

# Antibiotikaproylakse ved keisersnitt – retningslinjer ved norske fødeavdelinger

 Engelsk oversettelse av hele artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Keisersnittsrekvensen er økende. Infeksjon i operasjonssår og/eller underliggende hulrom og organer er en vanlig komplikasjon. I *Veileder i fødselshjelp* fra 2008 anbefales antibiotikaproylakse med engangsdose ampicillin eller første-generasjons kefalosporiner ved akutte keisersnitt og ved spesielle forhold, slik som langvarig operasjon. Vi ønsket å kartlegge i hvilken grad norske fødeavdelinger følger disse anbefalingene.

**Materiale og metode.** Alle avdelings-overleger ved fødeavdelinger der det ble utført mer enn ti keisersnitt i 2008 (N = 42), ble invitert til å delta i en undersøkelse om avdelingens skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotikaproylakse ved inngrepet. I hvilken grad retningslinjene ble fulgt ble evaluert ved hjelp av data fra Norsk overvåkings-system for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS).

**Resultater.** 38 av de 42 fødeavdelingene i undersøkelsen hadde skriftlige retningslinjer for antibiotikaproylakse. Fire av disse avdelingene ga proylakse ved alle keisersnitt, ett bare på indikasjon og 33 ga proylakse ved akutte keisersnitt. Retningslinjene varierte med hensyn til valg av legemiddel og tidspunkt for administrering. Ved de fødeavdelingene der de skriftlige retningslinjene anbefalte bruk av antibiotikaproylakse ved alle keisersnitt, var praksis i samsvar med retningslinjene. Der retningslinjene anga proylakse kun ved akutte inngrep, var det samsvar mellom praksis og retningslinjer for mellom 71 % og 97 % av avdelingens pasienter.

**Fortolkning.** De aller fleste norske fødeavdelinger har skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotikaproylakse ved keisersnitt. Innholdet i retningslinjene varierte mye, men var hovedsakelig i samsvar med gjeldende norske anbefalinger.

**Hanne-Merete Eriksen**

*hmer@fhi.no*

**Anja Ramberg Sæther\***

Avdeling for infeksjonsovervåking  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Inger Økland**

Kvinneklivnikken  
Stavanger universitetssjukehus

**Ellen Langen**

Kvinneklivnikken  
Nordlandssykehuset Bodø

**Ylva Sandness**

Smittevern-avdelingen  
Vestre Viken sykehus

**Anne Bødtker**

Kvinneklivnikken  
Vestre Viken sykehus

**Finn Egil Skjeldestad**

Avdeling for infeksjonsovervåking  
Nasjonalt folkehelseinstitutt  
og  
Institutt for klinisk medisin  
Universitetet i Tromsø

\* Nåværende adresse:  
Helsedirektoratet

Keisersnittsrekvensen i Norge økte fra 2 % i 1967 til 17 % i 2009. Det utføres nå over 9 000 keisersnitt hvert år (1, 2). En mulig komplikasjon ved keisersnitt er infeksjon i operasjonssår og/eller underliggende hulrom og organer (3). *Veileder i fødselshjelp* fra 2008 anbefaler bruk av antibiotikaproylakse med engangsdose ampicillin eller første-generasjons kefalosporin for å forebygge infeksjon ved akutt keisersnitt eller ved spesielle forhold, slik som langvarig operasjon eller stor blødning. Klindamycin er et alternativ ved penicillinallergi (4). I *veilederen* står det ikke noe om tidspunktet for administrering av antibiotika eller om doseringen.

Gjennom forskrift for Norsk overvåkings-system for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS) er sykehusene pålagt å overvåke infeksjonsforekomsten etter utvalgte kirurgiske inngrep, deriblant keisersnitt. NOIS-data viste at 25 % av dem som gjennomgikk et akutt keisersnitt i overvåkingsperiodene i 2005–07, ikke hadde fått antibiotikaproylakse (5). En kartleggingsundersøkelse fra 1995 viste at 46 % av danske fødeavdelinger hadde skriftlige retningslinjer om antibiotikaproylakse, men at det var stor variasjon i anbefalingene (6). Det finnes ingen oversikt over hvordan norske fødeavdelinger følger anbefalingene fra *Veileder i fødselshjelp*.

Denne studiens hovedmål var å kartlegge eksistensen av og innholdet i skriftlige retningslinjer for antibiotikaproylakse ved keisersnitt ved norske fødeavdelinger og hvorvidt retningslinjene følges i praksis.

## Materiale og metode

Alle avdelingsoverleger ved fødeavdelinger der det ble utført mer enn ti keisersnitt i 2008 (n = 42), ble invitert til å delta. Etter to e-post-purringer ble de som ikke hadde besvart det elektroniske spørreskjemaet, ringt opp og stilt de samme spørsmålene over telefon. Alle som svarte at de hadde skriftlige retningslinjer for antibiotikaproylakse, ble bedt om utfyllende opplysninger – om proylakse ble gitt ved alle keisersnitt eller bare ved akutte, og hvorvidt det ble gitt etter indikasjon ved elektive keisersnitt. Vi spurte også etter preparatnavn og dose for anbefalt antibiotikum, antall doser og tidspunkt for administrering av medikamentet. Tilsvarende informasjon ble også etterspurt ved penicillinallergi.

I hvilken grad de avdelingsvise retningslinjene ble fulgt, ble evaluert ved hjelp av NOIS-data fra 2009. Overvåkingsperiodene i NOIS går over tre måneder – fra 1. september til 30. november. I NOIS registreres informasjon om antibiotikaproylakse og type inngrep (akutt eller elektivt).

Tidspunktet for antibiotikaproylakse ble definert enten som antibiotika gitt ved første snitt i hud/innen to timer før operasjonsstart eller etter avnavling. Vi sammenholdt data om bruk av antibiotikaproylakse etter elektivt/akutt inngrep fra NOIS med svarene fra spørreskjemaundersøkelsen om innholdet i de skriftlige retningslinjene. I denne evalueringen ekskluderte vi pasienter hvor det manglet opplysninger om antibiotikaproyl-

## Hovedbudskap

- Egne retningslinjer for bruk av antibiotikaproylakse ved keisersnitt følges i varierende grad ved norske sykehus
- Det er ikke samsvar mellom gjeldende norske retningslinjer og internasjonale systematiske oversiktsartikler om bruk antibiotikaproylakse ved keisersnitt
- De fleste norske fødeavdelinger følger de norske retningslinjene, mens fire sykehus har egne retningslinjer i tråd med anbefalingene fra Cochrane

**Tabell 1** Innhold i lokale retningslinjer om bruk av og tidspunkt for administrering av antibiotikaprofylakse ved keisersnitt etter type sykehus

	Universitetssykehus (n = 7)	Sentralsykehus (n = 9)	Lokalsykehus (n = 22)
Alle keisersnitt	0	2	2
Akutte keisersnitt	7	6	20
Kun på klinisk indikasjon	0	1	0
Tidspunkt			
Ved inngrepets start	2	3	7
Etter avnavling	5	6	15

**Tabell 2** Innhold i lokale retningslinjer for antibiotikaprofylakseregime ved keisersnitt etter type sykehus

	Intravenøs dose (mg)	Universitetssykehus (n = 7)	Sentralsykehus (n = 9)	Lokalsykehus (n = 22)
Cefalotin	1 000	1		1
Cefalotin	2 000	5	4	10
Cefuroksim	1 500	1	1	10
Dikloklacillin	2 000		1	
Ampicillin	2 000		3	
Klindamycin	600			1
Metronidazol <sup>1</sup>	1 500			2

<sup>1</sup> Brukes ved to sykehus, i kombinasjon med henholdsvis cefalotin og cefuroksim

lakse eller type inngrep samt fødeavdelinger som ikke hadde skriftlige retningslinjer for antibiotikabruk.

Analysene er gjort etter klassifisering av gruppenivå av sykehus, der nivå 1 er fødeavdelinger i universitetssykehus, dvs. Universitetssykehuset Nord-Norge, St. Olavs hospital, Haukeland universitetssykehus, Stavanger universitetssjukehus, Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet og Ullevål) og Akershus universitetssykehus. Nivå 2 er fødeavdelinger i sentralsykehus, dvs. Nordlandssykehuset Bodø, Ålesund sjukehus, Førde sentralsjukehus, Sykehuset Vestfold, Tønsberg, Sykehuset Telemark, Skien, Vestre Viken (Sykehuset Buskerud), Sørlandet sykehus og Syke-

huset Østfold. Nivå 3 er fødeavdelinger i lokalsykehus, dvs. alle andre.

Analysene ble gjort ved hjelp av Microsoft Office Excel 2003, med unntak av fallanalyse, som ble utført i SPSS, versjon 17.0.

### Resultater

Vi fikk svar fra alle de 42 fødeavdelingene der det ble utført mer enn ti keisersnitt i 2008. Av disse besvarte 26 det skriftlige spørreskjemaet og 16 ble intervjuet på telefon.

Fire fødeavdelinger, alle ved lokalsykehus, hadde ikke skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse. Når det gjaldt de 38 fødeavdelingene som hadde skriftlige

retningslinjer, ga fire antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt, 33 ved alle akutte inngrep og ett bare på indikasjon. Ved 18 av de 33 fødeavdelingene der det ble gitt profylakse ved akutte inngrep, ble det i tillegg gitt profylakse ved elektive inngrep, men kun på klinisk indikasjon, slik som langvarig operasjon, høy kroppsmasseindeks og større blødninger.

Tabell 1 viser indikasjon og tidspunkt for administrering av antibiotikaprofylakse etter sykehusnivå (lokal-, sentral- eller universitetssykehus). Ved 12 fødeavdelinger ble det gitt profylakse før eller ved inngrepets start, mens det ved 26 ble gitt profylakse etter avnavling.

Ved 21 fødeavdelinger anbefales første generasjons kefalosporiner, mens ampicillin ble brukt ved tre avdelinger. Anbefalt dose av første generasjons kefalosporiner varierte fra 1 g til 2 g (tab 2). Opplysninger om anbefalinger ved penicillinallergi er basert på svar fra 29 fødeavdelinger. Klindamycin og erytromycin ble brukt mest, ved henholdsvis 19 og sju fødeavdelinger. To fødeavdelinger anbefalte henholdsvis metronidazol og cefuroksim, én anbefalte å gi disse to i kombinasjon. Det var betydelige forskjeller i dosering – for klindamycin fra 300 mg til 1 200 mg og for erytromycin fra 0,25 g til 2 g.

I overvåkingsperioden i 2009 mottok NOIS data om 2 183 keisersnitt. Fire av de fødeavdelingene som oppga at de hadde retningslinjer for antibiotikaprofylakse, leverte ikke data til NOIS i 2009, slik at 1 614 pasienter inngikk i analysen. Ved fødeavdelinger med rutiner om antibiotikaprofylakse ved alle akutte keisersnitt og eventuelt etter indikasjon ved elektive inngrep varierte bruken av antibiotikaprofylakse fra 71 % til 97 % for akutte inngrep og fra 5 % til 17 % for elektive inngrep (tab 3). Ved de fire fødeavdelingene som praktiserte profylakse ved alle keisersnitt, var det 1,1 % og 2,5 % av kvinnene med henholdsvis elektive og akutte keisersnitt som ikke fikk antibiotikaprofylakse. Ved de fire fødeavdelingene uten retningslinjer fikk 77 % og 65 % av kvinnene antibiotikaprofylakse ved henholdsvis akutte og elektive keisersnitt.

**Tabell 3** Antall og andel pasienter som fikk antibiotikaprofylakse ved fødeavdelinger på norske sykehus i perioden 1.9.-30.11. 2009, basert på data fra Norsk overvåkingsystem for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS)

Retningslinjer	Fødeavdelinger med retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt				Fødeavdelinger med retningslinjer for bruk av antibiotikaprofylakse ved akutte keisersnitt og klinisk indikasjon			
	Elektive keisersnitt		Akutte keisersnitt		Elektive keisersnitt		Akutte keisersnitt	
	Pasienter (antall)	Andel som fikk antibiotikaprofylakse (%)	Pasienter (antall)	Andel som fikk antibiotikaprofylakse (%)	Pasienter (antall)	Andel som fikk antibiotikaprofylakse (%)	Pasienter (antall)	Andel som fikk antibiotikaprofylakse (%)
Universitetssykehus	0		0		173	5,2	430	97,0
Sentralsykehus	55	98,2	139	97,1	131	16,0	201	71,1
Lokalsykehus	35	100	59	98,3	118	16,9	194	82,5
Totalt	90	98,9	198	97,5	422	11,8	825	87,3

## Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at de aller fleste norske fødeavdelinger har skriftlige retningslinjer for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt, og disse er hovedsakelig i tråd med *Veileder i fødselshjelp*. Som vist for Danmark fant vi at antibiotikaprofylakse ved keisersnitt praktiseres forskjellig, både når det gjelder indikasjon, tidspunkt for administrering, type antibiotikum og dosering (6).

Fire norske fødeavdelinger har som rutine å gi profylakse ved alle keisersnitt – i samsvar med de nyeste Cochrane-anbefalingene (7). I en metaanalyse basert på sju randomiserte undersøkelser påpekes det at når insidensandelen av postoperative sårinfeksjoner er høyere enn 5 %, bør antibiotikaprofylakse også gis ved elektive inngrep (8). NOIS-data fra 2005–07 viser at den totale insidensandelen av postoperative sårinfeksjoner, inkludert endometritt, for alle keisersnitt var 8,3 % og at den var 7,9 % for elektive keisersnitt (5).

De fleste fødeavdelingene anbefaler engangsdose med første- eller annengenerasjons kefalosporiner. Et mindretall anbefaler ampicillin. En Cochrane-analyse av 51 randomiserte studier viste at ampicillin og førstegenerasjons kefalosporiner har samme infeksjonsforebyggende effekt, at bruk av annengenerasjons kefalosporiner ikke er mer effektivt og at det er tilstrekkelig med én dose (9). To fødeavdelinger i denne kartleggingen hadde som rutine å gi metronidazol i kombinasjon med kefalosporiner. Det er vist at denne kombinasjonen gir færre infeksjoner, kortere sykehusopphold og lavere medikamentkostnader enn bruk av førstegenerasjons kefalosporiner alene (10). I en nyere studie, basert på 10 000 keisersnitt, ga kombinasjonen av kefalosporiner ved oppstart og azitromycin etter avnavling signifikant færre tilfeller av endometritt (11). Ingen av de norske fødeavdelingene oppga at de brukte denne kombinasjonen.

Mer enn to tredeler av fødeavdelingene hadde som rutine å gi antibiotika etter avnavling. I en metaanalyse fra 2008 basert på fem studier, hvorav to var randomiserte, ble det konkludert med at antibiotikaprofylakse gitt før inngrepets start reduserte forekomsten av postoperative infeksjoner mer enn antibiotika gitt etter avnavling. Neonatal utfall ble ikke påvirket, men oppfølgingstiden var ofte begrenset til de første seks leveukene (12).

De norske anbefalingene i *Veileder i fødselshjelp* tilsvare de danske, både med hensyn til indikasjon og at engangsdose intravenøst anbefales (13). I motsetning til det som står i de norske anbefalingene, foretrekker man i Danmark annengenerasjons fremfor førstegenerasjons kefalosporiner. Svensk forening for obstetrik og gynekologi har gitt ut en rapport hvor antibiotikaprofylakse anbefales ved alle akutte keisersnitt og på indikasjon ved elektive keisersnitt (14). I Finland finnes det ikke nasjonale anbefalinger for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt.

Data fra NOIS i 2009 viste at 13 % av kvinnene som gjennomgikk akutt keisersnitt, ikke fikk antibiotikaprofylakse, og at andelen kvinner som fikk dette varierte mellom fødeavdelingene og mellom ulike sykehusnivåer. Ved fødeavdelinger som hadde skriftlige rutiner om å gi antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt, var det bare 2 % av kvinnene som ikke fikk profylakse. Dette tyder på at etterlevelsen er bedre når rutinen tilsier at antibiotikaprofylakse skal gis ved alle keisersnitt, ikke bare ved de akutte.

Dette er den første systematiske kartleggingen av retningslinjer for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt ved norske fødeavdelinger. Vi brukte NOIS-data til å vurdere i hvilken grad retningslinjene følges i praksis. Det er en styrke for studien at retningslinjer ble vurdert opp mot praksis i uavhengige datasett.

En mulig svakhet ved undersøkelsen er at kvaliteten av NOIS-dataene ikke er kvalitetssikret mot journaldata eller andre registerdata, for eksempel Medisinsk fødselsregister eller Norsk pasientregister. Det pågår for tiden en større registerkoblingsstudie med data fra alle disse tre registrene.

Vi har ikke systematisk lest de skriftlige retningslinjene ved norske fødeavdelinger. Vi har heller ikke kvalitetssikret dataene om antibiotikaprofylakse. Bruk av antibiotikaprofylakse ved keisersnitt inngår ikke i registreringene ved Medisinsk fødselsregister.

I analysene om i hvilken grad retningslinjene ble fulgt, ble 569 (av 2 183) kvinner i hovedsak ved to fødeavdelinger, ekskludert fordi bruk av antibiotikaprofylakse ikke ble rapportert til NOIS. Det var imidlertid ingen vesentlige forskjeller i alder mellom inkluderte og ekskluderte kvinner, men antallet elektive keisersnitt og ASA-skår (American Society of Anesthesiology Score) var noe høyere blant de ekskluderte.

Et av formålene ved NOIS er å beskrive infeksjonsforekomst etter pasientkarakteristika og type behandling. Informasjonen brukes blant annet som grunnlag for råd om smitteverntiltak. Denne undersøkelsen er et eksempel på hvordan NOIS-registeret også kan benyttes til å evaluere klinisk praksis. Registeret inneholder ikke informasjon om risikofaktorer som blødning, medikamenter, tidspunkt for administrering og dosering. Dette er opplysninger man bør vurdere å ta inn i en eventuell revidering av NOIS eller Medisinsk fødselsregister.

Anbefalingene i *Veileder i fødselshjelp* samsvarer verken med Cochrane-oversikter fra 2010 (7) eller med en nylig publisert oversiktsartikkel i *BJOG* (15), der man anbefaler å gi antibiotikaprofylakse ved alle keisersnitt. I den norske veilederen står det heller ingen ting om tidspunktet for administrering eller dosering av antibiotikaprofylakse. Hva som bør være rutine for antibiotikaprofylakse ved keisersnitt har vært diskutert i mange år (16–18). Vår undersøkelse viser at det fortsatt er behov for en faglig avklaring om innholdet i de norske anbefalingene.

### Hanne-Merete Eriksen (f. 1969)

er ph.d. og har mastergrad i internasjonal helse. Hun er seniorrådgiver ved avdeling for infeksjonsovervåking ved Nasjonalt folkehelseinstitutt og ansvarlig for å bygge opp og drive overvåking av helsetjenesteassosierte infeksjoner og antibiotikabruk i helseinstitusjoner.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Anja Ramberg Sæther (f. 1977)

er lege og seniorrådgiver i avdeling for lokalt folkehelsearbeid i Helsedirektoratet.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Inger Økland (f. 1958)

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og overlege ved Stavanger universitetssjukehus. Hun har de siste årene arbeidet med et doktorgradsprosjekt om feilkilder ved ultralydbasert terminfastsettelse.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Ellen Langen (f. 1962)

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og har vært overlege ved Kvinnekliviken, Nordlandssykehuset Bodø. Hun er nå privatpraktiserende spesialist ved Nordland Medisinske Senter, Bodø.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Ylva Sandness (f. 1965)

er sykepleier og jobber som hygienesykepleier.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Anne Sejersted Bødtker (f. 1952)

er spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer og overlege ved Kvinne- og barnekliviken, Vestre Viken sykehus i Drammen.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

### Finn Egil Skjeldestad (f. 1950)

er professor i gynekologi og obstetrik ved Kvinnekliviken, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø, og forskningskoordinator ved Norsk overvåkningssystem for sykehusinfeksjoner, Avdeling for infeksjonsovervåking, Folkehelseinstituttet. Han har lang forskningserfaringen innenfor reproduksjonsepidemiologi.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

## Litteratur

1. Backe B, Heggstad T, Lie T. Har keisersnitts-epidemien nådd Norge? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1522–4.
2. Medisinsk fødselsregisters statistikkbank. <http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/> (1.9.2011).
3. Häger RM, Daltveit AK, Hofoss D et al. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 428–34.
4. Veileder i fødselshjelp. Oslo: Norsk gynekologisk forening, 2008.
5. Eriksen HM, Sæther AR, Løwer HL et al. Infeksjoner etter keisersnitt. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 618–22.
6. Pedersen TK, Blaakaer J. Antibiotic prophylaxis in cesarean section. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 537–9.
7. Small FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2010; nr. 1: CD007482.

8. Chelmow D, Ruehli MS, Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 656–61.
9. Hopkins L, Smaill F. Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; nr. 2: CD001136.
10. Meyer NL, Hosier KV, Scott K et al. Cefazolin versus cefazolin plus metronidazole for antibiotic prophylaxis at cesarean section. *South Med J* 2003; 96: 992–5.
11. Tita AT, Hauth JC, Grimes A et al. Decreasing incidence of postcesarean endometritis with extended-spectrum antibiotic prophylaxis. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 51–6.
12. Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 301.e1–6.
13. Bergholt T, Palmgren Colov T, Skajaa K. Operationsteknik og antibiotika ved keisersnitt Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. Uppdatert 2001. [www.dsog.dk/files/OPERATIONSTEKNIK%20OG%20ANTIBIOTIKA.htm](http://www.dsog.dk/files/OPERATIONSTEKNIK%20OG%20ANTIBIOTIKA.htm) [1.9.2011].
14. Svensk förening för obstetrik och gynekologi. Kejsarsnitt. ARG-rapport 65–2010. [www.sfog.se/ARG+intressegrupper/arg-forord/Info\\_65.pdf](http://www.sfog.se/ARG+intressegrupper/arg-forord/Info_65.pdf) [1.9.2011].
15. Lamont RF, Sobel JD, Kusanovic JP et al. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section. *BJOG* 2011; 118: 193–201.
16. Olsen IP, Augensen K, Jensen A et al. Er antibiotikaproylakse ved keisersnitt nødvendig? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1864–6.
17. Augensen K. Antibiotikaproylakse ved keisersnitt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 853.
18. Hordnes K. Antibiotikaproylakse ved keisersnitt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 777.

Mottatt 14.3. 2011, første revisjon innsendt 29.6. 2011, godkjent 1.9. 2011. Medisinsk redaktør  
Petter Gjersvik.