

G

ERİLİM TİPİ BAŞ AĞRISINDA ANKSİYETE, DEPRESYON DÜZEYLERİ VE TANISAL DEĞERLENDİRME

GİRİŞ

Gerilim tipi baş ağrısı toplumda oldukça yaygın görülen bir durumdur. Erkeklerin %69'u, kadınların %86'sı yaşamlarında en az bir kez gerilim tipi baş ağrısı yaşarlar (Rasmussen ve ark. 1991).

Gerilim tipi baş ağrısı patofizyolojisi tam olarak anlaşılammış bir durumdur. Gerilim tipi baş ağrısının kaynağında perikraniyal kasların kontraksiyonunun yer aldığı inanılmaktadır. Bir araştırmada gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların diğer baş ağrı tiplerine göre stresli yaşantılar sırasında daha fazla kas kontraksiyonu gösterdikleri ileri sürülmüştür (Thompson ve Adams 1984). Ancak, bu ilişki konusunda diğer araştırmalarda kesin bulgular saptanamamıştır. Gerilim tipi baş ağrısının vasküler kaynağı olduğuna ilişkin varsayımlar da kesin olarak desteklenmemiş (Silberstein 1994), hastalarda aile öyküsü varlığı gösterilememiştir (Stevens 1993).

Birçok hastada gerilim tipi baş ağrısının depresyon veya anksiyete semptomlarına eşlik ettiği görülmektedir. Birçok klinisyen, bu ağrı tipini psikojen kaynaklı somatoform bir ağrı bozukluğu olarak tanımlamaktadır. Bu hastaların sağlıklılar

Selçuk Aslan*, Bijen Nazliel**

ÖZET

Amaç: Gerilim tipi baş ağrısı kesin tanı kriterleri getirilmiş, yaygın olarak kullanılan bir tanıdır, buna karşın klinik uygulamada sıklıkla psikiyatrik bozukluklarla birliktelik göstermektedir. Bu araştırmada nöroloji polikliniği tarafından "gerilim tipi baş ağrısı" tanısı ile izlenen hastalarda psikiyatrik tanı değerlendirmesi, anksiyete ve depresyon düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Nöroloji kliniği tarafından gerilim baş ağrısı tanısı konulan 52 hasta, aynı hafta içinde SCID DSM-III-R ile değerlendirildi. Hastaların anksiyete ve depresyon düzeyleri Hamilton Depresyon Ölçeği ve Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 52 hastanın 39'u kadın (%75), 13'ü erkekti (%25). Yaş ortalaması 34.8±11.1 bulundu. Hastalarda konulan en sık psikiyatrik tanıları şunlardı: Ağrı Bozukluğu 16 (%30.4), Majör Depresif Bozukluk 15 (%28.9), Somatizasyon Bozukluğu 7 (%13.5), Yaygın Anksiyete Bozukluğu 6 (%9.5), Distimik Bozukluk 4 (%4.7). Depresyon tanısı alan hastalarda depresif belirti şiddeti anksiyete veya somatoform bozukluğu olan hastalardan yüksek bulunmuştur. Buna karşın somatoform ve anksiyete bozukluğu grupları arasında farklılık saptanamamıştır.

Tartışma ve Sonuç: Gerilim baş ağrısı yaşayan hastalarda duygudurum, anksiyete bozuklukları ve somatoform bozukluklar yüksek oranda görülmektedir. Gerilim tipi baş ağrısı sayılan psikopatolojilerin bir parçası ve bir belirtisi olabilir.

Anahtar Kelimeler: gerilim tipi baş ağrısı, psikiyatrik tanı, anksiyete, depresyon, komorbidite

DEPRESSION AND ANXIETY LEVELS, AND DIAGNOSTIC ASSESMENT IN PATIENTS WITH TENSION-TYPE HEADACHE

ABSTRACT

Objective: Tension-type headaches are the most prevalent and one of the most commonly encountered types of headache. Despite definite criteria set by The International Headache Society, tension-type headache is still a vague clinical entity. In previous studies it has been shown that most of the patients with tension-type headache have high psychiatric comorbidity ratings. Psychological issues such as stress, depression, and anxiety have been shown to coexist with tension-type headaches. In this study, anxiety and depression levels, and psychiatric diagnosis of patients with tension-type headache were evaluated.

Method: Patients with an age range of 18 to 65 and diagnosed as having tension-type of headache by a neurologist were included to the study. The diagnoses were made according to the criteria set by International Headache Society. Patients reported of having tension-type of headache for 15 days of per month, of least for 6 months were included to the study. Patients with organically based headaches, alcohol abuse, psychotic disorders and demential disorders were excluded. The Turkish version of Structured Diagnostic Interview for DSM-III-R (SCID) was used to perform the psychiatric diagnosis. All patients were evaluated with Hamilton Depression Scale (HAM-D), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in order to assess the severity of their current anxiety and depression symptoms. Patients were categorized as somatoform, depressive, and anxiety disorders groups according to their diagnosis. Psychological test scores were compared using one-way analysis of variance (ANOVA).

Results: The group was consisted of 39 (75%) female and 13 (25%) male patients with a mean age of 32.9. Sixteen (30.4%) had pain disorder, 15 (28.9%) had Major Depressive Disorder, 4 (4.7%) had Disthymic Disorder, 7 (13.5%) had Somatization Disorder, 6

* Öğretim Görevlisi Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı / selcuka@med.gazi.edu.tr

** Uzman Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı / saslan@gazi.edu.tr

ve nevrotikler arasında bir grubu oluşturduğu ileri sürülmüştür (Howarth 1965). Gerilim baş ağrısı olan hastalarda edilgenlik, hakkını aramama, gereksinimlerini ifade edememe, depresyon ve hostilitenin daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (Andrasik ve ark. 1982). Ülkemizde yapılan araştırmalarda gerilim tipi baş ağrısının hastalardaki ruhsal bozuklukların bir belirtisi olabileceği ileri sürülmüştür (Doksat ve ark. 1992, Coşar ve ark. 1993). Gerilim tipi baş ağrısının stresle başa çıkmada benliğin geliştirdiği bir savunma düzeneği, öğrenilmiş bir davranış kalıbı olabileceği, ağrının ön planda olduğu bir konversiyon tablosu olduğu ileri sürülmüştür (Stevens 1993, Eisendrath 1995). Kronik ağrı hastasının hasta rolünü benimseyerek birincil ve ikincil kazançlar sağlamak suretiyle çatışmalardan uzaklaştığı ve bağımlılık ihtiyaçlarının doyurulmasını sağladığına inanılmaktadır (Doksat 1997).

1988 yılında gerilim tipi baş ağrısı tanısı konulabilmesi için kesin kriterler geliştirilmiştir (Tablo 1) (International Headache Society 1988). DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) Ağrı Bozukluğu'nu somatoform bozukluklar altında "Psikolojik Faktörlerin Eşlik Ettiği Ağrı Bozukluğu" ve "Hem Psikolojik, Hem de Tıbbî Faktörlerin Eşlik

(9.5%) had Generalized Anxiety Disorder, according to DSM-IV. When we categorized the groups according to their diagnosis, 17 of the patients had depressive (32.7%), 9 had anxiety (17.3%) and 26 had somatoform (50%) disorders. HAD anxiety subscale score was 11.0(4.1 in anxiety group, and 8.1(4.8 in somatoform group (p>0.05). HAD depression subscale score was 9.0(5.4 in anxiety group, and 7.5(4.9 in somatoform group (p>0.05). No statistically significant difference was present on psychological tests scores in between anxiety and somatoform groups. However, in contrast to anxiety and somatoform groups, depressive group demonstrated significantly higher depression (14.2(4.8) and anxiety (14.0(3.9) scores (p<0.05).

Discussion and Conclusion: The high prevalence of psychiatric disorders observed in this sample of patient population stresses the importance of detailed psychiatric evaluation in patients with tension-type headaches. On the other hand, we believe that high comorbidity rates that are present in patients with tension-type headaches may be a marker or a sign for psychiatric disorder such as major depression, anxiety or somatoform disorder. The presence of tension type of headache may be an indicator for further evaluation in this group of patient population. Further prospective studies should be performed in patients with tension type headaches in order to evaluate the course of psychiatric symptoms and their response to treatment.

Keywords: tension type headache, psychiatric diagnosis, anxiety and depression level, comorbidity

Ettiği Ağrı Bozukluğu" olarak iki grupta ele alınmıştır. Bu araştırmada gerilim tipi baş ağrısı yaşayan hastalarda aynı zaman dilimi içinde psikiyatrik tanı, anksiyete ve depresyon düzeyinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Nöroloji polikliniğinde izlenen ve gerilim tipi baş ağrısı tanısı konulan (Tablo 1) 52 hasta aynı hafta içinde konsültan psikiyatr tarafından değerlendirildi.

Yaşları 18-65 yaş arasında olan, ayda en az 15 gün ve en az 6 aydır devam eden ağrı yakınması olan hastalar çalışmaya alındı. Alkol veya madde bağımlılığı, demans, psikotik bozukluklar yanısıra, migren ve organik kaynaklı baş ağrı tanısı olan hastalar araştırmaya alınmadı. Yapılandırılmış bir an-

Tablo 1: Gerilim tipi baş ağrısı için tanı kriterleri

A. En az 10 baş ağrısı atağı olmalıdır ve sayılan ölçütleri karşılamalıdır. Baş ağrısı yılda 180 gün görülmelidir. Kronik tip için ortalama baş ağrı sıklığı >15 gün/ay, 6 ay süreyle devam etmelidir.
B. Baş ağrısı süresi 30 dakika ilâ 7 gün arasında değişir.
C. Aşağıda belirtilen ağrı özelliklerinden en az ikisi olmalıdır: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ağrı, basınç veya sıkıştırma niteliğindedir, zonklayıcı değildir. 2. Ağrı, hafif veya orta şiddettedir. 3. Ağrı, bilateral yerleşimlidir. 4. Merdiven çıkma ve benzeri fizik aktivitelerle baş ağrısı şiddeti artmaz.
D. Aşağıdakilerden ikisi de olmalıdır: <ol style="list-style-type: none"> 1. İştahsızlık olabilir ancak bulantı ve kusma yoktur 2. Fotofobi ve fonofobi yoktur veya yalnız birisi eşlik edebilir.
E. Aşağıdakilerden en az biri olmalıdır: <ol style="list-style-type: none"> 1. Öykü, fizik ve nörolojik muayene başka bir hastalığı düşündürmemelidir. 2. Öykü, fizik ve nörolojik muayene başka bir hastalığı düşündüğünde uygun laboratuvar testleri ile bu hastalıklar dışlanmalıdır.

Tablo 2: Hastalarda DSM-IV kriterlerine göre 1. eksen tanılar

	n	%
Sâdece Ağrı Bozukluğu: hem psikolojik etkenlerin, hem de tıbbî bir durumun eşlik ettiği	16	%30.4
Majör Depresif Bozukluk:	15	%28.9
Somatizasyon Bozukluğu:	7	%13.5
Yaygın Anksiyete Bozukluğu:	6	%9.5
Distimik Bozukluk:	4	%4.7
BTA Somatoform Bozukluk:	1	%1.9
Agorafobi, Panik Bozukluğu olmadan :	1	%1.9
Hipokondriyazis:	1	%1.9
BTA Anksiyete Bozukluğu:	1	%1.9
Toplam	52	%100

ket ile hastalardan baş ağrısı ile ilgili bilgiler alındı.

Tanısal değerlendirme, DSM-III-R SCID (Structural Clinical Interview for DSM-III-R) kullanılarak, uzman psikiyatr tarafından gerçekleştirildi. DSM-III-R kriterlerine göre hastaların psikiyatrik tanıları belirlendi, daha sonra tanılar için DSM-IV'te getirilen değişiklikler uyarlandı.

SCID yapılandırılmış DSM-III-R görüşmesi, klinik eğitim görmüş bir görüşmecinin DSM-III-R tanıları koyabilmesi için hazırlanmış bir araçtır. Bu araştırmada SCID-OP (Outpatient) ayaktan hastalar için hazırlanmış formu kullanılmıştır (Sorias ve ark. 1988).

Hastalara tanısal değerlendirme sonrasında doktor tarafından 17 maddelik Hamilton Depresyon Ölçeği (Ham-D) uygulanmıştır (Hamilton 1960, Akdemir ve ark. 1996). Hastâne Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) (Aydemir ve ark. 1997) ise hasta tarafından doldurulmuştur. Tanılarına göre hastalar depresyon, anksiyete bozuklukları veya somatoform bozukluk gruplarına ayrılmış, gruplar arasında psikolojik testlerden alınan ortalama puanlar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Gerilim tipi baş ağrısı tanısı almış 39'u kadın (%75), 13'si erkek (%25), toplam 52 hastanın tanı-

sal değerlendirilmesi yapıldı. Ortalama yaş 34.8 ±11.1 olarak saptandı.

Tanısal değerlendirme sonuçları:

Hastalarda yapılan 1. eksen değerlendirme sonucunda sâdece tek bir psikiyatrik tanı alan hasta sayısı 12 (%23.3), 2 tanı birden alan hasta sayısı 24 (%46), 3 tanı birden alan hasta sayısı 7 (%11) olarak bulundu. Hastalarda öncelikli tanıları ele alınarak değerlendirme yapıldı. Gerilim baş ağrısı tanısı almış olan hastaların tamamı DSM-IV'te somatoform bozukluklar içinde "Hem psikolojik etkenlerin hem de genel tıbbî bir durumun eşlik ettiği ağrı bozukluğu" tanısını karşılamıştır. Ağrı bozukluğu somatizasyon, anksiyete bozukluğu veya majör depresyon sırasında ortaya çıktığı zaman, bu vak'alarda Ağrı Bozukluğu tanısı konulmamıştır.

Hastalarda DSM-IV kriterlerine göre tanılar Tablo 2'de verilmiştir. Bu hastalar arasında Majör Depresif Bozukluk tanısı alan 15 (%28.9) hastanın 9'u (%17.5) tek nöbet, 6'sı (%11) yineleyici nöbetler geçirmişti. Hastaların 11'i (%21) orta şiddette, 1'i (%1.9) ağır şiddetteyken, 3'ü (%5.7) ise değerlendirme sırasında remisyondaydı.

Anksiyete ve depresyon düzeyleri:

Hastalar, aldıkları DSM-IV tanıları temel tanı gruplarına yerleştirilerek, depresif (n=17; %32.7),

Tablo 3: Tanı gruplarına göre ortalama HAD ve HAM-D puanları

	Depresyon grubu N=17	Anksiyete grubu N=9	Somatoform grubu N=26	F	p*
HAM-D	17.2±6.2	8.4±3.1	7.8±5.8	15.1	<0.001
HAD-Anksiyete	14.0±3.9	11.0±4.1	8.1±4.8	9.3	<0.001
HAD-Depresyon	14.2±4.8	9.0±5.4	7.5±4.9	9.5	<0.001

*Gruplar arasında karşılaştırma için ANOVA uygulanmıştır. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4: ANOVA sonrası Post Hoc LSD testi ile çoklu karşılaştırma sonuçları

Ölçekler	Tanı grupları		P
HAD-Anksiyete	depresyon	anksiyete	0.12
	anksiyete	somatoform	0.0001*
	somatoform	depresyon	0.124
HAD-Depresyon	depresyon	somatoform	0.106
	anksiyete	depresyon	0.000*
	somatoform	anksiyete	0.106
Hamilton-Depresyon	depresyon	anksiyete	0.019*
	anksiyete	somatoform	0.0001*
	somatoform	depresyon	0.019*
Hamilton-Depresyon	depresyon	somatoform	0.453
	anksiyete	depresyon	0.0001*
	somatoform	anksiyete	0.453
Hamilton-Depresyon	depresyon	anksiyete	0.001*
	anksiyete	somatoform	0.0001*
	somatoform	depresyon	0.001*
Hamilton-Depresyon	depresyon	somatoform	0.795
	anksiyete	depresyon	0.0001*
	somatoform	anksiyete	0.795

* $p < 0.05$ anlamlılık düzeyini göstermektedir. *Post Hoc* LSD testi uygulanmıştır.

anksiyete (n=9; %17.3) ve somatoform bozukluk (n=26; %50) grupları olmak üzere 3 tanı grubu oluşturulmuştur. Bu tanı grupları arasında anksiyete ve depresyon düzeyleri Tablo 3'de karşılaştırılmıştır. ANOVA testi ve *post hoc* uygulanan LSD testi ile belirlenen sonuçlara göre, ortalama HAD-anksiyete puanları depresyon grubunda somatoform hasta grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0.05$), anksiyete grubundan ise farklı değildir. Ortalama HAD-Depresyon puanları depresyon grubunda anksiyete ve somatoform bozukluk grubuna göre daha yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Hamilton Depresyon Ölçeği ortalama puanları depresyon grubunda anksiyete ve somatoform grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0.05$). Buna karşın, HAD ve Ham-D ölçeklerinin ortalama puanları karşılaştırıldığı zaman, anksiyete ve somatoform grubu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçları gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların yüksek oranda ruhsal bozukluklar yaşadığını göstermektedir. Bulgularımıza göre 15 (%28.9) hastada Majör Depresif Bozukluk gerilim baş ağrısına eşlik etmektedir. Daha önce yapılmış araştırmalarda da depresyonun en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluk olduğu saptanmıştır.

Kronik ağrı hastalarında depresif belirtilerin görülme sıklığı için %22-78 arasında oranlar verilmektedir (Magni 1985, Smith 1992, Erel ve ark. 1995). Daha kesin kriterlerin kullanıldığı ve yapılandırılmış görüşme tekniklerinin uygulandığı araştırmalarda bu oran %8 ilâ %50 arasında değişmektedir (Large 1986, Sağduyu ve Şahiner 1997, Juang ve ark. 2000). Kronik ağrı uzun seyri sırasında ikincil olarak depresif belirtilere yol açmakta mıdır? Yoksa, ağrı yakınması depresyonun bir belirtisi olarak mı ortaya çıkmaktadır? Bu soru tartışma konusudur (Blackburn ve Munro 2001).

Araştırmamızda anksiyete ve depresyon şiddeti incelendiği zaman, depresyon tanısı alan hastalarda depresif belirti şiddetinin anksiyete ve somatoform bozukluk tanısı almış hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. İlgili çeken diğer bir bulgu ise, anksiyete bozukluğu ve somatoform bozukluk tanısı alan hastaların ölçeklerden yakın puanlar almış olmalarıdır. Somatoform bozukluk ve anksiyete bozuklukları testlerdeki sonuçlar açısından benzer noktalar taşımaktadır.

Sonuçta, gerilim baş ağrısı olan hastaların önemli bir kısmında depresyon, distimi, anksiyete ve somatoform bozukluklar bir arada bulunmaktadır. Bizim sonuçlarımız bu belirtiyi emosyonel semptomların bir parçası olarak değerlendiren yaklaşımı desteklemektedir.

SONUÇ

Bu kesitsel araştırmanın sonuçları gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların depresif, anksiyete ve somatoform bozuklukları yüksek oranlarda yaşadığını, birçok durumda bu bozuklukların bir belirtisi olabileceğini desteklemektedir. Gerilim tipi baş ağrısı olan hastalarla bu bozukluklara yönelik olarak anamnezi genişletici görüşme yapılması yararlı olacaktır. İleri izlem araştırmalarında gerilim tipi baş ağrısı ile ruhsal durum arasındaki ilişkinin incelenmesi klinik açıdan yararlı sonuçlar sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ, Türkçapar MH, Işcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinin geçerliliği - güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psiko-farmakoloji Dergisi* 1996; 4:251-259.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994. p. 458-462.
- Andrasik F, Blanchard EB, Arena JG, Teders SJ, Teevan RC, Rodichok LD. Psychological functioning in headache sufferers. *Psychosom Med* 1982; 44:171-182.
- Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Bahar Sempozyumları 1 Kitapçığı*, 23-26 Nisan 1997, Antalya, p. 54-55.
- Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE. Chronic Pain, Chronic Stress and Depression: Coincidence or Consequence? *J Neuroendocrinol* 2001 Dec; 13(12):1009-1023.
- Coşar B, Candansayar S, Şahin K, Arıkan Z, Işık E. Gerilim baş ağrısı ve migrende stres verici yaşam olayları ve bireysel psikopatolojilerin rolü. *Psikiyatri Psikoloji Psiko-farmakoloji Dergisi* 1993; 1(2):147-151.
- Doksat K. Ağrı ve Psikiyatri. *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları; Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-II, Yaz* 1997, p. 189-205.
- Doksat MK, Yeler B, Hacıosman M. Organik olmayan baş ağrısı vak'alarının çok yönlü bir psikiyatrik değerlendirilmesi. *Yeni Symposium* 1992; 30(3):12-21.
- Eisendrath SJ. Psychiatric aspects of chronic pain. *Neurology* 1995; 45(Suppl 9):26S-34S.
- Erel C, Arpınar H, Şenveli B. Baş ağrısı yakınması olanlarda depresif durum sıklığı hakkında bir araştırma. *Doktor* 1995; (3)4:250-253.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:56-62.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8(suppl 7):1S-96S.
- Howarth E. Headache, personality and stress. *Br J Psychiatry*, 1965; 111:1193-1197.
- Large RG. DSM-III diagnoses in chronic pain. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174:295-303.
- Magni G, Schifano F, Deleo D. Pain as a symptom in elderly depressed patients. *Eur Arch Psychiatrica Neurol Sci* 1985; 235:143-145.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population - a prevalence study. *J Clin Epidemiology* 1991; 44(11):1147-1157.
- Sağduyu A, Şahiner T. Migren ve gerilim tipi baş ağrısı tanısı alanlarda ruhsal bozukluklar. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997; (8)1:45-49.
- Silberstein SD. Tension type headaches. *Headache* 1994; 34(8):2-7.
- Smith GR. Epidemiology and treatment of depression when it coexists with somatoform disorders, somatization, or pain. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14:265-272.
- Sorias S, Saygılı R, Elbi H. DSM-III-R yapılandırılmış klinik görüşmesi Türkçe versiyonu. *Ege üniversitesi, Bornova* 1988.
- Stevens MB. Tension-type headache. *American Family Physician* 1993; 47:799-805.
- Thompson K, Adams HE. Psychophysiological characteristics of headache patients. *Pain* 1984; 18:41-52.
- Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache* 2000 Nov-Dec; 40(10):818-823.