



Exploration non invasive de la mécanique respiratoire en réanimation

(1^{er} partie)

Non invasive respiratory mechanic assessment in the intensive care unit

(first part)

الفحص اللا مضر لآلي التنفس في الانعاش

A. Belaguid

الملخص : الفحص اللا مضر لوظيفة آلي التنفس في الإنعاش يتضمن عدة طرق التي تقيس التنفخ والمقاومة لجهاز التنفس. من بين هذه الطرق طريقة الحقنة التي تقيس التنفخ السكوني وطريقتا الإنسداد والعادية اللتان يقيسان التنفخ والمقاومة لجهاز التنفس. هذه الطرق للمقياس تمكن من جهة لضبط آلة التنفس الإصطناعي عند المرضى في حالة خطر تنفسي أو دوري أو عصبي. ومن جهة أخرى لتابعة تطور ومعالجة الأمراض التنفسية.

الكلمات المفتاحية : آلي التنفس، التنفخ والمقاومة لجهاز التنفس، ضبط آلة التنفس.

Résumé : L'exploration non invasive de la fonction mécanique respiratoire en réanimation comprend un ensemble de méthodes qui permettent de mesurer la compliance (Crs) et la résistance (Rrs) du système respiratoire. Parmi ces méthodes, on distingue la méthode de la seringue qui mesure la Crs statique, la méthode d'occlusion qui mesure la Crs et la Rrs statiques et la méthode de régression linéaire multiple qui mesure de manière dynamique la Crs et la Rrs. Ces méthodes de mesure permettent d'une part d'adapter le réglage du ventilateur chez les patients en situation de détresse respiratoire, circulatoire ou neurologique, et d'autre part, de suivre l'évolution et le traitement des maladies respiratoires.

Mots clés : mécanique respiratoire, résistance et compliance respiratoires, réglage du ventilateur.

Abstract : Non invasive respiratory mechanic function assessment in the intensive care unit include a variety of methods which measure compliance (Crs) and resistance (Rrs) of respiratory system. Among these methods, we distinguish syringe method that measure static Crs, occlusion method that measure static Crs and Rrs and regression multiple linear method that measure dynamic Crs and Rrs. These methods permit in on hand to adapt the setting of ventilator in patient which suffering of respiratory, circulatory or neurological distress and in other hand to follow the course and treatment of respiratory illness.

Key Words : respiratory mechanics, respiratory compliance and resistance, ventilator setting.

Tiré à part : A. Belaguid. Université Mohammed V, Faculté de Médecine, Laboratoire de Physiologie et Unité d'EFR, Rabat.

Introduction

L'exploration non invasive de la fonction mécanique du système respiratoire au cours de la ventilation contrôlée représente l'un des progrès techniques actuellement utilisés dans les services de réanimation. Elle consiste à mesurer par différentes méthodes la compliance (Crs) et la résistance (Rrs) du système respiratoire [1-3]. La Crs traduit les propriétés de distension de l'appareil thoraco-pulmonaire. Elle représente le rapport $\Delta V/\Delta P$ c'est-à-dire la variation de volume ΔV qui fait distendre le système respiratoire après avoir exercé une variation de pression ΔP . La Rrs traduit la difficulté à faire passer un gaz à travers le système respiratoire. Elle représente le rapport $\Delta P/V'_{ao}$ c'est-à-dire la variation de pression ΔP nécessaire à faire passer le débit de gaz dans les voies aériennes V'_{ao} .

Cette exploration a pour but de suivre l'évolution des maladies respiratoires, d'évaluer la réponse aux traitements et d'adapter le réglage du respirateur aux propriétés mécaniques du système respiratoire à ventiler [4,5].

Ce travail aborde les aspects techniques et les intérêts cliniques de l'exploration non invasive de la mécanique respiratoire au cours de la ventilation artificielle.

Techniques de mesure non invasive de la mécanique respiratoire

Plusieurs méthodes permettent de mesurer la Crs et la Rrs du système respiratoire au cours de la ventilation contrôlée. Les plus utilisées sont la méthode de la seringue qui mesure la Crs statique, la méthode de l'occlusion qui mesure la Crs et la Rrs statiques et la méthode conventionnelle qui mesure la Crs et la Rrs dynamiques [1,2].

Ces méthodes de mesure nécessitent :

- un pneumotachographe branché entre la sonde d'intubation du patient qui doit être curarisé et la pièce en Y du respirateur pour mesurer le débit des voies aériennes (V'_{ao}) et le volume courant V_T par intégration du débit,
- un capteur de pression placé entre la sonde d'intubation et le pneumotachographe pour mesurer la pression des

voies aériennes (Pao) ,

- un système informatique représenté par une carte de conversion analogique digitale et des logiciels pour la numérisation des signaux de pression et débit et le traitement des résultats sur un ordinateur [3].

Actuellement, ces paramètres d'exploration de la mécanique respiratoire peuvent être mesurés automatiquement par des respirateurs modernes où le pneumotachographe, le capteur de pression et le système de traitement des données sont intégrés dans ces respirateurs. Cependant, les valeurs de ces paramètres ne sont pas précises du fait de la résistance et de la compression détente du gaz des tuyaux de contact entre le respirateur et le patient.

La méthode de la seringue

C'est une méthode qui permet de mesurer la Crs de manière statique. Elle consiste, après avoir déconnecter le respirateur, à gonfler le système respiratoire à différents volumes à l'aide d'une seringue connectée par une pièce en T à la sonde d'intubation et à mesurer les pressions à l'aide d'un capteur de pression placé entre la seringue et la sonde d'intubation. L'inflation débute juste après l'expiration du patient, ce qui correspond à la capacité résiduelle fonctionnelle. La durée entre chaque inflation doit être au moins de 3 secondes de manière à stabiliser le niveau de plateau de pression. La manœuvre peut également être effectuée par déflation successive des volumes respiratoires. La durée de cette technique ne doit pas dépasser 60 secondes. Une courbe volume-pression est ensuite déterminée à partir des variations de volumes (ΔV) en fonction des pressions enregistrées (ΔP). La pente de cette courbe $\Delta V/\Delta P$ permet de calculer la Crs statique du système respiratoire [6,7].

L'avantage de cette méthode est de donner des informations sur des intervalles de volume respiratoire plus larges, ce qui permet de déterminer la partie linéaire et les points d'inflexions inférieur et supérieur de la courbe volume-pression [8]. Les inconvénients de cette méthode sont la nécessité de débrancher le respirateur, de maîtriser les fuites du volume pulmonaire surtout en pédiatrie et de corriger

les erreurs de mesure liées à la perte du volume pulmonaire par consommation d'oxygène et utilisation d'oxygène non réchauffé et non humidifié [9,10]. De plus, cette méthode ne permet pas de mesurer la Rrs.

La méthode d'occlusion (figure 1)

Elle permet de calculer la compliance statique du système respiratoire en divisant le volume courant (V_T) par la différence entre la valeur du plateau de pression (Pplat) obtenue

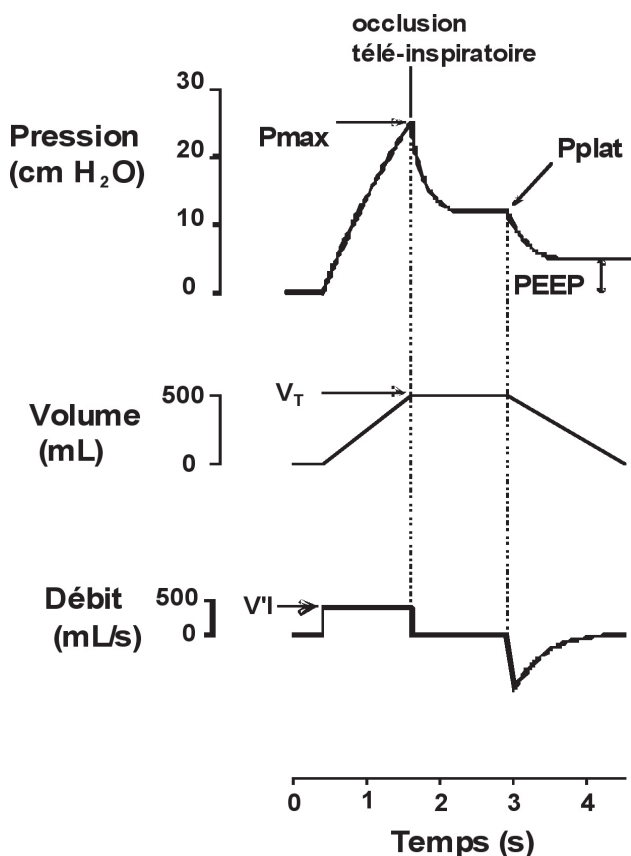


Figure 1 : Représentation schématique des courbes de pression, volume et débit en fonction du temps. L'occlusion des voies aériennes en fin d'inspiration (occlusion télé-inspiratoire) provoque une chute instantanée de la pression maximale (Pmax) à la pression plateau (Pplat). Cette occlusion se traduit également par un débit qui devient nul et un volume courant V_T qui se maintient en plateau. La compliance statique du système respiratoire (Crs) est obtenue en divisant V_T par la différence entre Pplat et la pression positive de fin d'expiration (PEEP). La résistance du système respiratoire (Rrs) est obtenue en divisant la différence entre Pmax et Pplat par le débit inspiratoire $V'I$.

après une occlusion en fin d'inspiration de 1 à 2 secondes des voies aériennes et la valeur de la pression expiratoire positive ou Positive End Expiratory Pressure des anglosaxons (PEEP) réglée par le respirateur :

$$Crs = V_T / (Pplat - PEEP)$$

La résistance Rrs du système respiratoire est calculée en divisant la différence entre la pression maximale d'insufflation (Pmax) et la Pplat par le débit inspiratoire ($V'I$) précédant l'occlusion [3,5] :

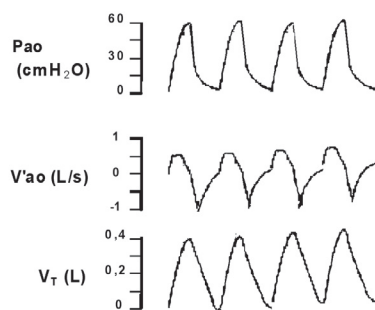
$$Rrs = (Pmax - Pplat) / V'I$$

La Rrs peut également être déterminée à partir de la pente de la partie expiratoire de la courbe débit-volume obtenue grâce à la relaxation passive des muscles respiratoires après occlusion en fin d'inspiration. En effet, lorsque la relaxation passive des muscles respiratoires est complète, la pente de la relation débit-volume obtenue a la dimension d'une constante de temps du système respiratoire τ_{rs} , qui est égale au produit de Crs et Rrs. Si Crs est mesurée, Rrs est calculée grâce au rapport τ_{rs} / Crs [3,5, 11,12].

L'avantage de cette méthode est d'être simple, ne nécessitant pas le débranchement du respirateur et réalisable pour n'importe quelle valeur de la PEEP [13]. Cependant, cette méthode nécessite une valve d'occlusion qui a un temps de réponse très court. En effet, plusieurs types de respirateurs possèdent cette valve et des boutons de pause télé-inspiratoire et télé-expiratoire [14]. Quant à la mesure de la Rrs à partir de la courbe débit-volume dans sa partie expiratoire, cette méthode paraît la méthode de choix surtout chez l'enfant du fait de la facilité à obtenir une relaxation musculaire passive [9,15].

La méthode conventionnelle (figure 2)

Cette méthode permet de mesurer Crs et Rrs de manière dynamique tout le long du cycle respiratoire à partir des valeurs de P_{ao} , V'_{ao} et V_T , mesurées à l'ouverture des voies



$$P_{ao} = 1/Crs.V_T + Rrs.V'_{ao} + P_o$$

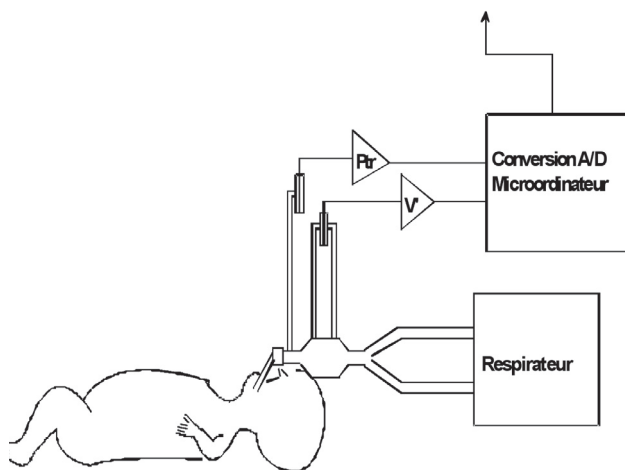


Figure 2 : Schéma simplifié montrant la mesure de la compliance et la résistance du système respiratoire par la méthode de régression linéaire multiple.

aériennes par l'équation de régression linéaire multiple :

$$P_{ao} = (1/Crs)V_T + RrsV'_{ao} + P_o$$

Où P_o est la pression de rétraction élastique du système respiratoire de fin d'expiration qui est la somme de la PEEP et de la pression positive intrinsèque (PEPi) [16-18]. Cette dernière est une auto-PEEP qui traduit la pression élastique de fin d'expiration. Elle peut être facilement mesurée avec des respirateurs pourvus d'une pause de fin d'expiration.

Cette méthode a l'avantage par rapport aux autres méthodes de fournir un monitoring continu de Crs et Rrs sans débrancher le respirateur. Elle peut être réalisée avec tous les types de respirateurs et pour différentes formes de dé-

bits et pressions. Elle permet grâce au monitoring continu de suivre au lit du malade les propriétés mécaniques du système respiratoire, d'adapter le réglage du respirateur et d'évaluer l'efficacité d'un traitement [18].

Intérêts cliniques de la mesure non invasive de la mécanique respiratoire

Intérêts de mesure de la Crs

La Crs mesurée en ventilation contrôlée est plus faible que celle mesurée en ventilation spontanée. Elle est de l'ordre de 80 mL/cm H₂O chez un adulte et de 1mL/cm H₂O/kg chez le nouveau-né. La Crs est diminuée dans le syndrome de détresse respiratoire et dans les pneumonies interstitielles [4-6].

De nombreux travaux ont montré que la mesure de Crs en ventilation contrôlée est indispensable pour évaluer la sévérité de certaines maladies et pour le réglage et l'adaptation de la ventilation mécanique en fonction de chaque situation pathologique [2,8].

Ainsi, l'évaluation de la courbe $\Delta V/\Delta P$ peut se traduire par une partie linéaire qui reflète la zone de recrutement alvéolaire et deux points d'inflexion inférieur et supérieur (figure 3).

Le point d'inflexion inférieur correspond à l'intersection de deux lignes de la courbe $\Delta V/\Delta P$ qui représentent la compliance minimal et la compliance maximale. Il caractérise le niveau minimal de la pression qui marque le début d'ouverture des territoires broncho-alvéolaires collabés. Le point d'inflexion supérieur correspond au dernier point sur la partie linéaire de la courbe $\Delta V/\Delta P$ au delà duquel la pente de la courbe diminue. Il traduit la fin du recrutement alvéolaire et le niveau de la pression à ne pas dépasser sous peine d'avoir un risque de barotraumatisme [2,8].

Dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë, la partie linéaire de la courbe $\Delta V/\Delta P$ se traduit par une pente d'autant plus faible que la sévérité de la maladie est importante. Dans ce cas, l'application d'une PEEP supérieure ou égale au point d'inflexion inférieur ou l'administration du

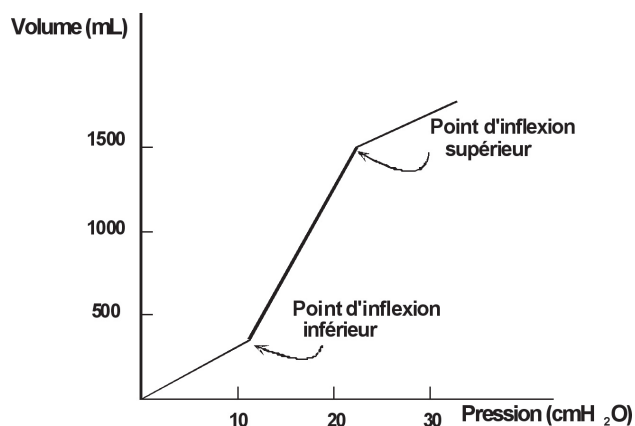


Figure 3 : Courbe volume-pression du système respiratoire obtenue par la méthode de la seringue. La pente de cette courbe définit la Crs. Le point d'inflexion inférieur représente le niveau minimale de la pression qui marque le début d'ouverture des territoires broncho-alvéolaires collabés. Le point d'inflexion supérieur représente la fin du recrutement alvéolaire et le niveau de la pression à ne pas dépasser sous peine d'avoir un risque de barotraumatisme.

surfactant est bénéfique pour assurer l'ouverture des territoires broncho-alvéolaires collabés, limiter l'œdème pulmonaire et améliorer l'oxygénation [2,8,19].

D'autres travaux ont montré que lorsque la Crs mesurée en ventilation contrôlée est inférieure à 25 mL/cm H₂O chez l'adulte et 0,9 mL/cm H₂O chez le nouveau-né, le sevrage de la ventilation mécanique a souvent échoué [1,20].

D'autre part, la mesure de la Crs paraît parfois indispensable pour discuter une intervention chirurgicale précoce comme celle qui peut être effectuée pour la réparation d'une hernie diaphragmatique congénitale chez le nouveau-né. En effet, lorsque la Crs est très diminuée dans cette affection, un traitement préopératoire comportant une ventilation conventionnelle ou une administration de surfactant est indispensable pour améliorer la Crs avant de pratiquer l'opération [21].

Intérêts de mesure de la Rrs

En ventilation spontanée, la Rrs doit normalement être inférieure à 3 cmH₂O.L⁻¹.s chez l'adulte [22] et doit osciller

autour de 20 cmH₂O.L⁻¹.s pour une taille de 1m chez l'enfant [23] et autour de 60 cmH₂O.L⁻¹.s chez le nouveau né [24].

En ventilation mécanique, la Rrs mesurée de manière non invasive représente la somme de la résistance pulmonaire RL et de la résistance thoracique Rw qui est de valeur faible. RL traduit la somme de la résistance des voies aériennes Raw et de la résistance tissulaire Rt. Comme cette dernière ne représente que 20% de RL, la mesure de la Rrs traduit en grande partie la Raw et sera d'autant plus importante que le calibre des voies aériennes est rétréci. La Rrs mesurée au cours de la ventilation artificielle doit tenir compte de la résistance de la sonde d'intubation qui dépend du débit, de la longueur et de la taille de la sonde. Il faut donc retrancher de la Rrs mesurée la résistance de la sonde [25].

La surveillance de Rrs en réanimation a l'avantage de donner de nombreuses informations en clinique. Elle permet de surveiller le calibre des voies aériennes qui lorsqu'il est rétréci par une bronchoconstriction ou une hyper-sécrétion bronchique se traduit par une Rrs très élevée. Elle permet également de détecter une dysplasie bronchopulmonaire qui se traduit par une élévation de Rrs et parfois d'une réduction de la Crs surtout chez les sujets soumis au long cours à la ventilation mécanique. Enfin, la surveillance en continu de la Rrs en réanimation permet d'évaluer la réponse bronchique à un traitement bronchodilatateur qui doit diminuer Rrs [26].

Intérêts de mesure simultanée de Crs et Rrs

La mesure simultanée de Crs et Rrs permet de calculer la constante de temps du système respiratoire (τ_{rs}) qui représente le produit de Crs et Rrs.

τ_{rs} est un paramètre important pour optimiser le réglage du respirateur particulièrement la fréquence respiratoire Fr, le rapport temps inspiratoire-temps expiratoire TI/TE et la PEEP [27]. Normalement, il faut $5\tau_{rs}$ pour que 99%

du volume insufflé par le respirateur soit expiré. Si le TE est inférieur à $5\tau_{rs}$, l'expiration sera incomplète. Il s'ensuit que la pression alvéolaire en fin d'expiration demeure positive et une PEPi apparaît [28]. Cette dernière lorsqu'elle s'ajoute à une PEEP réglée déjà par le respirateur augmente l'hyperinflation pulmonaire et risque d'induire un barotraumatisme. La valeur de cette PEPi et le degré d'hyperinflation dépendent donc directement du volume courant et de la constante de temps du système respiratoire et varie en fonction inverse du temps expiratoire.

Ainsi chez les patients à constante de temps respiratoire élevée (asthme ou bronchopneumopathie chronique), il est recommandé, pour éviter le risque de barotraumatisme, de diminuer la Fr et le V_T et d'augmenter le TE. Cependant, pour assurer une meilleure ventilation une augmentation du débit entre 80 et 100 L/mn est nécessaire [29].

Par contre chez les sujets à constante de temps faible tel qu'il s'observe dans la maladie des membranes hyalines chez le nouveau-né, ou le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte par diminution de la Crs, il est recommandé pour ouvrir les territoires broncho-alvéolaires collabés d'appliquer une PEP extrinsèque ou de diminuer le TE. Le risque est alors d'élever les pressions maximale et de plateau, et de générer un barotraumatisme. Dans ce cas, la baisse du V_T permet de limiter ce risque, et l'élévation de la Fr diminue l'hypercapnie secondaire à l'hypoventilation alvéolaire induite par la baisse de V_T [30].

Conclusion

La mesure de la compliance (Crs) et la résistance (Rrs) du système thoraco-pulmonaire représente l'examen de base de l'exploration non invasive de la fonction mécanique respiratoire dans les unités de réanimation. Plusieurs méthodes permettent de mesurer ces deux paramètres allant de méthode simple telle que la méthode de la seringue qui mesure la Crs, aux méthodes plus au moins complexes reposant sur la modélisation du système respiratoire et nécessitant un équipement informatique telle que les méthodes de l'occlusion et de régression linéaire multiple qui mesurent la Crs et la Rrs. Actuellement, des respirateurs modernes permettent de mesurer automatiquement et de manière continue ces paramètres mais leurs valeurs sont influencées par les résistances et la compression détente du gaz des tuyaux de contact entre le respirateur et le patient. Cette exploration, lorsqu'elle est correctement utilisée, permet de suivre l'évolution et d'évaluer la sévérité des maladies respiratoires, de poser l'indication de techniques sophistiquées telle que l'assistance respiratoire extracorporelle, d'optimiser le réglage du respirateur particulièrement la fréquence, le rapport TI/TE et la PEEP et d'apprécier la réponse aux traitements.

Références

1. Tobin MJ. Monitoring of lung mechanics and work of breathing: In principles and practice of mechanical ventilation. Tobin MJ, McGraw-Hill. New York ; 1994 : pp 967-1003.
2. Recommandations d'experts. Monitoring de la ventilation mécanique. Réanimation 2000 ; 9 : 407-12.
3. Milic-Emili J, Eissa NT. Assessment of respiratory mechanics in ICU patients. In : Vincent J.L, Ed. Update in critical and intensive care medicine. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg ; 1991 : 324-28.
4. Tobin M.J. Respiratory monitoring in the intensive care unit. Am Rev Respir Dis 1988 ; 138 : 1625-1642.
5. Leclerc F, Martinot A, Riou Y, Hue V, Storme L, Flurin V, Deschildre A. Evaluation de la mécanique respiratoire chez l'enfant en ventilation contrôlée. Réan Urg 1993 ; 2(3) : 282-8.
6. Matamis D, Lemaire F, Harf A, Brun Buisson C, Ausquer JC, Atlan G. Total respiratory pressure-volume curves in the respiratory distress syndrome. Chest 1984; 86: 58-66.
7. Heaf DP, Turner H, Stocks J, Helms P. Comparison of the occlusion and inflation techniques for measuring total respiratory compliance in sick intubated infants. Pediatr Pulmonol 1987; 3: 78-82.
8. Hickling KG, The pressure-volume curves is greatly modified by recruitment. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158, 194-202.
9. England SJ. Current techniques for assessing pulmonary function in the newborn and infant : advantages and limitations. Pediatr Pulmonol 1988 ; 4 : 48-53.
10. Dall'Ava-Santucci J, Armaganidis A, Brunet F. Causes of error of respiratory pressure-volume curves in paralyzed subjects. J Appl Physiol 1988 ; 64 : 42-9.
11. Servillo G., Svantessou C. Beydon L., Roupie E., Brochard L., Lemaire F, Jonson B. Pressure-volume curves in acute respiratory failure. Automated low flow inflation versus occlusion. Am J Resp Crit Care Med 1997 ; 155 : 1629-36.
12. Lu Q, Vieira S, Richecoeur J, Pubasset L, Kalfon P, Coriat P, Rouby JJ. A simple automated method for measuring volume curve during mechanical ventilation. Am J Resp Crit Care Med 1999; 159: 257-82.
13. Sydow M, Buchardi H, Zinserling J, Ische H, Crozier TA, Weyland W. Improved determination of static compliance by automated single volume steps in ventilated patients. Intensive Care Med 1991 ; 17: 108-14.
14. Sly PD, Bates JHT, Milic-Emili J. Measurement of respiratory mechanics using the Siemens Servo Ventilator 900C. Pediatr Pulmonol 1987 ; 3 : 400-405.
15. Guslits BG, Wilkie RA, England SJ, Bryan AC. Comparison of methods of measurement resistance and compliance of the respiratory system in children. Am Rev Respir Dis 1987 ; 136 : 727-9.
16. Benhamou D, Lorino AM, Lorino H, Zerah F, Harf A. Automated measurement of respiratory mechanics in anaesthetized ventilated patients. Bull Eur Physiopathol Respir 1987 ; 23 : 423-8.
17. Seear M, Wensley D, Wernier H. Comparison of three methods for measuring respiratory mechanics in ventilated children. Pediatr Pulmonol. 1991 ; 10 : 291-295.
18. Rousselot JM, Peslin R, Duvivier C. Evaluation of the multiple linear regression method to monitor respiratory mechanics in ventilated neonates and young children. Pediatr Pulmonol 1992 ; 13 : 161-8.
19. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GPB, Lorenzi Filho G. Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takazaki TV, Carvalho CRR. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1998 ; 338 : 347-54.
20. Balsan MJ, Jones JG, Watchko JF, Guthrie RD. Measurements of pulmonary mechanics prior to the elective extubation of neonates. Pediatr Pulmonol 1990 ; 9 : 238-43.
21. Nakayam DK, Motoyama EK, Tagge E.M. Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr 1991 ; 118 : 793-9.
22. Quanjer PhH. (ed): Standardized lung function testing. Report Working Party Standardization of lung function

- tests, European Community for Coal and Steel. Bull Europ Physiopathol Respir 1983 ; 19 suppl 5 : 1-95.
23. Solymar L, Aronsson PH, Bake B, Bjure J. Respiratory resistance and impedance magnitude in healthy children aged 2-18 years. *Pediatr Pulmonol* 1985, 1: 134-40.
24. Haouzi P, Marchal F, Crance JP, Monin P, Vert P. Respiratory mechanics in spontaneously breathing term and preterm neonates. *Biol Neonat* 1991, 60: 350-60.
25. Sly PD, Brown KA, Bates JHT, Spier S, Milic-Emili J. Non invasive determination of respiratory mechanics during mechanical ventilation of neonates : a review of current and future techniques. *Pediatr Pulmonol* 1988 ; 4: 39-47.
26. Gay PC, Rodarte JR, Tayyab M, Hubmayr R. Evaluation of bronchodilator responsiveness in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136 : 880-5.
27. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation-january 28-30, 1993 at Northbrook, Illinois USA, Part2. *Intensive Care Med* 1994 ; 20(2) : 150-62.
28. Ranieri VM, Grasso S, Fiore T, Giuliani R. Auto-positive end-expiratory pressure and dynamic hyperinflation. *Clin Chest Med*. 1996 ; 17(3) : 379-94.
29. Jai S, Hanania A, Guntupalli K. Ventilation of patients with asthma and obstructive lung disease. Review *Crit Care Clin* 1998 ; 14 : 685-705.
30. Thille A, Lellouche F, Brochard L. Barotraumatisme lors de la ventilation mécanique. *Réanimation* 2005 ; 14(2): 133-9.