

ІНДИВІДУАЛЬНО-АКТИВНА ТАКТИКА, ПРОГНОЗ І МОДИФІКАЦІЇ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ ВИРАЗКОВИХ КРОВОТЕЧАХ

М.М. Велигоцький, О.М. Велигоцький, В.В. Комарчук, О.В. Горбуліч, Д.О. Сметской, М.І. Кобилецький, О.А. Лазуткіна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Кафедра торакоабдомінальної хірургії (зав. - проф. М.М. Велигоцький)

Реферат

Мета. Узагальнити досвід лікування виразкових кровотеч із застосуванням органозберігаючих операцій та використанням індивідуально-активної тактики.

Матеріал і методи. Проведено узагальнення багаторічного досвіду застосування органозберігаючих операцій й індивідуально-активної тактики при кровотечах з виразки дванадцятипалої кишки та проведено оцінку сучасних методів консервативного лікування.

Результати й обговорення. Тривалий досвід застосування органозберігаючих операцій у поєднанні із сучасною консервативною терапією свідчить, що виконання операцій із видаленням або екстериторизацією кровоточивих виразок, зі застосуванням дуоденопластики і ваготомії є найефективнішим методом радикального лікування виразкової хвороби, що дозволяє з відносно малою травматичністю добитися стійкого гемостазу і радикального лікування виразкової хвороби в умовах як планової, так і ургентної хірургії.

Висновки. Хірургічна тактика повинна залишатися індивідуально-активною, але акцент повинен бути зроблений на максимальне використання нових сучасних методів медикаментного та ендоскопічного гемостазу.

Ключові слова: виразкова хвороба ускладнена кровотечею, модифікації органозберігаючих операцій

Abstract

INDIVIDUALLY-ACTIVE TACTICS, OUTLOOK AND MODIFICATIONS OF CONSERVING SURGERY FOR ULCER BLEEDING

M.M. VELIGOTSKY, O.M. VELIGOTSKY, V.V. KOMARCHUK, O.V. GORBULITCH, D.O. SMETSKOV, M.I. KOBYLETSKY, O.A. LAZUTKINA

Medical Academy of Postgraduate Education in Kharkiv

Aim. To summarize the experience of treating ulcer bleeding with the use of organ preserving surgery and individual active tactics.

Materials and Methods. The many years experience with organ preserving surgery and individually-active tactics for duodenal ulcer bleeding was summarized, and evaluation of modern methods of conservative and endoscopic treatment was carried out.

Results and Discussion. The long-term experience of organ preserving operations, combined with the modern conservative therapy shows that operations with removal

or exteriorization of bleeding ulcers using duodenoplasty and vagotomy is the most effective method of radical treatment of peptic ulcer disease, providing relatively low traumatization, sustainable hemostasis.

Conclusions. Surgical tactics should remain individually-active, but the emphasis should be made on maximum use of modern methods of medical and endoscopic hemostasis.

Keywords: peptic ulcer bleeding, ulcer organ preserving surgery

Вступ

Виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) продовжує залишатися однією із актуальних проблем сучасної гастроентерології та хірургії. Незважаючи на успіхи консервативного лікування виразкової хвороби важкі іноді загрозливі для життя ускладнення - гостра шлунково-кишкова кровотеча (ГШКК) і перфорація - продовжують займати провідні позиції у структурі ускладнень виразкової хвороби. Частота розвитку цих ускладнень залишається, як і раніше на високому рівні, хоча в останні роки має тенденцію до зниження [10].

Гострі кровотечі із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту представляють значну клінічну та економічну проблему нашого часу. Частота кровотеч не зменшується, складаючи 140-160 випадків на 100 000 дорослого населення в рік. Застосування мініінвазивних ендохірургічних втручань дозволило знизити рівень летальності до 10-14% [10].

У структурі причин ГШКК із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту на першому місці стоїть пептична виразка - 57,9%, на другому - ерозійно-геморагічний гастрит - 14%, на третьому - кровотечі з пухлин шлунка - 7,5%. Пацієнти із синдромом Маллорі Вейсса - становлять 7%, варикозним розширенням вен стравоходу і шлунку - 6,4%, діафрагмальними грижами - 1,4%, хворобою Дьєлафуа - 1%, інші - 4,8% [10]. Низка медикаментів значно збільшує ризик кровотечі: наприклад, прийом невеликих доз аспірину збіль-

ше ризик на 54,8%, клопідогрелю - на 36,7%, оральних антикоагулянтів - на 29,4%, селективних блокаторів серотонінових рецепторів - на 87,3%, прийом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) - на 60,5% [10].

Матеріал і методи

Проведено узагальнення багаторічного досвіду застосування органозберігаючих операцій й індивідуально-активної тактики (ІАТ) при кровоточивій виразці дванадцятипалої кишки, проведено оцінку сучасних методів ендоскопічного та консервативного лікування при дуоденальних кровотечах та їх вплив на тактику лікування пацієнтів із цією патологією.

Результати й обговорення

Хірургічна тактика при гострих виразкових кровотечах неодноразово піддавалася перегляду. У хронологічному порядку найбільш чітко були сформульовані і знайшли практичне застосування наступні варіанти хірургічної тактики: очікувальна, активно-очікувальна, активна, індивідуально-активна. ІАТ була вперше сформульована і опублікована у журналах: "Клінічна хірургія" у 1985 р., "Хірургія" у 1989 р. М.М. Велігоцьким й у "Віснику хірургії" у 1991 р. А.І. Горбашко [3, 4, 8].

Згідно із нею виділяють наступні види операцій:

1. Екстрені - виконуються вперше 1-2 год., показання: профузна кровотеча, рецидив масивної кровотечі у стаціонарі, перфорація на тлі кровотечі;
2. Відтерміновані - виконуються, незважаючи на зупинку кровотечі, протягом 1-2 діб, показання: нестійкий гемостаз, загроза рецидиву кровотечі, великі розміри і глибина виразки, наявність кровотечі із судини у кратері виразки, пухкий згусток, масивна крововтрата;

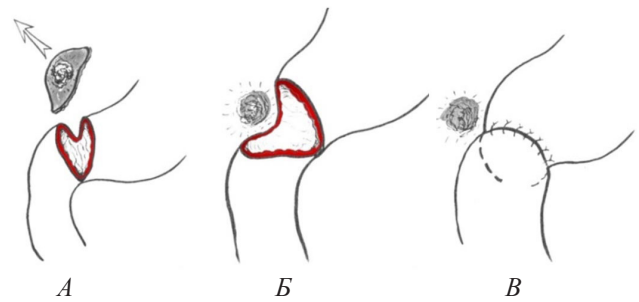


Рис. 1

Висічення виразки (А), екстерриторізація виразки (Б) і субціркулярна дуоденопластика (В)

3. Ранні планові - виконуються через 1-2 тижні, за показаннями, після компенсації крововтрати і детального обстеження хворого [3, 8].

Головною особливістю, що характеризує ІАТ, є введення в арсенал хірургічних втручань відтермінованих операцій, поряд із застосуванням усіх попередніх тактик екстрених і ранніх планових операцій. Показаннями для відтермінованих операцій є, насамперед, ненадійний гемостаз і загроза рецидиву кровотечі, в оцінці яких провідна роль належить ендоскопічному прогнозу і низці інших, вже зазначених факторів. ІАТ, які ґрунтуються на оцінці ендоскопічних даних, даних про обсяг і тяжкість крововтрати, наявності супровідної патології та похилого віку хворого; наявності інших ускладнень ВХ (стеноз, перфорація, кровотеча в анамнезі); ризик операційного втручання [1-4, 6, 11].

Актуальним є прогноз рецидиву кровотечі за Forrest (1974) [13]. Неприятливий - струменева кровотеча, пухкий згусток із підтікання крові (Форест - 1а, 1б). Ненадійний - видима кровоносна судина, червоний тромб, дрібні тромбовані судини (Форест - 2а, 2б, 2с). Достатньо надійний - коричневий або білий тромб, відсутність тромбованої судини, фібрин на дні виразки (Forrest - 3).

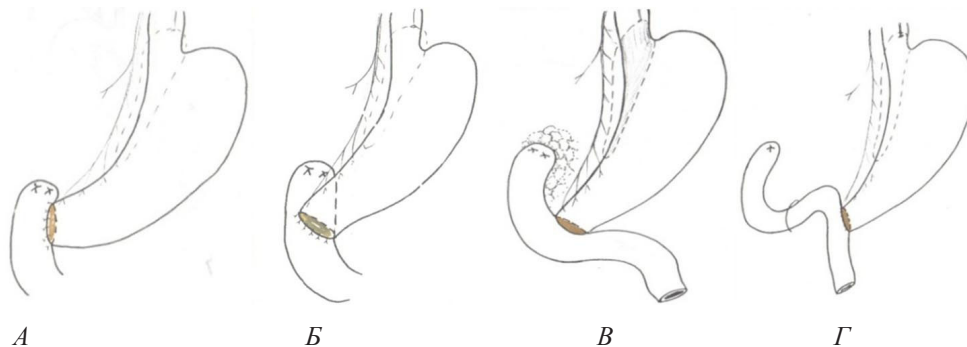


Рис. 2

Варіанти формування терміно-латерального гастродуоденоанастомозу

Оцінка ступеню крововтрати відіграє важливу роль у виборі хірургічної та консервативної тактики, дозволяє визначити показання до гемотранфузії. Для визначення дефіциту циркулюючої крові (ДЦК) зазвичай використовують формула Moore:

$$V = \text{ДЦК} = \text{ОЦК}_n \cdot (\text{Ht}_n - \text{Ht}_f) / \text{Ht}_n$$

де V - обсяг крововтрати, ОЦК_n - обсяг циркулюючої крові належний, Ht_n - гематокрит належний, Ht_f - гематокрит фактичний.

Однак, вона не завжди зручна для практичного використання, оскільки необхідні досить складні розрахунки. Ми використовуємо спрощену формулу, що дозволяє виконати більш простий розрахунок орієнтовної крововтрати за відсотком зниження гематокриту, який пропорційний обсягу крововтрати. При цьому різницю між Ht_n і Ht_f слід помножити на 100, перекававши таким чином відсотки у величину крововтрати у мл [1-2].

Наприклад, Ht знизився на 20%, при цьому можлива крововтрата становить 2000 мл. Для практичних цілей вважаємо можливим користуватися середньою величиною Ht , що дорівнює 44. Важливим для визначення ДЦК так само є використання похибкових коефіцієнтів - при термінах крововтрати до 6 год. показник формули повинен бути помножений на 2,5, від 6 до 12 год. - на 2 і від 12 до 18 год. - на 1,5. Якщо з моменту крововтрати минуло більше 24 год. через наявність надлишкової гідратації передбачуваний обсяг ДЦК може бути зменшений на 20%.

Поява сучасних методів консервативного та ендоскопічного гемостазу призвела до зміщення акцентів у лікуванні ГШКК виразкового генезу в бік консервативної тактики.

Враховуючи ці дані, на наш погляд, після 2000 р. слід вносити додаткові зміни до змісту ІАТ. Сучасна інтерпретація ІАТ повинна ґрунтуватися на: 1 - об'єктивних змінах розуміння етіопатогенезу виразкової хвороби; 2 - ефективності застосування сучасних схем консервативного лікування ВХ; 3 - ефективності сучасних інгібіторів шлункової секреції; 4 - ефективності застосування сучасних гемостатичних препаратів; 5 - ефективності сучасних методів ендоскопічного гемостазу [1-2, 16].

Основою консервативного лікування, від-

повідно до сучасних концепцій, вважається використання кислотознижуючої терапії із використанням інгібіторів протонної помпи (ІПП). Можливості ІПП значно перевищують ефективність блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів і максимально швидко блокують кислотоутворення, забезпечуючи тривале підтримання $\text{pH} > 6$, прискорюють утворення тромбів і гальмують фібриноліз. [15, 17]

Згідно із матеріалами консенсусу із неварикозних кровотеч із верхніх відділів ШКТ (Consensus on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding - 2010) застосування ІПП дозволило істотно знизити ризик рецидиву кровотечі і зменшити необхідність у виконанні хірургічних втручань. При цьому летальність значно знизилася у групі хворих із високим ризиком рецидиву кровотечі, із триваючою кровотечею, й у пацієнтів із досягнутим гемостазом. Зниження летальності також відзначено у групі хворих, яким застосували ендоскопічний гемостаз [12, 16]. Застосування ІПП до первинної ЕГДС також виявилось цілком виправданим й у низці випадків призводило до зупинки і профілактики рецидиву кровотечі й зменшувало потребу в ендоскопічному гемостазі [12, 14, 17-18].

Важливим елементом консервативного лікування є гемостатична і замісна терапія. Поряд із традиційними препаратами - свіжозамороженою плазмою, ЕАКК, інгібіторами протеїназ, вікасолем, використовують сучасні високоефективні препарати: похідні гормону гіпофіза соматостатину - октра, октрестатин, октреотид, октрайд, які знижують вісцеральний кровоплин, інгібують шлункову секрецію, підсилюють агрегацію тромбоцитів, транексамова кислота - інгібує активацію плазміногену і активність плазміну. Сучасні вазопресори - терліпресін-реместіп ефективно сприяють зупинці кровотечі, впливаючи на судини спланхнічної ділянки. Їх застосування під час операції призводить до зменшення інтраопераційної крововтрати, що важливо у хворих, що перенесли ГШКК. Вони покращують нирковий і мозковий кровоплин, активуючи природні механізми адаптації до крововтрати, мають мінімум протипоказань і широкий спектр показань.

Основним втручанням при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, що ускладнена кровотечею, слід вважати органозберігаючу (у

відношенні до шлунку) операцію, що включає: зупинку кровотечі (притиснення або прошивання кровоточивої судини), висічення або екстериторизацію виразки, дуоденопластику або пілородуоденопластику, селективну проксимальну ваготомію, або інший вид ваготомії, що доповнюються за показаннями антмрефлюксним втручанням [5, 9, 11]. Прошиванням кровоточивої виразки слід користуватися лише при невеликих її розмірах (до 0,5-0,7 см), при труднощах в її висіченні або екстериторизації. При цьому, повинен дотримуватися принцип Дортона - прошивання дна виразки із зіставленням слизової над ним. При великих розмірах виразки прошивання судини у дні її небезпечно через ризик посилювання некрозу та прорізування швів, що приведе до рецидиву кровотечі. У таких випадках ми користуємося прошиванням як тимчасовим заходом, після якого виразка висікається або виводиться за межі ДПК.

Передовсім, про термін "висічення виразки", який застосовується навіть коли виразка не висікається. Істинне висічення застосовується у тих випадках, коли повністю висікається виразка зі стінками й дном, найчастіше розташована на передній, передньоверхній або передньонижній стінках, де можуть бути ділянки неглибоких пенетрацій (рис. 1.А). При глибоко пенетруючих виразках ми запропонували метод "екстериторизації" виразки із виведенням її із просвіту дванадцятипалої кишки і виведенням її дна за межі ШКТ [1-2]. Екстериторизація виразки (термін запропонований у 1982 р.) такий ж радикальний метод, як й повне її висічення, тому що рубцева тканина, яка формує стінки і дно виразки виводиться за межі просвіту ШКТ і ніякої загрози щодо рецидиву виразкової хвороби та її ускладнень не представляє (рис. 1.Б).

Про дуоденопластику і пілородуодено-

пластику: перший термін застосовується при повністю збереженому пілоричному жомі, а другий термін - при його частковому висіченні. Тому говорити про пілорозберігаючу дуоденопластику абсолютно недоречно, оскільки це само собою зрозуміло. Термін дуоденопластика, як й інший варіант пластики, позначає відновлення форми органу із подальшим відновленням функції. Тому, пластика не може бути радикальною або нерадикальною. Дуоденопластика це етап операційного втручання, що виконується після висічення або екстериторизації виразки. Дуоденопластика може виконуватися і без видалення виразки, тобто із залишенням її у просвіті дванадцятипалої кишки [4].

Залежно від локалізації виразки і розмірів частини дванадцятипалої кишки, що видаляється із виразкою, ми рекомендуємо виконувати сегментну, субциркулярну або циркулярну дуоденопластику. При видаленні сегмента дванадцятипалої кишки із виразкою, розташованою на верхній і задньо-верхній стінці із частковою пенетрацією у печінково-дванадцятипалу зв'язку або головку підшлункової залози, виконується сегментна дуоденопластика (рис. 1. В). При великих розмірах виразки або наявності двох виразок на верхній і нижній стінках ДПК виконується субциркулярне висічення переднього півкола ДПК із заходом на задньо-верхню і задньо-нижню стінки. При цьому залишається не розсіченим лише невеликий місток слизової на задній стінці. Це виявилось підставою для деяких авторів назвати цю пластику "містоподібною", що, безумовно, не відповідає ні формі, ні змісту пластики. Такий метод слід назвати субциркулярною дуоденопластикою [1-2]. При великих розмірах виразки, яка розташована на задній стінці, пенетрації у головку підшлункової залози, подвійних дзеркальних і множинних виразках виконується цир-

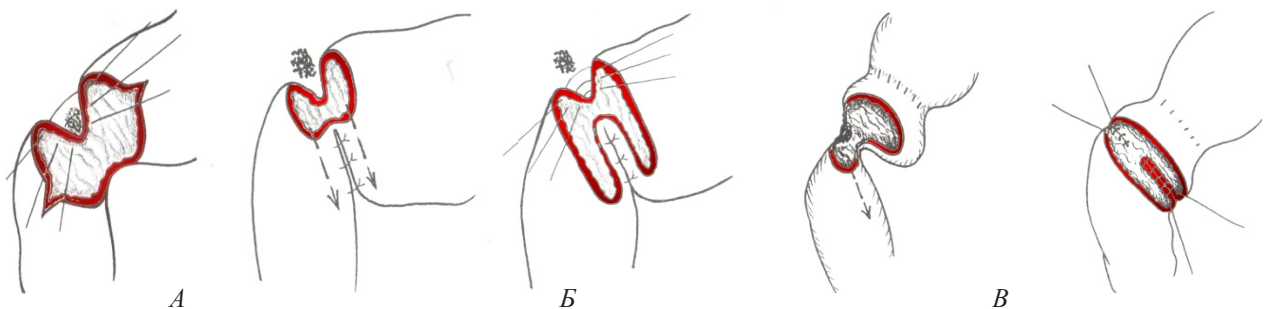


Рис. 3

Варіанти розширюючої пілородуоденопластики: А - перший варіант, Б - другий варіант, В - третій варіант

кулярне висічення із повним перетином стінок ДПК із подальшою циркулярною дуоденопластиком, якщо дозволяє задня стінка, або накладання термінолатерального гастродуодено- або гастроентероанастомозу (рис. 2) [1-2].

При поєднанні хронічної пенетруючої виразки із органічним стенозом ДПК застосовуються 3 варіанти розширюючої сегментної або субциркулярної дуоденопластики [1-2, 7]: 1 варіант - після видалення виразки проводиться додаткове висічення країв ДПК в проксимальному і дистальному напрямках, а так само поздовжнє розсічення серозно-м'язових шарів стінки кишки, що при виконанні дуоденопластики істотно збільшує периметр поверхонь, що зшиваються і розширює просвіт ДПК (рис. 3.А). 2 варіант - після видалення виразки зшиваються медіальні стінки ДПК й антрального відділу шлунка, і проводиться розсічення стінок кишки і шлунку вздовж шва із подальшими додатковими швами на задню стінку та зшиванням передньої стінки однорядним швом. Цей метод дозволяє розширити просвіт анастомозу практично на всю довжину низхідного відділу ДПК (рис. 3.Б). 3 варіант - при наявності супрастенотичного розширення ДПК при дуоденостенозі і звуженому дистальному відділі після видалення виразки проводиться поздовжнє розсічення тільки ДПК із наступним зшиванням із широкою проксимальною частиною (рис 3.В.).

На таких самих принципах побудований наш метод накладання переміщеного анастомозу, який застосовується при великих пілоробульбарних виразках, масивних пенетраціях у ділянці задньої стінки у підшлункову залозу і періпроцеси (рис. 4).

У таких випадках після циркулярного висічення або екстериторизації виразки, геміантрумектомії або антрумектомії відновлення задньої стінки ДПК виконується декількома швами, що, безумовно, звужує просвіт її куки. Із залишеного

просвіту проводиться поздовжнє розсічення медіальної стінки ДПК протягом 2,5-3 см і накладається гастродуодено-анастомоз із додатковою фіксацією у ділянці шпори. Це надійний метод, що дозволяє практично у всіх випадках після екстериторизації виразки робити включення ДПК, використовуючи її неуразжені рубцево-виразковим процесом стінки. У всіх цих випадках ці операції супроводжуються ваготомією [1-2].

Загальна кількість оперованих з приводу ускладненої виразкової хвороби (переважно гастродуоденальних кровотеч) - більше 3000. Реконструкційних операцій - більше 400. Післяопераційна летальність "на висоті кровотечі" - 5,7% - 8,2%.

Висновки

Тривалий досвід застосування органозберігаючих операцій свідчить, що їх виконання із видаленням або екстериторизацією кровоточивих виразок із застосуванням дуоденопластики і ваготомії є найбільш ефективним методом радикального лікування виразкової хвороби, що дозволяє з відносно малою травматичністю добитися стійкого гемостазу і вилікування виразкової хвороби в умовах як планової, так і ургентної хірургії. Хірургічна тактика, на сьогодні, повинна залишатися індивідуально-активною, проте акцент повинен бути зроблений на максимальне використання нових сучасних методів гемостазу з обов'язковим застосуванням сучасних інгібіторів швидкої дії (пантопризол - контролок, пантасан), активних вазопресорів (терліпресін), а також сучасних методів ендоскопічного гемостазу (ін'єкційний, аргонно-плазмовий та ін.). Ці ефективні доповнення дозволяють посилити консервативну частину тактики, скоротити до мінімуму число операцій на висоті кровотечі і тим самим зменшити їх ризик та скоротити післяопераційну летальність.

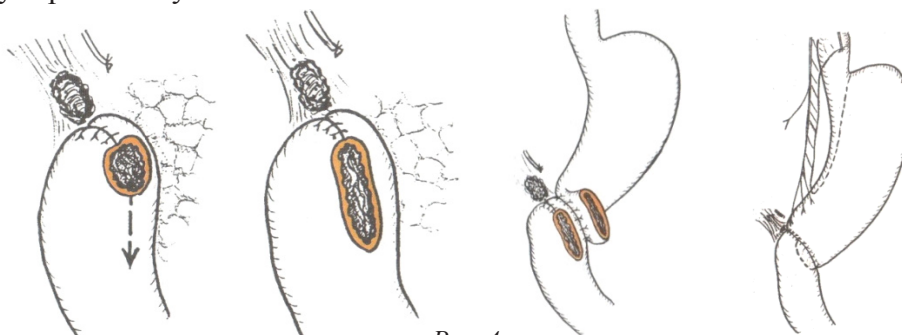


Рис. 4
Переміщений анастомоз

Література

1. Veligotsky N.N. Removal of complicated duodenal ulcers and duodenoplasty. - Kharkov: Prapor, 2005. - 84 p. Russian: (Велигоцкий Н.Н. Удаление осложненных дуоденальных язв и дуоденопластика. - Х.: Прапор, 2005. - 84 с).
2. Veligotsky N.N. Modern methods of ablative surgery bleeding and perforated ulcers. - Kharkov: S.A.M., 2015. - 108 p. Russian: (Велигоцкий Н.Н. Современные органосохраняющие методы в хирургии кровоточащих и перфоративных язв. - Х.: ТОВ "С.А.М.", 2015. - 108 с).
3. Veligotsky N.N. Individually-active surgical tactics in acute gastroduodenal bleeding ulcer genesis. *Hirurgia*. 1989; 8: 88-91. Russian: (Велигоцкий Н.Н. Индивидуально-активная хирургическая тактика при острых гастродуоденальных кровотечениях язвенного генеза. *Хирургия* 1989; 8: 88-91).
4. Veligotsky N.N. et al. Surgical management of peptic ulcer bleeding in conjunction with perforation. *Klin. Hirurgia* 1985; 8: 48-50. Russian: (Велигоцкий Н.Н. и соавт. Хирургическая тактика при осложнении язвенной болезни кровотечением в сочетании с перфорацией. *Клин. Хирургия*. 1985; 8: 48-50).
5. Veligotsky N.N. et al. The results of operations for bleeding duodenal ulcer compared with resection procedures. *Klin. Hirurgia* 1985; 10: 25-28. Russian: (Велигоцкий Н.Н. и соавт. Результаты органосохраняющих операций при кровоточащей язве ДПК в сравнении с резекционными методиками. *Клин. Хирургия*. 1984; 10: 25-28).
6. Veligotsky N.N., Derman A.I. Determining the degree of operational risk in the treatment of ulcerative gastrointestinal bleeding. *Vestnik Hirurgii*. 1987. - № 4. - pp 14-17. Russian: (Велигоцкий Н.Н., Дерман А.И. Определение степени операционного риска при лечении язвенных желудочно-кишечных кровотечений. *Вестник хирургии*. 1987; 4: 14-17).
7. Zaycev V.T., Veligotsky N.N. Expandable pyloroduodenoplasty in the surgical treatment of bleeding and stenosing duodenal ulcers. *Hirurgia*. 1985; 2: 34-37. Russian: (Зайцев В.Т., Велигоцкий Н.Н. Расширяющая пилородуоденопластика в хирургическом лечении кровоточащих и стенозирующих язв двенадцатиперстной кишки. *Хирургия*. 1985; 2: 34 - 37).
8. Gorbashko A.I. Individualized active tactics in the treatment of acute ulcer bleeding. *Vestnik Hirurgii*. 1991; 2: 53-58. Russian: (Горбашко А.И. Индивидуализированная активная тактика в лечении острых язвенных кровотечений. *Вестник хирургии* 1991; 2: 53-58).
9. Zaycev V.T., Veligotsky N.N. Conserving surgery at acute bleeding from duodenal ulcer. *Klin. Hirurgia*. 1982; 4: 9-13. Russian: (Зайцев В. Т., Велигоцкий Н. Н. Органосохраняющие операции при острокровоточащей язве двенадцатиперстной кишки. *Клин. хирургия*. 1982; 4: 9-13).
10. Fomin P.D., Nikishaev V.I. Bleeding from the upper gastrointestinal tract: causes, risk factors, diagnosis, treatment. *Health of Ukraine* 2010; 2: 8-11. Russian: (Фомин П.Д., Никишаев В.И. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: причины, факторы риска, диагностика, лечение. *Здоровье Украины*. 2010; 2: 8-11).
11. Onopriev V.I. Studies of functional surgery of a peptic ulcer. Krasnodar, 1995. - 293 p. Russian: (Оноприев В.И. Этюды функциональной хирургии язвенной болезни. Краснодар, 1995. - 293 с.).
12. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J. et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152(2): 101-113.
13. Forrest J.A., Finlayson N.D., Shearman D.J. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 1974; 2(7877): 394-397.
14. Lau J. Y., Leung W. K., Wu J. C. Y. et al. Omeprazole before Endoscopy in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1631-1640.
15. Leontiadis G.I., Sharma V.K., Howden C.W. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo. Clin. Proc.* 2007; 82(3): 286-296.
16. Leontiadis G.I., Sharma V.K., Howden C.W. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 25(1): CD002094.
17. Lin H.J., Lo W.C., Lee F.Y. et al. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med.* 1998; 158(1): 54-58.
18. Morgan D. Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med.* 2002; 30: S369-S372.