinavisk språk (norsk, svensk eller dansk). RCT studier er å foretrekke, men fordi at det er begrenset tilgang på slike studier har vi også inkludert observasjonsanalyser. Det ikke alltid gjennomførbart med RCT-studier på grunn av ressurser og etiske hensyn og derfor er analyse av observasjonsdata et alternativt forskningsdesign som benyttes i denne typen studier (Ross et al., 2015). I tillegg ønsket vi artikler innenfor de siste 10 år, og helst ikke mer enn 5 år gamle. Dette fordi det er ønskelig med nyeste og mest oppdaterte forskning. Vi valgte å begrense søket til sammenlignbare land. Land som Storbritannia, Australia, USA, Sverige, Japan og Danmark har alle et sammenlignbart helsevesen, med lignende infrastruktur og de benytter også de samme retningslinjene for A-HLR, utarbeidet av ILCOR. For kritisk vurdering av artikler benyttet vi sjekklister fra folkehelseinstituttet for (Folkehelseinstituttet, 2014).

3.4 Litteratursøk

Etter å ha funnet et tema som vi fattet interesse for, så satte vi i gang arbeidet med å utforme en problemstilling. Vi benyttet oss av PICO skjema for å identifisere en interessant problemstilling. Videre så benyttet vi oss av PICO skjemaet når vi foretok litteratursøk. Rammeverket PICO representerer en metode man kan bruke for å dele opp en problemstilling eller et spørsmål, slik at det struktureres på en hensiktsmessig måte (Nortvedt, Jamtvedt, Graverholt, Nordheim & Reinart, 2013, s. 33).

Pasient	Intervention (intervensjon)	Comparison (sammenligning)	Outcome (utfall)
- Voksne pasienter med hjertestans	- Bruk av adrenalin ved hjertestans	- Er det en forskjell i utfallet hos pasienter som får adrenalin under AHLR vs pasienter som ikke får adrenalin	- Utgjør adrenalin en forskjell på overlevelse etter hjertestans

3.4.1 Systematisk søk

Systematisk søk i Medline via helsebiblioteket:

	Søkeord	Kombinasjoner og begrensninger
1	EPINEPHRINE/	1, 2 og 3 er kombinert med or. 4, 5 og 6 er kombinert med or. 7, 8 og 9 er kombinert med or. De tre gruppene med søkeord som er slått sammen med or blir så kombinert med and. Begrensninger: - År 2008 til current. - Artikler skrevet på norsk, engelsk, dansk og svensk. - Alder på pasientene >18 år Dette søket resulterte i 45 treff, hvorav to artikler oppfylte inklusjonskriteriene.
2	Adrenaline.mp.	
3	Heart arrest	
4	Cardiac arrest	
5	Cardiopulmonary resuscitation	
6	Out-of-hospital Cardiac arrest	
7	Survival	
8	Survival rate	
9	Treatment outcome	

Systematisk søk i PubMed via helsebiblioteket:

	Søkeord	Kombinasjoner og begrensninger
1	Cardiac arrest	1 og 2 er kombinert med or (søkegruppe 1) 3, 4, 5 og 6 er kombinert med and (søkegruppe 2) Søkegruppe 1 og 2 er kombinert med and. Begrensninger: - År 2008 til current. - Artikler skrevet på norsk, engelsk, dansk og svensk. - Alder på pasientene >18 år Dette søket resulterte i 39 artikler, hvorav to artikler oppfylte inklusjonskriteriene .
2	Heart arrest	
3	Adrenaline	
4	Survival	
5	Non adrenaline	
6	Effects	

Systematisk søk i EMBASE

	Søkeord	Kombinasjoner og begrensninger
1	Heart infarction	1, 2 og 3 er kombinert med or – søkegruppe 1 6, 7 og 8 er kombinert med or – søkegruppe 2 Søkegruppe 1 og 2 er kombinert med 4 og 5, med and. Begrensninger: - År 2008 til current. - Artikler skrevet på norsk, engelsk, dansk og svensk. - Alder på pasientene >18 år Totalt 89 treff, hvorav en artikkel oppfylte inklusjonskriteriene.
2	Heart arrest	
3	Out of hospital cardiac arrest	
4	resuscitation	
5	epinephrine	
6	survival	
7	Survival rate	
8	Treatment outcome	

3.4.2 Usystematisk søk

Vi har i tillegg til de nevnte systematiske søkene, gjennomført usystematiske søk. Dette ved gjennomgang av litteraturlistene fra de fem studiene vi valgte ut søkte vi opp spesifikke artikler som vi anslå som relevante. Dette søket ble gjennomført i PubMed, og resulterte i ytterlig en artikkel som oppfylte inklusjonskriteriene. Samme framgangsmåte resulterte også i funn av to metaanalyser som var relevant for vår litteraturstudie. Resultatet etter både systematisk- og usystematisk søk var dermed seks artikler i tillegg til to metaanalyser som var relevant for vår problemstilling og ble inkludert i resultater.

3.5 Litteratormatrise

Her presenteres en matrise over studiene inkludert i litteraturstudiet vårt. Matrisen inneholder en kort presentasjon av hensikt, metode, utvalg, funn/resultat, kvalitetsvurdering og om det er redegjort for etiske overveielser. Vi vil understreke at kvalitetsvurderingen er hentet ut fra artiklene og viser til forfatterne sine egne kommentarer til svakheter/begrensninger ved studien.

Studie	Machida, Miura, Matsuo, Ishikura og Saku (2012) <i>Effect of intravenous adrenaline before arrival at the hospital in out-of-hospital cardiac arrest</i>
Hensikt med studien	Evaluere real world experience angående effekten av intravenøs(IV) adrenalin ved hjertestans utenfor sykehus
Metode	Retrospektiv studie. Pasienter ble valgt ut fra en database.
Utvalg/populasjon	644 pasienter som fikk hjertestans mellom april 2006 og mars 2011 hos Department of emergency and critical care medicine, Fukuoka University Hospital, Fukuoka, Japan ble inkludert i studien
Hovedfunn/resultater	Studien konkluderer med at AD IV prehospitalt ikke forbedrer det kliniske utfallet.
Kvalitetsvurdering	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retrospektive klinisk studie og ikke placebo basert, randomisert studie. 2. Kan ikke redegjøre for kvaliteten av HLR og tidspunkt for når adrenalin ble gitt. 3. Har med både indre og ytre årsaker til hjertestans 4. Kun 10% av pasienten i studien mottok adrenalin, noe som kan være for lite til å svare på problemstillingen. 5. Resultatet kan nødvendigvis ikke generaliseres til andre land og ambulansetjenester. Single center.
Redegjort for etiske overveielser?	Studien ble godkjent av sykehusets etiske komite

Studie	Olasveengen, Wik, Sunde og Steen (2012) <i>Outcome when adrenaline (epinephrine) was actually given vs. not given – post hoc analysis of a randomized clinical trial</i>
Hensikt med studien	IV og medikamenter påvirket ikke langtidsoverlevelse hos pasienter med pre hospital hjertestans.
Metode	Det ble brukt en prospektiv kohort studie. Den randomiserte studien var designet for å evaluere effekten av adrenalin gitt intravenøst under resuscitering ved hjertestans
Utvalg/populasjon	Alle pasienter eldre enn 18 år med ikke traumatisk, ikke ambulansbevitnet hjertestans utenfor sykehus mellom 1 mai 2003 tom 28 april 2008 ble randomisert for å motta eller ikke motta medikamenter intravenøst.
Hovedfunn/resultater	Å motta adrenalin var assosiert med forbedret kortsiktig overlevelse, men nedsatt overlevelses rate ifbm å bli utskrevet fra sykehus og overlevelse uten nevrologiske utfall etter pre hospital hjertestans
Kvalitetsvurdering	1. Har ikke nøyaktige tidspunkter for når IV tilgang ble etablert, adrenalin administrering eller tidspunkt for ROSC. 2. Pasienter som fikk ROSC før behandlere fikk satt adrenalin er inkludert i "ikke adrenalin" gruppen.
Redegjort for etiske overveielser?	Studien ble godkjent av en regional etikk komite. Informert samtykke ble fraskrevet etter bestemmelse fra etikk komiteen, men ble krevd fra overlevende etter 1 år.

Studie	Fukuda et al. (2016) <i>Effect of prehospital epinephrine on out-of-hospital cardiac arrest: a report from the national out-of-hospital cardiac arrest data registry in Japan, 2011–2012</i>
Hensikt med studien:	Undersøke effekten av adrenalin administrert prehospitalt etter 2010 guidelines på hjertestans. Det ble sett på om adrenalin øker sjansen for overlevelse 1.mnd etter hendelsen og med hvilken neurologisk funksjon. Det ble og sett på om bruk av adrenalin øker sjansen for ROSC prehospitalt
Metode	Propensity score matched study.
Utvalg/populasjon	Studien bruker tilfeller i Japan fra 2011 til 2012. VT, VF, PEA og asystole er inkludert. Det var over 250.000 hjertestans på voksne pasienter (>18år) i denne perioden. 237 068 pasienter ble inkludert i studien
Hovedfunn/resultater	Prehospital bruk av adrenalin ved hjertestans var assosiert med nedsatte positive utsikter på neurologisk utfall. Tidlig administrering av adrenalin kan ha positive effekter kun når en enkelt dose gis på sjokkbar rytme. I tillegg så hevdes det at neurologiske utsikter ble dårligere jo flere doser som ble gitt, og når det gikk lang tid før adrenalin ble administrert.
Kvalitetsvurdering	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dette er en observasjons studie, noe som kan innebære forstyrrende faktorer for resultatet. 2. Forfatterne peker på at det er vanskelig å generalisere funnene, med tanke på etniske forskjeller. 3. Studien har inkludert pasienter som ikke skal resusciteres. 4. De klarte ikke å identifisere kvaliteten på hjerte lungeredning utført av helsepersonell. 5. Inhospitaal behandling er ikke redegjort for
Redegjort for etiske overveielser?	Studien var gjort under Declaration of Helsinki, og var godkjent av et Institutional review board of the University of Tokyo, ettersom dataen fra studien var anonym.

Studie	Jacobs, Finn, Jelinek, Oxe og Thompson (2011) <i>Effect of adrenalin on survival in out-of-hospital cardiac arrest: A randomised double-blind placebo trial</i>
Hensikt med studien:	Vurdere effekten av adrenalin mot overlevelse hos pasienter etter hjertestans utenfor sykehus (HUS) og utskrivelse fra sykehus. Undersøke effekten av adrenalin og overlevelse til sykehus, utskrivelse fra sykehus og forekomst av ROSC og pasientens neurologiske funksjon (CPC)
Metode	Det ble gjennomført en dobbel blindet randomisert studie. Der pasienter med prehospital hjertestans får enten adrenalin(1 mg adrenalin I.V hvert 3-5min) eller placebo (NaCL 0,9%).
Utvalg/populasjon	Studien er gjort i Western Australia (WA), 1.96mill. innbyggere. 73% av innbyggerne bor i hovedstaden Perth. 4103 pasienter (>18år) som fikk hjertestans. 534 av disse ble inkludert i studien, hvorav 262 fikk adrenalin og 272 pasienter fikk placebo (NaCL 0,9%)
Hovedfunn/resultater	Bruken av adrenalin under hjertestans øker i stor grad forekomsten av ROSC, men viser ikke større sannsynlighet for overlevelse til utskrivelse fra sykehus.
Kvalitetsvurdering	1. Forfatterne trekker frem at antallet pasienter inkludert i studien ikke er nok til å oppdage en signifikant effekt på utskrivelse fra sykehus.. 2. De klarte ikke å vurdere kvaliteten på hjerte lungeredningen utført, eller når i prosedyren adrenalin ble administrert
Redegjort for etiske overveielser?	Studien er godkjent av Human Research Ethics Committee of the University of Western Australia.

Studie	<i>Hagihara et al. (2012) Prehospital Epinephrine Use and Survival Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest</i>
Hensikt med studien	Evaluere sammenhengen mellom bruken av adrenalin prehospitalt, forekomst av ROSC, langtidsoverlevelse og kognitiv funksjon hos pasienter med hjertestans.
Metode	Prospektiv, ikke randomisert, observative propensity analysis fra 2005 til 2008 i Japan
Utvalg/populasjon	Data fra 417 188 hjertestanser utenfor sykehus av pasienter med alder over 18 år.
Hovedfunn/resultater	Bruken av adrenalin prehospitalt var assosiert med økt sjanse for ROSC, men nedsatt sjanse for langtids-overlevelse og gode nevrologiske utsikter en måned etter hendelsen.
Kvalitetsvurdering	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bruken av adrenalin var ikke randomisert. Observasjonsstudier kan bare delvis kontrollere og justere for faktorer som blir målt. 2. Data over hvilken behandling pasienten mottok etter overlevering til sykehus er ikke inkludert i studien. Resultatet i studien kan være påvirket av inhospital behandling. 3. Studien har ikke oversikt over hvor mange doser med adrenalin hver pasient mottok.
Redegjort for etiske overveielser?	Godkjent av en etikk komite ved Kyushu University Graduate School of Medicine

Studie	Ono, Hayakawa, Wada, Sawamura og Gando (2015) <i>Effects of prehospital epinephrine administration on neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest</i>
Hensikt med studien	Å fastsette om pasientens utfall ved bruk av adrenalin ved prehospital hjertestans er assosiert med varigheten av hjerte lungeredning
Metode	Retrospektiv, ikke randomisert observasjons analyse.
Utvalg/populasjon	Pasientdata ble hentet fra en nasjonal database som inneholder et register over alle pasienter som har opplevd hjertestans utenfor sykehus og blitt behandlet samt transportert til sykehus av førstehjelpere.
Hovedfunn/resultater	Artikkelen konkluderer med at administrering av adrenalin er assosiert med økt sjanse for ROSC og positive nevrologiske utfall for pasienter som har gjennomgått hjerte-lungeredning med varighet på 15-19 minutter.
Kvalitetsvurdering	Svakheter med studien: 1. Studien har ikke oversikt over når i AHLR-prosedyren ble administrert. 2. Har ikke oversikt over respons tid på ikke bevitnet hjertestans. 3. Har ikke oversikt over in-hospital behandling etter pasientoverlevering. 4. Nevrologisk utfall ble vurdert av hvert sykehus individuelt, noe som kan føre til ulik bedømming. 5. Studien inkluderte hjertetsans pasienter med ikke kardiell årsak, og utfallet kan da være annerledes da adrenalin ikke er standard prosedyre for disse pasientene.
Redegjort for etiske overveielser?	Godkjent av Institutional Review Board of Hokkaido Univeristy Hospital for Clinical Research

3.6 Kildekritikk

Databasene vi har gjennomført søkene i er funnet gjennom pensum samt etter anbefaling fra veileder, og vi anser kildene som troverdige. Som nevnt har vi benyttet oss av faglitteratur fra pensum, relevante fagbøker fra biblioteket på Oslo Met og troverdige nettsteder for å belyse teorien bak problemstillingen. Vi har forsøkt å holde oss så høyt oppe på kildehierarkiet som mulig, men ved enkelte anledninger har vi valgt å bruke store medisinske leksikon som supplement til pensum for utdypende faglige forklaringer. Vi anser store medisinske leksikon som en troverdig kilde, selv om pensumlitteraturen er å foretrekke.

3.7 Etske overveielser

Å gjennomføre forskning på livløse pasienter i en akutsituasjon, potensielt uten pårørende tilstede kan være en etisk utfordring. Det er åpenbart at pasientene i denne tilstanden ikke kan gi samtykke til å delta i et forskningsprosjekt. Ifølge Rehn og Krüger`s artikkel ”*Det prehospital paradoks*” fra 2010 så skal forskningen være basert på respekt for forsknings deltakernes menneskerettigheter og menneskeverd. Videre så beskriver de at hensynet til deltakernes velferd og integritet skal gå foran vitenskapens og samfunnets interesser, og at disse prinsippene skal stå fjellstøtt. I helseforskningsloven § 1 så står det “Lovens formål er å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning” (Lovdata.no, 2018). Forskningsetikk er et område av etikken som har med vurdering av forskning i forhold til samfunnets normer og verdier, og dette omfatter alle sider ved forskningen. Videre handler dette om å ivareta personvernet, og sikre at de som deltar ikke blir påført skade eller unødvendige belastninger (Dalland, 2017, s. 236).

I Norge er vi bundet av internasjonale bestemmelser for forskning som er inkorporert i loven, og forskerne skal forholde seg til en instans ved søknad om godkjenning av forskningsprosjekter. Instansen er de regionale komiteene for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk heretter kalt REK (Sønderland, 2009). I §19 fra helseforskningsloven så åpnes det for forskning i kliniske nødsituasjoner der pasienten ikke er i stand til å avgi informert samtykke og det er umulig å innhente samtykke fra nærmeste pårørende (Rehn & Krüger, 2010). Å få unntak for samtykkekravet forutsetter hjemmel i lov, men det er lagt til grunn en streng vurdering for å sette samtykkekravet til side. Den gjennomgående formuleringen i unntaksbestemmelsene er at unntak fra samtykke “bare kan skje dersom slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og

integritet er ivaretatt” (Sønderland, 2009). Flere av studiene inkludert i denne oppgaven har fått godkjenning til å avvike fra kravet om informert samtykke, og det vises til godkjenning fra en regional etisk komite i deres respektive land.

4.0 RESULTAT

I dette kapitlet vil vi presentere resultatene fra de seks ulike artiklene vi har valgt. Vi har sammenfattet funnene fra artiklene i tre underpunkter. Ifølge Støren (2013, s. 43) er utfordringen i resultatdelen å sammenfatte forfatterens funn. Vi har derfor valgt å holde oss til de tre samme underpunkter som vi presiserte tidligere i problemstillingen, vi ønsker på den måten å gjøre det mer oversiktlig og gjenkjennelig, samt relevant for vår problemstilling. Oppgavens resultatdel er en tematisk presentasjon av resultater og funn fra forskningsartiklene (Thidemann, 2015, s. 108).

4.1 ROSC

I dette delkapitlet vil vi sammenfatte resultatene fra litteratursøket som omhandler ROSC. Grunnlaget for dette resultatet er hentet fra de fire artiklene vi har brukt i vår oppgave. I de fire artiklene vi har sett på, er det gjennomgående at forekomsten av ROSC er høyere hvis adrenalin er administrert før ankomst til sykehus, enn hvis det ikke er administrert adrenalin eller at det er administrert placebo.

Studien til Fukuda et al. (2016) har hentet tallene fra All Japan Utstein registry base for Japan, et register for alle tilfeller av hjertestans utenfor sykehus i Japan. Artikkelen deler pasientene inn i to ulike grupper, en med sjokkbar- og en med ikke-sjokkbar rytme. I gruppen med sjokkbar rytme var det ingen signifikant forskjell på forekomsten av ROSC med og uten adrenalin. Gruppen som fikk administrert adrenalin hadde 995 (24,8%) tilfeller av ROSC, mot 1071 tilfeller (26,6%) i gruppen som ikke fikk administrert adrenalin. I gruppen med ikke-sjokkbar rytme som fikk adrenalin, var det 5692 (19,4%) tilfeller av ROSC, og i gruppen av de som ikke fikk adrenalin administrert, var det kun 1635 (5,6%) tilfeller av ROSC.

Den norske studien til Olasveengen et al. (2012) deler antallet i de to gruppene ulikt. Det var totalt 367 pasienter som fikk administrert adrenalin før sykehus, av de var det 106 (29%) tilfeller av ROSC. I den andre gruppen som ikke fikk administrert adrenalin før ankomst til sykehus var det hele 481 pasienter. Av de var det 115 (24%) tilfeller av ROSC. I denne studien ble det ikke skilt mellom sjokkbar- og ikke-sjokkbar hjerterytmene, slik som det var gjort i den foregående studien.

Funnene i studien til Jacobs et al. (2011) viser at forekomsten av ROSC var høyere i gruppen som fikk administrert adrenalin, enn i gruppen som ikke fikk det. Av 272 pasienter som ble gitt adrenalin før ankomst til sykehus, var det 64 tilfeller av ROSC (23,5%). I gruppen som fikk administrert placebo var det 262 pasienter, og kun 22 (8,4%) tilfeller av ROSC. Denne studien hadde lignende prosentvise tall.

I studien til (Machida et al., 2012) ble det delt inn i to forskjellige grupper med ulikt antall pasienter. I gruppen som fikk administrert adrenalin var det 49 pasienter, her ble det registrert 21 tilfeller av ROSC (43%). I gruppen som ikke fikk adrenalin administrert var det 443 pasienter og 204 tilfeller av ROSC (46%).

Den japanske studien til Hagihara et al. (2012a) hentet og tall fra den japanske Utstein databasen. De har inkludert 26 802 hjertestans utenfor sykehus i resultatdelen med en såkalt Propensity matched analyse. En slik analyse er forklart i studien som en utvelgelse av individer med like bakgrunnsvariabler fra begge gruppene, slik at man ved hjelp av en logistisk regresjonsmodell kan sammenligne gruppene på en troverdig måte. Det var 2446 tilfeller av ROSC (18,3%) ved bruk av adrenalin prehospitalt. I gruppen som ikke fikk administrert adrenalin var det 1400 tilfeller av ROSC (10,5%).

Den siste studien vi har inkludert er også en japansk studie. I følge Ono et al. (2015). Viser denne studien til at det var 5088 tilfeller av ROSC (17,5%) ved bruk av adrenalin, mens i gruppen som ikke fikk adrenalin var det 14349 tilfeller (4%).

4.2 Langtidsoverlevelse

Her vil vi sammenfatte resultatene som omhandler langtidsoverlevelse. Det er kjent at medikamentet gir økt sjans for ROSC, men at det ikke nødvendigvis har positiv innvirkning på langtidsoverlevelsen (Olasveengen et al., 2012).

I studien til Olasveengen et al. (2012) fikk 367 pasienter administrert adrenalin under hjerte- og lungeredning. Av disse overlevde 24 (7%) etter 30 dager. I gruppen som ikke fikk administrert adrenalin var det 481 pasienter, hvorav 60 (13%) som fortsatt levde etter 30 dager.

I studien til Fukuda et al. (2016) overlevde 659 (16,4%) pasienter de neste 30 dagene etter å ha fått adrenalin prehospitalt. I pasientgruppen som ikke fikk medikamentet, levde 1086 (27,0%) i minimum 30 dager etter hjertestans.

Studien til Jacobs et al. (2011) er det gitt adrenalin eller placebo. Av de 272 som fikk adrenalin, overlevde 11 (4,0%) i mer enn 30 dager. I placebogruppen var det 262 pasienter, hvorav 5 (1,9%) som levde etter like lang tid.

Under studien til Machida et al. (2012) var det kun 49 pasienter som fikk administrert adrenalin. Av disse overlevde 8 (16%) i over 30 dager. Av de 443 pasientene som ikke fikk, var det 64 (14%) som levde etter like lang tid.

Av de 13 401 som fikk adrenalin i studien til Hagihara et al. (2012a), var det 687 pasienter (5,1%) som overlevde i en måned eller mer. Av de 13 401 som ikke fikk adrenalin prehospitalt var det 994 pasienter (7,0%) som overlevde. I den siste studien vi har sett på viser Ono et al. (2015) til ganske like tall i adrenalin gruppen. Av de som mottok adrenalin prehospitalt og overlevde var det 1448 pasienter (5%). I gruppen som ikke mottok adrenalin var det litt mer forskjell på tallene. Her var det 13258 som overlevde en måned etter hendelsen. (3,7%)

4.3 Kognitiv funksjon

I dette avsnittet vil vi presentere resultatene knyttet til den kognitive funksjonen til de overlevende pasientene fra hver studie. Den er basert på en CPC-skåring fra 1 til 5, Cerebral Performance Category Score, som er forklart i teoridelen.

I studien til Fukuda et al. (2016) fikk 305 (7,6%) pasienter som hadde mottatt adrenalin, CPC-skåring på en eller to. Av de som ikke hadde fått administrert adrenalin, fikk hele 719 (17,9%) pasienter lik skåring og hadde dermed den kognitive funksjonen intakt.

I følge Olsveengen et al. (2012) fikk 19 (5%) pasienter 1-2 i CPC-skåring av de som mottok adrenalin prehospitalt. Til sammenligning hadde 57 (11%) samme skåring av de som ikke fikk adrenalin.

Studien som ble gjennomført i Australia hadde så mange som 9 av 11 av pasientene (81%) som hadde fått administrert adrenalin, en CPC-skåring på 1-2. Av de som ikke fikk medikamentet, hadde alle 5 av 5 (100%) det samme resultatet (Jacobs et al., 2011).

Studien til Machida et al. (2012) beskriver at av 12 pasienter som ble gitt adrenalin prehospitalt, overlevde tre stykker og kun to ble utskrevet med CPC-skåring på 1-2 (66%). Av de 63 pasientene som ikke ble administrert adrenalin, ble 29 utskrevet fra sykehus hvorav 19 (66%) med høy CPC-skåring og god kognitiv funksjon.

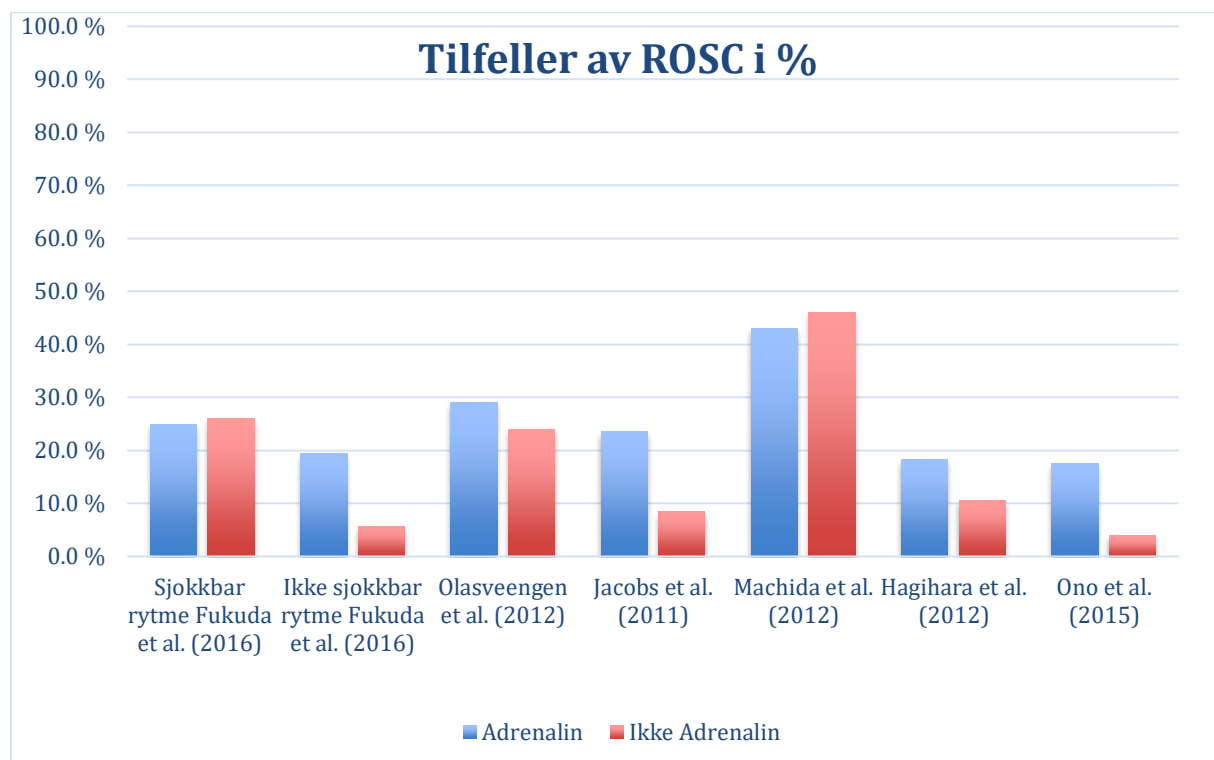
I studien til Hagihara et al. (2012a) var det 173 pasienter (1,3%) som fikk adrenalin og overlevde med god kognitiv funksjon. I gruppen som ikke fikk adrenalin var det 413 pasienter (3,1%) som overlevde med god kognitiv funksjon.

Av de overlevende som mottok adrenalin prehospitalt i studien til Ono et al. (2015) var det 339 som overlevde med god kognitiv funksjon (1,2%). Av de som ikke fikk adrenalin og overlevde, var det 5430 (1,5%) som overlevde hjertestansen og ble utskrevet med god kognitiv funksjon.

4.4 Grafisk framstilling av resultater

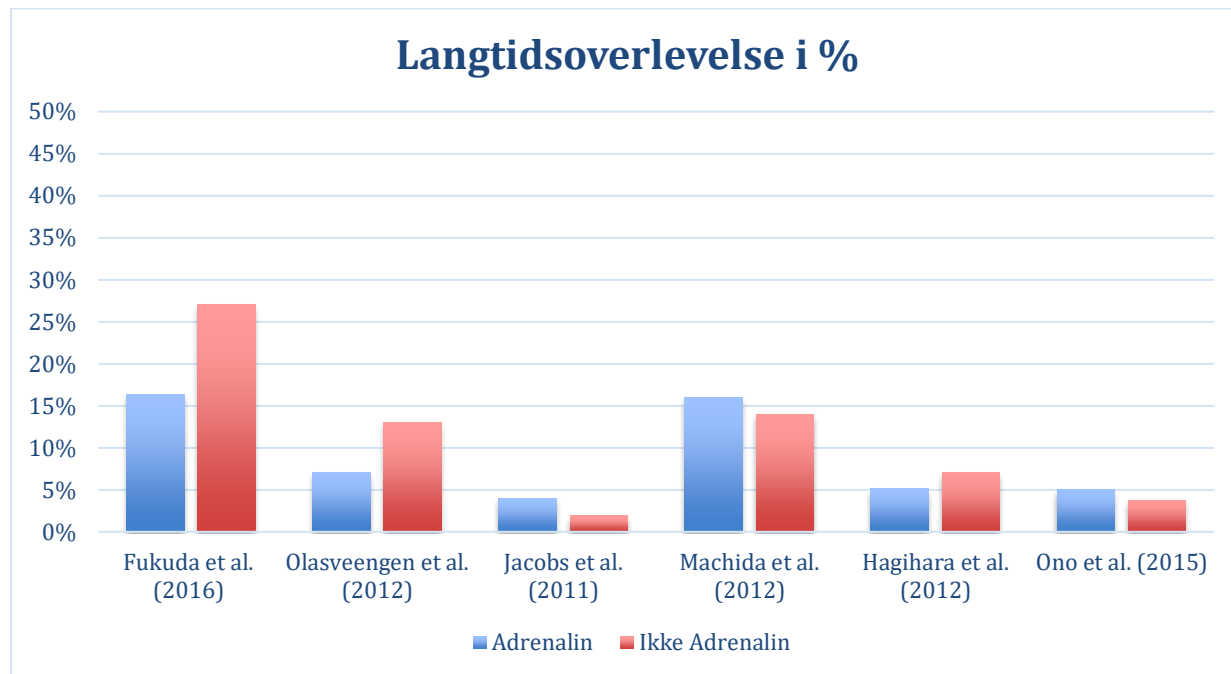
4.4.1 Grafisk framstilling av ROSC

Dette stolpediagrammet viser en grafisk framstilling av tilfellene av ROSC i de inkluderte studiene. Tallene er vist i prosent og skiller mellom bruk og ikke bruk av adrenalin. Studien til Fukuda et al. (2016) skilte mellom sjokkbar- og ikke-sjokkbar hjerterytme og er derfor oppført to ganger.



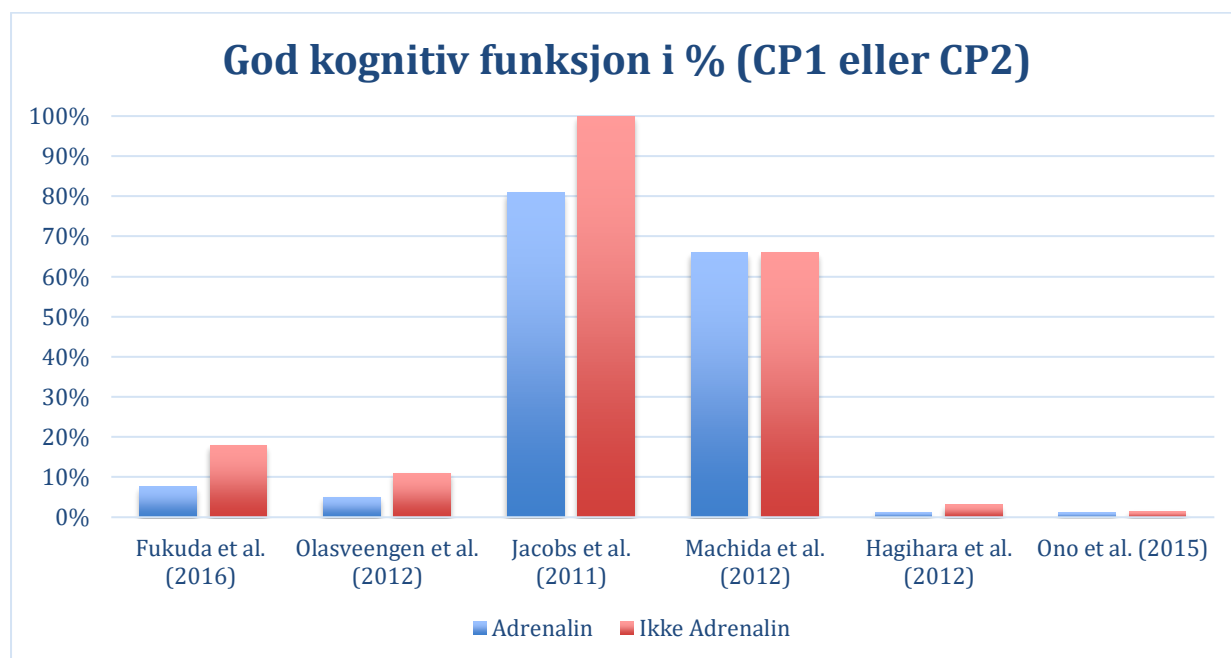
4.4.1 Grafisk framstilling av langtidsoverlevelse

Denne tabellen viser en grafisk framstilling av antall pasienter som overlevde minimum 30 dager etter hjertestans.



4.4.1 Grafisk framstilling av kognitiv funksjon

Denne tabellen viser en grafisk framstilling av antall pasienter med god kognitiv funksjon (CP1 eller CP2).



5.0 DISKUSJON

Hensikten med drøftingskapittelet er å diskutere hvordan resultatene svarer på problemstillingen og eventuelle forskningsspørsmål. Samtidig hvordan resultatene forholder seg til aktuell teori og forskning som er inkludert i oppgaven (Thiedemann, s. 108) Vi skal ta for oss problemstillingen vår og diskutere den opp mot resultatene våre. Kapittelet presenteres i samme rekkefølge som resultatdelen for å bevare den røde tråden.

5.1 ROSC

I alle studiene er det skilt mellom hvem som har fått administrert adrenalin prehospitalt og hvem som ikke har det. Resultatene i fem av de seks studiene vi har inkludert viser at forekomsten av ROSC er høyere hos pasientene som har fått administrert adrenalin. (Fukuda et al., 2016; Hagihara et al., 2012a; Jacobs et al., 2011; Olasveengen et al., 2012; Ono et al., 2015). Det trekkes frem at det kun var pasienter med sjokkbar hjerterytmie som fikk adrenalin, som hadde større sjanse for prehospitalt ROSC (Fukuda et al., 2016). Man kan tenke seg at dette har sammenheng med at denne pasientgruppen blir behandlet så tidlig i hjertestansen at det viktigste som gjøres er å restarte de elektriske impulsene og dermed gi pasienten tilbake egensirkulasjonen. Adrenalin som er gitt har kanskje ikke så mye å si for akkurat disse pasientene, fordi adrenalin er gitt etter prosedyre og det er imidlertid vanskelig å vite helt sikkert om det har hatt en betydning for den enkelte pasient eller om ROSC ville ha forekommet uavhengig av medikamentell behandling. Funnene til Hagihara et al. (2012a) og Ono et al. (2015) hadde også større andel ROSC hos pasientene som fikk adrenalin prehospitalt versus de som ikke fikk det. Faktisk er det tre ganger så stor sjanse for å få prehospitalt ROSC med adrenalin enn uten, men behandlingen hadde større effekt på ikke-sjokkbare rytmer enn sjokkbare (Jacobs et al., 2011). Det kan påstås at et hjerte som ikke har sjokkbar rytme har dårligere prognose enn et hjerte med sjokkbar rytme. Dette er fordi en asystole ofte er konsekvens av ventrikkelflimmer, som nevnt i teoridelen. Hvis vi tar utgangspunkt i det er det logisk at det trengs adrenalin, gjerne i flere doser, for å sette i gang et hjerte uten elektrisk aktivitet. Det poengteres videre i studien til Fukuda et al. (2016) at utfallet til pasienten var bedre jo kortere tid det tok fra ambulansen ble tilkalt til adrenalin var gitt, men samtidig at de som ble gitt adrenalin kom cirka fem minutter senere til sykehus enn de som ikke fikk administrert adrenalin.

I følge Machida et al. (2012) hevdes det derimot at adrenalin gitt prehospitalt ikke forbedrer mulighetene til å få ROSC og dernest overlevelse til sykehusinnleggelse. Dette underbygger de med tall som viser at nesten like mange prosent av pasientene fikk ROSC uavhengig av om de fikk adrenalin eller ikke. Videre mener de at det ikke var noen forskjell på om hjerterytmen var sjokkbar eller ikke-sjokkbar og at det kliniske utfallet var likt for de som fikk adrenalin og de som ikke fikk adrenalin. Det skal nevnes at det var stor forskjell på antall pasienter i hver gruppe med 49 som fikk medikamentet mot 443 som ikke fikk administrert medikamentet. Vi stiller spørsmålsteget ved om dette gir et godt nok sammenligningsgrunnlag når det er så stor forskyvning mellom antall pasienter i hver gruppe. I studien til Olasveengen et al. (2012) er det også relativt lik forekomst av ROSC i begge grupper. 29 % tilfeller av ROSC for de som fikk adrenalin og 24 % av de som ikke fikk. Det er ikke lagt vekt på om forekomsten er høyere i den ene gruppen enn den andre, men studien konkluderer med at adrenalin er forbundet med økt forekomst av ROSC. Videre forteller forskningen deres at pasientene som fikk adrenalin hadde større sannsynlighet for å bli intubert og defibrillert i tillegg til at de ble resuscitert i lengre tid enn de som ikke fikk medikamentet.

5.2 Langtidsoverlevelse

Helsedirektoratet har definert overlevelse tretti dager etter sykehusinnleggelse som nasjonal kvalitetsindikator. Dataene hentes fra Norsk pasientregister (NPR) og opplysninger fra Folkeregisteret om pasientens eventuelle dato for død eller emigrasjon (Folkehelseinstituttet, 2017). Videre er dette i tråd med internasjonal praksis, at nasjonale kvalitetsindikatorsystem er etablert i flere land som ofte sammenlignes med Norge. Samtlige studier har derfor definert langtidsoverlevelse som overlevelse i tretti dager eller mer etter hjertestans med påfølgende innleggelse på sykehus.

Halvparten av studiene hevder at pasienter som har fått adrenalin prehospitalt har dårligere prognose for langtidsoverlevelse enn de som ikke har fått adrenalin. Olasveengen et al. (2012) hevder at pasienter som fikk adrenalin hadde mindre sannsynlighet for å bli utskrevet fra sykehus og mindre sjanse for å leve et år etter eventuell utskrivelse. Videre skriver de at pasientene som ikke fikk adrenalin, fikk hyppigere perkutan koronar intervensjon (PCI). Dette er en behandlingsteknikk som brukes for å åpne trange eller tette koronararterier, og det utføres hele 12.000 PCI-behandlinger i Norge per år. Teknikken gjennomføres for å opprette normal blodtilførsel både ved akutt hjerteinfarkt og mer kroniske forsnævninger som angina

pectoris (Steigen, 2018). Olasveengen et al. (2012) sier ingenting om hva som er årsaken til at de som ikke får adrenalin oftere får PCI. Det er interessant, særlig sett i lys av at forfatterne har kommet frem til at den samme pasientgruppen har bedre prognose på langtidsoverlevelse. Kan det tenkes at dette er fordi at med PCI så behandles selve årsaken til hjertestansen og dermed overlever faktisk pasienten i stedet for at kun spontan sirkulasjon gjenvinnes? Hvis det er tilfellet så forklarer det hvorfor gruppen har bedre langtidsoverlevelse. Det oppnås et varig godt resultat i det behandlede området hos mer enn 95 prosent av pasientene som det gjennomføres PCI på (Steigen, 2018).

Adrenalin gitt prehospitalt er assosiert med økt langtidsoverlevelse kun hos pasienter med hjertestans som har ikke-sjokkbar hjerterytme og som ikke er bevitnet, samt pasienter med asystole. Samtidig hevdes det at utfallet og dermed langtidsoverlevelsen sank i takt med antall doser adrenalin som ble gitt (Fukuda et al., 2016). Dersom man skal tolke resultatene så betyr det ovennevnte at adrenalin kun bør gis til de aller dårligste pasientene. De man ikke vet hvor lenge har ligget uten sirkulasjon og som har ikke-sjokkbar rytme i tillegg til de som ikke har sjokkbar rytme uavhengig av om hjertestansen er bevitnet eller ikke. Dette samsvarer med det som er diskutert i forrige underoverskrift; at adrenalin gir best utfall hos de som har dårligst utgangspunkt. Resultater fra Fukuda et al. (2016) viser videre at pasienter med sjokkbar hjerterytme som fikk adrenalin prehospitalt, hadde signifikant dårligere langtidsoverlevelse enn de som var i samme gruppe og ikke fikk administrert adrenalin. Dette til tross for at samme gruppe hadde høyere forekomst av ROSC. På samme tid er dette i samsvar med resultatene til (Andersen et al., 2016), som har sett på pasienter med initial sjokkbar rytme som får adrenalin tidlig etter hjertestans på sykehus. Resultatene viser at adrenaligruppen hadde signifikant dårligere sjanse for overlevelse enn de som ikke fikk. Med denne ferske kunnskapen, stiller vi oss undrende til om det i større grad bør gjøres individuelle avgjørelser for hvem som bør motta adrenalin under pågående hjertestans. Erfaringsmessig følges prosedyren punktlig når ambulansen med paramedic og ambulansarbeider ankommer pasienten. Dersom legebilen med paramedic og anestesilege kommer i tillegg, kan legen som har det medisinske ansvaret, gjøre individuelle avgjørelser i behandlingen av pasienten. En slik avgjørelse kan være å titrere mindre doser eller avstå fra og gi adrenalin helt. Dette har vi opplevd at skjer i noen tilfeller. I disse tilfellene har legen gitt uttrykk for at det gjøres på bakgrunn av hvilken hjerterytme pasienten har og hvordan de omkringliggende forholdene er. Basert på den anvendte forskningen, så fremstår det som en riktigere måte å behandle hjertestans på. Vi har en tanke om at med bedre kunnskap og mer

trening, så kan paramedic gjøre det samme i fremtiden og dermed øke langtidsprognosen til pasienten.

5.3 Kognitiv funksjon

I tillegg til å se på ROSC og langtidsoverlevelse, har vi ønsket å undersøke den kognitive funksjonen pasientene våre sitter igjen med. Dette er for å få kjennskap til hvilken tilstand vi faktisk redder dem tilbake til. Pasientene som fikk adrenalin hadde mindre sannsynlighet til å bli utskrevet fra sykehus, leve et år senere og hadde dårligst nevrologisk utfall for de som overlevde (Olasveengen et al., 2012). Adrenalin administrert prehospitalt var sterkt forbundet med dårlig CPC-skåring (Hagihara et al., 2012a). I disse studiene anser vi sammenligningsgrunnlaget for å være tilfredsstillende fordi det er relativt likt antall pasienter i hver gruppe og et voksent antall pasienter totalt. Resultatene viser at pasienter som får adrenalin under prehospital hjertestans, har dårligere nevrologisk utfall enn de som ikke får medikamentet. Nøyaktig hva som er årsaken til dette, svarer ingen av studiene på. En teori omtales i studien til Fukada et al. (2016). Der hevdes det at adrenalinets inotrope og kronotrope effekt kan skape ubalanse mellom oksygenbehovet og -forsyningen til hjertemuskelen, og dermed skape dysfunksjon i hjertet. Videre nevnes det at adrenalin svekker mikrovaskulær perfusjon, inkludert cerebral mikrosirkulasjon, noe som betyr at hjernens sirkulasjon svekkes. Dersom dette er riktig, så kan selve adrenalinet være med å gi direkte skade på hjernen og dermed den kognitive funksjonen.

Målet med hjerte- og lungeredning er å opprettholde sirkulasjon og oksygenering av hjernen, samtidig som det arbeides med å få tilbake pasientens egensirkulasjon. Dersom ikke sirkulasjonen opprettholdes til hjernen, vil hjernevev dø og gi varig skade på den kognitive funksjonen. Adrenalin har vist seg å gi høyere andel ROSC og ha positiv effekt på de aller dårligste pasientene i form av langtidsoverlevelse. Basert på funnene i studiene, kan man anta at det er samme pasientgruppe som i størst grad ender opp med svekket kognitiv funksjon og dårlig CPC-skåring etter hjertestans. Vi er undrende til hvor grensen bør gå for hvem som skal gjenopplives og i hvilke tilfeller man bør spørre seg om hvilket liv pasienten vil få senere. Dette er et etisk dilemma vi som paramedic vil møte på i hverdagen. Nordby (2014, s. 38) beskriver et etisk dilemma som en situasjon der det ikke er åpenbart hva som er den beste handlingen. Og at det da må brukes refleksjon selv om det dreier seg om sekunder, for å avgjøre hva som er det beste handlingsvalget. Våre handlingsvalg vil først og fremst være om

det er riktig å starte hjerte- og lungeredning, og deretter om det er riktig å fortsette når prognosen er dårlig. Økt adrenalindose og gjentatte doser var assosiert med gradvis dårligere nevrologisk utfall (Fukuda et al., 2016). På bakgrunn av dette vil det være naturlig å spørre seg om det er til pasientens beste å fortsette og gi adrenalin for å oppnå ROSC hos en pasient som kanskje bare vil bringes tilbake til et svært redusert liv.

5.4 Metodiske overveielser

Vår bacheloroppgave er skrevet som en litteraturstudie. Ved utforming av vår oppgave har vi tatt utgangspunkt i en tradisjonell modell hentet fra Dalland (2017, s. 198). Vi har valgt å endre navn på to av overskriftene, utover dette har vi fulgt Dallands modell. Modellen består av seks kapitler, våre endringer i parentes; Innledning, Teori, Metode, Funn (Resultater), Drøfting (Diskusjon), Konklusjon og Avslutning (Dalland, 2017, s 198).

Arbeidet startet med å utforme en foreløpig problemstilling som ble benyttet i prosjektskissen. I arbeidet med prosjektskissen, samlet vi inn relevant forskning om det aktuelle temaet for vår oppgave. Vi konsentrerte oss om kvantitative randomiserte studier og opplevde at mesteparten av forskningen var retrospektive analyser av data hentet fra hjertestansregistre. Statistikk fra slike registre kan føre til ulik tolkning og vi ser i ettertid at dette kan være en svakhet. Funn fra samtlige studier var delt opp i tre underpunkter. Vi valgte derfor å inkludere de samme underpunktene for bedre å besvare vår problemstilling. Dette avgrenser og gir en rød tråd i vår oppgave, samt at det gir leseren en mer oversiktlig opplevelse, ettersom underpunktene går igjen.

Under introduksjonen har vi kort presentert begrunnelse for valg og herunder dagens retningslinjer både nasjonale og internasjonale. Deretter legger vi frem problemstillingen vår og konkretiseringen av den, som omhandler de tre underpunktene. Videre beskriver vi studiens hensikt og vårt eget faglige ståsted som er relevant for å forklare hvor vår egen kunnskap kommer fra. I tillegg forklarer vi kort hvordan oppgaven er disponert. Ved å ha en liten introduksjon til hvert kapittel og underpunkt, har vi ønsket og forberede leseren på hva som presenteres.

Vi har valgt å inkludere en teoridel for å forankre det faglige grunnlaget, slik at leseren får best mulig forståelse for temaet og avklart fagterminologi.

Metodedelen tar for seg søkeprosessen med inklusjonskriteriene, deretter selve litteratursøket med påfølgende litteraturmatrise. Med presise og relevante søkeord resulterte søket i gode treff i den anerkjente søkedatabasen PubMed. For å forsikre oss at vi ikke gikk glipp av andre studier gjennomførte vi likevel lignende søk i flere anerkjente databaser. Ved å benytte søkeordet prehospital/out-of-hospital fikk vi ekskludert inhospitale studier som undersøkte lignende problemstillinger. Artikkene som ble valgt fulgte våre krav til studiedesign. Med dette mener vi at artikkene var randomiserte kontrollerte forsøk hvorav noen var dobbelt blindet, med at verken pasient eller behandler ikke visste om det ble gitt adrenalin eller placebo. Vi anser det som en troverdig måte å gjennomføre et medisinsk forsøk på (Dalland, 2017, s. 202). Studiene var relevante ettersom alle konsentrerer seg om prehospital hjertestans, med fokus på tre underpunkter; ROSC, langtidsoverlevelse og kognitiv funksjon. Holdbarheten på studiene anser vi som tilfredsstillende. Artikkene var alle av nyere dato, fra 2011 eller senere. Artikkene er som nevnt tidligere hentet fra land som er sammenlignbare, og forholder seg til retningslinjer som alle tar utgangspunkt i ILCOR sine retningslinjer. Det vil likevel kunne forekomme nasjonale forskjeller med bakgrunn i ulik organisering, kompetanse og lokale retningslinjer. Det må derfor tas høyde for at dette kan påvirke resultatene. Til slutt har vi presentert kildekritikk og de etiske overveielserne.

Resultatene våre har vi forsøkt å sammenfatte til en sammenhengende tekst, noe som har vært krevende fordi man beskriver tall og statistikk og det kan virke som oppramsing. Her opplevde vi nytten av å dele funnene inn i tre underpunkter. I noen av de inkluderte artikkene er det stor forskjell i antall pasienter som mottar medikamentet og som ikke gjør det. Da brukes det en logistisk regresjonsmodell for å gjøre pasientgruppene så like som mulig. Dette kan være en svakhet i studiene og kan ha innvirkning på resultatet. I tillegg er antallet pasienter i studiene til Olasveengen et al. (2012), Jacobs et al. (2011) og Machida et al. (2012) lite. For at en slik undersøkelse skal kunne gi oss svar, må utvalget med stor sannsynlighet gjelde for hele populasjonen. Resultatene må kunne generaliseres (Dalland, 2017, s. 147). Med et lite antall pasienter, utvalg, er det vanskelig å si om resultatene er representative for en hel populasjon. Det kan derfor tenkes at det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier for å bestemme effekten av adrenalin ved prehospital hjertestans.

Diskusjonsdelen har vi forsøkt å gjøre gjenkjennelig ved og fortsette med samme underpunkter. Vi har prøvd å trekke ut det mest relevante fra resultatene, diskutert de opp mot hverandre og reflektert selv og trukket inn noen etiske synspunkt. Avslutningsvis oppsummerer vi kort og presenterer konklusjonen vår.

6.0 AVSLUTNING

Med denne litteraturstudien ønsket vi å se på om prehospital hjertestans bør behandles med adrenalin, som dagens retningslinjer tilsier. Det er vist gjennom forskningen vi har gjennomgått at forekomsten av ROSC er høyere ved bruk av adrenalin, men gir ikke bedre prognose for langtidsoverlevelse. Tvert i mot viser resultatene at pasientene har dårligere kognitiv funksjon når adrenalin er brukt. Det enes om at det viktigste tiltaket som gjøres under hjerte- og lungeredning er adekvat oksygenering og kontinuerlige hjertekompresjoner. Bruk av medikamenter er sekundært, og det foreligger ikke forskning som støtter oppunder adrenalinets plass i behandlingen av prehospital hjertestans per i dag. Vi støtter oss til flere av forskerne, og fagmiljøet generelt, om at det er behov for flere randomiserte kontrollerte studier for å finne ut om medikamentet fortsatt bør være en del av behandlingsprosedyren.

7.0 LITTERATURLISTE

*Studier merket med stjerne er inkludert i litteraturstudien

AHLR-Plakat, 2016 Hentet fra http://nrr.org/images/nedlasting/pdf/ahlr_voks3.png

Andersen L. W., Kurth, T., Chase, M., Berg, K. M., Cocchi, M. N., Callaway, C & Donnino, M. W. (2016). Early administration of epinephrine (adrenaline) in patients with cardiac arrest with initial shockable rhythm in hospital: propensity score matched analysis. *BMJ* 2016; 353: i1577. doi: 10.1136/bmj.i1577

Arnesen, H. (2018). Ventrikkeltakykardi. Hentet fra <https://sml.snl.no/ventrikkeltakykardi>

Arnesen, H. (2016). Ventrikkelflimmer. Hentet fra <https://sml.snl.no/ventrikkelflimmer>

Arnesen, H. (2018) Kronotrop effekt. Hentet fra https://sml.snl.no/kronotrop_effekt

Arnesen, H., Smiseth, O. A. & Nordseth, T. (2018). Hjertestans. Hentet fra

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

Campbell Collaboration. (2014). Campbell Collaboration systematic reviews: policies and guidelines. *Campbell Syst Rev*, 2014, S1

Caroline, N. (2014). Nancy Caroline`s Emergency Care in the streets. (7. utg.).

Berlington: Jones & Bartlett Learning

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

Felleskatalogen (2015) Medisin, Cordarone. Hentet 22. Mai 2018 fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/cordarone-2care4-579680>

Folkehelseinstituttet (2014) Sjekklistor for vurdering av forskningsartikler. Hentet fra:

<https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/sjekklistor-for-vurdering-av-forskningsartikler/>

*Fukuda, T., Ohashi-Fukuda, N., Matsubara, T., Gunshin, M., Kondo, Y. & Yahagi, N.

(2016). Effect of prehospital epinephrine on out-of-hospital cardiac arrest: a report from the national out-of-hospital cardiac arrest data registry in Japan, 2011–2012.

European Journal of Clinical Pharmacology, 72(10), 1255-1264. doi:

10.1007/s00228-016-2093-2

*Hagihara, A., Hasegawa, M., Abe, T., Nagata, T., Wakata, Y. & Miyazaki, S. (2012).

Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*, 307. doi: 10.1001/jama.2012.294

Hansen, T. M., Kristoffersen, D. T., Tomic, O & Helgeland, J. (2016).

Kvalitetsindikatoren 30 dagers overlevelse etter sykehusinnleggelse. Resultater for 2016. Folkehelseinstituttet.

Haugen, J. E. (2015). Akuttmedisinsk Sykepleie (3. Utg.). Gyldendal Norsk Forlag AS

Helseforskningsloven. (2009). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning.

Hentet fra: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44?q=helseforskning>

*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. doi:

10.1016/j.resuscitation.2011.06.029

*Machida, M., Miura, S., Matsuo, K., Ishikura, H. & Saku, K. (2012). Effect of intravenous

adrenaline before arrival at the hospital in out-of-hospital cardiac arrest. *J Cardiol*, 60(6), 503-507. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.07.001

Malt, U. (2017). Kognitive funksjoner. Hentet fra https://snl.no/kognitive_funksjoner

Mozaffari, N. (2018). Inotrope reseptorer. Hentet fra https://sml.snl.no/inotrope_reseptorer

Nordeng, H & Spigset, O. (2013). Legemidler og bruken av dem (2. utg.). Gyldendal Norsk Forlag AS.

Norsk Hjertestansregister (2017). Hentet fra:

<https://www.kvalitetsregistre.no/registers/486/resultater>

Norsk Resuscitasjonsråd (2015). Retningslinjer 2015. Hentet 15 Mai 2018 fra

http://nrr.org/images/pdf/AHLR_pa_voksne_Norske_retningslinjer_2015.pdf

Nortvedt, M. W., Jamtvedt, G., Graverholt, B., Nordheim, L. V. & Reinar, L. M. (2014).

Jobb kunnskapsbasert! (2. utg.). Akribe AS.

*Olasveengen, T. M., Wik, L., Sunde, K. & Steen, P. A. (2012). Outcome when adrenaline (epinephrine) was actually given vs. not given - post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Resuscitation*, 83(3), 327-332. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.11.011

*Ono, Y., Hayakawa, M., Wada, T., Sawamura, A. & Gando, S. (2015).

Effects of prehospital epinephrine administration on neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of Intensive Care*, 3(1), 29. doi: 10.1186/s40560-015-0094-3

Perkins, G. D., Quinn, T., Deakin, C. D., Nolan, J. P., Lall, R., Slowther, A. M., . . . Gates, S.

(2016). Pre-hospital Assessment of the Role of Adrenaline: Measuring the Effectiveness of Drug administration In Cardiac arrest (PARAMEDIC-2): Trial protocol. *Resuscitation*, 108, 75-81. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.08.029

Rehn, M. & Krüger, A. (2010). Det prehospital paradoks. *Tidsskrift Den Norske*

Legeforening nr. 4, 2010; 130 25 doi: 10.4045/tidsskr.09.1508

Ross, M. E., Kreider, A. R., Huang, Y.-S., Matone, M., Rubin, D. M. & Localio, A. R.

(2015). Propensity Score Methods for Analyzing Observational Data Like Randomized Experiments: Challenges and Solutions for Rare Outcomes and

Exposures. *American Journal of Epidemiology*, 181(12), 989-995. doi:

10.1093/aje/kwu469

Sand, O., Sjaastad, Ø. V. & Haug, E. (2014). *Menneskekroppen Fysiologi og anatomi*

(2.utg.). [Oslo]: Gyldendal Norsk Forlag AS.

Slagstad, K. (2016). Adrenalin ved hjertestans? *Tidsskrift Den Norske Legeforening* nr. 12-

13, 2016; 136 doi: 10.4045/tidsskr.16.0497

Steigen, T. (2018). PCI. Hentet fra <https://sml.snl.no/PCI>

Stokland, O & Bendz, B. (2015). *Kardiovaskulær Intensivmedisin* (3. Utg.). Cappelen

Damm.

Støren, I. (2013). *Bare søk!* (2. utg.). Oslo: Cappelen Damm AS

Sønderland, K. (2009) Helseforskningsloven. Hentet fra:

<https://www.etikkom.no/FBIB/Praktisk/Lover-og->

[retningslinjer/Helseforskningsloven/](https://www.etikkom.no/FBIB/Praktisk/Lover-og-retningslinjer/Helseforskningsloven/)

Thidemann, I. J. (2017). *Bachelor oppgaven for sykepleier studenter* (1. utg.). Oslo:

Universitetsforlaget AS

Verdens Helseorganisasjon (2018). Hentet fra:

http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/