

Nem tumoros nyelőcső-perforáció műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink

Operative treatment of non-malignant esophageal perforations – a summary of our experiences

BARANYAI ZSOLT[@], BALÁZS ÁKOS, KUPCSULIK PÉTER, HARSÁNYI LÁSZLÓ

Semmelweis Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika (Igazgató: Dr. Harsányi László, egyetemi tanár)

Bevezetés: A sebészi és az intenzív terápia jelentős fejlődése ellenére a nyelőcső-perforáció napjainkban is súlyos, életet veszélyeztető állapot. A sikeres kezelés függ a különböző klinikai tényezőktől, az egészségügyi felszereltségtől, de leginkább a rendelkezésre álló szaktudástól, tapasztalattól. **Betegek és módszerek:** Retrospektív módon elemeztük a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 2005 és 2017 között nem tumoros eredetű nyelőcső-perforáció miatt műtéttel kezelt betegek adatait. **Eredmények:** A fenti időszak alatt 77 beteget kezeltünk, mindegyikük külső intézetből került átvételre. 15 beteg (19%) sokkos állapotban érkezett. A perforáció 29 (38%) esetben spontán, 32 (41%) alkalommal endoszkópia során, 12 (16%) betegnél idegentest-elakadás miatt, 4 (5%) esetben pedig nyelőcsővarix-vérzés ballon-kompressziós terápiaja után alakult ki. A betegek a tünetek kialakulása után átlagosan 2,7 nappal kerültek klinikánkra. 11 (14%) betegnél drainage-t, 6 (8%) alkalommal suturát, 8 (10%) funduplicatiót, illetve 19 (25%) betegnél nyelőcső-kirekesztést alkalmaztunk. Reoperációkkal együtt 33 (43%) betegnél pedig teljes oesophagus exstirpációra kényszerültünk. 27 (36%) beteget vesztettünk el. **Megbeszélés, következtetések:** A nyelőcsősérülések sebészi ellátását alapvetően két tényező befolyásolja: a műtét előtti észlelési idő hossza és a septicus tünetek fennállása. Alapvetően a késedelem miatt kényszerülünk radikális – csonkító – műtétekre. Az idővesztés oka a nem egységes diagnosztikai stratégiában, a valós diagnózis felismerésének késedelmében rejlik.

Kulcsszavak: nyelőcső-perforáció, sebészi kezelés, nyelőcső-exstirpáció

Introduction: Despite significant development in surgical and intensive therapy, esophageal perforation is still a severe, life-threatening condition. Successful therapy depends on several clinical factors, available medical equipments, but most of all on the available expertise and experience. **Patients and methods:** We retrospectively evaluated patients' data operated at the 1st Department of Surgery at Semmelweis University between 2005 and 2017 due to esophageal perforation of non-malignant origin. **Results:** During the period above 77 patients were treated. All of them were referred to us from an external institute. 15 patients (19%) arrived in shock. The patients developed perforation in 29 cases spontaneously (38%), in 32 cases (41%) during endoscopy, in 12 cases (16%) due to food bolus impaction, and in 4 cases (5%) following balloon tamponade of esophageal variceal bleeding. Patients were sent to our clinic 2.7 days after the presentation of the symptoms. In 2 patients (2%) drainage, in 6 patients (8%) suture, in 8 patients (12%) funduplication, in 19 patients (28%) esophageal exclusion, and in 33 patients (50%) total esophageal extirpation had to be done. 27 patients (35%) died. **Discussion, conclusion:** Surgical treatment of esophageal injuries is basically influenced by two factors: observation time before surgery and the presence of sepsis symptoms. We have to perform radical surgery basically due to delay. Waste of time is caused by the non-uniform diagnostic strategy and the delay in the true diagnosis.

Keywords: esophageal injuries, surgical treatment, esophageal extirpation

Beérkezett: 2018. november 12.; *elfogadva:* 2018. december 7.

Bevezetés

A nyelőcső-perforáció súlyos, életet veszélyeztető állapot. A gyorsan kialakuló mediastinitis, septicus állapot magas morbiditással és mortalitással jár. Az irodalomban közölt

halálozási arányok 10–60% között változnak, a prognózis függ az etiológiától és a kezelés megkezdéséig eltelt időtől.^{1–4} A kórkép viszonylagos ritkasága és a megjelenés változékonysága miatt diagnosztikai és terápiás kihívás. A nyelőcső perforációjának főbb etiológiai okai iatrogén,

[@]Levelezési cím/Corr. address: Dr. Baranyai Zsolt, Semmelweis Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika, 1082 Budapest, Üllői út 78.
Tel.: +36 20/825-8922; E-mail: baranyai.zsolt@med.semmelweis-univ.hu

traumás, spontán és idegen test eredetűek.⁵⁻⁷ A kezelés eredményességét befolyásolja a beteg életkora, általános állapota, kísérő betegségei, az egyidejűleg fennálló nyelőcső-betegsége, a perforáció mérete, helye, kiváltó oka, valamint a ruptura és a kezelés megkezdése között eltelt idő,^{8,9} de a leglényegesebb szempont a kezelési stratégia, mely főleg a rendelkezésre álló szaktudáson, tapasztalaton alapszik.

Anyag és módszerek

Retrospektív módon elemeztük a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 2005 és 2017 között nem tumoros eredetű, nyelőcső-perforációval kezelt betegek kórtörténetét. A fenti időszak alatt 77 beteget operáltunk, mind-egyikük más intézetből került átvételre. Felmérésünk nem terjedt ki a konzervatív módon kezelt esetekre. Vizsgáltuk a predisponáló tényezőket, a tüneteket, a kiváltó okot, a diagnosztikai vizsgálatokat, a perforáció lokalizációját, méretét, a beavatkozásig eltelt időt, a kezelés módját, a beavatkozás utáni időszakot és a kórkép kimenetelét. A betegek egy része a posztoperatív szakban rehabilitációra más intézetbe került áthelyezésre.

Eredmények

Az esetek 27%-ának volt a perforációra predisponáló tényezője (1. táblázat). Viszonylag kis számban találtunk a háttérben korábban lezajlott korrozív nyelőcsősérülést, műtétet (diverticulumok miatt) vagy dilatációt. Perforáció előtt a betegek 15%-ának volt ismeretlen eredetű dysphagiája, motilitási zavara, közülük 7 eset többszöri tágító kezelést is igényelt. A vezető tünet a subcutan emphysema és a fájdalom volt. Négy beteg teljesen tünetmentes volt, azonban 16 páciens súlyos szeptikus sokk állapotában került felvételre. Az összes nyelőcső-perforáció közel fele iatrogén volt, ezek többsége endoszkópos vizsgálat vagy beavatkozás során keletkezett. 17 esetben a gasztroenterológus nem észlelte a sérülés kialakulását. A klinikánkra irányított betegek 44%-ának nem történt adekvát vizsgálata a küldő intézetben. A perforációtól az észlelésig eltelt átlagidő 2,7 nap (0–8,1 nap) volt.

1. táblázat. Predisponáló faktorok, tünetek, vizsgálatok

<i>Esetszám</i>	77
<i>Átlagkor (év)</i>	66 (31–98)
<i>Nem</i>	ffi: 48, nő: 29
Alkoholaddikció	17
Nicotinaddikció	9
<i>Predisponáló faktorok</i>	
Korrozív nyelőcsősérülés	4
Nyelőcsőműtét	3
Pneumatikus dilatáció (achalasia, korrózió)	3
Dysphagia, motilitási zavar	10

1. táblázat. (folyt.)

<i>Vezető tünetek</i>	
Tünetmentes	4
Fájdalom	31
Láz	1
Subcutan emphysema	58
Ptx	12
Súlyos septicus állapot	15
<i>Kiváltó ok</i>	
<i>Iatrogén</i>	36 (47%)
Varixvérzés ballon-kompressziós terápiája	4 (5%)
Endoscopy vizsgálat vagy beavatkozás	32 (42%)
<i>Spontán</i> (Boerhaave-szindróma)	29 (38%)
Idegentest-nyelés	12 (15%)
<i>Vizsgálat</i>	
<i>Küldő intézet</i>	43 (56%)
Vízoldékony kontrasztanyag nyeletése	15
CT	23
Endoscopia	5
<i>Saját</i>	34 (44%)
Vízoldékony kontrasztanyag nyeletése	13
CT	13
Endoscopia	8

Betegeink döntő részénél a nyelőcső mellkasi szakaszán alakult ki sérülés. Ezen belül 62%-ban az alsó harmad rupturája fordult elő leggyakrabban. Az összes perforációnk transmuralis volt. 1 cm alatti léziót relatíve keveset operáltunk, műteteink nagy része igen kiterjedt méretű perforáció miatt történt (2. táblázat).

A mediastinum és nyelőcső lumen belső drenázsa 2 esetben bizonyult elégségesnek, a perforációs nyílás gyomorfundussal való fedése (funduplicatio) külső-belső drenázssal 8 esetben, a nyelőcső kirekesztése (loop oesopha-

2. táblázat. A perforációk lokalizációja és mérete

Lokalizáció	Esetszám
<i>Nyaki szakasz</i> (18 cm-ig)	4 (5%)
<i>Mellkasi szakasz</i>	69 (90%)
Felső harmad (18–24 cm)	5
Középső harmad (24–32 cm)	16
Alsó harmad (32–40 cm)	48
<i>Hasi szakasz</i>	3 (4%)
Teljes elhalás	1
Méret	Esetszám
<1 cm	24 (31%)
1–3 cm	28 (36%)
>3 cm	25 (33%)

3. táblázat. Műtéti típusok: Reoperáció során subtotalis exstirpatio történt

Műtéti megoldás	Esetszám	Reoperatio	Exitált
Sebészi drainage (mediastinum és nyelőcsőlumen)	11 (14%)	9*	0
Sutura	6 (8%)	0*	2 (3%)
Funduplicatio + sebészi drainage	8 (10%)	0*	2 (3%)
Exclusio	19 (25%)	0*	3 (4%)
Primer és reoperatio során* subtotalis exstirpatio	24 + 9* (43%)	–	14 + 6* (26%)

gostomia, oclusio gépi kapocssal, drainage, supportiv táplálási lehetőség kialakítása – gastrostomia vagy jejunostomia) 19 esetben, a nyelőcső subtotalis exstirpatiója a reoperált esetekkel együtt 33 esetben vált szükségessé. Az exstirpatiót Oringer módszerével transhiatalisan végeztük. A betegek 36%-át vesztettük el (3. táblázat). A subtotalisan extirpált betegek közül 8 beteg tápcsatornáját rekonstruáltunk.

Megbeszélés

A nyelőcső-perforáció klinikai megjelenése elsősorban a perforáció helyétől függ. Betegeink vezető tünetei is megfeleltek az irodalomban általában leírt megoszlásoknak. Az irodalmi adatok 15%-os gyakoriságával szemben magas, 38%-os volt a spontán perforációk aránya.¹⁰ A kiváltó okok között azonban vezetett a iatrogén endoszkópos lézió. Saját anyagunkban 17 esetben nem ismerték fel a beavatkozás során a léziót. Az endoszkópia során bekövetkező nyelőcsősérülések száma a jövőben valószínűleg növekedni fog a terápiás endoszkópia indikációjának folyamatos bővülésével. A betegek nagyobb biztonságban lennének, ha az endoszkópos intervenció levegőbefúvás helyett szén-dioxiddal történne, azonban erre a nálunk fejlettebb országokban sincs általában forrás. Az általunk operált betegek 27%-ának volt azonban olyan predisponáló tényezője, mely az endoszkópos vizsgálatnál nagyobb figyelmet igényelt volna, illetve ismeretében gyorsabban történhet a ruptura diagnózisának a felállítása.

A nyelőcső-perforáció sikeres kezelésének egyik kulcsa a perforációtól az első észlelésig eltelt idő. Egy nagy amerikai tanulmányban Abbas ezt az időt átlagosan 12 órának mérte.¹¹ Saját anyagunkban ez átlagban 2,7 nap volt. Az eseteknek csak a 27%-a volt 24 órán belüli. A diagnosztikus késés mellett további probléma, hogy a beutalt betegek 44%-ának nem történt adekvát vizsgálata a küldő intézetben. Ezek elvégzése óhatatlanul is további idővesztéssel járt.

Az oesophagusperforáció diagnosztikájában a körültekintő anamnézisérvétel, a tünetek és fizikális jelek megfigyelése alapvető. Nyaki perforationál oldalirányú röntgenfelvételen sokszor a tapintható crepitatio előtt a prevertebrális régióban mutatható ki levegő. A mellkasi szakaszú léziók esetén az első órákban végzett röntgen sokszor negatív. A mediastinalis emphysema kialakulásához a sérülés után legalább egy órára van szükség. A röntgen-

felvétel azonban még előrehaladott állapotban sem mindig pozitív, ezért negatív lelet alapján nem lehet elvetni a klinikai gyanút. A nyelőcsősérülések kulcsfontosságú vizsgáló módszere a vízdékony kontrasztanyag használata. A helyes vizsgálathoz a beteget nem csak álló testhelyzetben kell vizsgálni. Az oldalsó és Trendelenburg-helyzetben a kontrasztanyag lassabban ürülve nagyobb biztonságú eredményt ad. Ha a vizsgálat negatív eredményt ad, de a perforáció klinikai gyanúja erős, akkor a nyálkahártyához jobban tapadó bárium, különösen a nyaki szakaszon, kisebb rupturát is kimutathat. CT-vizsgálat a perforáció hátterében lévő okokra vonatkozóan is szolgáltathat további fontos információt. Endoszkópia diagnózisra történő használata vitatott. Amennyiben a nyelőcső-perforáció endoszkóppal ellátható (hemoklipek, „over the scope” klipek, stentek), az endoszkópia előnye felmerül. Kis, spontán letapadási hajlamos mutató lézió esetén azonban fokozhatja a sérülés mértékét.

Általánosságban pontokba szedve a következő alapelveket lehet felállítani az oesophagusperforációk kezelésével kapcsolatban:

- gyors diagnózis,
- megfelelő hemodinamikai monitorozás és támogatás,
- antibiotikus kezelés,
- ha megvalósítható, a lumen integritásának helyreállítása,
- extraluminalis contaminatio megszüntetése.

A nyelőcső-perforáció műtét nélküli kezelése alatt a *per os* táplálékfelvétel minimálisan hét napos teljes tilalmát, széles spektrumú antibiotikum-kombináció adását és parenterális hyperalimentatio bevezetését érjük. A konzervatív kezelés lehetőségét Shaffer három kritérium alapján tartja eredményesen kivitelezhetőnek: 1) klinikailag stabil állapot, 2) a perforáció időpontja régebbi és a beteg kielégítően tolerálta az azóta eltelt időt, 3) a perforáció nem okozott jelentősebb mediastinitist és pleurális inflammatiót.¹² Cameron megállapítása szerint csak azon kis laesiók kezelhetők konzervatíván, ahol nincs kimutatható mediastinalis vagy pleurális contamináció.¹³ A nem operatív kezelési formák közé tartoznak az egyre gyakrabban és egyre szélesebb körben alkalmazott endoszkóppal bevezetett stentek (döntően bevont, öntáguló protesissal) és hemoklipek. Ezek alkalmazásakor is gondoskodni kell a sérülés környezetében kialakult váladékgyülem (pl. CT-vezérelt drainage) elvezetéséről. Az utóbbi időkben endoluminaris VAC-terápia is egyre nagyobb teret nyer.

A műtéti kezelés módjában nincs egységes álláspont. A nyelőcső különböző szakaszainak sérülése más-más el-látási taktikát igényel. Az oesophagus nyaki szakaszának izolálást, kis sérülése általában nem igényel műtéti ellátást, legtöbbször elegendő a carentia és antibiotikum adása. Tá-lyogképződés drainage-t igényelhet. Nagyobb, áthatoló sé-rülés esetén sutura válhat szükségessé.

Irodalmi adatok alapján a 24 órán belül diagnosztizált, a nyelőcső mellkasi/hasi szakaszán létrejött, komplett nye-lőcsőruptura eseteiben, ahol nincs egyéb nyelőcső-társ-betegség, az oesophagus primer varrata, mediastinalis és mellkasi drenázzsal kiegészítve, mintegy 90%-os sikerrel alkalmazható. Abbot a perforációk műtéti kezelésére T-tube drainage beültetését javasolta, mely 3 hetes szívó kezelést igényelt.^{12,14} Ilyenkor a szövetek még nem ödémásak, jól varrhatóak, és a mellkasban aktív bakteriális fertőzés sem alakult ki.^{15–17} A nyelőcső-perforáció nyílásának zárását követően a varratvonal fedése nyeles pleura- vagy izom-lebennyel (rekesz vagy intercostális) évtizedek óta ismert eljárás.

Mások azonban a gyulladás miatt eleve kizárják a biz-tonságos varrat készítésének lehetőségét, és akut megoldás-ként a nyelőcső kirekesztését vagy az azonnali reszekciós műtétet ajánlják.¹⁸ Abban viszont egyöntetű az álláspont, hogy a későn, 24 órán túl felfedezett nyelőcső-perforációk megoldása a nyelőcső exstirpációja.¹⁰ Úgy gondoljuk, hogy előrehaladott esetekben ez a műtéti megoldás egyszerre szünteti meg az intrathoracalis szepszis forrását, az oesop-haguson található perforációt és távolítja el a beteg nyelő-csővet. Transhiatalis behatolásból a mediastinum drenázsa megfelelően kivitelezhető. Körülírt mellkasi levegő- vagy folyadékgyülem esetén pedig mellkasi drenázs végezhető. Ha csak lehet, a thoracotomiát kerüljük. A mellüreg és a hasüreg megnyitása, pláne az esetleges rekeszérintettséggel együtt, a légzés dinamikáját jelentősen rontja. Fundoplica-tióval nem csak a cardia közeli perforációs nyílás fedése biztosítható. Exclusio esetén megakadályozza a gyomor felőli refluxot. Abban az esetben, ha a primer műtét nem hozza meg az eredményt, reoperációra van szükség, és ez gyakran a nyelőcső exstirpációját jelenti. Esetünkben ez 9 esetet jelentett.

A reszekciót primer vagy halasztott pótlás követheti. A pótlás történhet csövesített gyomorral és vastagbéllel. Lé-nyeges, hogy a pótlásra használt szerv ép, a feszülésmentes anasztomózis képzéséhez megfelelő hosszúságú legyen, illetve kifogástalan artériás és vénás vérellátással rendel-kezzen.

A nemzetközi statisztikák a nyelőcsőperforáltak túl-élését 10 és 60% közé teszi.^{6,11,19,20} Mi a betegek 35%-át, 27 beteget veszítettünk el. Irodalmi adatok a nyelőcső-per-forációk 10–30% közötti mortalitásának 40–60%-ra való emelkedését észlelték, a műtéti kezelésnek a perforáció időpontjától számított 24 órán túli végzése esetén.⁵ Fel-mérésünk nem tartalmazta sem a tumoros eseteket, sem a konzervatív terápiában részesülteket.

Érdekes kérdés a betegek kezelésére fordított erőfeszít-és mértéke. A betegek átlagosan 13 napot töltöttek inten-

zív osztályon, ami után szintén átlagosan 29 napig kezeltük őket a sebészetben. Mivel minden beteget más intézetből vettük át, a tetemes kezelési, ápolási költség komoly finan-szírozási kérdéseket is felvet.

Összefoglalás

Az oesophagusperforáció igen magas morbiditási és mor-talitási aránnyal járó kórkép. Sikeres kezeléséhez a két legfontosabb tényező a kialakulástól az észlelésig eltelt időtartam, valamint a szeptikus tünetek fennállása. Éppen ezért oesophagusperforáció gyanújakor a diagnózis minél előbbi felállítására kell törekedni. 24 óra után és szeptikus tünetek fennállása esetén sebészi beavatkozás szükséges. Előrehaladott esetekben – melyeket a saját beteganya-gunk is tartalmaz – a műtétek széles variációs lehetősége beszűkül. Ezekben az esetekben jó eredményeket tapasztaltunk a transhiatalis oesophagusexstirpációval. A kezelés elsősorban centrumokban kell történni, ahol megfelelő radiológiai, aneszteziológiai-intenzív terápiás szakértelem áll rendelkezésre. A terápia sikerességét a korai diagnózis mellett a gondosan megválasztott műtéti technika biztosítja. Ezért fontos a sebész szaktudása, valamint a kis esetszám miatt a tapasztalata.

Irodalomjegyzék

- ¹ Skinner DB, Little AG, DeMeester TR: Management of esophageal perforation. Am J Surg 1980; 139: 760–764.
- ² Bufkin BL, Miller JI, Mansour KA: Esophageal perfora-tion: emphasis on management. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1447–1451.
- ³ Jones WG, Ginsberg RJ: Esophageal perforation: a con-tinuing challenge. Ann Thorac Surg 1992; 53: 534–543.
- ⁴ Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL: Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. Ann Surg 2005; 241: 1016–1021.
- ⁵ Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Szirányi E: The role of eso-phagectomy in the management of esophageal perfora-tions. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1433–1436.
- ⁶ Gupta NM, Kaman L: Personal management of 57 con-secutive patients with esophageal perforation. Am J Surg 2004; 187: 58–63.
- ⁷ Iannettoni MD, Vlessis AA, Whyte RI, Orringer MB: Functional outcome after surgical treatment of esopa-geal perforation. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1606–1609.
- ⁸ Hasan S, Jilaihawi AN, Prakash D: Conservative man-agement of iatrogenic esophageal perforations – a via-ble option. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 7–10.
- ⁹ Chirica M, Champault A, Dray X, Sulpice L, Munoz-Bon-grand N, Sarfati E, Cattani P: Esophageal perforations. J Visc Surg 2010; 147: 117–128.
- ¹⁰ Biancari F, D'Andrea V, Paone R, Di Marco C, Savino G, Koivukangas V, Saarnio J, Lucenteforte E: Current treat-

- ment and outcome of esophageal perforations in adults: systematic review and meta-analysis of 75 studies. *World J Surg* 2013; 37: 1051–1059.
- ¹¹ *Abbas G, Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, Landreneau J, Landreneau J, Luketich JD, Landreneau RJ*: Contemporaneous management of esophageal perforation. *Surgery* 2009; 146: 749–755.
- ¹² *Shaffer HA, Valenzuela G, Mittal RK*: Esophageal perforation. A reassessment of the criteria for choosing medical or surgical therapy. *Arch Intern Med* 1992; 152: 757–761.
- ¹³ *Cameron JL, Kieffer RF, Hendrix TR, Mehigan DG, Baker RR*: Selective nonoperative management of contained intrathoracic esophageal disruptions. *Ann Thorac Surg* 1979; 27: 404–408.
- ¹⁴ *Abbott OA, Mansour KA, Logan WD Jr, Hatcher CR Jr, Symbas PN*: Atraumatic so-called “spontaneous” rupture of the esophagus. A review of 47 personal cases with comments on a new method of surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1970; 59: 67–83.
- ¹⁵ *Lazar G, Paszt A, Simonka Z, Bársony A, Abrahám S, Horváth G*: Surgical treatment of Boerhaave’s syndrome. *Orv Hetil* 2000; 141: 2255–2258.
- ¹⁶ *Ayed AK, Al-Din HJ, Asfar SK*: Reinforced primary repair of early distal oesophageal perforation. *Eur J Surg* 2000; 166: 938–941.
- ¹⁷ *Cho JS, Kim YD, Kim JW, I HS, Kim MS*: Thoracoscopic primary esophageal repair in patients with Boerhaave’s syndrome. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1552–1555.
- ¹⁸ *Orringer MB, Stirling MC*: Esophagectomy for esophageal disruption. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 35–42.
- ¹⁹ *Paspatis GA, Dumonceau JM, Barthet M, Meisner S*: Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2014; 46: 693–711.
- ²⁰ *Lawrence DR, Moxon RE, Fountain SW, Ohri SK, Townsend ER*: Iatrogenic oesophageal perforations: a clinical review. *Ann R Coll Surg Engl* 1998; 80: 115–118.