

INDIKACIJE ZA TONZILEKTOMIJU U DJECE DO 16 GODINA U KLINICI ZA OTORINOLARINGOLOGIJU I KIRURGIJU GLAVE I VRATA KB »SESTRE MILOSRDNICE«

INDICATIONS FOR TONSILLECTOMY IN CHILDREN AGED UNDER 16 YEARS
IN ENT DEPARTMENT OF SESTRE MILOSRDNICE CLINICAL HOSPITAL

SINI[A STEVANOVI], IVANA ARAS, TOMISLAV BAUDOIN, PETAR DRVI[*]

Deskriptori: Tonzilektomija – statistika i broj-ani podaci; Tonzilitis – kirurgija; Tonzila – patologija, kirurgija

Sa`etak. Cilj studije: istra`iti u-estalost indikacija za tonzilektomiju u ORL klinici KB »Sestre milosrdnice«, raspodjelu prema dobi pacijenata, spolu. Prikazati povijest tonzilektomija. Metode: retrospektivna studija, podaci su dobiveni ciljanim pregledom anamneza i klini-kog statusa operirane djece. Rezultati: u devetogodi{njem razdoblju 1995.–2003. ukupan broj operacija bio je 4704, mu{ke djece 2527, `enske 2177, tonzilektomija je bilo 2692, adenoidektomija 2011, 1 tonzilektomija »a chaud«. Naj-e{a indikacija za tonzilektomiju bila je recidiviraju}i tonzilitis (72%), slijede adenotonzilarna hiperplazija (13%), kroni-ni tonzilitis (12%), fokalozе (1%) i peritonzilarni apsces (2%). Raspodjela po operateru: 80% operacija napravili su specijalisti ORL, 20% specijalizanti. Raspodjela po dobi pacijenta: naj-e{e se navedene operacije rade u dobi od 4 godine (oko 800 pacijenata). Zaklju-ak: naj-e{a indikacija za tonzilektomiju prema ovoj studiji je recidiviraju}i tonzilitis. Indikacije za tonzilektomiju su jasno odre|ene i treba ih slijediti.

Descriptors: Tonsillectomy – statistics and numerical data; Tonsillitis – surgery; Tonsil – pathology, surgery

Summary. Aim of the study: To study frequency and type of indications for tonsillectomy in ENT Department of »Sestre milosrdnice« Clinical Hospital, distribution of operations according to the age and sex of the patients. To present history of tonsillectomies. Methods: Retrospective study, information collected by clinical documentation review (anamnesis, physical findings). Results: In the nine-year period 1995 – 2003 the total number of operations was 4704, 2527 male, 2177 female patients. There were 2692 tonsillectomies, 2011 adenotomies and 1 tonsillectomy »a chaud«. The most frequent indication for tonsillectomy was recurrent tonsillitis (72%), followed by adenotonsillar hypertrophy (13%), chronic tonsillitis (12%), focaloses (1%) and peritonsillar abscess (2%). Distribution according to the surgeon: 80% of the operations were performed by specialists, 20% by residents. According to the age of patient: operations were most often performed at the age of 4 (800 patients). Conclusion: According to this study the most frequent indication for tonsillectomy was recurrent tonsillitis. Indications for tonsillectomy are clearly defined and as such should be followed.

Lije- Vjesn 2008;130:201–204

Tegobe vezane uz bolesti tonzila i adenoida svrstavaju se me|u naj-e{e zdravstvene probleme u op}oj populaciji i me|u naj-e{e razloge posjeta lije-niku u primarnoj zdravstvenoj za{titi. Unato- tomu {to je broj tonzilektomija i adenoidektomija zadnjih desetlje}a u padu, te dvije operacije ostaju naj-e{a operacija u djece u SAD-u i svijetu.¹ Operaciju je potrebno u-initi po strogo postavljenoj indikaciji da bi i uspjeh operacije bio bolji. U svom enciklopedijskom remek-djelu »Otorinolarinologija« jedan od najve}ih hrvatskih lije-nika, otorinolarinolog prof. dr. Ante [ercer navodi: »pravo je -udo kako je te{ko prosuditi uspjehe kod operacije koja je tako -esta« i »...uklanjanje tonzila i kod djeteta i kod odrasla -ovjeka je ozbiljan zahvat, i to ne samo zbog eventualnih neposrednih posljedica nego i zbog posljedica koje se mogu pojaviti poslije operacije pa i vi{e mjeseci ili vi{e godina nakon operacije« te »malo ima podru-ja u otorinolarinologiji u kojima bi se toliko isticala problematika u fiziologiji i u patologiji, a osobito u terapiji kao na podru-ju bolesti tonzila. To nije nikakvo -udo; ta svaki stru-njak raspola-e iskustvom od nekoliko stotina ili i nekoliko tisu}a tonzilektomija pa dr`i da je pozvan da iska-e svoje mi{ljenje o pravoj vrijednosti ili o bezvrijednosti te operacije. O

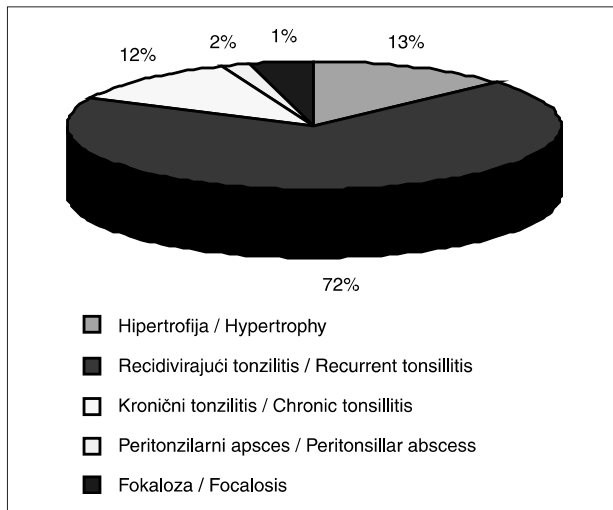
uspjesima ili neuspjesima ili, bolje, o korisnosti ili {tetnosti tonzilektomije mo`e, me|utim, govoriti tek onaj stru-njak koji raspola-e neprekidnim iskustvom – ne od nekoliko godina, nego od nekoliko decenija.«²

U-inak adenotonzilektomije na ukupni imunosni integritet je minimalan. Pojedine studije koje su opisivale smanjenu produkciju nazofaringalnog imunoglobulina A na polio-vakcinu nakon adenoidektomije ili pove}ana u-estalost Hodgkinove bolesti nakon tonzilektomije i adenoidektomije nisu bile statisti-ki zna-ajne.¹

Po-etkom 20. stolje}a tonzilektomije su bile najpopularnija operacija za lije-enje raznih respiratornih i sistemskih bolesti.³ Broj tonzilektomija po-eo se smanjivati upotrebom antibiotika i kriti-kim pristupom u odluci o tonzilektomiji i adenoidektomiji. Prije 40 godina godi{nje je u SAD-u u-inje-

* ORL odjel OB Virovitica (Sini{a Stevanovi}, dr. med.), Poliklinika SU-VAG, Zagreb (Ivana Aras, dr. med.), Klinika za ORL i kirurgiju glave i vrata KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb (doc. dr. sc. Tomislav Baudoin, dr. med.; mr. sc. Petar Drvi{, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. S. Stevanovi}, ORL odjel OB Virovitica, Lj. Gaja 21, 33000 Virovitica, e-mail: sinisa.stevanovic@vt.htnet.hr
Primljeno 22. sije-nja 2007., prihva}eno 8. lipnja 2008.



Slika 1. *Indikacije za tonzilektomiju*
Figure 1. *Indications for tonsillectomy*

no oko 2 milijuna tonzilektomija i adenoidektomija, danas je taj broj prepolovljen unato- tomu {to se nisu mnogo promijenile indikacije i komplikacije vezane uz tu operaciju.

Cornelius Celsus, u prvom stolje}u u Rimu je bio prvi koji je opisao slijepo odstranjenje tonzila prstima.^{4, 5, 6} Paré (1564) i Scultetus (1655) odstranjivali su oboljele dijelove tonzila. Drugi su autori rabili instrumente poput giljotine za uvulektomije i iz njih su proiza{li sli-ni instrumenti koji su se rabili za tonzilektomije. Tijekom 18. i 19. stolje}a upotrebljavani su instrumenti koji su prete-a dana{njih instrumenta koji se rabe za tonzilektomiju.

Meyer je 1858. opisao odstranjenje adenoidnih vegetacija i potvrdio njihovu klini-ku va`nost, a 1867. je konstruirao prstenasti no` za odstranjenje vegetacija koje blokiraju nazofarinks u pacijenata s oslabljenim sluhom i ote`anim disanjem na nos.

Danas se operacije rade u op}oj endotrahealnoj anesteziji, a operativna tehnika uklju-uje hvatanje tonzile, povla-e-nje prema medijanoj ravni, inciziju sluznice, identifikaciju tonzilarnih kapsula i odstranjenje pa`ljivom manipulacijom. Tonzilarni se lo`e tamponiraju, a hemostaza se posti`e elektrokauterizacijom, rijetko je kada potrebno postavljanje

ligatura. U kirurgiji se upotrebljavaju laser, elektrokauterizacija, ultrazvu-na tehnologija i radiofrekvencijski instrumenti, ali »hladna« tehnika no`em i {karama ostaje ve} desetlje}ima zlatni standard.

Cilj je ove studije prikazati indikacije u Klinici za ORL i kirurgiju glave i vrata KB »Sestre milosrdnice« u razdoblju od 1995. do 2003. godine te usporediti sa smjernicama Ministarstva zdravstva RH i podacima iz literature.

Metode

Studija je retrospektivna, podaci su dobiveni ciljanim pregledom anamneza i klini-kog statusa operirane djece. Izabrane su povijesti bolesti djece operirane zbog bolesti tonzila i vegetacija i njihovih komplikacija u Klinici za ORL i kirurgiju glave i vrata KB »Sestre milosrdnice« u devetogodi{njem razdoblju od po-etka 1995. do kraja 2003. godine.

Rezultati

U devetogodi{njem razdoblju od po-etka 1995. do kraja 2003. godine bile su ukupno 4704 operacije. Od ukupnog broja mu{ke djece bilo je 2527, `enske 2177.

Od ukupnog broja operacija tonzilektomija je bilo 2692, adenoidektomija 2011, jedna tonzilektomija »a chaud«.

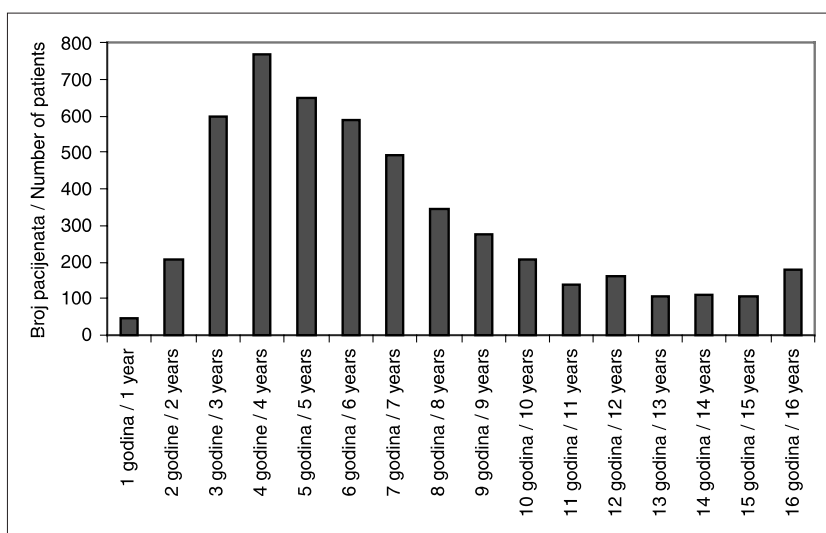
Naj-e}a indikacija za tonzilektomiju bio je recidiviraju}i tonzilitis (72%), slijede adenotonzilarna hiperplazija (13%), kroni-ni tonzilitis (12%), fokaloze (1%) i peritonzilarni apsces (2%). (slika 1).

Raspodjela po operateru: 80% operacija napravili su specijalisti ORL, 20% specijalizanti.

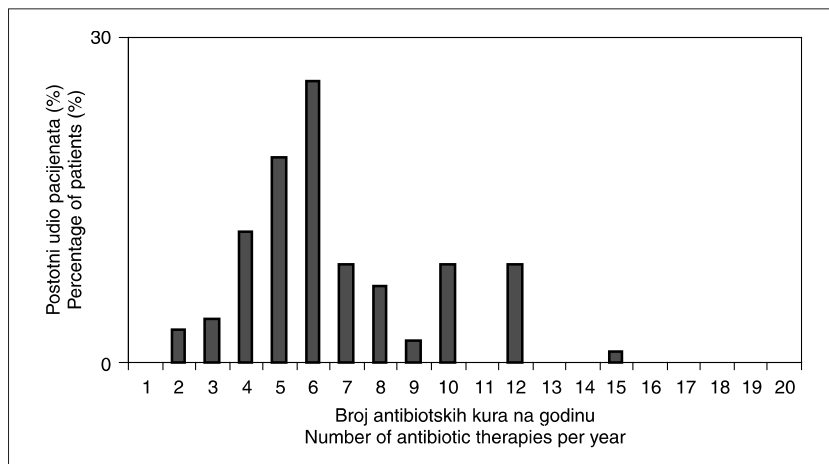
Raspodjela po dobi pacijenta: naj-e}e se navedene operacije rade u dobi od 4 godine (oko 800 pacijenata) (slika 2).

»Fokaloze« su bile navedene kao indikacija za operaciju u pedesetak slu-ajeva. Naj-e}a indikacija (70%) svih fokaloza bio je povi{en antistreptolizinski titar, vrijednosti su bile od 320 do 5120 IU/ml. Alopecija je bila indikacija u desetak posto slu-ajeva fokaloza, a u manjem postotku ostale indikacije: vitiligo, artralgijske, kroni-na kolinergika urtikarija, psorijaza, neurodermatitis, juvenilni kroni-ni artritis i miokarditis.

Promatrana je i u-estalost antibiotske terapije prema broju antibiotskih kura godi{nje. Taj broj bio je od 1 do ~ak 20 antibiotskih kura na godinu. Naj-e}i broj antibiotskih kura na godinu bio je oko 6 (slika 3).



Slika 2. *Raspodjela po dobi pacijenata*
Figure 2. *Distribution by age of patients*



Slika 3. U-estalost uporabe antibiotika
Figure 3. Frequency of use of antibiotics

Rasprava i zaklju-ci

Prema smjernicama Ameri-ke udruge za otolaringologiju i kirurgiju glave i vrata i podacima iz literature apsolutne indikacije za adenotonzilektomiju su 1. tonzile i vegetacije koje uzrokuju opstruktivne apneje u snu ili cor pulmonale, 2. opstruktivne tonzile koje ne reagiraju na antimikrobnu terapiju i uzrokuju zaostajanje u rastu, 3. sumnja na malignu bolest tonzila ili adenoida, 4. trajna ili rekuriraju}a tonzilarna hemoragija povezana s akutnim faringotonzilitisom ili tonzilarnom hipertrofijom.^{1, 21}

Relativne indikacije su 1. u-estali rekuriraju}i akutni tonzilitisi, 2. kroni-ni tonzilitis, 3. opstruktivne tonzile i 4. peritonzilarni apsces.

Stru-na skupina Ministarstva zdravstva RH izradila je klini-ke smjernice za indikacije za tonzilektomije.¹⁹

Apsolutne indikacije: 1. trajni znakovi opstrukcije di{noga puta, 2. ponavljan tonzilitis – 7 upala na godinu, 5 upala na godinu tijekom 2 godine ili 3 upale na godinu tijekom 3 godine, 3. ponavljan peritonzilarni apsces, 4. opstruktivna apneja u spavanju, 5. sumnja na maligne promjene u tonzilama.

Relativne indikacije: 1. kroni-ni tonzilitis nakon neuspjeha konzervativnog lije-enja, 2. stanje kroni-nog asimptomatskog klicono{e β -hemoliti-kog streptokoka grupe A.

Trajni znakovi opstrukcije di{nog puta nastaju zbog hiperplazije adenoidnog i tonzilarnog tkiva. Trajni znakovi opstrukcije di{nog puta su primarni uzrok poreme}aja disanja tijekom sna. Najbla`i oblik poreme}aja disanja tijekom sna je tzv. sindrom opstrukcije gornjega di{nog puta. Kod pacijenata s ja-e izra`enom opstrukcijom mo`e se razviti sindrom opstruktivne hipopneje ili sindrom opstruktivne apneje. Polisomnografijom se objektivno dokazuje sindrom opstruktivne apneje – od 5 do 10 epizoda apneje ili hipopneje na sat upu}uje na taj sindrom u odraslih, ali ne postoji usugla{enost oko kriterija za dokazivanje sindroma u djece.^{7, 8} U ve}ini slu-ajeva indikacija za operaciju postavlja se na temelju anamneze i fizikalnog pregleda. Najte`i slu-ajevi opstrukcije mogu rezultirati s cor pulmonale, hipertrofijom desnog ventrikula, kongestivnim zatajenjem srca, alveolarnom hipoventilacijom, pulmonalnom hipertenzijom, plu}nim edemom, zaostajanjem u rastu, rizikom od trajnog neurolojskog o{te}enja i smrti.

Tonzilektomija je bila popularna desetlje}ima kao postupak prevencije infekcija. Klini-ka ispitivanja provedena po-etkom pro{log stolje}a pokazivala su da tonzilektomija smanjuje recidiviranje infekcija tonzila. Me}utim, ve}ina

tih istra`ivanja bila je neprikladna jer nije postojao slu-ajan odabir pacijenata, pouzdanost roditelja za postoperacijske podatke i nisu provedene pravilne statisti-ke analize.⁸

Krajem pro{log stolje}a provedene su studije bez navedenih nedostataka, najzna-ajnije su studije koje su proveli Paradise i sur.^{10, 11} U tim studijama upala `drijela je definirana: tjelesna temperatura iznad 38,5 °C, vratna limfadenopatija ve}a od 2 cm, prisutnost tonzilarnog eksudata ili pozitivna kultura β -hemoliti-kog streptokoka grupe A. Pacijenti su uklju-eni samo ako su imali dokumentirano sedam upala `drijela na godinu, pet upala `drijela na godinu tijekom dvije godine ili 3 upale `drijela na godinu tijekom tri godine.

Istra`ivanja su pokazala malu prednost tonzilektomije u odnosu na konzervativnu terapiju u djece s recidiviraju}im tonzilitisima. Istra`iva-i su zaklju-ili da se odluka o operaciji mora donijeti promatraju}i rizike, sklonosti, strah pacijenata i roditelja, izostanak iz {kole zbog bolesti, dostupnost zdravstvenih ustanova i tro{ak lije-enja.¹⁰

Prema studiji iz 1998. u kojoj je retrospektivnom analizom promatrana u-inkovitost tonzilektomija u lije-enju recidiviraju}ih upala `drijela u odraslih utvr}eno je da rana tonzilektomija mo`e pobolj{ati zadovoljstvo, zdravlje i kvalitetu `ivota pacijenata koji boluju od recidiviraju}ih upala `drijela.¹¹ U randomiziranoj kontroliranoj studiji objavljenoj u BMJ u o`ujku 2007. tonzilektomija je u-inkovita na-in lije-enja u odraslih s dokumentiranim recidiviraju}im faringitisima.²²

Postoje i kontrolirane studije koje pokazuju da tonzilektomije i adenotonzilektomije nisu u-inkovite u lije-enju recidiviraju}ih tonzilitisa, da se u-estalost respiratornih infekcija smanjuje neovisno o tome je li operacija u-injena ili nije i da adenotonzilektomije imaju malen u-inak na smanjenje epizoda faringitisa i ne opravdavaju mogu}e rizike, morbiditet i tro{ak operacije.^{23, 24, 25}

Peritonzilarni apsces je prije smatran komplikacijom tonzilitisa, danas se zna da peritonzilarni apsces nastaje sekundarno infekcijom peritonzilarnih malih `lijezda slinovnica (Weberovih `lijezda) smje{tenih izme}u tonzilarnih kapsula i mi{a tonzilarnog lo`e.¹

Jedna epizoda peritonzilarnog apscesa mo`e se lije-iti incizijom i drena`om ili aspiracijom.^{12, 13} U-estalost recidiviranja peritonzilarnog apscesa je od 10% do 15% pa se mo`e smatrati da jedna epizoda peritonzilarnog apscesa nije indikacija za tonzilektomiju.^{14, 8}

Tonzilektomija je indicirana kod asimetrije tonzila i sumnje na maligne promjene u tonzilama, ali samo u pacijenata kod kojih postoje i drugi simptomi koji sugeriraju da se radi

o malignoj bolesti. Incidencija malignih bolesti u tonzilama je niska, osobito u djece.^{15, 16}

U na{oj studiji kao indikacija za tonzilektomiju bilo je navedeno pedesetak takozvanih fokaloza. Kotschau je 1972. definirao fokus kao lokalnu, upalnu i povremeno djeluju}u anatomsku promjenu u usnoj {upljini koja mo`e uzrokovati morfolo{ke i patolo{ke promjene u udaljenim tkivima i organima. Entitet »fokaloza« odgovor je organizma na dugo djeluju}i udaljeni fokus. U na{oj i ameri-koj literaturi nigdje se, barem slu`beno, ne spominju »fokaloze« kao indikacija za tonzilektomiju pa to one ne bi trebale ni biti! Povi{ene vrijednosti antistreptolizinskog titra kao indikacija za tonzilektomiju spominju se u radu Fujikawe 1988.²⁰ Nakon toga nije objavljen rad koji bi navodio povi{ene vrijednosti antistreptolizinskog titra kao indikacije za tonzilektomiju. U jednom radu ipak se spominje zna-ajno olak{anje klini-kih simptoma palmoplantarne pustuloze, psorijaze, sternoklavikularne hiperostoze i reumatoidnog artritisa nakon tonzilektomije.¹⁸

Uporaba antibiotika za upale `drijela u nas je u-estala, u na{oj studiji od 1 do -ak 20 puta na godinu. Naravno da je upitno je li ta uporaba antibiotika tako u-estalo bila opravdana. Interesantna je studija iz Belgije u kojoj autori postavljaju hipotezu da pacijenti s akutnim upalama `drijela nadaju}i se da }e dobiti antibiotik, zapravo tra`e lijek za bol.²⁶

Prije tridesetak godina omjer operacija koje su napravili specijalisti i specijalizanti otorinolaringologije bio je upravo suprotan dana{njem (specijalisti 80%, specijalizanti 20%). Za{to je tomu tako mo`e se spekulirati, mo`da je broj operacija koje rade specijalisti ostao isti, ali je razlog ovakvom omjeru pad ukupnog broja tonzilektomija. Mo`da su uzrok tomu i u dana{nje doba va`ni mediko-legalni razlozi? Rasprava o ovoj temi (uklju-uju}i druge struke, operacija kile, fimoze, mali kirur{ki zahvati) mo`e biti ideja za temu jednog -lanka i prelazi okvire na{e studije.

Za postavljanje indikacije za tonzilektomiju postoje jasni kriteriji prema kojima se treba ravnati. Indikaciju o operaciji postavlja otorinolaringolog u suradnji s pedijatrima i lije-nicima obiteljske medicine. U Hrvatskoj je jo{ uvijek naj-e{ja indikacija za operaciju recidiviraju}i tonzilitis. Prema Ameri-koj udruzi za otolaringologiju i kirurgiju glave i vrata naj-e{je (vi{e od 75%) tonzilektomija radi se zbog opstruktivnih simptoma, tj. zbog pove}anih tonzila i adenoida.

LITERATURA

1. *Brodsky L.* Tonsillitis, Tonsillectomy, and Adenoidectomy. U: Bailey BJ, ur. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, 3. izd. Philadelphia: Lippincott; 2001.
2. *Jercer A.* Tonzilarni problem. U: [ercer A, ur. Otorinolaringologija. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod; 1965, str. 200-5.
3. *Kornblut AD.* A traditional approach to surgery of the tonsils and adenoids. Otolaryngol Clin North Am 1987;20:349-363.
4. *MacBeth RG.* The tonsil problem. J Laryngol 1950;64:591-8.
5. *Curtin JM.* The history of tonsil and adenoid surgery. Otolaryngol Clin North Am 1987;20:415-9.
6. *Younis RT, Lazar RH.* History and Current Practice of Tonsillectomy. Laryngoscope 2002;112:3-5.
7. *Deutsch ES.* Tonsillectomy and adenoidectomy: changing indications. Pediatr Clin North Am 1996;43:1319-38.
8. *Darrow DH, Siemens C.* Indications for tonsillectomy and adenoidectomy. Laryngoscope 2002;112:6-10.
9. *Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, i sur.* Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children: results of parallel randomized and nonran-domized clinical trials. N Engl J Med 1984;310:674-83.
10. *Paradise JL, Bluestone CD, Rogers KD i sur.* Comparative efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in more vs. less severely affected children [Abstract]. Pediatr Res 1992;31:126A.
11. *Mui S, Rasgon BM, Hilsinger RL.* Efficacy of Tonsillectomy for Recurrent Throat Infection in Adults. Laryngoscope 1998;108(9):1325-8.
12. *Stringer SP, Schaefer SD, Close LG.* A randomized trial for outpatient management of peritonsillar abscess. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;114:296-8.
13. *Wolf M, Even-Chen I, Kronenberg J.* Peritonsillar abscess: repeated needle aspiration versus incision and drainage. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:554-7.
14. *Herzon FS, Harris P.* Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines [Mosher Award thesis]. Laryngoscope 1995;105(Suppl 74):1-17.
15. *Syms MJ, Birkmire-Peters DP, Holtel MR.* Incidence of carcinoma in tonsil asymmetry. Laryngoscope 2000;110:1807-10.
16. *Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Spreafico R, Gaini RM.* Incidence of unexpected malignancies in routine tonsillectomy specimens in children. Laryngoscope 2004;114:1103-5.
17. *Ceki-Aramba{in A, Sistig S, Vu-i{evi}-Boras V.* Connection between the course of neurodermitis and oral focus finding. Acta Stomatol Croat 2000;93-4.
18. *Kataura A, Tsubota H.* Clinical analyses of focus tonsil and related diseases in Japan. Acta Otolaryngol 1996;523:161-4.
19. *Baudoin T, Bura M, Muniti} A.* Smjernice za tonzilektomiju Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske, 2001., <http://www.mzss.hr/>
20. *Fujikawa S, Hanawa Y, Ito H i sur.* Streptococcal antibody as an indicator of tonsillectomy. Acta Otolaryngol Suppl 1988;454:286-91
21. *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* Clinical Indications for tonsillectomy & adenoidectomy Bull June 2000; 19:6
22. *Alho O-P i sur.* Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial. Brit Med J 2007;334:939.
23. *Van Staaij BK, van den Akker, EH, Rovers MM, Hordijk GJ, Hoes AW, Schilder AGM.* Effectiveness of adenotonsillectomy in children with mild symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: open, randomised controlled trial. Brit Med J 2004.
24. *Van Staaij BK, van den Akker EH, van der Heijden GJ, Schilder AG, Hoes AW.* Adenotonsillectomy for upper respiratory infections: evidence based? Arch Dis Child 2005;90:19-25.
25. *Paradise J, Bluestone CD, Colborn K, Bernard BS, Rockette HE, Kurs-Lasky M.* Tonsillectomy and Adenotonsillectomy for Recurrent Throat Infection in Moderately Affected Children. Pediatrics 2002;110:7-15.
26. *van Driel M, de Sutter A, Deveugele M, i sur.* Are sore throat patients who hope for antibiotics actually asking for pain relief? Ann Fam Med 2006;4:494-499.