

Dializuojamų ligoniu šlapimo takų ligų chirurginis gydymas

Surgical treatment of urinary tract in haemodialysed patients

Henrikas Ramonas, Asta Kantaravičienė, Audrius Rimas

Vilniaus universiteto, Gastroenterologijos, nefrologijos, urologijos ir pilvo chirurgijos klinika, Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos Nefrologijos ir urologijos centras, 1 nefrourologijos skyrius, Santariškių g. 2, LT-08661, Vilnius

El. paštas: henrikas.ramonas@santa.lt

Vilnius University, Clinic of Gastroenterology, Urology and Abdominal Surgery, Center of Nephrology and Urology, Vilnius University Hospital “Santariškių klinikos”, Vilnius, Santariškių str. 2, LT-08661, Lithuania
E-mail: henrikas.ramonas@santa.lt

Tikslas

Nustatyti šlapimo takų ligų chirurginio gydymo rezultatus ligoniams, kuriems atliekamos hemodializės, ir operaciniu gydymu įtaką hemodializės procedūroms.

Ligonai ir metodai

Išanalizuoti chirurginio gydymo rezultatai 69 ligonii, kurie nuo 1999 iki 2004 metų operuoti ir gydyti hemodializēmis nuo ūminio inkstų nepakankamumo ir esant galutinei nepakankamumo stadijai. Vidutinis amžius – $57,07 \pm 1,9$ metų. Operuota dėl šių priežasčių: inkstų akmenligės – 26 (37,7%) ligonai, inkstų policistozės – 7 (10,2%), obstrukcinės uropatijos – 13 (18,8%), infravezikinės obstrukcijos – 10 (14,5%), inksto vėžio – 5 (7,2%), dėl kitų priežasčių – 8 (11,6%) ligonai. Dažniausiai atlikta nefrektomija – 46 (66,7%) pacientams, abipusė nefrektomija – vienuolikai.

Rezultatai

Intraoperacinių komplikacijų ir operavimo sunkumų buvo 21 (31,43%) pacientui. Pooperacinės komplikacijos diagnozuotos 14 (20,9%) ligonii. Pagrindinė komplikacija – pooperacinis kraujavimas. Mirė 5 (7,25%) ligonai, trys iš jų – po abipusės nefrektomijos, pagrindinė mirties priežastis buvo pooperacinis kraujavimas. Analizuojant šiuos atvejus įsitikinta, kad operuojant per laparotominį pjūvį ir negalint gerai apriboti nefrektomijos zonas, komplikuotų operacijų atvejais sunkiai kontroliuojamas kraujavimas buvo pagrindinė mirties priežastis. Skubiosios hemodializės sėkmingiausiai integruotos su obstrukcinės uropatijos chirurginiu gydymu. Hemodializės procedūros komplikavosi 13 (18,84%) lagonii. Dažniausia komplikacija – arterinės-veninės jungties trombozė.

Išvados

Šlapimo takų ligų chirurginis gydymas ligoniams, kuriems lygia greta atliekamos hemodializės, susijęs su didele intraoperacinių, pooperacių ir arterinių-veninių jungčių komplikacijų, dažniausiai okliuzinių, rizika. Jei šlapimo takų ligos komplikuotos, abipusės nefrektomijos nerekomenduojamos dėl didelės, sunkiai kontroliuojamo pooperacino kraujavimo rizikos.

Reikšminiai žodžiai: hemodializė, inkstų nepakankamumas, nefrektomija, obstrukcinė uropatija, infravezikinė obstrukcija

Background / objective

To evaluate outcomes of urinary tract surgery in haemodialysed patients and determine the influence of surgery on haemodialysis procedures.

Patients and methods

We analysed results of urinary tract surgery in 69 patients with end stage renal impairment and acute renal failure in the period from 1999 till 2004. The mean age of patients was 57.07 ± 1.9 years. Operations were performed due to nephrolithiasis in 26 (37.7%) cases, polycystic kidneys in 7 (10.2%), obstructive uropathy in 13 (18.8%), infravesical obstruction 10 (14.5%), renal carcinoma 5 (7.2%), other causes in 8 (11.6%) cases. More frequently nephrectomy was done (in 46, or 66.67% of patients), and bilateral nephrectomy was performed in 11 cases.

Results

Intraoperative complications and surgery difficulties were defined in 21 (30.43%) patients. Postoperative complications were diagnosed in 14 (20.29%) cases, and the main complication was postoperative bleeding. Five (7.25%) patients died. Three patients died after bilateral nephrectomies, and the main cause of death was postoperative bleeding. Analysis of these cases showed that the laparoscopic approach and absence of the possibility to isolate the renal area during complicated nephrectomies was the main cause of poorly controlled bleeding after operation. The urgent haemodialysis procedures were more successfully integrated with the surgical treatment of obstructive uropathy. Haemodialysis procedures were complicated in 13 (18.84%) patients. The common complication was thrombosis of arteriovenous dialysis access.

Conclusions

Urinary tract surgery in haemodialysis patients influences the high risk of intraoperative and postoperative complications, arteriovenous occlusive complications. Bilateral nephrectomies in complicated urinary tract diseases are not recommended due to a high risk of poorly controlled postoperative bleeding.

Key words: haemodialysis, renal failure, nephrectomy, obstructive uropathy, infravesical obstruction

Ivadas

Šlapimo takų ligų chirurginė korekcija ir inkstų pakaitinė terapija, dažniausiai protarpinės hemodializės būdu, priskiriamą urologijos ir nefrologijos tarpdisciplininei problematikai. Yra susiklostę algoritmai, kaip vykdyti inkstų pakaitinę terapiją ūminio ir létinio inkstų nepakankamumo atvejais, tačiau stokojama klinikinės medžiagos apibendrinimų, kai lygia greta atliekamos intermituojančios hemodializės ir chirurgiskai gydomos urologinės ligos. Trūksta platesnės dializuojamų ir chirurginiu būdu gydomų urologinių ligonių analizės.

Išanalizavus grupę ligonių, kuriems dėl létinio nepakankamumo atliekama inkstų pakaitinė terapija hemodializėmis, nustatyta, kad jiems dažnai (71%) auga navikai ir tarp jų vyrauja urologiniai piktybiniai navikai [1]. Pacientų, kuriems pasireiškė obstrukcinė uropatija dėl išplitusių urogenitalinės sistemos navikų, mirštamumas buvo statistiškai reikšmingai didesnis tos grupės, kuriai taikytas gydymas hemodialize iki nefrostomija, negu vien nefrostomija gydytų ligonių [2].

Remiantis ir kitais darbais įsitikinta, kad urologinių ligų chirurginis gydymas, integruojamas su he-

modializémis, turi įvairių ypatumų. Taigi mūsų darbo tikslas – kompleksiškai išanalizuoti šios pacientų grupės gydymo ypatumus, siekiant rasti optimalius šių gydymo būdų derinimo variantus, geriau parinkti chirurginės korekcijos metodus.

Ligonai ir metodai

Retrospekyviai išanalizuoti klinikiniai atvejai, kai Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos I nefrourologijos skyriuje 1999–2004 metais atliktos operacijos dėl šlapimo takų ligų ir inkstų funkcija koreguota hemodializémis. I ši tyrimą neįtraukti ligonai, kuriems šie gydymo būdai taikyti dėl inkstų transplantacijos komplikacijų ir kurie vartojo imuno-supresinių vaistų.

Ištirti 69 ligonai, iš jų 38 (55,07%) vyrai ir 31 (44,93%) moteris. Vidutinis lagonių amžius – $57,07 \pm 1,9$ metų. Jauniausias pacientas buvo 17 metų, vyriausias – 85 metų.

Dažniausiai ligonai hospitalizuoti planiniams chirurginiams gydymui – 44 (63,77%), skubia tvarka – 25 (36,23%). Operacijos dažniausiai atliktos pasireiškus inkstų ir šlapimo takų akmenligei (1 lentelė).

Daugumos pacientų inkstų funkcija koreguota atliekant anksčiau pradėtas planines hemodializes – 48 (69,57%), gydymas dializémis hospitalizacijos metu pradėtas 21 (30,43%) lagoniui.

Šiame darbe išanalizuota chirurginio gydymo rezultatų ir gydymo hemodialize derinimo ir efektyvu-

mo tarpusavio priklausomybė, siekiant rasti optimalius šių gydymo būdų integracijos variantus. Analizės metu vertintas chirurginių operacijų veiksmingumas, ankstyvosios jų komplikacijos, su operaciniu gydymu susijusios hemodializės komplikacijos ir jos ypatumai.

Hemodializė operuojamieims lagoniams buvo atliekama remiantis visiems žinomais inkstų pakaitinės terapijos principais, periodiškai tikrinant inkstų funkciją pagal šlapalo, kreatinino, elektrolitų koncentraciją krauso plazmoje, matuojant diurezę. Kiekvienam pacientui gydymas hemodializémis įvertintas jų dažnumo koeficientu, kuris apskaičiuojamas padalijus hospitalizacijos metu atliktų hemodializių skaičių iš gydymosi lagoninėje trukmės dienomis.

Statistinis įvairių analizuojamų grupių skirtumo reikšmingumas nustatytas naudojantis t-testu. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Nagrinėjamos grupės lagoniams atliktos 75 operacijos. Šeši pacientai vienos hospitalizacijos metu operuoti du kartus. Dažniausiai atlikta nefrektomija (1 pav.).

Vidutinė pacientų hospitalizacijos trukmė $15,62 \pm 1,1$ dienos. Po operacijos komplikacijų buvo 14 (20,29%) lagonių, mirė 5 (7,25%) ligonai. Intraoperacinių komplikacijų ir operaciją sunkinančių aplinkybių (ryškios sąaugos, pūlinė infekcija ir pan.) buvo 21 (30,43%) atveju.

1 lentelė. Šlapimo takų ligos, dėl kurių atliktos chirurginės operacijos

Ligos pavadinimas	Lagonių skaičius	Dažnumas (%)
Inkstų policistozė	7	10,2
Komplikuota inksto cista	1	1,5
Piktybiniai inkstų navikai	5	7,2
Inkstų ir šlapimo takų akmenligei	26	37,7
Inksto trauma	1	1,5
Nefrologinės inkstų ligos	4	5,6
Hidronefrozė (dėl piktybinės ir nepiktybinės šlapimtakių obstrukcijos)	13	18,8
Tuberkuliozė	1	1,5
Infravezikinę obstrukciją lemiančios ligos (nepiktybinė prostatos hiperplazija, prostatos vėžys, pūslės kaklelio sklerozė, šlaplės striktūra)	10	14,5
Šlapimo pūslės vėžys	1	1,5
Iš viso	69	100

Sugrupavus chirurgines operacijas pagal etiopatogenezinės terapijos principą ir išanalizavus jų veiksmumą, nustatyta, kad ilgiausia vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo tais atvejais, kai ligonai operuoti nuo piktybinių urogenitalinės sistemos ligų, dažnėnės pooperacinės komplikacijos pacientams, kurie operuoti pasireiškus uždegimo komplikacijoms ir kuriems atliktos nefrektomijos, ruošiantis persodinti inkstus (2 lentelė).

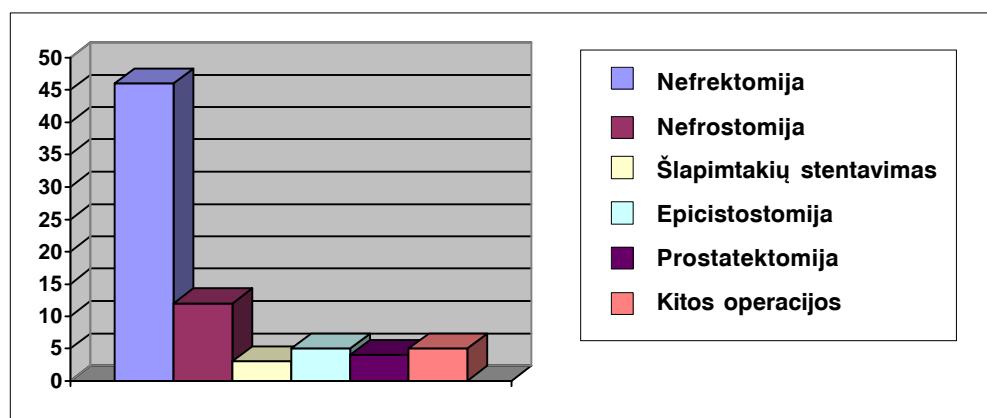
Operacinio gydymo veiksmingumo analizė parodė, jog komplikacijos po nefrektomijų buvo gerokai dažnesnės – 12 (26,27%) atvejų, negu po kitų operacijų – 2 (8,33%). Mirė tik tos grupės pacientai, kuriems atliktos nefrektomijos. Analizuojant mirčių priežastis nustatyta, kad gerokai daugiau lig-

nių mirė tais atvejais, kai atlikta abipusė nefrektomija – 3 (27,27%), palyginti su vienpusės nefrektomijos atvejais – 2 (5,88%) ($p = 0,0584$). Didesnį abipusės nefrektomijos grupės ligonių mirštamumą lėmė pooperacinis kraujavimas: esant perinefriniam randiniam procesui jis buvo dažnesnis ir dėl transabdominalio operavimo būdo, po operacijos buvo sunkiau kontroliuojamas.

Operacinio gydymo ir inkstų funkcijos korekcijos hemodialize derinimo analizė atskleidė, kad planinės hemodializės dažniausiai daromos tos grupės pacientams, kuriems atliktos nefrektomijos ruošiantis inkstų transplantacijai, o skubios hemodializės – tiems, kuriems chirurginiu būdu gydoma viršutinių šlapimo takų obstrukcija (3 lentelė).

2 lentelė. Pagrindiniai chirurginio gydymo efektyvumo rodikliai

Ligonių grupės pagal chirurginio gydymo pobūdį	Ligonių skaičius	Vidutinė hospitalizacijos trukmė (dienomis)	Pooperacinių komplikacijų skaičius	Mirštamumas
Nefrektomijos, atliktos ruošiant pacientus inkstų transplantacijai	26	$13,8 \pm 1,6$	4 (36,4%)	2 (7,69%)
Viršutinių šlapimo takų obstrukciją likviduojančios operacijos	11	$14,3 \pm 3,2$	1 (9,09%)	–
Infravezikinę obstrukciją likviduojančios operacijos	10	$14,6 \pm 2,2$	1 (10,0%)	–
Operacijos dėl urogenitalinės sistemos piktybinių navikų	6	$22,2 \pm 3,7$	2 (33,3%)	1 (16,7%)
Operacijos dėl uždegiminių urogenitalinės sistemos komplikacijų	15	$17,0 \pm 2,4$	4 (26,67%)	2 (13,3%)
Nefrektomija dėl inksto traumos	1	28	1	–



Pav. Operacijos, derinamos su hemodialize

3 lentelė. Operacinių gydymo ir hemodializės integracijos rodikliai

Ligonių grupės pagal chirurginio gydymo pobūdį	Ligonių skaičius	Planinės hemodializės	Skubiosios hemodializės	Vidutinis hemodializių dažnumo koeficientas
Nefrektomijos, atliktos ruošiant pacientus inkstų persodinimui	26	26 (100%)	—	$0,45 \pm 0,2$
Viršutinių šlapimo takų obstrukciją likviduojančios operacijos	11	1 (9,1%)*	10 (90,9%)*	$0,27 \pm 0,4$
Infravezikinę obstrukciją likviduojančios operacijos	10	6 (60,0%)	4 (40,0%)	$0,35 \pm 0,5$
Operacijos dėl urogenitalinės sistemos piktybių navikų	6	2 (33,3%)	1 (16,7%)	$0,45 \pm 0,8$
Operacijos dėl uždegiminių urogenitalinės sistemos komplikacijų	15	12 (80,0%)**	3 (20,0%)**	$0,35 \pm 0,03$

* skirtumas statistiškai reikšmingas, $p = 0,001$ ** skirtumas statistiškai reikšmingas, $p < 0,01$ **4 lentelė.** Hemodializių dažnumo koeficiente priklausomybė nuo klinikinės situacijos skubumo

Klinikinis veiksnyς	Vidutinė koeficiente reikšmė skubiaisiais atvejais	Vidutinė koeficiente reikšmė planiniais atvejais	Skirtumo statistinis įvertinimas
Operacijos skubumas	$0,32 \pm 0,3$ (n = 25)	$0,42 \pm 0,2$ (n = 42)	$p < 0,05$
Hemodializės skubumas	$0,26 \pm 0,3$ (n = 18)	$0,42 \pm 0,1$ (n = 45)	$p < 0,0001$

Vidutinė planinių hemodializių trukmė iki operacijos – $1,42 \pm 0,2$ metų.

Analizujant gydymo hemodialize santykį su operaciniu gydymu paaiškėjo, kad skubiosios hemodializės dažniausiai derinamos su skubiomis operacijomis, o šios paprastai yra drenuoojamojo pobūdžio – 17 (89,47%). Daugiausia skubiujuų hemodializių atlakta iki operacijos – 14 (73,68%) ligonių. Apskaičiuotas hemodializių dažnumo koeficientas 64 ligoniams. Jis buvo $0,39 \pm 0,2$. Pastebėta, kad neatidėliotinais atvejais, kai reikia skubios operacijos ar skubios hemodializės, jų dažnumo koeficientas daug mažesnis, negu jas atliekant planine tvarka (4 lentelė).

Regresinės analizės būdu nustatyta paradoksalai atvirkštinė priklausomybė tarp ikioperacinių inkstų funkcijos rodiklių ir hemodializių dažnumo koeficiente. Tais atvejais, kai šlapalo koncentracija iki operacijos nustatyta didesnė, hemodializių prireikė re-

čiau ($r = -0,4693$). Panaši koreliacija, tik gerokai silpnėsne, nustatyta tarp ikioperacinių kreatinino ir kalio koncentracijos bei hemodializių dažnumo koeficiente – atitinkamai $r = -0,2505$ ir $r = -0,2905$.

Arterijos-venos fistulių bei centrinių venų komplikacijų po operacijų pasireiškė 13 (18,84%) ligonių. Analizujant jų priežastis nenustatyta priklausomybės nuo operacijos ar hemodializių skubumo, urologinės ligos pobūdžio. Pacientų, kuriems buvo arterijos ir venos fistulių bei centrinių venų komplikacijų, vidutinė operacijos trukmė kiek ilgesnė negu kitais atvejais – atitinkamai 76,4 ir 66,3 minutės (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinių komplikacijų, fistulių ir centrinių venų komplikacijos buvo dažnesnės negu kitiems – atitinkamai 5 (35,7%) ir 8 (14,54%) ligoniams ($p = 0,075$).

Diskusija

Šlapimo takų ligų chirurginio gydymo ir hemodializės integracija tyrinėta mažai. Nusistovėjusi inkstų pakaitinės terapijos hemodializėmis taktika létinio ir ūminio inkstų nepakankamumo atvejais. Dializės pagalba dažnai teikiama operuojamiems ligoniams. Tačiau tuos atvejus, kai chirurgiškai koreguojamos struktūros, turinčios lemiamos įtakos inkstų pažeidimui, reikia išanalizuoti detaliau tiek chirurginio gydymo, tiek gydymo hemodializėmis ypatumų atžvilgiu.

Esant galutinės stadijos inkstų nepakankamumui, abipusé nefrektomija dėl policistozės pripažįstama sau-gia operacija ir dažniausiai ją atlikus galima persodinti inkstus [3]. Konstatuojama, kad prieš darant abipusę nefrektomiją pacientas turi būti vertinamas individualiai, ypač jei buvo cistų infekcijos epizodų [4]. Mūsų analizuojamame pacientų grupėje abipusé nefrektomija dėl policistozės ir kitų ligų lémė didžiausią mirštamumą, palyginti su kitaip pacientais. Detalizuojant galimas mirčių priežastis, visais nagrinėjamais atvejais rasta savaugų apie inkstus. Dėl jų, taip pat dėl transabdominalinės prieigos ir pooperacinio gydymo hemodializėmis po operacijos buvo gausėnis, sunkiau kontroliuojamas kraujavimas. Todėl bilateralinė nefrektomija pripažintina optimalia operacija, kai nėra ryškių uždegiminių ir randinių pokyčių šalia inkstų.

Atliekami tyrimai ieškant optimalaus gydymo varianto, kai chirurginis gydymas derinamas su inkstų pakaitine terapija hemodializėmis. Daugiausia šiai problemai skirtų darbų paskelbta apie gydymą intensyviosios terapijos ir reanimacijos skyriuose. Apibendrinus nuolatinių ir protarpinių hemodializių efektyvumą taikant inkstų pakaitinę terapiją dėl ūminio inkstų nepakankamumo intensyviosios terapijos skyriuje, daroma prielaida, kad nuolatinė hemodializė yra veiksmingesnė, tačiau svariems įrodymams reikia daugiau tyrimų [5]. Tariant ūminių chirurginių lagonių gydymo hemodializėmis veiksmingumą pastebėta, kad nuolatinės hemodializės užtikrina geresnę hemodinamikos ir azotemijos kontrolę, palyginti su protarpine hemodialize [6]. Viena dažniausiai priežasčių, dėl kurios tenka hospitalizuoti pacientus, kuriems nuolat atliekamos dializės, yra chirurginis gydymas – 12% atvejų [7]. Stokojama darbų apie pakaitinę inkstų terapiją chirurgiškai gydant urologines ligas.

Apibendrindami savo darbo rezultatus, visų pirmą konstatuojame, kad remiantis klinikine medžiaga nagrinėjami būtent urologinių ligų planinės ir skubiosios chirurginės korekcijos derinimo su hemodialize aspektai. Chirurginiu būdu maksimaliai eliminuoja-mi veiksniai, kurie trikdo inkstų funkciją, arba šali-nant inkstus nutraukiamas žalingas infekcijos povei-kis medžiagų apykaitai ir hemodinamikai dėl išairios prigimties nefrosklerozés.

Patvirtinta seniai žinoma létinių hemodializių tai-kymo inkstų pakaitinei terapijai priklausomybė nuo klinikinių atvejų, kai atliekama nefrektomija rengiant lagonį inkstų persodinimui. Tai, kad pacientai ope-ruojami dėl uždegiminių urogenitalinės sistemos ligų komplikacijų, skatina pripažinti nepakankamą anks-tesnę infekcijos kontrolę, o ji, mūsų nuomone, turi įtakos ne tik uždegiminės komplikacijos raidai, bet ir lemia spartesnį inkstų funkcijos blogejimą.

Skubijų hemodializių derinimas su chirurgine uro-genitalinės sistemos korekcija, šio darbo duomenimis, lemia retesnes dializes, greitesnį inkstų funkcijos gerē-jimą. Šie duomenys kiek prieštarauja skelbiamu darbų išvadoms, tačiau mes nagrinėjome atvejus, kai optimalių koreguojamų šlapimo takai, ir tai suteikia galimybę išvengti hemodializių arba jas retinti po operaciją.

Analizuojant arterinių-veninių jungčių komplika-cijas, susijusias su operacijomis, reikšmingi pripaži-stami anestezijos, lagonio padėties operacijos metu, ope-racijos laiko, krauko netekimo veiksniai [8]. Kliniki-neje praktikoje ieškoma būdų, kaip išvengti minėtų ir dar dalies kitų rizikos veiksnių poveikio ir sumažinti šuntų komplikacijas. Mūsų duomenimis, koreliacija tarp ankstyvųjų chirurginio gydymo ir arterinės-ve-ninės jungties komplikacijų skatina gerinti poopera-cinio laikotarpio terapiją. Šiai problemai nagrinėti reikiā specialių išsamesnių tyrimų.

Išvados

Šlapimo takų ligų chirurginis gydymas, lygia greta atliekant hemodializes, susijęs su didele rizika pasi-reikšti intraoperacinėms (30,43%), pooperacinėms (20,29%) ir arterinių-veninių jungčių komplikaci-joms, dažniausiai okliuzinėms (20,29%). Abipusės nefrektomijos nerekomenduojamos sergant kompli-kuotomis šlapimo takų ligomis dėl didelės, sunkiai kontroliuojamo pooperacinio kraujavimo rizikos.

LITERATŪRA

1. Cengiz K. Increased incidence of neoplasma in chronic renal failure (20-year experience). *Int Urol Nephrol* 2002; 33(1): 121–126.
2. Romero FR, Broglia M, Pires SR, Roca RF, Guibu IA, Perez MD. Indications for percutaneous nephrostomy in patients with obstructive uropathy due to malignant urogenital neoplasias. *Int Braz J Urol* 2005; 31(2): 117–124.
3. Phelan MW, Sklar GN. Bilateral nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease, with and without immediate renal transplantation – the University of Maryland experience. *J Urol* 2005; 173(4): 27.
4. Rozanski J, Kozlowska I, Myslak M, Domanski L, Sienko J, Ciechanowski K, Ostrowski M. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant Proc* 2005; 37(2): 666–668.
5. Jacka MJ, Ivancinova X, Gibney RT. Continuous renal replacement improves renal recovery from acute renal failure. *Can J Anaest* 2005; 52(3): 327–332.
6. Waldrop J, Ciraulo DL, Milner TP, Gregori D, Kendrick AS, Richart CM, Maxwell RA, Barker DE. A comparison of continuous renal replacement therapy to intermittent dialysis in the management of renal insufficiency in acutely ill surgical patient. *Am Surg* 2005; 71(1): 36–39.
7. Funiakova M, Funiakova S, Jezikova A, Holman B, Mokan M, Funiak S. Causes of hospitalisation in patients on chronic haemodialysis. *Vitr Lek* 2004; 50(3): 213–217.
8. Sumida H, Nakamura K, Katagawa T, Mizota T, Hashimoto K, Yamakawa T, Kitamura R. Perioperative failure of haemodialysis shunts: analysis of risk factors. *Masui* 2004; 53(5): 533–536.

Gauta: 2005 090

Priimta spaudai: 2005 10 24