

# Hepatit G-virus finns – men finns hepatit G?

**Hepatit G-virus eller GB-virus typ C är ett nyupptäckt RNA-virus avlägset besläktat med hepatit C-virus. Infektion med hepatit G-virus är mycket vanlig, och viruset tycks spridas framför allt via blod, bland injektionsmissbrukare och perinatalt från mamma till barn. Långvarig viremi är vanlig men infektionen läker i allmänhet ut spontant. Om infektionen ger upphov till leverinflammation eller har andra manifestationer är ännu oklart.**

Hepatitalfabetet tycks ständigt ökas. Första steget togs då Blumberg [1] i början av 1960-talet identifierade det så kallade Australia-antigenet, som visade sig vara en markör för inokulationsgulsot och vars virus fick bokstaven B. 1973 kunde Feinstone och medarbetare [2] med immunelektronmikroskopi identifiera ett virus i sera från patienter med epidemisk hepatit, vilket gavs bokstaven A.

Den tyske virologen Deinhardt [3] studerade i slutet av 1960-talet serum från en kirurg med initialerna G B som hade akut hepatit. Det fanns anledning att misstänka yrkesförvärvat hepatit B, men test för Au-antigen var negativa. Med patientens serum kunde han dock överföra hepatiten till försöksdjur, tamariner, som utvecklade transaminasstegring. Trots att flera forskargrupper var engagerade kunde man inte isolera virus.

Tiden var inte mogen – det krävdes molekylärbiologisk teknik för att lyckas. Under 1980- och 90-talen påvisades så C-, D- och E-virus. Hepatit F-virus

har lanserats [4], men existensen av detta virus har inte kunnat konfirmeras. Likväl visar klinisk erfarenhet att det uppenbarligen finns ytterligare smittämnen som ger hepatit och som tills vidare har fått beteckningen non A–E-hepatit.

## Vägen till G

Nyligen har hepatit G presenterats som ett resultat av insatser från två forskargrupper. Simons och medarbetare [5] återupptog arbetet med GB-smittämnet från 1967, varav material fanns kvar i laboratoriefrysarna. Med avancerad polymeraskedjereaktionsteknik, PCR, och hybridiseringsteknik lyckades man från hepatitsmittade tamariner identifiera genom som varken härrörde från apa eller människa.

Det visade sig att man isolerat genom från två virus, som betecknades GB-virus A och B (GBV-A och GBV-B). Genomens organisation visade släktskap med flavivirus, en familj dit gulafebervirus och hepatit C-virus hör.

Frågan var om man påvisat genom från de virus som infekterat patienten G B eller om det rörde sig om apvirus från försöksdjuren. Man framställde nu proteinantigener kodade från de isolerade genomerna. Serologiskt test med användning av dessa antigener visade att upp till 20 procent av vissa patientgrupper hade antikroppar. Med en modifierad PCR-teknik kunde man hos dessa patienter påvisa ett genom som inte var identiskt med GBV-A eller -B utan härrörde från ett nytt men besläktat virus: GBV-C [6]. Humansera innehöll således antikroppar som korsreagerade med apvirus men som utlöstes av ett besläktat humanpatogent virus.

## Helt ny gensekvens

Den andra forskargruppen under Jeff Linnen [7] tillämpade samma strategi som man använt för att upptäcka hepatit C-virus (HCV). RNA extraherades ur serum från en patient med non A–E-hepatit. Efter omvänd transkription erhöll man komplementärt DNA, som via vektor tillfördes kolibakterier. Dessa rekombinanta bakterier producerade då proteiner som – i ett fall – re-

## HEPATIT G-VIRUS

- Hepatit G-virus är ett nyupptäckt virus som tycks spridas genom blodkontakt men även perinatalt från mor till barn.
- Infektionen har stor utbredning i befolkningen med ökad prevalens bland individer behäftade med par-enterala riskfaktorer.
- Viremin kan kvarstå under lång tid (ibland flera år) men tycks i majoriteten av fall läka ut med kvarlämnande av antikroppar.
- Dubbelinfektion med hepatit C-virus är vanlig.
- HGV tycks inte orsaka leversjukdom, och någon patologi kopplad till HGV har ännu inte kunnat beläggas invändningsfritt.

agerade med patientserum. Man hade identifierat exogen nukleinsyra som kunde amplifieras med PCR och som småningom visade sig utgöra en helt ny gensekvens.

När de båda forskargrupperna jämförde sina smittämnen fann man en höggradig homologi i genomerna, 86-procentig överensstämmelse, vilket innebär att det rör sig om två isolat av samma virus. För närvarande betecknas detta i den vetenskapliga litteraturen som GBV-C/HGV, men för enkelhetens skull i fortsättningen här HGV (hepatit G-virus).

Man har således påvisat smittämnet genom men inte strukturerna som omger det, och någon elektronmikroskopisk avbildning av den kompletta viruspartikeln finns ej tillgänglig.

HGV är ett enkelsträngat RNA-virus. Genomet omfattar drygt 9 000 baspar, och man har kunnat lokalisera de regioner som kodar för viralt RNA-polymeras, -helikas och -proteas. Med hjälp av sekvensbestämning av genom har också påvisats att det finns flera genotyper med olika geografisk prevalens i världen [8, 9]. Diagnostiken av HGV-infektion har hittills krävt att virus-RNA påvisas med PCR-teknik som använder startsekvenser från genomets icke variabla regioner. Detta är en ar-

## Författare

RUNE WEJSTÅL  
med dr, överläkare

JOHAN LINDBERG  
docent, överläkare; båda vid infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg.

betskrävande och dyr metod som inte lämpar sig för rutindiagnostik.

Nyligen har man utvecklat serologisk diagnostik som baserar sig på ett proteinantigen kodat från genomets höljeregion och som har fått beteckningen GBV-C/HGVE2. Antigenet ingår i en immunanalys som nu finns i kommersiell form [10-12]. Renat E2-protein får reagera med anti-E2 i patientserum, och efter tvättning kan eventuellt förekommande antikroppar påvisas med hjälp av enzymkonjugerade antihumanantikroppar.

Genom tillgången till en serologisk metod har förutsättningarna för kartläggningen av HGV-infektionerna avsevärt förbättrats. Studier hittills visar att båda metoderna behövs för att man ska kunna uppskatta HGV-infektionens prevalens [11, 12]. Vid pågående viremi föreligger nämligen sällan E2-antikroppar, vilka i stället kan förmodas vara virusneutraliserande och därför detekteras först sedan virus eliminerats. Härvidlag skiljer sig således HGV från HCV, som replikeras även i närvaro av antikroppar. För komplett kartläggning av exponeringen för HGV i en population krävs alltså bestämning av både HGV-RNA och anti-E2.

### Vägarna för smittspridning

De första studierna med PCR för HGV-RNA visade en förvånansvärt hög förekomst av viremi bland både friska blodgivare och hepatitpatienter. Intrycket har ytterligare förstärkts i och med att man har introducerat antikropsmetoder som kan påvisa utläkt infektion.

Hepatit G-virus är vanligare hos individer med parenterala riskfaktorer, speciellt injektionsmissbrukare, blodtransfunderade, hemofili- och hemodialyspatienter. Viremi-prevalensen hos blodgivare med normalt alanin-aminotransferas (ALAT) tycks i västvärlden ligga strax under 2 procent (Tabell I). I Sverige har den enda publicerade undersökningen visat en bärarprevalens på 1,6 procent bland blodgivare med normalt ALAT i Malmö-regionen [14].

I en blodgivarstudie från Tyskland har man även data för antikropsprevalens, och som framgår av Tabell I är i den studien genomgången infektion cirka 8 gånger vanligare än pågående viremi. Antikropsdata finns ännu inte från svenskt blodgivar material men analys pågår i Malmö.

### Injektionsmissbrukare ofta smittade

I fråga om individer med hög risk för parenteral exponering finns flera undersökningar publicerade (Tabell II). Som framgår av tabellen har nästan 80 pro-

Tabell I. HGV-infektion hos blodgivare. Siffrorna anger procent.

		HGV-RNA	Anti-HGVE2
USA [7]	Normalt ALAT (n=769)	1,7	–
	Förhöjt ALAT (n=709)	1,5	–
Tyskland [13]	Normalt ALAT (n=257)	1,9	15,9
Sverige [14]	Normalt ALAT (n=184)	1,6	–
	Förhöjt ALAT (n=393)	4,1	–

Tabell II. HGV-infektion i högriskgrupper. Siffrorna anger procent.

		HGV-RNA	Anti-HGVE2
USA [15]	Injektionsmissbrukare (n=246)	15,4	–
Tyskland [12]	Injektionsmissbrukare (n=99)	37,6	41,4
Tyskland [16]	Blödarsjuka (n=161)	16,1	40,4
Italien [17]	Blödarsjuka (n=168)	7,1	27,4
Tyskland [13]	Hemodialyspatienter (n=59)	6,8	25,4

cent av injektionsmissbrukare i Tyskland tecken på pågående eller genomgången infektion. Här är också kvoten mellan viremiska individer och antikropspositiva individer betydligt större än hos blodgivare, dvs betydligt fler av hepatit G-virusutsatta individer är viremiska. Det har också visats att bland missbrukare är viremi vanligare ju yngre missbrukaren är och ju kortare tid som missbruket pågått, medan det motsatta gäller för antikropsförekomst [12].

För andra blodburna infektioner förekommer ofta även sexuell transmission och mor-barn-transmission perinatalt. I de få studier som finns publicerade är viremi-förekomsten bland prostituerade i Taiwan cirka 21 procent [18] och bland homosexuella män i Tyskland cirka 11 procent [19], vilket är betydligt högre siffror än för blodgivare från samma länder.

I den enda studien av sexualpartner till HGV-RNA-positiva individer påvisades tecken på pågående eller utläkt hepatit G hos 5 av 12 partner [20]. Dessa studier stödjer således hypotesen att sexuell transmission av HGV är vanligt förekommande. Liksom för missbrukarna är viremi-prevalensen hög jämfört med antikropsprevalensen, vilket tyder på att dessa individer smittats relativt nyligen.

När det gäller mor-barn-transmission finns nu två större studier publicerade [21, 22]. Transmissionsfrekvensen är förvånansvärt hög (56–62 procent), vilket vi också kunnat verifiera i en svensk studie, där 16 av 21 barn till HGV-viremiska mammor blev infekterade [opubl data, 1998]. HGV-infekterade individer förblir ofta viremiska under lång tid men utvecklar så småningom antikroppar mot HGV och viremin försvinner.

En tysk studie visar att cirka 30 pro-

cent av neonatalt transfusionssmittade barn fortfarande är viremiska efter 15 år. Resten är i stället antikropspositiva [23]. Hittills publicerade data visar således att hepatit G-virus är utbrett i befolkningen med en ökad prevalens hos individer med parenterala riskfaktorer. Upp till 20 procent av blodgivare, ofta utan sådana riskfaktorer, har tecken till pågående eller genomgången infektion. Andra smittvägar borde således vara vanliga, och virus tycks i mycket större omfattning än vad som gäller för hepatit C spridas sexuellt och från mamma till barn perinatalt. Förhållandet att blodgivare utan parenterala riskfaktorer uppvisar en låg viremi-prevalens i förhållande till antikropsprevalensen, tyder på att smittotillfället ligger relativt långt tillbaka i tiden. Detta gör förstås perinatal transmission eller annan tidig transmission under barnåren tänkbara.

### Ger upphov till leversjukdom?

De första studierna som ledde till upptäckten av detta virus initierades som framgick ovan för att hitta etiologin till non A-E-hepatit. Allteftersom fler studier publicerats ifrågasätter man nu förmågan hos hepatit G-virus att ge upphov till leversjukdom.

Den primära frågan är om virus över huvud taget kan uppehålla sig och replikeras i levern. Motstridiga rapporter finns där man bland annat försökt påvisa minussträngt HGV-RNA som uttryck för virusreplikation. En spansk grupp har påvisat minussträngt RNA i levervävnad och även genom hybridiseringsteknik kunnat påvisa HGV-RNA [24].

Liknande studier i USA har dock inte kunnat konfirmera dessa resultat [25]. Vidare har man vid jämförelse med HCV – som ju är medlem i samma virusfamilj – funnit att kvoten HGV-

RNA/HCV-RNA i levern är 1:10 000 men närmar sig 1:1 i serum [26]. Det är möjligt att HGV replikeras i andra cell-system i kroppen och därför inte i första hand utövar sin verkan på levern. Således är det fortfarande oklart om HGV verkligen är hepatotrop.

I studier av blodgivare (Tabell I) kunde man i den största amerikanska undersökningen inte påvisa ökad förekomst av HGV-RNA bland blodgivare med förhöjt ALAT, jämfört med blodgivare med normalt ALAT. I andra publicerade studier finns det ofta en tendens till ökad förekomst bland individer med förhöjt ALAT, dock i allmänhet inte signifikanta skillnader, som framgår av Tabell I. Pågående studier i Malmö, där man utfört leverbiopsi på blodgivare med hepatit G-virus-RNA, har visat en ökad förekomst av steatos och i viss mån inflammation [27]. Dessa blodgivare rekryterades framför allt från en grupp med förhöjt ALAT hos vilka steatos är vanligt förekommande.

Fyndet av steatos och ALAT-förhöjning kan vara uttryck för blodgivarens övervikt och inte uttryck för den pågående viremin.

En del rapporter visar att detta virus är vanligt vid akut fulminant hepatit [28, 29]. Detta har i andra studier ifrågasatts då det är oklart när HGV-RNA bestämdes. I en del fall skedde möjligen provtagningarna förhållandevis sent i förloppet efter multipla transfusioner. I andra studier förefaller de flesta patienter vara virusfria när de kommer in med fulminant hepatit och först därefter i en del fall utvecklar viremi [30, 31].

Bland blodmottagare som får HGV-RNA-positivt blod finns en prospektiv studie publicerad [32]. 25 blev HGV-infekterade, men endast 5 fick en ALAT-förhöjning, i de flesta fall mycket måttlig. Ingen utvecklade kronisk hepatit. I en amerikansk studie av Harvey Alter och medarbetare [33] hittade man, bland 13 blodmottagare med non A-E-hepatit, tre som var HGV-RNA-positiva (23 procent) och, bland dem utan hepatit, 16 av 281 (5,7 procent). Denna skillnad var inte signifikant men antyder att HGV-RNA var vanligare bland de patienter som utvecklade hepatit.

Vid akut och kronisk non A-E-hepatit finner man en i förhållande till blodgivare ökad prevalens av HGV-RNA (Tabell III). Dessa patienter är RNA-positiva redan när de söker sjukvård, varför man inte kan säga om de är bärare av hepatit G-virus och får en hepatit av annan genes överlagrad eller om hepatit G-virus-RNA är den primära orsaken till hepatiten.

Patienter med levercancer har också undersökts med avseende på förekomsten av hepatit G-virus-RNA. I två stora studier från Japan med över 300 patienter

Tabell III. HGV-RNA-förekomst vid hepatit non A-E. Siffrorna anger procent.

		HGV-RNA
USA [34]	Akut non A-E-hepatit (n=45)	8,9
Italien [35]	Akut non A-E-hepatit (n=31)	35,5
Europa/Sydamerika [7]	Kronisk non A-E-hepatit (n=158)	9,5

har endast en patient med solitär hepatit G-virusinfektion påvisats – övriga hepatit G-virusinfekterade patienter var samtidigt infekterade med antingen hepatit C- eller hepatit B-virus [36, 37]. I fall-kontrollstudier har man i Sydafrika inte påvisat någon ökad cancerrisk bland HGV-RNA-positiva individer [38], men i en italiensk nyligen publicerad studie kunde man se en viss ökad risk [39]. Riskökningen var dock marginell.

### Samband med ALAT-nivåer

I den ovan refererade posttransfusionsstudien från USA [33] kunde man hos de HGV-RNA-positiva blodmottagarna med hepatit inte hitta något säkert tids samband mellan ALAT-förhöjning och påvisandet av HGV-RNA. Detta blev ännu tydligare när dubbelinfekterade patienter med både hepatit C och hepatit G redovisades. Här såg man tydligt hur ALAT-förhöjningen följde HCV-RNA och normaliserades när HCV-RNA försvann hos de individer vars akuta hepatit läkte ut. Trots i dessa fall kvarstående höga nivåer av HGV-RNA normaliserades således ALAT. Samma ALAT-korrelation till HCV och inte till HGV visades också i en prospektiv studie av akut hepatit i Moskva [40].

### Dubbelinfektion med hepatit G- och hepatit C-virus

Bland hepatit C-virusinfekterade patienter är i genomsnitt omkring 20 procent samtidigt HGV-RNA-positiva [41]. I en svensk studie av hepatit C-viruspositiva blodgivare visade Steven Shev och medarbetare att 23 procent av dessa var HGV-RNA-positiva, medan 34 procent i stället hade hepatit G-virusantikroppar [42]. Således uppvisade nästan 60 procent tecken på pågående eller tidigare genomgången hepatit G-virusinfektion. Samma HGV-förekomst har vi sett bland hepatit C-virus-smittade mammor i vår studie av perinatal smittöverföring.

Från studier av dubbelinfektion med hepatit G- och hepatit C-virus kan man konkludera att den leverhistologiska bilden inte förefaller vara sämre hos dubbelinfekterade än hos endast hepatit C-infekterade [43-45]. Interferonsvaret vid behandling av hepatit C är heller inte beroende av eventuell förekomst av hepatit G-virus. Man ser i allmänhet en

nedgång av HGV-RNA-nivåer under interferonbehandling, men recidivfrekvensen efter avslutad behandling tycks vara lika stor eller större än för hepatit C-virus [43-45].

### En vanlig infektion

Hepatit G-virus eller GB-virus typ C är ett nyupptäckt RNA-virus tillhörande samma familj som hepatit C-virus. Beteckningen hepatitvirus är måhända olycklig, eftersom inga säkra bevis finns för att hepatit G-virus verkligen orsakar leverinflammation. Infektionen är mycket vanlig, sprids från mamma till barn i stor omfattning och bland individer med parenterala riskfaktorer och sexuell promiskuitet. Studierna visar också att antikroppsprevalensen ökar ju längre tid som gått sedan smittotillfället. Antikroppsprevalensen blir så småningom betydligt högre än viremiprevalensen, vilket tyder på att infektionen i allmänhet läker ut spontant.

Några säkra sjukdomsmanifestationer har inte kunnat påvisas men långvarig viremi är vanligt förekommande. Att hepatit G-virus är vanligare bland patienter med akut och kronisk hepatit kan förstås vara uttryck för att det ger upphov till leverinflammation, men tillgängliga data tyder snarare på att virusförekomsten är uttryck för parenteralt eller annat riskbeteende. Kanske finns det något annat agens non A-G, som ger upphov till hepatiten, medan hepatit G-virus bara är en surrogatmarkör för detta.

### Referenser

1. Blumberg BS, Alter HJ, Visnick SA. A »new« antigen in leukemia sera. JAMA 1965; 191: 542.
2. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. Science 1973; 192: 1026-8.
3. Deinhardt F, Holmes AW, Capps RB, Popper H. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. I: Transmission of disease, serial passages and description of liver lesions. J Exp Med 1967; 125: 673-88.
5. Simons JN, Pilot-Matias TJ, Leary TP, Dawson G, Desa S, Schlauder GG et al. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. Proc Natl Acad Sci U S A 1995; 92: 3401-5.
7. Linnen J, Wages J Jr, Zhan-Keck ZY, Fry K, Krawczynsky K, Alter H et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis

- G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science* 1996; 271: 505-8.
8. Muerhoff AS, Smith DB, Leary TP, Erker JC, Desai SM, Mushahwar IK. Identification of GB virus C variants by phylogenetic analysis of 5-untranslated and coding region sequences. *J Virol* 1997; 71: 6501-8.
  11. Dille B, Surowy T, Gutierrez R, Coleman PF, Knigge MF, Carrick RJ et al. An ELISA for detection of antibodies to the E2 protein of GB virus C. *J Infect Dis* 1997; 175: 458-61.
  14. Björkman P, Sundström G, Widell A. Hepatitis C virus and GB virus C/hepatitis G virus viremia in Swedish blood donors with different alanine aminotransferase levels. *Transfusion* 1998; 38: 378-84.
  20. Kao JH, Liu CJ, Chen PJ, Chen W, Hsiang SC, Lai M, et al. Interspousal transmission of GB virus-C/hepatitis G virus: A comparison with hepatitis C virus. *J Med Virol* 1997; 53: 348-53.
  22. Zanetti AR, Tanzi E, Romano L, Principi N, Zuin G, Minola L et al. Multicenter trial on mother-to-infant transmission of GBV-C virus. *J Med Virol* 1998; 54: 107-12.
  28. Yoshida M, Okamoto H, Mishiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. *Lancet* 1995; 346: 1131-2.
  31. Kanda T, Yokosuka O, Ehata T, Maru Y, Imazeki F, Saisho H et al. Detection of GBV-C RNA in patients with non-A-E fulminant hepatitis by reverse-transcription polymerase chain reaction. *Hepatology* 1997; 25: 1261-5.
  32. Wang JT, Tsai FC, Lee CZ, Chen PJ, Sheu JC, Wang TH et al. A prospective study of transfusion-transmitted GB virus C infection: Similar frequency but different clinical presentation compared with hepatitis C virus. *Blood* 1996; 88: 1881-6.
  33. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, Wages J, Wesley R, Shih JWK et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *N Engl J Med* 1997; 336: 747-54.
  36. Kanda T, Yokosuka O, Imazeki F, Tagawa M, Ehata T, Saisho H et al. GB virus-C RNA in Japanese patients with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 27: 464-9.
  39. Tagger A, Donato F, Ribero ML, Chiesa R, Tomasoni V, Portera G et al. A case-control study on GB virus C/hepatitis G virus infection and hepato-cellular carcinoma. *Hepatology* 1997; 26: 1653-7.
  41. Dawson GJ, Schlauder GG, Pilot-Matias TJ, Thiele D, Leary TP, Murphy P et al. Prevalence studies of GB virus-C infection using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Med Virol* 1996; 50: 97-103.
  42. Shev S, Björkman P, Norkrans G, Foberg U, Frydén A, Lindh G et al. GBV-C/HGV infection in hepatitis C virus infected deferred Swedish blood donors. *J Med Virol* 1998; 54: 75-9.
  44. Pawlotsky JM, Roudot-Thoraval F, Muerhoff AS, Pellerin M, Germanidis G, Desai SM et al. GB virus C (GBV-C) infection in patients with chronic hepatitis C. Influence on liver disease and on hepatitis virus behaviour: Effect of interferon alfa therapy. *J Med Virol* 1998; 54: 26-37.
  45. Tanaka E, Alter HJ, Nakatsuji Y, Shih JWK, Kim JP, Matsumoto A et al. Effect of hepatitis G virus infection on chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1996; 125: 740-3.

*En fullständig referenslista kan erhållas från Överläkare Rune Wejstål, Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, 416 85 Göteborg.*

## Summary

### Hepatitis G virus exists – but does hepatitis G?

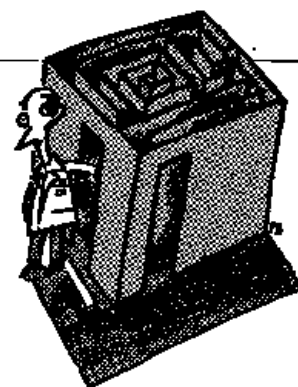
Rune Wejstål, Johan Lindberg

*Läkartidningen* 1999; 96: 323-6

Hepatitis G virus, or GB virus type C, is a recently discovered RNA virus, remotely related to hepatitis C virus. The infection is frequently found, and seems to be blood-borne, occurring among intravenous drug abusers and transmitted from mother to child. Although long-term viraemia is common, in most cases the infection resolves spontaneously. Whether the viral infection causes liver disease or has other manifestations remains unknown.

*Correspondence:* Dr Rune Wejstål, Senior Consultant, Dept of Infectious Diseases, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, SE-416 85 Göteborg, Sweden.

*Se även medicinsk kommentar i detta nummer.*



**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