

SON BEŞ YILDA KLİNİĞİMİZDE YAPILAN ÜRİNER SİSTEM TAŞ OPERASYONLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

EVALUATION OF URINARY SYSTEM STONE OPERATIONS PERFORMED IN THE LAST FIVE YEARS IN OUR CLINIC

DEMİREL, A., POLAT, Ö., ÖZBİLGE, M., BAYRAKTAR, Y., OKYAR, G.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

1985 - 1990 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında ürolitiazis tanısıyla opere edilen 858 hasta cins, yaş grupları, taşların lokalizasyonu, ameliyat tipleri, birlikte bulunan anomaliler ve patolojileri yönünden incelendi.

Hastaların % 74.8'i erkek, % 25.2'si kadındı (E/K:3/1). Hastaların % 49.1'i 15-40 yaş grubundaydı. Taş olgularının % 55.5'i böbrek, %30'u üreter, % 14.5'i mesane lokalizasyonlu oldu. Elde ettiğimiz sonuçlar literatür eşliğinde tartışıldı.

SUMMARY

858 patients who were operated due to urolithiasis in the Department of Urology of Atatürk University between 1985-1990 have been evaluated with respect to their age groups, sex, calculus location, type of operation, and additional abnormalities and pathology.

Sex distribution was 74.8 % male and 25.2 % female (M/F:3/1). 49.1 % of the patients were between the ages of 15-40 years.

55.5 % of the patients had nephrolithiasis, 30 % had ureterolithiasis, 14.5 % had vesical stones.

Our results were discussed in view of previous reports.

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı tek bir nedenle değil, multipl ve birbiri ile ilişkili birçok faktörün beraberice oluşturduğu bir kompleksir. Yüzyılımızdaki teknolojik gelişmeler, taşların striktürü ve kimyasal yapıları hakkında birçok ko-

nuya açıklık getirmiştir. Ancak halen taş oluşumu hakkındaki çeşitli teorilere rağmen, hiçbiri bu konudaki tüm sorulara cevap verecek yeterlilikle değildir^(1, 2, 3).

Üriner sistem taş hastalığı etyolojisinde; coğrafi dağılım, ırk, meslek, iklim, heredite, diyet, enfeksiyon, metabolizma bozuklukları, konjenital anomaliler gibi birçok predispozan faktörler ortaya atılmışsa da bugün için üzerinde en çok tartışılan üç ana teori vardır^(1, 4, 5, 7):

1. Nükleasyon Teorisi: Bir kristal tuzu ile süpersatüre olmuş idrarda ekzojen bir faktörün etkisiyle veya bir kristal mevcudiyetiyle taş oluşumu başlar.

2. Matriks Teorisi: Albumin, alfa 1 ve alfa 2 globulinler, mukoproteinler, matriks substans A gibi bir organik matriks üzerine kristallerin çökmesiyle taş oluşumu başlar.

3. Kristalizasyonun İnhibisyonu Teorisi: Bu teoriye göre magnezyum, pirofosfat, sitrat, fosfitrat, difosfonat, mukoproteinler, ninhidrin, polipeptit gibi bazı üriner substanslar kristal oluşumunu inhibe ederler. Bu inhibitör maddelerin idrardaki konsantrasyonlarının düşmesi taş oluşumuna yol açar. Bunların dışında papilla uçlarında subepitelyal kalsiyum plaklarının bir nükleus oluşturması gibi lokalize böbrek lezyonu teorisi, idrarda süpersatüre halde bulunan bir kristale başka bir elementin yapışarak dış tabakası ayrı bir taş meydana gelmesi (Epitaksi) ve yukarıdaki teorilerin kombinasyonu şeklinde ortaya atılan görüşler mevcuttur^(2, 6). Bir başka çalışmada ürolitiazis patogeneğinde immünolojik faktörlerin varlığı konusunda görüşler ileri sürülmüştür⁽⁹⁾.

Taş hastalığının Tayland, Hindistan, Pakistan ve Ortadoğu ülkelerinde önemini koruduğu bilin-

mekte ise de son zamanlarda Amerika, Çin, Balkan ülkeleri ve diğer Avrupa ülkelerinde de sanıldığından daha yaygın olduğu belirtilmektedir. Ülkemizde de üroloji kliniklerine yatırılan hastaların yaklaşık 1/3'ünü taş hastalığı oluşturmaktadır ve çoğunluğu 30-50 yaş grubundadır^(2,3).

Şimik yapılarına göre taşlar % 95 inorganik, % 5 organik özelliindedir. İnorganik olanlar; kalsiyum okzalit, kalsiyum fosfat, magnezyum amonyum fosfat (struvite), kalsiyum okzalit fosfat (hidroksiapatit) ve karbonat ile magnezyum amonyum fosfatın değişik kombinasyonu şeklinde, organik olanlar ise ürik asit, sistin ve ksantin şeklinde görülür^(2,8).

MATERYAL VE METOD

Ocak 1985 ile Aralık 1990 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda üriner sistem taş hastalığı nedeniyle opere edilen 858 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Bulgular için hasta dosyaları, ameliyat notları, poliklinik defterleri gözden geçirilmiştir.

Hastaların tümüne idrar tahlili, idrar kültürü, rutin biyokimyasal tetkikler, İVP, gerekenlere retrograd pyelografi yapılmıştır. Postoperatif dönemde çıkarılan taşların analizi kalitatif metodla ticari kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma, 642'si erkek (% 74.8) ve 216'sı kadın (% 25.2) olmak üzere 858 hasta üzerinde yapıldı. Erkek-kadın oranı 3:1 olarak bulundu (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların cinse göre dağılımı

Cins	Hasta Sayısı	%
Erkek	642	74.8
Kadın	216	25.2
Toplam	858	100

Hastaların en küçüğü 1, en büyüğü 85 yaşında olup, % 49.1'ini 15-40 yaş grubunun oluşturduğu görüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Hasta Sayısı	%
0-14	142	16.4
15-40	425	49.1
41 ve yukarı	291	34.5
Toplam	858	100

Hastaların % 55.5'ini böbrek, % 30'unun üreter, % 14.5'inin mesane lokalizasyonlu olduğu ortaya konuldu. Hastaların 32'sinde renal taş+üreter taşı, 21'inde mesane taşı+üreter taşı, 4'ünde renal taş + mesane taşı komponentlerinin birlikte bulunduğu gözlemlendi. Bu konudaki ayrıntılı bilgi Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Taşların lokalizasyonu

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	%
Renal Taş	508	55.5
- Bilateral Renal Taş	38	
- Sağ Renal Taş	249	
- Sol Renal Taş	221	
	508	
Üreter Taşı	275	30
- Sağ Üreter Taşı	130	
- Sol Üreter Taşı	145	
	275	
Mesane Taşı	132	14.5
Toplam	915	100

Not: Aynı hastadaki farklı lokalizasyonlu taşlar ayrı ayrı gözönüne alındığı için n: 915 (çalışma kapsamındaki hasta sayısı: 858) olarak bulunmuştur.

858 hastanın 826'sının (% 96) primer olmasına karşılık 28'inin (% 3.21) daha önce bir kez, 4'ünün ise (% 0.8) iki kez operasyon geçirdiği tesbit edildi.

Yapılan 915 ameliyat türünden 83'ü taşa bağlı ileri derecede böbrek harabiyeti veya pyonefroz dolayısıyla nefrektomi, 258'i üreterolitotomi, 225'i pyelolitotomi, 213'ü nefrolitotomi 104'ü sistolitotomi, 28'i sistolitotripsisi, 4'ü üreteral basket uygulaması şeklindeydi (Tablo 4).

Tablo 4. Uygulanan ameliyatlara dağılımı

Uygulanan Ameliyat	Hasta	
	Sayısı	%
Nefrektomi	83	9.1
Üreterolitotomi	258	28.1
Pyelolitotomi	225	24.6
Nefrolitotomi	213	23.3
Sistolitotomi	104	11.4
Sistolitotripsisi	28	3.1
Üreteral Basket	4	0.4
Toplam	915	100

858 hastanın 17'sinde (% 1.9) taş hastalığına eşlik eden konjenital anomali mevcuttu. Bunların 9'ünde üreteropelvik darlık, 5'inde atnalı böbrek, 1'inde üreterosel, 1'inde pelvik kek böbrek, 1'inde pelvik ektopik böbrek tesbit edildi.

858 hastanın 215'inde (% 25) idrar kültürlerinde üreme oldu. Üreyen mikroorganizmalar sıklık sırasına göre E. Coli (% 40.5), E. Aerogenez (% 19.1), Proteus (% 18.1), P. Aerogenez (% 10.2), Enterokok (% 5.1), Staf. Koagülaz + (% 4.7), Citrobacter freundii (% 2.3) şeklindeydi.

Postoperatif dönemde çıkarılan taşların biyokimyasal analizi sonucunda % 46.6'sının kalsiyum okzalate, % 44'ünün mikst (Ana komponentini kalsiyum oluşturmaktadır), % 3'ünü amonyum okzalate, % 2'sini kalsiyum fosfat, % 1.4'ünü kalsiyum karbonat, % 1.2'sini magnezyum okzalate, % 0.6'sını kalsiyum ürat, % 0.6'sını ürik asit, % 0.6'sını magnezyum amonyum fosfat (strüvite) taşlarının oluşturduğu belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Taşların biyokimyasal analiz sonuçları

Taşın Cinsi	Taş Sayısı	%
Ca-okzalate	427	46.6
Mixt (Çoğunluğunda Ca. ana komponenttir.)	404	44
Amonyum Okzalate	27	3
Ca-fosfat	18	2
Ca-karbonat	13	1.4
Mg-okzalate	11	1.2
Ca-ürat	5	0.6
Ürik Asit	5	0.6
Mg.Amonyum Fosfat (strüvite)	5	0.6
Toplam	915	100

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığının erkek ve kadında görülme oranı konusunda değişik yayınlar mevcuttur. Leusmann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁽¹⁰⁾ erkek/kadın oranı 1.86 olarak verilirken, bu oranı Abomelha ve arkadaşları⁽¹¹⁾ 5:1, Başaklar ve arkadaşları⁽¹²⁾ 3:1, Katayama ve arkadaşları⁽¹³⁾ 1.29 olarak belirtmektedirler. Hepsinin birleştiği nokta erkekte taş hastalığı insidansının yüksek olmasıdır. Bizim çalışmamızda da bu oran 3:1 olarak bulunmuştur.

Vakalarımızın % 49.1'ini 15-40 yaş grubu oluşturmaktadır. Bu durum klasik bilgilerle uyumludur^(1, 2, 8). Bir çalışmada vakaların % 87'sini 30-60 yaş grubunun oluşturduğu bildirilmektedir⁽¹¹⁾. 27.133 otopsiyi kapsayan bir başka çalışmada ürolithiasis oranının yaklaşık % 6 olarak bulunduğu ve taş gelişiminin sıklıkla hayatın ileri yıllarında olduğu rapor edilmiştir⁽¹⁴⁾.

Taş hastalığının en sık görülme yaşının erkekte 55-59, kadında 25-44 arası olduğunu ve kadınlarda 50-54 yaş grubunda bu insidansın bir pik yaptığını bildiren bir çalışmada mevcuttur⁽¹⁰⁾.

Sosyoekonomik yönden gelişmiş ülkelerde alt üriner sistem taş insidansının düşük, üst üriner sistem taş insidansının ise yüksek olduğu bilinmektedir^(16,17).

Renal, ureter ve mesane taşlarının görülme oranını sırasıyla; Rous⁽¹⁵⁾ % 58, % 30 ve % 12, Remzi ve arkadaşları⁽¹⁶⁾ % 63.7, % 22.8 ve % 28.1, Başaklar ve Kale⁽¹²⁾ % 49, % 16.3 ve % 26.5, Abomelha ve arkadaşları⁽¹¹⁾ % 68, % 29 ve % 3 olarak vermektedirler. Pakistan'da yapılan bir çalışmada renal taşlar % 77, ureter taşları % 8, mesane taşları ise % 15 olarak rapor edilmiştir⁽²⁰⁾. Bizim çalışmamızda taşların % 55.5'i böbrek, % 30'u ureter ve % 14.5'i mesane lokalizasyonlu olarak bulundu. Üst üriner sistem taşlarının alt üriner sistem taşlarına göre görülme oranının yüksekliği bölgemizin sosyoekonomik yönden geliştiğinin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

Gerek üriner enfeksiyonların gerekse üriner sistem konjenital anomalilerinin taş oluşumu için predispozan rol oynadığı bilinmektedir. Hastalarımızın % 1.9'unda çeşitli üriner sistem konjenital anomalisi tesbit edilmiştir. Ayrıca % 25 hastamızda üriner enfeksiyon bulunduğu gözlenmiştir. En çok görülen mikroorganizmalar sırasıyla E. Coli, E. Aerogenez ve Proteus'dur. Bu konudaki yayınlarda çeşitli rakamlar verilmektedir. Taş hastalığına eşlik eden üriner sistem konjenital anomali oranını Başaklar ve Kale⁽¹²⁾ % 5.6, Remzi ve arkadaşları⁽¹⁸⁾ % 11.8, Esen ve arkadaşları⁽¹⁸⁾ % 13, Akalın ve arkadaşları⁽¹⁹⁾ % 16.8 olarak belirtmektedirler. Katayama ve arkadaşları çalışmalarında % 22 vakada piüri görülmesine rağmen bunların çok az kısmında kültürde üreme olduğunu bildirmişlerdir⁽¹³⁾. Andoulakakis ve arkadaşları 44 vakalık bir seride 15 'inin taş oluşumundan proteus enfeksiyonunun sorumlu olduğunu rapor etmiştir⁽²¹⁾. Aynı yönde bir başka çalışmada Avusturya'dan bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Gearhart ve arkadaşları ise vakaların % 47'sinde üriner enfeksiyon mevcudiyetini göstermişlerdir⁽²²⁾. Bir başka çalışmada ise vakaların % 45.4'ünde üriner enfeksiyon olduğu, bunların % 35.2'sinde ise öncelikle E. Coli ve Proteus'a bağlı pozitif idrar kültürü bulguları rapor edilmiştir⁽¹²⁾.

"Hastaya yapılacak en iyi tedavi yöntemi organın korunması ile yapılanıdır" temel ilkesiyle hareket edilerek kaçınılmaz nedenlerle hasta-

larımızın sadece % 9.1'ine nefrektomi yapılmıştır. Uyguladığımız diğer ameliyat yöntemleri ise ureterolitotomi (% 28.1), pyelolitotomi (% 24.6), nefrolitotomi (% 23.3), sistolitotomi (% 11.4), sistolitotripsi (% 3.1) ve ureteral basket (% 0.4) uygulamalarıdır. Literatürde üriner sistem taş hastalığı nedeniyle nefrektomi uygulanmasında hemen daima konservatif davranılması gerektiği konusunda görüş birliği vardır. Bu konudaki yayınlarda nefrektomi oranları % 9.6⁽¹²⁾, % 5.2⁽¹⁶⁾, % 7⁽²³⁾ olarak verilmektedir. Bölgemizde hastalarımızın geç müraaat etmesine bağlı olarak çoğunlukla vakalarımıza terminal dönemde müdahale edilebildiğinden nefrektomi oranını daha düşük düzeyde tutmak mümkün olmamaktadır.

Son yıllarda ESWL uygulamasının devreye girmesiyle açık cerrahi girişimlerin büyük ölçüde azalacağı da bir gerçektir.

Taşların şimik yapıları konusunda yayınlarda önemli farklılıklar mevcuttur. 5 035 taş analizini kapsayan bir çalışmada taşların % 75.2'sini Ca, % 10.6'sını enfeksiyon, % 10.4'ünü ürik asit, % 1'ini ise sistin taşlarının oluşturduğu bildirilmektedir⁽¹⁰⁾. Bir başka çalışmada renal taşların % 58.1'ini struvite, ureter taşlarının % 91'ini kalsiyum okzalat taşlarının meydana getirdiği rapor edilmiştir⁽¹⁵⁾. Başaklar ve Kale 121 vakalık çalışmalarında, Ca-oxalate-fosfat taşlarının % 61.7, struvite taşlarını % 30.6, ürik asit taşlarını % 7.7 olarak bildirmişlerdir⁽¹²⁾. Hindistan'da yapılan çalışmada ise taşların % 96.1'ini kalsiyum taşlarının oluşturduğu ortaya konulmuştur⁽¹⁷⁾. Katayama ve arkadaşları⁽¹³⁾, serilerinde % 57 oranında kalsiyum ihtiva eden taşların mevcut olduğunu, Rab ve arkadaşları⁽²⁰⁾, % 58 oranında pür Ca-oxalat taşının yanında mikst taşlarının en önemli komponentinin de Ca-oxalat olduğunu, Abomelha ve arkadaşları⁽¹¹⁾ taşların % 76'sını Ca-oxalat, % 20.5'ini urat, % 3.3'ünü fosfat taşlarının oluşturduğunu bildirmektedirler.

İran'da yapılan bir başka çalışmada ise üst üriner sistem taşlarının öncelikle Ca-oxalat ve bunu takiben amonyum asit üratın oluşturduğu, alt üriner sistemde ise bu ikisinin eşit olarak görüldüğü ve bunları ürik asit taşlarının izlediği belirtilmektedir⁽²⁵⁾.

Japonya'dan bildirilen bir yayında, 2. Dünya Savaşı'ndan sonra yaşam şartlarının iyileşmesi ve

sanayileşmenin artmasıyla üst üriner sistemde kalsiyum ihtiva eden taş insidansının arttığı rapor edilmektedir. Bu çalışmada 69.949 taş analizinin % 79.4'ünü Ca-oxalat ve/veya Ca-fosfat, % 7.4'ünü struvite, % 5.2'sini ürik asit, % 1'ini sistin taşlarının oluşturduğu ortaya konulmuştur⁽²⁶⁾.

Bizim çalışma kapsamındaki hastalarımızın taşları büyük oranda pür Ca-oxalat (% 46.6) ihtiva etmektedir. % 44 oranında görülen mikst taşlarının ana komponentini ise gene kalsiyum taşları oluşturmaktadır. Bu durum literatür ile uygunluk göstermektedir. Struvite (enfeksiyon) taşları ise ancak % 0.6 oranında görülmektedir. Bu da bizde üriner enfeksiyonun taş oluşumunda önemli bir etken olmadığını ortaya koymaktadır. Az gelişmiş ülkelerde yüksek oranda görülen ürik asit taşları bizde düşük düzeyde (% 0.6) kalmıştır.

Sonuç olarak üriner sistem taş hastalığının, kronik böbrek yetmezliğinin önde gelen sebeplerinden birini teşkil etmesi sebebiyle erken tanı, profilaksi, tedavi ve hastaların takibi yönünden önemli bir ürolojik problem olarak devam ettiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Splrnak, J.P., Resenck, M.I.: *Urinary Stones. General Urology* (275-301) Las Altos, California, 1988.
- 2- Göğüş, O.: *Üriner Sistem Taş Hastalığı. Üroloji* (267-299), Güneş Kitapevi Yayınları, Ankara, 1989.
- 3- Müftüoğlu, Y.Z.: *Üriner Sistem Taş Hastalığı. Türkiye Klinikleri Cilt: 1 Sayı 2*, 21-29, 1981.
- 4- Drach, S.W., Perin, R., Jacobs, S.: *Outpatient evaluation of patients with calcium Ürolithiasis. J. Urol.*, 121: 564, 1979.
- 5- Lindberg, J., Harvey, J., Pak, C.Y.C.: *Effect of magnesium citrate and magnesium oxide on the crystallization of calcium salts in urine: Changes produced by food-Magnesium interaction. J. Urol.*, 143:248-251, 1990.
- 6- Carr, R.J.: *New theory on the formation of renal calculi. Br. J. Urol.*, 16:105, 1954.
- 7- Pack, C.: *Medical management of nephrolithiasis in Dallas. Update 1987, J. Urol.*, 140:461, 1988.
- 8- Bozkırlı İ.: *Yeni Üroloji* (323-367), Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1987.
- 9- Ukhal, M.I., Drannik, G.N.: *The role of immunologic factors in the pathogenesis of urolithiasis. Vrach Delo.*, Jan. 1:32-40, 1990.
- 10- Leusmann, D.B., Blaschke, R., Schmandt, W.: *Results of 5 035 stone analysis: A contribution to epidemiology of urinarystone disease. Scand. J. Urol. Nephrol.*, 24:205-210, 1990.
- 11- Abomelha, M.S., Al-Khader, A.A., Arnold, J.: *Urolithiasis in Saudi Arabia. Urology.*, Jan. 35(1): 31-40, 1990.
- 12- Başaklar, A.C., Kale, N.: *Experience with childhood urolithiasis. Report of 196 cases. Br. J. Urol.*, 67: 203-205, 1991.
- 13- Katayama, Y., Umekawa, T., Ishikawa, Y., Kodama, M., Takamura, C., Takada, M., Katoh, Y., Kataoka, K., Kohri, K., Iguchi, M. et al.: *Clinical studies on thirty-two cases of childhood urolithiasis. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.*, 81(9): 1379-1383, 1990.
- 14- Grosse, H.: *Frequency localization and associated disorders in urinary calculi. Analysis of 1671 autopsies in urolithiasis. Z. Urol. Nephrol.* 83(9): 469-474, 1990.
- 15- Rous, S.N.: *A Review of 171 consecutive patients with urinary lithiasis. J. Urol.* 126: 376-379, 1981.
- 16- Remzi, D., Bakkaloğlu, M.A., Erkan, İ., Özen, H.A.: *Çocuklarda üriner sistem taş hastalığı. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg.* 3-4, 253-259, 1984.
- 17- Hussain, F., Billimoria, F.R., Singh, P.P.: *Urolithiasis in Northeast Bombay: Seasonal prevalence and chemical composition of stones. Int. Urol. Nephrol.* 22(2): 119-124, 1990.
- 18- Esen, T., Akıncı, M., Koçak, T., Tellaloğlu, S.: *Çocuk yaş grubu üriner sistem taş hastalığında metabolik değerlendirme. Türk Üroloji Dergisi.*, Cilt: 16, Sayı: 3, 371-374, 1990.
- 19- Akalın, Z., Aydoğanlı, I., Yalçınkaya, F., Saraçoğlu, M., Tarhan, F.: *Pediyatrik yaş grubundaki taş hastalığı vakalarımız. Türk Üroloji Dergisi.*, 16, 3: 362-364, 1990.
- 20- Rab, F., Qazi, F.M., Ahmad, R., Zahoorullah, K.I., Akhtar, T.: *A study of urolithiasis in North West Frontier Province of Pakistan. JAMA.*, 40(10): 241-243, 1990.
- 21- Androulakakis, P.A., Michael, V., Polychronopoulou, S., Aghioutantis, C.: *Paediatric urolithiasis in Greece. Br. J. Urol.*, 67(2): 206-209, 1991.
- 22- Gearhart, J.P., Herzberg, G.Z., Jeffs, R.D.: *Childhood urolithiasis: Experiences and Advances. Pediatrics.*, 87(4): 445-450, 1991.
- 23- Bennet, A.H., Colodnyl, A.H.: *Urinary tract calculi in children. J. Urol.*, 109: 318, 1973.
- 24- Jennis, F., Lavan, J., Neale, F.C., Posen, S.: *Stoghorn calculi of the kidney: Clinical bacteriological and biochemical features. Br. J. Urol.* 42: 511-518, 1970.
- 25- Kheradpir, M.H., Bodaghi, E.: *Childhood urolithiasis in Iran with special reference to staghorn calculi. Urol. Int.* 45:2, 99-103, 1990.
- 26- Yoshida, O., Okada, Y.: *Epidemiology of urolithiasis in Japan: A chorological and geographical study. Urol. Int.* 45: 104-111, 1990.