

# دیورتیکول مکل در کودکان: مطالعه ۱۲ ساله آن در بیمارستان کودکان امیرکبیر

دکتر منصور ملاتیان، استادیار بخش جراحی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Meckels Diverticulum in Children: A 12 Years Experience in Amir-Kabir Children's Hospital ABSTRACT

Meckels Diverticulum is the most common congenital anomaly of GI tract. Complications develop in about 4% of cases as an acute abdomen. During the last 12 years, 58 patients with Meckel's diverticulum were treated in Amir-Kabir children's hospital. The majority of our cases (84%, 49 from 58) were under 6 years of age, with boys outnumbering girls (4:1). Intestinal obstruction was the most common form of presentation, included 60% of symptomatic patients and lower GI bleeding was the second one and included 25% of symptomatic cases. 31% (18 cases) were found in laparotomy for other reasons (Asymptomatic).

There were heterotopic gastric mucosa in all of 10 patients with lower GI bleeding out in 4 of 18 incidentally discovered cases.

In conclusion the Meckel's diverticulum must be one of the primary concern, in the differential diagnosis of the pediatric patients with painless, moderate to massive rectal bleeding with or without clots, intestinal obstruction or abdominal pain of uncertain cause. Heterotopic tissue in Meckel's diverticulum has important role in occurrence of complications.

**Key Words:** Pediatric; Acute abdomen; Meckel's Diverticulum

## چکیده

دیورتیکول مکل شایعترین ناهنجاری مادرزادی دستگاه گوارش است (۴،۳،۲) که عوارض آن در ۴٪ افراد مبتلا، بصورت شکم حاد دیده می‌شود (۷،۴،۳). در طی ۱۲ سال اخیر از ۱۳۶۴ تا ۱۳۷۶ تعداد ۵۸ کودک مبتلا به دیورتیکول مکل در بیمارستان کودکان امیرکبیر تحت درمان قرار گرفتند. ۸۴٪ بیماران (۴۹ نفر از ۵۸ بیمار) در رده سنی زیر شش سال قرار داشتند. نسبت مبتلایان پسر به دختر ۴ به ۱ بود. ۶۹٪ بیماران (۴۰ نفر) سمپتوماتیک بودند و ۳۱٪ (۱۸ نفر) در لاپاراتومی بععل دیگر کشف شدند. شایعترین شکل تظاهر بالینی، انسداد روده بود که ۶۰٪ بیماران سمپتوماتیک را شامل می‌شد. خونریزی گوارشی در ۲۵٪ بیماران سمپتوماتیک دیده شد. مخاط هتروتوپیک معده در همه ۱۰ موردی که تظاهر بالینی شان خونریزی گوارشی بود، دیده شد (۱۰۰٪)، در حالیکه این بافت هتروتوپیک تنها در ۲۲٪ افراد بدون علامت وجود داشت. نتیجه اینک دیورتیکول مکل یکی از بیماریهای اصلی است که در

تشخیص افتراقی کودکان با خونریزی گوارشی حاد، انسداد روده و درد شکم یا علت نامعلوم باید مورد توجه قرار گیرد و مخاط هتروتوپیک در عارضه‌دار شدن دیورتیکول مکل نقش اساسی دارد. **واژه‌های کلیدی:** کودکان؛ شکم حاد؛ دیورتیکول مکل

## مقدمه

دیورتیکول مکل، شایعترین ناهنجاری مادرزادی دستگاه گوارش، از بسته نشدن کامل مجرای اومفالومزانتریک یا ونیلین جنین حاصل می‌شود و در حدود ۲٪ مردم مبتلا به این ناهنجاری هستند. اکثراً بدون علامت بوده و عوارض آن تنها در ۴٪ افراد مبتلا بصورت شکم حاد دیده می‌شود (۴،۳). این عوارض اغلب در سنین کودکی دیده می‌شود و شامل انسداد روده، خونریزی گوارشی، التهاب حاد یا بدون پرفوراسیون، فتق Littre's و ناهنجاری ناف

گوارشی تحتانی و در ۱۰٪ موارد (۴ نفر) دیورتیکولیت و در ۵٪ موارد (۲ نفر) ناهنجاری ناف بود (جدول ۳). علت انسداد روده در ۷۵٪ موارد (۱۸ تا ۲۴ بیمار) انواژیناسیون و ولولوس بود (جدول ۴).

جدول ۱- توزیع سنی بیماران مورد مطالعه

سن	تعداد بیماران
زیر یکسال	۲۳
یک تا شش سال	۲۶
شش تا دوازده سال	۹
جمع	۵۸

در کتابهای مرجع، شایعترین تظاهر بالینی دیورتیکول مکل خونریزی گوارشی است. در مطالعه ما و تعدادی از مطالعات در مراکز دیگر انسداد روده شایعترین فرم تظاهر بالینی دیورتیکول مکل است. ۶۹٪ (۴۰ نفر) از بیماران، سمپتوماتیک بودند. در ۳۱٪ باقیمانده، یعنی ۱۸ نفر، دیورتیکول مکل در لاپاراتومی به علل دیگر کشف شده بود. یافته‌های هیستوپاتولوژیک در جدول پنج آمده است. بافت هتروتوپیک معده در همه ۱۰ بیماری که شکایتشان خونریزی گوارشی بود، وجود داشت. ولی این بافت تنها در ۴ تا ۱۸ مورد دیورتیکول (۲۲٪) که در لاپاراتومی بعلم دیگر کشف شده بود گزارش شد و در موارد دیورتیکولیت، در ۵۰٪ موارد (۲ نفر از ۴ بیمار) مخاط اکتوپیک معده دیده شد. تمامی بیماران، تحت عمل جراحی لاپاراتومی، دیورتیکولکتومی و آپاندکتومی قرار گرفتند و روزهای بعد از عمل اکثراً بدون اتفاق طی شد. تنها در یک مورد انواژیناسیون روده باریک بعد از عمل دیده شد که بطور موفق درمان شد و در یک مورد نیز، بدلیل تأخیر در درمان و گانگرن وسیع روده در اثر ولولوس و پرتونیت، بیمار فوت کرد.

جدول ۲- توزیع جنسی بیماران مورد مطالعه

جنس	تعداد
پسر	۴۶
دختر	۱۲
جمع	۵۸

است (۷). وجود مخاط هتروتوپیک دیورتیکول را مستعد ایجاد عارضه می‌کند (۳). تشخیص آن با سی تی اسکن TC99mm است، ولی گاهی لاپاراتومی تجسسی لازم است (۶). هدف این مقاله جلب توجه همکاران به این است که دیورتیکول مکل را در تشخیص افتراقی کودکان با خونریزی متوسط یا شدید گوارشی حاد (رکتال)، انسداد روده و درد شکم با علت نامعلوم مورد ظن قوی قرار دهند، زیرا یافته‌های کلینیکی اختصاصی برای دیورتیکول مکل وجود ندارد و افتراق آن از سایر علل خونریزی گوارشی یا انسداد روده یا التهاب ممکن نیست، و نیز اینکه وجود مخاط هتروتوپیک در عارضه‌دار شدن دیورتیکول مکل نقش اساسی دارد.

## روش و مواد

این تحقیق شامل مطالعه توصیفی و گذشته‌نگر پرونده‌های ۵۸ کودک مبتلا به دیورتیکول مکل است که طی ۱۲ سال اخیر از ۱۳۶۴ تا ۱۳۷۶ در بیمارستان امیرکبیر بستری و تحت عمل جراحی و درمان قرار گرفته‌اند. در این مطالعه پس از تعیین اهداف، متغیرهای مورد سؤال مشخص شد و پرسشنامه‌ای جهت ارزیابی هر بیمار با در دست داشتن متغیرهای مذکور تهیه شد و سپس با مراجعه به بایگانی پذیرش و رادیولوژی بیمارستان، پرونده‌های بیماران بررسی و اطلاعات لازم جمع‌آوری و بصورت جداولی تنظیم شد. متغیرها شامل سن، جنسیت، علائم بالینی، یافته‌های رادیولوژیک و یافته‌های بعد از عمل و یافته‌های هیستوپاتولوژیک و عوارض بعد از عمل می‌باشد.

## یافته‌ها

بیماران در سه گروه سنی زیر یکسال، یک تا شش سال و شش تا دوازده سال تقسیم‌بندی شدند. ۲۳ نفر از بیماران زیر یکسال و ۲۶ نفر در گروه سنی یک تا شش سال و ۹ نفر در گروه سنی شش تا ۱۲ سال قرار داشتند. بطوری که در جدول ۱ نشان دادیم اکثریت بیماران (۴۹ نفر از ۵۸ بیمار)، یعنی ۸۴٪ در رده سنی زیر شش سال قرار داشتند که با آمار گزارش شده از جاهای دیگر مطابقت دارد. ۴۶ نفر از بیماران، پسر و ۱۲ نفر، دختر بودند، یعنی نسبت پسر به دختر ۴ به ۱ بود که این نیز با کتاب‌های مرجع مطابقت دارد (جدول ۲). تظاهر بالینی این ناهنجاری در ۶۰٪ بیماران سمپتوماتیک (۲۴ تا از ۴۰ بیمار) انسداد روده و در ۲۵٪ بیماران (۱۰ نفر) خونریزی

وجود دیورتیکول مکل، شایعترین آنومالی مادرزادی دستگاه گوارش، در ۲/۵-۳/۰ درصد جمعیت عادی گزارش شده است. اغلب در طول زندگی بدون علامت می‌ماند (۴،۳). در ۴٪ افراد مبتلا، احتمال بروز عارضه در طول زندگی بصورت شکم حاد وجود دارد و در بیش از ۵۰٪ موارد، این عوارض در ۲ سال اول زندگی خود را نشان می‌دهد (۷،۴). در افراد بدون علامت، شیوع جنسی یکسال است ولی در افراد سمپتوماتیک نسبت جنس مذکر به مؤنث ۳-۴ به یک می‌باشد (۲). در ۵۸ بیمار مورد مطالعه ما، ۶۹٪ از بیماران سمپتوماتیک و ۳۱٪ آسمپتوماتیک بودند و نسبت جنس مذکر به مؤنث ۴ به ۱ بود. مجرای وتیلین یا اومفالومزانتریک رابط بین Midgut و Yolk Sac در هفته‌های اول زندگی جنینی است که بطور طبیعی در هفته‌های ۵ تا ۷، خودبخود زوال می‌یابد (۲). در صورت عدم زوال طیفی از ناهنجاریها به قرار زیر ایجاد می‌شود:

- ۱- فیستول بین ناف و ایلئوم که در آن تمام مجرا باز است.
- ۲- دیورتیکول مکل بدلیل بسته نشدن انتهای روده‌ای مجرا
- ۳- سینوس نافی بدلیل بسته نشدن انتهای نافی مجرا
- ۴- باند فیروز بین ناف و ایلئوم بدلیل عدم زوال مجرای وتیلین و عروق آن بعد از بسته شدن
- ۵- ترکیبی از حالات فوق

شایعترین حالت، دیورتیکول مکل است (۹۰٪). و در ۷۴٪ موارد انتهای دیورتیکول در حفره پریتون آزاد است (۲). ۹۰٪ و ۵٪ و ۵٪ از بیماران سمپتوماتیک مورد مطالعه ما به ترتیب از نوع ۲ و ۱ و ۴ بودند. دیورتیکول مکل یک دیورتیکول حقیقی است که دارای همه لایه‌های روده می‌باشد و اکثراً در فاصله ۱۰۰ سانتیمتری از دریچه ایلئوسکال، در دیواره آنتی مزانتریک ایلئوم قرار دارد. خونگیری آن از یک جفت شریان وتیلین است که از آئورت جدا می‌شود. شریان وتیلین راست بعنوان شریان SMA باقی می‌ماند و نهایتاً یک شاخه انتهایی شریان SMA، دیورتیکول مکل را مشروب می‌کند. شریان وتیلین چپ از بین می‌رود (۳)، ولی گاهی بصورت باند مزودیورتیکولار باقیمانده و با خود دیورتیکول یک فضای مثلثی ایجاد می‌کند که ممکن است لویی از روده در این فضاگیر افتاده و دچار اختناق شود (۳). بقایای عروقی یا داکتال ممکن است بصورت باند فیروز به جدار قدامی شکم وصل شود و بعداً باعث انسداد روده شود.

پوشش مخاطی دیورتیکول مکل اکثراً شبیه ایلئوم است ولی مخاط اکتوپیک (معهده، دئودنوم، کولون، پانکراس) جداگانه یا با هم

جدول ۳- پوزانتاسیون کلینیکی بیماران مورد مطالعه

علائم بالینی	تعداد بیماران
انسداد روده	۲۴
خونریزی گوارشی	۱۰
التهاب حاد	۴
فیستول نافی	۲
کشف اتفاقی در لاپاراتومی	۱۸
جمع	۵۸

جدول ۴- یافته‌های بعد از عمل جراحی در بیماران مبتلا به دیورتیکول مکل

علائم بالینی	تعداد بیماران
باند فیروزه عامل فتق داخلی	۲
انواژیناسیون	۹
چسبندگی دیورتیکول به مزانتر یا روده کوچک که باعث انسداد شده است	۴
ولولوس	۹
دیورتیکول مکل با فیستول نافی	۲
کشف دیورتیکول بطور اتفاقی در لاپاراتومی	۱۸
دیورتیکولیت (التهاب)	۴
دیورتیکول عامل خونریزی گوارشی	۱۰
جمع	۵۸

جدول ۵- یافته‌های هیستوپاتولوژیک در دیورتیکول بیماران مورد مطالعه

اشکال بالینی	مخاط روده	مخاط معده	تعداد
کشف اتفاقی در لاپاراتومی	۱۸	۴	۱۸
خونریزی گوارشی	۱۰	۱۰	۱۰
دیورتیکولیت	۴	۲	۴
انسداد	۲۴	۴	۲۴
فیستول نافی مجرای مزانتریک	۲	۰	۲
جمع			۵۸

## بحث

دیورتیکول مکل برای اولین بار در سال ۱۵۹۸ شرح داده شد. توضیحات Y.f.Meckel که یک آناتومیست بود در سال ۱۸۰۹ باعث شد که نام وی در کنار این بیماری بماند (۳). بعدها شناخت در مورد این ناهنجاری و عوارض آن افزایش یافت (۳،۲).

ناهنجاریهای شریانی وریدی، بیماری کرون، پولیپها یا دپلیکاسیون در مدنظر باشد(۲).

دومین عارضه شایع دیورتیکول مکل، انسداد روده است که در ۳۰-۳۵٪ موارد دیده می‌شود. در مطالعه ما انسداد در ۶۰٪ افراد سمپتوماتیک دیده شد. علائم انسدادی در سنین پایین تر بوده و بندرت قبل از عمل تشخیص داده می‌شود (۳). انواژیناسیون (۴۶٪) و ولولوس (۲۴٪) شایعترین مکانیسم‌های انسداد روده (۷۰٪) بدلیل دیورتیکول مکل هستند. در مطالعه ما نیز در ۷۵ درصد موارد انسداد بدلیل انواژیناسیون و ولولوس بود. در ۲۵-۱۰٪ بیماران علامت‌دار، تظاهر کلینیکی بصورت التهاب (دیورتیکولیت) است که در بیماران مورد مطالعه ما ۱۰٪ بود. علائم آن شبیه آپاندیسیت حاد است و معمولاً در بیماران مسن تر است. احتمال پریتونیت منتشر در دیورتیکولیت بیشتر از آپاندیسیت است (۲). حتی پرفوراسیون در نوزاد دیده شده است (۷). گزارشاتی از تجمع مواد غذایی و اجسام خارجی گوارشی و سنگ و حتی عفونت انگلی مثل اسکاریس و شیستوزومیاز در دیورتیکول مکل وجود دارد. شایعترین تومور دیورتیکول مکل، تومور کارسینوئید است که شبیه کارسینوئید آپاندیس معمولاً کوچک و منفرد و بدون علامت هست. در بیماران ما تومور دیورتیکول مکل دیده نشد. احتمال متاستاز بیشتر است. در این بیماران اغلب تومور اولیه دومی پیدا می‌شود (۲). سن متوسط بیماران ۵۶ سال است. اگر تومور بزرگتر از ۵ mm باشد ریسک متاستاز آن واضحاً افزایش دارد. زمانی که علامت ایجاد می‌شود اکثر کارسینوئیدها متاستاز داده‌اند (۲). در کمتر از ۱۰-۵٪ موارد عوارض دیورتیکول مکل بصورت اختلالات ناف است. در مطالعه ما این میزان در ۵٪ افراد سمپتوماتیک بود که بصورت فیستول اوامفالوایلثال بود. مخاط اکتوپیک نیز در این ناهنجاریهای ناف دیده شده است (۲). در موارد پولیپ ناف و کیست زیر پوست ناف باید ناهنجاریهای مجرای وتیلین را در نظر داشت. از نظر تشخیص، اسکن با mmTc ۹۹ در مشخص کردن مخاط هتروپیک معده کمک کننده است. حساسیت اسکن ۸۵٪، ویژگی آن ۹۵٪ و دقت تشخیص آن ۹۰٪ است (۲). پستانگاسترین و مهارکننده‌های هیستامین و گلوکاکگن دقت اسکن را می‌افزایند. اگر مطالعه اول منفی باشد ولی کماکان شک به وجود دیورتیکول وجود داشته باشد، باید سنتی گرافی را تکرار کرد. آنژیوگرافی نیز برای تشخیص آن بکار رفته است.

درمان عوارض دیورتیکول مکل در تمام موارد جراحی است. در مورد درمان دیورتیکول مکل بدون علامت، نوشته‌ها دید روشنی

ممکن است در آن دیده شود. بطور کل مخاط معده در ۵۰٪ دیورتیکول‌های مکل و در ۷۵٪ بیماران سمپتوماتیک و ۸۰٪ بیماران با خونریزی گوارشی وجود دارد (۲). بافت هتروتوپیک پانکراس در ۳-۵٪ بیماران سمپتوماتیک دیده می‌شود (۷). وجود مخاط هتروتوپیک در دیورتیکول مکل در بسیاری از موارد بطور ماکروسکپی قابل تشخیص نیست. علائم غیرمستقیم، وجود ندولاریته مخاطی یا زیرمخاطی و اسکار و چسبندگی‌های التهابی است (۳). خونریزی یا التهاب دو عارضه مهم دیورتیکول مربوط به وجود مخاط هتروتوپیک است. بندرت هلیکوباکتر پیلوری از مخاط اکتوپیک معده دیورتیکول مکل جدا شده است، سمیت نمک‌های صفراوی برای این میکروارگانیسم احتمالاً مسؤول می‌باشد.

مخاط اکتوپیک که در بیماران ما دیده شد، تنها معده بود که در تمام ده مورد با عارضه خونریزی گوارشی وجود داشت، در حالیکه این مخاط اکتوپیک، تنها در ۲۲٪ موارد آسمپتوماتیک که در لاپاراتومی بعزل دیگر کشف شده بود، گزارش شد.

دیورتیکول مکل در مبتلایان به آنژی مری (۶ برابر) آنوس بسته (پنج برابر) و ناهنجاریهای نورولوژیک و قلبی عروقی و اوامفالوسل‌های کوچک و افراد مبتلا به بیماری کرون بیشتر دیده می‌شود (۲). شواهدی مبنی بر ارثی بودن دیورتیکول مکل وجود ندارد، ولی بطور جداگانه در اقوام دیده می‌شود (۳). از نظر تظاهر کلینیکی شایعترین حالت، یافتن اتفاقی در حین لاپاراتومی است. شانس ایجاد علائم و عوارض در دوران شیرخوارگی و کودکی ۴/۲٪ و بالغین ۳٪ و در سنین بالاتر صفر است.

خونریزی گوارشی، شایعترین تظاهر کلینیکی دیورتیکول (بخصوص در سنین کمتر از ۲ سال)، در ۲۵-۵۶٪ بیماران علامت‌دار دیده می‌شود (۷،۲). در مطالعه ما ۲۵٪ بیماران سمپتوماتیک خونریزی گوارشی تحتانی داشتند. خونریزی معمولاً بصورت دفع مدفوع با خون روشن و گاهی با خون تیره قیری شکل (نشانه خونریزی خفیف با عبور کند است) می‌باشد. گاهی نیز بصورت ژلوز خون‌دار است، ولی ملنا غیرمعمول است. خونریزی اغلب بدون درد بوده و منجر به آنمی می‌شود. اکثراً خودبخود متوقف می‌شود ولی ندرتاً نیاز به درمان جراحی اورژانس است. محل زخم اغلب در خود دیورتیکول در محل اتصال مخاط معده و ایلئوم است ولی ممکن است در داخل خود مخاط هتروتوپیک یا در ایلئوم طبیعی مجاور یا در مقابل دیورتیکول در طرف مزانتریک باشد. این زخم‌ها معمولاً کوچک بوده و فقط توسط پاتولوژیست تشخیص داده می‌شود (۷،۳،۲). در تشخیص افتراقی باید بیماریهای انعقادی،

بعد از عمل، یک مورد انواژیناسیون دیده شد که بطور موفق درمان شد و یک مورد نیز بدلیل گانگرن وسیع روده و بدی حال عمومی و پریتونیت منتشر در اثر تأخیر درمان بیمار فوت کرد.

### نتیجه گیری

دیورتیکول مکل، شایعترین ناهنجاری مادرزادی دستگاه گوارش، از بسته نشدن کامل مجرای وتیلین یا اومفالومزانتریک حاصل می‌شود. عوارض آن در ۴٪ موارد اتفاق می‌افتد و اکثراً در کودکان دیده می‌شود. پرزانتاسیون کلینیکی وسیعاً متغیر بوده و باید در موارد مختلف به وجود آن شک کرد. شایعترین پرزانتاسیون شامل انسداد روده، خونریزی گوارشی، التهاب حاد، ناهنجاریهای ناف و کشف اتفاقی در لاپاراتومی به دلایل دیگر است. نهایتاً اینکه دیورتیکول مکل یکی از بیماریهای اصلی است که در تشخیص افتراقی کودکان با خونریزی شدید و انسداد روده و درد شکم با منشأ نامعلوم باید مورد شک قرار گیرد.

در مورد نحوه برخورد با آن بیان نکرده‌اند (۲). احتمال ایجاد عوارض در طول زندگی در دیورتیکول مکل که بصورت اتفاقی کشف می‌شود، ۴/۳ تا ۶/۴٪ تخمین زده شده است. ریسک عوارض در تمام سنین مشابه بوده و در مردان بیش از زنان بوده است. از آنجایی که موربیدیته و مورتالیتی دیورتیکولکتومی عارضه‌دار شده بیشتر از دیورتیکولکتومی incidental است، محققان پیشنهاد دیورتیکولکتومی را در این موارد داده‌اند، مگر در بیماران مسن که در آنها رزکسیون با افزایش خطر عفونت همراه است. نیز برداشتن دیورتیکول مکل هنگام ترمیم گاستروشیزیس کنتراندیکه است (۳،۲). در حالاتی نیز اتفاق نظر وجود دارد. در مواردی که سفتی قابل لمس در دیورتیکول دال بر وجود بافت هتروتوپیک است و در دردهای غیرقابل توضیح شکمی در بیماران با بقایای مجرای وتیلین با اتصال به جدار شکم، دیورتیکولکتومی باید انجام شود. شایعترین عارضه بعد از دیورتیکولکتومی مکل، انسداد در اثر Adhesion Band است (۵۰٪ موارد). در بیماران مورد مطالعه ما

### منابع

- 1- Clary BM et al: Meckel's Diverticulum: In Subiston Textbook of surgery, 15 Teenth ed. Pp 946-950, Saunders, Philadelphia 1997.
- 2- Amoury RA. [et al.] Meckel's Diverticulum: In Pediatric surgery JA, O'Neill Jr [et al.] Vol 11 5th ed. pp 1173-1184, m Mosby St. Louis, Missouri 1998.
- 3- Ellis H: Meckel's Diverticulum, In Maingot's abdominal operations, Vol 11 10th ed, pp 1131-1145 Asimon & Aschuster company stam Ford USA 1997.
- 4- Foglia RP: Meckel's Diverticulum: In Holder-Aschcraft pediatric surgery 2nd ed: pp 435-439, W.B. Saunder's company, Philadelphia 1993.
- 5- Sawin R. Appendix and Meckel's diverticulum: In KT. Oldham [et al] surgery of infants and children, pp 1215-1228 Lippinpott, Roven Philadelphia, New York: 1997.
- 6- Daniel H, Teitelbaum et al: Ann arbor, Michigan, Laparoscopic diagnosis and excision of meckel's diverticulum. Journal of pediatric surgery. Vol 29 No. 4. 1994: pp 495-497.
- 7- J. Candy et al. Edmonton, Alberta, Neonatal Meckel's Diverticular inflammation with perforation. Journal of pediatric surgery Vol 32, No. 5. 1997: pp 750-751.