

De rubriek Excerpta odontologica staat onder redactie van J.H.G. Poorterman.

Correspondentie betreffende deze rubriek dient u te richten aan: Redactie NTVT, postbus 1378, 3430 BJ Nieuwegein. Kopieën van in deze rubriek besproken artikelen zijn tegen kostenvergoeding op aanvraag verkrijgbaar bij: L.J.H. Hofman, Bibliotheek Tandheelkunde, Philips van Leydenlaan 25, postbus 9101, 6500 HB Nijmegen; tel. 024-3614131.

## Mondziekten en kaakchirurgie

### Tandafwijkingen bij het syndroom van Treacher Collins

Het syndroom van Treacher Collins is een autosomaal overerfbare ontwikkelingsstoornis van de aangezichts-schedel met overliggende weke delen. Tot de meest frequent gemelde veranderingen behoren aanlegstoornissen van het kaakgewricht, beperkte mondopening, mediaanlijnverplaatsing, oclusiestoornissen, rotatie van boven- en onderkaak ten opzichte van elkaar en prognathie dan wel retrognathie. Ook lip- en kaakspleten komen voor. Dit scala aan afwijkingen wordt toegeschreven aan een onvoldoende bijdrage van neurale lijstcellen aan de maxillofaciale weefsels. Nog niet zolang geleden werd hiervoor experimenteel bewijs verkregen in transgene muizen.

Omdat neurale lijstcellen tevens betrokken zijn bij de vorming en ontwikkeling van de gebitselementen, is het te verwachten dat bij het syndroom van Treacher Collins ook afwijkingen van de gebitselementen kunnen worden aangetroffen. Merkwaardigerwijs werd hiervan tot voor kort in de literatuur geen melding gemaakt. Met deze publicatie is in dit hiaat voorzien. De auteurs van het hier besproken artikel onderzochten 15 patiënten met het syndroom van Treacher Collins en vonden tandafwijkingen in 9 van hen, met 1 tot 8 afwijkingen per persoon. Deze afwijkingen omvatten overtallige en misvormde gebitselementen, glazuurhypoplasieën, agenesia, microdontie, rotaties en ectopieën. De auteurs suggereren een relatie tussen deze gebitsafwijkingen en het syndroom, maar laten de neurale lijst als verbindende schakel ongenoemd. De verschotting van de wetenschap wordt zodoende geïllustreerd. Genetici en morfologen doen onderzoek naar het syndroom van Treacher Collins zonder hierin gebitsafwijkingen te betrekken en vanuit de tandheelkunde worden gebitsafwijkingen geïnventariseerd zonder de gebitsontwikkeling in het bredere verband van de vorming van de aangezichtsschedel te plaatsen.

Door de natuur zelf geleverd bewijs voor de betrokkenheid van de neurale lijst bij de vorming van gebitselementen wordt zodoende over het hoofd gezien. Misschien ligt hier een terrein braak voor de in de bijzondere tandheelkunde werkzame collegae?

**P.J. Slootweg, Nijmegen**

## Bron

Silva Dalben G da, Costa B, Ribeiro Gomide M. Prevalence of dental anomalies, ectopic eruption and associated oral malformations in subjects with Treacher Collins syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 588-592.

## Parodontologie

### Relatie tussen parodontitis en depressiviteit

Parodontitis is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door bepaalde specifieke paropathogene micro-organismen die schade toebrengen aan de gastheer. Verloop en progressie worden mede bepaald door risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, roken en diabetes. Stress kan invloed hebben op de afweer van de patiënt. Depressiviteit kan hierbij ook een factor van belang zijn. Doel van dit onderzoek was vast te stellen in welke mate depressiviteit een rol speelt bij parodontale aandoeningen.

Er werden 40 patiënten met parodontitis en een even grote gezonde controlegroep onderzocht op pocketdiepte, aanhechtingsverlies, röntgenologisch botverlies, bloedingsindex en plaque-index. Het percentage rokers was in beide groepen gelijk. Het psychometrisch onderzoek bestond uit observatietesten en zelfscoringstesten op depressiviteit, onrust, welbehagen en lichamelijke klachten. Tevens werd slapeeloesheid onderzocht bij beide groepen en werd het oordeel van de patiënten gevraagd over de kwaliteit van hun leven.

De resultaten toonden aan dat er een positieve correlatie bestaat tussen depressiviteit, onbehagen, verminderde tevredenheid, verhoogde lichamelijke klachten en verminderde kwaliteit van leven bij patiënten met parodontitis.

De onderzoekers concluderen dat depressiviteit een relevante risicofactor is voor parodontale problemen.

**J.W. Hutter, Heemstede**

## Bron

Saletu A, Pirker-Frühauf H, Saletu F, Linzmayer L, Anderer P, Matejka M. Controlled clinical and psychometric studies on the relation between periodontitis and depressive mood. *J Clin Period* 2005; 32: 1219-1225.

### Het effect van slijtage van ultrasone tips

Ultrasone reinigungsapparatuur wordt veelvuldig gebruikt in de tandheelkundige praktijk voor supra- en subgingivale reiniging van het worteloppervlak. Bij normaal gebruik treedt slijtage van de ultrasone tip op. Dit heeft tot gevolg dat de lengte van de tip korter wordt. Hierdoor verandert de beweging van de tip en daarmee ook het effect.

Het doel van dit onderzoek was de gevolgen te bestuderen van slijtage van ultrasonische tips op het bewegingspatroon en het effect ervan.

Voor dit onderzoek werd een Cavitron SPS (van Dentsply) ultrasoon reinigingsapparaat gebruikt en werden 3 soorten tips onderzocht. De gemiddelde tip-amplitude werd berekend bij de verschillende tips bij verschillende lengte. Hierbij werden steeds 10 metingen met een laser gedaan waarbij de tip geen contact had met een oppervlakte en waarbij de tip met een kracht van 0,5 N en bij 1,0 N tegen een geëxtraheerd gebitselement werd gehouden. Dit werd voor alle tips herhaald. De metingen werden uitgevoerd bij een nieuwe tip, een tip die 1 mm verkort was en ook bij 2 mm kortere tips.

De resultaten laten zien dat de beweging van de kortere tips significant minder is. Hierdoor ontstaat een minder effectieve beweging. Dit geldt voor alle 3 de soorten tips en tevens was de beweging minder naarmate de tip korter was.

De onderzoekers concluderen dat door de slijtage van ultrasonische tips de behandeling minder effectief is en dat hierdoor de tijdsduur van de behandeling langer wordt.

**J.W. Hutter, Heemstede**

**Bron**

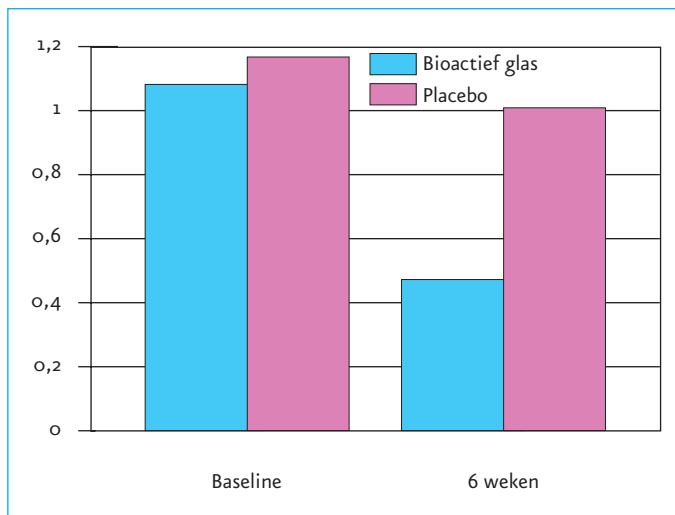
Lea SC, Landini G, Walmsley AD. The effect of wear on ultrasonic scaler tip displacement amplitude. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 37-41.

## Preventieve tandheelkunde

# Tandpasta met bioactief glas

Al 15 jaar wordt bioactief glas gebruikt bij weefselregeneratie. Pas sinds kort is ontdekt dat bioactief glas antibacteriële eigenschappen heeft, waarschijnlijk door de hoge pH en de grote hoeveelheden calcium die uit het bioactief glas vrijkomen.

In een gerandomiseerd dubbelblind gecontroleerd klinisch onderzoek kregen 50 vrijwilligers uit Wuhan in China een zachte tandenborstel en een blanco tube tandpasta zonder fluoride, maar met bioactief glas (5% Nova Min van Nova Min Techn., Verenigde Staten) en 50 anderen eenzelfde tandpasta, maar dan zonder dit ingrediënt. Eerst werd een nulmeting gedaan van plaque en gingivitis, waarbij 8 uur tevoren niet was gepeetst. Vervolgens werd het gebit grondig gereinigd en kregen de deelnemers poetsinstructie. Nadat de vrijwilligers 6 weken gebruik hadden gemaakt van de uitgereikte tandpasta en borstel werden plaque en gingivitis opnieuw gemeten, ook weer nadat 8 uur tevoren niet was gepeetst. De hoeveelheid plaque was in beide groepen ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van baseline, maar de gezondheid van de gingiva was in de groep met de experimentele tandpasta aanzienlijk verbeterd. De metingen van de gingivale bloedingsindex zijn te zien in de afbeelding. De auteurs schrijven de gezondere gingiva toe aan de bactericide eigenschappen van het bioactief glas. Wellicht is daardoor de samenstelling van de



Gingivale bloedingsindex na gebruik van tandpasta met of zonder bioactief glas.

plaque veranderd (hoeveelheid en soort bacteriën) of mogelijk werkt het bioactieve glas ook ontstekingsremmend.

Bioactief glas lijkt een veelbelovend ingrediënt voor tandpasta. Verder onderzoek moet aantonen wat exacte werkingsmechanismen ervan zijn en of het ook bij langer gebruik effectief zal blijven.

**A.M. van Luijk, Almere**

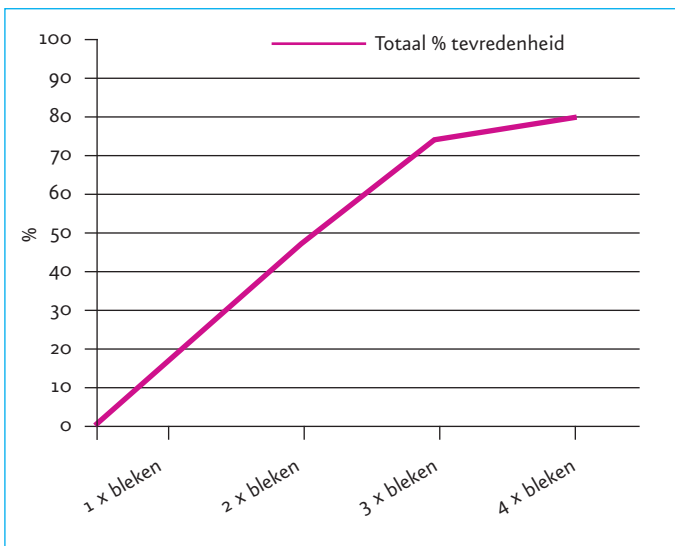
**Bron**

Tai BJ, Bian Z, Jiang H, et al. Anti-gingivitis effect of dentifrice containing bioactive glass (NovaMin) particulate. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 86-91.

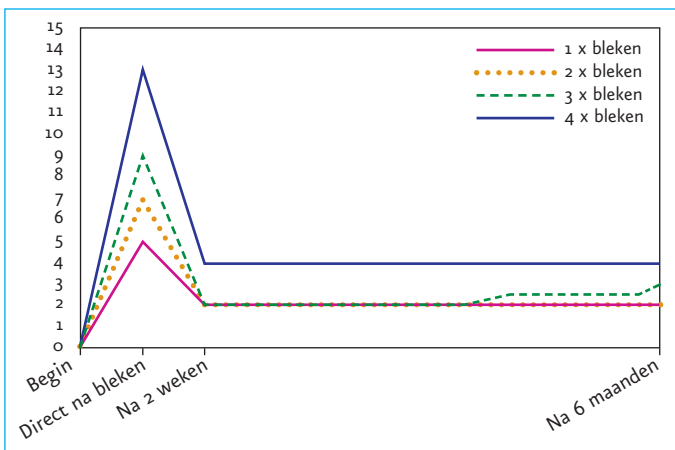
# Tevredenheid na eenmalig bleken met xenon halogeenlamp

Fabrikanten claimen dat het bleken van tanden met een lamp snel en efficiënt is. Regelmatig komen er nieuwe bleekproducten op de markt en ook zijn er steeds verbeterde bleeklampen, met plasma-, halogeen- of LED-licht. In dit onderzoek werd gekeken naar de resultaten met de Luma Arch, een multipole xenon halogeenlamp met een golflengte tussen 380 nm (ultraviolet) en 530 nm (blauw).

Er waren 73 Braziliaanse vrijwilligers (17 mannen, 56 vrouwen; leeftijd tussen 17 en 56 jaar) die hun gebit in een privépraktijk lieten bleken. Eerst werden hun gebitselementen gepolijst met puimsteen om vlekken en aanslag te verwijderen. Daarna werd de kleur van de gebitselementen bepaald met behulp van de Vita-kleurenring en werd een foto genomen van de tanden met daarnaast de kleurstaal. Vervolgens werd de mucosa tegen het licht van de bleeklamp beschermd met wattenrollen, gaasjes en lichthardend rubberdam. De bleekgel (35% waterstofpe-



Afb. 1. Tevredenheid na bleken met Luma Arch xenonlamp na 24 minuten.



Afb. 2. Kleurverandering na bleken met Luma Arch xenonlamp.

roxide) werd vers aangemaakt en op de gebitselementen aangebracht en 8 minuten belicht. Daarna werd de bleekgel verwijderd. Deze cyclus werd nog 2 keer herhaald zodat in totaal 24 minuten werd gebleekt. Daarna werd een pH-neutrale 2% fluoridegel 3 minuten op de gebitselementen aangebracht om het glazuuroppervlak te herstellen en eventuele overgevoeligheid van de gebitselementen te voorkomen. Ook kregen de patiënten individuele lepels van zachte kunststof mee om daarmee zo nodig bij gevoelige gebitselementen nog een extra fluorideapplicatie te doen gedurende 20 minuten met 2% fluoridegel. Waren de gebitselementen dan nog gevoelig, dan werd een pijnstilliger geadviseerd. Patiënten die altijd al gevoelige gebitselementen hadden, kregen 3% kaliumnitraatgel (UltraEZ van Ultradent) om 20 minuten te appliceren.

Alle patiënten werden 2 weken na het bleken gecontroleerd en wie niet tevreden was kon nogmaals bleken met de lamp. Deze patiënten werden dan na 2 weken opnieuw opgeroepen en konden zo nodig (tegen betaling) in intervallen van 2 weken opnieuw worden gebleekt tot maximaal 4 keer.

De resultaten over de tevredenheid na het bleken aan de

stoel staan in afbeelding 1. Opvallend is dat na 1 bleeksessie slechts 16% tevreden was. Ook is er een restgroep van (16%) ontevreden patiënten van wie velen al erg witte tanden hadden. De terugval in bleek-effect na 1 week was groot. De onderzoekers schrijven dit toe aan de uitdroging direct na het bleken, waardoor de gebitselementen tijdelijk veel witter zijn dan na rehydratie enkele dagen erna. Ook is opvallend dat de kleurstabiliteit het grootst was bij de groep die 4 keer had gebleekt. Kennelijk hebben de gebitselementen een zekere tijd nodig om definitief witter te worden. Vanwege de kosten gaven de meeste patiënten er na een half jaar de voorkeur aan om voortaan thuis te bleken.

A.M. van Luijk, Almere

#### Bron

De Silva Gottardi M, Brackett MG, Haywood VB. Number of in-office light-activated bleaching treatments needed to achieve patient satisfaction. *Quintessence Int* 2006; 37: 115-120.

#### Materiaalkunde

## Hechting van glasionomeer-cement aan dentine

De hechting van glasionomeercement aan dentine wordt bevorderd door voorbehandeling met een conditioneringsmiddel waarmee de smeerlaag gedeeltelijk wordt opgelost. De vraag rijst of andere methoden van voorbehandelen kunnen leiden tot een sterkere hechting. Een laboratoriumonderzoek had ten doel enkele alternatieven op hun effectiviteit te beproeven. Er werden 2 lichthar-

#### Voorbehandelingen van het dentine.

##### Vitremer

1. Vitremer primer, polymeriseren
2. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen, Vitremer primer, polymeriseren
3. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen, Prime & Bond 2.1, polymeriseren \*
4. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen, Single Bond, polymeriseren \*\*

##### Fuji LC Improved

1. GC Conditioner, spelen en drogen
2. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen
3. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen, Prime & Bond 2.1, polymeriseren
4. Etsen met fosforzuur, spoelen en drogen, Single Bond, polymeriseren

\*Prime & Bond 2.1 is een adhesief van Dentsply

\*\*Single Bond is een adhesief van 3M ESPE

dende glasionomeercementen in het onderzoek betrokken: Vitremer (van 3M ESPE) en Fuji II LC Improved (van GC). Van geëxtraheerde molaren werd het occlusale glazuur verwijderd. Nadat het dentine op verschillende manieren was voorbehandeld (zie tab.), werden op het vrijgelegde dentine schijfjes van glasionomeercement gehecht. De monsters werden 24 uur in water bewaard en daarna onderworpen aan afschuifsterktebepalingen. Uit de resultaten bleek dat de wijze waarop het dentine was voorbehandeld niet had geresulteerd in significante verschillen in afschuifsterkte, maar dat met Fuji II LC Improved een significant sterkere hechting was verkregen dan met Vitremer. De auteurs verklaren het verschil doordat Vitremer primer wel de smeerlaag maar niet de smeerproppen in de tubuli verwijdert, terwijl GC Conditioner ook de smeerproppen verwijdert en het cement uitlopers in de tubuli vormt.

**Ch. Penning, Leidschendam**

**Bron**

Wang L, Sakai VT, Kawai ES, et al. Effect of adhesive systems associated with resin-modified glass ionomer cements. *J Oral Rehabil* 2006; 33: 110-116.

## Implantologie

# Het gebruik van korte implantaten

Door gebruik te maken van korte implantaten kan een botvermeerderingsprocedure worden voorkomen. In de vorm van een overzichtartikel onderzochten de auteurs de prognose van korte implantaten en probeerden risicofactoren te isoleren. Zij verzamelden onderzoeksartikelen die verschenen in de literatuur tussen 1980 en 2004 en richtten zich daarbij in het bijzonder op implantaten van 7, 8,5 of 10 mm lang. Er voldeden 33 onderzoeken aan de in- en exclusiecriteria. De auteurs noteerden de periode waarin de implantaten in functie zijn of waren geweest en de veronderstelde reden voor het verloren gaan van een implantaat.

Het betroffen 16.344 implantaten met een totaal verliespercentage van 4,8% (786 implantaten). Het verliespercentage van 3,75 mm brede implantaten bedroeg 9,7% en 6,3% voor respectievelijk implantaten van 7 en 10 mm lang. De implantaten van 3,75 bij 10 mm hadden daarmee de slechtste prognose. Van de verliezen trad 25% op voordat de suprastructuur was vervaardigd. De genoemde verklaringen voor het implantaatverlies werden genoteerd en daarbij waren meerdere oorzaken mogelijk. In 66,7% van de verliezen zou 'slechte botkwaliteit' de oorzaak zijn, in 45,4% was het de locatie (boven- versus onderkaak), in 27,2% werd occlusale overbelasting als causale reden gezien, in 24,2% de locatie binnen de kaak en 'infectie' was in 15,1% de oorzaak.

Uit nadere analyse blijkt dat vooral de combinatie van

slechte botkwaliteit en korte implantaten een matige prognose heeft. Het gebruik van 4 mm brede implantaten reduceert de kans op verlies in dit soort gevallen. Gezien de goede prognose concluderen de auteurs dat korte implantaten een reëel alternatief zijn voor een uitgebreidere botvermeerderingsprocedure. Dit soort ingrepen gaat immers gepaard met meer risico, met een verlengde behandelperiode en met hogere kosten.

**M.S. Cune, Houten**

**Bron**

Neves FD, Fones D, Bernardes SR, Prado CJ, Neto AJ. Short implants – an analysis of longitudinal studies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 86-93.

## Sociale tandheelkunde

# Effect van gefluorideerde melk op eerste molaren

Het drinken van gefluorideerde melk is een geschikte methode om fluoride aan te bieden aan jonge kinderen omdat melk een belangrijk onderdeel van hun dieet vormt. Bovendien behoort het verstrekken van gratis schoolmelk tot de 'evidence based' interventies om ongelijkheid in algemene gezondheid te reduceren.

In dit onderzoek werd het effect van melkfluoridering op de cariësontwikkeling van de eerste molaren bestudeerd. Ruim 2.500 schoolkinderen waren verdeeld over een test- en controlegroep, bestaande uit gematchte scholen uit 2 verschillende gemeenschappen in het midden van Engeland. De kinderen uit de testgroep deden minimaal 6 jaar mee aan een gefluorideerd melkprogramma. Twee getrainde tandartsen onderzochten de kinderen op 11-jarige leeftijd met behulp van spiegel, sonde en licht volgens het BASCD-protocol. Een onafhankelijke beoordelaar onderzocht 12% van de kinderen ter controle. De interbeoordelaarsovereenstemming (Cohen's kappa) bedroeg 0,79-0,82. De intrabeoordelaarsovereenstemming bedroeg voor beide tandartsen 0,97.

Tussen de groepen werd een significant verschil gevonden met betrekking tot de DMFT (1,01 versus 1,46), de DT (0,59 versus 1,02) en de DFS (1,20 versus 1,89). De kinderen in de test- en controlegroep verschilden niet in leeftijd, sociaal-economische status en de prevalentie van verzeelingen. Geconcludeerd werd dat de consumptie van gefluorideerde melk een effectieve maatregel lijkt te zijn om cariës in eerste blijvende molaren te voorkomen.

**J.H.G. Poorterman, Hilversum**

**Bron**

Riley JC, Klause BK, Manning CJ, Davies GM, Graham J, Worthington HV. Milk fluoridation: a comparison of dental health in two school communities in England. *Community Dent Health* 2005; 22: 141-145.

## Hygiëne

## Welk type mondneusmasker laat bacteriën door?

In het onderhavige onderzoek werden fantoomkoppen uitgerust met diverse typen mondneusmaskers. Vervolgens werd een gestandaardiseerd aërosol beladen met bacteriën in de 'adem'-ruimte voor het masker gebracht. De door het masker heengedrongen bacteriën werden aan de 'trachea'-kant aangezogen en opgevangen op een gelatinefilter. Vervolgens werd de gelatine opgelost en werd het aantal overlevende en kweekbare bacteriën geteld. De experimenten werden verricht met *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*. Er werden 7 mondmaskers van het type gewone OK-maskers (3-4-lagig), 2 speciale adembeschermingsmaskers (5-lagig) en 1 eenvoudig (1-lagig) papieren verpleeg-/onderzoeksmasker onderzocht.

Bij het fantoom zonder masker werden omstreeks 1.000 bacteriën per liter aangezogen trachealucht gekweekt. Alle maskers, behalve het eenvoudige papieren masker, hielden de meeste bacteriën tegen (94-99%, gemiddeld 98%). Het 1-lagig papieren masker reduceerde het aantal bacteriën gemiddeld slechts met 40%. Bij gesimuleerd lekkende OK-maskers, die niet goed waren aangesloten in de depressie tussen neus en wang, werden tot 4 maal meer bacteriën doorgelaten dan bij de maskers wel die goed zaten aangesloten.

Hoewel deze proefopzet weinig zegt over het filtratie-effect bij langduriger gedragen maskers, is wel duidelijk dat maskers van 1-lagig papier niet effectief zijn, hetgeen volgens de auteurs ook al was gebleken tijdens de SARS-epidemie. In verband met de doelmatigheid moeten mondneusmaskers bovendien goed aangesloten worden gebruikt.

**W.R. Moorer, Amsterdam**

## Bron

Reitemeier C, Jatzwauk L, Reitemeier B, Range U. Experimentelle Untersuchungen zur Schutzwirkung von Gesichtsmasken für zahnärztliche Behandlungen. Dtsch Zahnarzt Z 2005; 60: 388-393.

## Algemene ziekteleer

## Bacteriëmieën gerelateerd aan ernst parodontitis

Na tandheelkundige verrichtingen treedt frequent een bacteriëmie op. Hierdoor kan bij bepaalde personen, die zeer gevoelig zijn voor bacteriële kolonisatie, een infectieuze endocarditis ontstaan. Verschillende onderzoeken hebben gesuggereerd dat ook normale dagelijkse activiteiten als het kauwen van voedsel en tandenpoetsen een bacteriëmie kunnen veroorzaken. Aangezien deze cumulatief gezien een belangrijke blootstelling aan orale bacteriën zouden

kunnen betekenen, werd in dit onderzoek onderzocht of het ontstaan van een bacteriëmie gerelateerd is aan de ernst van parodontitis. Voor het beantwoorden van deze onderzoeksvraag maakten de onderzoekers gebruik van 3 patiëntengroepen van elk 20 personen: een groep patiënten met parodontitis (minimaal 10 pockets met een diepte > 5 mm), een groep met gingivitis (pocketdiepte < 4 mm en gingivale index > 1,5) en personen met een gezond parodontium (pocketdiepte < 4 mm en gingivale index < 0,5). Alle personen ondergingen op 3 achtereenvolgende weken de volgende procedures: 10 minuten kauwen op 3 stukjes kauwgom, 2 minuten gestandaardiseerd tandenpoetsen en ten slotte een uitgebreide scaling. Voorafgaande aan elke procedure en 0,5; 10 en 30 minuten na het voltooien ervan werden bloedmonsters afgenomen. Deze werden gekweekt op de aanwezigheid van anaërobe en facultatief anaërobe bacteriën.

Na het gebruik van kauwgom werd bij geen van de gezonde proefpersonen en de individuen met gingivitis een bacteriëmie aangetoond, maar wel bij 4 parodontitispatiënten (20%). Van de parodontitispatiënten ontwikkelden er 2 (10%) eveneens een bacteriëmie na tandenpoetsen. Na scalen trad een bacteriëmie op bij 2 gezonde proefpersonen (10%), bij 4 gingivitispatiënten (20%) en bij 15 parodontitispatiënten (75%). Hierbij was de ernst van de bacteriëmie, dat wil zeggen het aantal kolonievormende eenheden per ml bloed, significant hoger bij de parodontitispatiënten. Ook bleek de ernst van de bacteriëmie significant gecorreleerd met de gingivale index ( $r = 0,53$ ), de plaque-index ( $r = 0,41$ ) en het aantal plaatsen met bloeding na sonderen ( $r = 0,45$ ). De geïsoleerde bacteriën betroffen een reeks van *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella* en *Fusobacterium* species.

De auteurs concluderen dat individuen met parodontitis een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een bacteriëmie tijdens scalen, maar ook bij normale dagelijkse activiteiten als kauwen en tandenpoetsen. Daarom zijn preventie en behandeling van parodontitis cruciaal voor reduceren van het risico van een bacteriëmie.

**H.S. Brand, Amstelveen**

## Bron

Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol 2006; 33: 401-407.