

SKILJ PÅ BO OCH BOOP!

Två lungsjukdomar som ofta blandas ihop

Feber, torrhosta och allmän sjukdomskänsla. Insjuknandet liknar influensa, men efter hand tillkommer ansträngningsdyspné och ofta även aptitlöshet med viktnedgång.

Lungröntgen visar vanligen spridda infiltrat som vid pneumoni, men antibiotika har ingen effekt. Obehandlad kan sjukdomen vara dödlig.

Bronchiolitis obliterans med organiserande pneumoni (BOOP) är ett kliniskt-patologiskt lungsyndrom som är helt skilt från den hittills mer kända sjukdomen bronchiolitis obliterans (BO).

De snarlika namnen har orsakat förvirring och gjort att BOOP många gånger glömts bort, trots att tillståndet är relativt vanligt och lätt att behandla.

1985 beskrevs bronchiolitis obliterans med organiserande pneumoni (BOOP) för första gången som ett eget syndrom bland interstitiella lungsjukdomar [1].

Primär BOOP är en uteslutningsdiagnos. Andra grundsjukdomar kan sekundärt compliceras av BOOP eller bara ha den histologiska förändringen som ett ospecifikt delfynd vid lungbiopsi [1-3] (Tabell I).

Mellan 1985 och 1992 har BOOP kartlagts i flera internationella studier, och mer än 200 idiopatiska fall har rapporterats i Europa, USA och Japan [2].

Trots omfattande dokumentation är BOOP fortfarande en ofta förbisedd diagnos. En bidragande orsak kan vara den förvirring kring de snarlika begreppen BOOP och bronchiolitis obliterans (BO) som funnits en längre tid. BO har egentligen två helt olika betydelser. Dels kan det avse en svår obstruktiv lungsjukdom till följd av skada i perifera luftvägar, dels kan det vara en histopatologisk förändring i bronkiolerna. Den förändringen ses vanligen tillsammans med en organiserande pneumoni (OP) och utgör då lungförändringen

BOOP, som kliniskt är en restriktiv lungsjukdom.

Upptäckt vid sekelskiftet

Redan 1901 beskrev den tyske patologen Lange utförligt de histologiska lungförändringar han fann vid obduktion av två patienter som plötsligt dött efter en kortare tids influensaliknande sjukdom. Lange kallade sitt fynd bronchiolitis obliterans, men idag skulle patologerna kalla det BOOP [4].

Under första hälften av 1900-talet, när vi inte hade antibiotika, var organiserande pneumonier vanliga restillstånd efter infektiösa lunginflammationer. Det ansågs länge att en organiserande pneumoni inte kunde vara en egen process utan alltid var en följd av tidigare infektion. Langes nya fynd drunknade i de hyllmetrar med postinfektiös histopatologi som dåtidens lungpatologer rapporterade. Dessutom var patologerna hänvisade till obduktionsmaterial, eftersom det ännu inte gick att ta lungbiopsier från levande, vilket också bidrog till att BOOP inte upptäcktes tidigare. Först mot slutet av 1970-talet, när lungbiopsier kunde utföras på allt fler kliniker, kom Langes fynd att bli intressanta på nytt [5].

Typisk sjukdomsbild

Den typiske BOOP-patienten är i övre medelåldern, icke-rökare eller före detta rökare som söker läkare efter att ha varit sjuk i en eller ett par månader.

Författare

FREDRIKA HAEGGSTRÖM
läkare

ANDERS EKLUND
docent, överläkare; båda vid enheten för lungmedicin

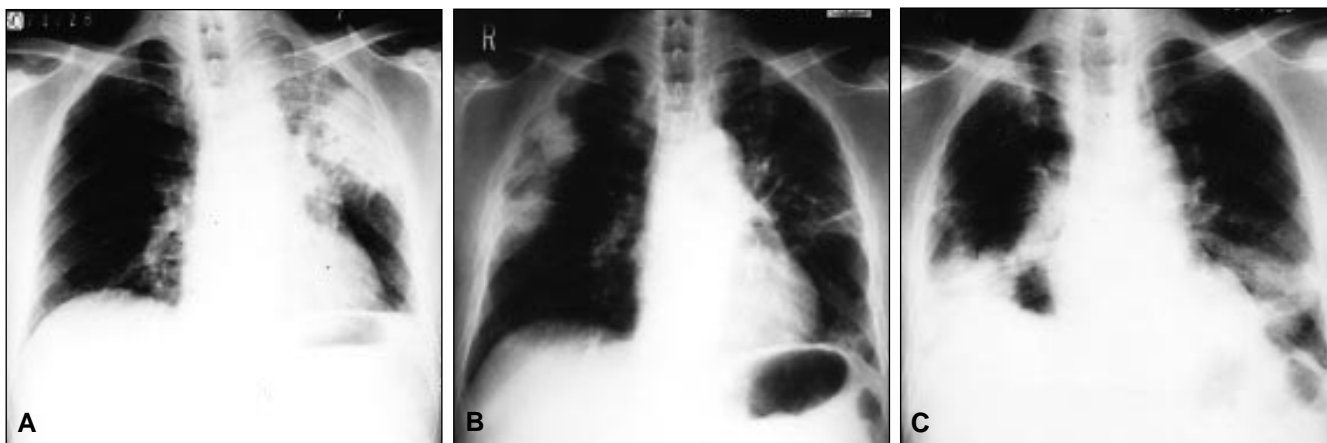
GÖRAN ELMBERGER
med dr, avdelningsläkare vid enheten för patologi, institutionen för onkologi/patologi; samtliga vid Karolinska sjukhuset, Stockholm.

Sjukhistorien börjar med feber, torrhosta och allmän sjukdomskänsla. Symtomen liknar influensa, men hostan går inte över. I stället tillkommer en smygande lufthunger vid ansträngning, matleda och viktnedgång. Patienten har tidigt fått en eller flera antibiotikakurer utan förbättring. Över lungorna hörs spridda rassel men inga ronki. Undersökning av lungfunktionen visar klart nedsatt diffusionskapacitet, sänkt vitalkapacitet och en måttlig restriktivitet. Syremättnaden i blodet är sänkt både vid ansträngning och i vila [1-3, 5-7]. Patienten har kraftigt höjd sänka och CRP, men övriga laboratorievärden är normala. I bronkoalveolär sköljvätska ses lymfocytos med låg CD4-/CD8-kvot.

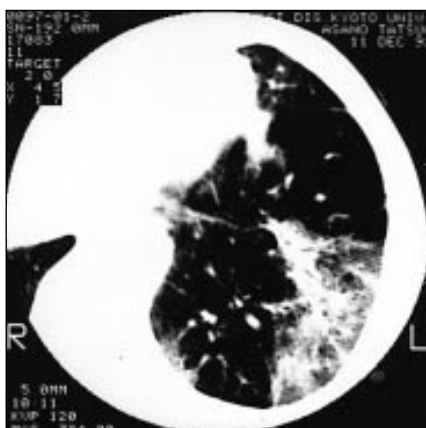
Lungröntgen visar vanligen spridda pneumonilika infiltrat som kan vara vandrande över lungfälten (Figur 1A-C). Högupplösande datortomografi visar i typfall triangelformade infiltrat pe-

Tabell I. Indelning av bronchiolitis obliterans med organiserande pneumoni, BOOP.

	Primär-idiopatisk	Sekundär
Förekomst:	Vanligaste formen Ingen påvisbar orsak	Sekundär till andra sjukdomar, t ex – inflammatoriska systemsjukdomar – lymfom – postinfektiöst (framför allt adenovirus) – HIV samt till – droger; amiodaron, guld m fl – transplantation
Behandling:	Kortison	Kortison
Prognos:	Mycket god	God. Vanligt med återfall



Figur 1A–C. Lungröntgenbilder på en patient med BOOP, tagna med cirka en månads mellanrum och som visar perifert belägna, migrerande pneumoniska infiltrat. (Bilderna erhållna av professor T Izumi och doktor S Nagai, Kyoto, Japan.)



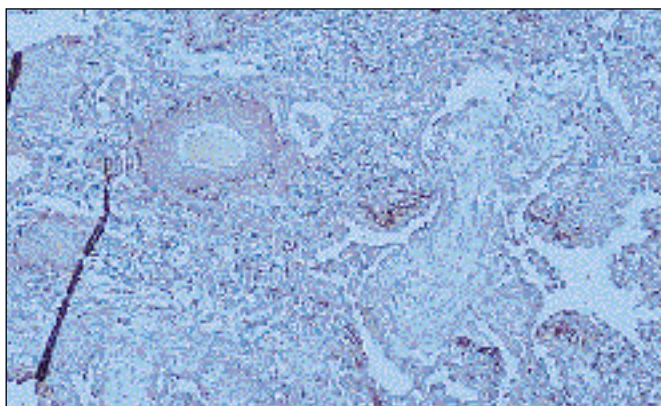
Figur 2. Datortomografi av lunga vid BOOP, med konsolidering av vävnaden och »mjölkglasutseende». (Bilderna erhållna av professor T Izumi och doktor S Nagai, Kyoto, Japan.)

rifert och med basen av triangeln mot pleura (Figur 2). Ibland ses även luft-bronkogram [7].

Öppen lungbiopsi ger bästa materialet

I lungbiopsi ses BO med en organiserande pneumoni (OP) i parenkymet. I

Figur 3. BOOP. Öppen lungbiopsi som visar en respiratorisk bronkiol utfylld av luckra granulationsvävnadspolyp. Bronkiolväggen markeras av elastinfibriller. I omgivningen ses lucker interstitiell fibros och en liten arteriol. (Van Gieson-elastin; x 200).



lumen av terminala och respiratoriska bronkioler finns luckra pluggar av granulationsvävnad (Figur 3). Centralt i pluggarna kan härdar av mononukleära inflammationsceller finnas. »Bindvävspluggarna» ser ut att sväva fritt i lumen eller vara löst fästade till mukosan, vilket kan förklara varför den histopatologiska förändringen BO inte ger någon klinisk obstruktivitet [8].

Den organiserande pneumonin ses som en fortsatt proliferation av lucker bindväv ut i alveolargångar och alveoler och kan på enskilda ställen övergå i en begynnande interstitiell fibros (Figur 4). I alveolarväggen finns en måttlig kronisk inflammation med ansamling av lymfocyter. Lipidfyllda makrofager (»foam cells») finns ofta i alveolerna som ett resultat av partiell obstruktion av bronkioler [1, 3, 6-8].

Förändringarna vid BOOP har samma mognadsgrad, vilket talar för att de uppkommit samtidigt. Eftersom förändringarna är fläckvis samlade kring bronkioler med normal lungvävnad däremellan, är det viktigt att få en tillräckligt stor biopsi för att kunna utesluta andra patologiska förändringar vid sidan om BOOP-mönstret. En öppen lungbiopsi som direkt tas om hand av patolog ger det bästa materialet. Diagnosen idiopatisk BOOP kräver både typisk klinik och att det i lungbiopsin

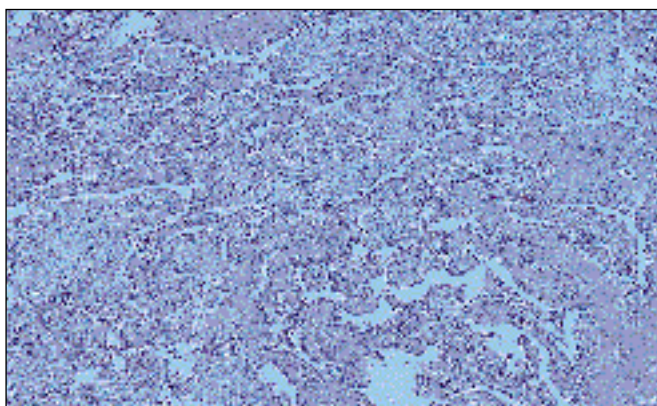
inte finns fynd som talar för någon annan sjukdom [5, 6, 9].

Behandlas med kortison

En av anledningarna till att BOOP är viktig att ha som differentialdiagnos bland interstitiella lungsjukdomar är att den går att behandla framgångsrikt. Internationell erfarenhet talar för att mer än 60 procent av patienterna med idiopatisk BOOP blir symptomfria på kortisonbehandling, men återfall kan drabba en tredjedel av patienterna [2]. Generellt är prognosen bra för idiopatisk BOOP, och dödligheten är för närvarande mindre än 5 procent [1-3, 7]. Det finns också enstaka fall av BOOP som blivit bra med antibiotika (makrolider bl a) eller spontanläkt [2].

Med typisk klinik, lungröntgen och eventuell datortomografi anses en transbronkiell lungbiopsi ibland vara tillräcklig för att bekräfta diagnosen BOOP. I övriga fall bör den histologis-

Figur 4. BOOP. Öppen lungbiopsi. Luckra intraalveolära polyper av granulationsvävnad med begynnande interstitiell inflammation. (Htx-Eosin; x 100).



ka bilden om möjligt styrkas med en öppen lungbiopsi. För en äldre och svag patient kan det vara motiverat att pröva kortison, utan föregående biopsi, om den kliniska bilden i övrigt entydigt talar för BOOP [3, 6].

Idag rekommenderar ledande forskare inom området att starta behandlingen intravenöst med metylprednisolon i tre till fem dagar. Därefter behandlas peroralt med prednisolon 1 mg/kg/dygn. Kortisonet minskas sedan successivt och efter cirka tre månader avslutas behandlingen [2, 6]. Vid god effekt av kortison förbättras symtomen och lungröntgenbilden redan efter ett par dagars behandling [2]. Om förbättringen går långsamt kan behandlingstiden förlängas till sex månader. Flera forskningsrapporter har visat att återfall i BOOP svarar lika bra på kortison en andra gång som den första. För att undvika kortisonbiverkningar är därför flera korta kurer att föredra framför en längre behandling [2, 6].

Sekundär BOOP svarar också ofta bra på kortison, men hos en liten grupp av patienter med inflammatorisk systemsjukdom (och andra autoimmuna sjukdomar) kan utgången vara osäker. I en nyligen publicerad rapport beskrivs flera patienter med bl a reumatoid artrit och polymyositis som till följd av BOOP antingen snabbt utvecklade fulminant lungsvikt och dött eller fått kvarstående lungbesvär till följd av fibros [10]. Hos den här patientgruppen är det därför viktigt att vid misstanke om BOOP snabbt lungbiopsiera så att en aggressiv kortisonbehandling kan börja [10].

Tre undergrupper

Den kliniska bilden kan variera något, och via utseendet på lungröntgen brukar idiopatisk BOOP delas in i tre undergrupper [6]. Prognosen är något olika mellan grupperna.

Den vanligaste formen av BOOP är den med spridda pneumonilika infiltrat på lungröntgen. Patienterna är tacksamma att behandla, och majoriteten blir botad med kortison.

I den näst vanligaste formen har patienten ofta en längre sjukhistoria. Luftungern är kraftigare, och det hörs rikligt med rassel över hela lungan. Röntgenbilden visar diffusa infiltrat som är ojämnt spridda över båda lungfälten. Den här gruppen är något mer svårbehandlad. Den tredje undergruppen är ovanlig. Utöver de typiska symtomen förekommer också bröstsmärta och blodig upphostning. Lungröntgen visar ett välavgränsat runt, ibland lobärt, infiltrat och patienten opereras ofta med misstanke om tumör. Histopatologisk undersökning visar sedan inget annat än BOOP. I den här gruppen har inga återfall beskrivits, så när förändringen är

bortopererad betraktas patienten som botad [6].

Okänd etiologi

Orsaken till BOOP är okänd. Det finns teorier om flera eventuellt samverkande faktorer som förklaring till BOOP [6].

Inhalation av ett okänt skadligt ämne i miljön har varit en teori som diskuteras. Likhet med allergisk alveolit finns både i insjuknande och i bronkoalveolära sköljvätskans cellbild, men patienter med BOOP saknar de precipiterande antikropparna i serum som ofta ses vid allergisk alveolit.

Det har också spekulerats kring en oidentifierad infektiös process som orsak till BOOP. Det subakuta insjuknandet och att det finns fall som svarar på antibiotika eller spontanläker talar för detta. De flesta har även hög CRP och sänka, vilket också stödjer den här teorin.

Däremot är LPK ofta normalt, vilket talar emot i vart fall en bakteriell genes. Att det ändå är svårt att helt avfärda infektionsteorin visar de fall av BOOP där det i efterhand gått att spåra adenovirus-specifikt DNA i lungbiopsier [2, 6].

Autoimmun inflammation en teori

Eftersom majoriteten av patienterna blir bra av kortison är det ändå mindre troligt att BOOP skulle orsakas av en pågående infektion. Snarare pekar kortisonsvaret tillsammans med förhöjd sänka och CRP i stället på någon typ av autoimmun inflammation. Att en del patienter får återfall när kortisonbehandlingen stoppas talar också för en inflammatorisk process.

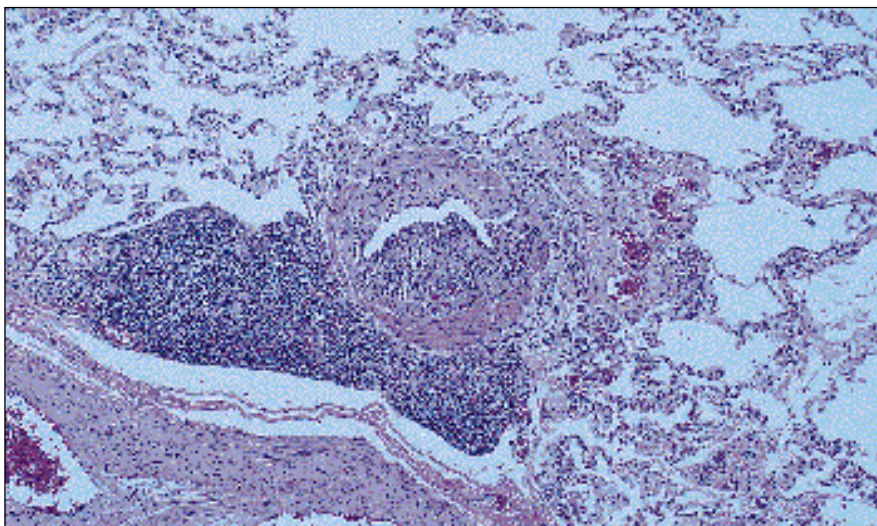
Elektronmikroskopiska undersökningar har visat att BOOP är ett resultat av akut epitelskada i bronkioler med nekros och blottlagt basalmembran. Skadan leder till en inflammation med invandring av bl a fibroblaster som bildar bindvävspluggar [11]. Möjligen skulle ett okänt infektiöst agens kunna trigga en senare autoimmun reaktion [6]. Patienter med BOOP har däremot inga autoantikroppar och negativ reumatoidfaktor. Det har ändå rapporterats fall av idiopatisk BOOP som föregått insjuknande i t ex reumatoid artrit, vilket gör att varje fall av BOOP bör leda till skärpt uppmärksamhet på en eventuell bakomliggande systemsjukdom [6].

Två viktiga kliniska differentialdiagnoser

BOOP är en uteslutningsdiagnos. De flesta patienter som får diagnosen BOOP har den idiopatiska formen, och den har framför allt två viktiga kliniska differentialdiagnoser. Kronisk eosinofil pneumoni (KEP) och idiopatisk fibroserande alveolit (IFA) kan vara svåra att skilja från BOOP [6]. KEP liknar den vanligaste formen av BOOP där röntgenbilderna kan vara nästan identiska med spridda, ofta vandrande pneumonilika infiltrat. Kliniskt är insjuknandet också likartat, men till skillnad från BOOP har patienterna med KEP ofta astma och/eller atopi [6, 12]. Eosinofili är typiskt vid KEP både i bronksköljvätska och i perifert blod men saknas oftast vid BOOP. Det finns fall som kliniskt helt stämt med KEP men som histopatologiskt visat sig vara BOOP. En överlappning mellan BOOP och KEP går i vissa fall inte helt att utesluta. Båda sjukdomarna svarar mycket bra på kor-

Tabell II. Klinisk jämförelse mellan bronchiolitis obliterans med organiserande pneumoni, BOOP, och bronchiolitis obliterans, BO. DLCO = diffusionskapacitet, BAL = bronkoalveolärt lavage.

	BOOP	BO
Symtom:	subakut debut torrhosta, feber, dyspné matleda och avmagring	hosta, dyspné
Statusfynd:	spridda rassel	spridda rassel
Röntgenfynd:	spridda pneumonilika infiltrat, ofta migrerande	normala/eventuellt finnodulära infiltrat hyperinflation
Spirometri:	måttlig restriktivitet DLCO <80 procent av förväntat värde hypoxi	obstruktivitet (irreversibel) FEV ₁ <30 procent av förväntat värde DLCO 100–120 procent av förväntat värde
Laboratorie- värden:	SR ++ CRP ++	normal normal
BAL:	lymfocyter +++ makrofager ++ eosinofiler (+) CD4/CD8 <1	neutrofiler +++ eosinofiler +
Histopatologi:	Proliferativ bronchiolitis obliterans med organiserande pneumoni: intraluminära bindvävspluggar i perifera bronkioler och alveoler, med måttlig interstitiell inflammation	Konstriktiv bronkiolit: fibrotiska ärromvandlade bronkiolväggar med förträngda, delvis stenoserade lumina



Figur 5. BO. Öppen lungbiopsi visar delvis oblitererad bronkiol. I väggen syns asymmetrisk fibros och kroniskt inflammatoriskt cellinfiltrat. Intill ses liten tangentiellt snittad lungartär och peribronkiell lymfoid vävnad. (Htx-Eosin; x 100. Bilden erhållen av professor A S Patchefsky, Philadelphia, USA.)

tison, och det har diskuterats om BOOP och KEP kan vara två varianter av samma sjukdom [6].

Den idiopatiska fibroserande alveoliten (IFA) liknar till vissa delar den variant av BOOP där patienterna har mer dyspné och längre sjukhistoria samt en röntgenbild som visar diffusa infiltrat över lungorna. Det finns retrospektiva studier som visar att BOOP i flera fall har feldiagnostiserats som IFA [3, 6, 7].

Till skillnad från BOOP har patienter med IFA ofta en lungröntgen som förutom diffusa infiltrat visar en minskad lungvolym och bikakemönster (»honey-combing») som tecken på uttalad fibros. I bronkoalveolärt lavage har patienter med IFA ofta ökat antal neutrofiler i stället för den lymfocytos och den låga CD4-/CD8-kvot som kännetecknar BOOP [13, 14]. Lungbiopsi visar vid IFA även en uttalad kollagenrik och mogen interstitiell fibros som inte finns vid BOOP. Vissa tidiga fall av IFA kan vara svåra att skilja från BOOP och avgörande blir då hur patienten svarar på kortisonbehandling. En viss övergående förbättring med kortison kan ses vid IFA, men patienterna blir aldrig så bra som BOOP-patienterna [6-7].

BO är ingen differentialdiagnos

Bronchiolitis obliterans (BO) är egentligen ingen differentialdiagnos till BOOP. Såväl klinik som histopatologi skiljer dem åt (Tabell II). Sjukdomarna har på grund av likheten i namn ändå ofta blivit förväxlade. BO och BOOP kan också förekomma i förening med likartade grundsjukdomar, vilket ytterligare bidragit till förvirringen. Det kliniska syndrom som kallas BO blev känt

ett drygt decennium före BOOP [15]. BO är ett ovanligt och svårbehandlat tillstånd som förekommer vid en rad olika sjukdomsprocesser i lungan, t ex efter hjärt-lungtransplantation [17] (se ruta). Det finns också internationella rapporter om enstaka fall utan någon känd orsak [16]. Hosta och successivt ökande dyspné är typiska symtom vid BO. Perifera luftvägar är skadade, och patienterna får en tilltagande obstrukтивitet, som inte svarar på bronkdilatantia. Till skillnad från BOOP är lungröntgen vid BO oftast normal eller visar hyperinflation. Undersökning av lungfunktionen visar kraftigt sänkt FEV₁ (forcerad expiratorisk volym per sekund) med normal eller till och med ökad diffusionskapacitet. Över lungorna hörs rassel men sällan ronki trots att patienten är uttalat obstruktiv [16, 17].

Den mest klassiska histologiska förändringen vid BO kännetecknas av en konstriktiv bronkiolit där väggarna i membranösa bronkioler är förtjockade med inlagringar av kollagen och i svårare fall helt fibrotiska. Perifera luftvägar blir förträngda och ärrömvandlade och det kan bildas närmast totala stenoser i bronkiolerna, och patienten blir då kraftigt obstruktiv (Figur 5) [8, 17]. Det förekommer även en variant av BO med intraluminära polyper av granulationsvävnad liknande den som ses vid BOOP, men där den interstitiella inflammationen saknas. Varianterna har olika etiologi, men kliniken är likartad.

Till skillnad från BOOP finns ingen botande behandling vid BO, utan terapi går ut på att begränsa omfattningen av skadan och stabilisera tillståndet. Utöver symtomlindrande behandling kan kortison i akutskedet vid t ex toxisk skada begränsa inflammationen. Bronkdilatantia har sällan någon bra effekt på obstrukтивiteten [17]. Den bakomliggande orsaken till BO och omfattningen av lungskadan avgör framtiden för

Tillstånd förenade med bronchiolitis obliterans, BO

- Postinfektiösa (mykoplasma, RS »respiratory syncytial virus», influensa, adenovirus m fl)
- Toxiska skador (inhalation av t ex nitrösa gaser, klogaser etc)
- Kronisk bronkit/kronisk astma/bronkiektasier
- Inflammatoriska systemsjukdomar, t ex reumatoid artrit och ulcerös kolit
- Postoperativt: vid kronisk avstötning efter lungtransplantation. Lungreaktion (graft versus host disease) efter benmärgstransplantation
- Läkemedelsreaktioner (penicillamin, guld m fl)

patienten. Generellt är långtidsprognosen vid BO dålig, då den konstriktiva bronkioliten ger en irreversibel obstrukтивitet [17].

Fler fall i framtiden

I takt med att allt fler kliniker använder sig av öppen eller torakoskopisk lungbiopsi vid oklara lungsjukdomar kommer troligen både BOOP och BO oftare att diagnostiseras i Sverige.

Flera internationella forskningsrapporter som kommit senaste åren pekar på allt fler fall av BOOP. Retrospektiva studier i Frankrike och USA har visat att fall av BOOP dolt sig bakom diagnoser som idiopatisk fibroserande alveolit och bronchiolitis obliterans [1, 6].

I Sverige kommer BO att bli en vanligare diagnos hos framför allt hjärt/lung- och lungtransplanterade patienter, där BO beskrivs som en fruktad komplikation [17].

I bästa fall minskar risken för sammanblandning av BO och BOOP i takt med att fler fall diagnostiseras med lungbiopsi. Det är vår förhoppning att BOOP ska finnas i åtanke vid oklar lungsjukdom dels för att den är tacksam att behandla, dels för att den kan dyka upp hos patienter med så vitt skilda grundsjukdomar att de flesta doktorer kan stöta på den.

Referenser

1. Epler G, Colby T, McLoud T, Carrington C, Gaensler E. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-8.
2. Izumi T. The global view of idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. In: Epler G, ed. *Diseases of the bronchioles*. New York: Raven Press, Ltd, 1994: 307-12.
3. Epler G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: Definition and clinical features. *Chest suppl* 1992; 102: 2-6.

4. Lange W. Ueber eine eigenthümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und bronchiolien. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1901; 70: 342-65.
5. Costabel U, Guzman J. BOOP: what is old, what is new? Eur Respir J 1991; 4: 771-3.
6. Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clinics in Chest Medicine 1993; 14: 667-92.
7. Costabel U, Teschler H, Schoenfeldt B, Hartung W, Nusch A, Guzman J et al. BOOP in Europe. Chest (suppl 1) 1992; 102: 14-20.
8. Colby T. Bronchiolar pathology. In: Epler G, ed. Diseases of the bronchioles. New York: Raven Press, Ltd, 1994: 77-100.
9. Colby T. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest (suppl 1) 1992; 102: 38-43.
10. Cohen A, King T, Downey G. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 1994; 149: 1670-5.
11. Peyrol S, Cordier JF, Grimaud JA. Intra-alveolar fibrosis of idiopathic bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia. Am J Pathol 1990; 137: 155-70.
12. Carrington C, Addington W, Goff A, Maddoff I, Marks A, Schwaber J et al. Chronic eosinophilic pneumonia. N Engl J Med 1969; 280: 787-98.
13. Nagai S, Aung H, Tanaka S, Satake N, Mio T, Kawatani A et al. Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. Chest (suppl 1) 1992; 102: 32-7.
14. Costabel U, Teschler H, Guzman J. BOOP: the cytological and immunocytological profile of bronchoalveolar lavage. Eur Respir J 1992; 5: 791-7.
15. Du Bois R, Geddes D. Obliterative bronchiolitis, cryptogenic organising pneumonia and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: three names for two different conditions. Eur Respir J 1991; 4: 774-5.
16. Tukiainen P, Taskinen E. Idiopathic bronchiolitis obliterans. In: Epler G, ed. Diseases of the bronchioles. New York; Raven Press, Ltd, 1994: 181-6.
17. Wright J, Cagle P, Churg A, Colby T, Myers J. Disease of the small airways. State of the Art. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 240-62.

SÄRTRYCK ur LÄKARTIDNINGEN

■ TILLVÄXTFAKTORER

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen. De kallas tillväxtfaktorer. 12 artiklar speglar forskning och tillämpning. 56 sidor. 90 kr.

■ MISSÖDEN, MISSTAG, MISSBRUK

Hur löser man konflikter vid missöden i vården? 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen. 80 sidor. 75 kr.

■ VÅLD OCH AGGRESSIVITET

Våldet möter läkare på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva. 26 artiklar ger ett brett perspektiv på våld och aggressivitet. 84 sidor. 95 kr.

■ MEDICINENS SPRÅK

Ett urval från Läkartidningens språkspalt under fyra år. Både stort och smått, dagsländor och "eviga" sanningar om sådana finns i språket. 32 sidor. 95 kr.

■ ENLIGT MIN ERFARENHET

32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag. Diagnostik, terapi, exempel på prevention och ledningsfrågor. 48 sidor. 55 kr.

■ REHABILITERING

Gränsen mellan behandling och rehabilitering är inte skarp. Allt kliniskt arbete syftar till att främja ett normalt liv, vilket belyses i 27 artiklar. 96 sidor. 85 kr.

■ TRAUMATISK STRESS

Riskerna för att människor skall utsättas för traumatisk stress i form av extrema påfrestningar har ökat i vårt moderna samhälle. 14 artiklar. 40 sidor. 50 kr.

Härmed beställs

..... ex Tillväxtfaktorer
 ex Våld och aggressivitet
 ex Enligt min erfarenhet
 ex Traumatisk stress

..... ex Missöden, misstag, missbruk
 ex Medicinens språk
 ex Rehabilitering

Namn

Adress

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm. Telefax 08 - 20 76 19