



Bevisstløs mann i 50-årene med økt aniongap

NOE Å LÆRE AV

ERIK HANSEN ASLAKSEN

E-post: eriasl@ous-hf.no

Avdeling for farmakologi

Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

Erik Hansen Aslaksen er lege i spesialisering i klinisk farmakologi.

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

KRISTIAN ENGESETH

Avdeling for hjertesykdommer

Akershus universitetssykehus

Kristian Engeseth er ph.d. og spesialist i indremedisin med en B-gren-stilling i hjertesykdommer med fordypning i invasiv kardiologi. Han var konstituert overlege ved Akuttmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus, da artikkelen ble skrevet.

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

DAG JACOBSEN

Akuttmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål sykehus

Dag Jacobsen er spesialist i klinisk farmakologi, i indremedisin og i hjertesykdommer. Han er avdelingsleder og professor.

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

MAREN CECILIE STRAND

Avdeling for rettsmedisinske fag

Oslo universitetssykehus

Maren Cecilie Strand er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi og overlege.

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

En mann i 50-årene ble brakt bevisstløs til akuttmottaket, hvor det ble påvist forhøyet osmolalt gap og aniongap. Pasientens promille på 2,1 kunne forklare det forhøyede osmolale gapet, men neppe bevisstløsheten eller det økte aniongapet. Årsaken til bevissthetstapet ble påvist først fire timer etter innleggelse, og det kliniske bildet var atypisk.

En mann i 50-årene ble funnet bevisstløs utendørs. Ambulansen ankom fire minutter etter varsling, og pasienten hadde da GCS-skår (Glasgow Coma Scale) på 3, snorkende respirasjon, normal respirasjonsfrekvens (18 pust/min) og ikke målbar SpO₂. Han hadde noe surklete respirasjon med enkelte apnéperioder, men ingen cyanose. Han var kald og blek, med tørr hud og normal kapillær fylningstid. Blodtrykket var 128/74 mm Hg og pulsen regelmessig på 88 slag/min. Det ble ikke observert kramper eller oppkast, og han hadde normale, reaktive

pupiller. Det forelå urin- og fecesavgang og skrubbsår på haken, men ingen betydelige skader. Temperatur var 33 °C i øret, og han luktet av alkohol. Blodsukkerkonsentrasjon var 6,8 mmol/L (referanseområde 4,0–6,0 mmol/L).

Ved få ytre skader og lukt av alkohol er etanolintoksikasjon en sannsynlig årsak til nedsatt bevissthet, men andre årsaker som intrakraniell hendelse, primær kardiell årsak, traume, sepsis og metabolsk sykdom (hypoglykemi og diabetisk hyperglykemi) må utelukkes (1). Hos pasienter funnet ute er hypotermi ofte medvirkende.

Pasienten var stabil under transport til akuttmottaket, fortsatt med snorkende respirasjon. Ved ankomst var respirasjonsfrekvensen normalisert (11 pust/min) og oksygenmetningen 100 % uten oksygentilskudd. Det var normale respirasjonslyder bilateralt og sidelike, normale lungegrenser. Pasienten var kald og tørr i huden, hadde upåfallende hudfarge, god perifer puls på 80 slag/min og blodtrykk 120/70 mm Hg. GCS-skår var fremdeles 3, og det ble derfor anlagt nesekantarell og svelgtube for sikring av luftveier. Nevrologisk status viste sidelike pupiller, lite lysreaksjon, normale plantarreflekser og ingen nakkestivhet. Et eldre hematoma under venstre øye ble observert, samt hudavskrapning på haken, ellers ingen ytre tegn til skade. Blæretemperatur var 33,4 °C. EKG var normalt, og CT av hodet var negativ.

Grunnet normal nevrologisk status og få tegn til ytre skader var det liten sannsynlighet for traume eller intrakraniell hendelse – noe en negativ CT-undersøkelse av hodet bekreftet. Normal sirkulasjon og respirasjonsfrekvens talte mot kardial hendelse og sepsis. Intoksikasjon med både legale og illegale substanser var også viktig å utelukke, og det ble derfor utført rusmiddelscreening av urin og blod.

Generell organstatus var normal. Pasienten luktet av alkohol, og serumkonsentrasjonen av etanol var 2,1 promille. Blodgassprøve ble tatt venøst, da det ikke lyktes å ta arteriell prøve. Denne viste pH 7,35 (7,35–7,44), pCO₂ 6,8 kPa (5,0–6,5 kPa), HCO₃ 29 mmol/L (22–26 mmol/L), baseoverskudd 2 mmol/L (0 ± 3 mmol/L), laktat 3,4 mmol/L (0,4–0,8 mmol/L), natrium 149 mmol/L (135–148 mmol/L), kalium 3,5 mmol/L (3,5–4,5 mmol/L), klorid 99 mmol/L (98–107 mmol/L), glukose 6,7 mmol/L (3,3–6,1 mmol/L) og karbamid 3 mmol/L (3,5–8,1 mmol/L). Serumosmolaliteten var 368 mosmol/kg H₂O (280–300 mosmol/kg H₂O), noe som medførte et forhøyet osmolalt gap på 61 mosmol/kg H₂O (< 20 mosmol/kg H₂O). Aniongap var også forhøyet til 25 mmol/L (6–20 mmol/L). Resultater av øvrig laboratoriediagnostikk, inkludert infarktmarkører, infeksjonsprøver og nyre- og leverprøver, var normale. Rusmiddelscreening var negativ på amfetaminer (inkl. ecstasy), opioider, kokain og barbiturater.

Underveis til sykehuset var det få kliniske endringer. Den ikke målbare oksygenmetningen initialt kan ha skyldtes kalde ekstremiteter. Den vanligste årsaken til forhøyet osmolalt gap er etanolinntak, og det er dermed viktig å trekke fra dette ved beregning av osmolalt gap, spesielt ved mistanke om samtidig inntak av metanol eller etylenglykol (2–5) (ramme 1). Hos denne pasienten bidro etanolnivået på 2,1 promille med 50 mosm/kg H₂O. Det gir et osmolalt gap på 11 mosmol/kg H₂O etter fratrukk for etanol, dvs. innenfor referanseområdet. Osmolalt gap er spesielt viktig ved utredning av metabolsk acidose med uforklart økt aniongap og ved mistanke om inntak av metanol eller etylenglykol (3). Inntak av isopropanol (vindusspylervæske) kan også føre til økt osmolalt gap, men vil sjelden gi et forhøyet aniongap, da det ikke metaboliseres til organiske syrer (6). Ketoacidose, laktacidose og avansert kronisk nyresvikt kan også føre til små stigninger i det osmolale gapet (7, 8).

Ramme 1 Osmolalt gap

Osmolalitet i serum (eller plasma) er et mål for konsentrasjonen av osmotisk aktive partikler i en løsning. Bare lavmolekylære stoffer som finnes i relativt høye (molare) konsentrasjoner, bidrar vesentlig til osmolaliteten. Osmolaliteten utgjøres normalt hovedsakelig av natrium

med korresponderende anioner (Cl^- , HCO_3^-), glukose og karbamid.

Osmolalt gap er differansen mellom målt og beregnet osmolalitet i serum, der beregnet osmolalitet kan regnes ut med følgende formel: $(1,86 \cdot \text{Na} + \text{glukose} + \text{karbamid}) / 0,93$. Osmolalt gap brukes blant annet for å påvise forgiftning med lavmolekylære stoffer (f.eks. metanol, etanol, etylenglykol, isopropanol) som normalt ikke gjenfinnes i plasma. Slike lavmolekylære stoffer som ofte finnes i høye molare konsentrasjoner, vil øke osmolalt gap fordi de måles, men ikke inngår i formelen for beregnet osmolalitet (4, 5).

Et økt aniongap skyldes anioner fra metabolske syrer eller sure metabolitter fra toksiske alkoholer (9, 10) (ramme 2). Denne pasienten hadde normal pH i blodgassprøven, men $p\text{CO}_2$ var litt forhøyet, antagelig grunnet lett hypoventilasjon og fordi prøven var venøs. Selv om baseoverskudd var innenfor referanseområdet, skjulte den en lettgradig laktacidose og en tilsvarende metabolsk alkalose (høy konsentrasjon av HCO_3^-). Den lette laktacidosen kan skyldes både etanolinntaket og vevshypoksi (hypotermi og hypoksi).

Ramme 2 Aniongap

Plasma er vanligvis elektrisk nøytralt, med like mengder kationer og anioner. Kationene utgjøres i hovedsak av Na^+ og litt K^+ . Anionene utgjøres av Cl^- , HCO_3^- , albumin, fosfat m.m. Aniongap er et uttrykk for summen av de anionene som ikke måles, og kan regnes ut ved hjelp av følgende formel: $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-])$. Under normale forhold utgjøres mesteparten av aniongapet av albumin. Analyse av aniongap er indisert ved utredning av syre-base-forstyrrelser og forgiftninger, for å diagnostisere overproduksjon av organiske syrer eller metabolitter fra toksiske alkoholer. Fordi de organiske syrene og metabolittene til de toksiske alkoholene foreligger som anioner, og ikke måles, vil de øke aniongapet. Ved en forgiftning med lavmolekylære alkoholer som metanol og etylenglykol, vil det i starten foreligge et høyt osmolalt gap og et lavt aniongap, da det er dannet lite metabolitter (maursyre og glykolsyre). I senstadiet av forgiftningen vil det være et normalisert eller lavt osmolalt gap (alkoholene er metaboliserte) og et høyt aniongap på grunn av de sure metabolittene (3, 10).

Grunnet lav GCS-skår ble pasienten lagt inn på intensivavdelingen, men han holdt frie luftveier slik at intubasjon ble avvendt. Ekstern oppvarming med Bair Hugger (varmluft) ble startet. Pasienten var langt mer komatøs enn man skulle kunne forvente ut fra det moderate etanolnivået. Pupillene var sidelike og målt til 2 mm med noe lysreaksjon. Det ble gitt flumazenil 0,2 mg intravenøst som antidot mot eventuell benzodiazepinforgiftning, og nalokson 0,4 mg intravenøst mot eventuell opioidforgiftning, men uten effekt. Det ble derfor rekvirert ytterligere toksikologiske analyser. I blod var konsentrasjonen av gammahydroksybutyrat (GHB) kraftig forhøyet: 5,0 mmol/L i prøve tatt om lag fire timer etter at pasienten ble brakt til sykehus. Denne svært høye verdien kunne forklare tilstanden. Bevissthetsnivået bedret seg om lag ni timer etter ankomst, men han var agitert, skjelve og uklar i flere timer. Fra pasienten ble hentet ute til han hadde klarnet opp, tok det om lag 16 timer. Han benektet bevisst inntak av GHB, men hadde drukket vodka som han hadde kjøpt av fremmede. På grunn av angst og uro fikk han per os totalt 90 mg oksazepam og 7,5 mg zopiklon (om kvelden) første døgnet. Han ble overflyttet til tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) etter to døgn.

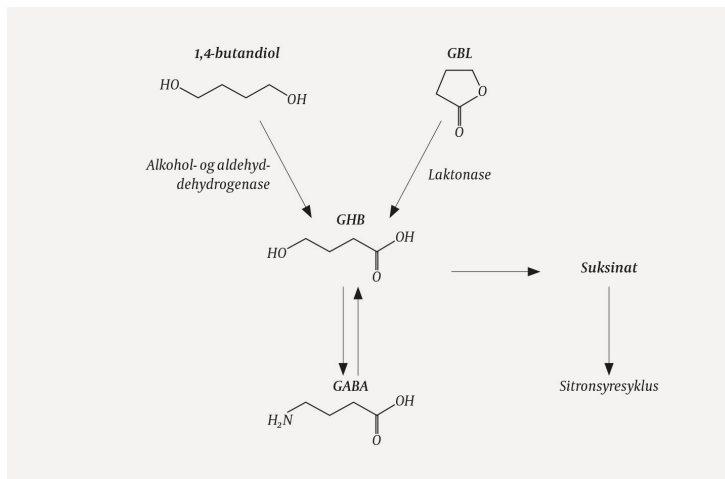
Diskusjon

Pasienten ble funnet bevisstløs utendørs med lukt av alkohol og få tegn til ytre skader. Alkoholinntak ble vurdert som sannsynlig årsak, men andre muligheter ble også utredet. Kasuistikken viser at det er viktig å avklare årsaken til bevisstløshet raskt. Ved mistanke om forgiftning bør blod- og urinprøver tas innen kort tid, spesielt med tanke på etanol, paracetamol, opioider, benzodiazepiner, kokain, amfetamin og eventuelt også toksiske

alkoholer som etylenglykol og metanol (1).

Gammahydroksybutyrat (GHB) finnes naturlig i små mengder i kroppen. Syntetisk GHB er vanligvis en luktfri, klar væske som brukes som rusmiddel med effekter som stemningsheving, angstdempning og sløvhet. En vanlig rusdose GHB er en mengde tilsvarende en halv til én bruskkork (3–7 ml), noe som tilsvarer et par gram av stoffet og gir plasmakonsentrasjoner på opptil 2 mmol/L. GHB tas raskt opp i kroppen etter inntak, og effektene merkes allerede etter 15–30 minutter (11). Maksimal konsentrasjon i blod oppnås vanligvis innen en time. Det er ofte vanskelig å påvise GHB i blod, på grunn av stoffets korte halveringstid på mellom 18 og 60 minutter (12). Dette gjør at det er viktig med rask prøvetaking, både blod- og urinprøve, ved mistanke om inntak av GHB.

Hos vår pasient gikk det relativt lang tid, omtrent fire timer, fra han ble funnet til blodprøve ble tatt. Til tross for dette ble det funnet en svært høy konsentrasjon av GHB i blodet (5 mmol/L). Den høye konsentrasjonen skyldes sannsynligvis inntak av en stor mengde GHB i den tro at det var vodka. Ved inntak av store doser GHB vil metabolismen mettes slik at stoffet kan påvises i lengre tid (13). En alternativ forklaring er at pasienten inntok 1,4-butandiol eller gammabutyrolakton (GBL), som begge er forløpere til GHB (figur 1). Etter inntak av GBL øker elimineringstiden for GHB, fordi GBL fordeler seg i stor grad i kroppens vev (14). Teoretisk kan påvisningstiden til GHB øke også fordi etanol kan hemme omdannelsen av 1,4-butandiol til GHB (15). I fysiologisk tilstand vil mesteparten av GHB foreligge i ionisert form (anion), og gi et økt aniongap. Den påviste konsentrasjonen av GHB samsvarer godt med et aniongap på 5 mmol/L over referanseområdet.



Figur 1 Industriløsemidlene 1,4-butandiol og gammabutyrolakton (GBL) omdannes i kroppen til gammahydroksybutyrat (GHB). 1,4-butandiol omdannes til GHB ved hjelp av enzymene alkohol- og aldehyddehydrogenase, som også bryter ned etanol. GHB kan omdannes til den hemmende neurotransmitteren gamma-aminosmørsyre (GABA) i kroppen. Figuren er modifisert etter (14) og (15).

Ved mistanke om forgiftning er diagnostikk og symptomatisk behandling viktig. Avklaring av ABCDE-status (*airways, breathing, circulation, disability, exposure*) skal alltid gjøres først. Ventrikkelskylling kan være aktuelt innen én-to timer etter inntak av klart toksiske doser. Etter ventrikkelskylling kan det være aktuelt å nedsette aktivt kull for å hindre systemisk absorpsjon. Dialyse kan være effektivt ved noen forgiftninger (eksempelvis litium, metanol, etylenglykol, salisylater og metformin). Stoffe med liten grad av proteinbinding og lavt distribusjonsvolum er mest effektive å dialysere (16, 17). Ved uklar diagnose, og når den kliniske presentasjonen antyder et stoff med dempende virkning på sentralnervesystemet, er det vanlig å prøve antidoter som nalokson (mot opioidforgiftning) og flumazenil (mot benzodiazepinforgiftning) (18).

Ved GHB-forgiftning er det klassiske kliniske bildet raskt innsettende koma med respirasjonsdempning, hypoventilasjon og bradykardi/bradyarytmi. Hurtig oppvåkning fra koma er vanlig (19). Vår pasient var komatøs i ca. tolv timer, noe som er uvanlig lenge ved en GHB-forgiftning. Han var også mer agitert enn vanlig ved GHB-forgiftning. Ved typiske

kliniske tegn på GHB-inntak analyseres GHB som oftest ikke. I dette tilfellet ble det gjort som ledd i en større utredning, og en konsentrasjon i plasma på 5 mmol/L (520 mg/L) ble påvist. Hos 15 pasienter fra Storbritannia med GHB-forgiftning fant man tilsvarende konsentrasjoner på 86–551 mg/L (20). Konsentrasjonen hos vår pasient var blant de høyeste som er rapportert hos overlevende – langt over angitte toksiske og antatt letale grenseverdier. Pasienten var komatøs, men selvpustende og sirkulatorisk stabil. Kroppstemperaturen på 33 grader skyldtes mest sannsynlig at pasienten ble funnet ute, noe som er vanlig ved GHB-forgiftning.

GHB er en GABA-analog (*gamma-aminobutyric acid*, gamma-aminosmørsyre) og virker trolig både som en agonist på GABA_B-reseptoren og på en egen GHB-reseptor. En bratt dose-respons-kurve gjør det vanskelig å forutsi effekten – noe som bidrar til at doser tatt i rushensikt ofte gir utilsiktet overdose (21). For GHB finnes ingen motgift, men dødsfall etter rene GHB-forgiftninger er allikevel sjeldne (11). Selv om søvn og bevisstløshet ofte inntreer raskt etter overdoser, våkner personen typisk brått etter kort tid (22). GHB er toksisk ved konsentrasjoner i blod fra 0,78 mmol/L, mens konsentrasjoner på 2,4–2,7 mmol/L kan gi koma eller død (23). En lignende kasuistikk fra Belgia beskriver en mann med normal puls, normalt blodtrykk, forhøyet aniongap og GHB-konsentrasjon i blod på over 10 mmol/L i prøve tatt 3,5 timer etter innkomst i sykehus (24). I 1980-årene ble GHB brukt av kroppsbyggere på grunn av dets mulige muskeloppbyggende egenskaper. GHB har i senere tid blitt mer brukt som «partydop», og er også brukt som neddopingsmiddel ved voldtekter (25). Natriumsaltet av GHB (natriumoksybat) selges på norske apotek under navnet Xyrem og anvendes for å forbedre søvnkvalitet ved narkolepsi. I noen land brukes det som hjelpemiddel ved opioid- og alkoholavhengighet (26). GHB er videre utstrakt brukt som rusmiddel, og tall fra Kripos viser at antallet beslag økte med 35 % fra 2016 til 2017 (27). Dette indikerer at bruken fortsatt er utstrakt, og at overdoser vil forekomme. Intoksikasjon med GHB vil derfor være en viktig differensialdiagnose hos komatøse pasienter. Triaden koma, bradyarytmi og respirasjonsdepresjon styrker mistanken.

LITTERATUR:

1. Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ et al. Diagnosis of reversible causes of coma. *Lancet* 2014; 384: 2064–76. [PubMed][CrossRef]
2. Robinson AG, Loeb JN. Ethanol ingestion—commonest cause of elevated plasma osmolality? *N Engl J Med* 1971; 284: 1253–5. [PubMed][CrossRef]
3. Hovda KE, Hunderi OH, Øvrebø S et al. Utredning av metabolsk acidose av ukjent årsak. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 3203–5. [PubMed]
4. Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi. Osmolalt gap. <https://brukerhandboken.no/index.php?actionshowtopic&topic=1e3c7547b39cfce20bb5&highlight=true> Lest 24.2.2020.
5. Kruse JA, Cadnapaphornchai P. The serum osmole gap. *J Crit Care* 1994; 9: 185–97. [PubMed][CrossRef]
6. Slaughter RJ, Mason RW, Beasley DMG et al. Isopropanol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52: 470–8. [PubMed][CrossRef]
7. Schelling JR, Howard RL, Winter SD et al. Increased osmolal gap in alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 580–2. [PubMed][CrossRef]
8. Shaikh G, Sehgal R, Sandhu S et al. Changes in osmol gap in chronic kidney disease: an exploratory study. *Ren Fail* 2014; 36: 198–201. [PubMed][CrossRef]
9. Smith-Erichsen N, Kofstad J, Ingvaldsen B. Syre-base-forstyrrelser hos intensivpasienter. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 1471–4. [PubMed][CrossRef]
10. Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi. Aniongap. <https://brukerhandboken.no/index.php?actionshowtopic&topic=7170f7f29dc24eb10d19&highlight=>

true Lest 24.2.2020.

11. Oslo universitetssykehus. Fakta om GHB.

<https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/tsb/verktoy-for-fagutvikling/fakta-om-rusmidler/gammahydroksybutyrat-ghb> Lest 21.2.2020.

12. Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ et al. The clinical toxicology of γ -hydroxybutyrate, γ -butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol (Phila)* 2012; 50: 458–70. [PubMed][CrossRef]

13. Ferrara SD, Zotti S, Tedeschi L et al. Pharmacokinetics of gamma-hydroxybutyric acid in alcohol dependent patients after single and repeated oral doses. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 34: 231–5. [PubMed][CrossRef]

14. Kohrs FP, Porter WH. gamma-Hydroxybutyrate intoxication and overdose. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 475–6. [PubMed][CrossRef]

15. Liakoni E, Gugelmann H, Dempsey DA et al. Butanediol conversion to gamma-hydroxybutyrate markedly reduced by the alcohol dehydrogenase blocker fomepizole. *Clin Pharmacol Ther* 2019; 105: 1196–203. [PubMed][CrossRef]

16. Hovda KE, Jacobsen D. *Forgiftninger. Metodebok for indremedisin*. Oslo: Oslo universitetssykehus, 2016. <https://www.medisinos.no/index.php?actionshowtopic&topicXqNwQCck> Lest 21.8.2020.

17. Slørdal L, Spigset O. Grunnleggende farmakokinetikk–distribusjon. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125: 1007–8. [PubMed]

18. Giftinformasjonen. Ukjent rusmiddel - behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/rusmidler/ukjent-rusmiddel-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 21.8.2020.

19. Madah-Amiri D, Myrmed L, Brattebø G. Intoxication with GHB/GBL: characteristics and trends from ambulance-attended overdoses. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25: 98. [PubMed][CrossRef]

20. Baselt RC. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 11. utg. Seal Beach: Biomedical Publications, 2017.

21. Giftinformasjonen. GHB – behandlingsanbefaling ved forgiftning. <https://www.helsebiblioteket.no/forgiftninger/alle-anbefalinger/ghb-behandlingsanbefaling-ved-forgiftning> Lest 1.2.2020.

22. Liakoni E, Walther F, Nickel CH et al. Presentations to an urban emergency department in Switzerland due to acute γ -hydroxybutyrate toxicity. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 107. [PubMed][CrossRef]

23. Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H et al. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care* 2012; 16: R136. [PubMed][CrossRef]

24. Carlier L, Van Belleghem V, Croes K et al. Gamma-hydroxybutyrate (GHB), an unusual cause of high anion gap metabolic acidosis. *CJEM* 2018; 20: S2–5. [PubMed][CrossRef]

25. Jensen MM, Olsen KS. Forgiftning med gammahydroksybutyrat er fortsatt hyppig. *Ugeskr Laeger* 2012; 174: 1749–50. [PubMed]

26. Bramness JG, Haugland S. Misbruk av gammahydroksybutyrat. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 2122–5. [PubMed][CrossRef]

27. Kripos. *Kripos narkotika og dopingstatistikk 2017*. Oslo: Kripos, 2017. <https://www.politiet.no/globalassets/04-aktuelt-tall-og-fakta/narkotika/narkotika-og-dopingstatistikk-kripos-2017.pdf> Lest 1.9.2020.

Publisert: 26. oktober 2020. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0120

Mottatt 12.2.2020, første revisjon innsendt 2.7.2020, godkjent 1.9.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no