

Tallos de fijación distal modular para el tratamiento de fracturas periprotésicas Vancouver B3: resultados a mediano plazo

Gerardo Zanotti, Fernando Comba, Martin Buttaró, Francisco Piccaluga

Centro de Cadera "Sir John Charnley"

Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Italiano de Buenos Aires

Gerardo Zanotti

gerardo.zanotti@hospitalitaliano.org.ar

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este trabajo es evaluar clínica y radiológicamente la sobrevida a corto y mediano plazo de los tallos modulares de fijación distal para el tratamiento de fracturas periprotésicas B3 de Vancouver en un grupo de pacientes tomando como punto final del seguimiento la revisión del mismo.

Material y Métodos: Entre noviembre de 2005 y junio de 2009 se evaluó, en forma retrospectiva, una serie consecutiva de 18 pacientes con diagnóstico de fractura periprotésica de cadera Vancouver B3, tratados con tallos modulares de fijación distal. Doce pacientes fueron mujeres y 6 hombres, con un promedio de edad de 82 años (69-91 años). Se excluyeron dos pacientes, uno por pérdida de seguimiento y otro por muerte a las 6 semanas postoperatorias. Se tomó como punto final de seguimiento la revisión del componente femoral por cualquier causa. Se evaluó la presencia de subsidencias, consolidación de la fractura, el capital óseo femoral y la generación de hueso. Utilizamos la escala de Merle-D'abigne-Postel pre y posoperatoria para objetivar los resultados funcionales. Se evaluaron complicaciones asociadas.

Resultados: Ningún paciente de la serie requirió revisión por aflojamiento del componente femoral. Un paciente presentó a los 49 meses postoperatorios la ruptura del tallo (6%), y otro paciente (6%) debió ser sometido a revisión del componente acetabular por presentar 4 episodios de luxación protésica. Si tomamos como punto final de seguimiento la revisión del componente femoral, el 94% de los pacientes se encontraba libre de complicaciones a los 49 meses de seguimiento promedio. Se objetivó consolidación de la fractura periprotésica en 13 pacientes. De la serie 14 pacientes incrementaron o mantuvieron el capital óseo femoral. La escala funcional de Merle-D'abigne-Postel promedio fue de 15 puntos (rango 14-17). No se objetivaron complicaciones como trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo de pulmón en la serie. Un paciente de la serie presentó una infección aguda tratada con limpieza quirúrgica y antibiótico terapia.

Conclusión: Los tallos modulares de fijación distal constituyen una opción válida para el tratamiento de las fracturas periprotésicas Vancouver B3 ya que permiten restituir la anatomía de la cadera, lograr la consolidación del trazo fracturario en la mayoría de los casos, generar hueso, lograr una rápida movilización y rehabilitación del paciente obteniendo buenos resultados en la escala funcional. Se recomienda utilizar injerto óseo estructural y/o diseños protésicos reforzados para evitar rupturas del tallo, en aquellos pacientes que presenten defectos óseos femorales severos del tercio proximal.

Palabras Claves: Atroplastia Total de Cadera; Fractura Periprotésica; Tallos de Fijación Distal; Compilaciones

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the short- and mid-term clinical and radiological outcome of Vancouver type B3 periprosthetic femoral fractures treated with uncemented, modular, distally-fixed stems.

Methods: Between November 2005 and June 2009 we retrospectively evaluated a consecutive series of 18 cases (12 women, 6 men) with type B3 periprosthetic femoral fracture. Mean age was 82 years old (range, 69-91). We excluded 1 case that was lost to follow-up and 1 due to death eventuality at 6 weeks postoperatively. In order to evaluate stem survival, we considered any femoral revision as an endpoint. We evaluated the presence of subsidence, fracture healing and femoral bone stock. Clinical outcome was assessed with Merle-D'abigne-Postel score. We also computed postoperative complications.

Results: We found no revision surgeries performed because of femoral loosening. Radiological healing was evidenced on 13 cases whereas femoral bone stock was preserved on 14 cases at final follow-up. One patient presented with a stem fracture at 49 months and another one underwent acetabular revision due to recurrent instability. Overall femoral stem survival was 94% at mean of 49 months. Mean postoperative Merle-D'abigne-Postel score was 15 points (range, 14-17). One patient had an acute deep infection treated with irrigation, debridement and antibiotics.

Conclusion: Distally-fixed, modular stems constitute a valid alternative for the treatment of type B3 periprosthetic femoral fractures since they can restore biomechanics and promote fracture healing, enabling a quick postoperative rehabilitation protocol. We recommend using structural bone allografts to avoid stem fracture in extreme cases with severe proximal femoral bone deficiency.

Key Words: Total Hip Replacement; Periprosthetic Fracture; Cementless Modular Revision Stem; Complication

INTRODUCCIÓN

La Artroplastias Totales de Cadera (ATCs) sigue en constante aumento en el mundo entero. Esto hace que el número de revisiones también aumente, y dentro de estas, la fractura periprotésica tiene una incidencia que va del 9,3% al 14,7%.¹ La clasificación de fracturas periprotésicas para cadera de Vancouver permite estadificar estas lesiones evaluando la localización, la estabilidad del implante y el capital óseo.² La evaluación de estos parámetros permite tomar decisiones sobre el tratamiento, definir tipo de implantes y tipo de cirugía. Las fracturas Vancouver tipo B son aquellas que comprometen el hueso alrededor o justo por debajo de donde se fija el componente femoral, dentro de este tipo las B1 tienen buen capital óseo y componente femoral fijo, las B2 tienen buen capital óseo pero con el componente femoral inestable y las B3 presentan mal capital óseo (severa conminución, osteólisis u osteopenia) y el componente femoral flojo.²

Los tallos modulares de fijación distal comenzaron a usarse en los años 80's y fueron descritos originalmente por Wagner.³⁻⁴ Su diseño aflautado le da estabilidad axial y sus espiras le otorgan estabilidad rotacional en el istmo femoral o por debajo del defecto óseo. La evolución de este tipo de tallos le agregó la característica de modularidad, aumentando su versatilidad para el tratamiento de aflojamientos protésicos o fracturas periprotésicas.⁵⁻⁶ Los resultados en la bibliografía a corto plazo hablan de una supervivencia superior al 87% con muy buenos resultados en las escalas funcionales para el tratamiento de fracturas periprotésicas.⁷

Existen técnicas quirúrgicas, como la reconstrucción con la utilización de mallas metálicas e injertos óseos impactados y estructurales, que son una opción válida para el tratamiento de esta patología y que buscan restituir el capital óseo femoral.⁸ Sin embargo, estas técnicas conllevan varios problemas, ya que es técnicamente demandante, requieren de mayor tiempo quirúrgico, mayor pérdida de sangre en el contexto de pacientes añosos y es necesario contar con banco de huesos.

Berry⁹ describe una serie de 8 pacientes con diagnóstico de fractura periprotésica B3 tratadas con tallos modulares de fijación distal no cementado con 100% de supervivencia, consolidación del trazo fracturario y generación de hueso a 1 año y medio de seguimiento. Sin embargo, esta serie de tiene como contras que es un grupo pequeño de pacientes con un seguimiento menor a 1,5 años promedio.

El objetivo de este trabajo es:

1. la evaluación de los resultados de las escalas funcionales,

2. la evaluación radiográfica de este grupo de pacientes, y
3. evaluar la supervivencia a corto y mediano plazo de los tallos modulares de fijación distal para el tratamiento de fracturas periprotésicas B3 tomando como punto final la revisión del tallo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre noviembre de 2005 y junio de 2009, se evaluó en forma retrospectiva una serie consecutiva de 18 pacientes con diagnóstico de fractura periprotésica de cadera Vancouver B3. Doce pacientes fueron mujeres y 6 hombres, con un promedio de edad de 82 años (69-91 años). A todos los pacientes se les realizó una cirugía de revisión protésica utilizando el mismo tallo de fijación distal modular no cementada MP (Waldemar Link, Hamburgo, Alemania) (fig. 1). El seguimiento promedio fue de 49 meses (25-74 meses). Al último plazo de seguimiento se consideró como punto final para el análisis de la supervivencia del implante la revisión del componente femoral por cualquier causa. En 10 pacientes se realizó adicionalmente una revisión del componente acetabular por presentar aflojamiento del mismo. Se excluyeron aquellos pacientes tratados con otro sistema protésico y/o técnica quirúrgica, aquellos que murieron antes de los dos años de seguimiento o que se perdieron del seguimiento. Dos pacientes fueron excluidos activamente de la serie, uno murió a las 6 semanas postoperatorias por causas cardiológicas y el otro se perdió del seguimiento.

Los datos demográficos así como la información sobre la evolución funcional de la serie fueron obtenidos de la base de datos de la historia clínica electrónica de nuestra institución, de recolección prospectiva.

De los 16 pacientes restantes, 6 murieron por causas no relacionadas con la cirugía entre los 25 y 48 meses de seguimiento, con muy buenos resultados en la escala funcional, sin complicaciones y sin signos radiográficos de fracaso por lo que fueron incluidos en el análisis.

En todos los casos la fractura periprotésica ocurrió después de una artroplastia primaria, 15 pacientes tenían ATC híbrida y en un caso tenía ATC cementada.

La elección de un implante de fijación distal modular no cementado se realizó en pacientes donde en la planificación preoperatoria se aseguraba más de 6 cm de fijación del tallo en la diáfisis femoral.

Se utilizó en 14 pacientes el abordaje posterolateral ampliándose a distal siguiendo el eje del fémur para tener mejor exposición del sitio quirúrgico. En los 4 pacientes restantes se utilizó en abordaje a través de la fractura descripto por Berry y col.⁹ El retiro del ce-

mento se realizó a través del trazo fracturario como si fuera una osteotomía ampliada en ambos abordajes. Para la preparación del fémur se colocó un alambre profiláctico para evitar fracturas en la diáfisis durante la implantación con técnica de “press fit” del vástago distal y se utilizaron fresas manuales hasta obtener una buena estabilidad rotacional y axial. Una vez colocado el componente distal del tallo en todos los casos se sintetizó la fractura con lazadas de alambre y se realizó el fresado proximal (fig. 2). La estabilidad protésica, largo y lateralización se evaluaron con el componente proximal de prueba.

No se utilizó injerto óseo a nivel femoral en ninguno de los casos.

Los pacientes se mantuvieron sin carga hasta los 45 días postoperatorios, luego se indicó carga total progresiva hasta los 90 días. Si bien la fijación primaria fue aceptable, se protegió la síntesis del trazo fracturario.

El estudio radiográfico se realizó a los 15, 45, 90 días y luego una vez por año con radiografías de ambas caderas frente y fémur que incluyó el tallo completo. Los 16 pacientes de la serie tenían radiografías pre y postoperatorias completas. Se evaluó la presencia de subsidencias, consolidación de la fractura y generación de hueso. La evaluación del capital óseo femoral y la generación de hueso se realizó con la clasificación de Bhön y Bischel.⁹ La consolidación de la fractura fue evaluada constatando la presencia de puentes óseos en 3 de las cuatro corticales femorales.¹⁰

Utilizamos la escala de Merle-D'abugne-Postel pre y posoperatoria para objetivar los resultados funcionales.¹¹ Se analizaron las complicaciones y necesidad de reoperación.

El análisis estadístico fue efectuado mediante el programa STATVIEW®. La estadística demográfica descriptiva se valoró como porcentajes, promedio y rango o desvío standard.

RESULTADOS

Ningún paciente de la serie requirió revisión por aflojamiento del componente femoral. Solo dos pacientes de la serie debieron ser sometidos a cirugía de revisión. Un paciente por presentar 4 episodios de luxación por lo que se realizó el cambio de inserto acetabular y la colocación de un componente constreñido. El segundo paciente presentó a los 49 meses de evolución la ruptura del tallo (fig. 2). Si tomamos como punto final de seguimiento la revisión del componente femoral, el 94% de los pacientes se encontraba libre de complicaciones a los 49 meses de seguimiento promedio. Se constató infección aguda en un paciente que fue tratada con lim-

pieza quirúrgica y antibiótico terapia. Este paciente de 88 años de edad falleció a las 6 semanas por neutropenia, neumonía y deterioro de su estado general por lo que fue excluido de la serie.

Se objetivó consolidación de la fractura periprotésica en 13 pacientes. En 3 pacientes no se pudo evaluar la consolidación completa. Dos de ellos no presentaron alteración de la escala funcional, ni dolor a los 30 y 74 meses de seguimiento respectivamente. El tercer paciente sufrió la ruptura del componente femoral a los 49 meses postoperatorios.

Tres pacientes presentaron hundimiento del tallo. El hundimiento promedio fue de 5 mm (2-8 mm) sin consecuencias clínicas al final del seguimiento. Es importante aclarar que estos tres pacientes no son los mismos que no presentaron consolidación de la fractura.

El stock óseo femoral se evaluó según la clasificación de Bhön y Bischel¹⁰ (Tabla 1).

No se objetivan otras complicaciones como trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo de pulmón en la serie.

DISCUSIÓN

Existen múltiples opciones protésicas para el tratamiento de las fracturas periprotésicas Vancouver B3, como la reconstrucción con la utilización de mallas metálicas e injertos óseos impactados y estructurales que son una opción válida para el tratamiento de esta patología y que buscan restituir el capital óseo femoral. Estas técnicas conllevan varios problemas, ya que son técnicamente demandantes, requieren mayor tiempo quirúrgico, implican mayor pérdida de sangre en el contexto de pacientes añosos y es necesario contar con banco de huesos. Si bien existen reportes de series con buenos resultados⁸ y otros trabajos hablan de la incorporación de los injertos óseos mostrando crecimiento de trabéculas óseas dentro del mismo,¹² la trasmisión de fuerzas en esta técnica puede llevar al fracaso de la reconstrucción. La utilización de tallos largos cementados a través de la fractura puede mantener los fragmentos óseos separados y evitar o retrasar la consolidación de la fractura.^{13,14}

Cuando se utilizan sistemas protésicos de fijación distal modular, la osteosíntesis con alambres de los trazos de fractura ayuda a la consolidación y posterior

TABLA 1: EVALUACIÓN DEL STOCK ÓSEO FEMORAL. RESULTADOS

CLASIFICACIÓN DE BHÖM Y BISCHEL ⁹	
TIPO A (DISMINUIDO)	2 PACIENTES (12%)
TIPO B (SIN CAMBIOS)	2 PACIENTES (12%)
TIPO C (INCREMENTO)	12 PACIENTES (76%)

generación de hueso, lo que sería beneficioso para evitar el fracaso de este sistema. Otro punto importante para evitar el fracaso es el correcto fresado de la diáfisis femoral para lograr la mejor estabilidad rotacional y axial del tallo, favoreciendo la consolidación del trazo de fractura. Es fundamental extraer la totalidad del cemento, tejido cicatrizal y tejido fibroso para lograr restaurar el capital óseo y/o generar nuevo hueso.⁹

Berry y col.⁹ muestra un buen manejo del hueso y partes blandas logrando un 100% de consolidación en su serie de 8 pacientes. En nuestra serie objetivo la consolidación completa del trazo fracturario en 13 pacientes. En tres casos no se pudo objetivar la consolidación en todas las caras del fémur. De estos tres casos solo uno fracasó presentando la ruptura del tallo a los 49 meses postoperatorios, los otros dos casos no fracasaron ni presentaron hundimiento del componente femoral.

Stringer y col.¹⁵ reporta buenos resultados, fijación estable y baja incidencia de pseudoartrosis de fracturas periprotésicas tratadas con tallos modulares no cementados de fijación distal. El promedio de edad de su serie fue de 80 años, pero no se encontró correlación entre la edad de los pacientes y el fracaso de este sistema protésico.

Lindehal y col.¹⁶ reporta una baja de reoperaciones utilizando tallos no cementados de fijación distal para el tratamiento de fracturas Vancouver B2 y B3 en una serie de 331 fracturas periprotésicas.

Otros autores que utilizaron el tallo MP (Waldemar Link, Hamburgo, Alemania) de fijación distal no cementada en 27 pacientes reportan 2 fallas, una pseudoartrosis en el contexto de infección y otra un hundimiento de más de 10 mm que tuvo repercusiones clínicas.¹⁷

Sporer y Paprosky reportan excelentes resultados en la utilización de tallos no cementados en el tratamiento de aflojamiento protésicos con defectos femorales severos (tipo IIIB y IV), este trabajo demostraría el potencial que podrían tener estos tallos para el tratamiento de fracturas periprotésicas Vancouver B3.¹⁸



Figura 1: Se puede observar el componente femoral a través del trazo fracturario.



Figura 2: Se puede ver los trazo de fractura una vez retirado el componente femoral y los restos de cemento.



Figura 3: Imagen donde se evidencia la osteosíntesis de la fractura utilizando lasadas de alambres.



Figura 4: Paciente de sexo masculino, 81 años de edad, BMI 27. Presento ruptura del tallo a lo 49 meses postoperatorios por lo que se realizó la extracción del mismo y debido al defecto femoral remanente se colocó un tallo cementado de resección tumoral.

En la bibliografía existen reportes de ruptura de tallos no cementados de fijación distal modular MP (Walde-mar Link, Hamburgo, Alemania).¹⁹ Según los autores el sitio de ruptura coincide con la marca láser que posee el tallo en su cara lateral, si bien el grabado no alteraría la microestructura del tallo. Este trabajo relacionaría el mecanismo de ruptura a la falta de apoyo proximal de la prótesis y es por eso que en grandes defectos óseos proximales del fémur es recomendable la utilización de injerto óseo estructural. En nuestra serie se reporta un caso de ruptura del tallo, a los 49 meses postoperatorios (fig. 3), que debió ser convertido a prótesis de resección tumoral. Al momento de la ruptura del tallo se podía apreciar la consolidación de la fractura y la generación de hueso solo en la cara medial del segmento proximal del fémur, por lo que la falta de apoyo de la prótesis en la cara lateral sería la causa de ruptura del componente. Busch C y col.²⁰ reportan 5 casos de ruptura de tallos no cementados de fijación distal en su serie de 219 revisiones. El autor analizó la fuerza que soporta un tallo de fijación distal no cementada en ausencia o baja calidad ósea en el tercio proximal del fémur y concluyó que ante defectos óseos proximales graves las fuerzas se concentran en los 2 tercios distales del tallo, y que es necesario la utilización de tablas de injerto óseo estructural en la cara de tensión del fémur para disminuir a la mitad las fuerzas que soporta el tallo. Lakstein D y col.²¹ analizaron 6 tallos que sufrieron ruptura y los compararon con 165 casos con las mismas características. Encontraron que todos los tallos se habían roto 1 a 2 mm

por debajo de la zona de unión de los módulos proximal y distal por mecanismo de fatiga y eso sería responsabilidad del micromovimiento. Este micromovimiento sería causado por grandes defectos femorales proximales, osteólisis, incluso las osteotomías extendidas disminuyen en stock óseo preoperatorio y podrían generar el fracaso de este tipo de sistemas protésicos. Los autores concluyen que ante estas situaciones, para evitar este problema, recomiendan usar tallos con uniones reforzadas o diseños que contemplen este problema.

Como limitaciones del trabajo encontramos que es una serie de pocos pacientes, retrospectivo y sin grupo control, pero como fortalezas presenta que la pérdida de pacientes es baja, el mismo diagnóstico y tipo fracturario para todos los pacientes y la utilización de un solo implante que hacen al grupo más homogéneo.

Basándonos en los resultados encontrados en la literatura, similares a los de esta serie podemos concluir que los tallos modulares de fijación distal estriados anatómicos y modulares serían la primera opción para el tratamiento de las fracturas periprotésicas Vancouver B3, ya que permiten restituir la anatomía de la cadera, lograr la consolidación del trazo fracturario, generar hueso y lograr una rápida movilización y rehabilitación del paciente obteniendo buenos resultados en la escala funcional. En aquellos pacientes que presentan defectos óseos femorales severos del tercio proximal del fémur es recomendable adicionar injerto óseo estructural y/o diseños protésicos reforzados para evitar rupturas del tallo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:128-133.
2. Duncan CP, Masri BA. Fractures of the femur after hip replacement. *Instr Course Lect.* 1995;44:293-304.
3. Wagner H. Revision prosthesis for the hip joint in severe bone loss. *Orthopade.* 1987;16:295-300.
4. Wagner H. A revision prosthesis for the hip joint. *Orthopade.* 1989;18:438-453.
5. Garbuz DS, Toms A, Masri BA, Duncan CP. Improved outcome in femoral revision arthroplasty with tapered fluted modular titanium stems. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;453:199-202.
6. Kwong LM, Miller AJ, Lubinus P. A modular distal fixation option for proximal bone loss in revision total hip arthroplasty: a 2- to 6-year follow-up study. *J Arthroplasty.* 2003;18:94-97.
7. Van Houwelingen AP, Duncan CP, Masri BA, Greidanus NV, Garbuz DS. High survival of modular tapered stems for proximal femoral bone defects at 5 to 10 years followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:454-462.
8. Buttaro MA, Costantini J, Comba F, Piccaluga F. The use of femoral struts and impacted cancellous bone allograft in patients with severe femoral bone loss who undergo revision total hip replacement: a three- to nine-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 ;94(2):167-72.
9. Berry DJ. Treatment of Vancouver B3 periprosthetic femur fractures with a fluted tapered stem. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;417:224-231.
10. Böhm P, Bischel O. Femoral revision with the Wagner SL revision stem: evaluation of one hundred and twenty-nine revisions followed for a mean of 4.8 years. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83:1023-1031.
11. 10. Neumann D, Thaler C, Dorn U. Management of Vancouver B2 and B3 femoral periprosthetic fractures using a modular cementless stem without allografting. *Int Orthop.* 2012;36:1045-1050.
12. 11. D'Aubigne RM, Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1954;36-A(3):451-75.
13. 12. Buttaro MA, Araujo GS, Araujo ES, Comba F, Piccaluga F. Viability of impacted bone allografts under metal mesh at the calcar in revision surgery of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):228-31.
14. 13. Dumez JF, Gayet LE, Avedikian JP et al (1996) Femoral fractures on total hip arthroplasty treated by Charnley's extra long-stem prosthesis. An 18 cases report. *Rev Chir Orthop* 82:225-230.
15. 14. Wroblewski BM, Browne AO, Hodgkinson JP (1992) Treatment of the shaft of the femur in total hip arthroplasty by a combination of a Kuntscher nail and a modified cemented Charnley stem. *Injury* 23:225-227.
16. 15. Springer BD, Berry DJ, Lewallen DG. Treatment of periprosthetic femoral fractures following total hip arthroplasty with femoral component revision. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85: 2156-2162.
17. 16. Lindahl H, Garellick G, Regnér H, Herberts P, Malchau H (2006) Three hundred and twenty-one periprosthetic femoral fractures. *J Bone Joint Surg Am* Jun 88(6):1215-22.

18. 17. Park MS, Lim YJ, Chung WC, Ham DH, Lee SH (2009) Management of periprosthetic femur fractures treated with distal fixation using a modular femoral stem using an anterolateral approach. *J Arthroplasty* 8:1270-76.
19. 18. Sporer SM, Paprosky WG (2004) Femoral fixation in the face of considerable bone loss. *Clin Orthop Relat Res* 429:227-31.
20. 19. Buttaro MA, Mayor MB, Van Citters D, Piccaluga F. Fatigue fracture of a proximally modular, distally tapered fluted implant with diaphyseal fixation. *J Arthroplasty*. 2007;22(5):780-322.
21. 20. Busch CA, Charles MN, Haydon CM, Bourne RB, Rorabeck CH, Macdonald SJ, McCalden RW. Fractures of distally-fixed femoral stems after revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(10):1333-6.
22. 21. Lakstein D, Eliaz N, Levi O, Backstein D, Kosashvili Y, Safir O, Gross AE. Fracture of cementless femoral stems at the mid-stem junction in modular revision hip arthroplasty systems. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 5;93(1):57-65.