

Individdata om uthämtade recept – kvalitetsmått för primärvården

Socialstyrelsens register jämfört med journalsystem från två vårdcentraler

ANDERS F NILSSON, allmänläkare, verksamhetschef, Täby Centrum Doktorn
bojen@tabycentrumdoktorn.se
JAN DAHLLÖF, allmänläkare, Vårby vårdcentral
GUSTAF ALLERSTRAND, allmänläkare, Täby Centrum Doktorn
CAROLINA ENGLUND, farm kand, avdelningen för farmakokinetik och farmakoterapi, institutonen för farmaceutisk biotecn-

skap, Uppsala universitet
GABRIELLA PETTERSSON, farm mag, klinisk farmaceut, Skånes universitetssjukhus, Lund
BJÖRN WETTERMARK, apotekare, med dr, Medicinskt kunskapscentrum, Stockholms läns landsting; Klinisk farmakologi och Centrum för läkemedelsepidemiologi Karolinska institutet

Kraven på kvalitetsuppföljning har ökat inom hälso- och sjukvården. Det gäller inte minst inom läkemedelsområdet, som kommit i särskilt fokus de senaste åren på grund av stora kostnadsökningar och många nya läkemedel [1]. Flera rapporter har även pekat på kvalitetsbrister i läkemedelsförskrivningen och brister i såväl vårdpersonalens följsamhet till evidensbaserade riktlinjer som patienternas följsamhet till ordinationen [2, 3].

Möjligheterna till uppföljning har sedan länge varit större för läkemedel än för andra behandlingsåtgärder. I samband med läkemedelsreformen 1998 infördes förskrivnings- och arbetsplatskoder på recepten för att kunna följa upp läkemedelsförskrivningen. Dessa data utgör basen för den återkoppling av förskrivningsmönster som i dag sker i alla landsting och som även ligger till grund för resursfördelning och decentraliserat kostnadsansvar [4, 5]. Flera landsting och läkemedelskommittéer har utvecklat enklare kvalitetsmått, som kvoter mellan olika behandlingsalternativ (tex andelen simvastatin av statiner) och DU90% (drug utilization 90 procent), antalet substanser som utgör 90 procent av volymen och följsamheten till läkemedelskommitténs rekommendationer [1]. Dessa mått har varit till nytta för att fokusera på vissa problemområden men utgör ett relativt grovt mått på kvaliteten i förskrivningen.

Med tillgång till läkemedelsdata på individnivå kan man länka olika läkemedel till varandra och över tid. Det öppnar en ny kvalitetsdimension och gör det möjligt att tex analysera förekomsten av dubbelförskrivning, polyfarmakoterapi och interaktioner samt i vilken ordning läkemedlen har satts in och i vilka doser eller hur länge patienterna fortsätter att köpa ut sina läkemedel. Individdata gör det också möjligt att använda samtidiga utköp av läkemedel som markör för en viss riskfaktor eller sjukdom, tex diabetesmedel för diabetes.

Sedan juli 2005 har Socialstyrelsen ett läkemedelsregister med individbaserade uppgifter om alla svenskers utköp av receptbelagda läkemedel [6]. Registret får användas för forskning, statistik och epidemiologiska undersökningar. Flera studier har visat på registrets användbarhet för att följa upp kvaliteten i läkemedelsanvändningen i befolkningen [6-11]. För att åstadkomma förbättring är det dock viktigt att även

analysera förskrivningen utifrån ett verksamhetsperspektiv och ge återkoppling på förskrivningsmönster till de vårdgivare som initierar och följer upp behandlingen. I juni 2010 genomfördes en lagändring som öppnar för landets alla landsting att få tillgång till motsvarande individdata om uthämtade läkemedel. Det kommer att ge helt nya möjligheter till kvalitetsuppföljning av förskrivningen.

Denna studie syftar till att undersöka hur individbaserade data om uthämtade recept skulle kunna användas för att följa upp läkemedelsförskrivningen i primärvården.

METOD

Studien genomfördes vid de två husläkarmottagningarna Täby Centrum Doktorn och Vårby vårdcentral i Stockholms län. Täby Centrum Doktorn är en privat husläkarmottagning i norra Stockholm med 19 508 listade patienter och tolv läkare i februari 2010. Vårby vårdcentral drivs som intraprenad i landstingets regi och ligger i sydvästra Stockholm. I februari 2010 hade vårdcentralen 8 864 listade patienter och nio läkare. Vårdcentralernas patientunderlag skiljer sig väsentligen avseende åldersstruktur och socioekonomi (Tabell I).

Individbaserade data om uthämtade läkemedel hämtades från Socialstyrelsens läkemedelsregister och om förskrivna läkemedel från vårdcentralernas journalsystem. För att ta reda på i vilken utsträckning förskrivna läkemedel hämtades ut jämfördes antalet patienter för de 15 vanligaste substanserna som förskrivits från respektive vårdcentral 2007 med data från Socialstyrelsens läkemedelsregister om antal personer som under perioden 2007-2008 köpt ut recept som utfärdats

»Att utvärdera förskrivning och uthämtning av läkemedel är positivt bara om förskrivarna upplever kvalitetsmått som relevanta.«

SAMMANFATTAT

Registerdata om uthämtade recept användes för att testa nya typer av kvalitetsmått på förskrivningen och prövades på två vårdcentraler i Stockholm.

Olika förskrivare var inblandade i patienternas läkemedelslista. Medelantalet substanser per patient ökade vid båda vårdcentraler med stigande ålder: från 1,8 i åldersgruppen 0-14 år till drygt 6 för dem över 75 år. Dessa patienter köpte i genomsnitt ut ytterligare tre substanser på

recept utfärdade av andra vårdgivare.

Merparten av alla patienter köpte ut de vanligast förskrivna recepten. Däremot avbröt upp till 30 procent av patienterna lipidsänkande respektive blodtryckssänkande behandling under första året efter nyinsättningen. **Individbaserade data** om uthämtade läkemedel kan ge nya möjligheter att följa upp kvaliteten i läkemedelsanvändningen i primärvården.

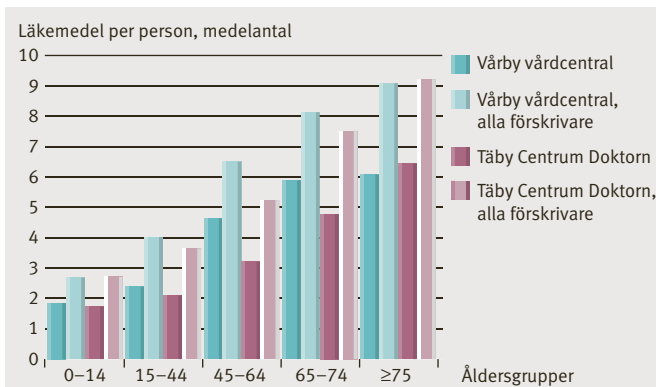
TABELL I. Åldersstruktur och socioekonomi för listade vid Täby Centrum Doktorn och Vårby vårdcentral, februari 2010.

	Vårby vårdcentral	Täby Centrum Doktorn
Antal listade patienter	8 864	19 508
Ålder >65 år och ensamboende, procent	5,4	6,3
Ålder <5 år, procent	8,3	4,6
Ensamstående med barn <18 år, procent	4,4	2,7
Lågutbildade 25–64 år, procent	14,9	4,1
Arbetslösa eller i åtgärd, 16–64 år, procent	13,8	3,6
Födda utanför EU/Nordamerika, procent	24,9	5,7
Inflyttade i kommunen senaste året, procent	7,7	4,0
Care Need Index	1,88	0,73

för de aktuella läkemedlen under 2007. Samtliga övriga analyser gjordes med data om uthämtade recept från Socialstyrelsens läkemedelsregister. För recept uthämtade under 2008 analyserades antalet olika substanser (7-ställiga ATC-koder) patienterna hämtat ut förskrivit både från vårdcentralen och från andra vårdgivare. Därutöver prövades nedanstående tre kvalitetsindikatorer med fokus på kostnadseffektiva läkemedelsval respektive patienternas följsamhet till ordinerad behandling. Analyserna gjordes för uthämtade recept med fokus på både recept förskrivna från vårdcentralen och recept som patienterna samtidigt hämtat ut men som förskrivits av andra vårdgivare. De utvalda indikatorerna var:

- Andel individer med nyinsatt behandling med angiotensinreceptorblockerare (ARB) som prövat ACE-hämmare 18 månader tidigare. Indikatorn innefattar förstagångsutköp av ARB under år 2008 med recept utfärdade vid respektive vårdcentral och tidigare utköp av ACE-hämmare som förskrivits på recept från samtliga vårdgivare.
- Andel individer med nyinsatt behandling med statiner och som kvarstår på behandling efter ett år. Nyinsättningarna gäller perioden juli 2006 till juni 2007, definierat som att patienterna under perioden gjort sitt första utköp sedan juli 2005. Varje patients utköp studerades sedan under 18 månader efter första utköpsdatum. Indikatorn innefattar recept förskrivna från vårdcentralen och övriga vårdgivare.
- Andel individer med nyinsatt behandling med blodtrycks-sänkande läkemedel och som kvarstår på behandling efter ett år. Nyinsättningarna gäller perioden juli 2006 till juni 2007, definierat som att patienterna under perioden gjort sitt första utköp sedan juli 2005. Varje patients utköp följdes sedan 18 månader efter första utköpsdatum. Indikatorn innefattar recept förskrivna från vårdcentralen och övriga vårdgivare. Som blodtryckssänkande läkemedel inkluderades ATC-koderna C03 (diuretika), C07 (betablockerare), C08 (kalciumantagonister) samt C09 (ACE-hämmare och ARB). Patienternas utköpsföljsamhet analyserades för något blodtryckssänkande medel oavsett om byte av läkemedel skett under perioden.

Indikatorn för nyinsättning av ARB valdes då den höga förskrivningen av ARB varit föremål för diskussioner inom läkemedelskommittéerna sedan flera år [10]. Indikatorn har tidigare även tillämpats i Socialstyrelsens och Sveriges Kommuner och landstings öppna jämförelser [2]. Indikatorerna över



Figur 1. Medelantal olika läkemedel (substanser) uthämtade på apotek under 2008 hos patienter som fått läkemedel förskrivna från Täby Centrum Doktorn och Vårby vårdcentral. I figuren visas även medelantalet läkemedel patienterna hämtade ut när man lägger till recept från andra vårdgivare.

hur stor andel som kvarstod på behandling med blodtrycks- och lipidsänkande medel valdes ut då de är stora terapiområden i primärvården [10, 11] och tidigare studier antytt att det finns stor förbättringspotential i patienternas följsamhet till behandling med dessa läkemedelsgrupper [12]. Alla data hanterades i krypterad form, där varken enskilda patienter eller enskilda förskrivare kunde identifieras.

RESULTAT

Under 2008 hämtade 9 821 patienter ut läkemedel förskrivna från Täby Centrum Doktorn och 4 294 patienter läkemedel förskrivna från Vårby vårdcentral. Därmed var det vid båda vårdcentralerna ungefär hälften av alla listade patienter som köpte ut receptförskrivna läkemedel under året.

Medelantalet substanser per patient ökade vid båda vårdcentraler med stigande ålder från 1,8 i åldersgruppen 0–14 år till drygt 6 för dem över 75 år (Figur 1). Dessa patienter köpte i genomsnitt ut ytterligare tre substanser på recept utfärdade av andra vårdgivare. De äldre behandlades med många olika läkemedel. Andelen äldre som under ett år köpte ut mer än tio olika substanser uppgick till 42 procent vid Täby Centrum Doktorn och 38 procent vid Vårby vårdcentral.

De flesta patienter hämtade ut sina recept

Data från vårdcentralernas journaler visade att de vanligast förskrivna läkemedlen år 2007 var penicillin V på Täby Centrum Doktorn och paracetamol på Vårby vårdcentral (Tabell II). Antalet patienter som hämtade ut recept utskrivna av Täby Centrum Doktorn uppgick för samtliga läkemedel till minst 90 procent av antalet patienter som fått läkemedel förskrivna från vårdcentralen. För vissa läkemedel var det till och med något fler patienter som hämtat än det antal som enligt den elektroniska journalen fått läkemedlen förskrivna. Lägst andel uthämtade läkemedel i Täby observerades för det hostdämpande medlet Mollipect med 92 procent. Utköpsandelen bland de femton mest förskrivna läkemedlen var generellt något lägre i Vårby (Tabell II).

Få nyinsättningar av ARB

Under 2008 var det 54 patienter som köpte ut sitt första recept på ARB utfärdat från Täby Centrum Doktorn. Motsvarande siffra för ACE-hämmare var 248 patienter. Andelen ARB av nyinsatta behandlingar med renin-angiotensin-aldosteronreceptor (RAAS)-blockad var därmed 18 procent. Av dem som

TABELL II. De vanligaste förskrivna läkemedlen år 2007 mätt i antal patienter och i hur många patienter som under perioden 2007–2008 hämtade ut recept från respektive vårdcentral förskrivna under 2007.

Täby Centrum Doktorn				Vårby vårdcentral			
ATC-kod	Läkemedel	Förskrivna	Uthämtade, antal (procent)	ATC-kod	Läkemedel	Förskrivna	Uthämtade, antal (procent)
1 J01CE02	Penicillin V	1073	1042 (97)	1 N02BE01	Paracetamol	519	471 (91)
2 C10AA01	Simvastatin	899	898 (100)	2 M01AB05	Diklofenak	483	385 (80)
3 M01AB05	Diklofenak	806	762 (95)	3 J01CE02	Penicillin V	384	363 (95)
4 R05FA02	Cocillana-Etyfin	778	734 (94)	4 R05CB10	Mollipect	332	290 (87)
5 C07AB02	Metoprolol	777	774 (100)	5 B01AC06	Acetylsalicylsyra	328	323 (98)
6 B01AC06	Acetylsalicylsyra	752	755 (>100)	6 R03AC03	Terbutalin	324	251 (77)
7 J01CA04	Amoxicillin	602	574 (95)	7 C07AB02	Metoprolol	304	304 (100)
8 A02BC01	Omeprazol	579	571 (99)	8 C09AA02	Enalapril	297	292 (98)
9 J01AA02	Doxycyklin	537	532 (99)	9 R05FA02	Cocillana-Etyfin	290	261 (90)
10 R05CB10	Mollipect	529	488 (92)	10 A02BC01	Omeprazol	284	261 (92)
11 H03AA01	Levotyroxin, T4	516	520 (>100)	11 C10AA01	Simvastatin	275	268 (97)
12 C09AA02	Enalapril	476	484 (>100)	12 R03BA02	Budesonid	231	210 (91)
13 N05CF02	Zolpidem	474	466 (98)	13 R03AC02	Salbutamol	214	125 (58)
14 N02BE01	Paracetamol	409	397 (97)	14 N05CF01	Zopiklon	212	202 (95)
15 R01AD09	Mometason	406	391 (96)	15 A10BA02	Metformin	205	206 (100)

påbörjade utköp av ARB hade 36 individer (67 procent) hämtat ut ACE-hämmare under de föregående 18 månaderna.

På Vårby vårdcentral påbörjade endast 14 patienter behandling med ARB och 150 behandling med ACE-hämmare. Andelen nyinsättningar av ARB var därmed endast 9 procent. Av dem som påbörjade utköp av ARB hade 8 personer (57 procent) hämtat ut ACE-hämmare tidigare.

Många avbryter hypertoni- och hyperlipidemibehandling

Under perioden juli 2006–juni 2007 påbörjade 375 patienter från Täby Centrum Doktorn uthämtning av recept med blodtryckssänkande läkemedel. Av dem var det 65 procent som fortsatte att köpa ut läkemedlen ett år senare (Figur 2). Motsvarande siffra för Vårby var 73 procent. Vid Täby Centrum Doktorn påbörjade 139 patienter utköp av statiner mellan juli 2006 och juni 2007. Av dem var det 89 procent som fortsatte att köpa ut läkemedlen ett år senare (Figur 3). I Vårby påbörjade 95 patienter utköp av statiner, varav 78 procent fortsatte att köpa ut läkemedlen efter ett år.

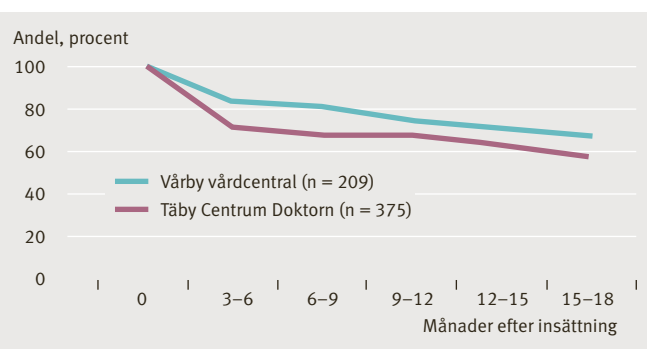
DISKUSSION

Studien visar att individbaserade data om uthämtade recept erbjuder nya möjligheter att studera kvaliteten i läkemedelsanvändningen i primärvården.

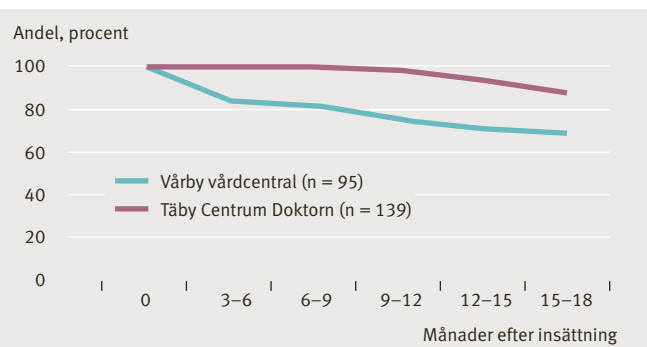
Polyfarmaci och socioekonomiska faktorer

Antalet olika läkemedel per patient är ett osäkert kvalitetsmått men kan ändå tjäna som indikator på behov av fördjupad uppföljning. Flera studier har visat att det är vanligt med många läkemedel i befolkningen [2, 7, 13, 14]. Studier har också visat att samtidig behandling med många olika läkemedel, polyfarmaci, är associerad med risk för interaktioner, dubbel-förskrivning och andra läkemedelsrelaterade problem [15, 16]. Att antalet läkemedel dessutom ökade med närmare 50 procent då analysen inkluderade recept från andra vårdgivare manar till eftertanke. Det är inte alltid dessa läkemedel är kända för den förskrivande läkaren, och det är angeläget att patientens samlade läkemedelslista görs tillgänglig för alla vårdgivare.

Antalet olika läkemedel var något högre bland patienterna i Vårby. Kanske kan det förklaras av ökad sjuklighet och socioekonomiska skillnader, något som överensstämmer med



Figur 2. Andel individer som påbörjade utköp av blodtryckssänkande läkemedel och som fortsatte att köpa ut läkemedel upp till 18 månader efter första utköpet.



Figur 3. Andel individer som påbörjade utköp av statiner som kvarstod på behandling upp till 18 månader efter första utköpet.

resultaten från en stor svensk studie som visat att låg utbildningsnivå, speciellt hos kvinnor, är signifikant associerad med risk för polyfarmaci (fem eller fler läkemedel) och kvalitetsbrister [14]. Det har också visats att socioekonomiska faktorer har stor betydelse för både volym och kostnader för läkemedelsförskrivning i primärvården [17].

Läkemedel hämtades ut

Andelen patienter som hämtade ut sitt förskrivna recept va-

rierade mellan olika läkemedel. Lägst andel observerades för hostmedel och smärtstillande medel. Det är inte förvånande eftersom de ofta förskrivs vid behov mot övergående besvär. Den enskilt lägsta andelen noterades vid Vårby för astmaläkemedlet salbutamol. Det behöver inte heller vara negativt utan kan förklaras av att patienten har adekvat behandling med inhalationssteroider och därmed kanske inte behöver hämta ut sina recept med betastimulerare.

Glädjande nog hämtade de flesta patienter som förskrivits hjärt-kärlläkemedel också ut dem. Att fler patienter hämtade ut läkemedel än det antal som fått läkemedel förskrivet skulle tex kunna förklaras av att alla ordinationer inte noterats i journalen eller att apoteken lämnat ut recept som inte längre var giltiga. En möjlig förklaring är även att mottagningens arbetsplatskod använts av en läkare som inte längre arbetar där men som har kvar gamla recept.

Blodtryckssänkande läkemedel och statiner

Då studien gjordes fanns det stor potential att åstadkomma mer kostnadseffektiv blodtrycksbehandling i Sverige genom att i större utsträckning förskriva ACE-hämmare i stället för ARB. Antalet patienter med nyinsatt ARB-behandling var i denna studie lågt vid båda vårdcentralerna, vilket visar på en hög medvetenhet om aktuella rekommendationer och förmånsbegränsningar.

Det kan synas dåligt att mer än var fjärde patient slutar ta ut sina blodtryckssänkande läkemedel inom ett år. Resultatet stämmer dock väl överens med andra studier. En metaanalys av studier om ordinationsföljsamhet till blodtryckssänkande läkemedel visade att bara 62 procent av alla patienter kvarstår på behandling efter ett år. Variationen var dock stor mellan olika studier [12]. Vi fann en något högre ordinationsföljsamhet till statiner. I litteraturen har dock ordinationsföljsamheten till dessa läkemedel också visat sig vara så låg som 65 procent [12]. Även här kan bristande motivation hos patienten spela in och även att en del drabbas av biverkningar.

Kvalitetsarbete i primärvården

Kvalitetsarbete i primärvården är komplext och många av de uppgifter som hanteras inom primärvården är svåra att mäta.

REFERENSER

1. Wettermark B, Tomson G, Bergman U. Kvalitetsindikatorer för läkemedel – läget i Sverige idag. *Läkartidningen*. 2006;46:3607-11.
2. Sveriges Kommuner och landsting och Socialstyrelsen. Öppna jämförelser av hälso- och sjukvårdens kvalitet och effektivitet. Jämförelser mellan landsting 2009. Stockholm; 2009.
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action [citerad 1 maj 2010]. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
4. Nordling S, Anell A. Kostnadsansvar och incitamentsavtal för förskrivning av läkemedel – kartläggning av landstingens utvecklingsarbete. Lund: IHE; 2006. IHE-rapport 2006:1. http://www.ihe.se/publiceringar/ihee-rapport_2006_2.htm
5. Almkvist H, Bergman U, Edlert M, Juhasz-Haverinen M, Pehrsson Å, Thörnwall-Bergendahl G, et al. Kvalitetsbokslut – Stockholms läns landstings modell för ökat kostnadsansvar för läkemedel i primärvården. *Läkartidningen*. 2008;105:2930-4.
6. Socialstyrelsen. 4 år med Läkemedelsregistret. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
7. Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Läkemedelsanvändningen hos äldre brister i kvalitet. Analys utifrån nationella läkemedelsregistret visar regionala skillnader. *Läkartidningen*. 2007;104(30-31):2158-62.
8. Ljung R, Ericsson O, Koster M. Kvalitetsindikatorer för antibiotikaförskrivning i primärvården. Bygger på data från Socialstyrelsens läkemedelsregister. *Läkartidningen*. 2007;104(4):2952-4.
9. Ringback Weitoft G, Ericsson O, Lofroth E, Rosen M. Equal access to treatment? Population-based follow-up of drugs dispensed to patients after acute myocardial

infarction in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64:417-24.

Det finns risk att man mäter det som är enkelt att mäta och på så sätt tränger undan sammansatta medicinska problem och multisjuklighet. Att utvärdera förskrivning och uthämtning av läkemedel är positivt bara om förskrivarna upplever kvalitetsmåten som relevanta. Risken för feltolkningar är uppenbar då vissa vårdcentralers/husläkarmottagningars patientgrupper är små och kvalitetsjämförelser och utvärderingar blir svåra. Det är även viktigt att betona att kvalitetsmåten kan behöva ändras. Exempelvis kommer rekommendationerna sannolikt att ändras för ACE-hämmare/ARB när patentet på losartan gått ut och prisbildningen ändrats.

KONKLUSION

Ur primärvårdsperspektiv är det en stor fördel med denna typ av studie att insamlingen av data inte innebär något merarbete för förskrivarna, utan att uppgifterna redan finns tillgängliga. Det är därför glädjande att notera att propositionen »Ökad kvalitet vid läkemedelsförskrivning« godkändes i Riksdagen och att landstingen nu får tillgång till krypterade data på individnivå.

Intentionen med lagen är att landstingen även ska ges möjligheter att koppla detta till annan information hämtad från vårdcentraler eller motsvarande. Det kan bli ett värdefullt verktyg för att öka kvaliteten och effektiviteten i läkemedelsförskrivningen. Det krävs dock omfattande satsningar på såväl datasystem som kompetensutveckling och utbildning om de nya data som nu förs över till landstingen ska bli till nytta för vården och patienterna.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *Andrejs Leimanis, Socialstyrelsen, och Fredrik Ros, HSN-förvaltningen, Stockholms läns landsting, har gjort databearbetningarna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

10. Wettermark B, Ångman A, Hjemdahl P. Fullt möjligt minska kostnaderna för behandling av hypertoni. *Läkartidningen*. 2009;106:1558-62.
11. Hjemdahl P, Allhammar A, Heaton C, Hulting J, Kahan T, Malmström R, et al. SBU bör utreda vad som är en evidensbaserad och kostnadseffektiv statinanvändning. *Läkartidningen*. 2009;32:1992-4.
12. Cramer JA, Benedict A, Muszbek A, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. *Int J Clin Pract*. 2008;62:76-87.
13. Hovstadius B, Åstrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. *BMC Clin Pharmacol*. 2009;9:11.
14. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc*. 2008;57:62-9.
15. Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med*. 1993;8:7-11.
16. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly. A study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Saf*. 2007;30:911-8.
17. Engström S, Magnusson H, Enthoven P, Walter L, Thorell K, Halling A, et al. Social status påverkar kostnader för läkemedel och vård. Vårdval bör ta hänsyn till socioekonomiska faktorer, visar registerstudie. *Läkartidningen*. 2009; 48:3248-53.