

مقایسه پیامد PNL با جراحی باز در بیماران دچار سنگ شاخ گوزنی کلیه

*دکتر سیاوش فلاحتکار (MD)^۱ - دکتر زهرا پناهنده (Ph D)^۲ - دکتر آیناز صورتی (MD)^۱ - دکتر مرضیه اکبرپور (MD)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، خیابان سردار جنگل، مرکز آموزشی درمانی رازی، مرکز تحقیقات ارولوژی

پست الکترونیک: falahatkar_s@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۲۸

چکیده

مقدمه: روش استاندارد طلایی در درمان سنگ‌های شاخ گوزنی جراحی باز است و سایر روش‌های درمانی با آن مقایسه می‌شوند. روش‌های نوین آندوارولوژی در درمان سنگ‌های شاخ گوزنی تأثیر بیشتر داشته و کمتر تهاجمی هستند.

هدف: مقایسه عوارض (Percutaneous Nephrolithotomy) PNL با جراحی باز در درمان بیماران بستری دچار سنگ شاخ گوزنی.

مواد و روش‌ها: ۱۲۰ فرد مبتلا به سنگ شاخ گوزنی بستری در مرکز آموزشی-درمانی رازی در سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ بررسی شدند و اطلاعات لازم از قبیل سن، جنس، نوع درمان، عوارض حین و پس از عمل جراحی (شامل اوروپاتی انسدادی، هماتوری شدید، عفونت زخم و نشت ادرار)، میزان پاک‌سازی سنگ و مدت بستری بیماران از پرونده‌ها استخراج شد و نتایج به کمک T-test و chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: ۱۲۰ بیمار دچار سنگ شاخ گوزنی بررسی شدند که در ۶۰٪ آنها (۷۲ بیمار) درمان به روش PNL و در ۴۰٪ دیگر (۴۸ بیمار) جراحی باز انجام شد. عوارض حین عمل جراحی در ۱۸/۸٪ بیماران درمان شده به روش PNL و در ۱۳/۹٪ گروه جراحی باز اتفاق افتاد. بیشترین عارضه خون‌روی نیازمند به انتقال خون بوده‌است. عوارض پس از عمل جراحی در ۴/۲٪ بیماران درمان شده به روش جراحی باز و در ۱۲/۵٪ گروه PNL بروز کرد که بیشترین آنها مربوط به نشت ادرار، عفونت زخم، هم‌چوری نیازمند انتقال خون و اوروپاتی انسدادی بود. متوسط مدت بستری در بیماران درمان شده به روش PNL $3/93 \pm 1/76$ و در جراحی باز $5/08 \pm 2/42$ روز و میزان پاک‌سازی سنگ در بیماران درمان شده PNL $81/9\%$ و در جراحی باز $91/6\%$ بوده است.

نتیجه‌گیری: PNL مزیت‌های درمانی از قبیل مدت کوتاه‌تر بستری بیمار دارد که باعث شده گام اول درمان در بیشتر بیماران دچار سنگ کلیه شاخ گوزنی باشد.

کلید واژه‌ها: سنگ کلیه/ عوارض پس از عمل جراحی/ کلیه شکافی از راه پوست/ هیدرونفروز

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هفدهم شماره ۶۸، صفحات: ۶۸-۶۳

مقدمه

بخشی از سیستم جمع‌کننده را اشغال می‌کنند در حالی که سنگ‌های کامل اشغال کند تمام سیستم هستند (۱).

روش‌های درمان این سنگ‌ها شامل درمان طبیعی PNL و (Shock Wave Lithotripsy) SWL، SWL+PNL و جراحی باز است (۴ و ۵).

نوع درمان سنگ‌های شاخ گوزنی برای ارولوژیست‌ها پیچیده و اختلاف‌برانگیز است (۶).

استاندارد طلایی درمان، جراحی باز است مه همه روش‌های درمانی با آن مقایسه می‌شوند (۵). پیدایش روش‌های آندوارولوژی جدید منجر به ظهور درمان سنگ‌های شاخ گوزنی با روش‌های مؤثرتر و کمتر تهاجمی شده‌است. در بسیاری از مقاله‌ها از PNL به عنوان اولین روش درمان سنگ‌های شاخ گوزنی نام برده شده است و جراحی باز تنها در مواردی توصیه می‌شود که PNL به‌هر علت مناسب نباشد. PNL و جراحی باز هر دو عوارضی مانند خون‌روی، نشت ادرار، عفونت و باقی‌ماندن سنگ بدن‌بال دارند و حتی در مواردی باعث

سنگ‌های شاخ گوزنی کلیه، سنگ‌هایی هستند که بخش بزرگی از سیستم جمع‌آوری‌کننده ادرار را اشغال می‌کنند و به‌طور معمول لگنچه را در برگرفته و در داخل همه کالیس‌ها یا چندین کالیس انشعاب پیدا می‌کنند (۱).

سنگ‌های شاخ گوزنی کلیه در لگنچه الزاماً سبب انسداد نمی‌شوند و در این صورت این بیماران اغلب دچار علائم کمی مانند درد پهلو یا پشت می‌شوند معمولاً در بررسی‌های رادیولوژی این سنگ‌ها عامل بروز عفونت‌های راجعه ادراری تشخیص داده می‌شوند. این سنگ‌ها خاموش نیستند و باید به‌صورت فعال درمان شوند (۲). زیرا در غیر این صورت می‌توانند کلیه را تخریب کرده و باعث بروز سپتیمی سمی بشوند که تهدیدکننده حیات است و احتمال مرگ‌ومیر را در این بیماران افزایش می‌دهد برای ریشه‌کنی این سنگ‌ها باید تمام بافت‌های عفونی به‌طور کامل برداشته شوند (۳ و ۴).

سنگ‌های شاخ گوزنی به دو گروه کامل و ناکامل تقسیم می‌شوند. سنگ‌های ناکامل حالت منشعب دارند و فقط

مرگ‌ومیر می‌شوند (۴ و ۷).

تاکنون در منطقه ما و در حد اطلاع، مطالعه‌ای در مورد مقایسه پیامدهای درمانی جراحی باز و PNL در سنگ‌های شاخ گوزنی انجام نشده است. در حال حاضر درمان سنگ‌های شاخ گوزنی براساس توصیه‌های مبتنی بر شواهد پیامدهای درمانی است و تنوع اطلاعات موجود موجب بی‌اطمینانی در نتیجه درمان شده است. به‌همین دلیل در این مطالعه بر آن شدیم تا پیامدهای درمان جراحی باز در درمان سنگ‌های شاخ گوزنی را با PNL مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی به روش گذشته‌نگر و بر اساس اطلاعات موجود در پرونده بیماران بستری دچار سنگ کلیه در بخش اورولوژی مرکز آموزشی-درمانی رازی از شهریور ۱۳۸۴ تا شهریور ۱۳۸۶ انجام شده است. تعداد بیماران ۱۹۶ تن بود که از میان آنها ۱۲۰ نفر که دچار سنگ شاخ گوزنی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

در روش PNL بیمار در حالت خوابیده به پشت قرار می‌گیرد. سپس، کاترحالب با استفاده از سیستم اسکوپ کار گذاشته می‌شود. پس از برگرداندن بیمار به وضعیت خوابیده به شکم یا پشت، با هدایت فلوروسکوپ سیستم جمع‌کننده ادرار توسط سوزن شیبای ۱۸ در دسترس قرار می‌گیرد. معمولاً انتخاب نقطه ورودی سوزن بخش مشکل این تکنیک است. بهترین نقطه ورودی آن روی خط زیر بغلی خلفی قرار دارد. به این طریق سوزن در راه پیشروی خود به سمت کلیه در حاشیه خلفی محدب کلیه که اساساً ناحیه کمتر عروقی پارانشیم کلیه است برخورد می‌کند. با ورود سوزن به کلیه، ماندن آن را خارج می‌کنند. خروج ادرار از آن نشانه ورود سوزن در کالیس است. با استقرار جدید سوزن در راه‌های ادراری (کالیس - لگنچه) باید سیم فلزی که بر روی آن دیلاتورها قرار گرفته‌اند را وارد کانال سوزن کرد. جاگذاری دقیق سیم راهنما برای مانورهای بعدی اتساع و واردکردن

نفروسکوپ بسیار مهم است. پس از جاگذاری سیم راهنما سوزن را بیرون آورده و پوست برش داده می‌شود. سپس دیلاتاسیون را ادامه تا روی سیم راهنما اتساع صورت می‌گیرد. بعد از آخرین مرحله اتساع کانال تا F ۲۸-۳۰ مرحله بعدی یعنی وارد کردن نفروسکوپ انجام می‌شود. اگر بتوان به درستی سنگ را از طریق پوشش خارج کرد کافی است آن را با یک پنس سه شاخه یا فورسپس از راه کانال اپراتور به دام انداخت و سپس سنگ را خارج کرد. در غیر این صورت باید سنگ‌ها با پروب سنگ شکنی سونوگرافی یا پنوماتیک یا ترکیب این دو شکسته شده و خارج شوند.

اطلاعات لازم از قبیل سن، جنس، نوع درمان، عوارض حین و بعد از عمل و مدت بستری از پرونده بیماران انتخاب شد و با نرم‌افزار SPSS و آزمون دقیق فیشر و chi - Square - test با ضریب اطمینان ۹۵٪ تجزیه و تحلیل شد. در ناقص بودن اطلاعات از افراد مطالعه کنار گذاشته شدند. به این ترتیب نتایج دو گروه بیماران درمان شده با PNL و روش جراحی باز مقایسه شد.

نتایج

از ۱۲۰ بیمار، ۷۲ نفر (۶۰٪) با PNL و ۴۸ نفر (۴۰٪) با جراحی باز درمان شده بودند.

در گروه PNL میانگین سنی $47/13 \pm 46/5$ (حداقل ۹ و حداکثر ۷۲ ساله) و در گروه جراحی باز میانگین سنی $44/14 \pm 46/25$ (حداقل ۱۴ و حداکثر ۷۹ ساله) بود.

۶۶ بیمار، زن (۵۵٪) و ۵۴ نفر مرد (۴۵٪) بودند که در گروه PNL ۳۵ نفر مرد (۴۸/۶٪) و ۳۷ تن زن (۵۱/۴٪) و در گروه جراحی باز ۱۹ بیمار مرد (۳۹/۶٪) و ۲۹ نفر زن (۶۰/۴٪) بودند. جدول ۱ اطلاعات مربوط به قبل از عمل بیماران ما را نشان می‌دهد.

در این مطالعه میانگین مدت روزهای بستری در بیماران PNL $1/76 \pm 3/93$ و در بیماران جراحی باز $2/42 \pm 5/08$ به دست آمد که با استفاده از T-test مشخص شد که اختلاف معنی‌دار بین مدت بستری (روز) در دو گروه

دیده می شود (P= ۰/۰۰۳).

جدول ۲: مقایسه پیامدهای حین و پس از عمل در جراحی باز و

PNL

P]	PNL	جراحی باز (۴۸)	
۰/۰۰۳	۳/۹۳±۱/۷۶	۵/۰۸±۲/۴۲	مدت بستری
۰/۶۱۱	۱۰(۱۳/۹٪)	۹(۱۸/۸٪)	عوارض حین عمل
۰/۰۴۹	۹(۱۲/۵٪)	۲(۴/۲٪)	عوارض بعد از عمل
۱(۱/۴٪)	۱(۱/۴٪)	۰	- اروپاتی انسدادی
۱(۱/۴٪)	۱(۱/۴٪)	۰	-هماچوری ماسیو
۱(۱/۴٪)	۱(۱/۴٪)	۱ (۲/۱٪)	-عفونت زخم
۶(۸۳٪)	۶(۸۳٪)	۱ (۲/۱٪)	-نشت ادراری
۰/۱۸۴	۵۹ (۸۱/۹٪)	۴۴(۹۱/۶٪)	میزان پاکسازی سنگ

* (میانگین ±SD)

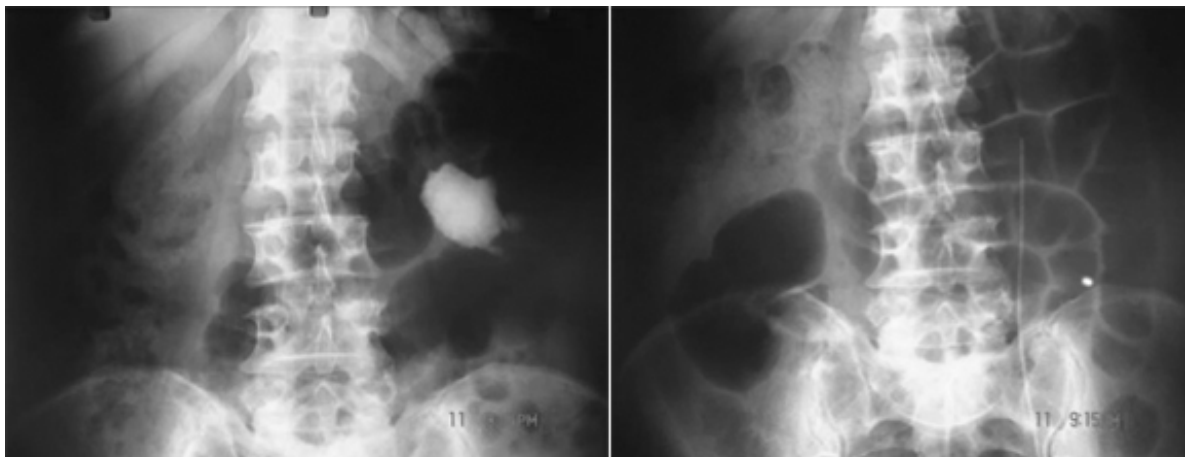
هم چنین در این مطالعه ۱۰۳ بیمار (۸۵٪) در هنگام ترخیص از بیمارستان باقیمانده سنگ نداشتند که در بیماران درمان شده توسط PNL ۸۱/۹٪ (۵۹ بیمار) و در گروه جراحی باز ۹۱/۶٪ (۴۴ بیمار) بوده است و با استفاده از آزمون دقیق فیشر اختلاف بین دو نوع درمان در میزان پاکسازی از سنگ معنی دار (P=۰/۱۸۴) نبود. جدول ۲ کلیه اطلاعات مربوط به پس از عمل جراحی بیماران ما را نشان می دهد.

تصویر ۱ مربوط به بیماری است که سنگ شاخ گوزنی داشته است و مورد عمل PNL قرار گرفته است.

جدول ۱: مقایسه متغیرهای مربوط به بیماران مبتلا به سنگ شاخ گوزنی کیه در دو گروه قبل از عمل

سن (سال)	جراحی باز (۴۸)	PNL (۷۲)
سن (سال)	۴۶/۰۴±۱۳/۶ ×	۴۶/۵ ±۱۳/۴ ×
جنس		
مرد	۱۹(۳۹/۶٪)	۳۵ (۴۸/۶٪)
زن	۲۹ (۶۰/۴٪)	۳۷(۵۱/۴٪)
نوع سنگ		
کامل	۱۲(۲۵٪)	۹(۱۲/۵٪)
ناکامل	۳۶ (۷۵٪)	۶۳ (۸۷/۵٪)
Cr	۱/۲±۱/۱ ×	۰/۹۵±۰/۴۶ ×
هیدرونفروز		
خفیف	۱۲ (۲۵٪)	۲۰(۲۷/۸٪)
متوسط	۲۴(۵۰٪)	۳۹(۵۴/۲٪)
شدید	۱۲ (۲۵٪)	۱۳(۱۸/۱٪)
کشت ادرار		
مثبت	۵(۱۰/۴٪)	۵(۶/۹٪)
منفی	۴۳ (۸۹/۶٪)	۶۷(۹۳/۱٪)

* (میانگین ±SD)



تصویر الف

تصویر ب

تصویر ۱: تصویر الف سنگ شاخ گوزنی کلیه را نشان می دهد. تصویر ب مربوط به همان بیمار است که PNL شده است و باقی مانده سنگ ندارد.

بحث و نتیجه گیری

۱۲۰ بیمار دچار سنگ شاخ گوزنی در بین سال های ۸۴-۸۶ در بخش اورولوژی بیمارستان رازی رشت درمان شدند که ۴۰٪ با جراحی باز و ۶۰٪ به روش PNL بوده است. در بررسی پیش از عمل جراحی سن، جنس، میزان متوسط کراتنین و GFR، اتساع سیستم کلیوی فوقانی، نتایج کشت ادرار و نوع سنگ (کامل و ناکامل بودن) در بیماران تجزیه و تحلیل شد که براین اساس در دو گروه تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. بنابراین، هر چند مطالعه گذشته نگر بوده لیکن بیماران دو گروه از نظر بررسی بالینی و پاراکلینیکی پیش از عمل جراحی مشابه و قابل مقایسه بودند.

در مطالعه ما میزان بروز عوارض حین عمل در بیماران درمان شده توسط جراحی باز بیش از گروه PNL بود. در حین عمل تنها عارضه خونروی بود که نیاز به ترانسفوزیون خون داشت. از نظر آماری مشخص شد که میزان بروز عوارض حین عمل در دو گروه بیماران تفاوت معنی داری ندارد.

در مطالعه Al- kohlany و همکاران میزان کلی بروز عوارض حین عمل در جراحی باز بیش از PNL و بیشترین عارضه، خونروی نیازمند ترانسفوزیون بود (۲۴/۵٪ در جراحی باز در مقابل ۱۱/۶٪ در PNL). بنابراین تفاوت معنی دار آماری بین بروز عوارض حین عمل در PNL و جراحی باز وجود داشت (۷).

در مطالعه Anant K Umar و همکاران، ترانسفوزیون خون در ۳۷٪ موارد جراحی باز در مقابل ۹٪ در PNL، ۱۷٪ در PNL+SWL و ۰٪ در SWL انجام شد، که نتایج مشابه مطالعه ما بوده است (۸).

در مطالعه ما میزان کلی عوارض بعد از عمل در PNL بیش از جراحی باز بود ولی اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت.

عوارض پس از عمل جراحی شامل عفونت زخم، نشت ادرار، هماچوری نیازمند ترانسفوزیون و اروپاتی انسدادی بوده است. بیشترین عارضه بعد از عمل که در

بیماران درمان شده توسط PNL رخ داد نشت ادرار در ۸/۳٪ بوده است. در گروه جراحی باز عوارض بعد از عمل شامل عفونت زخم و نشت ادرار بود که به یک میزان وجود داشت (۲/۱٪).

در مطالعه Al- kohlany و همکاران میزان کلی بروز عوارض بعد عمل در جراحی باز بیش از PNL بود (۳۱/۱٪ در جراحی باز در مقابل ۱۸/۶٪ در PNL). در این مطالعه آماری اختلاف معنی داری بین میزان بروز عوارض بعد عمل در گروه درمان شده توسط PNL و جراحی باز دیده نشد. بیشترین عارضه بعد از عمل در PNL هماچوری نیازمند ترانسفوزیون (۷٪) و سپتیسمی (۷٪) و بیشترین عارضه بعد از عمل در جراحی باز نشت ادراری (۱۳/۳٪) بوده است (۷).

در مطالعه ما میزان کلی بروز عوارض (حین و بعد از عمل) در بیماران PNL و جراحی باز مشابه بود. در مطالعه Anant K Umar و همکاران میزان بروز عوارض ماژور در ۸٪ بیماران درمان شده توسط جراحی باز و ۷٪ گروه PNL گزارش شد (۸). در مطالعه انجمن اورولوژی امریکا در سال ۲۰۰۵ میزان بروز عوارض در بیماران درمان شده توسط جراحی باز (۲۷-۴٪) ۱۳٪ و در گروه PNL (۲۷-۷٪) ۱۵٪ بوده است (۱).

در مطالعات قبلی نیز همانند بررسی ما میزان کلی بروز عوارض در بیماران درمان شده توسط PNL و جراحی باز مشابه بوده است.

در مطالعه ما متوسط مدت بستری در بیماران درمان شده توسط PNL $3/93 \pm 1/76$ روز و در بیماران درمان شده توسط جراحی باز $5/08 \pm 2/42$ روز بوده است که از نظر آماری به طور معنی داری در گروه PNL کمتر از بیماران درمان شده توسط جراحی باز بدست آمد.

در مطالعات قبلی نیز مدت بستری بیماران در PNL کوتاه تر از جراحی باز و مشابه مطالعه ما بود به طوری که در مطالعه Al- kohlany k و همکاران مدت بستری بیماران در گروه PNL $4/6 \pm 4/2$ در مقابل $10 \pm 4/2$ روز در گروه جراحی باز بود که از نظر آماری این تفاوت

سنگ شاخ گوزنی درمان شده توسط جراحی باز و PNL میزان کلی بروز عوارض مشابه و میزان پاک‌سازی سنگ نیز در دو گروه قابل مقایسه است. مدت بستری بیماران به‌طور معنی‌دار در گروه PNL کمتر از بیماران درمان شده توسط جراحی باز بوده است. با توجه به این‌که PNL روشی با تهاجم کمتر در درمان سنگ‌های ادراری است می‌توان نتیجه گرفت که PNL در درمان سنگ‌های شاخ گوزنی کلیه نسبت به جراحی باز روش مناسب‌تری باشد.

تشکر و قدردانی: این مقاله با استفاده از داده‌های یک طرح تحقیقاتی و پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه انجام شده و به نگارش درآمده است.

معنی‌دار است (۷). هم‌چنین در مطالعه Anant K Umar و همکاران مدت بستری در گروه درمان شده توسط PNL ۱۲/۹ روز و در گروه جراحی باز ۱۷/۲ روز بود. کاهش مدت بستری بیماران در PNL به دلیل کم‌تهاجمی بودن این روش درمانی است (۸).

میزان پاک‌سازی سنگ در مطالعه ما در ۸۱/۹٪ بیماران درمان شده توسط PNL و در ۹۱/۶٪ بیماران درمان شده توسط جراحی باز بود که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نشان‌دهنده در سایر مطالعات نیز نتایج مشابه بوده است. به‌طوری‌که در مطالعه AUA در ایالات متحده میزان پاک‌سازی سنگ در بیماران درمان شده توسط جراحی باز ۸۱٪ و در گروه PNL ۷۳٪ گزارش شده است (۱).

به‌طورکلی در مطالعه ما نشان داده شد که در بیماران دچار

منابع

1. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al. AUA Guideline On Management Of Staghorn Calculi: Diagnosis And Treatment Recommendations. Journal Of Urology 2005; 173:1991-2000.
2. Joel MHT, Richard DC, John CH Long – Term Renal Fate And Prognosis After Staghorn Calculus Management. The Journal Of Urology 1995; 153(5): 1403 -7.
3. Emmons L, Kiely T, Roberts B. Report On The Management Of Staghorn Calculi. [Serial Online] 2007 October . Available From: URL: //www. Auanet. Org / Guidelines / Main – Reports / Stag Calmain. Pdf.
4. Rassweiler J J, Renner C, Eisenberger F. The Management Of Complex Renal Stones. BJU International 2000; 86: 919-928.
5. Preminger G. Management Of Struvite Or Staghorn Calculi. 2007 October. Available From: URL: CD Uptodate 2007.
6. Koko AH, Onuora VC, At Turkey MA, et al. Percutaneous Nephrolithotomy For Complete Staghorn Renal Stones. Saudi J Kidney Dis Transplantation 2007; 18(1): 47-53.
7. Al-Kohlany KH M, Shokeir AA, Mosbah A, et al. Treatment Of Complete Staghorn Stones: A Prospective Randomized Comparison Of Open Surgery Versus Percutaneous Nephrolithotomy. Journal Of Urology 2005; 173: 469-473.
8. Anant K, Sanjay G, Rakesh K , et al. Management Of Complete Staghorn Stone In A Developing Country. Indian Journal Of Urology 2002; 19(1):42-49.

Comparison of the Complication of PNL with Open Surgery in Patients with Renal Staghorn Stones

*Falahatkar S.(MD)¹- Panahandeh Z. (Ph D)²-, Surati A. (MD)¹- Akbarpour M. (MD)¹

* **Corresponding Author:** Urology Research Center, Razi Hospital, Sardar Jangal St, Rasht, IRAN

E- mail: falahatkar_s@yahoo.com

Received: 14/ Apr/ 2008 Accepted: 18/ Nov/ 2008

Abstract

Introduction: Open surgery is the gold standard of treating the staghorn calculus which all other forms of treatment are compared with it. New endourological techniques leads to treating staghorn calculus with more effective and less invasive methods.

Objective: Compare the complication of PNL (percutaneous nephrolithotomy) versus open surgery in staghorn stones.

Materials and Methods: In this study 120 patients with staghorn stones who admitted in Razi hospital during September 2005 to September 2007 were considered. The requested information was extracted such as age, sex, treatment method, intraoperative and postoperative complications (including Obstructive uropathy, Massive hematuria, and Wound infection) and hospital stay. The results and complications were compared in patients who underwent PCNL with open surgery and were compared and data were analyzed by T-test and chi- square.

Results: We studied 72 patients (60%) underwent PNL and 48 patients (40%) underwent open surgery. We recorded intraoperative complication in 18.8% and 13.9% in PNL and open surgery respectively. The most common intraoperative complication was bleeding requiring blood transfusion. We recorded postoperative complication in 12.5% and 4.2% of patients in PNL and open surgery respectively. Mean hospital stay was 3.93 ± 1.76 and 5.08 ± 2.42 day in PNL and open surgery respectively. Stone free rate was 81.9% and 91.6% of patients who underwent PNL of patients and open surgery respectively.

Conclusion: PNL is a valuable treatment option for staghorn stones with complication and stone free rate approaching that of open surgery. Moreover, it has advantages such as shorter hospital stay that because it is the first stage in treatment of most patients with staghorn stones.

Key words: Hydronephrosis/ Kidney Calculi/ Nephrostomy, Per-cutaneous/ Postperative Complication

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 68, Pages: 63-68