

A comparison of the hemodynamic changes and recovery time of propofol and remifentanil with propofol and alfentanil in cataract surgery anesthesia

Shahram Amini, M.D.

Masoom Khoshfetrat, M.D.

ABSTRACT

Background and Objective: Laryngoscopy and tracheal intubation may be accompanied by tachycardia, hypertension, and myocardial ischemia in susceptible individuals.

Materials and Methods: In a single blinded study, we compared hemodynamic effects and recovery time of remifentanil and propofol (group I) with alfentanil and propofol (group II) for anesthesia in cataract surgery. The study was clinical trial and single blinded. It was performed in 60 patients in ASA Class II assigned for elective cataract surgery under general anesthesia. They were allocated consequently into two groups. After receiving ringer solution 5 ml/kg, patients in group 1 received alfentanil 20 μ g/kg and those in group 2 received remifentanil 1 μ g/kg each 30 seconds. Propofol was administered 1.5 mg/kg for induction of anesthesia and cisatracurium 0.15 mg/kg for ET intubation. Anesthesia was maintained in group I with propofol (50-100 μ g/kg/min), and remifentanil (0.1 μ g/kg/min) in group 2 to keep BIS in a range of 50-60), and alfentanil (1 μ g/kg/min). SBP and HR of the patients were recorded at pre-determined times. Extubation time (ET) and recovery time (RT) were also recorded in both groups one hour after discharge from recovery room. The patients were asked for amnesia during anesthesia.

Results: HR and SBP of patients reduced in the two groups after induction of anesthesia but this reduction was not significant (SBP: 114.89 mmHg in alfentanil group vs. 113.71 mmHg in remifentanil group; HR: 69.13 bpm in alfentanil vs. 65.42 in remifentanil group; ($p>0.05$). The hemodynamic changes was not significantly different between the two groups ($p>0.05$). SBP and HR during laryngoscopy and intubation did not increase significantly (SBP: 114.23 mmHg in alfentanil group vs. 110.53 mmHg in remifentanil group; HR: 66.03 bpm in alfentanil vs. 63.50 in remifentanil group; ($p>0.05$).



انجمن آستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

مقایسه تغییرات همودینامیک و زمان ریکاوری رمی فتانیل و پروپوفول با آلفنتانیل و پروپوفول در بیهوشی جراحی کاتاراکت

دکتر شهرام امینی

استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

دکتر معصوم خوش فطرت

متخصص بیهوشی

The extubation time and discharge time from the recovery room were 10.7 (± 1.94) and 13.93 (± 73.85) minutes, and 5 (± 1.94) and 7.03 (± 1.89) minutes in group I and II respectively ($p > 0.005$). None of the patients declared any recall of events that happened during the anesthesia.

Conclusion: We concluded that the compound of propofol and remifentanil can be used as a safe substitute for the compound of propofol and alfentanil for eye surgery without significant hemodynamic changes. We also found that the recovery time was shorter in the propofol and remifentanil group. The only problem concerning the widespread use of remifentanil is its higher price compared to alfentanil.

Key words: Propofol + Alfentanil, Propofol + remifentanil, Cataract surgery

چکیده

مقدمه: از آنجا که لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه می‌تواند در افراد مستعد سبب افزایش ضربان قلب و فشار خون و کاهش خون‌رسانی عضله قلبی گردد، در این مطالعه یکسوکور به مقایسه اثرات همودینامیکی دو ترکیب دارویی آلفنتانیل + پروپوفول + اکسیژن / نایتروس اکساید (ترکیب ۱) و رمی فنتانیل + پروپوفول + اکسیژن / نایتروس اکساید (ترکیب ۲) برای بیهوشی در جراحی کاتاراکت پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و یکسوکور بر روی ۶۰ بیمار با ASA کلاس II با سنین بین ۸۰-۶۰ سال که کاندیدای جراحی کاتاراکت بودند انجام شد. بیماران به صورت یک در میان به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم شدند. بعد از دریافت محلول رینگر ۵ میلی لیتر / کیلوگرم گروه یک آلفنتانیل ۲۰ میکروگرم / کیلوگرم و گروه ۲ رمی فنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم دریافت کردند. برای القای بیهوشی از پروپوفول ۱/۵ میلی گرم / کیلوگرم طی ۲۰ ثانیه و برای لوله‌گذاری داخل تراشه سیس آتراکوربوم ۰/۱۵ میلی گرم / کیلوگرم به عنوان شل‌کننده در هر دو گروه استفاده شد. پروپوفول با دوز ۱۰۰-۵۰ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه برای حفظ BIS بین ۵۰ تا ۶۰ و رمی فنتانیل ۰/۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه یا آلفنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه به ترتیب در گروه آلفنتانیل و رمی فنتانیل برای حفظ بیهوشی داده شد. فشار خون سیستولی و ضربان قلب بیماران در فواصل معین اندازه‌گیری و ثبت شد. زمان خارج کردن لوله تراشه و ترخیص از اتاق ریکاوری نیز ثبت گردید.

یافته‌ها: ضربان قلب و فشار خون سیستولی بیماران نسبت به مقادیر پایه‌ای در هر دو گروه کاهش داشتند ولی این کاهش معنی‌دار نبود ($p > 0/05$) و ضمناً بین دو گروه نیز اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$). پاسخ به القای بیهوشی (فشار خون سیستولیک ۱۱۴/۸۹ میلی‌متر جیوه برای آلفنتانیل در مقابل ۱۱۳/۷۱ میلی‌متر جیوه برای رمی فنتانیل و ضربان قلب ۶۹/۱۳ برای آلفنتانیل در مقابل ۶۳/۹۶ برای رمی فنتانیل) و لوله‌گذاری داخل تراشه (فشار خون سیستولیک ۱۱۴/۲۳ میلی‌متر جیوه برای آلفنتانیل در مقابل ۶۳/۵۰ برای رمی فنتانیل) نیز در هیچ گروهی همراه با تاکی‌کاردی یا افزایش فشار خون سیستولی معنی‌دار نبود ($p > 0/05$). در ضمن زمان خارج کردن لوله تراشه و ترخیص از اتاق ریکاوری در گروه ۱ به ترتیب $10/7 \pm 2/5$ و $12/92 \pm 3/85$ دقیقه و در گروه دو $5 \pm 1/94$ و $7/02 \pm 1/98$ دقیقه بود که اختلاف بین دو گروه کاملاً معنی‌دار بود ($p < 0/01$).

نتیجه‌گیری: در بیماران مورد مطالعه ما پروپوفول و رمی فنتانیل توانستند جایگزین مناسبی برای پروپوفول و آلفنتانیل - بدون اختلاف بارز در شاخص‌های همودینامیک - شوند و همچنین زمان ریکاوری در گروه رمی فنتانیل کوتاه‌تر بود. تنها مشکل در خصوص استفاده وسیع از رمی فنتانیل قیمت آن در مقایسه با آلفنتانیل است.

کل واژگان: پروپوفول + آلفنتانیل، پروپوفول + رمی فنتانیل

مقدمه

لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری تراشه می‌تواند سبب افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و بی‌نظمی ضربان قلب شوند، و برای سد کردن پاسخ‌های مزبور

می‌توان از مخدرها،^(۱) سدکننده‌های گیرنده بتا،^(۲) گازهای بیهوشی،^(۳) داروهای گشادکننده عروق،^(۴) سدکننده‌های کانال کلسیمی^(۵) و بی‌حس‌کننده‌های موضعی^(۶) و سدکننده‌های گیرنده آلفا^(۷) استفاده کرد.

گروه دورمی فتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم در طی ۳۰ ثانیه دریافت کردند و بلافاصله بعد از دوز بولوس^۳ مخدر، در هر دو گروه پروپوفول ۱/۵ میلی گرم / کیلوگرم و سیس-آتراکورיום ۰/۱۵ میلی گرم / کیلوگرم وریدی بولوس در عرض ۳ دقیقه داده شد. بیماران به مدت سه دقیقه بعد از تجویز سیس آتراکورיום توسط ماسک با اکسیژن ۱۰۰٪ تهویه می شدند. لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه در کمتر از ۱۵ ثانیه توسط دستیار بیهوشی انجام می شد. برای حفظ بیهوشی در گروه آلفنتانیل از انفوزیون پروپوفول به علاوه آلفنتانیل ۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه توسط پمپ انفوزیون^۴ و نایتروس اکساید ۶۰٪ و اکسیژن ۴۰٪ استفاده می شد. در گروه رمی فتانیل از انفوزیون پروپوفول به علاوه رمی فتانیل ۰/۱ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه توسط پمپ انفوزیون مزبور و نایتروس اکساید ۶۰٪ و اکسیژن ۴۰٪ استفاده می شد. در هر دو گروه دوز پروپوفول در محدوده ۱۰۰-۵۰ میکروگرم / کیلوگرم / دقیقه برای حفظ عدد BIS بین ۶۰-۵۰ تنظیم می گردید. بیماران توسط دستگاه بیهوشی دراگر-آلفاوانت اس.دی.^۵ تحت تهویه مکانیکی قرار گرفتند. در حین بیهوشی بیماران تحت پایش BIS، پالس اکسی متری^۶، کاپنوگرافی^۷، ضربان قلب، فشار خون، الکتروکاردیو-گرافی و منحنی تنفسی قرار داشتند. از زمان القاء بیهوشی تا اتمام عمل جراحی (ابتدا هر یک دقیقه تا پنج دقیقه و سپس هر پنج دقیقه یک بار) فشار خون سیستولیک و

در جراحی چشم امروزه به طور معمول از آلفنتانیل + پروپوفول به جهت کوتاه اثر بودنشان استفاده می شود.^(۸) اخیراً از رمی فتانیل که یک مخدر بسیار کوتاه اثر است به جای آلفنتانیل استفاده می شود.

در این مطالعه ما بر آن شدیم تا از رمی فتانیل به جای آلفنتانیل در بیهوشی جراحی کاتاراکت استفاده کرده و این دو دارو را از نظر ایجاد تغییرات همودینامیک و زمان ریکاوری با هم مقایسه کنیم.

مواد و روشها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی مداخله ای بر روی بیماران بالای ۶۰ سال با وضعیت فیزیکی ASA^۱ کلاس دو که برای جراحی کاتاراکت چشم به بیمارستان چشم پزشکی الزهراء زاهدان مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. بیماران دارای سابقه هیپرتانسیون، معتادان به مواد مخدر، بیماران دارای مشکلات قلبی عروقی، و افرادی که سابقه مصرف داروهای قلبی داشتند از مطالعه حذف شدند.

بعد از کسب شرایط لازم جهت ورود به طرح و اخذ رضایت کتبی از بیماران، آنها به صورت یک در میان در دو گروه، یک (بیهوشی با آلفنتانیل + پروپوفول + اکسیژن / نایتروس اکساید) و گروه دو (بیهوشی با رمی فتانیل + پروپوفول + نایتروس اکساید / اکسیژن) قرار گرفتند. در صورتی که زمان لوله گذاری بیش از ۱۵ ثانیه به طول می انجامید و یا تغییرات فشار خون سیستولیک و یا ضربان قلب بیش از ۳۰٪ بود، بیمار از طرح حذف می شد. در هر دو گروه قبل از القاء بیهوشی ۵ میلی لیتر / کیلوگرم مایع کریستالوئید (نرمال سیالین یا رینگر) به صورت داخل وریدی انفوزیون می شد و قبل از شروع تجویز داروها، برچسب پیشانی دستگاه BIS^۲ بر پیشانی بیماران جهت تنظیم دوز نگاه دارنده پروپوفول هنگام عمل چسبانده می شد. گروه یک آلفنتانیل ۲۰ میکروگرم / کیلوگرم و

1. American Society of Anesthesiologists
2. Bispectral Index (Medical Inc. Spacelabs PC Monitor 30 Jun 1995 Copr. 1995-3. 44. 41 EM)
3. bulus
4. Syringe PUMP SEP-10S aitec
5. Drager-alfavent SD
6. pulse oxymetry
7. capnography

جدول شماره ۱: معیار امتیازدهی آلدورت

امتیاز	متغیر
	(۱) فعالیت:
۲	الف: توانایی حرکت چهاراندام
۱	ب: توانایی حرکت دواندام
۰	ج: عدم توانایی حرکت بادستور
	(۲) تنفس:
۲	الف: توانایی تنفس عمیق و سرفه آزادانه
۱	ب: تنگی نفس
۰	ج: آپنه
	(۳) گردش خون
۲	الف: فشارخون در محدوده $+20\%$ / سطح قبل از بیهوشی
۱	ب: فشارخون در محدوده $20-49\%$ / سطح قبل از بیهوشی
۰	ج: فشارخون در محدوده $+50\%$ / سطح قبل از بیهوشی
	(۴) هوشیاری
۲	الف: کاملاً بیدار
۱	ب: توانایی بیدار شدن
۰	ج: بدون پاسخ
	(۵) اشباع اکسیژن:
	الف: بیشتر از 92% / با تنفس هوای اتاق
	ب: نیاز به اکسیژن کمکی برای حفظ اشباع 92%
	ج: کمتر از 90% / حتی با اکسیژن کمکی

ضربان قلب بیماران اندازه گیری (توسط دستگاه هیلگه)^۱ و در فرم ویژه ثبت می‌شد. این امر توسط تکنیسین بیهوشی که اطلاعی از نوع داروهای مصرفی جهت بیهوشی بیمار نداشت، انجام می‌شد. در صورت وقوع تغییرات همودینامیک بیش از 30% در هر مورد دخالت دارویی انجام می‌گرفت و مورد از طرح خارج می‌شد. برای پایش درصد نایتروس اکساید دریافتی و حجم‌های ریوی از دستگاه دراگر $PM 8050$ استفاده می‌شد.

به هنگام اتمام عمل جراحی تمام داروهای بیهوشی قطع و اکسیژن 100% به میزان ۶ لیتر در دقیقه به بیماران داده می‌شد. با برگشت تنفس بیمار شل‌کننده عضلانی با ترکیب آتروپین $0.25/0.1$ میلی‌گرم / کیلوگرم و نتوستیگمین $0.5/0.1$ میلی‌گرم / کیلوگرم ریورس شد. پس از کسب شرایط ذیل لوله تراشه بیمار خارج می‌شد:

۱. TV بیشتر از ۵ سی سی / کیلوگرم

۲. تعداد تنفس بیشتر از ۸ تنفس در دقیقه و منظم.

۳. درصد اشباع اکسیژن خون شریانی بیشتر از 94% .

۴. ثبت همودینامیک (عدم تغییر فشار خون سیستولیک و ضربان قلب، بیشتر از $30\% \pm$).

مدت زمان قطع داروها تا خارج ساختن لوله از تراشه بیمار برحسب دقیقه به عنوان زمان خارج کردن لوله تراشه در فرم مربوطه ثبت می‌شد و سپس منتظر کسب شرایط لازم برای ترخیص بیمار از ریکاوری می‌شدیم. برای این امر بیمار باید ۹ امتیاز از ۱۰ امتیاز معیاربندی آلدورت را داشته باشد (جدول ۱).

بعد از احراز شرایط ترخیص از ریکاوری زمان مربوطه برحسب دقیقه از زمان قطع داروها ثبت و به عنوان زمان ریکاوری ثبت می‌گردد.

نهایتاً بعد از جمع‌آوری فرم اطلاعات پر شده، میانگین ضربان قلب و فشار خون سیستولیک در دقایق مختلف از زمان شروع القاء بیهوشی تا خاتمه جراحی در

دو گروه آلفتانیل و رمی‌فنتانیل تعیین می‌شد. سپس میانگین ضربان قلب و فشار خون سیستولی بیماران گروه آلفتانیل و رمی‌فنتانیل و نیز میانگین زمان خارج کردن لوله تراشه و زمان ترخیص از ریکاوری با هم مقایسه می‌شد. اطلاعات خام با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS

1. Hellige SMU 611

بیماران باقی مانده در گروه یک ۶۷ سال و در گروه دو ۶۵ سال بود.

بین متغیرهای سن، جنس، متوسط فشار خون سیستولی و متوسط ضربان قلب قبل از عمل و مدت عمل جراحی اختلاف معنی دار نبود (جدول ۲).

اگرچه کاهش میانگین ضربان قلب در گروه رمی فنتانیل بیش از گروه آلفنتانیل بود ولی این تفاوت معنی دار نبود ($p > 0/05$). میانگین فشارهای خون سیستولی در هر دو گروه به همدیگر نزدیک بود و اختلاف معنی داری وجود نداشت. ($p > 0/05$) (جدول ۳).

متوسط زمان خارج کردن لوله تراشه در گروه رمی-فنتانیل تقریباً نصف گروه آلفنتانیل بود و این اختلاف معنی دار است. ($p > 0/005$) (جدول ۴).

ورسیون ۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گرفت و برای مقایسه موارد از آزمون تی استفاده می‌گردید. P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته می‌شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ بیمار که شرایط ورود به طرح را داشتند به صورت یک در میان به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. از بین آنها یک مورد از بیماران گروه یک به دلیل برادری کاری ($< 45 \text{ bpm}$ ضربان قلب) و مداخله دارویی با آتروپین از طرح خارج شد و در گروه ۲ نیز دو بیمار یکی به دلیل برادری کاردی و دخالت دارویی با آتروپین و دیگری به دلیل افت فشار خون ۳۰٪ و دخالت دارویی با افدرین از طرح خارج گردیدند. نهایتاً تعداد بیماران گروه یک، ۲۹ نفر و وگروه دو ۲۸ نفر شدند. متوسط سن

جدول شماره ۲: خصوصیات پایه‌ای بیماران

متغیر	گروه ۱ (آلفنتانیل)	گروه ۲ (رمی فنتانیل)
متوسط سن (سال)	۶۷	۶۷
جنس (مرد / زن)	۱۱/۱۸	۱۱/۱۷
متوسط فشار خون سیستولی	۱۲۰/۲۴ (میلی متر جیوه) استاندارد: ۱۲/۲	۱۲۷/۷۸ (میلی متر جیوه) استاندارد: ۹/۶
متوسط ضربان قلب	۷۰/۶۵ استاندارد: ۱۲/۲	۷۰/۵۷ استاندارد: ۱۴/۳
مدت عمل جراحی (دقیقه)	۴۷	۵۱

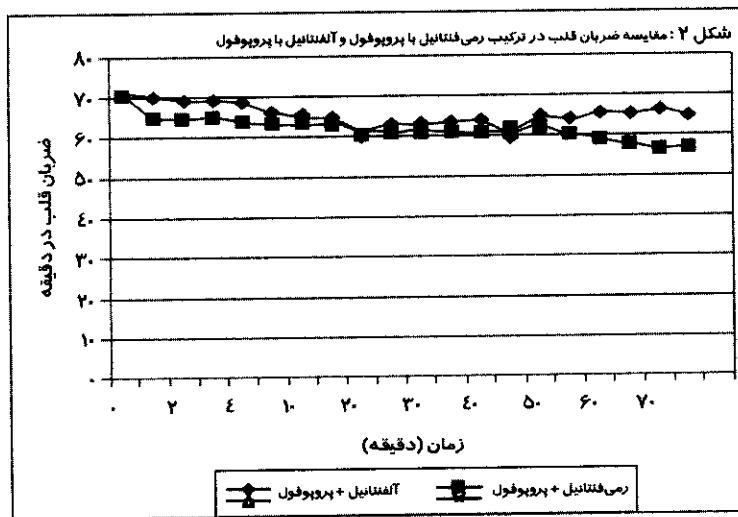
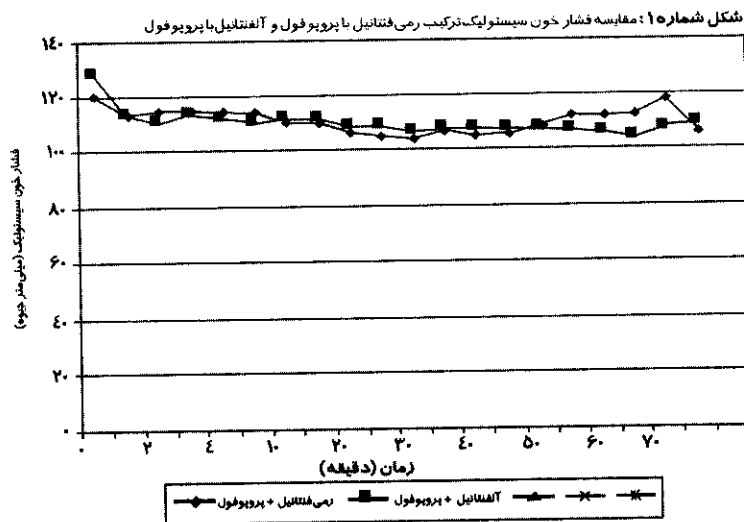
جدول شماره ۳: میانگین فشار خون سیستولی و ضربان قلب

میانگین (انحراف معیار)	تعداد	
۶۶/۳۶ (۹/۸۵) ضربان در دقیقه	۲۹	میانگین ضربان قلب گروه آلفنتانیل
۶۶/۶۹ (۱۰/۸۹) ضربان در دقیقه	۲۸	میانگین ضربان قلب گروه رمی فنتانیل
۱۱۰/۸۴ (۶/۵۲) میلی متر جیوه	۲۹	میانگین فشار خون سیستولی گروه آلفنتانیل
۱۱۰/۶۰ (۸/۱۵) میلی متر جیوه	۲۸	میانگین فشار خون سیستولی گروه رمی فنتانیل

جدول شماره ۴: میانگین زمان ریکاوری و خارج کردن لوله تراشه

متغیر	میانگین (انحراف معیار)
زمان خارج کردن لوله تراشه در گروه ۱	۳/۰۵ (۱۰/۷ دقیقه)*
زمان خارج کردن لوله تراشه در گروه ۲	۱/۹۴ (۵ دقیقه)*
زمان ریکاوری در گروه ۱	۳/۸۵ (۱۳/۹۳)*
زمان ریکاوری در گروه ۲	۱/۸۹ (۷/۰۳)*

گروه ۱: آلفنتانیل گروه ۲: رمی فنتانیل * اختلاف معنی دار است: $p < 0.05$



تغییرات معنی دار نیست. از طرف دیگر زمان ریکاوری در گروه اول طولانی تر از گروه دوم بود و بنابراین می توان گفت که در بیماران سرپائی رمی فنتانیل جایگزین مناسبی برای آلفنتانیل است. البته از آنجا که قیمت رمی فنتانیل بیش از آلفنتانیل است، برای اثبات مقرون به صرفه بودن رمی فنتانیل در درمان های سرپائی مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه کار آزمائی بالینی یکسوکور اثر دو روش بیهوشی وریدی «آلفنتانیل + پروپوفول» و «رمی فنتانیل + پروپوفول» بر روی وضعیت همودینامیک بیماران که مورد جراحی کاتاراکت قرار می گرفتند بررسی و مقایسه شد. نتیجه مطالعه ما این بود که تغییرات همودینامیک در بیماران گروه اول بیش از بیماران گروه دوم رخ می دهد و همان طور که سایر محققان نیز نشان داده اند^(۹-۱۴) این

References

1. Crawford, D.C., Fello, D.A., Chola, KJ., Smith, G. Effect of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. BJA 1987; (59).
2. Vucevic, M., Prudy, G.M., Elis, F.R. Esmolo hydrochloride for the management of the cardiovascular stress response to laryngoscopy and tracheal intubation. AJA 1992. (68): 529-530.
3. Bedford, R.F. And Marshal, W.K. Cardiovascular responses to endotracheal intubation during four anesthetic techniques. Acta Anaesthesiol Scand 1984, (28): 563.
4. Stoelting, R.K. Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Analgesia 1979, (58): 116-119.
5. Kovac, A.L. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J Clin Anesth. 1996. (8): 63-79.
6. Stoelting, R.K. Blood pressure and heart rate changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation. Influence of viscose intravenous Lidocaine. Anesthesia Analgesia; 1978; (57); 197.
7. Curran, J., Crowley, M., and O'Sullivan, G. Deroperidol and endotracheal intubation. Anesthesia 1980 (35): 290
8. Cauma, F., Royston, D. Inpatient experience with remifentanil. Anesth Analg 1999. 89: S15-21.
9. Coles, J.P., Leary, T.S., Monterio, J.N., Brazier, P., Summors, A., Doyle, P., Mat, B.F., Gupta, AK. Propofol anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of remifentanil alfentanil, and fentanil. J Neurosurgery Anesthesiol. 2000 Jan.; 12 (1): 15-20
10. Jaguire, A.M., Kumar, N., Parker, J.L., Rowbotham, D.J., Thompson, J.P. Comparison of effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation hypertensive patients. Brj Anesth 2001; Jan; 86 (1): 90-31
11. Maguire, A.M., Kumar, N., Parker, J.L., Rowbotham, D.J., Thomson, J.P. Comparison of effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation hypertensive patients. Brj Anesth. 2001 Jan; 86 (1): 90-31
12. A.S. Habib; J.L. Parker; A.M. Maguire; D.J. Rowbotham, and J.P. Thompson. Effects of remifentanil and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anesthesia and tracheal intubation in the elderly. British Journal of Anesthesia, 2002, Vol, 88, No 3, 430-433
13. Cinachoti, T., Werawatganon, T., Suksompong. Multi center randomized double - blind comparison of remifentanil and alfentanil during total intravenous anesthesia for out-patient laparoscopic gynecological procedure. J Med Assoc Thi. 2000 Nov; 83 (11): 1324-32.
14. Alper, I., Erthan, E., Ugur, G., Ozyar, B. Remifentanil in total intravenous anesthesia for day case surgery. Eur J Anaesthesiol. 2003 Jan; 20 (1): 61-4.