Base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo

Electronic clinical and surgical database of retina and vitreous diseases

Luiz Alberto Zago Filho¹ Osvaldo Malafaia² Ana Tereza Ramos Moreira³ Jorge Eduardo Fouto Matias⁴

Setor de Ciências da Saúde do Departamento de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná - UFPR - Curitiba (PR) - Brasil.

- ¹ Mestre; Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Planalto Catarinense UNIPLAC Lages (SC) Brasil.
- ² Livre Docente; Professor Titular de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná UFPR; Professor Titular de Metodologia Científica e Diretor de Pós-Graduação da Faculdade Evangélica do Paraná FEPAR Curitiba (PR) Brasil
- ³ Doutora; Professora Adjunta do Departamento de Otorrino-Oftalmo do Setor de Ciências da Saúde da UFPR Curitiba (PR) Brasil.
- ⁴ Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia; Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR Curitiba (PR) Brasil.

Endereço para correspondência: Luiz Alberto Zago Filho. Rua Nilo Peçanha, 605 - Lages (SC) CEP 88523-330

E-mail: luzago@gmail.com

Recebido para publicação em 31.06.2006 Última versão recebida em 28.01.2008 Aprovação em 15.02.2008

Nota Editorial: Depois de concluída a análise do artigo sob sigilo editorial e com a anuência dos Drs. André Romano e Arnaldo Furman Bordon sobre a divulgação de seu nome como revisor, agradecemos suas participações neste processo.

Não houve financiamento por agências promotoras como também não existem conflitos de interesse relacionados ao desenvolvimento deste produto.

RESUMO

Objetivos: A proposta deste trabalho é criar base de dados clínicos e cirúrgicos informatizada, usando programa de computador (software), no qual pacientes com 19 doenças selecionadas da retina e vítreo possam ser incluídos. Métodos: Foram selecionados os principais livros-texto da especialidade para que servissem de base estrutural do protocolo. Utilizou-se também artigos retirados de revistas e de bases de dados ligados à rede internacional de computadores (Internet). A informatização dos dados foi realizada através da interface do programa SINPE[®] (Sistema integrado de protocolos eletrônicos), desenvolvido no Laboratório de Informática e Multimídia do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Resultados: Com a informatização dos dados, criou-se o protocolo mestre, o qual abrange todo o conteúdo em pastas principais, seguido de 19 protocolos específicos originados do mestre e referentes às doenças com dados individualizados de cada uma. O programa, permite coleta de dados de pacientes com suas características clínicas, exames complementares, tratamento realizado e seguimento pós-tratamento. Qualquer fonte de interesse dentro do protocolo pode ser cruzada de acordo com o tipo de estudo desejado. Conclusões: Os objetivos deste trabalho que eram criar estrutura de informação abrangente e atualizada de doenças vitreorretinianas de interesse, adaptando estes dados a um programa computadorizado (software) específico e incorporar este dispositivo no SINPE[©] foram

Descritores: Base de dados; Retina; Corpo vítreo; Protocolos eletrônicos; Informática médica; Sistemas computadorizados de registros médicos

INTRODUÇÃO

A necessidade de informatização dentro das diversas áreas, inclusive da área médica, torna-se cada vez mais imprescindível para a prática profissional. Os avanços mais sofisticados têm aberto incontáveis potencialidades e possibilidades para o emprego da tecnologia na medicina clínica e na pesquisa científica.

Durante muitos anos, médicos e investigadores utilizavam tabelas e gráficos manuais para o trabalho de processar dados e problemas empregados nas pesquisas ambulatoriais, estatísticas e estudos epidemiológicos. Estas técnicas são limitadas pela quantidade e pelo tipo de informação que pode ser manejada e disponibilizada⁽¹⁾.

Barnett⁽²⁾, em 1984, analisou a introdução e a comparação de prontuários médicos computadorizados e manuais e concluiu que o potencial oferecido pelos sistemas de dados computadorizados e a necessidade de melhora-

mento do gerenciamento de dados na prática clínica ambulatorial, fazem necessário o desenvolvimento de sistemas e programas de fácil entendimento e uso. Evidenciou que, mesmo os médicos preferindo padrões de manejo de informações desenvolvidos há décadas, há a tendência de predomínio de sistemas baseados em computadores.

Há então uma crescente necessidade de que estes dados passem a serem informatizados, para que sua recuperação possa ser feita de maneira descomplicada e desta forma, a pesquisa científica e o ensino médico possam ser facilitados e estimulados⁽³⁾. Questionários padronizados tanto são utilizados para classificar sintomas e achados, como também removem obstáculos no processo de pesquisa clínica⁽⁴⁾.

O uso de protocolos em pesquisa não só tem melhorado a qualidade da informação, como também aumentam a taxa de precisão dos registros. Tais sistemas têm condições de fazer verificações dos dados na entrada e só aceitam aqueles que respeitam o domínio para o qual foram definidos⁽⁵⁾.

Inúmeros autores criaram protocolos para estudos prospectivos e retrospectivos em diversas áreas da medicina⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Cupak e Gabric, em 1991, aplicaram um protocolo informatizado no acompanhamento pós-operatório de complicações em cirurgias de catarata, baseados na utilização de computadores pessoais⁽³⁾.

Vogele et al., em 1999 desenvolveram um software para captação de dados e acompanhamento de recém-nascidos que apresentavam retinopatia da prematuridade⁽¹¹⁾.

Sabe-se que a Oftalmologia necessita de aprimoramento constante na área da pesquisa e uso da informação. Com a criação deste protocolo eletrônico de retina e vítreo, espera-se reunir grande quantidade de dados em uma abrangente base.

Os objetivos deste trabalho são: 1) criar uma estrutura de dados com informação abrangente e atualizada de 19 doenças da retina e do vítreo; 2) adaptar estes dados de forma informatizada em um programa específico (software) chamado de protocolo eletrônico para coleta de dados; 3) incorporar este dispositivo ao Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos (SINPE®).

MÉTODOS

Foram determinadas três etapas na elaboração do protocolo eletrônico: pesquisa bibliográfica e disposição de dados; implantação da informação coletada no sistema e criação dos protocolos mestre e específico; e incorporação da base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo ao SINPE®.

Pesquisa bibliográfica e disposição de dados

A partir do tema escolhido (doenças da retina e vítreo), foi iniciada a seleção do material para a coleta dos dados. Os principais livros-texto utilizados foram: Retina (Ryan, 2001), Steroscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment (Gass, 1984) e Retina e Vítreo-clínica e cirúrgica (Abujamra et al, 2000). Após a composição da primeira estrutura do pro-

tocolo com livros, iniciou-se a etapa de pesquisa bibliográfica detalhada através das bibliotecas médicas eletrônicas na Internet nos endereços: www.bireme.br, www.medscape.com e www.pubmed.gov, e nas revistas Archives of Ophthalmology, American Journal of Ophthalmology, European Journal of Ophthalmology e Ophthalmology.

Ao todo foram incluídas 19 doenças adquiridas e hereditárias que foram classificadas da seguinte forma:

- 1 Doenças vasculares: Doença de Coats; Macroaneurisma arterial; Obstruções retinianas arteriais; Obstruções retinianas venosas; Retinopatia da prematuridade; Retinopatia diabética; Retinopatia hipertensiva; Síndrome ocular isquêmica.
- 2 Degenerações e distrofias da retina: Distrofia de cones; Distrofia viteliforme (doença de Best); Doença de Stargardt/ fundus flavimaculatus; Estrias angióides; Retinose pigmentar.
- 3 Doenças da mácula: Degeneração macular relacionada à idade; Buraco macular; Coriorretinopatia serosa central; Membrana pré-retiniana; Miopia degenerativa.
 - 4 Retina cirúrgica: Descolamento regmatogênico de retina.

Implantação da informação no sistema, e criação dos protocolos mestre e específico

Esteve em desenvolvimento no Laboratório de Informática e Multimídia do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, um projeto de informatização de pesquisas clínicas na área médica que foi concluído em fevereiro de 2003.

O Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos (SINPE®) foi idealizado pelo Professor Dr. Osvaldo Malafaia, o qual detém sua propriedade intelectual registrada no INPI sob o número 00051543. A execução deste trabalho requisitou equipe de profissionais especializados em informática, médicos, além de computadores, impressoras e outros programas.

A maneira de instalação do programa em CD-ROM segue de acordo com a maioria dos programas manuseados rotineiramente não oferecendo dificuldades. O programa exige para operar um sistema com configuração mínima do processador para Microsoft Windows 98®, com 32 megabytes de memória RAM e disco rígido de 500 megabytes. Através de CD-ROM, foi então instalado em um computador pessoal e passou a ser acessado através de um ícone personalizado na área de trabalho denominado "Sinpe 2003".

Foi fornecida permissão ao administrador do protocolo de doenças da retina e vítreo pelos responsáveis do desenvolvimento do programa, a qual possibilita a criação e a modificação da base de dados. Uma janela abre-se para introdução dos dados do usuário conforme demonstrado na figura 1. Existem quatro tipos de permissão para acesso: administrador, pesquisador, coletor e visualizador. Uma senha comum é fornecida aos pesquisadores, coletores e visualizadores, ou seja, somente aqueles que desejam visualizar o conteúdo, coletar e armazenar informações. Somente com a permissão e senha de administrador, é possível desenvolver e alterar conteúdos de determinados protocolos para qual foi liberado.

O modo de instalação do SINPE[©], o controle de usuários e os respectivos acessos encontram-se disponíveis no manual de instalação do programa⁽¹²⁾.

A maneira de transferir os dados formulados ao computador para a criação do protocolo de doenças da retina e vítreo foi dividida com a criação de dois locais de armazenamento. No protocolo mestre, foram colocadas todas as 3.376 informações pertinentes às 19 doenças pré-definidas, separadas adequadamente em pastas principais, que nada mais são que divisões didáticas comumente empregadas (ex: acuidade visual, oftalmoscopia, biomicroscopia). No segundo local, chamado protocolo específico, foram lançados os dados das doenças citadas acima, obedecendo à mesma ordem de disposição das pastas do protocolo mestre com os itens provenientes deste.

Cada dado pôde ser adicionado através da seleção de um dos botões localizados na barra de trabalho (Figura 2). O programa funciona como sistema de árvore e adiciona automaticamente o sinal positivo (+) ao lado do item que possuir subitens (filhos).

Quando se acrescenta um dado, abre-se uma janela para seleção do tipo de item. Existem duas opções: única ou múltipla escolha (Figura 3). Quando um dado é inserido como seleção única, outros de mesma ordem não podem ser assinalados juntamente a ele durante a coleta. Em contrapartida, dados que podem ser escolhidos com mais de uma alternativa são chamados de itens de seleção múltipla. Como exemplo, durante a coleta de dados de acuidade visual, o investigador pode

Maintening of Colores of the San Color	do usuário		
Login:	lazago		
Senha:	*****		
Insituição:	- Universidade Federal do Paraná) 🔻		
	HC-UFPR (I	HC - Univers	sidade Federal

Figura 1 - Janela para introdução da senha, login e instituição

assinalar apenas um dos itens de única escolha. No programa, os itens de única escolha são visualizados com um círculo (O) ao seu lado esquerdo, assim como itens de múltipla escolha são visualizados na mesma orientação com um quadrado (D) para marcação.

Dados também podem ser retirados do protocolo mestre através do ícone remover da barra de trabalho, portanto não podem ser recuperados, nem seus subitens (Figura 2). Cada item adicionado ao protocolo mestre é automaticamente salvo mesmo quando o programa é fechado. A opção atualizar deve ser usada quando se deseja alterar algum dado incluído sem, porém ter de retirá-lo do programa.

O próximo passo no trabalho foi o cadastro dos 19 protocolos específicos em uma área de trabalho. Após o cadastro dos protocolos específicos, foi realizada a montagem do conteúdo de cada doença com suas características.

A montagem dos protocolos específicos é simples. A tela aberta para sua criação (Figura 4) possui um botão para seleção de qualquer um dos 19 protocolos cadastrados, e as duas setas na parte esquerda da tela servem para transmissão dos dados desejados para aquela doença.

Incorporação da base eletrônica de dados clínicos das doenças da retina e vítreo no SINPE[©]

Todos os itens que fazem parte dos protocolos mestre e específico foram informatizados em um programa que permitiu sua incorporação ao SINPE®. A idéia de criação deste dispositivo tem por finalidade possibilitar que outros investigadores façam pesquisa e coleta de dados em centros diversos e também que este programa possa ser manuseado à distância.

Quando não se possui o SINPE® instalado no computador previamente por CD-ROM, a manipulação e inclusão dos protocolos também podem ser feitas. O acesso remoto ao SINPE® pode ser feito via Internet através do endereço www.sinpe.com.br. A abertura do programa é realizada através da interface do Internet Explorer® para aqueles usuários aos quais foi fornecida senha para operação do mesmo.

Outras interfaces também foram desenvolvidas e estão disponíveis para uso em dispositivos de computação móvel como o pocket PC, PDAs e telefones celulares. Essa diversidade de meios de utilização do SINPE[©] confere a ele grande facilidade e flexibilidade na coleta de dados.



Figura 2 - Barra de trabalho do protocolo mestre

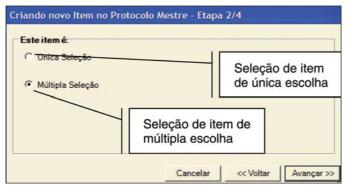


Figura 3 - Seleção do tipo de item

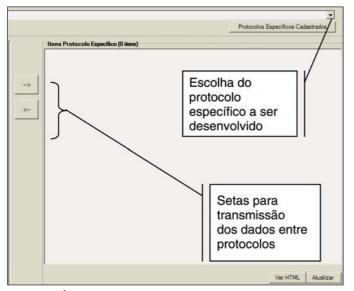


Figura 4 - Área de criação dos protocolos específicos

RESULTADOS

Com o protocolo mestre aberto (Figura 5), é possível observar todas as pastas principais, e acima o número de itens na sua totalidade. O sinal positivo (+) ao lado das pastas principais demonstra que elas contêm itens que podem ser abertos pela seleção com o mouse do computador.

Alguns outros dados na tela de apresentação do protocolo mestre são também relevantes como a data de criação e da última atualização com hora, assim como a área de saúde em que é empregue. A outra extremidade superior à esquerda mostra o nome do protocolo e do seu criador.

Os 13 itens dispostos na tela foram denominados pastas principais e assim seus subitens foram dispostos de maneira que facilitassem sua transposição para os protocolos específicos e estivessem de maneira didática.

O programa possui no seu menu, uma janela que deve ser aberta para o cadastro dos médicos responsáveis pela inserção de dados (Figura 6), assim como outra que é aberta para preenchimento do nome do paciente e de dados que possa identificá-lo (Figura 7). Cada paciente assume um código no programa, e então se elimina a possibilidade de inserção de um mesmo paciente com os mesmos dados duas vezes. O sistema prevê registro obrigatório de três campos em azul que são: nome, sexo e raça, entretanto, bloqueia o cadastro do paciente caso sejam inseridos dados iguais.

Para iniciar uma coleta de dados, o programa exige a escolha de um protocolo específico, paciente e médico responsável, não sendo este obrigatoriamente o coletor. Após a inserção dos dados de identificação no programa abre-se uma nova tela onde serão assinalados os itens para este paciente.

Com este trabalho terminado, o sistema permite a realização de pesquisa para fins estatísticos e lista das coletas encontradas. Depois de selecionados os itens e o tipo de pesquisa desejada deve-se selecionar o botão iniciar a pesquisa para que se obtenha os resultados (Figura 8).

A partir das pesquisas dentro do programa, o resgate e cruzamento de dados poderão ser feitos assim que pacientes forem incluídos no protocolo. Os cruzamentos de dados são feitos automaticamente através do programa com auxílio do Excel®, e também por uma interface desenvolvida especialmente para visibilização dos resultados do SINPE® em forma de gráficos e tabelas⁽¹³⁾.

DISCUSSÃO

Sobre o trabalho de pesquisa bibliográfica e seleção do material

A idéia de incluir todas as doenças da retina e vítreo para inserção neste protocolo encontrou a inconveniência do grande número de patologias.

Optou-se então por escolher doenças mais encontradas na prática clínica, sem deixar de lado algumas delas que apresentam importância epidemiológica e são de interesse, pois contam com poucos estudos prospectivos de longo prazo.

Apesar de concluída a inserção de dados em um determinado momento, o administrador do protocolo de doenças da retina e vítreo tem liberdade para modificar o banco de dados, acrescentando itens à medida que novas técnicas de diagnóstico e tratamento são desenvolvidas. Da mesma forma, dados podem ser removidos, desde que não tenham sido envolvidos em coletas.

A busca de informações na Internet apresentou vantagens adicionais na confecção da base de dados, pois oferece acesso a artigos completos, alguns livres de tarifas. O uso desta ferramenta revolucionou a procura por informação recentemente publicada e constitui um precioso artifício para o pesquisador e médico interessado nas últimas atualizações.

Sobre a confecção do protocolo usando o programa SINPE[©]

A confecção dos protocolos eletrônicos na área de oftalmologia vem em boa hora. Cada vez mais há necessidade de desenvolver maneiras sistemáticas e ferramentas mais práticas

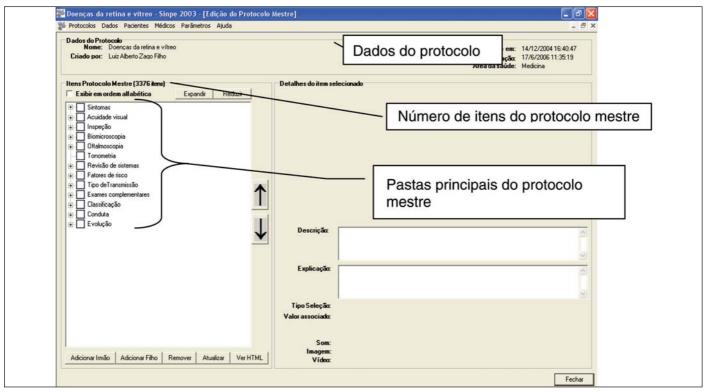


Figura 5 - Tela do protocolo mestre

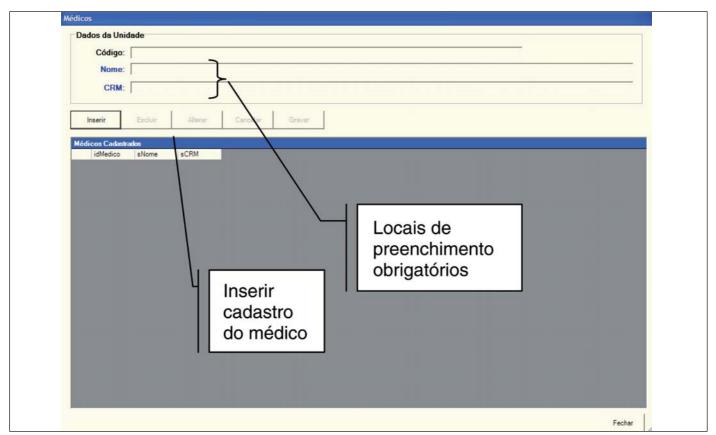


Figura 6 - Tela para cadastro dos médicos

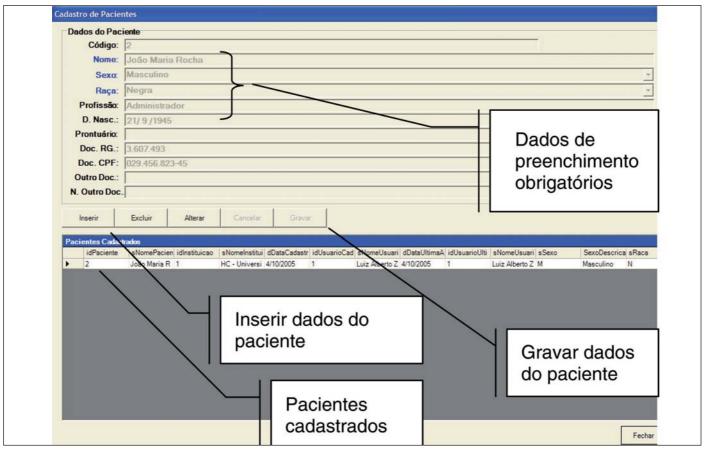


Figura 7 - Tela de cadastro de pacientes

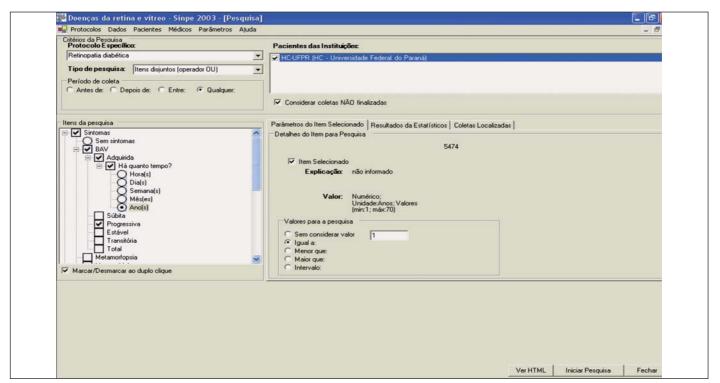


Figura 8 - Exemplo de pesquisa

no árduo trabalho da pesquisa médica. Não se consegue imaginar também qualquer forma de facilitação deste trabalho sem ajuda da informática, tão essencial nos dias atuais.

O uso de protocolos dentro de uma instituição pode também estar limitado ao estudo de um procedimento específico. Assim é feito, desde 1970, no departamento de oncologia ginecológica da Universidade do Alabama. Dados referentes a colposcopias são inseridos em um banco de dados. Anualmente, os registros são atualizados e os casos identificados relativos à neoplasia servem para comparação com pacientes do mesmo banco de dados sem doença⁽¹⁴⁾.

O fato de o órgão visual apresentar-se como estrutura de meios transparentes na maioria das vezes, abre grande oportunidade para armazenamento de dados em forma de imagens e vídeos.

Baseado nesta idéia, o protocolo de doenças da retina e vítreo possibilita a inserção de imagens, vídeos e sons. Estes arquivos podem ser incorporados ao protocolo específico durante a coleta através de um browser, que se abre quando é selecionado um determinado item que permite anexar imagens.

Sobre a incorporação da base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo no SINPE[©] e as pesquisas

O SINPE® permite coletas in loco e on-line, assim como as pesquisas podem ser estipuladas para abrangerem determinado assunto, podendo-se especificar uma característica a ser observada.

As coletas também podem ser realizadas em datas diferentes, no caso de estudos prospectivos e seguimento de casos. Desta maneira, o programa armazena a informação cada vez que o pesquisador acessa a janela e fecha a coleta naquela data.

Quando o usuário acessa o programa sua senha e login são digitados simultaneamente com a instituição a qual representa. Um mesmo paciente cadastrado da mesma forma por dois usuários de instituições diferentes vai assumir códigos distintos, assim, durante uma pesquisa pode ser computado em duplicidade devido a esse erro.

A utilização do SINPE® em pesquisa multicêntrica apresenta-se em fase inicial, entretanto, os autores vislumbram uma série de aplicações que provavelmente produzirão simultaneamente o aprimoramento desta ferramenta. A utilização de computação móvel parece facilitar e agilizar significativamente o trabalho dos coletores. A partir disso, a necessidade de aquisição de alguns desses equipamentos pela Universidade Federal do Paraná e pelas instituições que desejam trabalhar com esta plataforma torna-se importante para as pesquisas.

O que se espera com o protocolo de doenças da retina e vítreo é a facilitação da coleta, padronização e organização da informação adquirida. Programas auxiliares para interpretação de resultados e construção de tabelas já são realidade, e estão sendo utilizados em algumas análises.

A proposta nas futuras pesquisas em oftalmologia é de compartilhar a diversidade de informação que está sendo armazenada contando com a parceria de outros centros de estudos interessados em investigações multicêntricas de qualidade.

CONCLUSÕES

O trabalho desenvolvido pôde concluir que:

- 1) a criação de uma base de dados atualizada com as doenças mais prevalentes dentro da clínica de retina e vítreo foi factível;
- 2) a informatização dos dados dentro de um protocolo mestre e a criação de 19 protocolos específicos foi realizada através de um programa de computador e encontra-se concluída;
- 3) a base eletrônica de dados clínicos e cirúrgicos das doenças da retina e vítreo encontra-se incorporada ao SINPE[®] (Sistema Integrado de Protocolos Eletrônicos).

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study is to build an automated clinical and surgical database which works with a computerbased program (software), where patients with 19 selected retina and vitreous diseases are included. Methods: Textbooks from both international and national authors served as a basic structure for the protocol. Specific articles related to each disease, extracted from scientific journals and from specific clinical database sources, searched on the World Wide Web (the internet) were used, as well. Data automation was done by interface with SINPE[®] (Integrated electronic protocol system) a software developed at the Informatics and Multimedia Laboratory of the Health Sciences Department at the Universidade Federal do Paraná. Results: Along with the data automation the master protocol was created covering all contents in main folders, followed by 19 specific protocols which refer to individual specifications for each disease. The program allows to collect and record data from patients with their clinical characteristics, diagnostic aids, selected treatment as well as follow-up treatment. Likewise, any source of interest in the protocol can be crossed with the Microsoft Excel® program depending on the type of study. **Conclusions:** The objective of this study which was to create a wide and updated database of vitreoretinal pathologies of major importance, converting them to a specific software and interfacing it with the SINPE® has been achieved.

Keywords: Databases; Retina; Vitreous body; Clinical protocols; Medical informatics; Medical records systems, computerized

REFERÊNCIAS

- Schenthal JE, Sweeney JW, Nettleton W Jr. Clinical application in largescale electronic data processing apparatus. I. New concepts in clinical use of the electronic digital computer. J Am Med Assoc. 1960;173(1):6-11.
- Barnett GO. The application of computer-based medical-record systems in ambulatory practice. N Engl J Med. 1984;310(25):1643-50.
- Cupak K, Gabric N. The importance of computer observation of postoperative complications in ophthalmology presented on the model of postoperative complications following cataract surgery. Acta Med Iugosl.1991;45(2):175-82.
- Dauer E, Thompson D, Zinmeister AR, Dierkhising R, Harris A, Zais T, et al. Supraesophageal reflux: validation of a symptom questionnaire. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134(1):73-80.
- Hogan WR, Wagner MM. Accuracy of data in computer-based patient records.
 J Am Med Inform Assoc. 1997;4(5):342-55.
- 6. Wiesmann F, Heinrich D, Greger H, Ertl G, Voelker W. [Documentation in

- the cardiac catheterization laboratory using eletronic databases experiences in 176 German cath labs]. Z Kardiol. 2003;92(7):571-80. German.
- Mira E, Lanza L, Castelli A, Benazzo M, Tinelli C. [A computerized database for managing otorhinolaryngologic oncology patients]. Acta Otorhinolaryngol Ital. 1998;18(3):155-63. Italian.
- Kieselbach G, Juen S, Göttinger W. Data processing at the special diabetes ambulatory center of the Innsbruck Ophthalmology University Clinic - electronic data processing in ophthalmology. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1990;196 (3):179-81. German.
- Lum F, Schachat AP, Jampel HD. The development and demise of a cataract surgery database. Jt Comm J Qual Improv. 2002;28(3):108-14.
- Mizukami C, Yamamoto E. Audiometry database system using a local area network. Acta Otolaryngol Suppl. 1994;510:48-51.
- Vögele C, Seiberth V, Jendritza W, Akkoyun-Vardarli I, Liesenhoff H. [Computer program for retinopathy of prematurity screening]. Ophthalmologe. 1999; 96(2):82-6. German.
- Malafaia O, Borsato EP, Pinto JSP. Manual do Usuário do SINPE[®]. Curitiba: UFPR: 2003.
- Pinto JSP. Interface de visibilização de informações para o sistema integrado de protocolos eletrônicos [tese]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2006.
- Butterworth CE, Hatch KD, Macaluso M, Cole P, Sauberlich HE, Soong SJ, et al. Folate deficiency and cervical dysplasia. JAMA. 1999;267(4):528-33.