

# ẢNH HƯỞNG CỦA KÍCH THƯỚC XÉ BAO TRƯỚC ĐẾN NHÃN ÁP SAU PHẪU THUẬT PHACO VÀ ĐẶT THỂ THỦY TINH NHÂN TẠO

NGUYỄN QUỲ ANH, LÊ THỊ ĐÔNG PHƯƠNG

## TÓM TẮT

**Mục đích:** Nghiên cứu này đánh giá liệu kích thước xé bao có ảnh hưởng đến nhãn áp sau khi phẫu thuật phaco thể thủy tinh.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 152 mắt (124 bệnh nhân) đục TTT liên quan đến tuổi được phẫu thuật PHACO và đặt TTTNT mềm tại khoa Mắt - Bệnh viện trung ương quân đội 108 từ 7/2007 đến 7/2009. Tất cả các mắt được chia làm hai nhóm: Nhóm 1: mổ bao trước kiểu đường cong liên tục với kích thước xé bao nhỏ hơn 5 mm. Nhóm 2: mổ bao trước kiểu đường cong liên tục với kích thước xé bao rộng lớn hơn 5mm. Nhãn áp được đo bằng bộ nhãn áp kế Maclakop trước phẫu thuật 1 ngày và sau phẫu thuật 14 ngày, 1,3,6 và 12 tháng.

**Kết quả:** Trước phẫu thuật, ở nhóm 1 nhãn áp trung bình  $17,58 \pm 1,64\text{mmHg}$ , ở nhóm 2 nhãn áp trung bình  $17,32 \pm 1,55\text{mmHg}$ . Sự khác biệt không có ý nghĩa. Sau phẫu thuật, nhãn áp giảm đáng kể so với giá trị trước phẫu thuật với  $P < 0,001$  ở cả hai nhóm như sau: ở 3 tháng sau phẫu thuật, nhãn áp trung bình nhóm 1 là  $16,59 \pm 1,82\text{mmHg}$  ( $P = 0,0002$ ) và ở nhóm 2 là  $16,62 \pm 0,95\text{mmHg}$  ( $P = 0,0003$ ). Sự khác biệt này có ý nghĩa giữa hai nhóm ở 12 tháng sau phẫu thuật, nhãn áp trung bình nhóm 1 là  $16,58 \pm 1,06\text{mmHg}$  ( $P = 0,00003$ ) và nhóm 2 là  $16,55 \pm 0,93\text{mmHg}$ .

**Kết luận:** Nhãn áp sau phẫu thuật TTTNT và đặt TTTNT mềm trong túi bao đều giảm đi một cách có ý nghĩa mà không phân biệt là kích thước xé bao nhỏ hay rộng. Tuy nhiên, kích thước xé bao rộng nhãn áp không giảm bằng xé bao kích thước nhỏ.

## SUMMARY

**Purpose:** To determine whether capsulorhexis diameter has an effect on intraocular pressure (IOP) after phacoemulsification.

**Methods:** This study comprised 152 eyes (124 patients) with senile cataract having continuous curvilinear capsulorhexis, phacoemulsification, and acrylic IOL implantation from 7/2007 to 7/2009 at Ophthalmologic Department of Hospital 108. The eyes were divided into 2 equal groups. The group I received a capsulorhexis smaller than 5mm in diameter, which lie completely on the intraocular lens (IOL). The group II received a capsulorhexis larger than 5mm in diameter, which lie completely off the lens optic or if it was eccentric, had to have less than 180 degrees on the lens. Follow-up was for at least 1 year after surgery. IOP was measured by Malakova tonometer at 1 day before surgery and 14 days and 1, 3, 6 and 12 months postoperatively.

**Results:** Before surgery, in the group 1 IOP mean  $17.58 \pm 1.64\text{mmHg}$ , in the group 2 were  $17.32 \pm 1.55\text{mmHg}$ . There was no significant difference between the 2 groups. After surgery, significant IOP decreases occurred in both the group 1 and 2, respectively, as follows: At 3 months postoperatively, IOP decreased significantly over preoperative values ( $p < 0.001$ ) in the group 1 IOP mean  $16.59 \pm 0.82\text{mmHg}$

( $P = 0.000283$ ) and group 2 IOP mean  $16.62 \pm 0.95\text{mmHg}$  ( $P = 0.000366$ ). There was a statistical difference between the mean 12 month IOP values in the group 1 mean  $16.58 \pm 1.06\text{mmHg}$  ( $P = 0.000003$ ) and group 2 mean  $16.55 \pm 0.93\text{mmHg}$  ( $P = 0.0002$ ).

**Conclusion:** Data showed patients in this study had reduced long-term IOP after phacoemulsification and IOL implantation whatever the capsulorhexis size. However, the larger capsulorhexis did not cause pressure to decrease as much as the smaller capsulorhexis the postoperatively.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều nghiên cứu thông báo về phản ứng của nhãn áp sau phẫu thuật thể thủy tinh (TTT) bằng phương pháp PHACO với đặt TTT nhân tạo (NT). Các tác giả đều nhận thấy kích thước và vị trí đường mổ có ảnh hưởng rõ rệt đến nhãn áp sau phẫu thuật TTT, đó là do tổn hại mạng lưới vùng bè làm giảm dẫn lưu thủy dịch. Mối liên quan giữa kích thước mổ bao trước và nhãn áp đây là một vấn đề còn nhiều tranh cãi và cần nghiên cứu. Đối với kích thước xé bao nhỏ thường gặp hội chứng nghẽn bao (Capsular block syndrome). Hội chứng nghẽn bao xảy ra khi lỗ mổ bao bị nghẽn bởi phần quang học của TTTNT, làm cho túi bao căng phồng do ứ đọng các chất như chất nhày, chất vờ sót lại khi rửa hút hay muộn hơn là chất hóa lỏng của quá trình di cư dị sản và tăng sinh của tế bào biểu mô TTT. Đối với xé bao với kích thước lớn thì tăng nhãn áp do tăng giải phóng các thành phần hữu hình trong khi phẫu thuật va chạm mỏng mắt gây rụng sắc tố và phản ứng viêm sau phẫu thuật. Điều này dẫn đến làm giảm thoát lưu thủy dịch qua vùng bè hoặc qua màng bồ đào – củng mạc. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá liệu kích thước xé bao có ảnh hưởng đến nhãn áp sau phẫu thuật PHACO và đặt TTTNT.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên các bệnh nhân bị đục TTT liên quan đến tuổi điều trị tại khoa Mắt - Bệnh viện trung ương quân đội 108 từ 7/2007 đến 7/2009 không phân biệt nam nữ.

**Tiêu chuẩn chọn:** Đục TTT liên quan đến tuổi có thị lực nhỏ hơn hoặc bằng 0,2. Không có tiền sử phẫu thuật mắt, hoặc chấn thương mắt.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Đục TTT với thị lực sáng tối âm tính Đục TTT liên quan bệnh lý võng mạc. Các bệnh lý về mắt ảnh hưởng đến kết quả sau phẫu thuật như sẹo giác mạc, viêm màng bồ đào, glôcôm, bong võng mạc...

Tất cả các mắt sau khi thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu chia làm hai nhóm:

+ Nhóm 1: mổ bao trước kiểu đường cong liên tục với kích thước xé bao nhỏ từ 4mm đến 5 mm, đồng thời

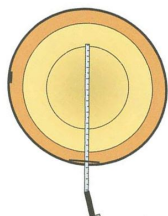
bao trước nằm chồng lên 360° trên phần quang học của TTTNT

+ Nhóm 2: mở bao trước kiểu đường cong liên tục với kích thước xé bao rộng từ 6mm đến 7mm, đồng thời bao trước nằm ngoài hoàn toàn hoặc nằm ngoài trên 180° phần quang học của TTTNT

Đo nhãn áp: bằng bộ đo nhãn áp kế Maclakop; để cố gắng tránh sai số lớn tất cả đều được tiến hành bởi một kỹ thuật viên đồng trước và sau phẫu thuật.

Tất cả bệnh nhân đều được dùng cùng một phẫu thuật viên và tiến hành như sau:

**Phẫu thuật:** Rạch giác mạc vùng rìa vị trí phía thái dương bằng dao 3.2mm để mở vào tiền phòng. Bơm chất nhày vào tiền phòng để duy trì độ sâu tiền phòng. Dùng kim số 26G xé bao trước thành đường cong liên tục. Sau khi xé bao trước hoàn thành tiến hành đo kích thước lỗ mở bao trước bằng kim bơm tiền phòng có khắc vạch milimet (hình 1). Tách nhân bằng nước. Tán nhuyễn nhân TTT bằng siêu âm. Tùy theo độ cứng của nhân chúng tôi áp dụng các kỹ thuật khác nhau của PHACO. Rửa hút sạch chất TTT và chất vỏ TTT từ ngoài vi dưới bao trước ra tới xích đạo TTT vào trong tâm bao sau. Bơm chất nhày vào tiền phòng và trong túi bao. Gấp TTTNT bằng pince chuyên dụng, đặt TTTNT nằm cân đối vào trong túi bao. Rửa hút sạch chất nhày. Kết thúc phẫu thuật tất cả các BN đều được tiêm cạnh nhãn cầu 1/2ml Gentamycin 80mg phối hợp với 1/2ml Depo-medrol 40mg. Tra mỡ Tobradex và băng kín.



Hình 1. Đo kích thước xé bao qua đường mổ

### Đánh giá kết quả

Sau khi bệnh nhân ra viện, được hẹn khám lại định kỳ: sau 2 tuần, 1,3,6 tháng và 1 năm. Dẫn bệnh nhân nếu có diễn biến bất thường thì phải đến khám ngay không cần theo hẹn.

Mỗi lần khám tất cả BN đều được đo thị lực có chỉnh kính, đo nhãn áp, khám xét tình trạng mắt qua sinh hiển vi và soi đáy mắt. Trên cơ sở khám xét điều chỉnh chế độ điều trị thuốc cho phù hợp. Các số liệu thu được đưa vào Foxpro 6.0 và Excel để thống kê và xử lý. Phân tích kiểm định dữ liệu biến thiên bằng sử dụng Z- tests và T- test.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu, tập hợp số liệu, thống kê và xử lý số liệu chúng tôi thu được một số kết quả sau:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và nhóm

Nhóm Tuổi	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
≤ 50	1	1,61	3	4,84	4	3,23
>50 ≤70	30	48,39	23	37,1	53	42,74
> 70	31	50	36	58,06	67	54,03
Tổng số	62	100	62	100	124	100

Tuổi trung bình của BN ở nhóm I có kích thước xé bao 4-5mm tại thời điểm phẫu thuật là 69,75 ± 8,99 tuổi (thấp nhất là 50 tuổi và cao nhất 87 tuổi). Tuổi trung bình ở nhóm II có kích thước xé bao 6-6,5mm là 70,77 ± 9,85 tuổi (thấp nhất là 42 và cao nhất 90 tuổi). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu về tuổi và giới với P<0.05

Bảng 2 Màu nhãn theo thang điểm của LOCS III ở hai nhóm

Màu nhãn	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
0,1-1,9	0	0	0	0	0	0
2-2,9	12	15,79	14	18,42	26	17,11
3-3,9	22	28,95	20	26,32	42	27,63
4-4,9	35	46,05	33	43,42	68	44,73
5-5,9	1	1,32	0	0	1	0,66
6-6,9	6	7,89	9	11,84	15	9,87
Tổng số	76	100	76	100	152	100

Điểm màu nhãn trung bình ở nhóm I là 3,57 ± 1,04 điểm; ở nhóm II là 3,61 ± 1,16 điểm. Không có sự khác biệt về màu nhãn giữa hai nhóm với P > 0,05.

Bảng 3. Đục nhãn theo thang điểm của LOCS III ở hai nhóm

Điểm đục nhãn	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
0,1-1,9	4	5,26	4	5,26	8	5,26
2-2,9	8	10,53	10	13,16	18	11,84
3-3,9	20	26,32	20	26,31	40	26,32
4-4,9	34	44,74	23	30,27	57	37,5
5-5,9	6	7,89	14	18,42	20	13,16
6-6,9	4	5,26	5	6,58	9	5,92
Tổng số	76	100	76	100	152	100

Mức đục nhãn trung bình ở nhóm I là 3,85 ± 1,22 điểm; ít hơn ở nhóm II với mức trung bình là 4 ± 1,41 điểm. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về mức đục nhãn với P > 0,05.

Bảng 4: Nhãn áp trước phẫu thuật

Nhãn áp	Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%
≤ 15	0	0	0	0	0	0
>15 ≤23	76	100	76	100	152	100
>23	0	0	0	0	0	0
Tổng số	76	100	76	100	152	100

Nhãn áp trước phẫu thuật của 100% BN ở hai nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường. Trước phẫu thuật, nhãn áp trung bình ở nhóm I là 17,58 ± 1,64; thấp nhất 16mmHg và cao nhất 23mmHg. ở nhóm II nhãn áp trung bình là 17,32 ± 1,55; thấp nhất 16mmHg và cao nhất 22mmHg. Sự khác biệt về nhãn áp giữa hai nhóm không có ý nghĩa với P > 0,05.

Bảng 5. Nhãn áp tại các thời điểm theo dõi ở hai nhóm

Thời gian	Nhóm I (Trung bình ± SD)	Nhóm II (Trung bình ± SD)	Giá trị P
Trước mổ	17,58 ± 1,64	17,32 ± 1,55	0,15
Sau mổ 2 tuần	16,76 ± 1,2	16,63 ± 1,28	0,26
Sau mổ 1 tháng	16,62 ± 1,02	16,65 ± 0,94	0,34
Sau mổ 3 tháng	16,59 ± 0,82	16,62 ± 0,95	0,36
Sau mổ 6 tháng	16,59 ± 0,89	16,57 ± 0,95	0,45
Sau mổ 1 năm	16,58 ± 1,06	16,55 ± 0,93	0,04

Sau phẫu thuật 14 ngày, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng NA trung bình của cả hai nhóm đều thấp hơn so với trước khi phẫu thuật khoảng 1mmHg ± 1,05 mmHg, sự khác biệt này không có ý nghĩa giữa hai nhóm với P > 0,05. Tuy nhiên, sự khác biệt này giữa hai nhóm với có ý nghĩa với P < 0,05 tại thời điểm theo dõi 12 tháng sau phẫu thuật (P=0,04)

Bảng 6. Nhãn áp tại các thời điểm theo dõi ở hai nhóm so sánh trước và sau phẫu thuật

Thời gian	Nhóm I (TB ± SD)	Giá trị P	Nhóm II (TB ± SD)	Giá trị P
Trước mổ	17,58±1,64	-	17,32±1,55	-
Sau mổ 2 tuần	16,76±1,20	0,0013	16,63±1,28	0,00073
Sau mổ 1 tháng	16,62±1,02	0,00061	16,65±0,94	0,000357
Sau mổ 3 tháng	16,59±0,82	0,0000283	16,62±0,95	0,000366
Sau mổ 6 tháng	16,59±0,89	0,00000746	16,57±0,95	0,00012
Sau mổ 1 năm	16,58±1,06	0,00000376	16,55±0,93	0,000215

Ở nhóm I, nhãn áp trung bình trước mổ là 17,58 ± 1,64mmHg, sau phẫu thuật vào thời điểm 3 tháng và 6 tháng nhãn áp giảm 1 ± 0,82mmHg so với trước phẫu thuật. Sự khác biệt này có ý nghĩa với P<0,001. Có 2 trường hợp co rút túi bao nhãn áp trước mổ là 23mmHg và 20 mmHg, tại thời điểm co rút túi bao phải xử trí nhãn áp là 17mmHg và 16mmHg tương ứng.

Ở nhóm II, nhãn áp trung bình trước phẫu thuật 17,32 ± 1,55mmHg, sau phẫu thuật 3 và 6 tháng nhãn áp trung bình giảm so với trước phẫu thuật là 16,62 ± 0,95mmHg và 16,57 ± 0,95mmHg tương ứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa với P<0,001.

#### BÀN LUẬN

Cho đến nay, sự liên quan giữa kích thước xé bao với nhãn áp vẫn chưa được tiến hành nghiên cứu ở trong nước. Chúng tôi mong muốn nghiên cứu này sẽ góp phần đánh giá liệu kích thước xé bao có ảnh hưởng đến nhãn áp sau khi TNTTT hay không.

Qua phân tích dữ liệu của các bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu, chúng tôi cũng đồng quan điểm với các nghiên cứu của O. Cekic và cộng sự<sup>(2)</sup>, T. Pohjalainen và cộng sự<sup>(4)</sup>, C Altan và cộng sự<sup>(7)</sup> là đã làm giảm nhãn áp suốt thời gian dài phẫu thuật PHACO và đặt TTTNT với bất kể kích thước xé bao là bao nhiêu. Ngoài ra, O Cekic<sup>(2)</sup> cũng nhận định thêm rằng xé bao rộng hơn không làm giảm NA nhiều như xé bao nhỏ kể từ tháng đầu tiên sau phẫu thuật

C Altan và cộng sự<sup>(7)</sup> cho rằng sau phẫu thuật nhãn áp hạ thấp đáng kể so với trước phẫu thuật nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các thời điểm. Trái lại, chúng tôi và O. Cekic<sup>(2)</sup> nghiên cứu sự thay đổi nhãn áp sau phẫu thuật TNTTT ở các kích thước xé bao khác nhau, còn T.Pohjalainen<sup>(4)</sup> K.F.Damji<sup>(6)</sup> và cộng sự nghiên cứu sự thay đổi nhãn áp sau phẫu thuật TNTTT trên mắt có và không có glôcôm đều nhận thấy nhãn áp giảm đáng kể qua các thời điểm sau phẫu thuật, nhất là ở thời điểm 3 và sau 6 tháng sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Thế Hùng<sup>(1)</sup> về sự thay đổi của nhãn áp sau phẫu thuật PHACO và đặt TTTNT trên nhóm đục TTT tuổi già cho thấy nhãn áp hạ nhiều nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục ổn định trong các thời gian theo

dõi sau phẫu thuật, không kể đến kích thước lỗ xé bao nhỏ hay là rộng.

Các tác giả theo dõi thời gian dài những mắt có hoặc không có glôcôm thường phát hiện có sự giảm nhẹ nhãn áp và giảm số lần sử dụng thuốc điều chỉnh nhãn áp sau khi phẫu thuật TNTTT. nhận thấy có ba cơ chế chủ yếu tồn tại ở mắt người bình thường làm hạ NA, đó là: 1) sự bài tiết thủy dịch ở ạt; 2) cải thiện dòng chảy thông thường; 3) cải thiện dòng chảy MBD - củng mạc. Những nghiên cứu chính xác bằng cách đo lường đã cho thấy hai con đường đầu tiên là có khả năng xảy ra ở mắt người và số lượng thủy dịch qua con đường thứ ba có thể chỉ là gián tiếp. Sự giảm kéo dài của dòng thủy lưu được cho là do tiền phòng sâu hơn hoặc do giải phóng Prostaglandin F2 nội sinh. TTTNT mỏng hơn so với TTT tự nhiên và càng của TTTNT cố định vào góc trong túi bao nên ngăn chặn sự di chuyển ra trước của TTTNT ngay cả khi thủy dịch nhiều quá mức sau phẫu thuật và tiền phòng cũng không thể trở nên nông hơn.

Các tế bào biểu mô TTT còn sót lại sau khi xé bao thường gây nên hiện tượng xơ hóa bao TTT sau phẫu thuật, có thể gây giảm trương lực (nhược trương) của nhãn cầu. Khi vùng tự do của dây Zinn chỉ còn 6,5 - 7mm đường kính trên bao thì xé bao với kích thước 4 mm sẽ còn lại nhiều tế bào biểu mô TTT hơn so với xé bao với kích thước 6mm. Với việc có nhiều tế bào biểu mô TTT hơn cũng có nghĩa là xơ tăng sinh nhiều hơn và nhãn áp giảm nhiều hơn<sup>(2,3,5,6)</sup>. Trong nghiên cứu, chúng tôi gặp 2 trường hợp đục bao trước gây co kéo lỗ mở bao ở nhóm xé bao nhỏ. Chúng tôi thấy so với trước phẫu thuật cả 2 trường hợp này nhãn áp giảm đi 4 - 5mmHg tại thời điểm đục xơ co bao trước. Các nghiên cứu đã cho thấy có sự tăng co kéo hướng tâm của các sợi dây Zinn lên tua thể mi, điều này có thể gây giảm trương lực nhãn cầu. Bao TTT và các sợi dây Zinn tạo ra các lực đối lập nhau để tạo nên hình dạng TTT. Trong tình trạng không có TTT điều chỉnh, thì các sợi dây Zinn phía trước sẽ hướng ra trước và xiên, kéo bao trước và TTTNT ra phía sau và hướng tâm. Nếu xé bao với kích thước 6mm bỏ lại 0,5 đến 1mm khoảng bao trước có thể phá vỡ tính nguyên vẹn của bao nhiều hơn xé bao với kích thước dưới 5mm. Xé bao với kích thước dưới 5mm, có hoặc không xơ hóa bao, có thể tạo ra nhiều lực của dây Zinn vào trung tâm lên tua mi hơn là xé bao với kích thước 6mm, kết quả là giảm nhãn áp nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, nhãn áp ở xé bao trước có kích thước nhỏ dưới 5mm giảm hơn so với nhóm xé bao trước có kích thước trên 5mm có ý nghĩa.

T.Pohjalainen<sup>(4)</sup> K.F.Damji<sup>(6)</sup> và cộng sự đã thông báo mối liên quan tỷ lệ nghịch giữa kích thước xé bao với lượng giảm NA. Các tác giả nhận thấy bao trước bị xơ sau phẫu thuật TTT gây co kéo hướng tâm lên giải thể mi và có khả năng gây giảm bài tiết thủy dịch ở mức độ nhất định.

#### KẾT LUẬN

Nhãn áp sau phẫu thuật PHACO và đặt TTTNT trong túi bao trên đối tượng đục TTT tuổi già đều giảm đi một cách có ý nghĩa mà không phân biệt là kích thước xé bao nhỏ hay rộng. Tuy nhiên, ở thời điểm 12

tháng sau phẫu thuật nhãn áp ở xé bao trước có kích thước nhỏ dưới 5mm giảm hơn so với nhóm xé bao trước có kích thước trên 5mm có ý nghĩa.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đặng Xuân Nguyên, Vũ Thị Thái (2006): “Đánh giá kết quả tán nhuyễn thể thủy tinh đục trên mắt có hội chứng giả bong bao”. *Nhãn khoa Việt Nam* số 7; 21-26.

2. Cekiç O, Batman C. Effect of capsulorhexis size on postoperative intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Mar;25(3):416-9.

3. Totan Y., et al.: Changes in anterior chamber depth and intraocular pressure after phacomulsification and

posterior chamber intraocular lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 639-642.

4. Pohjalainen T, et al: Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 426–431

5. Park T.K, et al: Changes in the area of the anterior capsule opening after intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1613–1617

6. Damji, Konstas, Liebmann, et al: IOP following cataract extraction in patients with and without XFS. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1014–1018.