

Enhetlig diagnostik av hjärtinfarkt

Snabb utveckling på svenska sjukhus

En enkätundersökning har genomförts riktad till samtliga sjukhus i Sverige där akut hjärtinfarktvård bedrivs – 82 stycken – för att få en samlad bild av deras hjärtinfarkt- och ischemiagnostik. Klara skillnader framkommer avseende såväl använda diagnoskriterier som biokemiska markörer och beslutsgränser. Samtidigt har flertalet sjukhus etablerat de modernaste metoderna för diagnos- och prognosbedömning. Därmed finns idag unika möjligheter till enhetliga kriterier och fortsatt snabb kvalitetsutveckling.

Diagnosen hjärtinfarkt baseras enligt WHO-kriterierna på en kombination av typiska symtom, EKG-förändringar och stegring av biokemiska markörer. De exakta kriterierna för diagnosen varierar emellertid såväl mellan sjukhus som mellan vetenskapliga studier [1]. Även tidpunkter för EKG- och blodprovstagning, typer av biokemiska markörer samt beslutsgränser för hjärtinfarkt varierar [2]. Detta leder inte bara till skillnader i bedömning och behandling av enskilda patienter; även epidemiologiska studier med jämförelser över tid och mellan olika regioner och sjukhus avseende sjukdomsförekomst och behandlingsresultat blir delvis missvisande. Redovisade vetenskapliga studier blir svåra att översätta och applicera på den egna kliniken. Även till-

delningen av resurser vid användning av diagnosrelaterad ekonomisk ersättning ger olika utdelning beroende på dessa skillnader.

En nationell standardisering av diagnosställandet är ett önskemål som framförts allt starkare de senaste åren [1, 2]. Vi önskade därför kartlägga hur hjärtinfarkt-diagnostiken för närvarande bedrivs i Sverige och vilka förändringar som planeras.

Enkät till 82 sjukhus

En enkät skickades i februari–mars 1997 ut till samtliga 82 sjukhus där akut hjärtinfarktvård bedrivs. De svar som erhöles – från 74 sjukhus (90 procent) – ingår i denna bearbetning. I enkäten tillfrågades klinikerna bl a om följande:

Finns för kliniken skriftliga kriterier för diagnosen hjärtinfarkt? Vilka biokemiska markörer, provtagningsrutiner och beslutsgränser för hjärtinfarkt används? Finns någon form av ischemi-monitorering? Vilka förändringar av dessa metoder planeras under det kommande året?

Kriterier för hjärtinfarkt

I besvarade enkäter angav 53 sjukhus (72 procent) att de hade skriftliga kriterier för diagnosen hjärtinfarkt. Vårt önskemål att de skulle bifoga dessa uppfylldes av 36. Vid genomgång av dessa riktlinjer kan tre olika typer av kombinationer av symtom, typiskt EKG och biokemiskt mönster urskiljas (Faktaruta 1). Typ 1 användes av 16 sjukhus, medan kriterier enligt Typ 2 och Typ 3 användes av tio sjukhus vardera.

Inom dessa kategorier förelåg också skillnader i definitionen av »typiskt EKG» och »typiskt biokemiskt mönster». Tillkomst av patologisk Q-våg (bredare än 0,03s och minst 25 procent av R-våg) var en skrivning gemensam för alla sjukhus vad gäller »typiskt EKG». Däremot var definitionerna olika huruvida »misstänkt patologisk Q-våg med ST-T-förändringar» och »lokaliserad ST-höjning åtföljd av T-vågsnegativisering» ansågs ingå i definitionen för »typiskt EKG».

Med »typiskt biokemiskt mönster» avsåg alla en enzymstegring som be-

FAKTARUTA 1

Kriterier för akut hjärtinfarkt

Typ 1: Minst ett av följande tre:

1. Typiskt EKG.
2. Typiska symtom och typiskt biokemiskt mönster.
3. Atypiska symtom samt misstänkt EKG och typiskt biokemiskt mönster.

Typ 2: Symtom plus ett av följande två:

1. Typiskt EKG.
2. Typiskt biokemiskt mönster.

Typ 3: Minst två av följande tre:

1. Symtom.
2. Typiskt EKG.
3. Typiskt biokemiskt mönster.

För alla tre typerna gäller dessutom att vid obduktion påvisad myokardnekros eller koronartrombos med en ålder motsvarande symtomdebut räcker för diagnosen hjärtinfarkt.

skrev ett kurvförlopp. Sjukhusen skilde sig åt avseende frågan huruvida ett eller två värden skulle överstiga referensvärdet, dubbla referensvärdet eller annat värde. Tar man hänsyn till dessa skillnader erhöles inte mindre än tio olika kriterier för infarkt-diagnos vid de 36 sjukhus som i detalj redovisat sina riktlinjer. Dock anger 63 (85 procent) av sjukhusen att de under 1997 avser att övergå till de enhetliga kriterier som nyligen accepterats av RIKS-HIA-gruppen. RIKS-HIA är benämningen på ett nationellt kvalitetsregister där RIKS står för Register, Information, Kommunikation, Statistik.

Biokemiska markörer

Flera olika biokemiska markörer har använts för infarkt-diagnostik. Dessa har olika egenskaper avseende bl a frisättningshastighet, sensitivitet och specificitet (Tabell I). Kreatinkinasbestämning (CK-MB) analyserat som en masskoncentration är den vanligast förekommande markören; den har använts av 64 procent av sjukhusen (Figur 1),

Författare

TOMAS JERNBERG
underläkare

BERTIL LINDAHL
med dr, avdelningsläkare

LARS WALLENTIN
professor, överläkare, verksamhetschef; samtliga vid kardiologkliniken, thoraxcentrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Tabell 1. Egenskaper hos biokemiska markörer som används vid diagnostik av akut hjärtinfarkt [6-9].

Markör	Initial stegring, timmar	Maximal stegring, timmar	Normalisering, dygn	Egenskaper
CK	4-8	12-24	3-4	Hög sensitivitet, låg specificitet
CK-MB	3-9	12-20	2-3	Hög sensitivitet och specificitet
Myoglobin	1-4	6-12	18-36 timmar	Tidig stegring, hög sensitivitet, låg specificitet
Troponin T	3-9	12-24 (4 dygn)	6-14	Hög sensitivitet och mycket hög specificitet
Troponin I	3-9	10-20	4-8	Hög sensitivitet och mycket hög specificitet
ASAT	12	24-36	3-5	Låg sensitivitet och specificitet
LD/LD1	24-48	3-6 dygn	8-14	Sen stegring långsam normalisering

medan 32 procent har använt CK- och CK-B-katalytisk aktivitet. Om angivna planerade förändringar genomförs kommer dock 86 procent av sjukhusen att använda CK-MB-massanalys inom de närmaste åren.

Troponiner, T och I, med deras höga specificitet, breda tidsfönster och prognostiska betydelse har blivit allt vanligare och finns tillgängliga på 53 procent av sjukhusen. Övriga sjukhus har använt laktatdehydrogenas (LD/LD1) som »sen» markör vid misstanke om äldre infarkt. Även här sker en snabb förändring, där ytterligare 26 procent av sjukhusen räknar med att införa någon form av troponinbestämning under det närmaste året.

Myoglobin har använts endast vid tre sjukhus, och då framför allt för att snabbt utesluta infarkt. På grund av den låga specificiteten har myoglobin inte använts för att slutgiltigt ställa diagnosen, utan denna har alltid verifierats med CK-MB. Aspartataminotransferasaktivitet (ASAT) har rutinmässigt använts av 18 procent, dock vanligen parallellt med CK-MB-massnivå eller CK-B-aktivitet.

Det har förelegat avsevärda regionala skillnader avseende införande av de nya mer sensitiva och specifika biokemiska markörerna. Användandet av CK-MB har varierat mellan 43 och 90 procent i de olika regionerna, av troponin mellan 36 och 80 procent (Figur 2). Inom de närmaste ett till två åren torde dock dessa skillnader jämnas ut om det planerade införandet av CK-MB-mass- och troponin T eller I-bestämning kan genomföras (Figur 3).

Beslutsgränser

För biokemiska markörer har olika beslutsgränser för att ställa diagnosen hjärtinfarkt använts. Av de 47 sjukhus som använde CK-MB (mass) angav 31

(66 procent) 15 µg/l som beslutsgräns, medan 13 (28 procent) använde 10 µg/l och en mindre grupp en högre gräns. Samma oenighet har rått avseende CK-B, där 0,20 var beslutsgräns för 15 sjukhus (60 procent), medan åtta (32 procent) hade högre beslutsgränser (upp till 0,40 µkat/l).

Störst oenighet har rått avseende troponin T. Av de 28 sjukhus med kvantitativa test, och som angivit beslutsgräns, hade tre 0,10 µg/l, tolv (43 procent) 0,20 µg/l och 13 (46 procent) 0,50 µg/l som gräns.

Provtagningsrutiner

Även provtagningsrutinerna påverkar diagnostiken. Vid en mindre hjärtinfarkt kan stegringen över beslutsgränsen vara kortvarig, varför tät provtagning diagnostiserar fler hjärtinfarkter särskilt om endast »snabba» markörer använts.

För de snabba markörerna (CK/CK-MB/CK-B) har två principiellt olika provtagningsrutiner dominerat. 43 procent av sjukhusen har tagit prov vid ankomst och därefter var sjätte till var åt-

tonde timme, antingen räknat från ankomsttid eller vid fasta tider tre till fyra gånger per dygn. 36 procent av sjukhusen har inte tagit rutinmässiga prov vid ankomst, utan tagit det första provet mellan sex och tolv timmar efter smärtdebut och det andra provet 16-20 timmar efter smärtdebut.

Troponiner har tagits vid behov, tillsammans med CK-MB, eller rutinmässigt om smärtan varat mer än 20 timmar.

Ischemimonitorering

För diagnostik av hjärtinfarkt, identifiering av reperfusion vid trombolytisk och riskvärdering av instabil kranskärlssjukdom kan ischemimonitorering användas, antingen i form av kontinuerlig ST-monitorering med 12-kanals-EKG eller vektor-EKG. Användandet av ischemimonitorering har stadigt ökat. Idag har 72 procent av sjukhusen någon form av sådan monitorering, och ytterligare 13 procent planerar att installera detta inom kort.

Gemensamma kriterier av värde

Enkätundersökningen visar att det fram till i år förelegat stora olikheter mellan våra sjukhus avseende diagnoskriterier för hjärtinfarkt. Vid undersökningen framkom att inte mindre än tio olika kriterier använts för att ställa diagnosen hjärtinfarkt. 21 (28 procent) av sjukhusen har saknat skriftliga kriterier, vilket medfört att diagnosrutinerna inte bara skiljt sig mellan utan även inom klinikerna.

För majoriteten av patienter med en tydlig hjärtinfarkt har dessa skillnader inte påverkat diagnosställandet. I den stora och ökande patientgruppen med instabil angina eller icke-Q-vågsinfarkt

Figur 1. Använda biokemiska markörer vid hjärtinfarktdiagnostik i Sverige 1996, angivet i procent av 74 kliniker. CK = kreatinkinas, TnT = troponin T, TnI = troponin I, Myo = myoglobin, ASAT = aspartataminotransferas, LD = laktatdehydrogenas.



ANNONS

Definition av diagnoskoder i RIKS-HIA

Akut hjärtinfarkt I21.0–I21.9 föreligger om något av nedanstående kriterier uppfylls:

- typiskt EKG.
- typiska symptom i förening med typiskt biokemiskt mönster.
- atypiska symptom i förening med misstänkt EKG och typiskt biokemiskt mönster
- typiska symptom och ST-höjning eller vänstersidigt grenblock och ingen möjlighet till fortsatt diagnostik.
- myokardnekros eller koronartrombos vid obduktion med en ålder motsvarande symtom.

Typiska symptom

- smärta, tryck och/eller sveda i bröstet med duration mer än 15 minuter.
- lungödem eller akut hjärtsvikt.
- chock utan misstanke om blödning, hypovolemi, anafylaxi, sepsis eller intoxikation.
- arytmier i form av VT/VF eller AV-block II-III.

Typiskt biokemiskt mönster

Inom 48 timmar efter insjuknandet stegrad infarktmarkör med endera av:

- CK-MB >100 procent över sjukhusets referensnivå.
- total-CK >3,3 µkat/l för män resp >2,5 µkat/l för kvinnor och med CK-B >0,2 µkat/l.

Vid symptomdebut längre tillbaka än 48 timmar eller om debuttid är oklar räcker endera av:

- troponin-T eller -I >100 procent över sjukhusets referensnivå eller LD1-nivå >3,3 µkat/l.

Vid tveksamhet om kardiell genes till CK-MB- och/eller CK-stegring talar följande för hjärtinfarkt: kvot CK-MB/total-CK >3 eller kvot CK-B/total-CK 3–12 procent eller troponin-T eller troponin-I >100 procent över sjukhusets referensnivå för hjärtinfarkt.

Vid bedömning av förhöjda nivåer av infarktmarkörer beaktas vid tolkningen alltid möjligheten till extrakardiella orsaker (för troponin särskilt nedsatt njurfunktion); markörkurva med typiskt tidsförlopp underlättar tolkningen.

Typiskt EKG (12-kanals-EKG)

- utveckling av patologisk Q-våg i minst två avledningar (patologisk Q-våg har duration >0,03 sek och har minst 25 procent av amplituden hos efterföljande R-våg).

Misstänkt EKG (12-kanals-EKG)

Ett av följande:

- utveckling av misstänkt Q-våg eller R-vågsförlust i förening med ST-T-förändringar.
- utveckling i V1 av R-vågsbredd >0,03 sek samt R/S-kvot >1.
- utveckling av bestående ST- och/eller T-vågsförändring utan Q-vågsutveckling eller R-vågsförlust.

Reinfarkt I22.0–I22.9 (ny infarkt inom fyra veckor från första insjuknandet) definieras på samma sätt som akut hjärtinfarkt. Vid tidig reinfarkt med förhöjd markörnivå redan vid återinsjuknandet krävs ny stegring och högsta värde >50 procent över nivån före återinsjuknande.

Instabil angina I20.0

Typiska symptom med/utan nya EKG-förändringar och med/utan lätt höjda infarktmarkörer.

Symtom

- känd angina som inom de senaste fyra veckorna påtagligt ändrat karaktär; blivit daglig, mer lättutlöst, mer långdragen, svarar sämre på nitroglycerin eller uppträder i vila.
- nydebuterad angina med progredierande symptom inom de senaste fyra veckorna.
- lättutlöst angina pectoris under de första fyra veckorna efter akut hjärtinfarkt.

EKG

- övergående eller bestående ST- och/eller T-vågsförändringar utan Q-vågsutveckling eller R-vågsförlust.

Biokemiska markörer

- eventuellt stegrade, men ej så att definitionen för infarkt uppfylls.

Misstänkt hjärtinfarkt (ICD-10 saknar diagnosen misstänkt hjärtinfarkt).

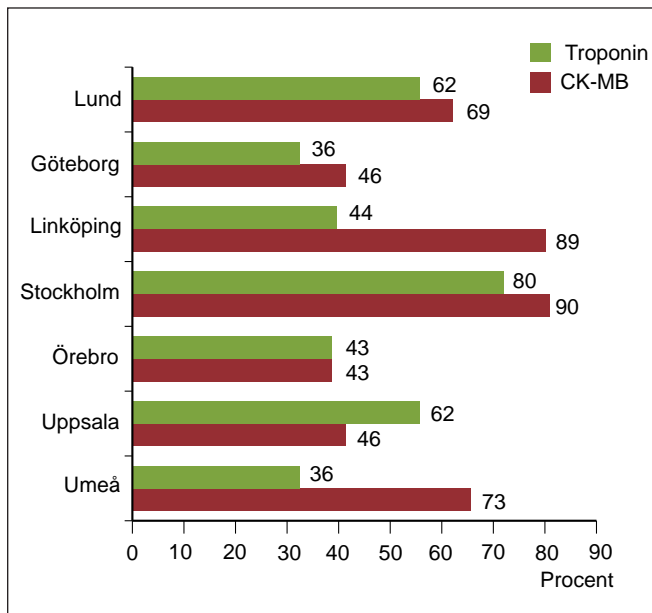
För dessa patienter används vanligen I20.0 »Instabil angina». I speciella fall kan I24.8, »Andra specificerade former av akut ischemisk hjärtsjukdom», användas.

Angina pectoris I20.1–I20.9

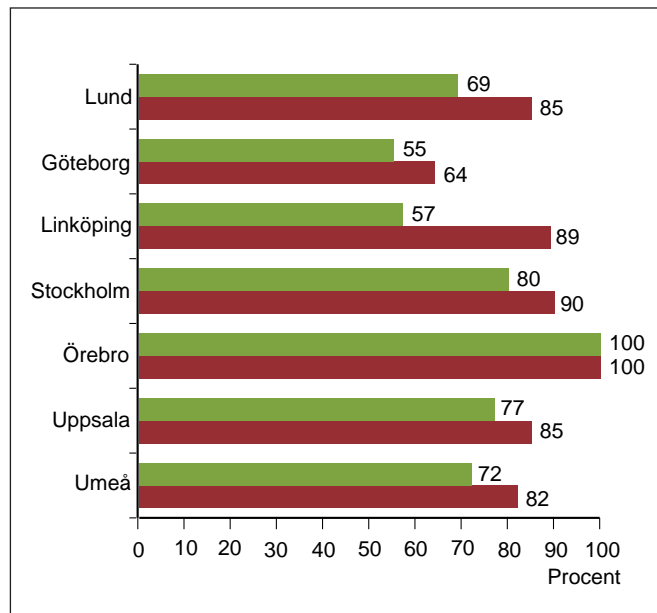
Ischemisk bröstsmärta utan att kriterierna för I20.0 är uppfyllda.

Observation för misstänkt hjärtsjukdom Z03.4 / Bröstsmärtor R07.4

Skall endast användas då anamnes och objektiva fynd ej ger belägg för myokardischemi.



Figur 2. Användning av troponin och CK-MB i olika regioner 1996, angivet i procent av antalet kliniker i respektive region som besvarat enkäten.



Figur 3. Användning av troponin och CK-MB i olika regioner 1997 under förutsättning att alla planerade förändringar genomförs; angivet i procent av antalet kliniker i respektive region som besvarat enkäten.

påverkas dock diagnosställandet avsevärt av de noterade variationerna i kriterier, biokemiska markörer, beslutsgränser och provtagningstider. Detta leder till problem både vid tolkning av epidemiologiska studier med jämförelser över tiden mellan olika sjukhus/regioner och när vetenskapliga studiers resultat skall översättas till den egna kliniken.

Allt fler kliniker, för närvarande ca 65, har på senare tid anslutit sig till det nationella kvalitetsregistret RIKS-HIA. De har enats om gemensamma diagnoskriterier (Faktabeskrivning 2), vilka också ligger till grund för en omarbetning av de från berörda specialistföreningar utgående nationella diagnoskriterierna. Detta innebär att problemet med varierande kriterier kan närma sig en lösning.

Ytterligare problem har varit dels användandet av inte mindre än åtta olika biokemiska markörer, dels variationerna i beslutsgränser för diagnosen hjärtinfarkt. Dock ses en trend mot en allt större enhetlighet i användandet av biokemiska markörer med CK-MB (mass) och troponiner som dominerande. Även här har RIKS-HIA-gruppen nyligen bidragit genom att gemensamt enas om att använda dubbla övre referensnivåer som beslutsgränser för de olika markörerna. Gruppen rekommenderar tills vidare att inte använda en förhöjning av enbart troponin för att sätta diagnosen hjärtinfarkt, eftersom förhöjningar av troponinerna ofta ses samtidigt med CK-MB inom referensintervallet hos patienter med instabil angina. Hos patienter med

långt tidsintervall mellan insjuknande och provtagning rekommenderas emellertid troponin för att fastställa diagnosen.

Gränsdragningen mellan instabil angina och icke-Q-vågsinfarkt är arbiträr, eftersom patogenes och klinisk bild är likartade. Det är visserligen prognostiskt mer ogynnsamt med den kliniska diagnosen icke-Q-vågsinfarkt än med instabil angina, men laboratorietest såsom troponin T-nivå, ischemiska episoder vid monitorering och arbetsprov synes ha större prognostiskt värde än den kliniska diagnosen [3, 4]. Även om diagnosnamnet är av begränsad betydelse för behandlingen av dessa patienter är det ändå en fördel med enhetliga kriterier för att möjliggöra nationella och internationella jämförelser inom och mellan olika tidsperioder.

Bedsidesystem under utveckling

Utvecklingen går fort inom detta område. Bedsidesystem med snabb analys av myoglobin, CK-MB och troponin T eller I är under utveckling. I stället för att förlita sig till en enskild markör blir användandet av paneler av markörer vanligare. Studier har visat att man genom initial mycket tät provtagning (biokemisk monitorering) kan ställa diagnosen hjärtinfarkt redan efter två till sex timmar, och även korrekt utsluta hjärtinfarkt inom sex timmar hos 60–70 procent av bröstsmärtepatienter som ej har infarkt [5].

Ischemimonitorering, i form av kontinuerligt 12-kanals-EKG eller VKG,

finns snart tillgänglig på de flesta sjukhus som bedriver akut hjärtinfarktvård. Många studier har påvisat bättre diagnostik och prognostisk förmåga med ischemimonitorering än med vanligt viloe-EKG [4, 10–12]. Kombinationen ischemimonitorering med snabba analyser av biokemiska markörer har stora förutsättningar att avsevärt förbättra såväl diagnos som prognosbedömning hos patienter med bröstsmärta där misstanke föreligger om instabil angina eller hjärtinfarkt.

Slutsats

Enkäten visar att svensk sjukvård idag har en i världen unikt hög ambitionsnivå att förbättra diagnostik och prognosbedömning av patienter med bröstsmärta. Flertalet sjukhus i landet har infört ischemimonitorering och de nya biokemiska markörerna för myokardskada. Enhetliga diagnoskriterier är under utarbetande och kommer att kunna införas på alla sjukhus inom kort.

Den höga kompetensnivån, den höga tekniska standarden samt den goda samarbetsförmågan inom den svenska hjärtsjukvården utgör ett utomordentligt underlag för såväl pågående kvalitetsutveckling som nya vetenskapliga studier.

Referenser

1. Nilsson G, Agert G. Vad är en hjärtinfarkt? Kvalitetssäkring, grundad på mortalitets-siffror blir missvisande om diagnossättningen varierar. *Läkartidningen* 1994; 91: 28–9.
2. Agert G, Nilsson G. Vad är en hjärtinfarkt? Teknisk diagnostik varierar mellan sjukhus.

- Enhetlighet krävs för kvalitetsjämförelser. Läkartidningen 1995; 92: 381-5.
3. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, FRISC study group. Relation between Troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651-7.
 4. Andersen K, Eriksson P, Dellborg M. Ischemia detected by continuous on-line vectorcardiographic monitoring predicts unfavourable outcome in patients admitted with probable unstable coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 753-60.
 5. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, BIOMACS study group. Early diagnosis and exclusion of acute myocardial infarction using biochemical monitoring. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 321-8.
 6. Adams JD, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88: 750-63.
 7. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, Leclercq F, Grolleau R, Pau B. Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993; 39: 972-9.
 8. Lee TH, Goldman L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on a quantitative analysis. *Ann Intern Med* 1986; 105: 221-33.
 9. Mair J, Artner DE, Dienstl A, Lechleiter P, Morass B, Smidt J et al. Early detection of acute myocardial infarction by measurement of mass concentration of creatine kinase-MB. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1545-50.
 10. Dellborg M, Steg PG, Simoons M, Dietz R, Sen S, van den Brand M et al. Vectorcardiographic monitoring to assess early vessel patency after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16: 21-9.
 11. Patel DJ, Holdright DR, Knight CJ, Mulcahy D, Thakrar B, Wright C et al. Early continuous ST segment monitoring in unstable angina: prognostic value additional to the clinical characteristics and the admission electrocardiogram. *Heart* 1996; 75: 222-8.
 12. Klootwijk P, Langer A, Meij S, Green C, Voldkamp RF, Ross AM et al. Noninvasive prediction of reperfusion and coronary patency by continuous ST segment monitoring in the GUSTO-I trial. *Eur Heart J* 1996; 17: 689-98.

Of the 74 (90%) responders, 72% (53/74) reported formalised printed criteria for myocardial diagnosis to be available at the unit. Eight different biochemical markers of myocardial injury were in use; CK-MB (creatine kinase and its cardio-specific isoenzyme) was the most common, being used at 64% (47/74) of the units; CK and CK-B were used at 32%, and troponin T or I at 53%. Myoglobin has not been very widely used. If planned changes are carried out, 86% of the units will soon be using CK-MB, and 79% troponin T och I.

Cut-off levels of biochemical markers of myocardial infarction varied. Of the 47 units where CK-MB was used, the cut-off level was 10 µg/L at 10 (28%) of the units, 15 µg/L at 31 (66%) units, and a higher level in a smaller group of units. Cut-off levels for CK-B manifested a similar lack of uniformity. The greatest difference was manifested by troponin levels; of the 28 units using quantitative tests and that cited their cut-off levels, three (11%) used 0.10 µg/L, 12 (43%) used 0.20 µg/L, and the remaining 13 (46%) used 0.50 µg/L.

The use of ischaemia monitoring in conjunction with diagnosis and prognosis of myocardial infarction has increased, 72% of the units reporting that they used some form of monitoring, and a further 13% that they planned to introduce it in the near future.

Thus, the questionnaire study showed marked differences in myocardial infarction diagnosis to exist in Sweden, although a manifest trend toward increasing uniformity was also seen, and the outlook for the standardisation of diagnostic criteria is good.

Correspondence: Tomas Jernberg, MD, Dept of Cardiology, Thoraxcentrum, Akademiska sjukhuset, S-751 85 Uppsala.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

Summary

Uniform criteria for the diagnosis of myocardial infarction

Tomas Jernberg, Bertil Lindahl, Lars Wallentin

Läkartidningen 1998; 94: 515-20

Criteria for the diagnosis of myocardial infarction vary not only from one cardiac intensive care unit (CICU) to another, but also from one study to another. Even the appropriate juncture for ECG, the type of biochemical markers used and blood sampling times vary. Thus, epidemiological studies comparing results over time or between various regions or hospitals tend to be misleading. Reported results are difficult to interpret and to apply to one's own CICU. In order to survey myocardial infarction diagnosis in Sweden and planned future changes, in February-March 1997 a questionnaire was sent to all 82 CICUs in the country.

KVINNORNA OCH MÄNNEN BAKOM SYNDROMEN

II

Helt ny bok om syndrom!

• Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en helt ny efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i *Läkartidningen* under perioden 1990-1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fancioni och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

• Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).

Beställ här:

..... ex "Kvinnorna och männen bakom syndromen" à 190 kronor + porto.

BESTÄLLARE.....

ADRESS.....

POSTNUMMER/POSTADRESS

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm.

Telefax 08-20 76 19