

1° Corso emergenze in Neurochirurgia, 25-26 settembre 2008, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

TRAUMI DORSO-LOMBARI IN URGENZA

Giuseppe Ambrosio

A.O.R.N. Antonio Cardarelli, di Napoli, Divisione di Neurochirurgia d'Urgenza

e-mail: giuseppe.ambrosio@ospedalecardarelli.it, <http://www.ospedalecardarelli.it/>



1° Corso emergenze in Neurochirurgia, 25-26 settembre 2008, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

Le fratture vertebrali nel tratto dorso-lombare sono una patologia di frequente riscontro nei reparti di Neurochirurgia.

Le conseguenze di queste lesioni (ospedalizzazione prolungata, deficit neurologici transitori o permanenti, gravi alterazione degli equilibri familiari e sociali) hanno un costo elevato per la società sia in termini economici che sociali.

Ancora oggi non è stato definito con chiarezza un protocollo preciso sul “timing” del trattamento di tali lesioni e sugli eventuali vantaggi che tempi meglio codificati d'intervento possano avere sui gravi esiti neurologici che in tanti casi i pazienti con lesioni vertebrali presentano.

La nostra relazione cercherà di fare il punto sulla controversa questione dei tempi di trattamento chirurgico delle lesioni traumatiche del rachide dorso-lombare, non certamente per trarre delle conclusioni ma quanto meno per conoscere le attuali tendenze della letteratura internazionale sull'argomento con riferimento alla nostra particolare esperienza.

Le fratture vertebrali del tratto dorso-lombare vengono generalmente classificate in 2 categorie:

traumi minori,

traumi maggiori.

Per una completa comprensione dei meccanismi che determinano instabilità a livello della colonna vertebrale è opportuno ricordare la teoria delle 3 colonne di Denis (4).

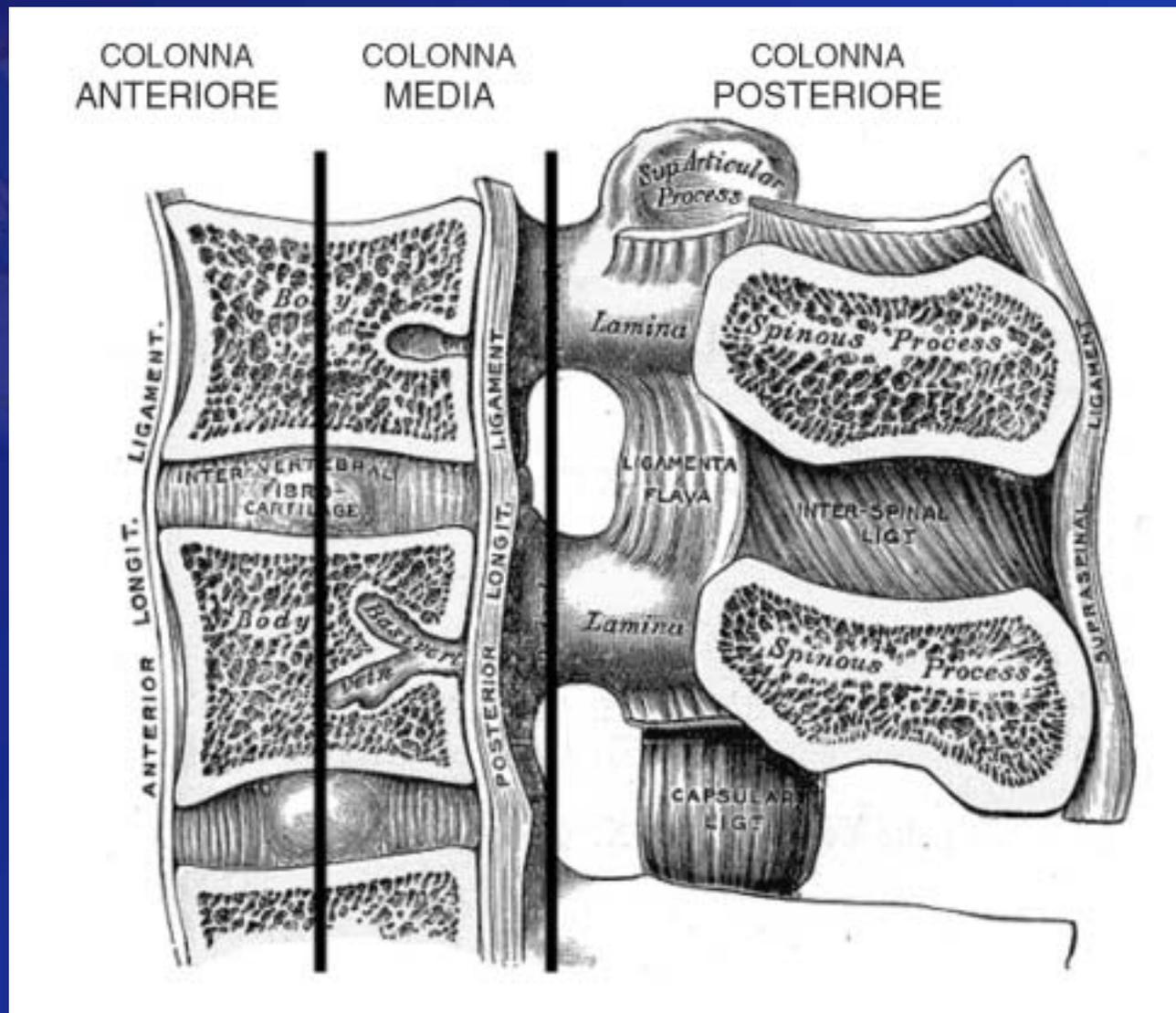
3 colonne di Denis:

anteriore: comprende la metà anteriore del disco intervertebrale, del corpo della vertebra, dell'anulus fibroso ed il legamento longitudinale anteriore;

media: include la metà posteriore del disco, del corpo vertebrale incluso il muro posteriore, dell'anulus fibroso ed il legamento longitudinale posteriore;

posteriore: comprende l'arco posteriore con le interposte strutture legamentose(legamenti sovraspinoso, interspinoso, le faccette articolari con le rispettive capsule ed il legamento giallo).

Le 3 colonne proposte da Denis (4) disegnate su una sezione medio sagittale mediale di 2 vertebre lombari, (tavola tratta da Gray's Anatomy of the Human Body, 1918)



Traumi minori

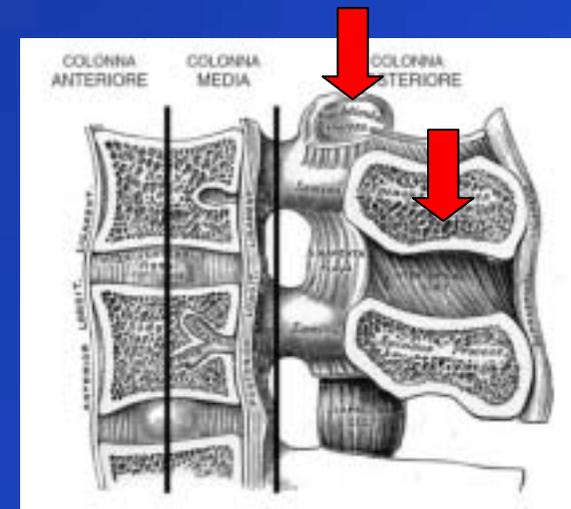
Per traumi minori s'intendono quelle lesioni della colonna vertebrale che non determinano una instabilità acuta.

Essi comprendono:

Øfratture dei processi trasversi, (in genere tali lesioni non determinano compromissione neurologica tranne nel caso in cui interessano L4-L5 con lesioni del plesso lombosacrale, o T1-T2 con lesioni del plesso brachiale);

Øfratture delle articolari posteriori e della pars interarticularis;

Øfratture dei processi spinosi.



Traumi maggiori

Per classificare tali lesioni si può utilizzare la classificazione di Denis o una delle sue varianti che dal punto di vista clinico risultano particolarmente pratiche.

Classificazione di Denis delle fratture toraco-lombari e colonne ossee/legamentose interessate

Tipo di frattura	Colonna interessata
Da compressione	Colonna anteriore
Da scoppio	Colonne anteriore e media
Da cintura di sicurezza (flessione-distrazione)	Colonne media e posteriore
Frattura-lussazione	Tutte e tre le colonne

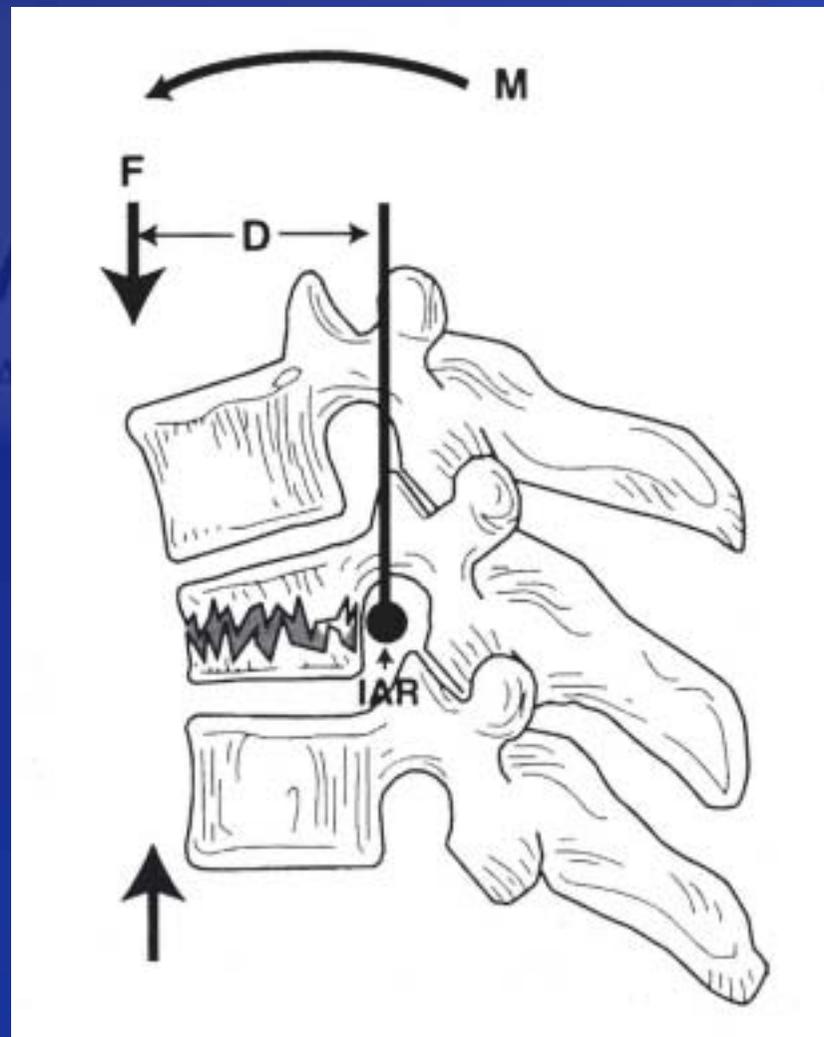
L'utilità dello schema di Denis è che facilita la comprensione dei 3 principali meccanismi di forza che, agendo sulla colonna vertebrale, determinano la rottura della stessa.

1) Compressione

2) Forza di trazione

3) Forza di torsione assiale (rotazione)

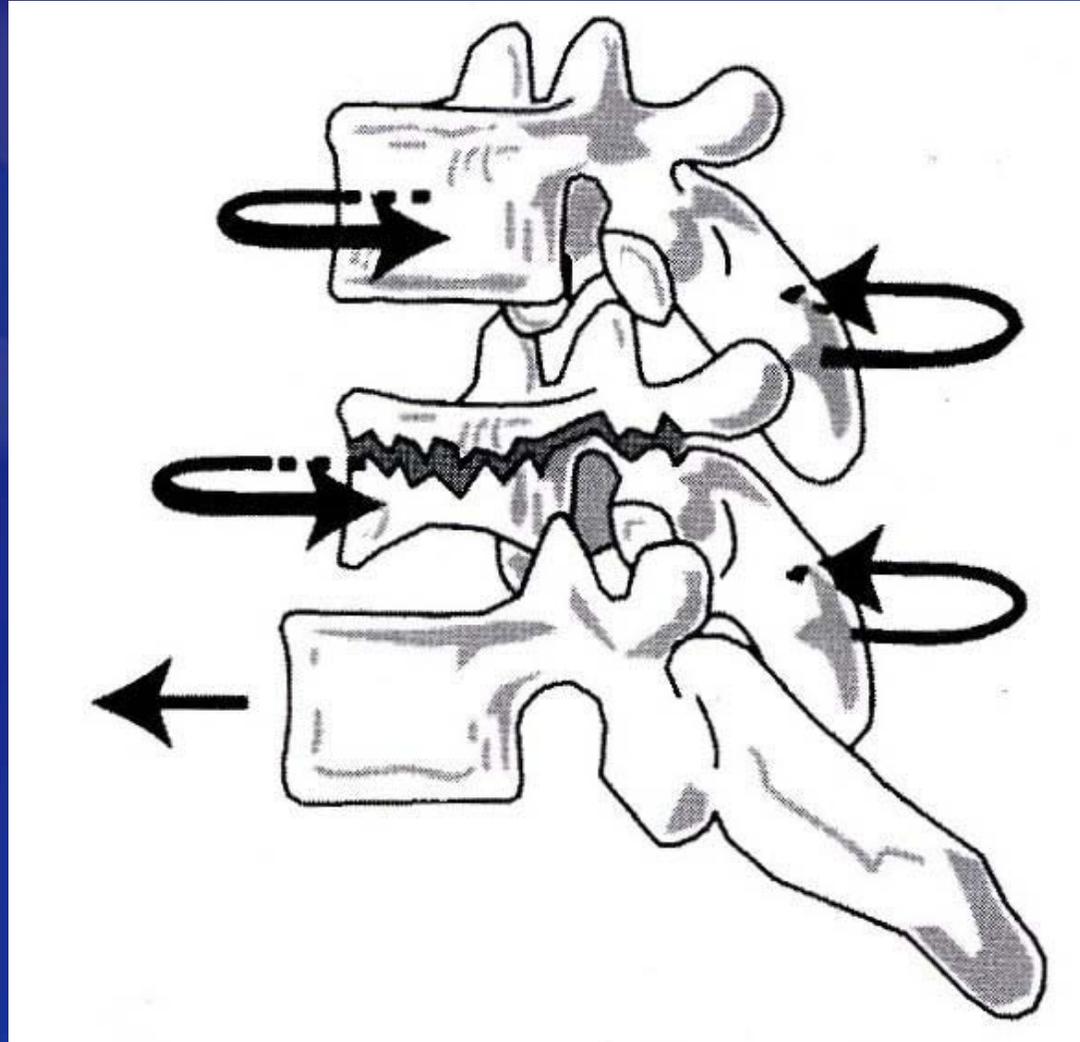
Compressione



Forza di trazione

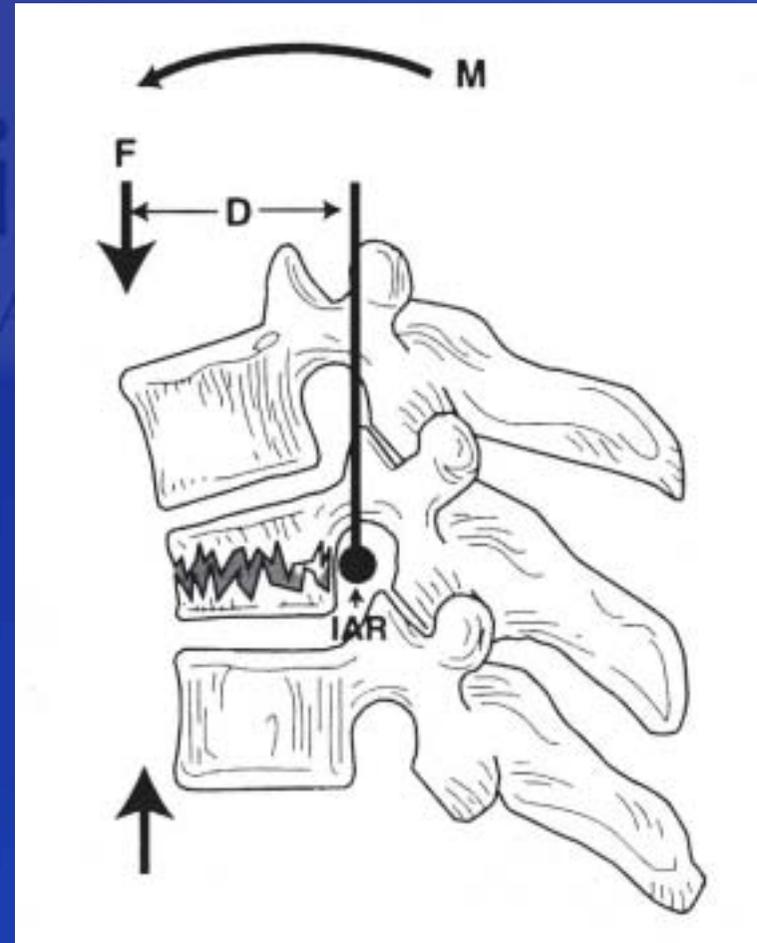


Forza di torsione assiale (Rotazione)



1° tipo, fratture in compressione a cuneo (colonna anteriore) (2 sottotipi)

- 1) laterali
- 2) anteriori



2° tipo, fratture da scoppio (carico assiale puro che determina spesso deficit neurologici per presenza di frammenti nel canale) (5 sottotipi)

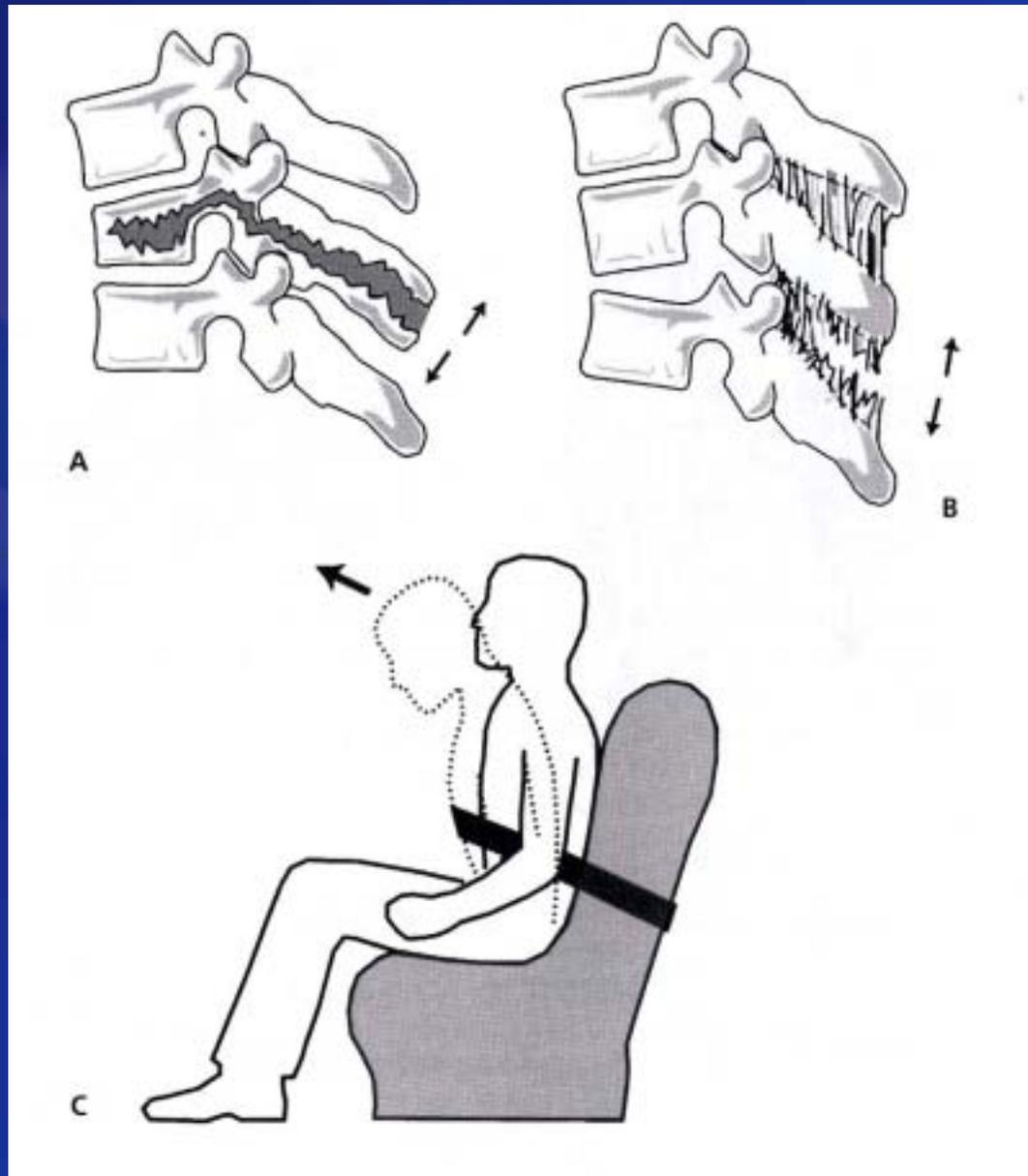
- 1) fratture di entrambi i piatti articolari
- 2) fratture del piatto articolare superiore
- 3) fratture del piatto articolare inferiore
- 4) fratture da scoppio e rotazione
- 5) fratture da scoppio in flessione laterale



3° tipo, fratture da cintura di sicurezza

(compressione della colonna anteriore e rottura e distrazione della colonna posteriore, spesso associa a frattura a scoppio) (4 sottotipi)

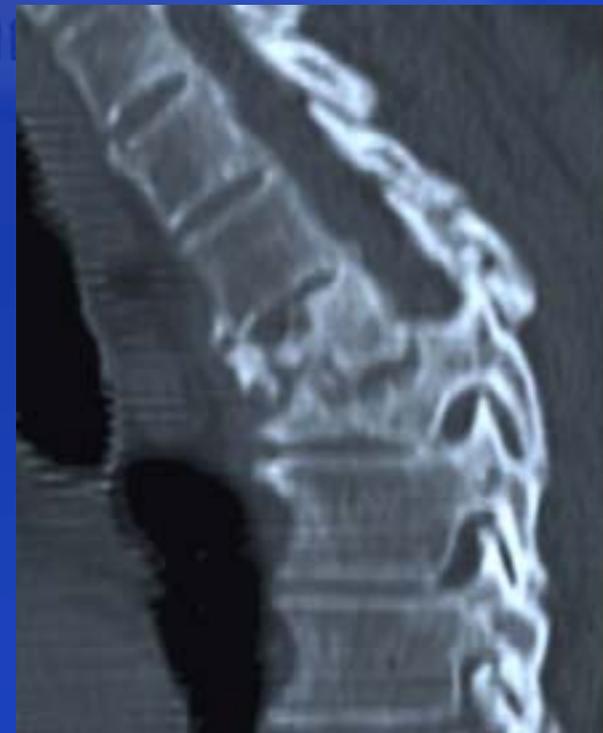
- 1) 1 livello, interessamento osseo
- 2) 1 livello interessamento sistema legamentoso
- 3) 2 livelli, interessamento osseo colonna media e legamentoso colonna anteriore e posteriore
- 4) 2 livelli, interessamento legamentoso di tutte 3 le colonne



relli
AZIONALE

4° tipo, fratture con dislocazione
(interessamento delle 3 colonne in
compressione, tensione, rotazione e
lacerazione) (3 sottotipi)

- 1) flessione e rotazione,
- 2) lesione da sezione midollare,
- 3) flessione e distrazione



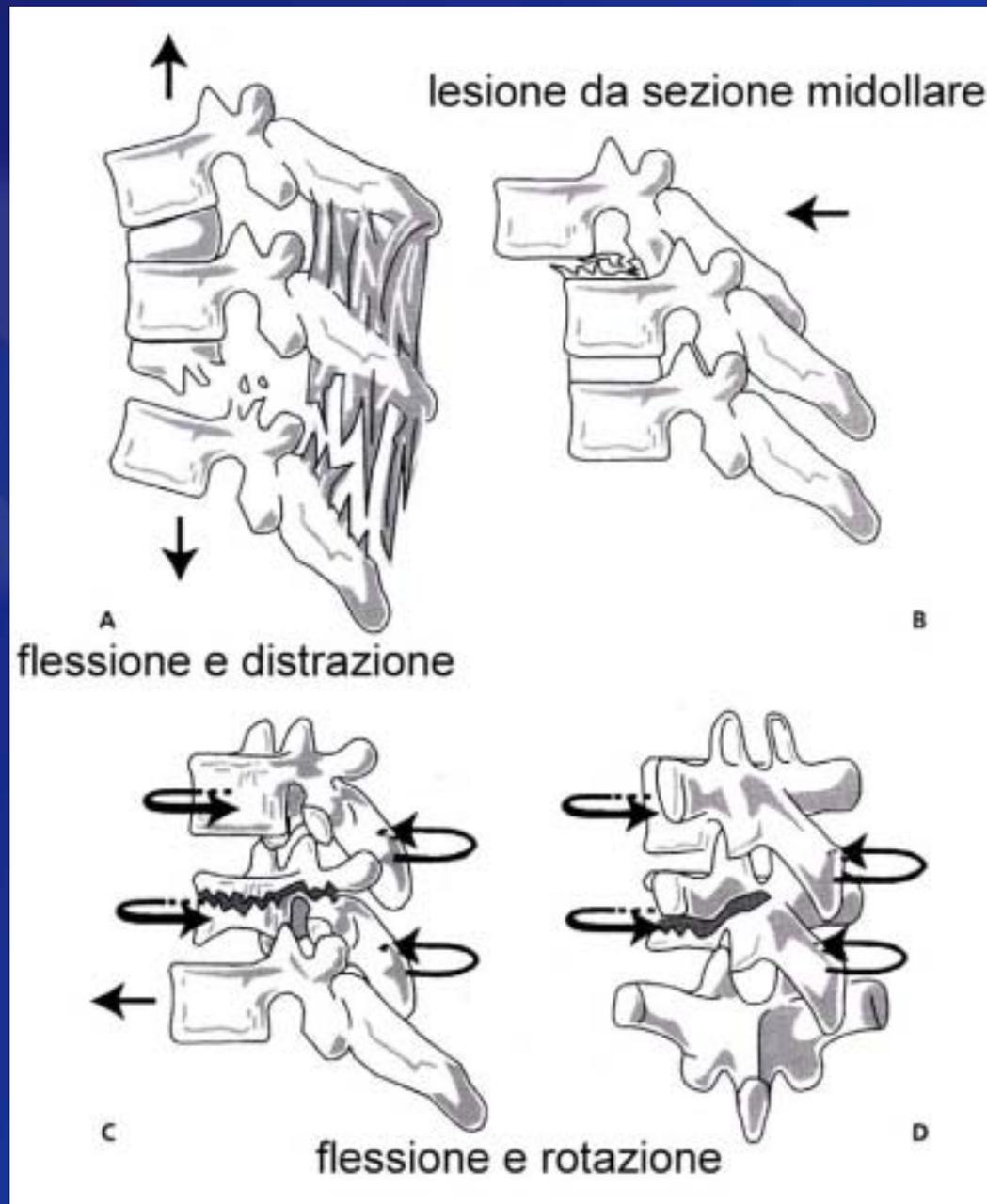


Tabella schematica di classificazione

Tipo di frattura	Colonna		
	Anteriore	Media	Posteriore
Compressione	Compressione	Intatta	Intatta o distrazione (se severa)
Scoppio	Compressione	Compressione	Intatta
Cintura di sicurezza	Intatta o media compressione del 10-20% del corpo vertebrale	Distrazione	
Fratture con dislocazione	Compressione, rotazione, lesione a cesoia	Distrazione, rotazione o lesione a cesoia	

Tab. 1 (da Thoracolumbar spine fracture, Mark S. Greenberg, Handbook of Neurosurgery, Thieme 2006)

Indicazioni al trattamento chirurgico

Antonio Cardarelli
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

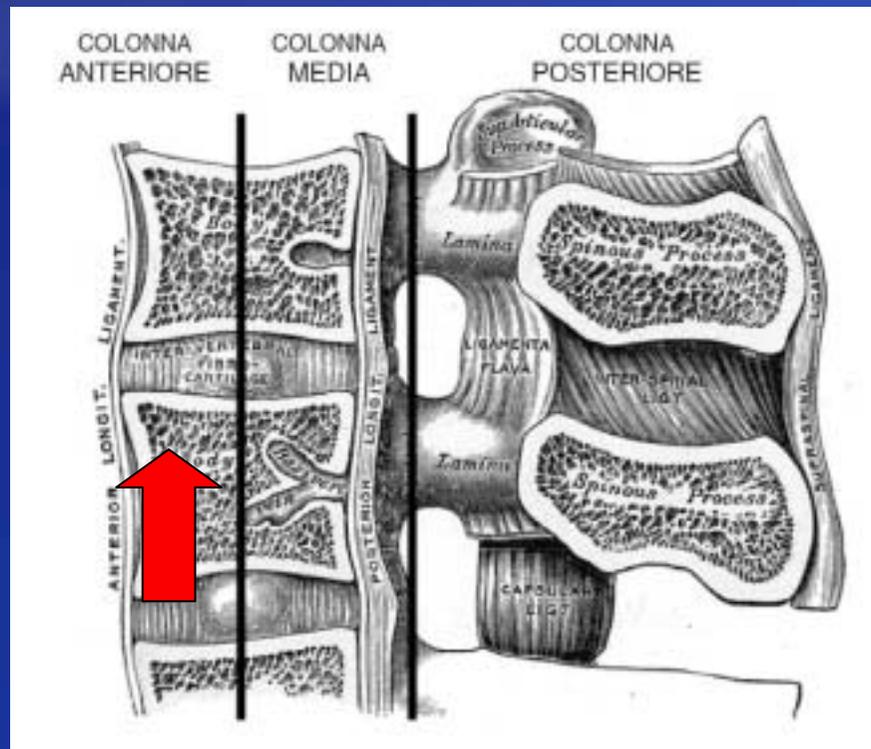
Le fratture vertebrali devono essere trattate se determinano **instabilità** della colonna vertebrale.

Possiamo distinguere 3 gradi d'instabilità della colonna vertebrale:

- 1° instabilità di tipo meccanico,
- 2° instabilità di tipo neurologico,
- 3° instabilità di tipo meccanico e neurologico.

Lesioni che interessano la **colonna anteriore** di Denis

Tali lesioni vengono considerate generalmente lesioni **stabili**.



Nei seguenti casi possono presentare elementi d'instabilità e pertanto necessitare di trattamento chirurgico:

lesioni in compressione di un singolo livello,

- 1) perdita di altezza di un corpo vertebrale > del 50%,
- 2) cifotizzazione con angolazione di un segmento > di 40°
- 3) canale spinale residuo \leq 50% del normale

3 o più vertebre interessata da lesioni in compressione,

deficit neurologici,

associazione con gravi lesioni della colonna posteriore e/o della colonna media,

progressiva cifotizzazione del segmento interessato soprattutto nel tratto lombare.

Lesioni che interessano la **colonna media** di Denis

Tali lesioni vengono considerate generalmente **instabili** tranne nei seguenti casi (lesioni **stabili**):

- 1) lesioni localizzate sopra a D8 in cui le coste e lo sterno sono intatti,
- 2) lesioni localizzate sotto L4 se gli elementi posteriori sono intatti,
- 3) lesioni con compressione della colonna anteriore e distrazione della colonna posteriore
- 4) lesioni della colonna anteriore con minimo interessamento della colonna media.

Lesioni che interessano la **colonna posteriore** di Denis.

Tali lesioni **non determinano una instabilità acuta**. In alcuni casi, soprattutto nei bambini, possono determinare una **instabilità cronica**.

Fratture da cintura di sicurezza.

Generalmente **non determinano danni neurologici ed instabilità** a lungo termine.

Devono essere trattate con immobilizzazione esterna e controlli radiologici.

Possono essere **associate a fratture da scoppio** ed in questo caso divengono **instabili**.

Fratture con dislocazione.

Fratture **instabili**.

Devono essere trattate in caso di compressione con perdita d'altezza del corpo maggiore del 50% con angolazione, cifotizzazione maggiore di 40°, deficit neurologici, intolleranza del paziente ad un lungo periodo di ricovero a letto.

Fratture da scoppio

Non tutte le fratture da scoppio vanno trattate chirurgicamente.

L'intervento va riservato nei casi in cui sono presenti deficit neurologici, deformazioni della colonna vertebrale \geq a 20° , riduzione del diametro del canale vertebrale \leq 50% del normale, altezza anteriore del corpo vertebrale \leq 50% dell'altezza posteriore dello stesso corpo.

Per le fratture da scoppio di L5 il trattamento è conservativo e la chirurgia va riservata in assoluto a pazienti con deficit neurologici.

Timing

Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Non è chiaro quanto l'outcome neurologico dopo traumi spinali sia influenzato dal trattamento chirurgico.

Tutti i modelli sperimentali indicano che l'outcome neurologico è influenzato positivamente dalla decompressione precoce eseguita entro minuti o ore dal trauma.

Questi studi, costruiti unicamente su modelli animali con traumi standardizzati, non possono essere estrapolati per la pratica clinica in quanto il modello umano del trauma vertebrale risulta molto più complesso e influenzato da fattori esterni modificabili nei singoli casi (entità unica del trauma vertebrale, traumi associati, livelli della lesione gravità e variabilità della compromissione neurologica nell'uomo, ecc.).

5) Fehlings MG, Sekhon LHS, Tator C. The role and timing of decompression in acute spinal cord injury. Spine 26:s101–s110 2001

Alcuni studi clinici sull'uomo descrivono un miglioramento dell'outcome neurologico nel trattamento precoce paragonabile ai modelli animali.

Tale dato non è confermato dalla maggioranza delle casistiche presenti in letteratura.

10) Rutges JP, Oner FC, Leenen LP. Timing of thoracic and lumbar fracture fixation in spinal injuries: a systematic review of neurological and clinical outcome. Eur Spine J. 2007 May;16(5):579-87. Epub 2006 Nov 16

Nonostante esista una ampia letteratura sulle indicazioni, i vantaggi e gli svantaggi del trattamento precoce delle fratture vertebrali molti aspetti rimangono controversi a partire dalla definizione stessa di trattamento precoce.

In una revisione della letteratura del 2007 di Rutges e coll. viene sottolineato che nelle casistiche analizzate s'intende per chirurgia precoce in alcuni casi quella eseguita entro 8 ore (6) in altri entro 24 ore (10) o addirittura entro 72 ore (2, 3, 7).

2) Chipman JG, Deuser WE, Beilman. Early surgery for thoracolumbar spine injuries decreases complications. J Trauma 56(1):52–57 traumatic brain injury. Acta Neurochir 147:633–640 GJ (2004)

3) Dai LY, Yao WF, Cui YM, Zhou Q. Thoracolumbar fractures in patients with multiple injuries: diagnosis and treatment—a review of 147 cases. J Trauma 56(2):348–355 2004

6) Gaebler C, Maier R, Kutscha-Lissberg. Results of spinal cord decompression and thoracolumbar pedicle stabilization in relation to the time of operation. Spinal Cord 37:33–39 (1999)

7) McKinley W, Meade MA, Kirshblum S, Barnard B. Outcomes of early surgical management versus late or no surgical intervention after acute spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 85(11):1818–1825 2004

10) Rutges JP, Oner FC, Leenen LP. Timing of thoracic and lumbar fracture fixation in spinal injuries: a systematic review of neurological and clinical outcome. Eur Spine J. 2007 May;16(5):579-87. Epub 2006 Nov 16

I dati disponibili suggeriscono che la stabilizzazione precoce è sicura (10) e **riduce l'ospedalizzazione e la degenza in terapia intensiva** e che sarebbe indicata principalmente per le fratture toraciche e lombari **in condizioni generali non gravemente compromesse.**

10) Rutges JP, Oner FC, Leenen LP. Timing of thoracic and lumbar fracture fixation in spinal injuries: a systematic review of neurological and clinical outcome. Eur Spine J. 2007 May;16(5):579-87. Epub 2006 Nov 16

Mouchaty e al. hanno puntualizzato che il trattamento precoce (entro le prime 8 ore) non è indicato nei pazienti con lesioni del tratto toracico alto mentre deve essere preso in considerazione nei casi di lesioni toraciche basse con danno neurologico incompleto o nei casi di lesioni lombari con paraplegia (lesioni del cono e della cauda).

Anche questi autori puntualizzano che i dati su una reale utilità del trattamento precoce non sono sufficienti per trarre conclusioni.

8) Mouchaty H, Conti P, Conti R, Aito S, D'Andrea M, Marinelli C, Di Lorenzo N. Assessment of three year experience of a strategy for patient selection and timing of operation in the management of acute thoracic and lumbar spine fractures: a prospective study. Acta Neurochir (Wien). 2006 Nov;148(11):1181-7; discussion 1187. Epub 2006 Sep 13.



Casi clinici esemplificativi

Caso 1

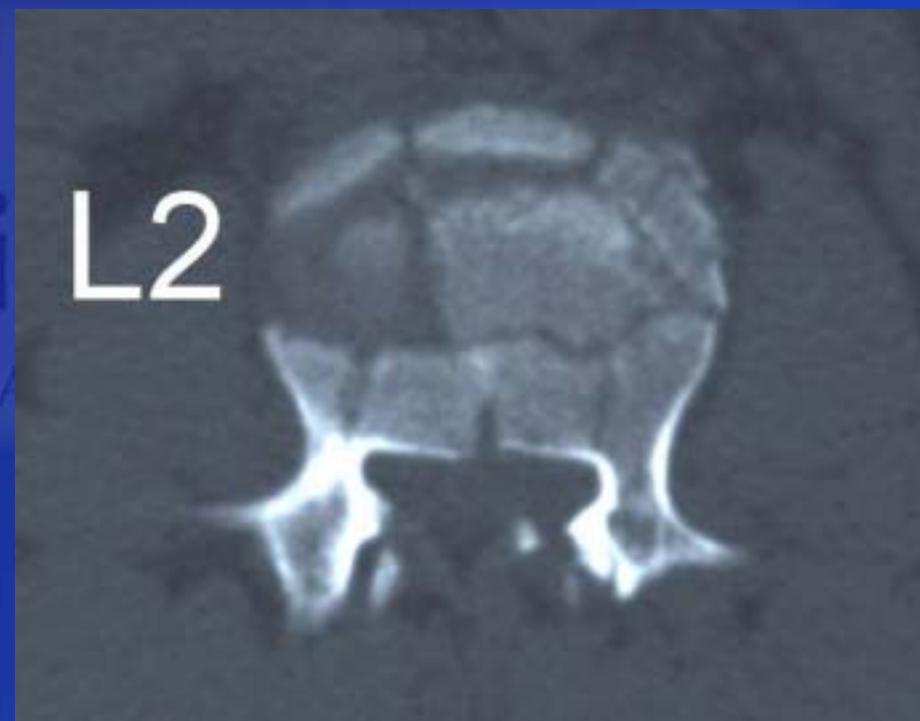
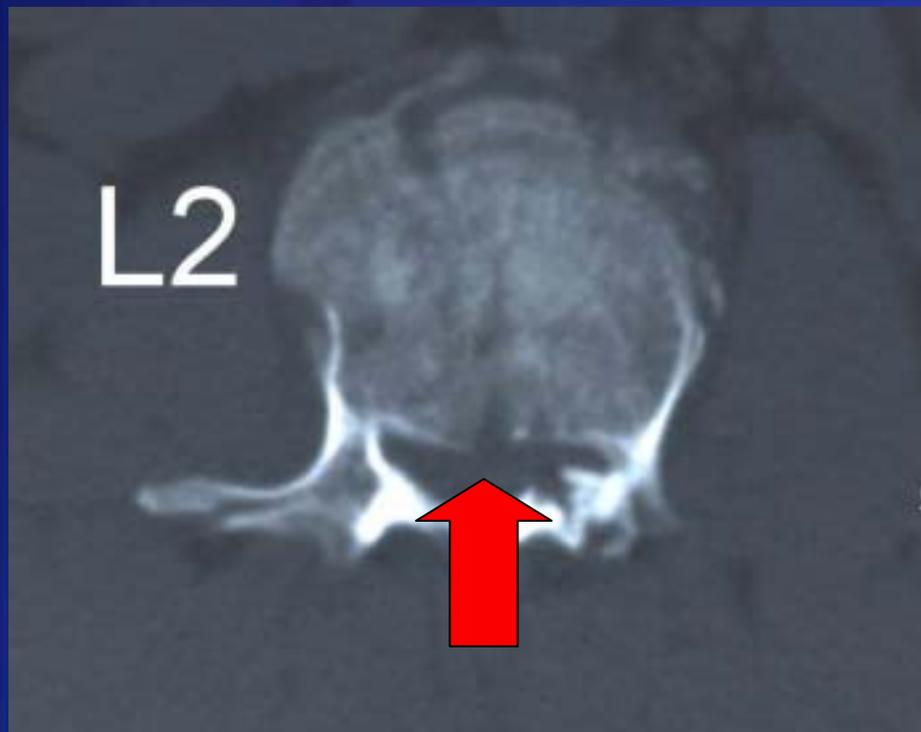
Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura L2, (colonna anteriore e media in compressione e distrazione con lesione interspinoso e sovraspinoso; canale residuo <40%; associata frattura a scoppio)

- anni 21
- sesso maschile
- investito da un'auto in bicicletta
- esame neurologico negativo
- lombalgia acuta



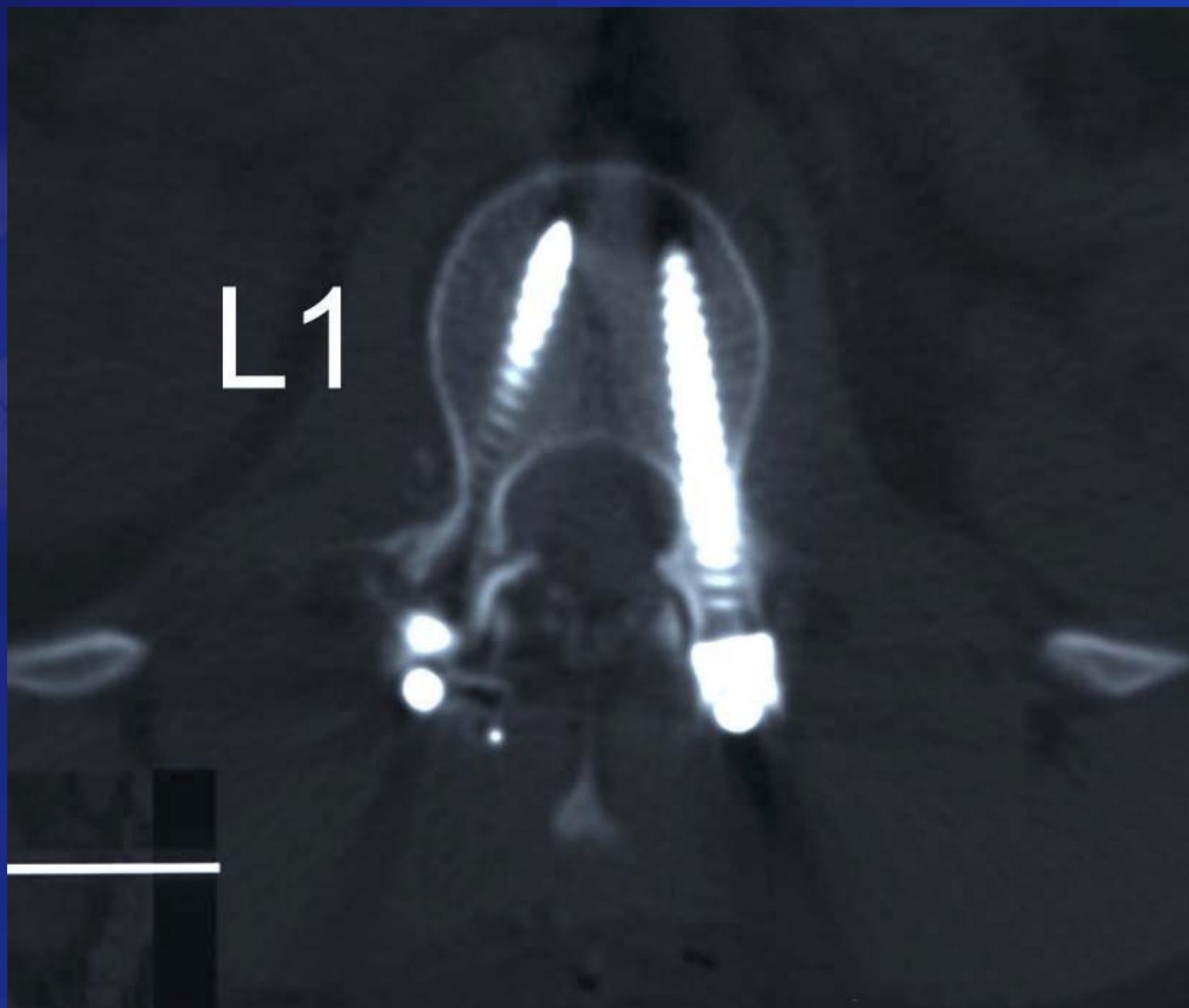


Trattato entro 48 ore dal trauma

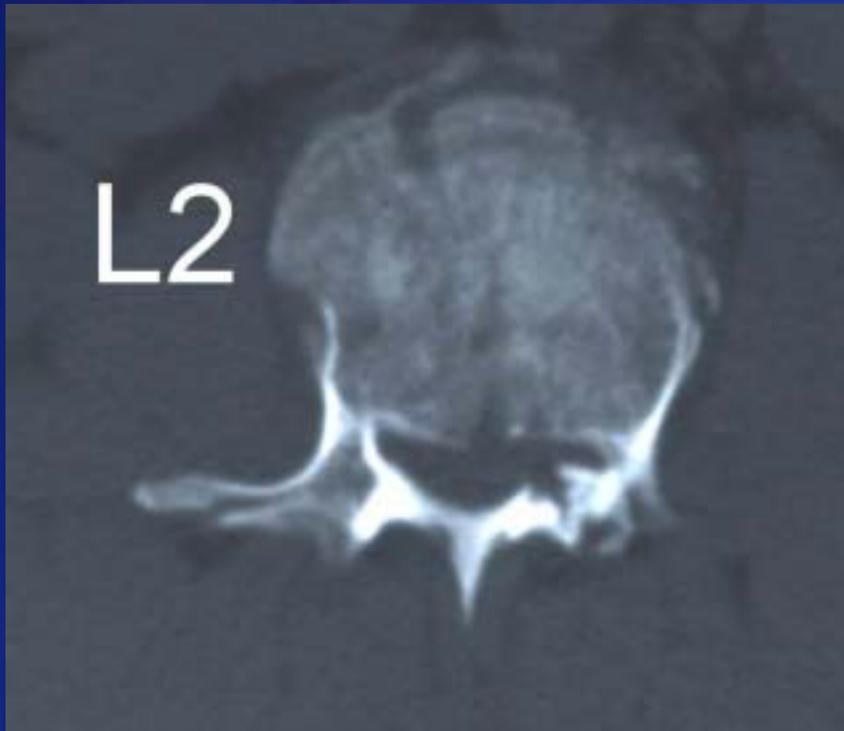


Antonio Cardarelli

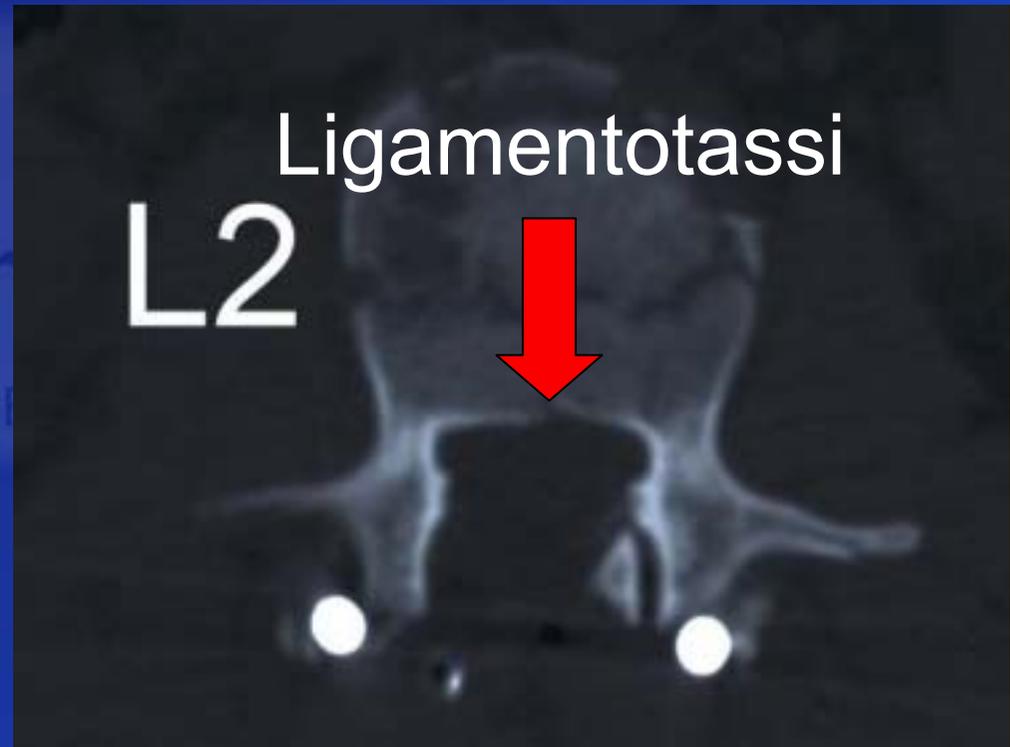
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

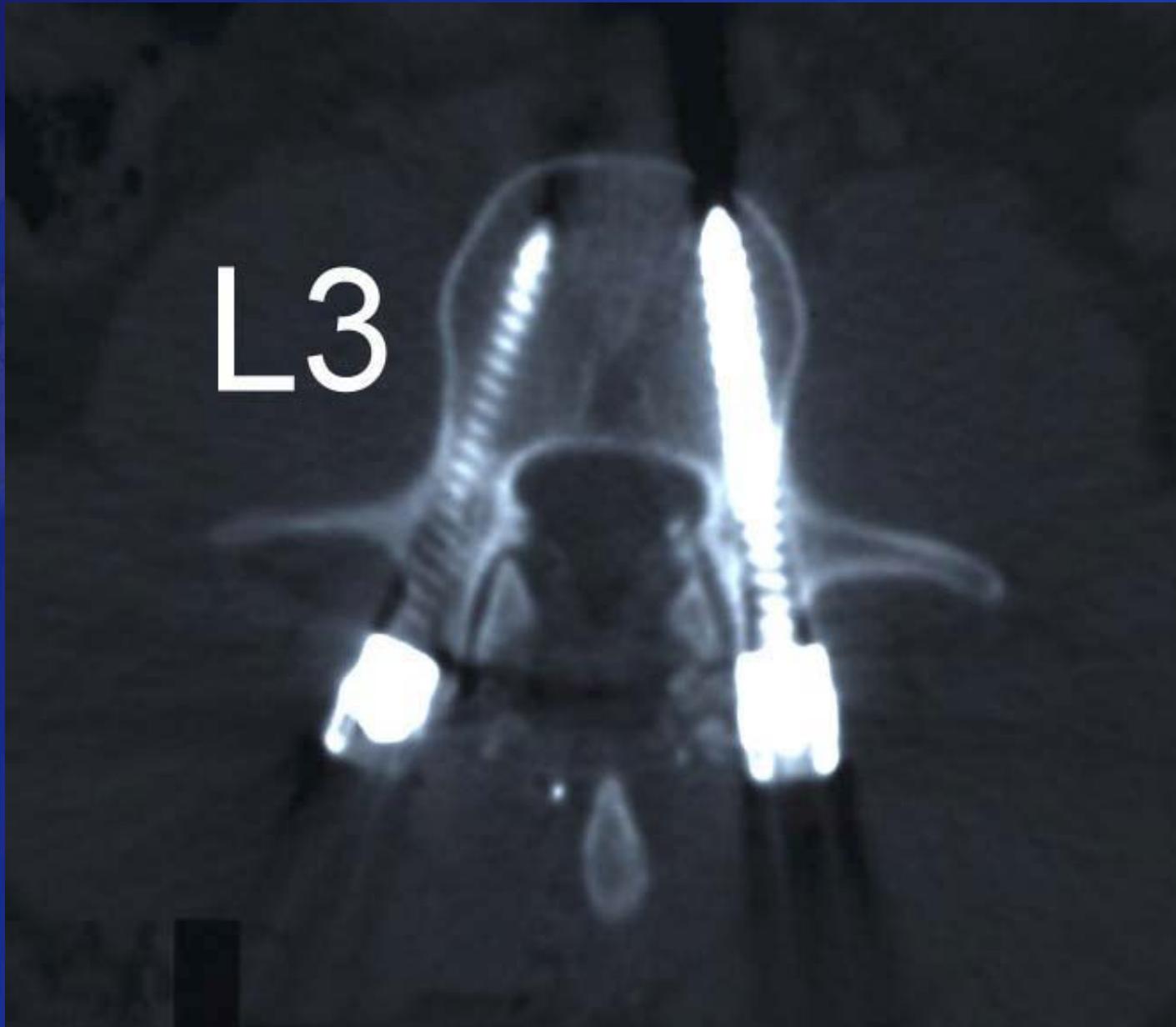


Preoperatorio



Postoperatorio





1° Corso emergenze in Neurochirurgia, 25-26 settembre 2008, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

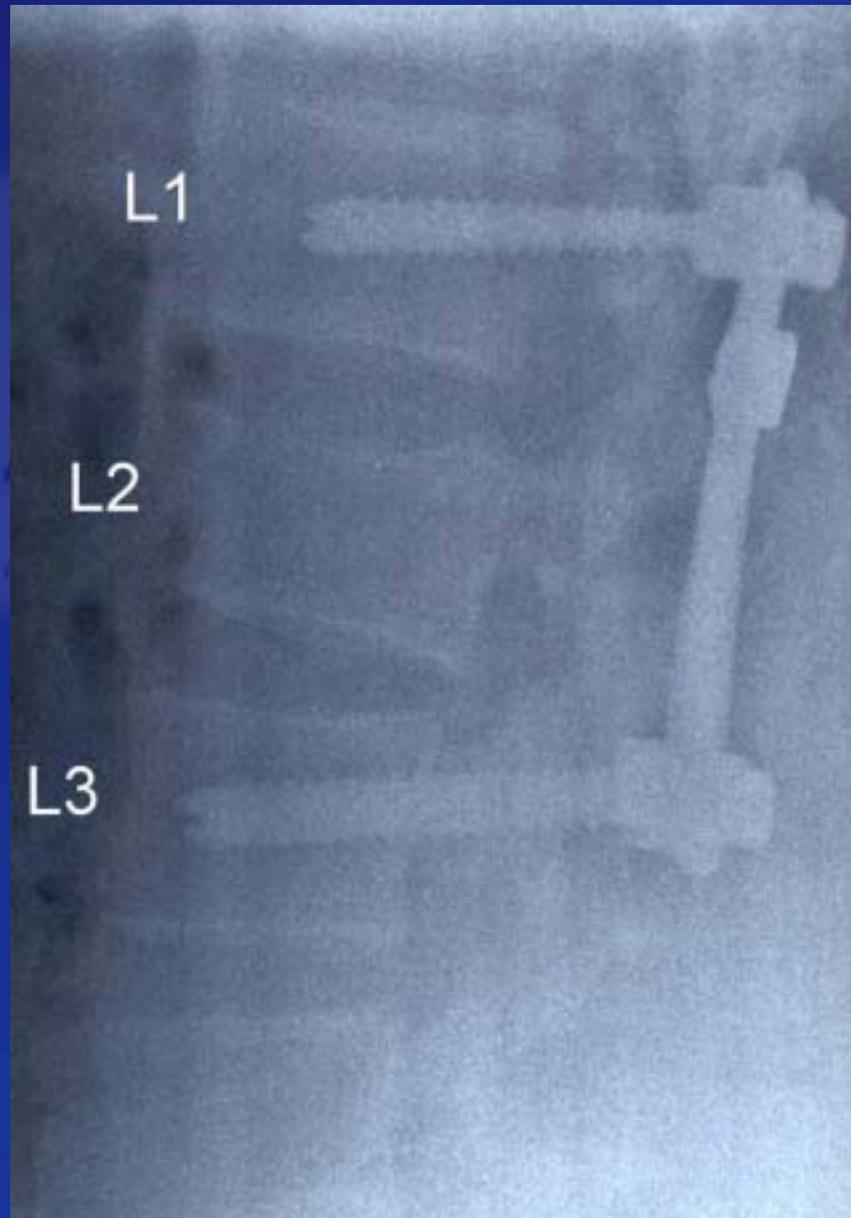
FAELE
NCH M/26y

Ins
Philip
10 Sep 20

L2

F

Cardarelli
UNIVERSITÀ NAZIONALE

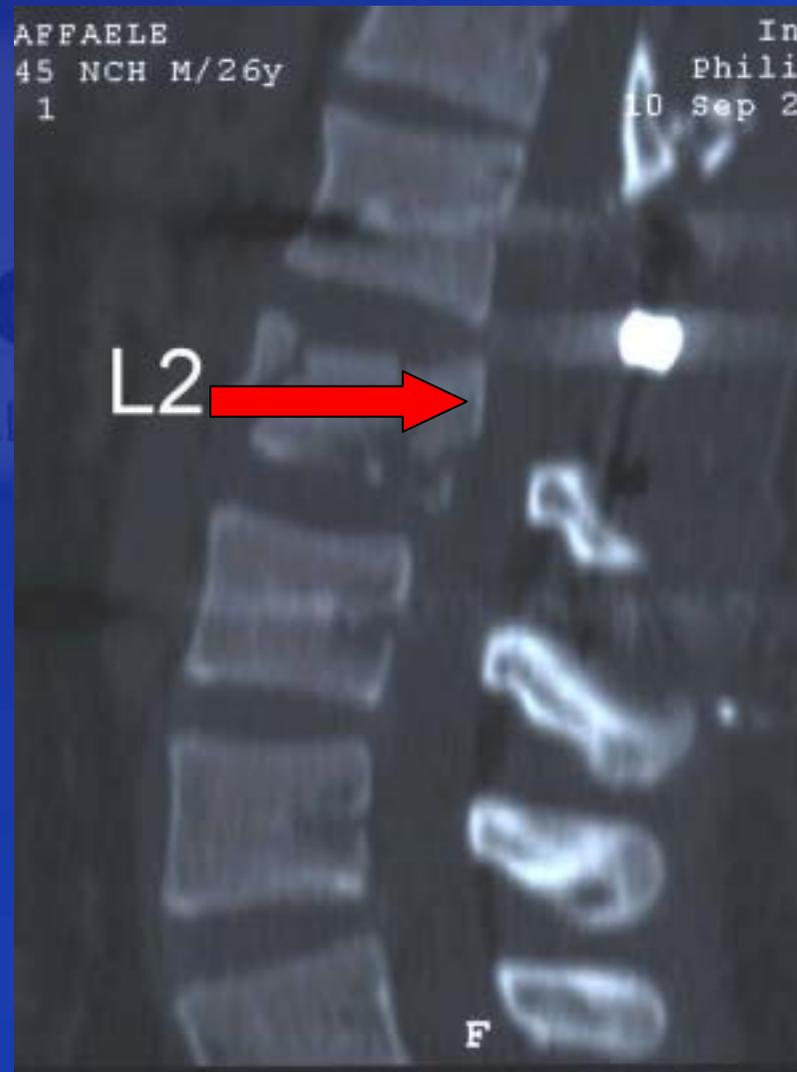


Cardarelli
Istituto Nazionale

Preoperatoria



Postoperatoria



Decorso postoperatorio regolare
con ripresa della deambulazione
dopo 3 giorni dall'intervento.

Assenza di esiti neurologici.

Caso 2

Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura D12 e L2 (D12 frattura da scoppio con interessamento di entrambi i piatti articolari e frammento endocanalare; L2 frattura da scoppio con interessamento del piatto articolare superiore)

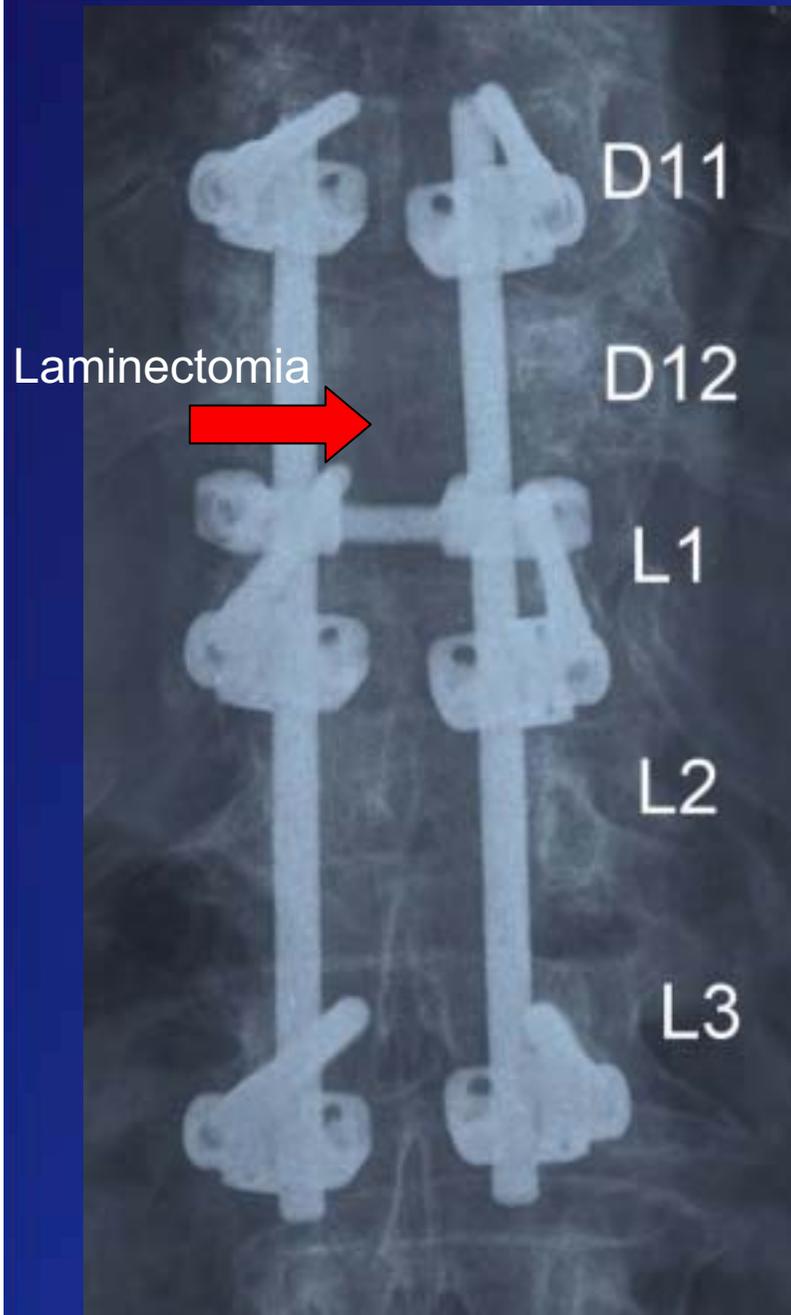
- anni 58
- sesso maschile
- agricoltore, caduta albero sulla schiena
- lombalgia acuta

Trattato entro 72 ore dal trauma



Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE



Dopo 3 giorni il paziente
deambulava regolarmente.
Busto ortopedico per 4 mesi.
A 6 mesi controlli nella norma in
assenza di deficit neurologici.

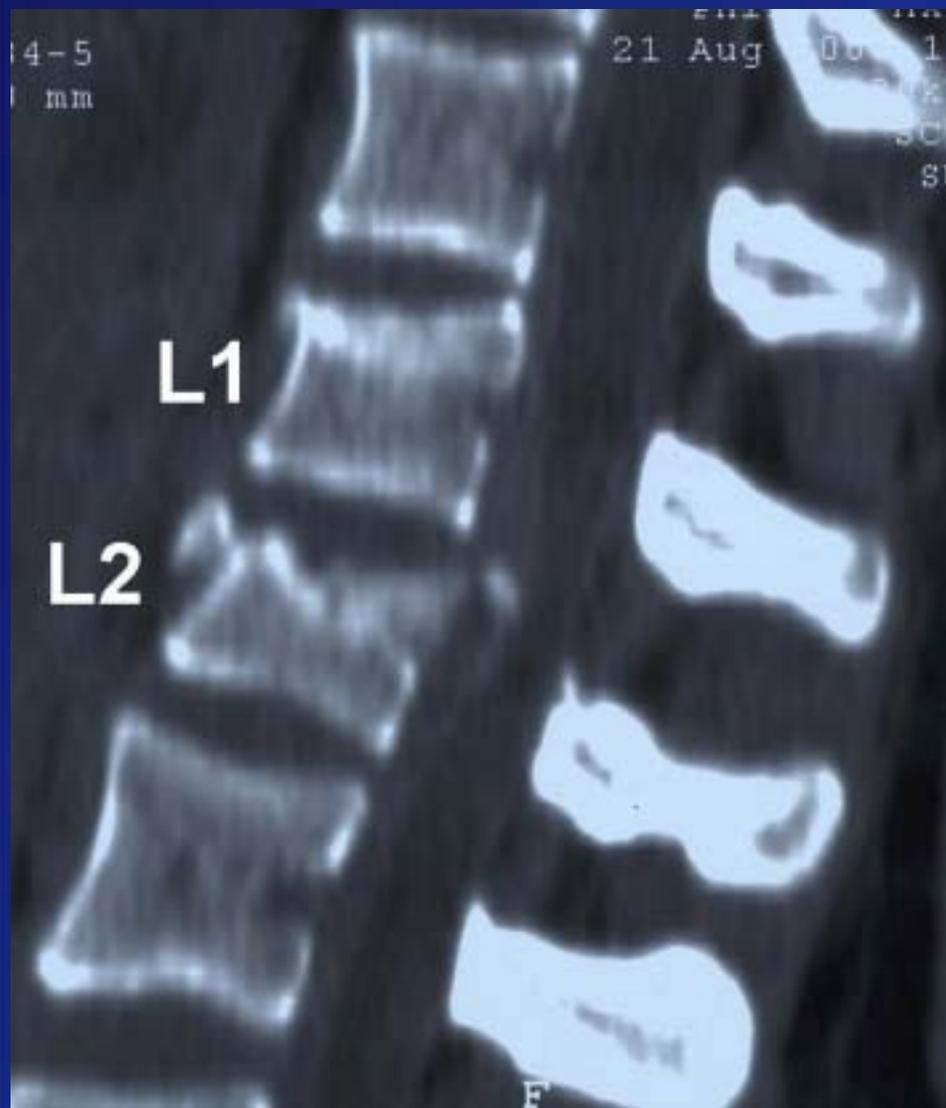
Caso 3

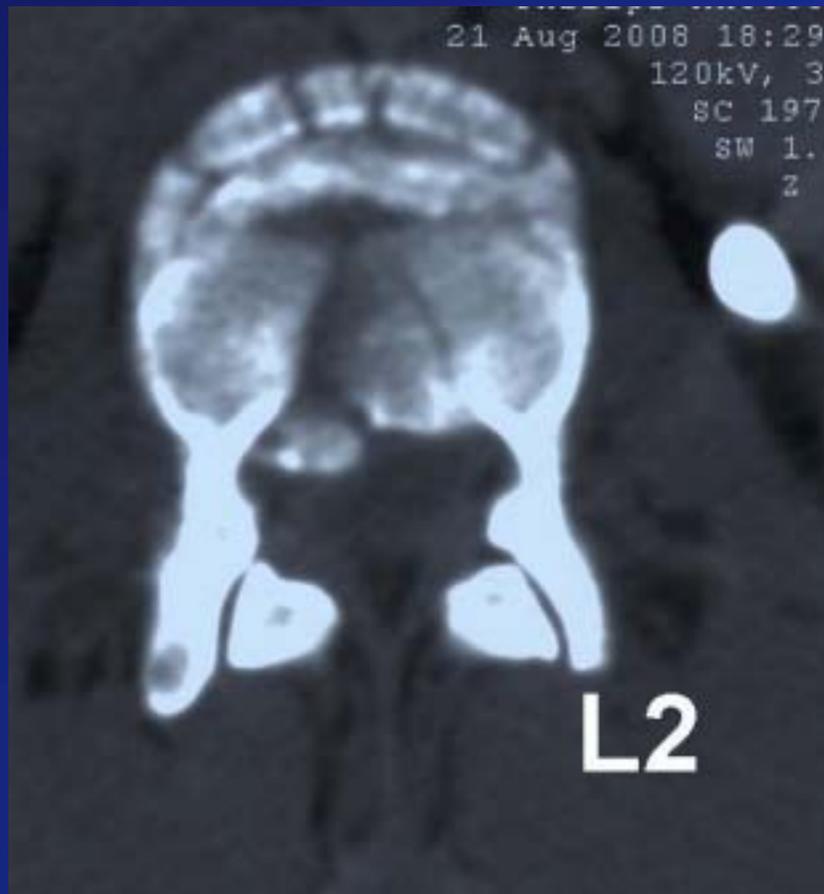
Antonio Cardarelli

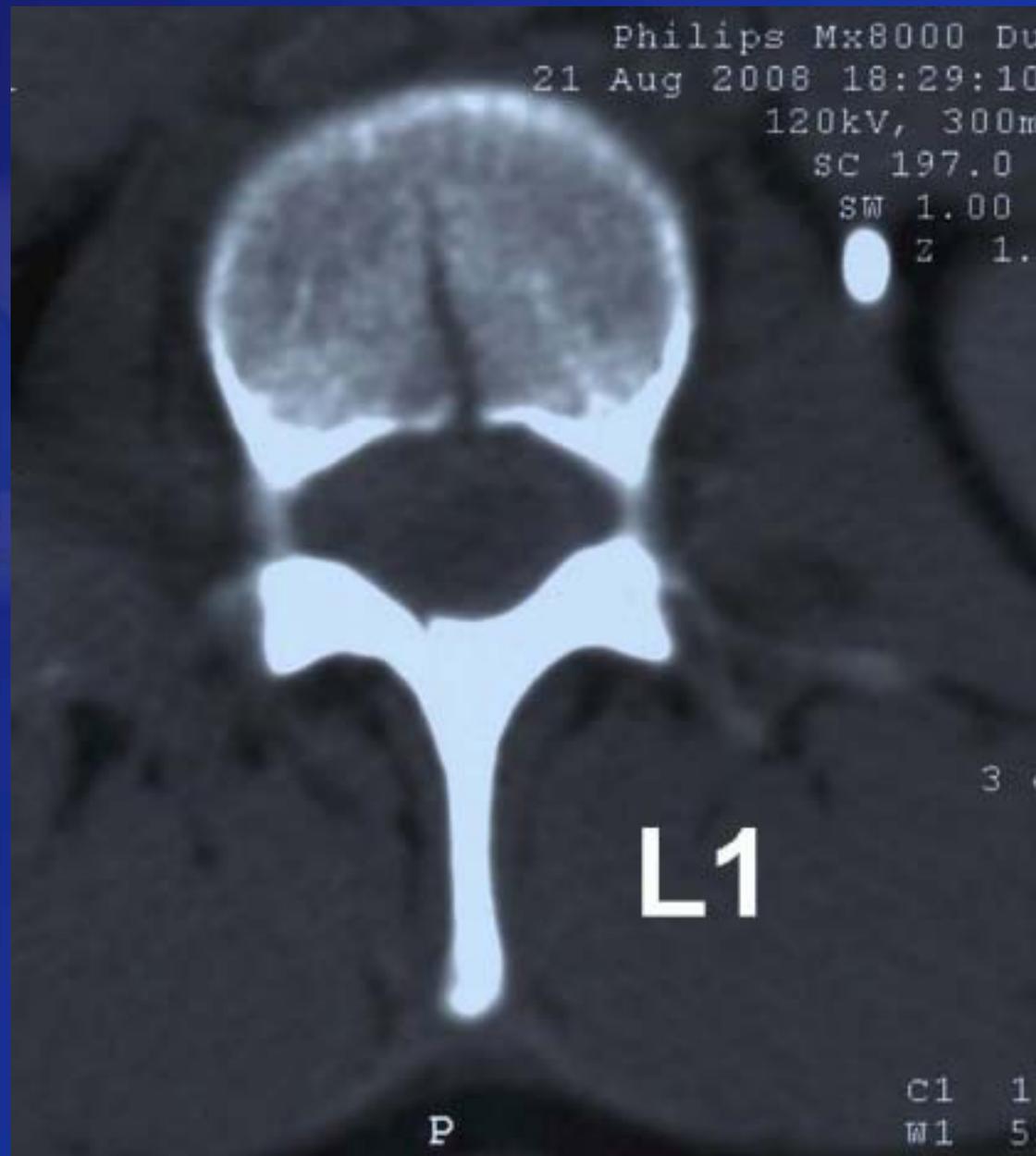
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura L1 e L2, (L1 colonna media frattura in compressione; L2 colonna anteriore e media frattura da scoppio con frammento endocanalare)

- anni 21
- sesso femminile
- caduta dall'alto
- ritenzione urinaria
- frattura piede sinistro





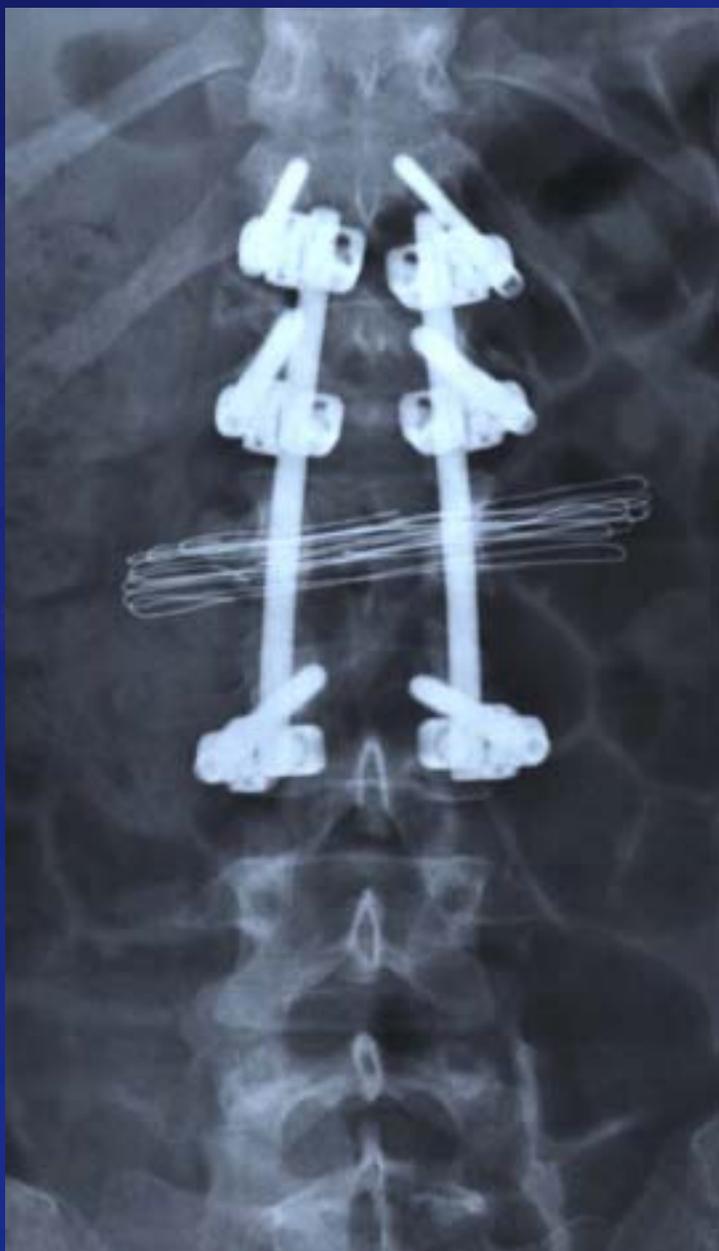


Trattata entro 12 ore dal trauma



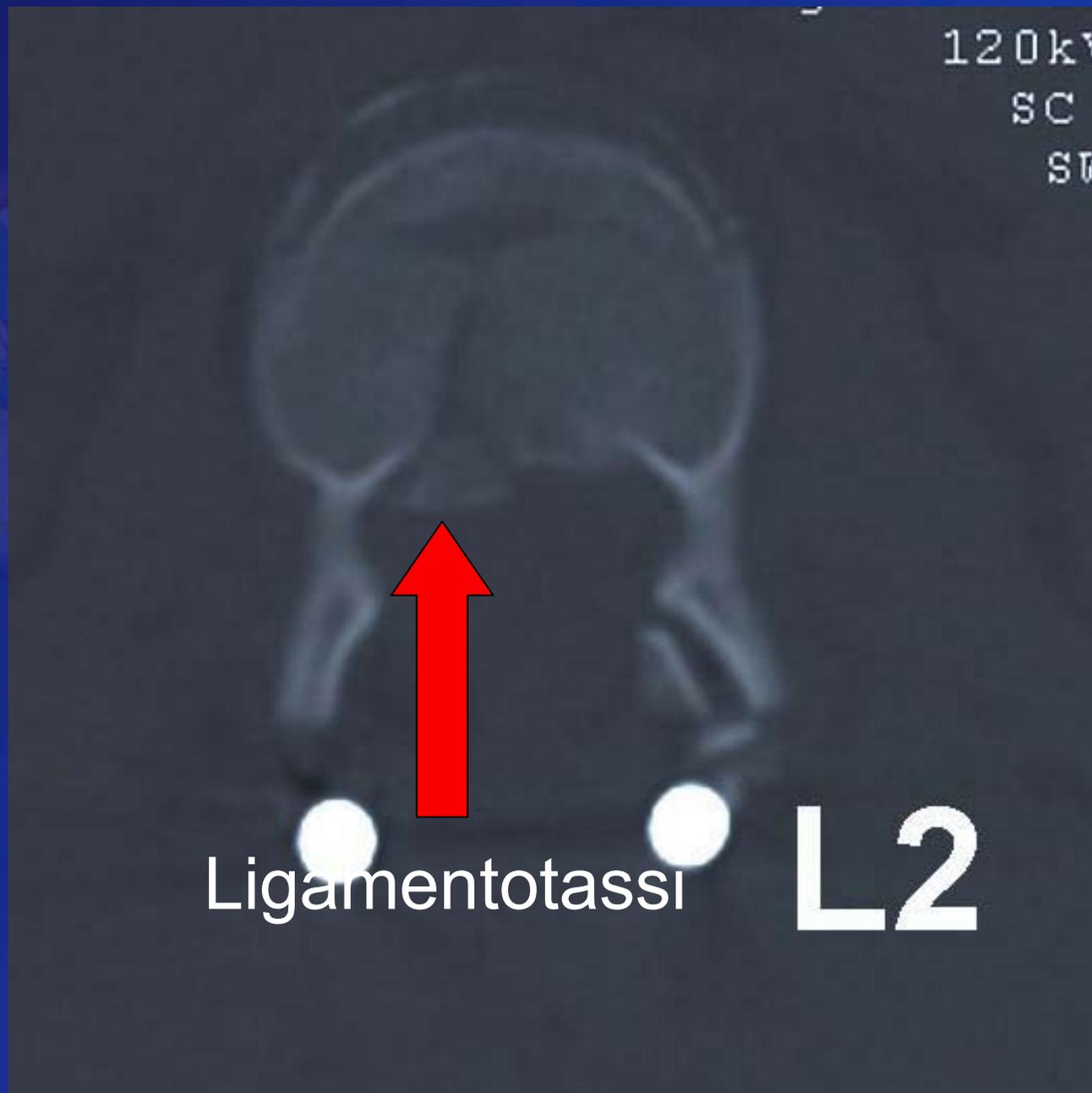
Antonio Cardarelli

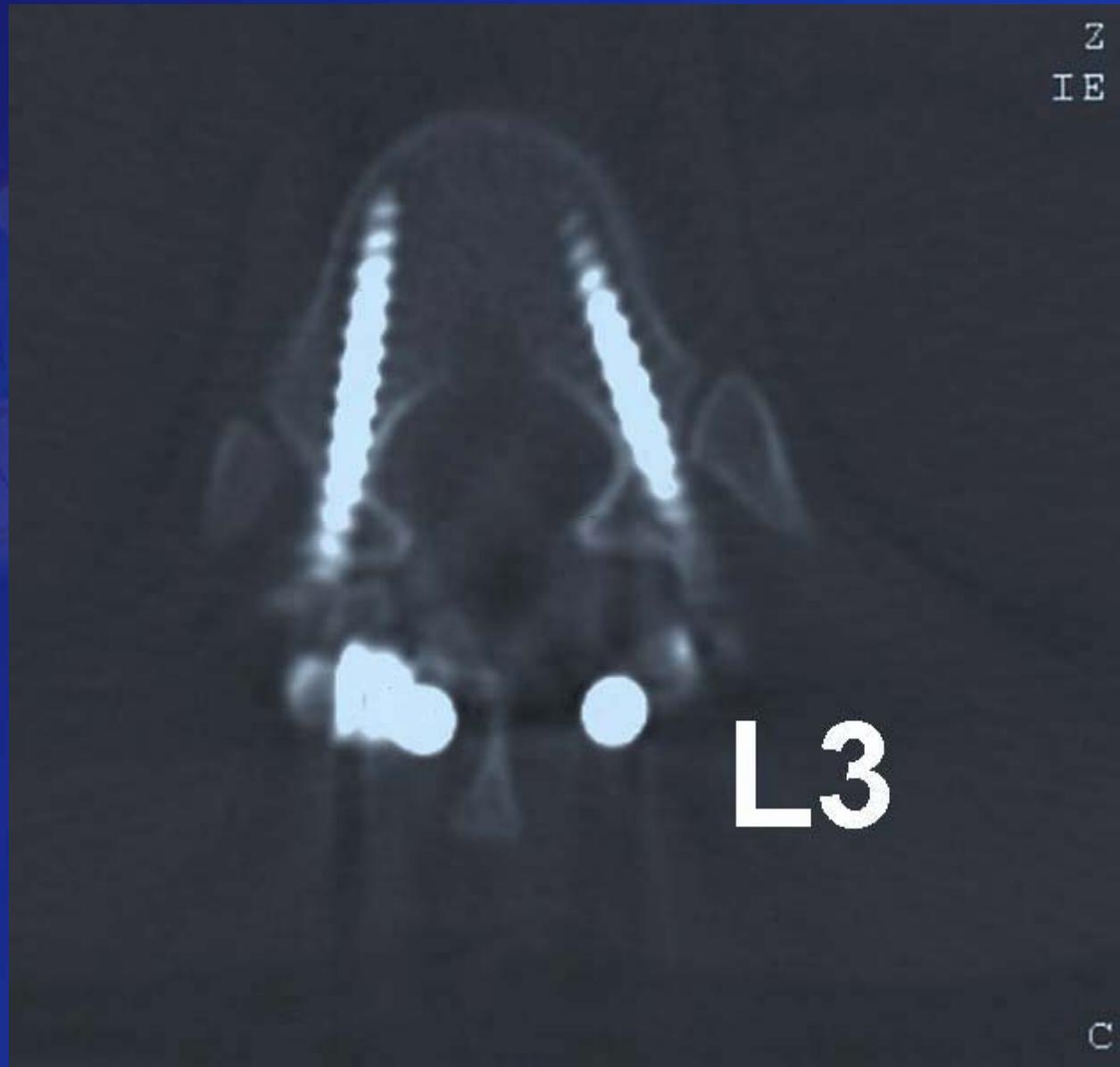
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE











Dopo 2 giorni dall'intervento la paziente è stata messa seduta ed ha ripreso la funzione urinaria con regolarità.

E' stata, dopo l'intervento, inviata in ortopedia per il trattamento chirurgico della frattura del piede e successivamente in un centro di riabilitazione per la rieducazione motoria.

Caso 4

Antonio Cardarelli

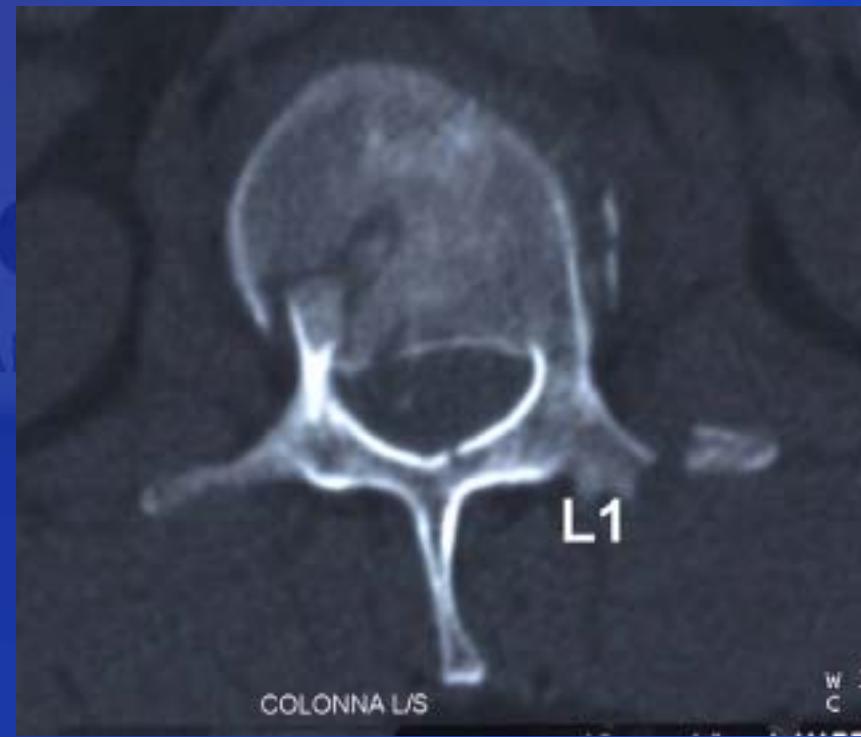
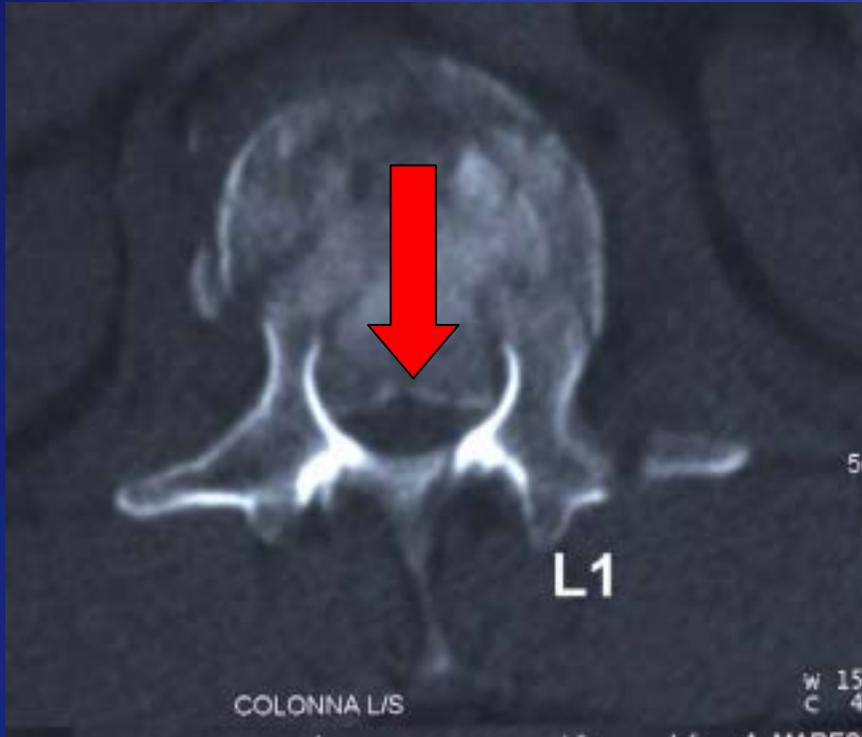
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura di L1, (colonna anteriore, media e strutture legamentose colonna posteriore; compressione e distrazione; canale residuo < 30%; associata frattura da scoppio)

- anni 33
- sesso maschile
- incidente automobilistico
- paraplegia
- ritenzione urinaria



Cardarelli
CONVEGNO NAZIONALE



Trattato entro 8 ore dal trauma



Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Controllo a 6 mesi



Muro posteriore



Dopo 6 mesi di riabilitazione il paziente deambula regolarmente. Residua insufficienza urinaria per cui per ottenere uno svuotamento completo della vescica, occasionalmente deve praticare cateterismo vescicale.

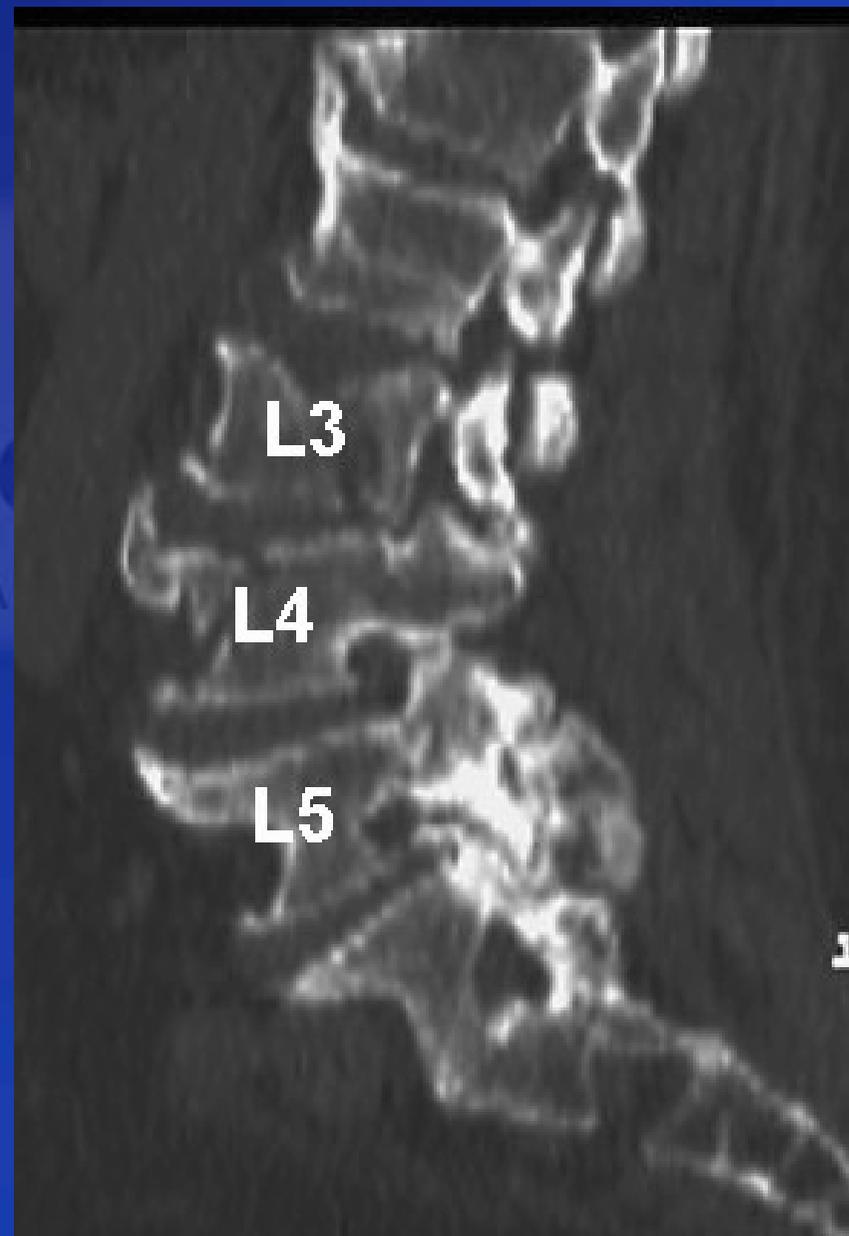
Caso 5

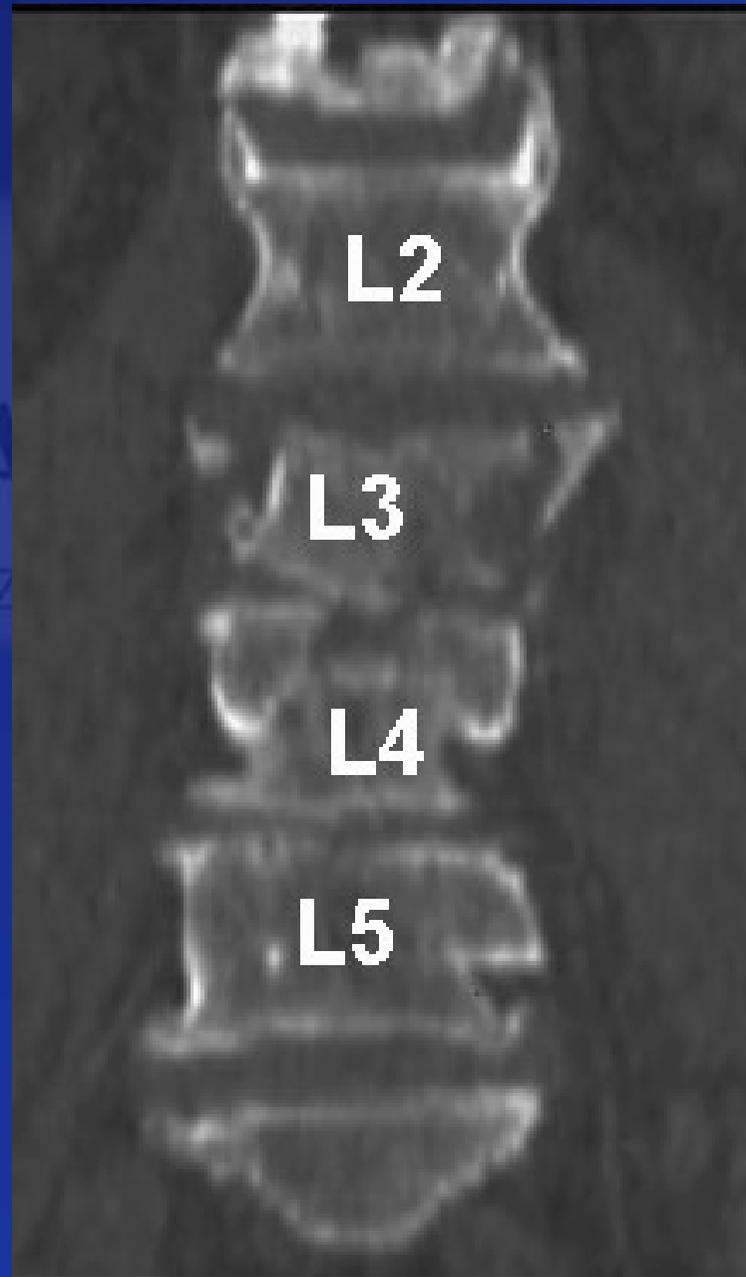
Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura di L3, L4 e L5, (fratture da scoppio con interessamento colonna anteriore, media e posteriore; canale residuo < 40%;

- anni 65
- sesso maschile
- caduta da scala
- paraplegia, (sensibilità ridotte ma presenti)





12-s1

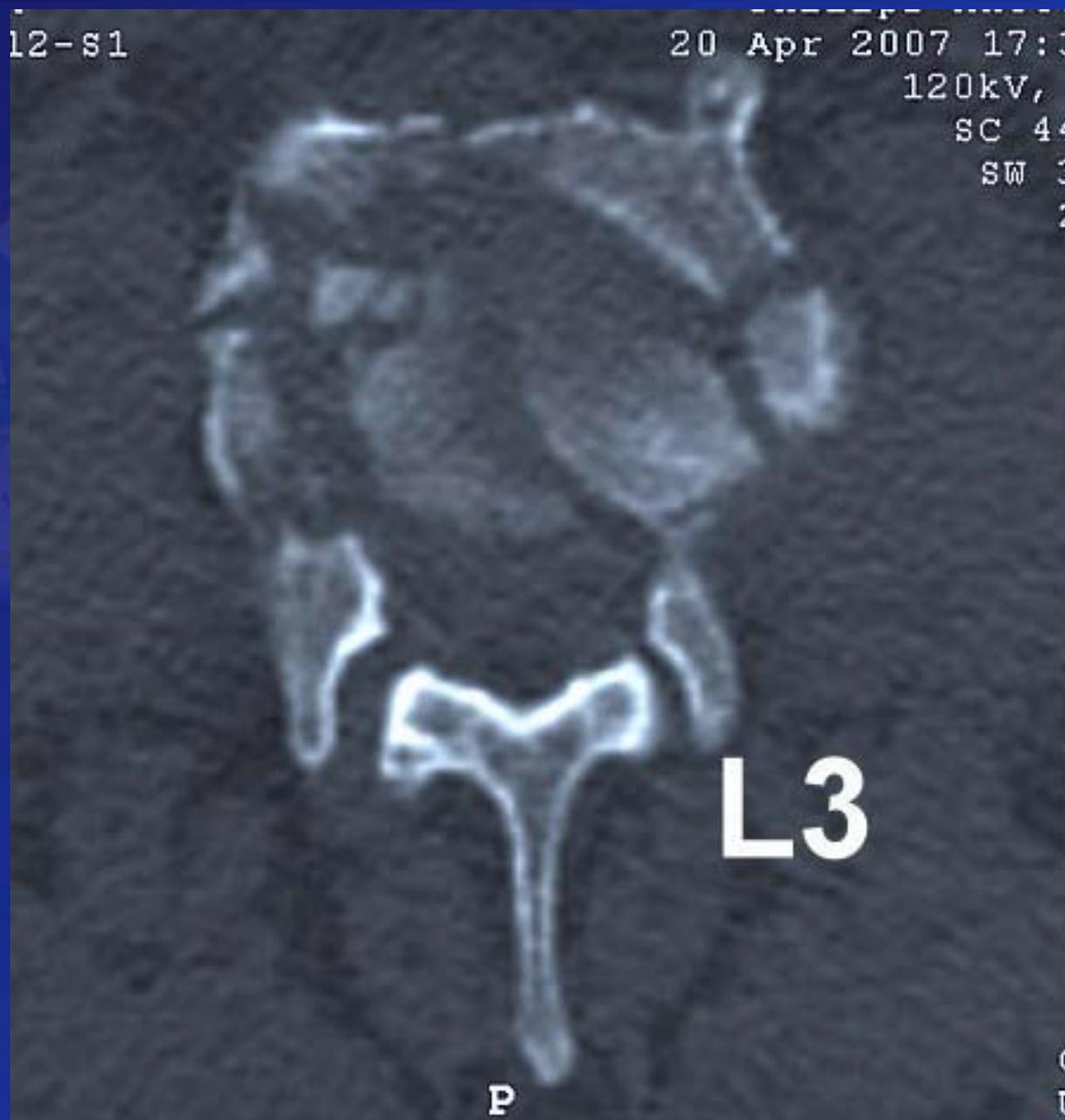
20 Apr 2007 17:3

120kV,

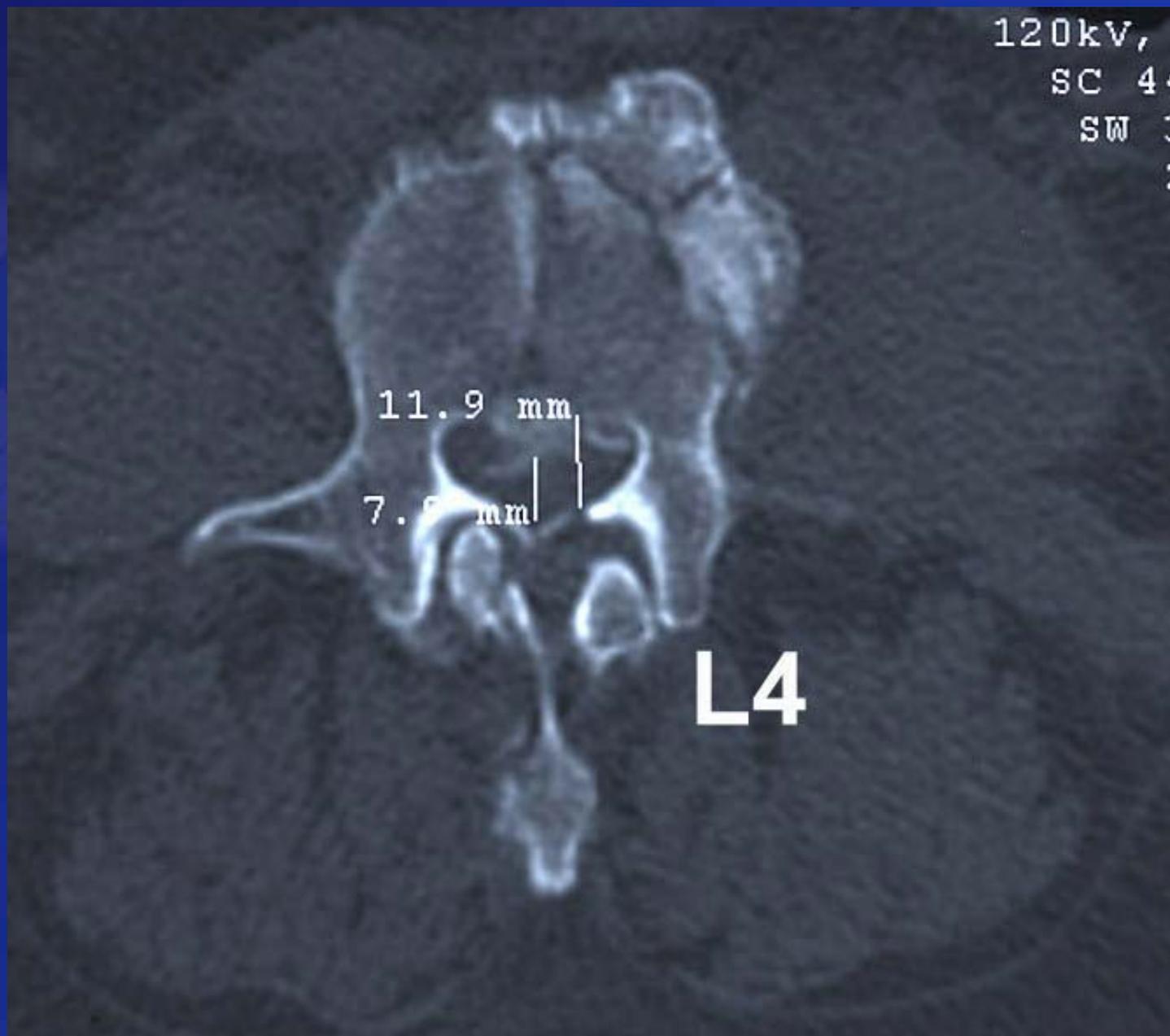
SC 44

SW 3

2

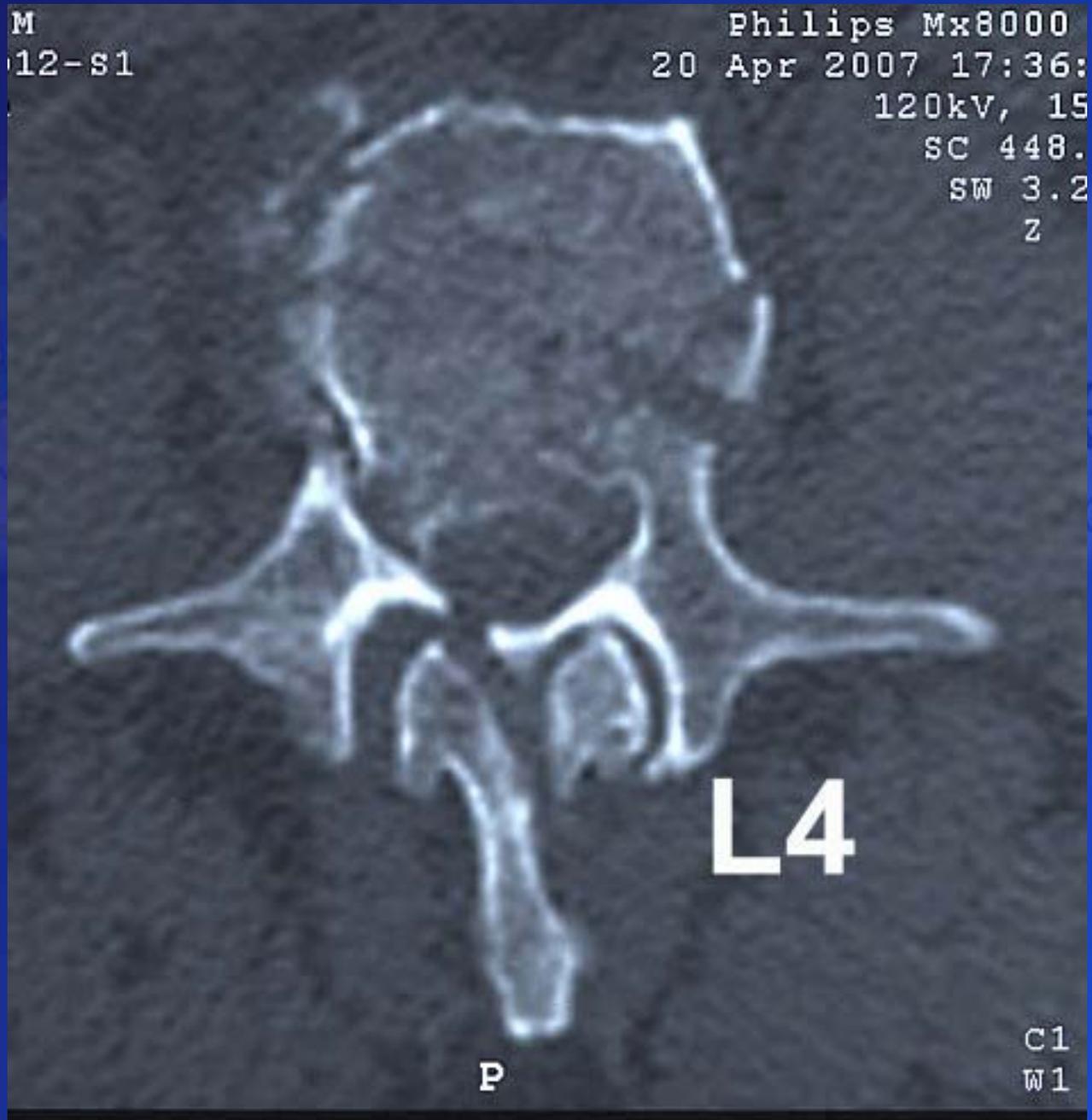


elli
ZIONALE

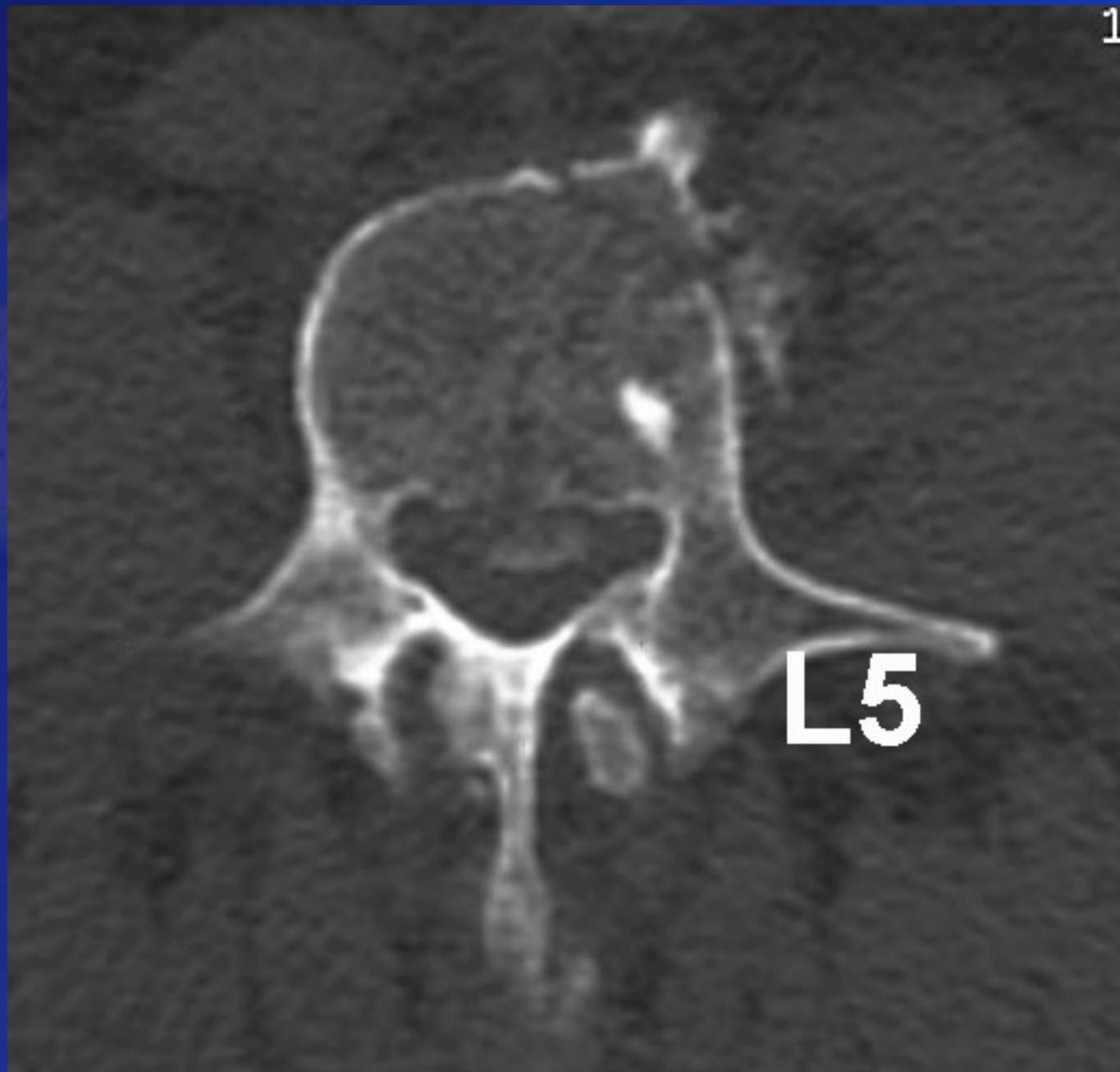


M
12-S1

Philips Mx8000
20 Apr 2007 17:36:
120kV, 15
SC 448.
SW 3.2
Z



elli
ONALE

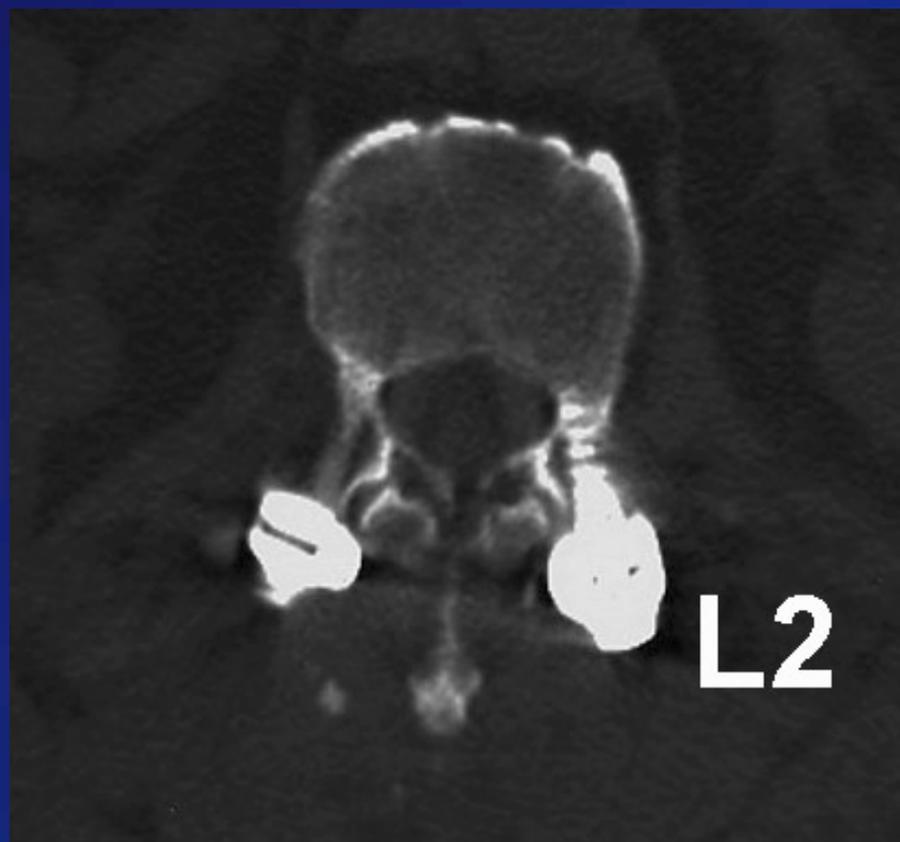


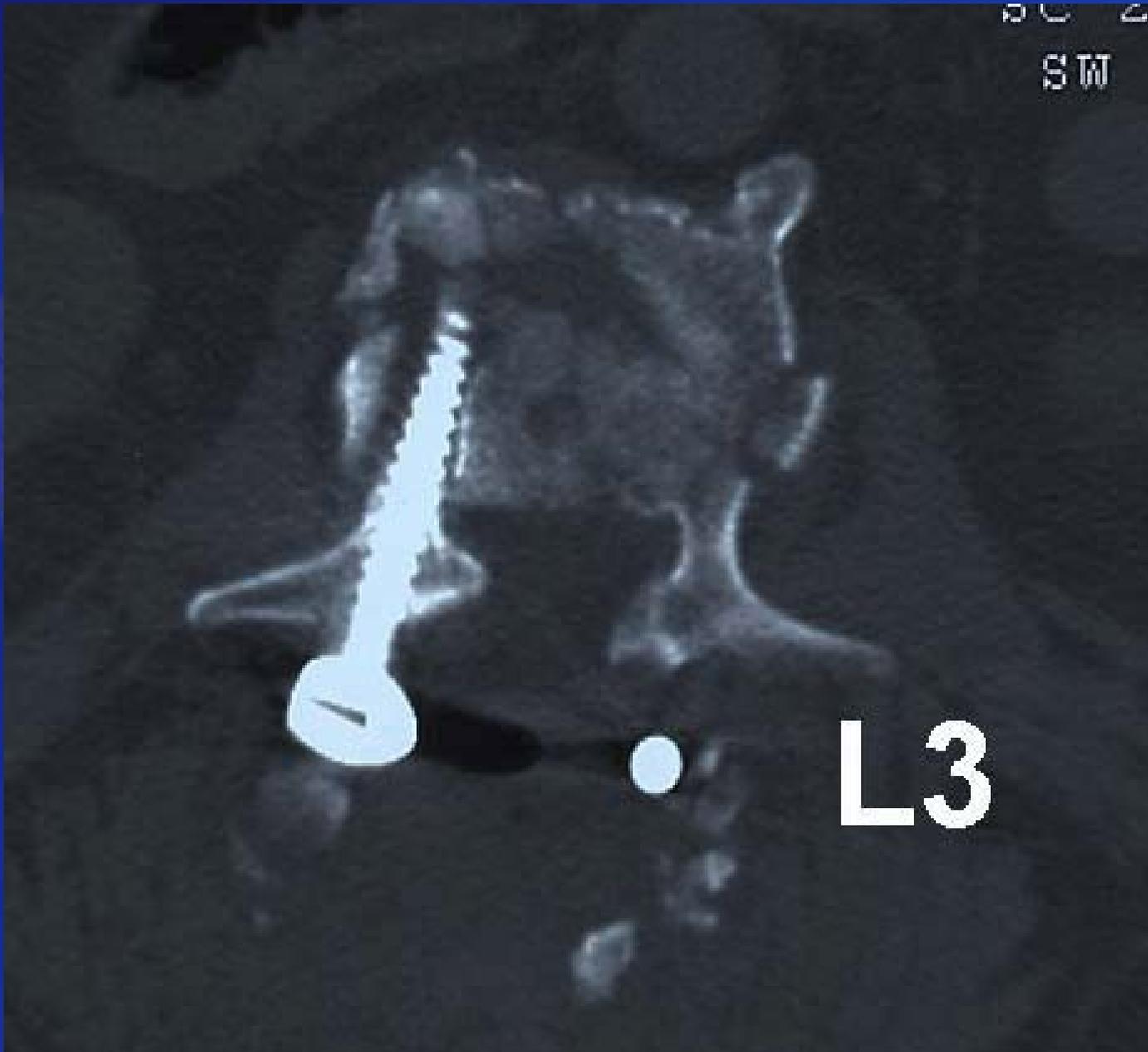
Trattato entro 12 ore dal trauma



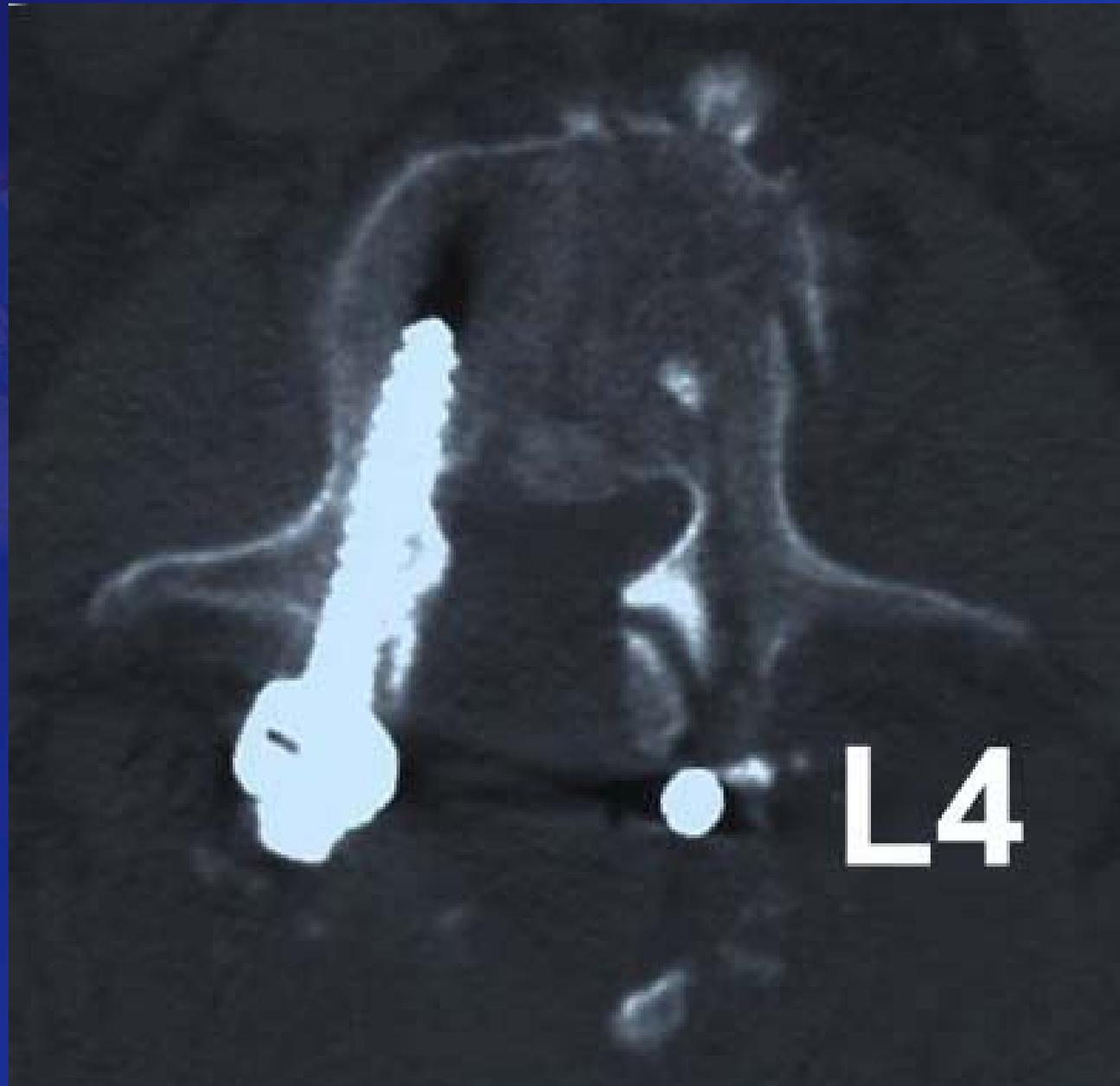
Antonio Cardarelli

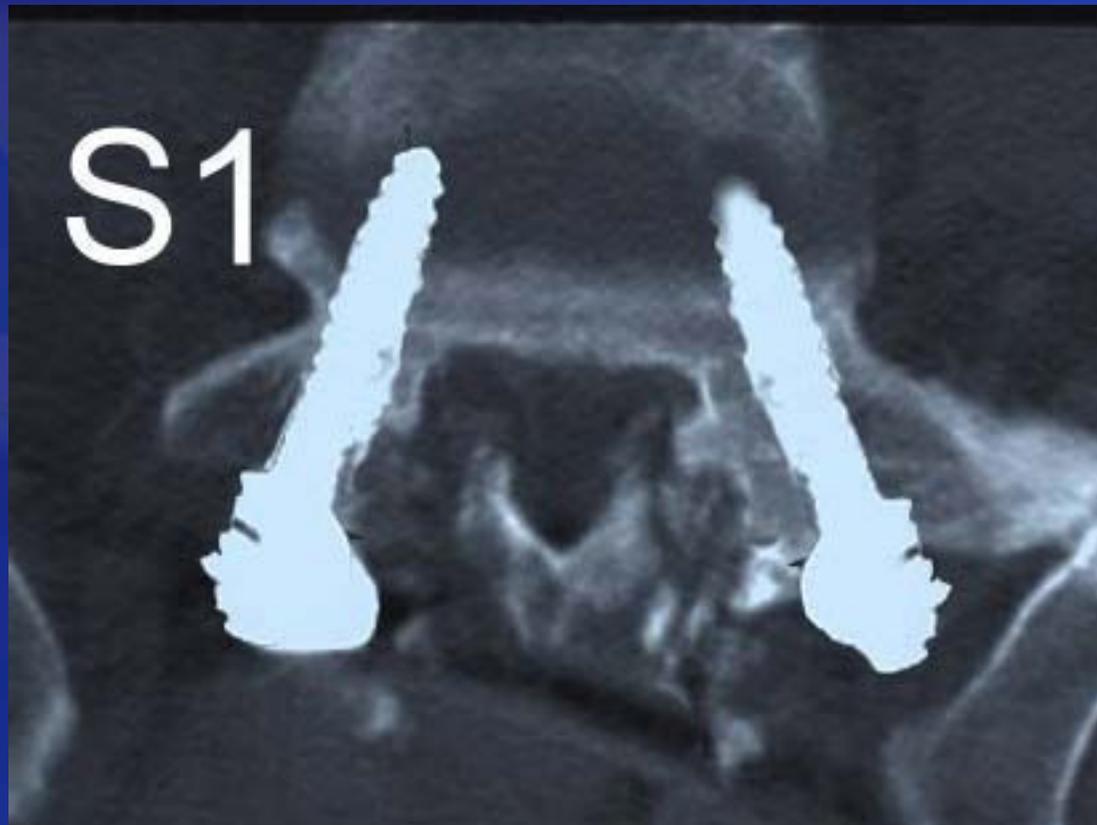
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

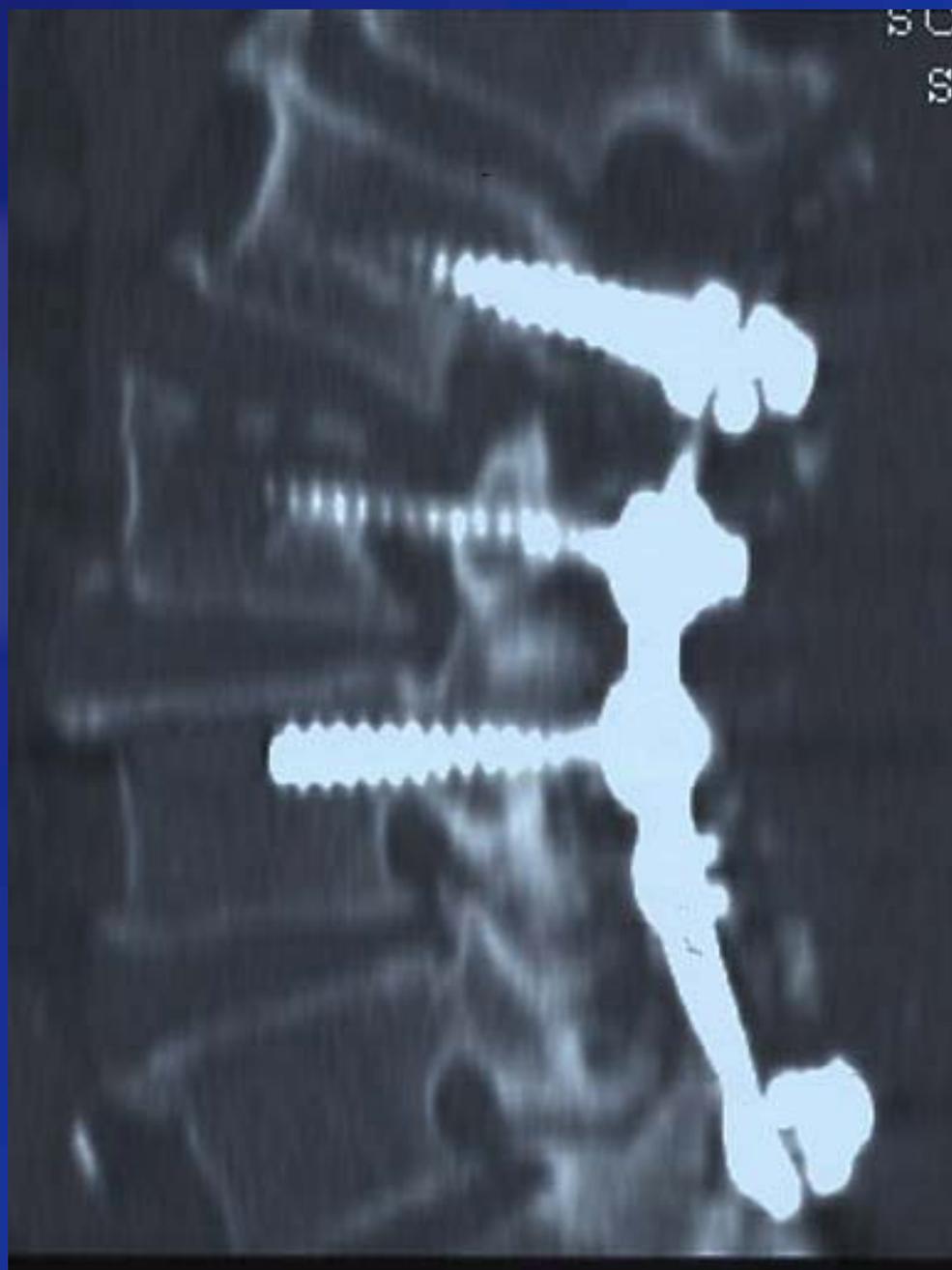




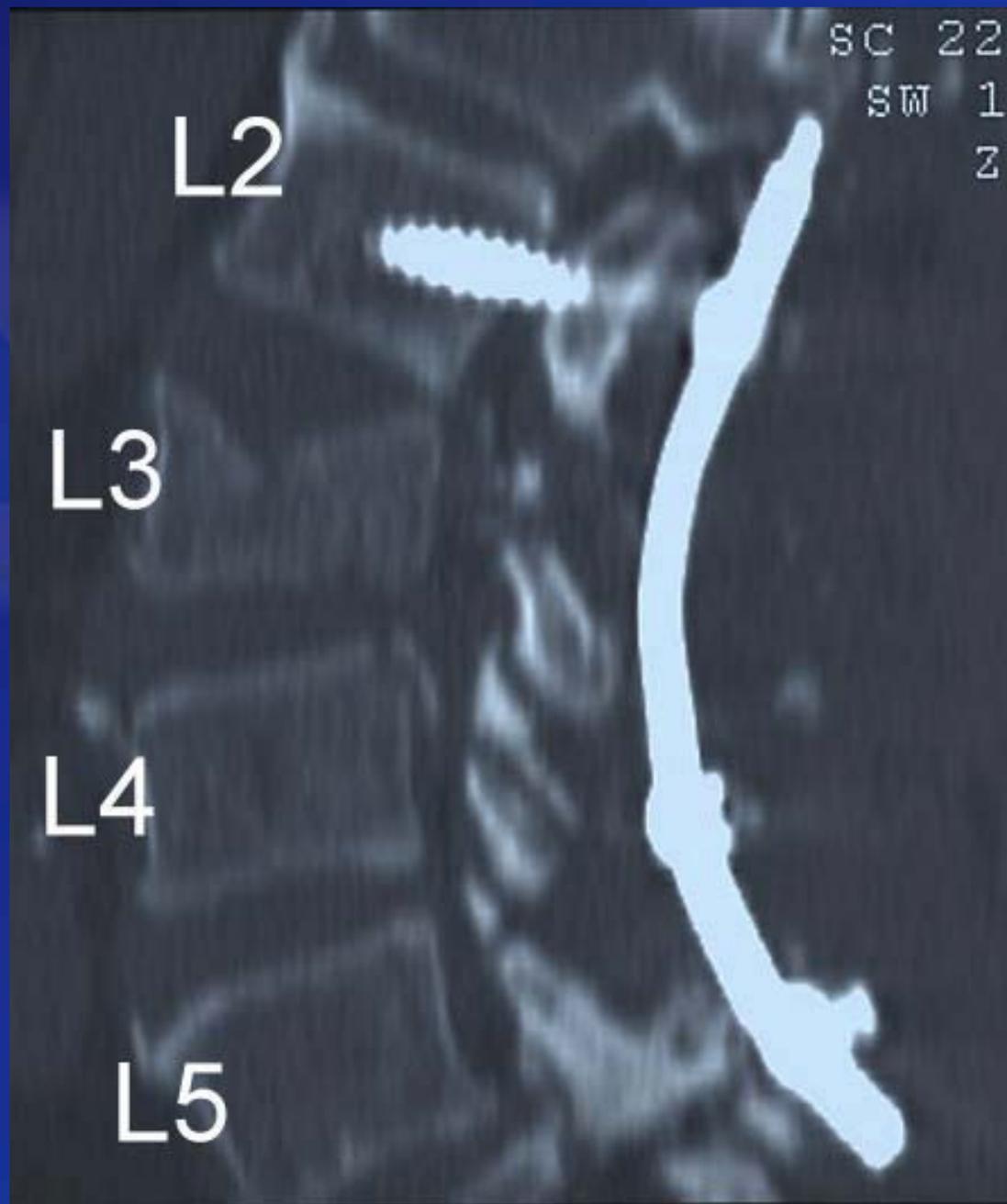
1° Corso emergenze in Neurochirurgia, 25-26 settembre 2008, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

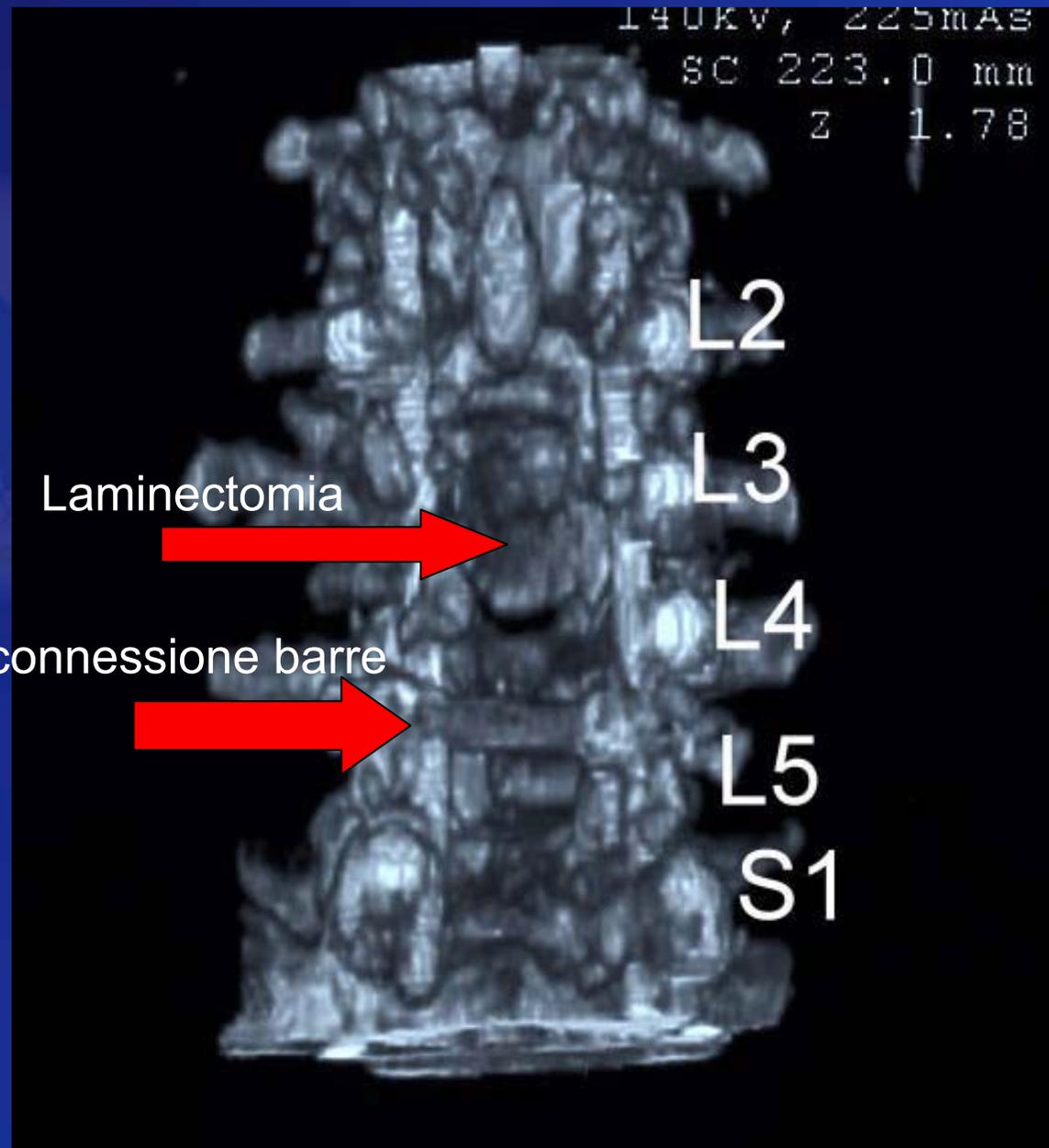






Cardarelli
NAZIONALE





All'intervento chirurgico presenza di frammenti ossei intradurali associati a lesioni radicolari.

Ripresa progressiva della motilità agli arti inferiori. Avviato 10 giorni dopo la procedura chirurgica ad un centro di riabilitazione.

Busto ortopedico per 4 mesi.

A 8 mesi il paziente deambula per brevi tratti con tutore.

Funzionalità urinaria nella norma.

Caso 6

Antonio Cardarelli

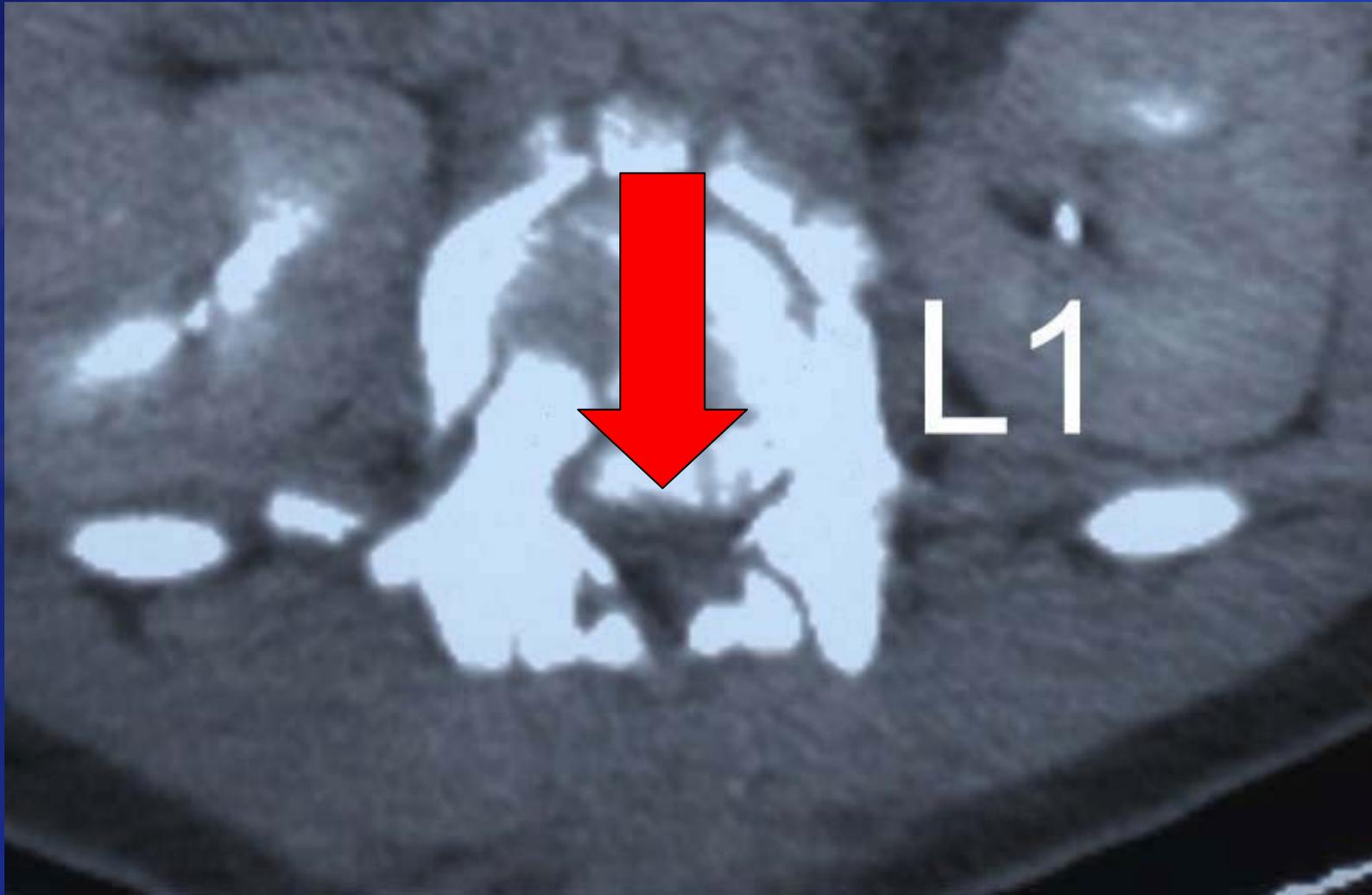
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura L1, (compressione e distrazione; colonna anteriore e media; lesione interspinoso e sovraspinoso; canale residuo <50%; associata frattura da scoppio)

- anni 16
- sesso femminile
- caduta dall'alto
- ritenzione urinaria
- grave paraparesi
- fratture entrambi piedi



Cardarelli
LIEVO NAZIONALE

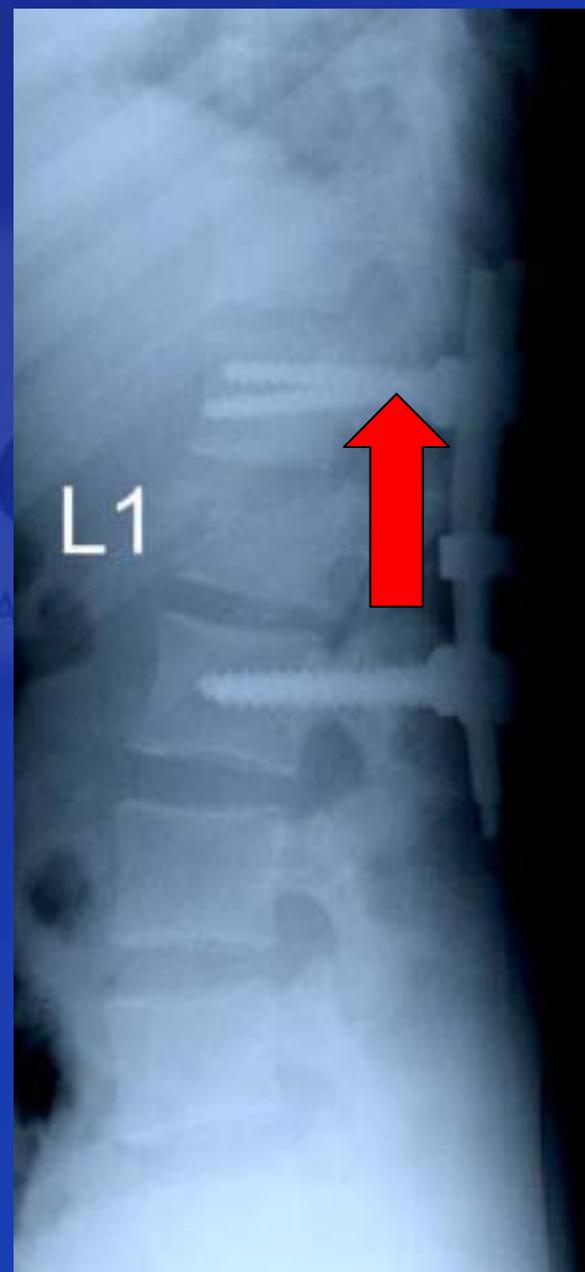


Trattata entro 6 ore dal trauma



Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE



Dopo 7 giorni dall'intervento la paziente è stata sottoposta ad intervento ortopedico ad entrambi i piedi.

Antonio Cardarelli
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Ricoverata in centro di riabilitazione per 2 mesi ha completamente ripreso la funzione motoria agli arti inferiori e la funzionalità urinaria.

Caso 7

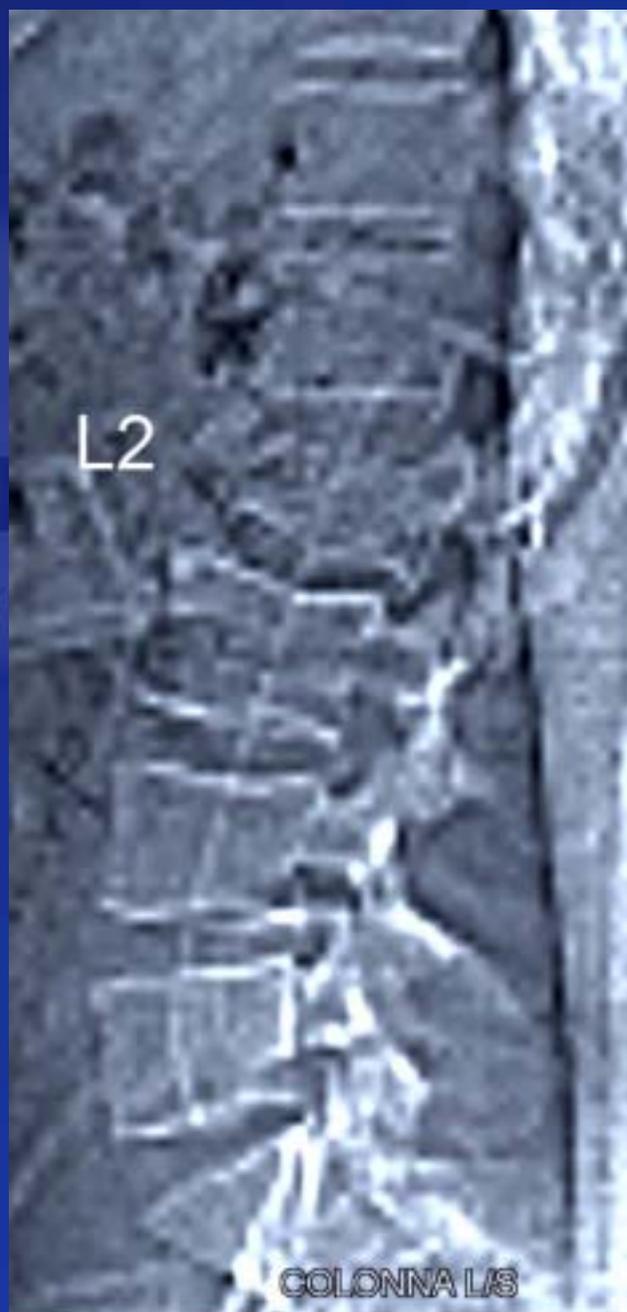
Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE

Frattura L2, (compressione, colonna anteriore, media e posteriore; canale residuo <20%; frattura da scoppio)

- anni 36
- sesso maschile
- caduta dall'alto
- ritenzione urinaria
- gravissima paraparesi
- fratture piede destro
- microembolia polmonare 4 ore dopo il ricovero



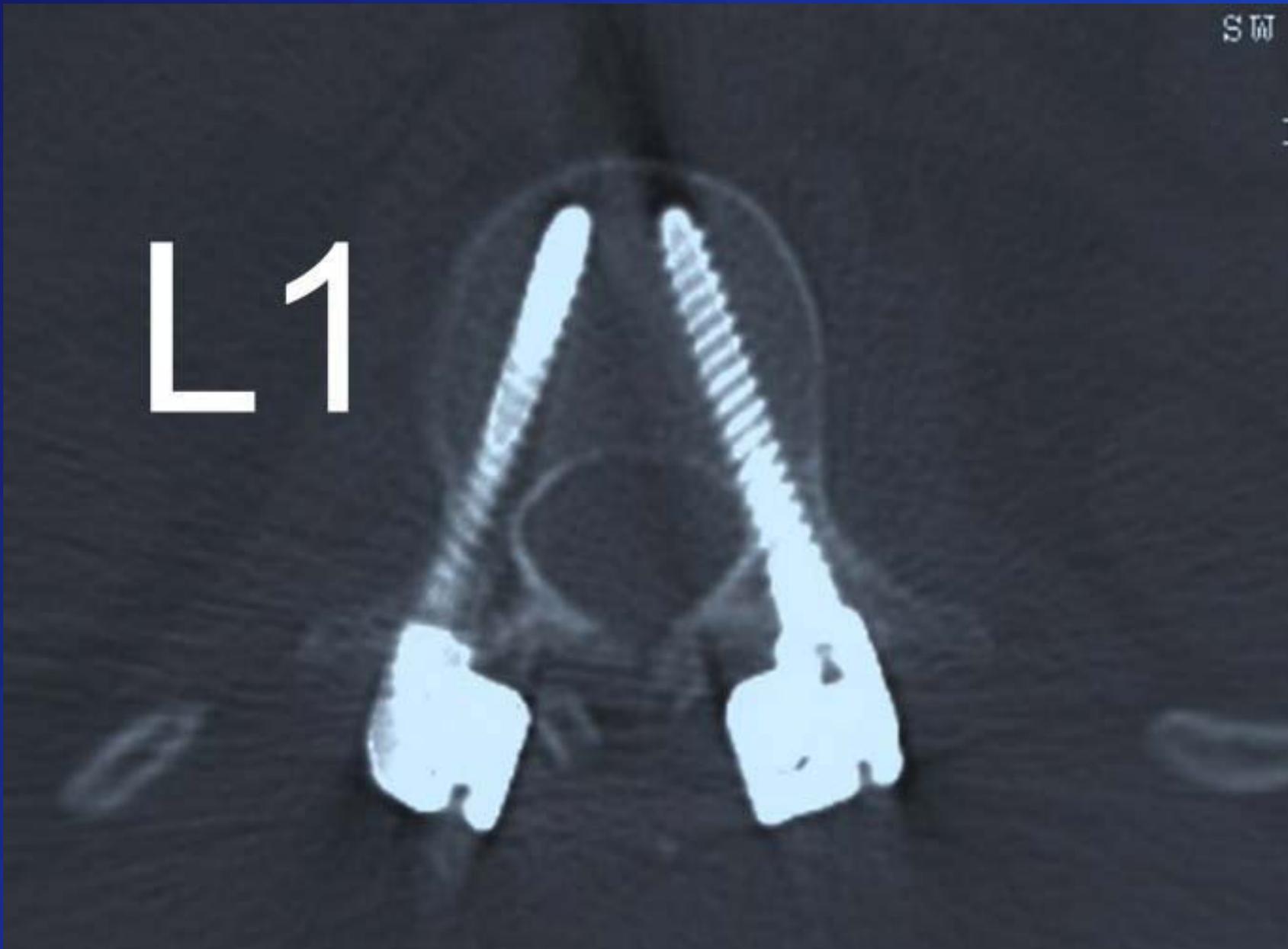


Trattato entro 5 giorni dal trauma



Antonio Cardarelli

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE



1° Corso emergenze in Neurochirurgia, 25-26 settembre 2008, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

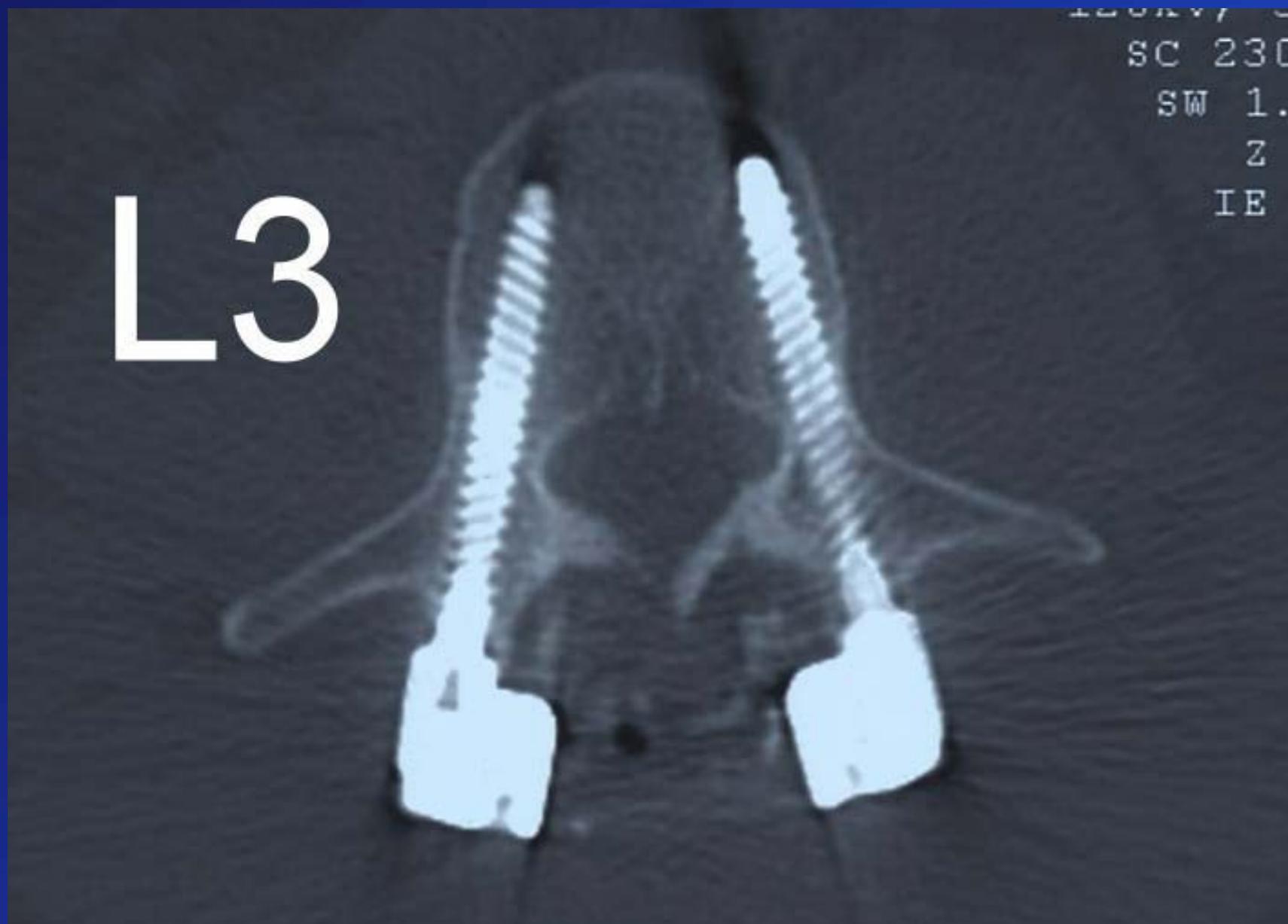
Preoperatoria



Postoperatoria



L3

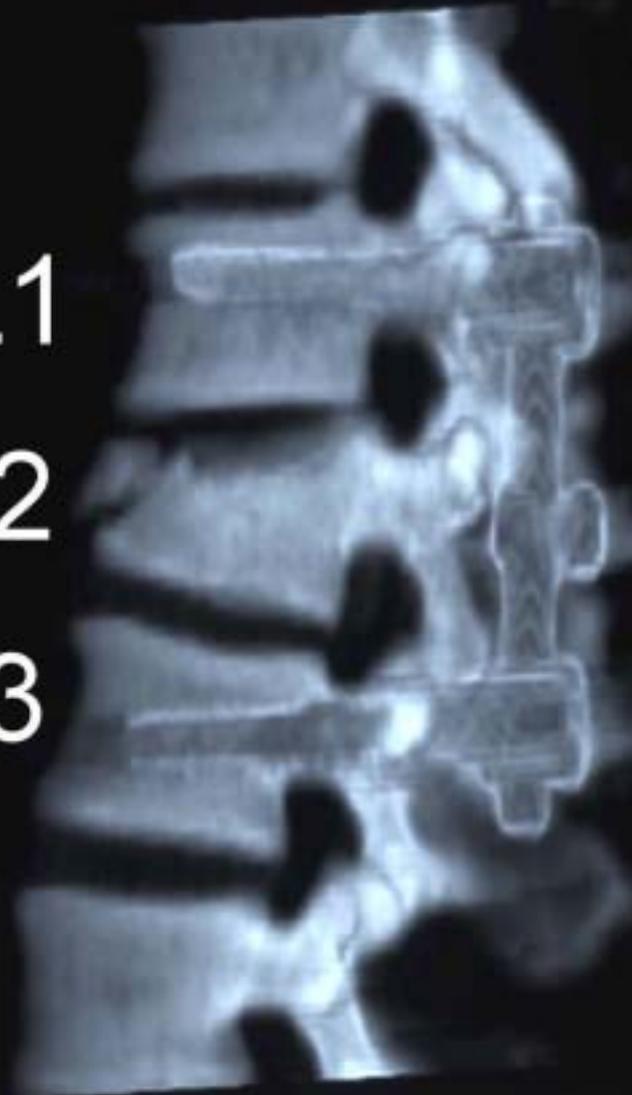


20 Sep 20

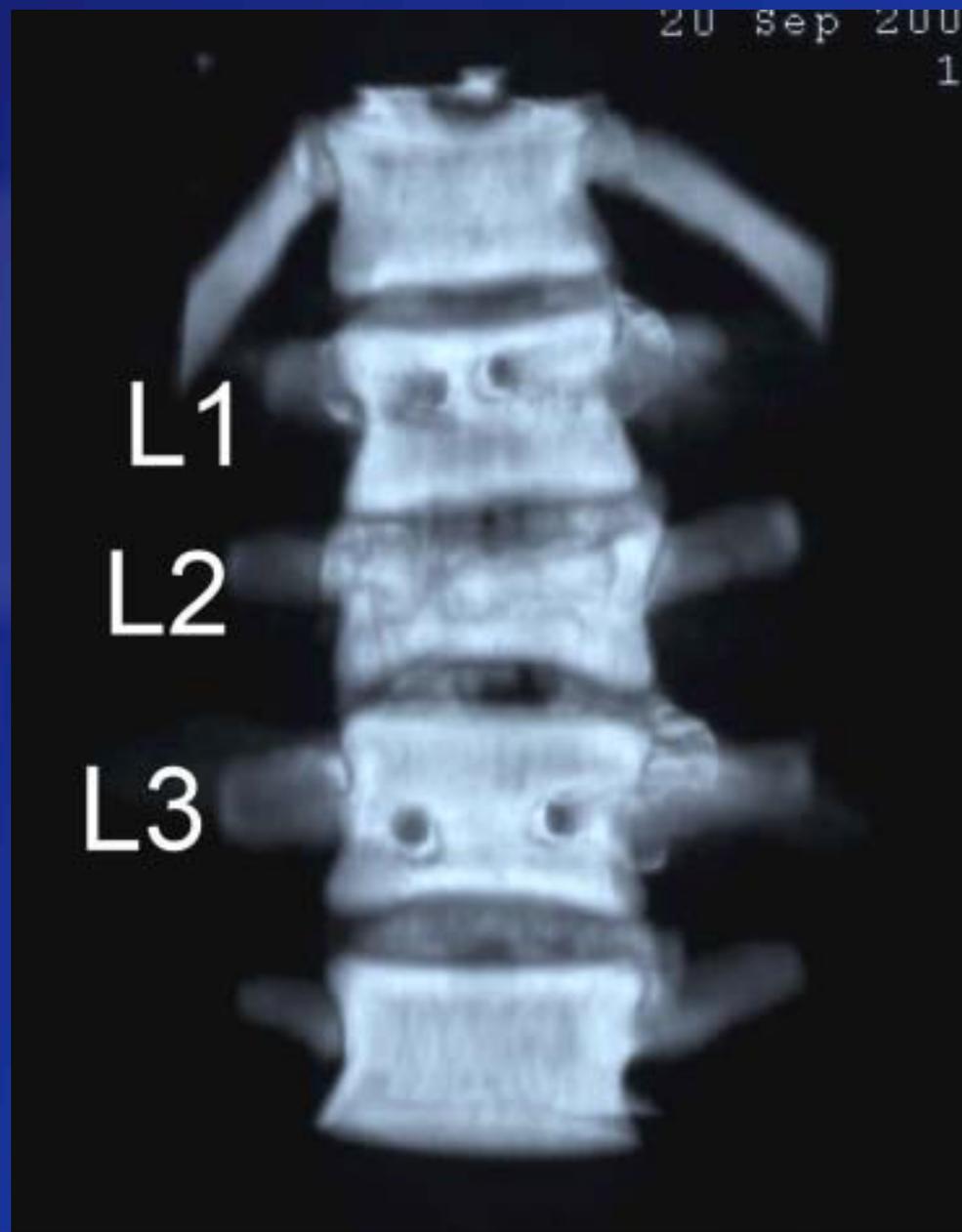
L1

L2

L3



elli
ZIONALE



All'intervento lesioni della meninge con presenza di frammenti ossei intradurali.

Netto miglioramento della funzione motoria dopo 3 giorni dall'intervento.

Dopo il trattamento ortopedico è stato inviato a centro di riabilitazione per la rieducazione motoria.

Conclusioni

Secondo la nostra esperienza è indicato che i pazienti con fratture instabili della colonna toracica e/o lombare vadano trattati precocemente ove non sussistano controindicazioni di carattere generale (gravi traumi toracici, addominali, cranici) al fine di ridurre l'ospedalizzazione e le complicanze legate a lunghi periodi di degenza in terapia intensiva.

Questo nonostante non esistano ad oggi dati che confermino una reale utilità di un trattamento precoce delle fratture vertebrali nel tratto dorso-lombare tale da determinare un miglioramento dell'outcome neurologico.

Per assicurare un trattamento adeguato a tali pazienti è necessario costituire team di chirurghi esperti, dedicati alla chirurgia vertebrale, disponibili 24 ore su 24, unitamente ad un supporto diagnostico neuroradiologico (TC, RMN) pre ed intraoperatorio. Infatti per un completo studio ed una adeguata programmazione terapeutica è necessario poter usufruire sia di controlli TC multislice che di una RMN.

Studi multicentrici su grandi casistiche sono indispensabili per acquisire evidenze più chiare sull'efficacia e i limiti della chirurgia precoce al fine d'individuare il sottogruppo di pazienti che maggiormente si beneficia del trattamento precoce.



Grazie per l'attenzione

BIBLIOGRAFIA

- 1) Chedid MK, Green C: A review of the management of lumbarfractures with focus on surgical decision making and techniques. *Contempo Neurosurg* 21 (11): 1-5, 1999
- 2) Chipman JG, Deuser WE, Beilman. Early surgery for thoracolumbar spine injuries decreases complications. *J Trauma* 56(1):52–57 traumatic brain injury. *Acta Neurochir* 147:633–640 GJ (2004)
- 3) Dai LY, Yao WF, Cui YM, Zhou Q. Thoracolumbar fractures in patients with multiple injuries: diagnosis and treatment—a review of 147 cases. *J Trauma* 56(2):348–355 2004
- 4) Denis F: The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine*. 1983 Nov-Dec;8(8):817-31.
- 5) Fehlings MG, Sekhon LHS, Tator C. The role and timing of decompression in acute spinal cord injury. *Spine* 26:s101–s110 2001
- 6) Gaebler C, Maier R, Kutscha-Lissberg. Results of spinal cord decompression and thoracolumbar pedicle stabilization in relation to the time of operation. *Spinal Cord* 37:33–39 (1999)
- 7) McKinley W, Meade MA, Kirshblum S, Barnard B. Outcomes of early surgical management versus late or no surgical intervention after acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 85(11):1818–1825 2004
- 8) Mouchaty H, Conti P, Conti R, Aito S, D'Andrea M, Marinelli C, Di Lorenzo N. Assessment of three year experience of a strategy for patient selection and timing of operation in the management of acute thoracic and lumbar spine fractures: a prospective study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Nov;148(11):1181-7; discussion 1187. Epub 2006 Sep 13.
- 9) Rath SA, Kahamba JF, Kretschmer T, Neff U, Richter HP, Antoniadis G. Neurological recovery and its influencing factors in thoracic and lumbar spine fractures after surgical decompression and stabilization. *Neurosurg Rev* 28(1):44–52 22:2609–2613 (2005)
- 10) Rutges JP, Oner FC, Leenen LP. Timing of thoracic and lumbar fracture fixation in spinal injuries: a systematic review of neurological and clinical outcome. *Eur Spine J*. 2007 May;16(5):579-87. Epub 2006 Nov 16