
Rekonvalesensplasma mot covid-19 fremstilt fra norske blodgivere

KORT RAPPORT

LISE SOFIE HAUG NISSEN-MEYER

liso@ous-hf.no

Seksjon for blodgivning

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Lise Sofie Haug Nissen-Meyer er dr.med., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og seksjonsleder. Hun er prosjektleder for NORPLASMA-prosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TINE TORSVIK STEINSVÅG

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Sørlandet sykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Tine Torsvik Steinsvåg er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONA HØYSÆTER FENSTAD

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

St. Olavs hospital

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Mona Høysæter Fenstad er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

INGVILD HAUSBERG SØRVOLL

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert trombocytimmunologi
Laboratoriemedisin

Universitetssykehuset Nord-Norge

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Ingvild Hausberg Sørvoll er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARTE HVALRYG

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Marte Hvalryg er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

THOMAS LARSEN TITZE

Avdeling for laboratoriemedisin
Seksjon blodbank, Drammen

Vestre Viken

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Thomas Larsen Titze er avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARIN MAGNUSSEN

Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi
Sykehuset Innlandet

Forfatterbidrag: utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Karin Magnussen er avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNN KRISTOFFERSEN

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Helse Stavanger

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Gunn Kristoffersen er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og avdelingssjef/avdelingsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KATHRINE MARGRETHE NEUMAN JOHNSEN

Senter for laboratoriemedisin

Blodbanken

Sykehuset Østfold

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Kathrine Margrethe Neuman Johnsen er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ABID HUSSAIN LLOHN

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling

Akershus universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse av data og godkjenning av manuskriptet.

Abid Hussain Llohn er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BRITA HERMUNDSTAD

Seksjon for komponentfremstilling

Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling

Akershus universitetssykehus

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Brita Hermundstad er bioingeniør, master i helseadministrasjon og seksjonsleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LILJA SYNNØVE HØIBACK

Seksjon blodbank
Sentrallaboratoriet
Sykehuset i Vestfold

Forfatterbidrag: datainnsamling, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Lilja Synnøve Høiback er bioingeniør og seksjonsleder. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MORTEN HAUGEN

Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi
Sykehuset Innlandet

Forfatterbidrag: datainnsamling, analyse og tolking av data, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Morten Haugen er lege i spesialisering og ph.d.-student. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EINAR K. KRISTOFFERSEN

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Laboratorieklinikken
Haukeland universitetssjukehus

og
Klinisk institutt 2
Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: idé, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Einar K. Kristoffersen er avdelingssjef og professor II. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINE M. L. BOULLAND

Seksjon for transplantasjonsimmunologi
Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Line M. L. Boulland er dr.med., spesialist i indremedisin, i nyresykdommer og i immunologi og transfusjonsmedisin. Hun er overlege og seksjonsleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE-MARTE BAKKEN KRAN

Folkehelseinstituttet

og

Mikrobiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: utforming/design, tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Anne-Marte Bakken Kran er ph.d. og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

FRIDTJOF LUND-JOHANSEN

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Fridtjof Lund-Johansen er dr.med. og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JOHN TORGILS VAAGE

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Oslo universitetssykehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, tolking av data og godkjenning av manuskriptet.

John Torgils Vaage er dr.med., professor og avdelingsleder. Han leder styringsgruppen for NORPLASMA-prosjektet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN FLESLAND

Avdeling for kvalitetsforbedring og pasientsikkerhet

Helsedirektoratet

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Øystein Flesland er dr.med., spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og seniorrådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR AUDUN HERVIG

Irish Blood Transfusion Service

Dublin
og
Trinity College
Dublin

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolking av data, litteratursøk, utarbeiding og godkjenning av manuskriptet.

Tor Audun Hervig er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, Medical and Scientific Director og Clinical associate professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Ved pandemiens start tok Helsedirektoratet og norske blodbanker initiativ til produksjon av covid-19-rekonvalesensplasma innenfor rammen av kliniske studier. Her beskriver vi blodgiverne som deltok.

MATERIALE OG METODE

Blodgivere som hadde gjennomgått covid-19 ble rekruttert til å donere enkeltdonorplasma til pasientbehandling. Data om sykdomsforløp, leukocytantistoff og antistoffnivå mot SARS-CoV-2 per plasmaenhet ble registrert etter samtykke. Vi beregnet en sykdomsskår definert som summen av antall selvrappporterte symptomer/funn og eventuell sykehusinnleggelse (skår 0–11).

RESULTATER

Totalt ble 266 plasmagivere ved 12 blodbanker tappet for 1 644 plasmaenheter. Median sykdomsskår var 5 (interkvartilbredde 3–6), og 15 givere hadde hatt lungebetennelse og/eller vært sykehusinnlagt. Totalt 599/1 644 plasmaenheter fra 106/266 givere oppfylte våre krav til SARS-CoV-2-antistoffinnhold (> 60 % inhibisjon av virusbinding til angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2)) eller positiv virusnøytralisasjonstest. Antistoffnivået hos giverne avtok med tid etter infeksjon og viste ingen klar sammenheng med sykdomsskår.

FORTOLKNING

Antall symptomer og funn hos blodgiverne ga ikke grunnlag for å forutsi antistoffrespons på individnivå, og antistofftesting var avgjørende for fremstilling av effektivt rekonvalesensplasma.

Hovedfunn

Antall symptomer/funn ved covid-19 viste ingen klar sammenheng med antistoffnivå.

106/226 (47 %) covid-19-rekonvalesensplasmagivere hadde ACE2-inhiberende antistoffnivåer over fastsatt grense på 60 % eller positiv SARS-CoV-2-nøytralisasjonstest.

Kun standardisert måling av SARS-CoV-2-antistoffer var egnet for seleksjon av rekonvalesensplasmagivere i pandemiens tidlige fase.

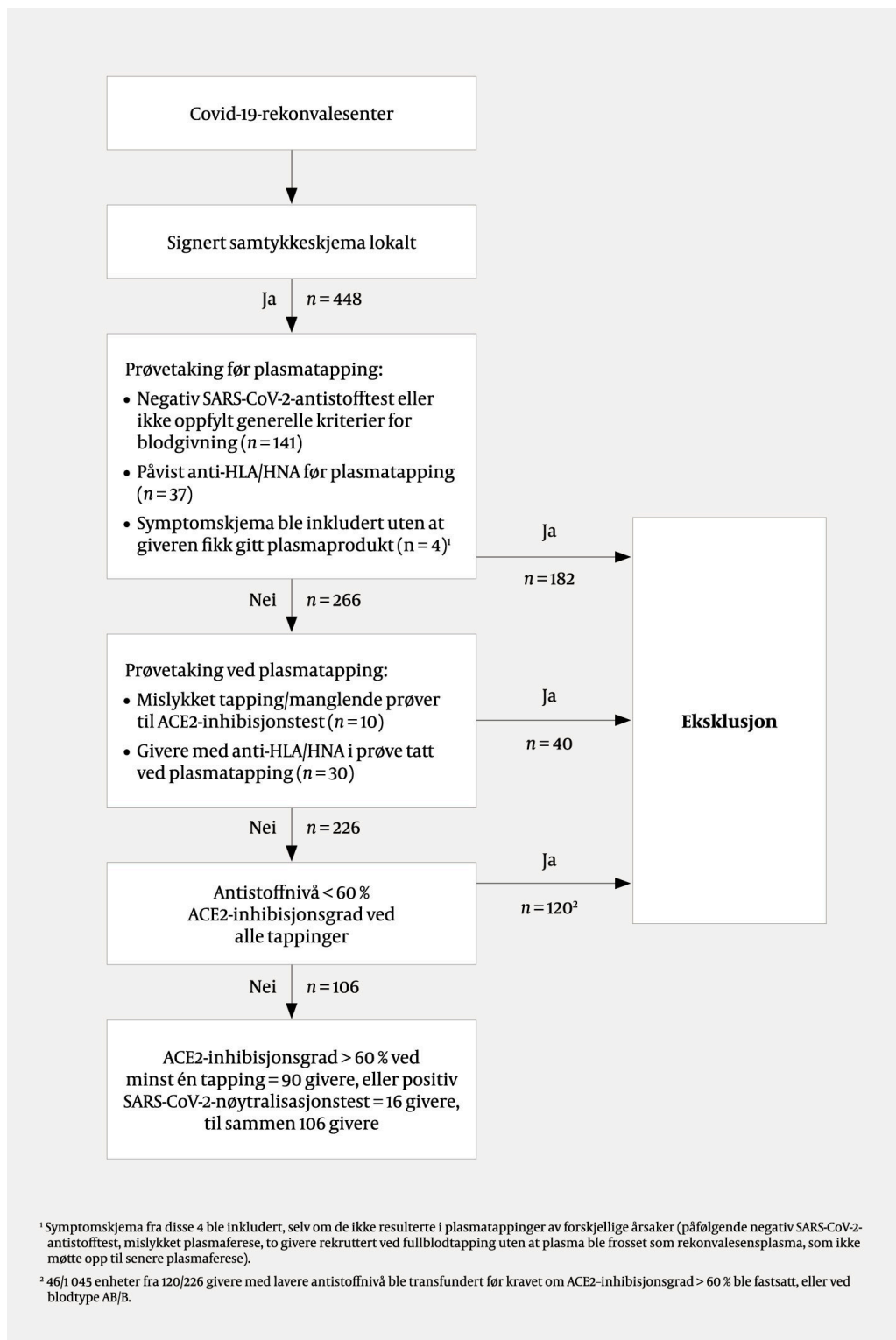
Rekonvalesensplasma som terapi mot covid-19 er en blodkomponent fra én giver som har gjennomgått covid-19. Til tross for usikkerhet rundt effekten, ble innsamling og bruk av covid-19-rekonvalesensplasma iverksatt i mange land, inkludert Norge. Oppsett og bakgrunn for det norske prosjektet (NORPLASMA) er beskrevet tidligere [\(1\)](#). I denne studien beskriver vi givermaterialet. Pasientfunn publiseres separat [\(2\)](#).

Siden pandemien utviklet seg på ulikt vis i ulike land, var sammenligning med andre lands data viktig for å gi bedre informasjon om optimalt tappetidspunkt og betydningen av testing for antistoff mot *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) [\(3, 4\)](#). Individuell variasjon i mengde SARS-CoV-2-antistoffer vanskeliggjør standardisert dosering av rekonvalesensplasma.

Hovedformålet med prosjektet var å produsere potensielt terapeutisk plasma til pasientbehandling, men vi samlet også inn informasjon for å avdekke om symptomer/funn ved covid-19 kunne bidra til å identifisere givere med høyt antistoffnivå.

Materiale og metode

448 givere fra 12 blodbanker ved alle helseregioner samtykket til prosjektdeltakelse med plasmagiving til pasientbehandling. Helseopplysninger og blodprøver til forskningsbiobank ble samlet fra 270 givere [\(1\)](#) (figur 1) i perioden 15.4.2020–1.7.2021. Plasma ble fremstilt fra 266 givere, enten ved plasmaferese, som tilleggsprodukt ved trombocytaferese eller fra fullblod, og fryst ned i enheter à 200–300 mL. Fra blodbankene ved universitetssykehusene Akershus, Haukeland, St. Olavs og Nord-Norge ble givere inkludert etter at antistoffundersøkelser var gjennomført, ved andre blodbanker ble antistofftesting utført ved første plasmatapping [\(1\)](#).



Figur 1 Inklusjon av rekonvalesensplasmagivere. Tidspunkt for antistofftesting (før/ved plasmatapping) varierte mellom blodbankene. HLA = humane leukocyttantigener; HNA = humane nøytrofil granulocyt-antigener, ACE = angiotensinkonverterende enzym.

Giverne fylte ut et spørreskjema, der tidspunktene for eventuell polymerasekjedereaksjonstest (PCR-test), sykehusinnleggelse og tilstedeværelse av ti ulike symptomer/funn ved covid-19 ble registrert (ja/nei; n = 265). Symptomlisten (tabell 1) bygget blant annet på protokoller fra kliniske studier (3, 5). En sykdomsskår ble definert som summen av antall rapporterte

symptomer/funn samt sykehusinnleggelse fra spørreskjema, med mulige verdier 0 (ingen symptomer/funn) til 11 (alle symptomer/funn angitt samt sykehusinnleggelse).

Tabell 1

Demografi og sykdomsskår for 270 givere av covid-19-rekonvalesensplasma ved 12 blodbanker i perioden 15.4.2020–1.7.2021. Antall (%) dersom annet ikke er angitt.

Variabler	Verdi
Kjønn	
Kvinner	127 (47)
Menn	143 (53)
Alder, år, median (interkvartilbredde)	
Kvinner	42 (29–52)
Menn	47 (35–53)
Givere som anga symptomer/funn¹	
Forkjølelsessymptomer	198 (75)
Feber	194 (73)
Lett hoste	188 (71)
Nedsatt smak/luktesans	185 (70)
Vond hals	136 (51)
Tungpustethet	125 (47)
Forverring av hoste	80 (30)
Diaré	68 (26)
Magesmerter	43 (16)
Påvist lungebetennelse	5 (1,9) ²
Givere som anga sykehusinnleggelse	
Innlagt i sykehus	12 (4,5)
hvorav innlagt i intensivavdeling	3 (1,1)
Respiratorbehandlet	0 (0)
Antall symptomer/funn³	
Median (interkvartilbredde)	5 (3–6)

¹265 fylte ut symptomskjema. Åtte givere anga ingen symptomer.

²Hvorav to også var innlagt i sykehus.

³Sum av antall selvrapporterte symptomer/funn og eventuell sykehusinnleggelse, skår 0–11.

Antistoffer mot SARS-CoV-2 ble først påvist med ulike lokalt etablerte metoder. Prøver fra plasmatapping av 210/266 givere ble senere analysert ved Oslo universitetssykehus for nivå av inhibisjon av virusbinding til angiotensin-II-konverterende enzym (ACE2). Beregnet inhibisjon av viral ACE2-binding er vist å samsvare med SARS-CoV-2-nøytraliseringsevne (6). Et antistoffnivå som ga 60 % inhibisjon av ACE2-binding tilsvarte et nøytralisasjonstiter på 1: 100, og grensen for antistoffinnhold til plasmabehandling ble derfor satt til 60 % (1, 5). Plasma fra 16 givere i Helse Midt-Norge ble inkludert etter SARS-CoV-2-nøytralisasjonstest ved St. Olavs hospital, uten analyse av ACE2-binding ved Oslo universitetssykehus. Ubrukt plasma ble solgt til fraksjonering og teknisk bruk eller kassert (1).

Antistoffer mot humane leukocyt-/nøytrofile antigener (HLA/HNA) ble undersøkt med LABScreen/LABScreen Multi kulebaserte screeningtester (One Lambda) ved Oslo universitetssykehus eller Nasjonal behandlingstjeneste for avansert trombocytimmunologi ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Statistikk

Innsamling og primæranalyse av resultater er gjort med Ledidi PRJCTS (Ledidi.com, Oslo) og Microsoft Office Excel 2016. Deskriptiv statistikk og testing for normalfordeling ble utført ved hjelp av GraphPad Prism versjon 9.4.1. Kontinuerlige data er oppgitt som median (interkvartilbredde) eller gjennomsnitt (standardavvik (SD)).

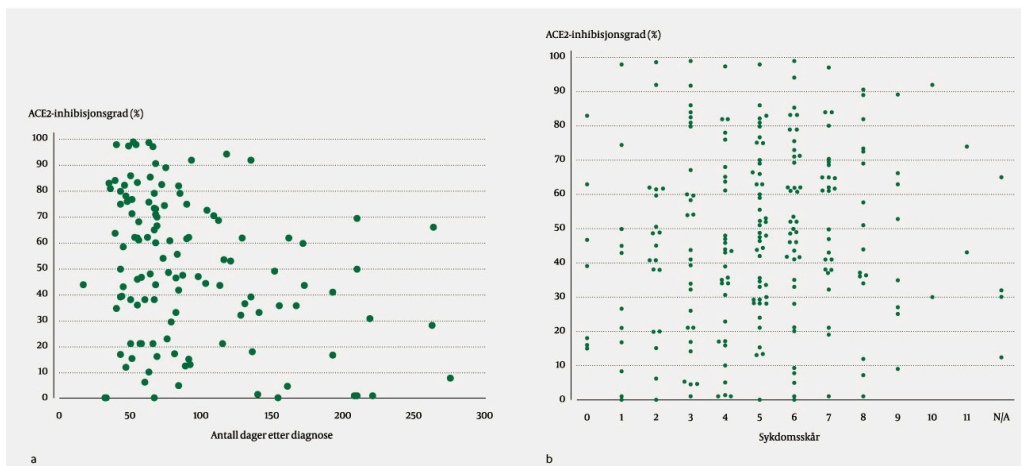
Etikk

Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) Sør-Øst (#140845) og personvernombudene ved de samarbeidende blodbankene. Lagring og håndtering av personopplysninger er samtykkebasert og følger godkjente prosedyrer ved Oslo universitetssykehus.

Resultater

Demografiske data fra 270 blodgivere som ble godkjent for plasmatapping, er gjengitt i figur 1, og sykdomsskår for 265 av disse i tabell 1. 143 (53 %) var menn med median alder 47 år (35–53). Median alder for kvinner var 42 år (29–52). Median sykdomsskår var 5 (3–6) (tabell 1). Kombinasjonen hoste, feber og dyspné ble rapportert av 89/265 (34 %), hvorav 53 (60 %) var menn. 5 givere oppga påvist lungebetennelse, og 12 givere hadde vært innlagt på sykehus.

I alt ble 266 plasmagivere ved 12 blodbanker tappet for 1 644 plasmaenheter (figur 1). 599/1 644 plasmaenheter tappet fra 106/266 givere tilfredsstilte enten kravet om ACE2-inhibisjonsgrad > 60 % ($n = 90$) eller positiv nøytralisasjonstest ($n = 16$), og ble frigitt til pasientbehandling (figur 1). 120/226 (53 %) givere fikk målt ACE2-inhibisjonsgrad < 60 % (figur 1, figur 2). Fra disse givene ble 46 plasmaenheter med lavere antistoffinnhold likevel transfundert (2), enten før kravet til ACE2-inhibisjonsgrad ble fastsatt (1) eller ved de sjeldne blodtypene AB eller B.



Figur 2 a) Inhibisjonsgrad (%) av angiotensinkonverterende enzym 2 (ACE2) ved første plasmatapping og tid fra diagnose (positiv PCR-test) til første plasmatapping ($n = 126$). b) ACE2-inhibisjonsgrad (%) ved første plasmatapping ($n = 210$) og sykdomsskår (sum av antall selvrapporterte symptomer/funn og eventuell sykehusinnleggelse, skår 0–11).

Antistoffresponsen etter covid-19 så ut til å være synkende med tid (figur 2a). Sykdomsskår syntes å være uavhengig av ACE2-inhibisjonsgrad (figur 2b).

Vevstype- eller leukocytantistoffer ble påvist hos totalt 67/448 (15 %) av giverne som samtykket til deltakelse. Plasma med slike antistoffer, som ble tappet fra 30/266 (11 %) givere, ble ikke brukt til pasientbehandling (figur 1).

Diskusjon

Blant plasmagivere som oppfylte kravene til rekonvalesensplasma, fant vi flere menn enn i den generelle blodgiverpopulasjonen, med høyere alder enn kvinnene. Dette er rapportert i lignende studier (7) og kan tilskrives seleksjon av mannlige givere (større plasmavolum, lavere sannsynlighet for vevstype-/leukocytantistoffer) og at menn ble hardere rammet av covid-19 (8).

De første rapportene om symptomer og antistoffnivåer hos covid-19-pasienter viste mulig sammenheng mellom alvorlighetsgrad og nivå av nøytraliserende antistoffer (3), mens type symptom hadde mindre betydning (3, 5). Vi brukte derfor sykdomsskår som uttrykk for covid-19-sykdommens alvorlighetsgrad i denne studien. Manglende gradering av symptomopplevelse og alvorlighet er likevel en svakhet ved studien.

Andelen givere med lungebetennelse og/eller sykehusinnleggelse var lav, forenlig med at blodgivere generelt har god helse (9).

Antistoffresponsen varierte betydelig, på tross av den selekterte giverpopulasjonen. Bare ca. 40 % av innsamlet plasma oppfylte kravet til antistoffinnhold på 60 % ACE2-inhibisjonsgrad, i samsvar med publiserte data (4). I en annen studie har man funnet sammenheng mellom antall symptomer og antistoffnivå (3). Vi påviste ikke sikre markører for utvikling av antistoffer med ACE2-inhibisjonsgrad > 60 %. Dermed var det tidlig i prosjektet ikke mulig å identifisere velegnete rekonvalesensplasmagivere. Samtidig gjorde raskt synkende nivåer av antistoffer med virusinhiberende evne det viktig å

starte tapping tidlig. Studien understreker at antistofftestingens kvalitet er avgjørende for å levere rekonvalesensplasma til pasientbehandling. Metodeutvikling må prioriteres ved senere pandemi for å tappe minst mulig overflødig plasma.

Spisskompetanse, samarbeid og omstillingsvilje muliggjør rask tilpasning av blodkomponenter til nye pasientgrupper. De norske blodbankenes evne til raskt og effektivt å samle seg om prosjektet, i stor grad innenfor ordinær drift, kan vise seg nyttig hvis en ny situasjon med behov for økt nasjonal beredskap skulle oppstå.

Tusen takk til alle som har gjort prosjektet mulig til tross for pandemi og restriksjoner, ikke minst blodgiverne.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Nissen-Meyer LSH, Hervig T, Fevang B et al. Covid-19-rekonvalesensplasma fra norske blodgivere. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142: 768–70. [PubMed][CrossRef]
2. Nissen-Meyer LSH, Macpherson ME, Skeie LG et al. Covid-19-pasienter behandlet med rekonvalesensplasma. *Tidsskr Nor Legeforen* 2023; 143. doi: 10.4045/tidsskr.22.0577. [CrossRef]
3. Körper S, Jahrsdörfer B, Corman VM et al. Donors for SARS-CoV-2 Convalescent Plasma for a Controlled Clinical Trial: Donor Characteristics, Content and Time Course of SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies. *Transfus Med Hemother* 2021; 48: 137–47. [PubMed][CrossRef]
4. Harvala H, Mehew J, Robb ML et al. Convalescent plasma treatment for SARS-CoV-2 infection: analysis of the first 436 donors in England, 22 April to 12 May 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: 2001260. [PubMed][CrossRef]
5. Lewin A, Therrien R, De Serres G et al. SARS-CoV-2 seroprevalence among blood donors in Québec, and analysis of symptoms associated with seropositivity: a nested case-control study. *Can J Public Health* 2021; 112: 576–86. [PubMed][CrossRef]
6. Tran TT, Vaage EB, Mehta A et al. Titers of antibodies against ancestral SARS-CoV-2 correlate with levels of neutralizing antibodies to multiple variants. *NPJ Vaccines* 2022; 7: 174. [PubMed][CrossRef]
7. Lasky B, Goodhue Meyer E, Steele WR et al. COVID-19 convalescent plasma donor characteristics, product disposition, and comparison with standard apheresis donors. *Transfusion* 2021; 61: 1471–8. [PubMed][CrossRef]
8. FHI. COVID-19-epidemien. Risiko, prognose og respons i Norge. <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810aod28d7803bdo/vedlegg/2020.05.19-notat-om-risiko-og-respons.pdf> Lest 11.1.2023.

9. Mousavi SA, Hermundstad B, Saether PC et al. Health Behavior and Lifestyle Trends among Platelet Donors: Results from a Questionnaire-Based Survey in Norway. *BioMed Res Int* 2021; 2021: 8891885. [PubMed] [CrossRef]

Publisert: 26. juli 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0180
Mottatt 1.3.2022, første revisjon innsendt 20.1.2023, godkjent 15.5.2023.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.