
Bruk-Spar-Reserve

KRONIKK

CAROLINE VESTBY KNUDSEN

CarolineVestby.Knudsen@fhi.no

Caroline Vestby Knudsen er spesialist i medisinsk mikrobiologi. Hun er overlege ved Avdeling for bakteriologi og virologi, Folkehelseinstituttet og hospitant i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

PER ESPEN AKSELSEN

Per Espen Akselsen er spesialist i indremedisin, i infeksjonssykdommer og i geriatri. Han er overlege, tidligere faglig leder for Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus, og tidligere redaktør for nasjonal faglig retningslinje om antibiotika i sykehus og medlem av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

AASMUND FOSTERVOLD

Aasmund Fostervold er spesialist i medisinsk mikrobiologi, overlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Stavanger universitetssjukehus og medlem av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

KARIANNE WIGER GAMMELSRUD

Karianne Wiger Gammelsrud er overlege ved Mikrobiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og medlem av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

INGVILD HAUGAN

Ingvild Haugan er spesialist i infeksjonsmedisin og i medisinsk mikrobiologi, overlege på Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital, sekretær i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA) og en av arbeidsgruppens representanter i NordicAST.

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

ALEXANDER HUSBY

Alexander Husby er fagansvarlig bioingeniør for antibiotikaresistens ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital og NITO-representant i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

PER KRISTIAN KNUDSEN

Per Kristian Knudsen er ph.d., spesialist i barnesykdommer, overlege ved infeksjonsposten på Barnesenteret, Oslo universitetssykehus, Ullevål og medlem av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

MORTEN LINDBÆK

Morten Lindbæk er professor emeritus i allmennmedisin ved Universitetet i Oslo og spesialist i allmennmedisin. Han har vært leder for Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) og er medlem av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

PAUL CHRISTOFFER LINDEMANN

Paul Christoffer Lindemann er spesialist i medisinsk mikrobiologi, seksjonsoverlege ved Bakteriologisk seksjon på Haukeland universitetssjukehus, nestleder i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA) og er arbeidsgruppens representant i Den europeiske komitéen for resistensbestemmelse av bakterier (EUCAST).

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

ARNFINN SUNDSFJORD

Arnfinn Sundsfjord er spesialist i medisinsk mikrobiologi, professor i medisinsk mikrobiologi ved UiT Norges arktiske universitet og seksjonsoverlege ved Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av

antibiotikaresistens (K-res). Han er leder av Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

KRISTIAN TONBY

Kristian Tonby er overlege ved Infeksjonsavdelingen, Oslo universitetssykehus, Ullevål og førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. Han er styreleder i Norsk forening for infeksjonsmedisin og medlem i Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (AFA).

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

Antibiotikas påvirkning på mennesker og miljø er sammensatt og gjenspeiles ikke tydelig nok i dagens kategorisering av antibiotika. Det er behov for en ny kategorisering tilpasset norske forhold.

Antibiotikaresistens utgjør en alvorlig trussel mot den globale folkehelsen [\(1\)](#) og er også et økende problem i Norge [\(2\)](#). Antibiotikabruk betraktes som en hovedårsak til denne utviklingen. I Norge reduserte vi det totale forbruket av antibiotika hos mennesker med 30 % fra 2012 til 2020, men målet om en 30 % reduksjon av bredspektrede antibiotika i norske sykehus ble ikke innfridd [\(3\)](#).

Riktig bruk krever gode verktøy, men dagens norske kategorisering av antibiotika oppleves som mangelfull og forvirrende. Norske fagmiljøer kategoriserer antibiotika i foretrukne, bredspektrede/resistensdrivende og svært bredspektrede/resistensdrivende. Begrepet *bredspektret* er lite nyansert, *resistensdrivende* og *bredspektret* brukes om hverandre, og *foretrukne antibiotika* omfatter både smal- og bredspektrede midler [\(4–7\)](#). En bedre løsning kan være en norsk tilpasning av Verdens helseorganisasjons (WHOs) Access-Watch-Reserve (AWaRe)-kategorisering basert på antibiotikaenes resistensdrivende effekt, på norsk kalt Bruk-Spar-Reserve-midler [\(8, 9\)](#).

Dagens kategorisering har svakheter

God antibiotikastyring innebærer blant annet å unngå unødvendig bruk av bredspektrede antibiotika. Målet er å forskrive antibiotika som har mest mulig målrettet virkning på sykdomsfremkallende bakterier, uten større negative effekter på normalfloraen. Vi ønsker altså å bruke et mest mulig smalspektret middel. Det finnes imidlertid ingen entydig definisjon på begrepene *smalspektret* og *bredspektret* fordi de vil være relative begreper. Et antibiotikums antimikrobielle spekter korrelerer heller ikke alltid med dets

resistensdrivende effekt. For eksempel kategoriseres de bredspektrede antibiotikaene gentamicin og cefotaksim i dag som henholdsvis *foretrukket* og *resistensdrivende* (4–6).

«Det finnes ingen entydig definisjon på begrepene smalspektret og bredspektret fordi de vil være relative begreper»

Begrepet *resistensdrivende effekt* inkluderer både den bakteriehemmende effekten på normalfloraen, spesielt tarmfloraen, og evnen til å selektere for resistens (10). Vi vil helst unngå antibiotika som lettere selekterer for viktige resistensmekanismer og/eller patogene bakterier som kan være vanskelig å behandle hos enkeltpasienten. I tillegg vil utskillelse av antibiotika som vanskelig lar seg nedbryte og vedvarer i miljøet, være resistensdrivende i et én-helseperspektiv. Foretrukne antibiotika bør ha minst mulig resistensdrivende effekt i mennesker og miljø.

Effekt på tarmfloraen – hva vet vi?

Tykkarmen er hjem for 98 % av den humane mikrobiota. Ubalanse i tarmfloraen (dysbiose) forårsaket av antibiotikabruk kan føre til at nye og mer resistente patogener slår seg ned og til seleksjon av resistente patogener som allerede er til stede. En relativ dominans av én bakterieart kan forårsake lokal sykdom som *Clostridioides difficile*-enterokolitt eller systemisk sykdom ved translokasjon fra tarmlumen til blodbanen. En dominans av slike patogener i tarmen vil også øke risikoen for smittespredning (10).

Påvirkning på tarmfloraen varierer mellom antibiotikaklasser. I en in vitro-studie karakteriserte man det antibakterielle spekteret av 144 ulike antibiotika på 40 forskjellige arter av vanlige humane tarmbakterier, som domineres av anaerobe bakterier (11). Tetrasykliner, makrolider, linezolid, vankomycin og nyere generasjoner av fluorokinoloner kom spesielt dårlig ut med brede antibakterielle effekter. Dette sto i motsetning til aminoglykosider og enkelte betalaktamantibiotika som aztreonam og pivmecillinam, noe som kan forklares ut ifra aminoglykosidenes manglende effekt på anaerobes, aztreonams eksklusive gramnegative effekter og pivmecillinams manglende antibakterielle virkning som et inaktivt prodrug før det aktiveres i tarmslimhinnen.

Kliniske studier der man hos nyfødte med sepsis har sammenlignet empiriske regimer, har vist at smalspektrede penicilliner kombinert med aminoglykosider er gunstig med tanke på risiko for kolonisering med resistente bakterier, sammenlignet med mer bredspektrede betalaktamantibiotika (12, 13). Gentamicin har en bred antibakteriell effekt mot de vanligste blodbårne bakterielle infeksjonene, men er mindre resistensdrivende enn alternativene. Dette middelet er derfor fortsatt en viktig del av de anbefalte empiriske antibiotikaregimene i Norge (14).

Farmakokinetikk har betydning

Antibiotikas antibakterielle spekter er bare én faktor som vil påvirke risikoen for dysbiose. En annen faktor er antibiotikakonsentrasjonen i tarmen, som igjen er avhengig av midlets farmakokinetikk, inkludert administrasjonsmåte, dosering, behandlingstid, absorpsjon og eliminering [\(10\)](#).

«Antibiotikas antibakterielle spekter er bare én faktor som vil påvirke risikoen for dysbiose. En annen faktor er antibiotikakonsentrasjonen i tarmen»

Svenske studier har vist en økning av ampicillinresistente bakteriearter i avføringen hos pasienter som fikk peroral fenoksymetylpenicillin ved halsbetennelse [\(15\)](#). Pasienter som fikk en lengre penicillinkur, og høyere totaldose, hadde en høyere insidens og lengre varighet av diaré og kvalme [\(16\)](#). Anaerobe bakterier dominerer i tarmen, og penicillin har antibakteriell effekt på grampositive anaerobier. All antibiotika, inkludert foretrukne antibiotika, vil ha en negativ økologisk effekt på normalfloraen.

I tillegg vil peroral administrasjon ofte gi større konsentrasjon av midlet i tarmen enn intravenøs administrasjon. Perorale midler som absorberes godt, og parenterale midler med liten utskillelse via galleveier, vil ha mindre effekt på tarmfloraen [\(10\)](#). I studier der man har sammenlignet peroral og intravenøs administrasjon av samme antibiotikum, har man funnet signifikant høyere forekomst av bakterier resistente mot det aktuelle midlet ved peroral administrasjon [\(17, 18\)](#).

Overgang fra parenteral til peroral antibiotikabehandling forkorter sykehusopphold og reduserer risikoen for kateterrelaterte infeksjoner. Disse hensynene bør vektlegges fremfor hensyn til påvirkning på tarmfloraen, men den negative økologiske effekten på tarmfloraen bør være med i vurderingen av hvilket peroralt antibiotikum som velges.

Seleksjon av resistens og overlevelse i miljøet

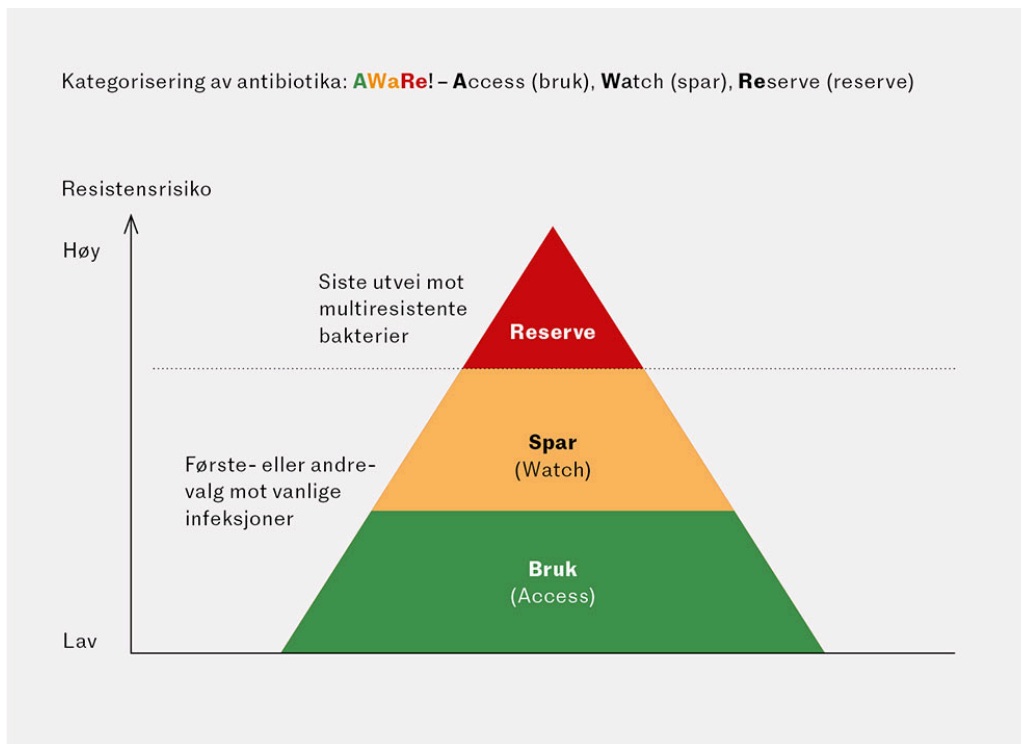
I tillegg til effekten på tarmfloraen vil antibiotikas evne til å selektere for resistensmekanismer i patogene bakterier være viktig i vurderingen av midlets resistensdrivende effekt. Pivmecillinam og nitrofurantoin har, i motsetning til trimetoprim og trimetoprim-sulfa [\(19\)](#), stabilt lav resistens hos urinveispatogene *E. coli* i Norge [\(6\)](#). Resistensutvikling mot pivmecillinam er energikrevende og forbundet med en svekkelse av bakteriens overlevelse [\(20\)](#). Nitrofurantoin har antibakteriell effekt gjennom multiple mekanismer som det samlet sett er vanskelig å utvikle resistens mot [\(21\)](#).

Antibiotikas økoskygge beskriver den samlede miljømessige konsekvensen av antibiotikabruk. Antibiotika skilles ut i urin og/eller avføring og havner i naturen, med stor variasjon i nedbrytningstiden. Fluorokinoloner, makrolider

og tetrasykliner har betydelig lenger halveringstid i miljøet sammenliknet med andre antibiotikaklasser (22). Lang halveringstid forsterker seleksjonstrykket av antibiotika og øker risikoen for utvikling av antibiotikaresistens. Det samlede antibiotiketrykket innen humanmedisin, landbruk og veterinærmedisin er utgangspunkt for én-helsetilnærmingen i kampen mot antibiotikaresistens (23).

Trafikklysmodell

WHOs AWaRe-kategorisering tar utgangspunkt i antibiotika i WHOs liste over essensielle medisiner (EML). Klassifikasjonen baseres på flere prinsipper, blant annet tilgjengelighet, bivirkningsprofil og resistensdrivende potensial. Antibiotika med smalere antibakterielt spekter er prioritert kombinert med en fluorokinolon- og karbapenemsparende strategi. Resultatet er en trafikklysmodell hvor antibiotika er kategorisert som *Access-Watch-Reserve*, som vi foreslår oversatt til norske forhold som *Bruk-Spar-Reserve* (8) (figur 1).



Figur 1 WHOs AWaRe-kategorisering som trafikklysmodell (8).

Denne modellen inneholder antibiotika som er i bruk globalt, og man deler inn i midler (i) med effekt mot de vanligste mikrobenes og med mindre resistensdrivende potensial (access – bruk), (ii) med større resistensdrivende potensial og som bør være fokus i antibiotikastyringsprogrammer (watch – spar), og (iii) som kun bør brukes som siste valgmulighet mot multiresistente mikrober (reserve). Verktøyet er ment som en støtte til både myndigheter og helsepersonell ved henholdsvis utvikling av retningslinjer for antibiotikastyring og forskrivning av antibiotika.

«Verktøyet er ment som en støtte til både myndigheter og helsepersonell ved henholdsvis utvikling av retningslinjer for antibiotikastyring og forskrivning av antibiotika»

Tabell 1 viser en sammenligning av dagens norske kategorisering (4–6) og AWaRE (8, 9) for de vanligste antibiotikaene som er tilgjengelig i Norge. Generelt er norsk kategorisering strengere, som for meropenem og amoksisillin-klavulansyre, da Norge har relativt lav prevalens av multiresistente bakterier i internasjonal sammenheng. Ciprofloksacin er vurdert som *spar* i AWaRe og i enkelte norske kategoriseringer, men etter vår mening bør ciprofloksacin være et reservepreparat i Norge grunnet den uttalte miljøpåvirkningen. Aztreonam er ikke vurdert i den norske kategoriseringen, mens det er på reservelisten til AWaRe. Aztreonam er et økologisk gunstig smalspektret antibiotikum med et bredt indikasjonsområde mot gramnegative infeksjoner, som vi tidligere har foreslått som et alternativ til mer bredspektrede, resistensdrivende antibiotika (24).

Antibiotikum	Norsk kategorisering		AWaRe
Benzylpenicillin/fenoksymetylpenicillin	a,b,c,d		
Kloksacillin/dikloksacillin	a,b,c,d		
Ampicillin/amoksisillin	a,b,c,d		
Mecillinam/pivmecillinam	a,b,c,d		
Amoksisillin-klavulansyre	b,c	a,d	
Piperacillin-tazobaktam	b,c	a,d	
Cefalotin/cefazolin/cefaleksin (1. gen.)			
Cefuroksim (2. gen.)	b,c	a,d	
Cefotaksim/cefotazidim/ceftriakson (3. gen.)	b,c	a,d	
Aztreonam			
Meropenem/ertapenem/imipenem-cilastin	a,b,c,d		
Ciprofloksacin	b,c	a,d	
Gentamicin	a,b,c,d		
Vankomycin	a,b,c,d		
Klaritromycin	a		
Azitromycin/erytromycin	b,c	a	
Klindamycin	b,c	a,d	
Doksisyklin	b	a	
Linezolid	b,d		
Metronidazol	b		
Trimetoprim-sulfa	a,b,c,d		
Trimetoprim	a		
Nitrofurantoin	a		

Tabell 1 Sammenligning av dagens norske antibiotikakategorisering og AWaRe. Fargene angir ulike kategorier i AWaRe (8). Grønn = Access/Bruk. Gul = Watch/Spar. Rød = Reserve. Hvit = ikke kategorisert i referanseverk i Norge. a–d er kilder til den norske kategoriseringen av antibiotika, der a = antibiotikaplakat ved Kompetansesenter i smittevern, Helse Nord (4), b = antibiotikaplakat ved Helse-Bergen (4), c = kortversjon av antibiotikaretningslinjer i sykehus fra Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus (5), d = NORM-rapport 2023, s. 42 (6).

Bruk-Spar-Reserve

All bruk av antibiotika vil kunne påvirke pasientens normalflora og være resistensdrivende. Graden av påvirkning er avhengig av flere faktorer, inkludert antibakterielt spekter, farmakokinetiske egenskaper og evne til å selektere for resistens. I et én-helseperspektiv må antibiotikas evne til overlevelse i miljøet også vektlegges. For å få en effektiv antibiotikastyring bør man ta hensyn til alle disse faktorene.

I dagens norske antibiotikakategorisering benyttes begrepene *smalspektret*, *bredspektret*, *resistensdrivende* og *foretrukket* om hverandre og uten klare definisjoner. En endring av begrepsbruken til Bruk-Spar-Reserve basert på en samlet vurdering vil kunne være enklere å forholde seg til. En slik tilnærming kan ta utgangspunkt i WHO's AWaRe-kategorisering, men bør tilpasses norske forhold og oppdateres jevnlig basert på norsk epidemiologi, antibiotika på markedet og ny kunnskap. Dette vil kunne være et nyttig verktøy i utvikling av nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk. Regjeringens lansering av en ny strategi mot antimikrobiell resistens med påfølgende handlingsplan er en god mulighet til å starte dette arbeidet [\(23\)](#).

REFERENCES

1. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* 2024; 404: 1199–226. [PubMed][CrossRef]
2. Sare M, Langlete P, Molvik M et al. Årsrapport 2023: Forekomst av resistente bakterier og sopp med spesiell betydning for smittevern i helsetjenesten i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2024. <https://www.fhi.no/publ/2024/forekomst-av-resistente-bakterier-og-sopp-med-spesiell-betydning-for-smittevern-i-helsetjenesten-i-norge/> Lest 28.3.2025.
3. Helsedirektoratet. Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten – evalueringsrapport 2022. Oslo: Helsedirektoratet, 2023. <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/handlingsplan-mot-antibiotikaresistens-i-helsetjenesten--evalueringsrapport-2022> Lest 27.11.2024.
4. Nasjonalt senter for antibiotikabruk i sykehus (NSAS). Verktøy for antibiotikastyring. Plakater for inndeling av bred- og smalspektret antibiotika. <https://www.antibiotika.no/nsas/2-antibiotikastyring/verktoy-for-antibiotikastyring/#plakater-for-inndeling-av-bred--og-smalspektrede-antibiotika> Lest 28.3.2025.
5. NSAS. Kortversjon av retningslinjene for antibiotika i sykehus. <https://www.antibiotika.no/nsas/fagressurser/retningslinjer/> Lest

28.3.2025.

6. NIPH. NORM/NORM-VET 2023. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway.
<https://www.fhi.no/en/publ/2024/norm-og-norm-vetusage-of-antimicrobial-agents-and-occurrence-of-antimicrobial-resistance-in-norwayny-side/> Lest 28.3.2025.
7. Helsedirektoratet. Antibiotika i primærhelsetjenesten.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primærhelsetjenesten> Lest 28.3.2025.
8. Moja L, Zanichelli V, Mertz D et al. WHO's essential medicines and AWaRe: recommendations on first- and second-choice antibiotics for empiric treatment of clinical infections. *Clin Microbiol Infect* 2024; 30 (Suppl 2): S1–51. [PubMed][CrossRef]
9. Web Annex C. WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023.
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04> Lest 28.3.2025.
10. de Nies L, Kobras CM, Stracy M. Antibiotic-induced collateral damage to the microbiota and associated infections. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21: 789–804. [PubMed][CrossRef]
11. Maier L, Goemans CV, Wirbel J et al. Unravelling the collateral damage of antibiotics on gut bacteria. *Nature* 2021; 599: 120–4. [PubMed][CrossRef]
12. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA et al. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355: 973–8. [PubMed][CrossRef]
13. Reyman M, van Houten MA, Watson RL et al. Effects of early-life antibiotics on the developing infant gut microbiome and resistome: a randomized trial. *Nat Commun* 2022; 13: 893. [PubMed][CrossRef]
14. Grønmo MM, Møller-Stray J, Akselsen PE et al. Gentamicin bør fortsatt inngå i empirisk sepsisregime hos voksne. *Tidsskr Nor Legeforen* 2024; 144. doi: 10.4045/tidsskr.23.0659. [PubMed][CrossRef]
15. Rystedt K, Edquist P, Giske CG et al. Effects of penicillin V on the faecal microbiota in patients with pharyngotonsillitis-an observational study. *JAC Antimicrob Resist* 2023; 5: dlado06. [PubMed][CrossRef]
16. Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ* 2019; 367: l5337. [PubMed][CrossRef]
17. Zhang L, Huang Y, Zhou Y et al. Antibiotic administration routes significantly influence the levels of antibiotic resistance in gut microbiota.

Antimicrob Agents Chemother 2013; 57: 3659–66. [PubMed][CrossRef]

18. Knudsen PK, Brandtzaeg P, Høiby EA et al. Impact of extensive antibiotic treatment on faecal carriage of antibiotic-resistant enterobacteria in children in a low resistance prevalence setting. PLoS One 2017; 12: e0187618. [PubMed][CrossRef]

19. Murray BE, Rensimer ER, DuPont HL. Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal Escherichia coli during oral administration of trimethoprim or trimethoprim–sulfamethoxazole. N Engl J Med 1982; 306: 130–5. [PubMed][CrossRef]

20. Thulin E, Thulin M, Andersson DI. Reversion of High-level Mecillinam Resistance to Susceptibility in Escherichia coli During Growth in Urine. EBioMedicine 2017; 23: 111–8. [PubMed][CrossRef]

21. Vallée M, Harding C, Hall J et al. Exploring the in situ evolution of nitrofurantoin resistance in clinically derived uropathogenic Escherichia coli isolates. J Antimicrob Chemother 2023; 78: 373–9. [PubMed][CrossRef]

22. Cycoń M, Mroziak A, Piotrowska-Seget Z. Antibiotics in the Soil Environment-Degradation and Their Impact on Microbial Activity and Diversity. Front Microbiol 2019; 10: 338. [PubMed][CrossRef]

23. Regjeringen. Nasjonal én-helse strategi mot antimikrobiell resistens 2024–2033. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/nasjonale-helse-strategi-mot-antimikrobiell-resistens-20242033/id3054035/> Lest 28.3.2025.

24. Tonby K, Lindemann C, Gammelsrud K et al. Aztreonam. Gammelt gramnegativt gull frem fra glemselen? Pest-posten 2022; 4: 16–21.

Publisert: 2. juni 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0062

Mottatt 27.1.2025, første revisjon innsendt 7.3.2025, godkjent 28.3.2025.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.