

Läkemedelsepidemiologi¹

Ulf Bergman

Läkemedelsepidemiologisk metodik har blivit ett viktigt komplement till sedvanliga farmakologiska och kliniska metoder för värdering av läkemedels effekter och bieffekter. Aggregerade data över försäljning och förskrivning av läkemedel ger en god bild av läkemedelsanvändningen i Sverige, uppdelad på ålder, kön och diagnos. Med uppgifter från biverknings-, cancer-, missbildnings- och patientregister har dessa aggregerade data kunnat användas i hypotesgenererande studier. Hypotestestande läkemedelsepidemiologiska studier fordrar dock oftast att sjukdomsförekomsten kan relateras till läkemedelsanvändningen på individnivå. Receptregistrering i definierade delar av befolkningen i Sverige (Jämtland/Tierp) på individnivå har skapat goda förutsättningar för att genomföra "recordlinkage" studier med läkemedel, dvs att på individnivå koppla läkemedelsutköp till befintliga diagnosregister från slutenvård. Med avidentfinit material kan sedan läkemedelsepidemiologiska och hälsoekonomiska analyser ske på andra platser. I epidemiologiska undersökningar är "datafångsten" det mest kritiska elementet. Via Apoteksbolagets terminalsystem har vi i Sverige högsta tänkbara kvalitet på primärmaterial (recepten) för läkemedelsepidemiologiska studier och möjligheter att skapa tillräckliga befolkningsunderlag (miljoner) för att kunna täcka behovet för de flesta frågeställningar med läkemedel. Då få andra länder har lika goda förutsättningar att med teknik och kunskaper öka säkerheten vid användningen av läkemedel är det angeläget att Sverige bidrar med att göra en insats i ett internationellt samarbete av stort intresse för såväl in- som utländer. För att öka säkerheten och rationaliteten vid användningen av läkemedel i Sverige avvakts nu förslag från den av regeringen tillsatta "Utredningen om ett centrum för läkemedelsepidemiologi och utveckling av läkemedelsterapier" (CULT) (Dir.1990:72) 1992.

Ulf Bergman är docent vid Karolinska institutet och biträdande överläkare vid Kliniskt-farmakologiska avdelningen, Huddinge sjukhus.

Utvecklingen i Sverige

Sverige har en lång forskningstradition när det gäller studier av läkemedelskonsumtionen. Den kontinuerligt stigande läkemedelsanvändningen i ett flertal länder ledde till att WHO/Europe på initiativ från bl a Sverige arrangerade symposiet "Consumption of Drugs" i Oslo 1968 (1). Man rekommenderade att ett gemensamt klassifikationssystem för läkemedel och en gemensam måtenhet för läkemedelsanvändningen skulle utvecklas. Idéerna testades vid ett internationellt symposium på Huddinge sjukhus 1972 varvid jämförande studier av förbrukningen av perorala diabetesmedel och insulin i Nordirland, Norge och Sverige påvisade stora oförklarade skillnader mellan länderna (2) (se nedan). Konferenser har därför arrangerats c:a vart annat år inom ramen för WHO-Drug Utilization Research Group (WHO-DURG). Senaste mötet omfattade temat "Expenditure of drug use" i Italien 1991. Gruppens arbete ledde till att WHO rekommenderade införandet av det s k ATC systemet som ett gemensamt klassifikationssystem för läkemedel samt den tekniska måtenheten "defined daily dose" DDD (3). De båda begreppen har numera införts i ett flertal länder, inklusive de nordiska, och kommit till användning i studier som har avslöjat stora geografiska skillnader i läkemedelsanvändningen (4).

Utnyttjandet av aggregerade data över försäljningen av läkemedel, i antal DDD/1000 invånare/dag, eller för sjukhusbruk i antal DDD/100 vård dagar, har erbjudit ett effektivt mått på användningen (terapeutisk intensitet) av läkemedel i ett geografiskt område (5). Till sammans med uppgifter från två kontinuerliga receptundersökningar (anonyma), Apoteksbolagets stickprov av 1:25-del av receptmassan och den s k Diagnos-

Den kontinuerligt stigande läkemedelsanvändningen i ett flertal länder ledde till att WHO/Europe på initiativ från bl a Sverige arrangerade symposiet "Consumption of Drugs" i Oslo 1969

¹ synonymt med eng. pharmacepidemiology/drug epidemiology

Geografiska skillnader har analyserats avseende antidiabetika, antihypertensiva, psykofarmaka i öppen och slutenvård, bruk och missbruk, olika bensodiazepinernas missbrukspotential samt antibiotika i relation till resistensutvecklingen

Receptundersökningen, ger DDD-statistiken en god bild av läkemedelsanvändningen i Sverige, uppdelad på ålder, kön, diagnos mm (se Apoteksbolagets årliga publikation "Svensk läkemedelsstatistik"). Nationella och internationella skillnader i användningen av ett flertal läkemedelsgrupper har blivit föremål för studier. Således har geografiska skillnader analyserats avseende antidiabetika (2), antihypertensiva (6,7), psykofarmaka i öppen och slutenvård, olika bensodiazepinernas missbrukspotential (3,4,8–12) samt antibiotika i relation till resistensutveckling (13). Huvuddelen av dessa studier har varit deskriptiva och hypotesgenererande, och metodernas för- och nackdelar har belysts i ett antal avhandlingar utgångna från vår institution (14–19). Boëthius 1977, Bergman 1978, Wiholm 1980, Wessling 1990, Keisu 1990, Tomson 1990.

Exempel på epidemiologiska studier av diabetesläkemedlens användning

De påvisade geografiska skillnaderna i användningen av perorala diabetesmedel mellan Nordirland, Norge och Sverige (2,3) samt mellan olika delar av Sverige (20), har blivit föremål för ett flertal studier som också visat på skillnadernas kliniska betydelse. Validering av DDD-metodiken har gjorts nationellt och internationellt, bl a genom att jämföra de genomsnittligt förskrivna dygnsdoser (Prescribed Daily Doses, PDD) med de Definierade Dygnsdoser (DDD), varvid anmärkningsvärda (i vissa fall tvåfaldiga) geografiska skillnader i de genomsnittligt förskrivna dygnsdoser (PDD) påvisats för de mest förskrivna perorala antidiabetika (och för en del blodtryckssänkande medel) (6,20–22). Dessa skillnader i förskrivningen har dock inte helt kunnat förklara de geografiska skillnaderna i läkemedelsanvändningen mellan länderna. Internationella skillnader i terapitradition har också påvisats. För både diabetes och hypertoni har en enkätundersökning med konstruerade patientfall påvisat attitydskillnader

mellan representativa urval av läkare verksamma i Nordirland, Norge och Sverige (7,23). Detta har gällt både gränsen för insättning av läkemedelsbehandling och val av terapi. Skillnader i det senare stämde överens med försäljningsskillnaderna.

"Svensk läkemedelsstatistik" har under en följd av år visat att Gotland haft landets högsta förbrukning av diabetesläkemedel (20). En jämförande studie av metabol kontroll hos diabetiker på Gotland (hög försäljning), i Tierp (medel) och i Skellefteå (låg) bekräftade att läkemedelsbehandlade diabetiker i åldrarna 50–74 år erhöll en intensivare läkemedelsbehandling (mer insulin, mer kombinationsbehandling och högre dygnsdoser (PDD) på Gotland än i Tierp och Skellefteå (24). Glukosbalansen, mätt som glykosylerat hemoglobin (HbA1c), var bättre på Gotland med ett lägre genomsnittligt HbA1c, men övervikten, mätt som BMI (kg/m²), var högre. Den metabola kontrollen, mätt som BMI och HbA1c, var dock dålig i alla tre områdena; mindre än en femtedel av diabetikerna uppvisade en acceptabel metabol kontroll.

En genomgång av tillgängliga data om diabetes och dess behandling i Norden visar att mer än hälften av skillnaderna mellan länderna beror på skillnader i prevalensen av diabetes, särskilt av typ 2 (25). Åldersstrukturen förklarar delvis den höga prevalensen av typ 2 diabetes i Sverige, medan den i Finland förklaras av den höga prevalensen av fetma. Den återstående variationen beror på olikheter i terapitradition och läkemedelsförmånssystem. Även de rekommenderade maximala doserna för orala diabetesläkemedel befanns vara högre i Finland och Sverige än i de övriga nordiska länderna. Analysen visade också att läkemedelsbehandlade diabetiker i Norden i genomsnitt var feta och hade dålig glukosbalans. Detta beror sannolikt inte på att läkemedlen i sig är ineffektiva utan på att bibehållen fetma gör dem mindre effektiva. Därför kan en förbättrad glukosbalans sannolikt endast uppnås genom viktreduktion. Viktreduktion och upprätthåll-

"Svensk läkemedelsstatistik" har under en följd av år visat att Gotland haft landets högsta förbrukning av diabetesläkemedel

.....

Läkemedelsepidemiologiska studier är populationsbaserade och relaterar sjukdomsförekomst till användningen av läkemedel

.....

lande av idealvikt är också nyckeln till förebyggande av diabetes i en riskpopulation.

Den standardiserade metodiken, att använda ett gemensamt klassifikationssystem (ATC) och att mäta läkemedelsförsäljningen i DDD, kompletterad med uppgifter från receptundersökningar, har tillhandahållit jämförbara data över läkemedelsanvändningen i befolkningen i stort och på sjukhus. Dessa deskriptiva informationskällor har visat sig vara ovärderliga i det löpande arbetet med att uppnå en rationell läkemedelsanvändning (för läkemedelskommittéer, kontrollmyndigheter och tillverkare).

Kompletterade med uppgifter från andra register såsom biverknings-, cancer-, missbildnings- och patientregister har dessa aggregerade data kunnat användas för att i hypotesgenererande men undantagsvis även i hypotestestande studier. Exempel på det senare är jämförelsen mellan peroral diabetesmedlen fenformins och metformins förmåga att framkalla den allvarliga biverkan lactatacidos, en studie som sedermera ledde till fenformins avregistrering (26). Liknande analyser låg till grund för zimeldins avregistrering på grund av oacceptabelt hög förekomst av det ovanliga syndromet Guillain-Barré (27). För lågfrekventa allvarliga biverkningar som agranulocytos kan detta vara den mest kostnadseffektiva metoden (18).

Läkemedelsepidemiologiska metoder

”Drug utilization” har av WHO definierats som ”the marketing, distribution, prescription and use of drugs in a society, with special emphasis on the resulting medical, social and economic consequences” (28). Epidemiologi har definierats som ”the study of the distribution and determinants of health-related states and events in populations, and the application of this study to control of health problems (29).

Medan ”drug utilization studies” oftast utgår från försäljnings- och receptdata, implicerar termen epidemiologi att läkemedelsepidemiologiska studier skall vara populationsbaserade och relatera sjukdomsföre-

komst till användningen av läkemedel (30).

Epidemiologiska metoder kan grovt delas in i experimentella och icke-experimentella. Den kontrollerade kliniska prövningen är den experimentella metod som används före registreringen för att dokumentera ett läkemedels effekt. Av metodologiska, praktiska och ekonomiska skäl har denna metod sällan använts i studier av läkemedel efter registreringen. Istället har ett antal icke-experimentella metoder utnyttjats.

Vid registreringen av ett nytt läkemedel baserar sig dokumentationen på ett begränsat antal selekterade patienter behandlade under kort tid och under omständigheter som ofta avviker från vardagens. Endast de mest frekventa biverkningarna är därför kända vid registreringstillfället. Nya användningsområden blir dessutom aktuella efter en längre tids erfarenhet. Det är därför viktigt att följa upp alla läkemedel under hela deras livslängd och ständigt vara beredd på att finna nya biverkningar och användningsområden.

Det svenska systemet för spontanrapportering av biverkningar har visat sig vara effektivt för att upptäcka ”signaler” om nya biverkningar. Det har emellertid klara begränsningar när det gäller att utvärdera dessa signaler, särskilt när den misstänkta biverkan förekommer som spontan sjuklighet. Man måste då ha kännedom om dess art, svårighetsgrad och förekomst i relation till användningen av läkemedlet. Ojämnheter i rapporteringen av biverkningar utgör ett betydande problem och gör att jämförelser mellan olika preparat kan bli mycket missvisande, såsom fallet är avseende analgetika av NSAID-typ och magblödningar.

Hypotestestande läkemedelsepidemiologiska studier fordrar i allmänhet att sjukdomsförekomsten kan relateras till läkemedelsanvändningen på individnivå. Läkemedelsepidemiologisk metodik har blivit ett viktigt komplement till sedvanliga farmakologiska och kliniska metoder för värdering av läkemedels effekter och bieffekter (31,32). Konventionella epidemiologiska undersökningar (såsom fall-kontroll resp kohort-studier) är emellertid tids- och kostnadskrävande. Svårigheterna ligger i att på ett heltäckande sätt samla in relevanta data från exponerade patienter (till kohort-studier) samt i att finna kontroller (till fall-kontrollstudier) som är representativa för icke exponerade individer. På grund av tidsutdräkten vid genomförandet av sådana studier har de ringa betydelse vid ställningstagande

Redan i slutet av 1960-talet i Sverige började en kontinuerlig registrering av receptutköp på individnivå i Jämtland

till akuta biverkningslarm. Här kan istället "record linkage"-metodiken vara av stort värde (se nedan).

Pionjärbete inom läkemedelsepidemiologin initierades redan i slutet av 1960-talet i Sverige genom att receptutköp i definierade befolkningar (Jämtland/Tierp) kontinuerligt började registreras på individnivå (33). Detta skapade goda förutsättningar för att med modern datateknik genomföra "record linkage"-studier med läkemedel, dvs att på individnivå koppla läkemedelsutköp till landstingens befintliga diagnosregister avseende slutenvård.

Den internationella situationen

Den mest framgångsrika tillämpningen av "rekord linkage" inom läkemedelsepidemiologin har skett i USA (33). I en "record linkage" databas utnyttjas de fakturor som genereras i samband med patientens besök på sjukhus, hos läkare och på apotek. Dessa fakturor, med bl a uppgifter om läkemedel och diagnoser, sammanställs per individ i olika amerikanska sjukförsäkringsorganisationer (Medicaid, HMOs = konsumentägda organisationer m fl). Med modern datateknik har redigerade "patientprofiler" sammanställts och bildat underlag till kohorter av patienter med uppgift om exposition (dvs läkemedelsutköp från apoteken) och senare utfall (diagnoser från inläggningar på sjukhus).

Befolkningsunderlag för "record linkage" på över 6 miljoner personer² (Medicaid) utspridda på 10 delstater har erhållits som underlag för både läkemedelsepidemiologiska och hälsoekonomiska analyser, vilka numera genomförs fortlöpande i USA och Kanada.

De vetenskapliga analyserna kan ske på andra platser i landet med oidentifierat material. Den hittills mest produktiva kopplade databasen är HMO "Puget Sound" i Seattle varav många analyser skett i Boston.

² Sir Richard Doll och David Skegg har beräknat att ett befolkningsunderlag på 5 miljoner invånare skulle täcka behovet för de flesta frågeställningar med läkemedel.

Vid "biverkningslarm" har därför kohortanalyser av helt anonyma patientdata kunnat genomföras inom någon vecka (33).

Med ett befintligt "record linkage" register kan både en kontinuerlig "screening" av nya diagnos/läkemedels-samband och preliminära analyser genomföras med epidemiologisk teknik. Dessutom utgör ett sådant register basen för konventionella läkemedelsepidemiologiska fall-kontroll och kohort-studier, där kompletterande uppgifter insamlas från journaler och/eller intervjuer med patienter och kontroller.

Som epidemiologistipendiat i USA har jag haft förmånen att få samarbeta med några av dessa forskargrupper, både i USA och Kanada (34-37). Vikten av att ha en "objektiv läkemedelsanamnes" i utvärderingen av läkemedels effekter illustrerade i provinsen Saskatchewan, Kanada, där läkemedelsutköpen finns dokumenterade hos befolkningens 1 miljon invånare sedan 1975. I en studie av samband mellan smärtstillande medel av NSAID-typ och dödliga magblödningar hos äldre ingick 134 000 användare av NSAID preparat (34). Hos 26 patienter med utköp av NSAID den senaste månaden och som avlidit med diagnos på magblödning, fanns NSAID endast omnämnts i åtta "slutanteckningar"/obduktionsprotokoll (31 %). Denna låga siffra stämmer med färskas svenska data som också gällde NSAID. Bland patienter motsvarande de åtta kanadensiska har man i Sverige funnit en 30-40-procentig spontan biverkningsrapportering med andra läkemedel. Här föreligger således ett stort mörkertal vid utvärderingen av läkemedelsbiverkningar.

Hypotesen om att patienter med blodtryckssänkande betablockerare löper en ökad risk för att erhålla antidepressiva läkemedel (som uttryck för depression) jämfört med patienter som använder andra blodtryckssänkande läkemedel har styrkts i en retrospektiv kohortstudie i Saskatchewan (35). Sambandet har konfirmerats dels i en oberoende läkemedelsepidemiologisk studie, dels i en studie med metaanalys teknik

Patienter som använder propranolol löper större risk att få antidepressiva medel än patienter som använder andra betablockerare mot högt blodtryck

De internationella skillnaderna som påvisats i förskrivning av läkemedel understryker behovet av att ha tillgång till "record linkage"-metodiken i Sverige

(38,39). Studien i Saskatchewan, som initierats från svensk sida, har med tanke på vår internationellt sett höga betablockeraranvändning stort intresse, då även en låg riskökning har stor sjukvårdsmässig betydelse.

I en Medicaid-baserad "record linkage"-studie har incidensen av Stevens-Johnsons syndrom, en allvarlig hudreaktion som kan utlösas av vissa läkemedel, kunnat beräknas och befunnits vara mycket låg (2.6-7.1 per miljon invånare per år) (36).

En annan Medicaid-baserad studie har genomförts i samarbete med den amerikanska kontrollmyndigheten FDA efter att ett "biverkningslarm" från Göteborg publicerats i den ansedda engelska tidskriften The Lancet. Hypotesen att kronisk användning av höga doser bensodiazepiner skulle vara fosterskadande har testats. En preliminär uppföljning av de 80 graviditeter där mödrar expedierats 10 eller fler bensodiazepinrecept under graviditeten visade inga alarmerande fynd (37).

Med de internationella skillnader som påvisats i förskrivningen av läkemedel, både vad avser preparatval, dosering och indikation, kan emellertid inte dessa utländska resultat automatiskt överföras till svenska förhållanden (40). Detta understryker behovet av att ha tillgång till "record linkage"-metodiken i Sverige. Metoden behövs dels för att kunna utvärdera de internationella "larm" som kan förväntas öka i takt med utvecklingen på området i framför allt Nordamerika samt vissa EG-länder, dels för att värdera de hypoteser som genereras av det svenska systemet för spontanrapportering av biverkningar. Genom en EG-anslutning utvidgad läkemedelsmarknad i Sverige och med en allt tidigare registrering av nya läkemedel i Sverige ökar behovet av ett svenskt utvärderingsinstrument. För att kunna stävja oron bland behandlade svenska patienter i samband med "larm" är det angeläget att dessa "record linkage"-analyser kan genomföras inom loppet av ett par veckor.

Framtida lokal tillämpning

Målet med klinisk-farmakologisk service är att uppnå en rationell användning av läkemedel och att därigenom höja kvaliteten i sjukvården. Vid kliniskt-farmakologiska avdelningen på Huddinge sjukhus sker detta genom att forskning och undervisning är nära integrerade i sjukvården. I ett alltmer kostnadsmedvetet samhälle har de kontinuerligt stigande läkemedelskostnaderna ifrågasatts. För att reducera läkemedelskostnaderna har t ex billigare generiska synonymer införts bland rekommenderade preparat på många platser i landet.

Som ett komplement till de ansträngningar som görs att reducera de direkta läkemedelskostnaderna är det primära målet med klinisk-farmakologisk verksamhet att identifiera och reducera omfattningen av de direkta kostnaderna av läkemedelsrelaterade problem. Dessa problem utgör de tunga kostnadsposterna i sjukvården i form av läkar-, sjukhus- och apoteksbesök.

Som exempel på detta fann vi i tidigare studier vid Huddinge sjukhus att läkemedelsrelaterade problem utgjorde ett signifikant sjukvårdsproblem. På två medicinska vårdavdelningar var 16 % av patienterna inlagda med läkemedelsrelaterade problem (41). I denna studie fann vi att en för "svag" läkemedelseffekt var nästan lika vanlig orsak som en för "stark" läkemedelseffekt. I den senare inkluderades både oavsiktlig och avsiktlig överdosering såväl som "rena" biverkningar.

Ett viktigt fynd var att de allra flesta av dessa läkemedelsproblem var förutsägbara med kännedom om läkemedlens farmakologiska effekter, och därför potentiellt åtkomliga för preventiva åtgärder. Liknande resultat har sedemera publicerats i flera utländska studier.

För att kunna åtgärda de kvantitativt viktiga läkemedelsrelaterade problemen inom sjukvården utnyttjas modern datateknik på många platser i USA i både of-

16 % av patienterna på två medicinavdelningar var inlagda med läkemedelsrelaterade problem som troligen i de allra flesta fall hade kunnat förhindras

.....

lingen på området har understrukt behovet av ett svenskt vetenskapligt forum för läkemedelsepidemiologi och 1990 anmäldes bildandet av en "Svensk läkemedelsepidemiologisk förening" (SLEF), som blir ett naturligt kontaktorgan till både WHO-DURG och ISPE.

REFERENSER

7. WHO-Drug Utilization Research Group. (Griffiths K, Mc Devitt D G, Andrew M, Baksaas I, Helgeland A, Jervell J, Lunde P K M, Agenäs I, Bergman U, Boëthius G, De Faire U, Sjöqvist F, Wiholm B E, Welin L, Wilhelmsen L). Therapeutic traditions in Northern Ireland, Norway and Sweden: Hypertension. Eur J Clin Pharmacol 30, 521-5, 1986.
11. Bergman U, Dahl M-L, Rydberg U: Bensodiazepinernas missbrukspotential. Rationell användning förutsätter kontinuerlig uppföljning. Läkartidningen 87, 4401-3, 1990.
12. Wessling A, Bergman U, Westerholm B: On the differences in psychotropic drug use among the three major urban areas in Sweden. Eur J Clin Pharmacol 40, 495-, 1991.
13. Sjöstedt S, Levin P, Kager L et al: Hospital and catchment area antibiotic utilization and bacterial sensitivity in primary infections following gastric surgery in Huddinge, Sweden. Eur J Clin Pharmacol 39, 211-, 1990.

24. Stålhammar J, Bergman U, Boman K, Dahlén M: Metabolic control in diabetic subjects in three Swedish areas with high, medium and low sales of antidiabetic drugs. Diabetes Care 14, 12-9, 1991.
25. Groop P-H, Klaukka t, Reunanen A, Bergman U et al: Diabetesläkemedel i Norden. Analys av orsaker till variationer i förbrukningen. Folkpensionsanstaltens Publikationer ML:105, Helsingfors 1191.
30. Bergman U: Pharmac-epidemiological perspectives. Pharm Weekbl (Sci) 11, 151-, 1989.
34. Guess H A, West R, Strand L M, Helston D, Lydick E G, Bergman U; Wolski K: Fatal upper gastrointestinal hemorrhage or perforation among users and nonusers of anti-inflammatory drugs in Saskatchewan, Canada 1983, J Clin Epidemiol 41, 35-45, 1988.
35. Thiessen B Q, Wallace S M, Blackburn J L, Wilson T W, Bergman U: Increased prescribing of antidepressants subsequent to beta-blocker therapy. Arch Intern Med 150, 2286-90, 1990.
36. Strom B L, Carson J L, Halpern A C, Schinnar M P A, Snyder E S, Shaw M, Tilson H H, Joseph M, Dai W S, Dhen D, Stern R S, Bergman U, Stolley P D: A population-based study of Stevens-Johnsons syndrome: Incidence and antecedent drug exposures. Arch Dermatol 127, 831-8, 1991.

Fullständig referenslista kan erhållas av författaren.

Vallgatan Psykoterapiinstitut anordnar ånyo

Grundläggande Psykoterapiutbildning (motsvarande steg I)

Utbildningen har psykodynamisk, psykoanalytisk inriktning och vänder sig till dig som i sitt arbete har och väntas få psykoterapeutiska arbetsuppgifter.

Studieort: Göteborg

Avgift: 8000:- per termin

Omfattning: Utbildningen omfattar totalt 360 timmar varav 240 teoritimmar och 120 handledningstimmar fördelade på 4 terminer

Lärare: Legitimerade psykoterapeuter verksamma vid VPI med erfarenhet av kliniskt arbete, utbildning och handledning

Anmälan: Insändes till Vallgatan Psykoterapiinstitut, Vallgatan 8, 411 16 Göteborg

Sista anmälningdag: 92 04 30. För ytterligare upplysningar och kursplan kontakta Jolanta Kiszkiel tel 031/ 11 91 21

Socialmedicinsk tidskrifts temanummer

Mötet med patienten nr 9-10/91

Artiklar om

maktförhållanden

samtalskonst

empati

utbildning

Kan beställas hos
Socialmedicinsk tidskrift
Färjestadsvägen 18
161 54 Bromma