

Neurologiska komplikationer efter öppen hjärtkirurgi

Risikfaktorer identifierade i retrospektiv studie

Cerebrala komplikationer registrerades 1990–1996 efter 2 procent av totalt 6 666 klaff- och kranskärlsoperationer hos vuxna vid thoraxkliniken, Karolinska sjukhuset. Hos 68 procent av 133 patienter konstaterades neurologiska symtom under det första dygnet. Hos 32 procent debuterade symtomen mellan två och fjorton dagar efter ett primärt okomplicerat uppvaknande. De omedelbara komplikationerna var svårare, inträffade efter längre operationer och drabbade i större utsträckning patienter med nedsatt vänsterkammerfunktion. I gruppen med ett fritt intervall var patienterna äldre och tenderade att oftare ha känd carotissjukdom, tidigare slaganfall eller postoperativa förmaksarytmier.

Hjärtoperationer med användande av hjärt-lungmaskin är idag vanliga ingrepp som årligen utförs på över 9 000 patienter i Sverige och på över 800 000 individer i hela världen [1]. I Svenska hjärtkirurgiregistret framgår att risken att avlida inom en månad efter ett kranskärls-ingrepp eller klaffkirurgi var 2,9 procent under 1996 [opubl data].

Neurologiska komplikationer förekommer dessvärre. De syns inte nödvändigtvis i överlevnadsstatistiken, men kan ödelägga ett annars gott operationsresultat och utgör den främsta orsaken till invaliditet efter hjärtkirurgi [2, 3].

Författare

JOHNNY STEUER
underläkare

TORBJÖRN IVERT

docent, överläkare; båda vid thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

Alltsedan operationer med hjärt-lungmaskin blev möjliga i början av 1950-talet har neurologiska komplikationer av varierande etiologi varit fruktade. De har belysts i både utländska och svenska publikationer [1-13]. Den rapporterade incidensen har varierat med tidsperiod, beroende på vilken patientkategori som studerats och vilka definitioner som tillämpats. Det är också viktigt att känna till att postoperativ störning av hjärnfunktionen i många fall är av övergående natur.

Flera svenska rapporter

Torkel Åberg i Uppsala rapporterade 14,5 procent neurologisk dysfunktion, inklusive kognitiva störningar, efter hjärtklaffkirurgi mätt med psykometrisk metod [4]. Vid Karolinska sjukhuset hade incidensen neurologiska komplikationer minskat från 8,4 procent till 4,1 procent när perioden 1969–1974 jämfördes med 1978–1979 [5]. Gunnar Brandrup-Wognsen i Göteborg fann 10 procent neurologiska komplikationer efter kranskärlskirurgi hos patienter äldre än 75 år, jämfört med 2 procent hos dem som var yngre än 65 år [6].

Mikael Sellman på Karolinska sjukhuset påvisade vid en prospektiv undersökning nytillkomna neurologiska symtom eller EEG-förändringar hos 15 procent och neuropsykologisk dysfunktion hos 17 procent av patienterna efter elektiv kranskärlskirurgi, samt lägre frekvens komplikationer i en grupp där membranoxxygenator använts vid den extrakorporeala cirkulationen [7]. Efter sex månader kunde neuropsykologisk dysfunktion påvisas hos 7 procent av patienterna.

Ewa Ahlgren i Linköping konstaterade i en retrospektiv studie 3,0 procent cerebrala komplikationer efter öppen hjärtkirurgi. Riskfaktorer hos de studerade patienterna var ålder över 70 år, diabetes mellitus och tidigare transitoriska ischemiska attacker (TIA) eller slaganfall [8]. Per Johnsson i Lund dokumenterade 21 procent neurologiska symtom efter operationer som även inkluderade kirurgi på arcus aortae-aneurysm [9].

I internationell litteratur varierar incidensen perioperativa cerebrala

Tabell I. Incidens cerebrala komplikationer efter hjärtoperationer på Karolinska sjukhuset 1990–1996.

	Procent (n/N)
<i>Isolerade ingrepp</i>	1,6 (74/4 692)
Aortaklaff	3,2 (26/821)
Mitralklaff	1,6 (4/244)
Övriga klaffingrepp	0,8 (1/113)
<i>Kombinationsingrepp</i>	
Koronar+aortaklaff	4,0 (25/622)
Koronar+mitralklaff	1,9 (2/103)
Övriga kombinerade ingrepp	1,4 (1/71)
Totalt	2,0 (133/6 666)

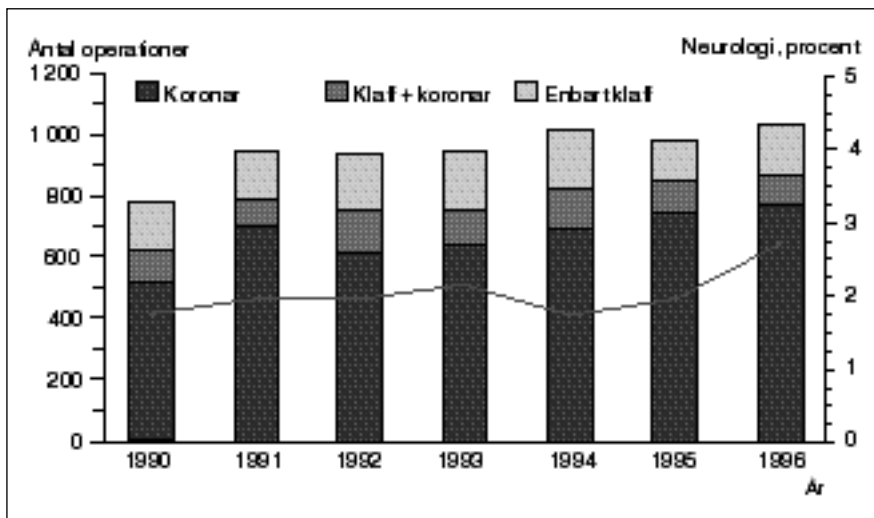
komplikationer mellan 0,4 procent och 6 procent [1, 2, 10-13]. Neuropsykologisk dysfunktion mätt med psykometriska testmetoder har beskrivits hos 16–100 procent av patienterna första veckan efter en hjärtoperation [2, 12].

Syftet med den retrospektiva analys som presenteras här var att ur ett aktuellt material bestående av vuxna patienter beräkna incidensen neurologiska komplikationer efter öppen hjärtkirurgi samt att identifiera riskfaktorer för dessa.

Erfarenheter från Karolinska sjukhuset

Neurologiska komplikationer studerades efter kranskärls- och klaffoperationer samt efter kombinerade ingrepp där klaff- och kranskärlssjukdom åtgärdats samtidigt. Efter varje vårdtillfälle vid thoraxkirurgiska kliniken, Karolinska sjukhuset, under sjuårsperioden januari 1990 till och med december 1996 hade varje påvisad neurologisk komplikation registrerats på ett speciellt formulär som sammanfattade vårdförloppet. Vid utskrivningen hade registrerade data granskats av ansvarig överläkare. Neurologisk komplikation definierades som nytillkommet permanent eller övergående bortfall av central eller perifer nervfunktion.

Två grupper jämfördes med icke parametrisk Mann-Whitney-test. χ^2 -test användes för att jämföra grupper. Överlevnaden följdes upp i december



Figur 1. Hjärtoperationer under åren 1990–1996 med årlig incidens neurologiska komplikationer.

1996 och beräknades enligt Kaplan–Meier [14].

Neurologiska symtom registrerades efter 136 av 6 666 ingrepp (2 procent). Hos tre patienter påvisades perifer nervskada (2 procent); de exkluderades därför ur den vidare analysen. Det fanns en tendens till ökande risk under 1996 (Figur 1). Proportionen tyngre kombinerade ingrepp 1996 var dock ej större än under tidigare år, men medelåldern för de opererade hade ökat från 65 år (1990) till 67 år (1996). Incidensen neurologi i hela materialet ökade med stigande ålder: 0,8 procent (16/1 894) för patienter yngre än 60 år jämfört med 4,9 procent (15/308) för dem som fyllt 80 år ($P < 0,001$).

Tidpunkten för symtomdebut varierade

Central neurologisk komplikation drabbade 133 patienter. De hade ej vaknat inom ett dygn, hade pares, kramper, afasi eller synfältsbortfall. Incidensen neurologiska komplikationer var fördubblad efter aortaklaffkirurgi, och avsevärt högre om aortaklaff- och koronarkirurgi hade kombinerats än efter isolerad kranskärlkirurgi (Tabell I).

Hos 42 patienter (32 procent) debuterade neurologiska symtom efter ett primärt okomplicerat postoperativt intervall på 2–14 dagar (median tre dagar). Hos 91 patienter (68 procent) registrerades neurologiska symtom redan första morgonen efter operationen.

Klaffkirurgi hade utförts på 16 patienter (38 procent) som hade insjuknat efter ett fritt intervall och på 41 (45 procent) av dem som hade drabbats omedelbart efter operationen.

Medvetlöshet var vanlig när neurologi konstaterats inom ett dygn, men

ovanlig när symtom debuterat efter ett fritt intervall (Tabell II). Högersidig pares var vanligare i gruppen med ett fritt intervall, där även symtomen hade gått i regress hos var fjärde patient inom två veckor.

Risikfaktorer: Ålder och hjärt-lungmaskintid

Koronaropererade patienter som fick neurologiska symtom omedelbart efter operationen var i genomsnitt tre år äldre än de utan neurologiska komplikationer, och tre år yngre än de som insjuknade efter ett fritt intervall (Tabell III). I gruppen med symtom omedelbart efter operationen fanns även de med i

genomsnitt längst tid på hjärt-lungmaskinen. Mönstret var detsamma för såväl klaffoperationer som kombinerade ingrepp.

Intensivvårdstiden var längre för patienter med symtom i direkt anslutning till operationen än för dem som drabbades efter ett fritt intervall. Den totala vårdtiden var nära fördubblad i jämförelse med den efter en okomplicerad hjärtoperation (Tabell IV).

Könsfördelning, rökning, förekomst av hypertoni, diabetes eller claudicatio intermittens skilde ej mellan grupperna. Det fanns en tendens att diagnostiserad carotissjukdom och tidigare slaganfall eller TIA var vanligare i gruppen med ett fritt intervall. I gruppen med neurologiska symtom första morgonen efter operationen hade fler patienter preoperativt nedsatt vänsterkammarmfunktion, perioperativa infarkter var vanligare, var fjärde patient behövde cirkulationsstöd med aortaballongpump och dödligheten inom en månad var högre än hos dem som insjuknat efter ett fritt intervall.

Förmaksflimmer efter operationen var överrepresenterat bland patienterna med symtomdebut efter ett fritt intervall. Hos 24 av 28 patienter (86 procent) som insjuknat efter ett fritt intervall debuterade förmaksarytmin före den neurologiska komplikationen. Totalt 57 av de 133 patienterna (43 procent) hade genomgått klaffoperation; hos ytterligare 11 (8 procent) hade aortaväggsför-

Tabell II. Neurologiska symtom efter hjärtoperationer på Karolinska sjukhuset 1990–1996 hos patienter som drabbats omedelbart och dem som insjuknat efter ett fritt intervall.

	Symtom omedelbart, n=91		Symtom efter fritt intervall n=42		P-värde
	n	Procent	n	Procent	
Medvetlös	27	30	2	5	0,001
Högersidig pares	22	24	19	45	0,01
Vänstersidig pares	33	36	12	29	0,38
Bilaterala symtom	7	8	0	0	0,53
Afasi	30	33	20	48	0,10
Synbortfall	10	11	7	17	0,36
Regresssymtom <2 veckor	13	14	9	23	0,30

Tabell III. Ålder vid operation och tiden för den extrakorporeala cirkulation (ECC) hos dem utan postoperativ neurologi, dem som drabbats omedelbart och dem som insjuknat efter ett fritt intervall.

Typ av operation	Neurologi						P-värde
	Ej neurologi		Ej fritt intervall		Fritt intervall		
	medel	SD	medel	SD	medel	SD	
	<i>Ålder, år</i>						
Koronar	64	10	67	8	70	7	<0,001
Klaff	64	15	68	10	76	9	0,008
Kombination	71	8	73	7	75	5	0,07
	<i>ECC-tid, minuter</i>						
Koronar	79	37	103	45	82	24	<0,001
Klaff	102	53	135	84	108	22	0,12
Kombination	129	53	151	58	115	28	0,22

kalkningar, beskrivna i operationsberättelsen, komplicerat operationen.

Bland samtliga patienter som genomgått kranskärlskirurgi under perioden 1990–1995 på Karolinska sjukhuset var prevalensen av hypertoni 31 procent, diabetes mellitus 15 procent, claudicatio intermittens 7 procent och tidigare slaganfall 8 procent, dvs en lägre prevalens än bland dem som drabbats av neurologiska komplikationer.

Det fanns en överdödlighet de första månaderna efter ingreppet i gruppen med omedelbart insjuknande. Ett år efter operationen levde 58 procent av dem som fick symtom omedelbart och 80 procent av dem som insjuknat efter ett fritt intervall. Motsvarande överlevnad efter fyra år var 45 respektive 70 procent (Figur 2).

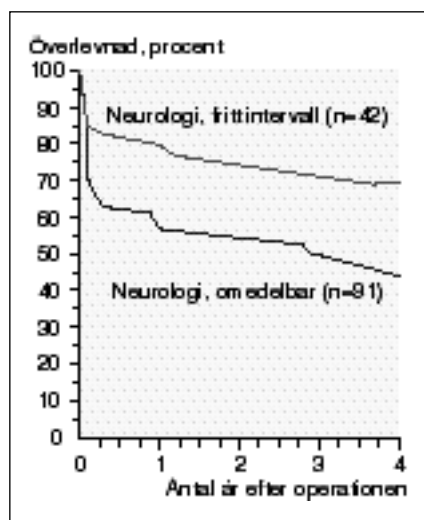
Många orsaker till postoperativ neurologi

Tre huvudsakliga orsaker till cerebral dysfunktion efter öppen hjärtkirurgi är hypoperfusion under och efter operationen, makroembolisering och mikroembolisering från hjärt-lungmaskinen och operationsområdet [2, 7, 15].

Cerebral hypoperfusion under extrakorporeal cirkulation relateras till bl a lågt perfusionsstryck, förträngningar i cerebrala kärl och försämrade cerebral autoregulation. Hypoperfusion kan övergående förekomma, exempelvis vid avveckling av hjärt-lungmaskinen när patienten är varm men ännu ej har fullgod egen hjärtfunktion. Makroembolisering avser kalk från avlägsnad förkalkad klaff eller från arteriosklerotisk aortavägg, luft, fett eller andra partiklar som kan ockludera hjärnans kärl (Figur 3). Mikroembolisering innebär bildandet av t ex aggregat av blodkroppar eller gasbubblor.

Anmärkningsvärt är att så stor del som 32 procent av de registrerade neurologiska komplikationerna inträffade efter ett fritt intervall. Med modern toraxanestesi är flertalet patienter vakna och kan normalt extuberas några timmar efter en hjärtoperation. Förutsättningarna för att övervaka neurologiska symtom är därför bättre idag än för något decennium sedan då patienterna rutinemässigt respiratorbehandlades till dagen efter operationen.

Möjliga embolikällor vid neurologiska symtom kan ha varit tromb, kalk eller andra partiklar från dissektionsyta vid klaffannulus, suturlinje i förmak, aorta eller invid platsen för centrala venanastomoser, punktionsstället för den infusion som används för att stanna hjärtat (kardioplegi) eller från artärkanalen, samt där aortatången applicerats på aorta ascendens. Proximalt om avgången för de cerebrala kärlen manipu-



Figur 2. Överlevnad efter hjärtkirurgi för patienter som drabbats av neurologisk komplikation efter ett fritt intervall respektive för dem där symtom visat sig omedelbart efter operationen.

leras följaktligen aorta ascendens på flera sätt vid en omfattande hjärtoperation (Figur 4).

Tromb kan även ha bildats i vänster förmak hos patient med förmaksarytmi eller i vänster kammare efter en färsk hjärtinfarkt. Risken för neurologiska komplikationer korrelerade till stigande ålder och därmed tilltagande arterioskleros av aorta. Intraoperativt uppkomna lesioner på en arteriosklerotisk aortavägg var potentiella källor för senare embolier.

Förmaksarytmier förekom hos cirka hälften av patienterna, med viss övervikt för dem med symtom efter ett fritt intervall. Arytmierna behandlades far-

makologiskt eller med elektrokonvertering. Hos flera patienter debuterade neurologiska symtom strax efter konvertering från förmaksflimmer till sinusrytm.

Under det senaste året har vi liberalt givit trombosprofylax med lågmolekylärt heparin till patienter med postoperativa arytmier.

Mer omfattande ingrepp för de sjukaste

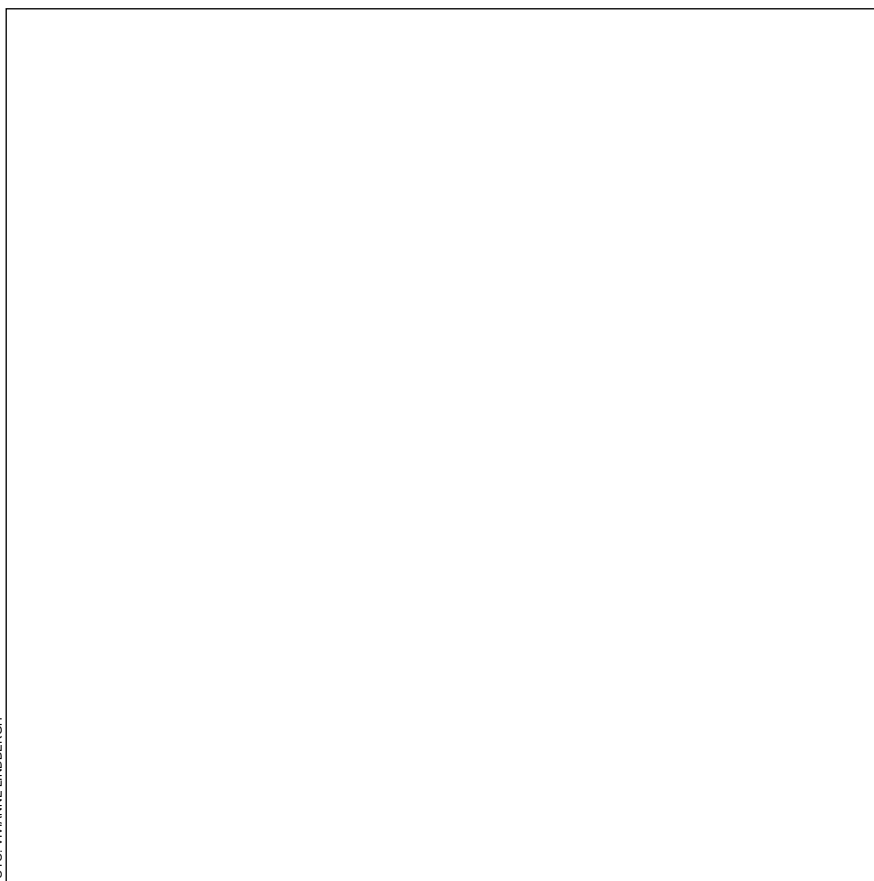
De som fick sin skada i direkt anslutning till operationen var sjukare och hade sämre vänsterkammarfunktion. De hade genomgått mer omfattande ingrepp, ibland med operationstekniska svårigheter, vilket återspeglas i avsevärt längre tider på hjärt-lungmaskinen och frekvent behov av aortaballongpump. Den uppkomna cerebrala skadan var ofta svårare i denna grupp. Medvetslöshet förekom hos en tredjedel av patienterna. Dessa patienter hade också avsevärt sämre överlevnad första månaderna efter operationen.

I en prospektiv studie av 2 108 kranskärlsopererade patienter påvisades hos 3,1 procent fokal skada eller medvetandesänkning, hos 3,0 procent neuropsykologiska symtom eller kramper [1]. Författarna fann, i överensstämmelse med andra rapporter, att förkalkning i aortaväggen, tidigare neurologisk sjukdom och hög ålder predicerade för den förstnämnda typen av komplikation [1, 11-13, 16]. Signifikanta riskfaktorer för neuropsykologiska symtom är hög ålder, hypertension, känd lungsjukdom och överkonsumtion av alkohol. I likhet med våra fynd har även andra författare påpekat ökad risk för neurologisk kom-

Tabell IV. Patient- och vårdtidsvariabler för patienter som drabbats av neurologiska symtom omedelbart efter operationen respektive efter ett fritt intervall.

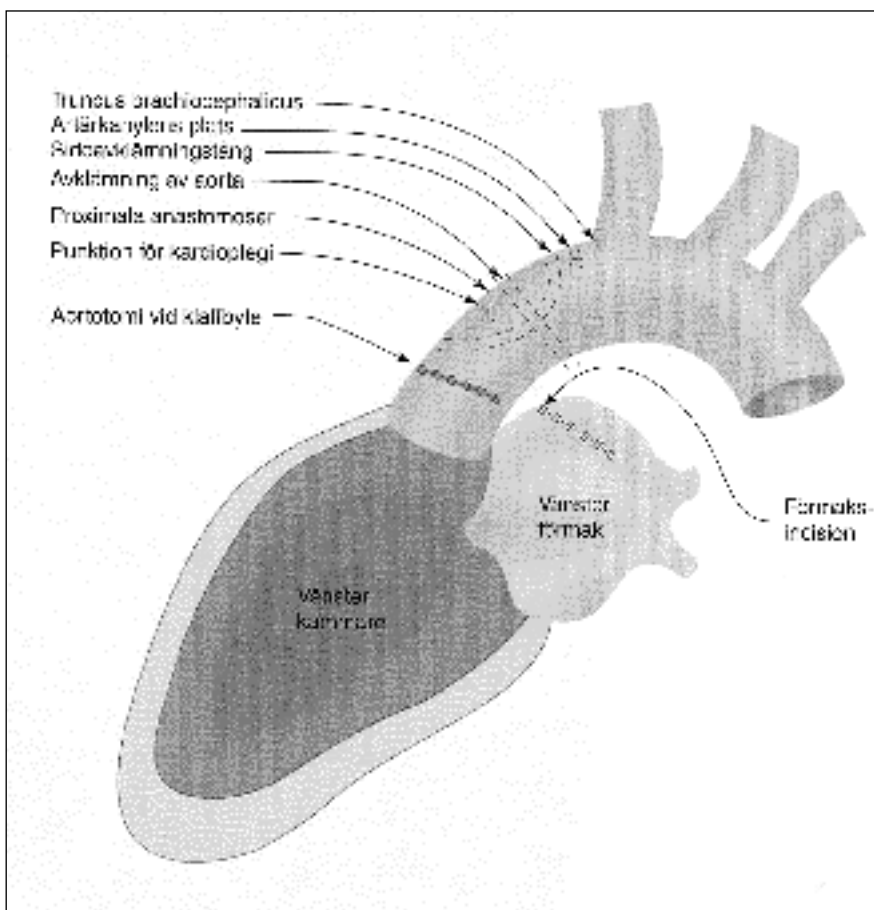
	Symtom omedelbart, n=91		Symtom efter fritt intervall, n=42		P-värde
	Median	Range	Median	Range	
Intensivvårds dygn	4	1-63	1	1-13	<0,001
Vårdtid	13	0-89	12	0-48	0,6
	<i>n</i>	<i>Procent</i>	<i>n</i>	<i>Procent</i>	
Kvinnor	33	36	15	36	0,95
Rökare (aktiva och tidigare)	39	43	19	45	0,72
Hypertoni	36	40	19	45	0,54
Diabetes	15	16	8	19	0,72
Claudicatio	15	16	6	14	0,75
Carotissjukdom	10	11	7	17	0,36
Tidigare TIA eller slag	16	18	12	29	0,15
Nedsatt vänsterkammarfunktion	42	46	10	24	0,01
Aortaballongpump	22	24	0		<0,001
Perioperativ infarkt	27	30	7	17	0,11
Postoperativ förmaksarytmi	45	49	28	67	0,06
Avliden < 1 månad	20	22	5	12	0,17

ANNONS



Figur 3. En förkalkad aortaklaff där det finns risk att små partiklar kan lossa vid excisionen.

Figur 4. Lokalisationer på aorta ascendens som punkteras, incideras eller ockluderas med tång (streckade linjer) under en omfattande hjärt-operation.



plikation efter lång hjärt-lungmaskintid [3, 11].

Åtgärder för att reducera neurologisk dysfunktion

Många åtgärder har föreslagits för att i den perioperativa handläggningen reducera incidensen av neurologiska komplikationer efter öppen hjärtkirurgi [15]. Transkraniel doppler har använts i forskningssammanhang och givit god uppfattning om förekomst av och tidpunkt för luft- och mikroembolisering under själva hjärtoperationen [17]. Epi-aortal ultraljudsundersökning för att kartlägga förekomst av eventuella väggförkalkningar före manipulering av aorta ascendens, undvikande av sidoavklämning på aorta och minutiös avluftning med vägledning av transesofageal ekkardiografi har resulterat i en signifikant reduktion av postoperativ neurologisk dysfunktion [12, 16].

Aortaklaffkirurgi utan att någon kärlklämma på en arteriosklerotisk aorta ascendens anbringas är möjlig om ingreppet utförs under cirkulatorisk arrest eller om ballongkateter används för att ockludera aorta. Kranskärlkirurgi utan att stänga aorta ascendens är möjlig om venernas proximala förbindelser sys till arteria mammaria.

Resurskrävande komplikation

Medelvårdtiden på kliniken, som efter en okomplicerad hjärtoperation är ungefär en vecka, var nära fördubblad för patienter som drabbades av neurologisk komplikation. Denna angivna vårdtid speglar ej det totala sjukvårdsbehovet, då patienten i regel överfördes till annat sjukhus för neurologisk rehabilitering. Vi har i denna rapport inte följt grad av handikapp hos överlevande.

Risken för allvarliga komplikationer efter hjärtkirurgi måste vägas mot naturlöslöppet utan operation. Indikationen vid mer än 20 procent av alla koronaringrepp är idag instabil angina pectoris. Många patienter med ett aortaklaffel opereras på vital indikation. Allt äldre patienter liksom de med komplicerande faktorer som diabetes, generell kärlsjukdom och njursufficiens accepteras för kirurgi.

En neurologisk komplikation efter öppen hjärtkirurgi är ofta allvarlig och medför både lång vårdtid och hög mortalitet. Nära 40 procent av de patienter hos vilka symtomen visat sig under det första dygnet avled inom några månader efter operationen. Komplikationer inträffade framför allt efter kombinerade, långvariga ingrepp hos äldre patienter.

Hos en tredjedel (32 procent) av patienterna inträffade i vårt material kom-

plikationen efter ett fritt intervall. Trots aktiva åtgärder för att förebygga postoperativ neurologi såg vi ej någon tendens till minskad incidens under 1996.

Postoperativt förmaksflimmer med embolisering framstår som en betydelsefull bakomliggande mekanism. Mer aktiv trombosprofylax, speciellt vid förmaksarytmier, och tidig elkonvertering om patienten ej slår om till sinusrytm efter farmakologisk behandling borde kunna reducera incidensen av de emboliska komplikationer som inträffar efter ett fritt intervall.

Referenser

1. Roach GW, Kanchuger M, Mora Mangano C, Newman M, Nussmeier N, Wolman R et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1996; 335: 1857-63.
2. Mills SA. Cerebral injury and cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 86-91.
3. Sotaniemi KA, Mononen H, Hokkanen TE. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study. *Stroke* 1986; 17: 410-6.
4. Åberg T. Effect of open heart surgery on intellectual function. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; suppl 15.
5. Björk VO, Ivert T. Early and late neurological complications after prosthetic heart valve replacement. In: Becker A. Psychopathological and neurological dysfunctions following open-heart surgery. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1982: 3-15.
6. Brandrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, Karlsson BW, Karlsson T, Herlitz J. Mortality and morbidity during a period of 2 years after coronary artery bypass grafting in relation to age. *Cardiology in the Elderly* 1995; 3: 289-95.
7. Sellman M. Cerebral dysfunction after extracorporeal circulation. A study of membrane versus bubble oxygenation with and without arterial line filtration. Stockholm: Repro Print AB, 1991.
8. Ahlgren E, Arén C. Riskfaktorer för cerebral skada vid hjärtkirurgi – en retrospektiv studie. Stockholm: Svenska Läkaresällskapets handlingar Hygiea 1996; 105: 381.
9. Johnsson P, Lundqvist C, Lindgren A, Fencz I, Alling C, Stahl E. Cerebral complications after cardiac surgery assessed by S-100 and NSE levels in blood. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 694-9.
10. Fessatidis I, Prapas S, Hevas A, Didilis V, Alotzeilat A, Missias G et al. Prevention of perioperative neurological dysfunction. A six year perspective of cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 570-4.
11. Gardner TJ, Horneffer PJ, Manolio TA, Pearson TA, Gott VL, Baumgartner A et al. Stroke following coronary artery bypass grafting: A ten-year study. *Ann Thorac Surg* 1985; 40 (6): 574-81.
12. Hammon JW, Stump DA, Kon ND. Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1613-8.
13. Singh AK, Bert AA, Feng WC, Rotenberg FA. Stroke during coronary artery bypass grafting using hypothermic versus normothermic perfusion. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 84-9.
14. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *American Statistical Association Journal* 1958; 53: 457-81.

15. Taylor KM. Pathophysiology of brain damage during open-heart surgery. *Tex Heart Inst J* 1986; 13: 91-6.
16. Kouchoukos NT, Wareing TH, Daily BB, Murphy SF. Management of the severely atherosclerotic aorta during cardiac operations. *J Card Surg* 1994; 9: 490-4.
17. van der Linden J, Casimir-Ahn H. When do cerebral emboli appear during open heart operations? A transcranial doppler study. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 237-41.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

Summary

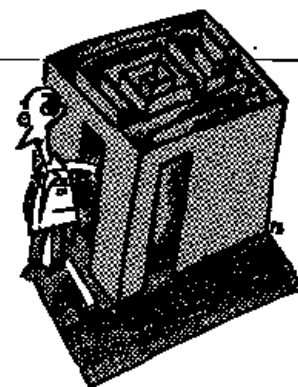
Neurological complications after open heart surgery; risk factors identified in a retrospective study

Johnny Steuer, Torbjörn Ivert

Läkartidningen 1998; 95:4348-53

Cerebral complications were documented in 2 per cent (133/6666) of open heart procedures performed in adults at the Karolinska hospital, during the 7-year period, 1990–96. In 32 per cent (42/133) of cases, the neurological symptoms appeared after an uneventful postoperative interval of 2–14 (median 3) days. These patients were older and were characterised by a tendency toward a greater prevalence of carotid artery disease and of postoperative atrial arrhythmia. By contrast, the subgroup whose cerebral symptoms occurred immediately after the operation was characterised by greater severity of the symptoms, long operation time, and poor preoperative left ventricular function. Aggressive postoperative anticoagulant treatment, especially in patients with supraventricular arrhythmias, would seem to be justified to reduce the risk of neurological complications.

Correspondence: Associate Professor Torbjörn Ivert, Dept of Thoracic Surgery, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden.



**enligt
min
erfarenhet**

Läkartidningens serie 1990–1992 i särtryck

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till världens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Pris 55 kr. Vid 11–50 ex 50 kr, vid högre upplagor 47 kr/ex.

Beställ här:

..... exemplar av
Enligt min erfarenhet

Namn

Adress.....

Sändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet med
»Enligt min erfarenhet»

Beställning per fax:
08-20 76 19