

GÂY TÊ TỦY SỐNG PHỔI HỢP MARCAIN VÀ SUFENTANIL TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI U PHÌ ĐẠI TIỀN LIỆT TUYẾN

Nguyễn Ngọc Thạch*; Hoàng Văn Chương*

TÓM TẮT

Thử nghiệm lâm sàng trên 38 bệnh nhân (BN) phẫu thuật u phì đại tiền liệt tuyến (UPDTLT) được gây tê tủy sống (GTTS) phối hợp marcain tỷ trọng cao 0,5% 5 mg và sufentanil 5 mcg từ tháng 8 - 2009 đến 11 - 2009 tại Khoa Gây mê, Bệnh viện 103, thấy: mức độ vô cảm tốt chiếm 94,7%, các chỉ số về tuần hoàn và hô hấp ít biến động, tỷ lệ buồn nôn - nôn 15,79%, run 31,58%, ngứa 21,05%.

GTTS sử dụng phối hợp marcain tỷ trọng cao 0,5% 5 mg và sufentanil 5 mcg là phương pháp vô cảm hiệu quả và an toàn trong phẫu thuật nội soi (PTNS) UPDTLT.

* Từ khóa: U phì đại tiền liệt tuyến; Marcain; Sufentanil; Gây tê tủy sống.

SPINAL ANESTHESIA WITH MIXTURE OF MARCAINE AND SUFENTANIL IN LAPAROSCOPIC TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE

SUMMARY

Clinical trial study was carried out on 38 patients, who received intrathecal marcaine (5 mg of 0.5% hyperbaric marcaine) and intrathecal sufentanil (5 mcg) in transurethral resection of prostate (TURP) from Aug, to Nov, 2009 at the Department of Anesthesiology in 103 Hospital.

Good anesthesia level was 94.7%. Circulatory and respiratory parameters were little affected. Nausea and vomiting, shivering, pruritus rates were 15.79%, 31.58%, 21.05%, respectively.

Spinal anesthesia with mixture of 0.5% hyperbaric marcaine 5 mg and 5 mcg sufentanil is the safe and effective method in transurethral resection of prostate.

* Key words: Prostate; Marcaine; Sufentanil; Spinal anesthesia.

ĐẶT VĂN ĐỀ

U phì đại tiền liệt tuyến là một trong những bệnh lý hay gặp ở người > 60 tuổi. Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị bệnh UPDTLT, trong đó có phương pháp PTNS qua niệu đạo để cắt u. GTTS là phương pháp vô cảm thường được lựa chọn do có nhiều ưu điểm như tránh được

các biến chứng của gây mê toàn thân, theo dõi phát hiện sớm hội chứng ngộ độc nước trong phẫu thuật.

Marcain là thuốc tê được sử dụng rộng rãi, có tác dụng gây tê kéo dài, cường độ mạnh, nhưng lại gây hạ huyết áp, độc cho cơ tim Nhằm phát huy điểm mạnh và giảm bớt những

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS. TS. Đỗ Tất Cường

hạn chế của marcain, hiện nay người ta đã phối hợp thuốc này với các thuốc giảm đau thuộc nhóm opioid trong GTTS, trong đó có sufentanil. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về sử dụng phối hợp marcain và sufentanil để GTTS trong PTNS UPĐTLT tại Việt Nam.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: *Đánh giá mức độ vô cảm và các tác dụng trên toàn hoàn, hô hấp, cũng như tác dụng không mong muốn của GTTS phối hợp marcain và sufentanil trong PTNS UPĐTLT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

38 BN có chỉ định PTNS UPĐTLT tại Khoa Gây mê, Bệnh viện 103 từ tháng 8 - 2009 đến 11 - 2009.

* Tiêu chuẩn lựa chọn BN:

BN có chỉ định PTNS UPĐTLT, tuổi > 18, BN được xếp loại ASA I, ASA II.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN từ chối tham gia nghiên cứu.
- BN dị ứng với thuốc tê, thuốc giảm đau nhóm opioid.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Phương pháp tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng.

2.2. Kỹ thuật tiến hành:

* Chuẩn bị BN:

- Thăm khám lâm sàng trước mổ.
 - Khi BN lên bàn mổ.
- + Đặt một đường truyền tĩnh mạch với kim luồn 18G, truyền dung dịch natriclorua 0,9%

tốc độ 100 ml/giờ trong khi chuẩn bị thực hiện GTTS.

+ Đo nhịp tim, huyết áp động mạch (tối đa, tối thiểu và trung bình), SpO₂, tần số hô hấp, theo dõi điện tim.

* Chuẩn bị phương tiện, dụng cụ máy móc, thuốc:

- Phương tiện và dụng cụ theo dõi:

+ Máy theo dõi Life scope 8 (hãng Nihon Kohden, Nhật Bản).

+ Kim đầu tù cỡ 20G để thử cảm giác đau theo phương pháp châm kim.

- Dụng cụ GTTS:

+ Kim chọc tủy sống số 25G (hãng B/Braun, Đức).

+ Bơm tiêm 1 ml để lấy sufentanil.

+ Bơm tiêm 5 ml để lấy marcain.

- Thuốc và phương tiện cấp cứu:

+ Thuốc sử dụng để GTTS:

• Marcain spinal heavy 0,5% (ống 20 mg/4 ml) (hãng AstraZeneca, Thụy Điển).

• Sufentanil (ống 250 mg/4 ml) (hãng Hammel, Đức).

+ Dịch truyền, thuốc và các phương tiện hồi sức cấp cứu.

* Kỹ thuật GTTS:

- Dùng bơm tiêm 1 ml lấy 5 mcg (0,1 ml) sufentanil.

- Dùng bơm tiêm 5 ml lấy 5 mg (1 ml) marcain 0,5%, sau đó bơm 5 mcg sufentanil chứa trong bơm tiêm 1 ml vào bơm tiêm 5 ml chứa 5 mg marcain 0,5% để được hỗn hợp thuốc GTTS.

- Đặt BN ở tư thế ngồi trên bàn mổ, đầu cúi, lưng cong, cằm gập trước ngực, hai tay nắm chặt hai thành bàn mổ, hai chân duỗi thẳng, có người phụ giữ tư thế.

- Vị trí chọc kim là khe L₂₋₃ đường giữa cột sống, khi dịch não tủy chảy ra dễ dàng, xoay chiều vát của kim lên đầu BN, cố định kim và gắn bơm tiêm chứa hỗn hợp thuốc gây mê (5 mg marcain + 5 mcg sufentanil), tiêm hỗn hợp thuốc này vào dịch não tủy trong 30 giây. Sau khi hoàn tất GTTS, đặt BN nằm ngửa trong 5 phút, sau đó đặt lại theo tư thế yêu cầu phẫu thuật.

2.3. Các chỉ số được theo dõi và đánh giá:

* *Thời gian khởi mê*: tính từ khi tiêm thuốc vào khoang dưới nhện đến khi BN mất cảm giác đau. Chúng tôi lấy mức T12 làm mức chuẩn (T12 - mất cảm giác đau từ nếp bụng trở xuống) và thử cảm giác đau theo phương pháp châm kim.

* *Thời gian giảm đau hoàn toàn*: từ khi mất cảm giác đau ở mức T12 đến khi xuất hiện cảm giác đau trở lại khi châm kim ở mức này.

** Mức độ vô cảm trong phẫu thuật:*

- Tốt: BN hoàn toàn không đau và không cần cho thuốc giảm đau.

- Trung bình: BN đau nhẹ, cần cho thêm thuốc giảm đau (liều thấp fentanyl 0,05 - 0,1 mg), cuộc mổ vẫn tiến hành bình thường.

- Kém: BN dùng thuốc giảm đau không kết quả, phải chuyển sang phương pháp vô cảm khác như gây mê nội khí quản.

* *Đánh giá thái độ của BN đối với phương pháp vô cảm*:

- Tốt: hài lòng, dễ chịu.

- Trung bình: chấp nhận được.

- Kém: không chấp nhận được.

** Ảnh hưởng đến tuần hoàn:*

- Nhịp tim: theo dõi ngay trước GTTS, trong khi tiêm thuốc gây mê và sau GTTS

5 phút/lần cho đến khi phẫu thuật xong. Nếu nhịp tim < 60 lần/phút, nhưng huyết áp không giảm, tiêm tĩnh mạch atropin 0,25 mg x 1 - 2 ống.

- Huyết áp: theo dõi huyết áp động mạch tối đa và tối thiểu ngay trước GTTS, trong khi tiêm thuốc gây mê và sau GTTS 5 phút/lần cho đến khi phẫu thuật xong. Nếu huyết áp < 90/60 mmHg hoặc giảm > 20% giá trị ngay trước khi GTTS, truyền haes-steril 6% và tiêm tĩnh mạch ephedrin 10 mg x 1 - 2 ống.

* *Ảnh hưởng đến hô hấp*: theo dõi tần số hô hấp và SpO₂ ngay trước GTTS, trong khi tiêm thuốc gây mê và sau GTTS 5 phút/lần cho đến khi phẫu thuật xong. Nếu tần số hô hấp < 12 lần/phút, động viên BN tự thở, nếu SpO₂ < 90%, tím tái, úp mặt nạ bít bóng hỗ trợ oxy 100%.

* *Thời gian phẫu thuật*: từ khi đặt dụng cụ nội soi vào trong niệu đạo đến khi đặt sonde niệu đạo.

* *Theo dõi các tác dụng không mong muốn trong và sau phẫu thuật*: buồn nôn, nôn, run, ngứa, đau đầu, đau lưng.

2.4. Xử lý kết quả nghiên cứu: bằng phần mềm SPSS 13.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Thời gian khởi mê, thời gian phẫu thuật, thời gian tác dụng (n = 38).

THỜI GIAN (phút)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
Thời gian khởi mê	2	5	$3,26 \pm 1,13$
Thời gian phẫu thuật	20	60	$45,79 \pm 2,97$
Thời gian tác dụng	155	360	$258,16 \pm 60,12$

Bảng 2: Mức độ vô cảm trong phẫu thuật và thái độ của BN với phương pháp vô cảm (n = 38).

		n	%
Mức độ vô cảm trong phẫu thuật	Tốt	36	94,7
	Trung bình	2	5,3
Thái độ của BN	Tốt	36	94,7
	Trung bình	2	5,3

Bảng 3: Biến đổi nhịp tim (n = 38).

NHỊP TIM (chu kỳ/phút)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
Nhịp tim trước GTTS	59	100	$80,05 \pm 10,03$
Nhịp tim khi tiêm thuốc mê	59	107	$81,84 \pm 12,21$
Nhịp tim sau GTTS 5 phút	62	100	$78,68 \pm 10,25$
Nhịp tim sau GTTS 10 phút	65	102	$78,68 \pm 9,99$
Nhịp tim sau GTTS 15 phút	65	98	$77,68 \pm 9,75$
Nhịp tim sau GTTS 20 phút	63	98	$76,84 \pm 9,59$
Nhịp tim sau GTTS 25 phút	65	92	$78,56 \pm 8,90$
Nhịp tim sau GTTS 30 phút	64	101	$78,94 \pm 9,32$
Nhịp tim sau GTTS 35 phút	59	102	$76,82 \pm 10,25$
Nhịp tim sau GTTS 40 phút	68	93	$76,57 \pm 7,46$
Nhịp tim sau GTTS 45 phút	66	90	$74,69 \pm 8,55$
Nhịp tim sau GTTS 50 phút	64	79	$70,75 \pm 4,64$
Nhịp tim sau GTTS 55 phút	62	74	$68 \pm 3,68$
Nhịp tim sau GTTS 60 phút	64	94	$72,29 \pm 9,78$

Bảng 4: Biến đổi huyết áp động mạch tối đa (n = 38).

HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH TỐI ĐA (mmHg)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
Huyết áp tối đa trước GTTS	112	163	$138,32 \pm 15,04$
Huyết áp tối đa khi tiêm thuốc mê	117	180	$139,42 \pm 17,79$
Huyết áp tối đa sau GTTS 5 phút	98	163	$134,42 \pm 16,38$
Huyết áp tối đa sau GTTS 10 phút	115	162	$133,42 \pm 12,35$
Huyết áp tối đa sau GTTS 15 phút	113	158	$131,47 \pm 12,78$
(1)	(2)	(3)	(4)

Huyết áp tối đa sau GTTS 20 phút	114	162	$131,32 \pm 13,62$
Huyết áp tối đa sau GTTS 25 phút	81	160	$128,06 \pm 17,53$
Huyết áp tối đa sau GTTS 30 phút	111	193	$132,94 \pm 21,45$
Huyết áp tối đa sau GTTS 35 phút	110	179	$133,12 \pm 20,51$
Huyết áp tối đa sau GTTS 40 phút	111	185	$131,29 \pm 18,83$
Huyết áp tối đa sau GTTS 45 phút	114	156	$131,85 \pm 14,06$
Huyết áp tối đa sau GTTS 50 phút	124	156	$135,88 \pm 10,29$
Huyết áp tối đa sau GTTS 55 phút	125	156	$138,71 \pm 9,24$
Huyết áp tối đa sau GTTS 60 phút	121	170	$142 \pm 15,60$

Bảng 5: Biến đổi huyết áp động mạch tối thiểu ($n = 38$).

HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH TỐI THIỂU (mmHg)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
Huyết áp tối thiểu trước GTTS	72	113	$89,16 \pm 10,97$
Huyết áp tối thiểu khi tiêm thuốc tê	61	113	$88,47 \pm 14,35$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 5 phút	68	109	$85,26 \pm 11,56$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 10 phút	69	107	$85,26 \pm 9,61$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 15 phút	70	120	$84,42 \pm 12,09$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 20 phút	70	117	$83,79 \pm 11,28$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 25 phút	59	96	$80,06 \pm 9,91$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 30 phút	69	114	$82,12 \pm 11,27$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 35 phút	73	109	$85,76 \pm 10,64$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 40 phút	70	105	$85,43 \pm 10,86$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 45 phút	69	100	$84,31 \pm 9,40$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 50 phút	76	97	$87,25 \pm 7,15$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 55 phút	71	96	$88,14 \pm 8,47$
Huyết áp tối thiểu sau GTTS 60 phút	72	117	$91,29 \pm 12,73$

Bảng 6: Biến đổi tần số hô hấp ($n = 38$).

TẦN SỐ HÔ HẤP (lần/phút)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
--------------------------	-----	-----	------------------

Tần số hô hấp trước GTTS	14	20	$17,74 \pm 2,23$
Tần số hô hấp khi tiêm thuốc tê	14	20	$17,79 \pm 2,17$
Tần số hô hấp sau GTTS 5 phút	14	20	$17,84 \pm 2,14$
Tần số hô hấp sau GTTS 10 phút	16	20	$17,89 \pm 2,02$
Tần số hô hấp sau GTTS 15 phút	16	20	$17,89 \pm 2,02$
Tần số hô hấp sau GTTS 20 phút	12	20	$17,68 \pm 2,39$
Tần số hô hấp sau GTTS 25 phút	16	20	$18 \pm 2,03$
Tần số hô hấp sau GTTS 30 phút	12	22	$18,47 \pm 2,56$
Tần số hô hấp sau GTTS 35 phút	14	22	$18,59 \pm 2,28$
Tần số hô hấp sau GTTS 40 phút	14	24	$18,71 \pm 2,62$
Tần số hô hấp sau GTTS 45 phút	16	24	$19,08 \pm 2,35$
Tần số hô hấp sau GTTS 50 phút	16	24	$19 \pm 2,73$
Tần số hô hấp sau GTTS 55 phút	16	24	$19,43 \pm 2,65$
Tần số hô hấp sau GTTS 60 phút	16	24	$19,43 \pm 2,65$

Bảng 7: Biến đổi SpO₂ (n = 38).

SpO ₂ (%)	MIN	MAX	$\bar{X} \pm SD$
SpO ₂ trước GTTS	95	100	$97,53 \pm 1,75$
SpO ₂ khi tiêm thuốc tê	95	100	$97,95 \pm 1,82$
SpO ₂ sau GTTS 5 phút	97	100	$99,53 \pm 0,76$
SpO ₂ sau GTTS 10 phút	97	100	$99,68 \pm 0,74$
SpO ₂ sau GTTS 15 phút	98	100	$99,63 \pm 0,59$
SpO ₂ sau GTTS 20 phút	98	100	$99,68 \pm 0,57$
SpO ₂ sau GTTS 25 ph	97	100	$99,61 \pm 0,77$
SpO ₂ sau GTTS 30 phút	96	100	$99,41 \pm 1,10$
SpO ₂ sau GTTS 35 phút	95	100	$99,24 \pm 1,42$
SpO ₂ sau GTTS 40 phút	95	100	$99,29 \pm 1,36$
SpO ₂ sau GTTS 45 phút	95	100	$99,46 \pm 1,36$
SpO ₂ sau GTTS 50 phút	96	100	$99,25 \pm 1,34$
SpO ₂ sau GTTS 55 phút	97	100	$99,57 \pm 1,09$
SpO ₂ sau GTTS 60 phút	98	100	$99,57 \pm 0,76$

* Tác dụng không mong muốn trong và sau phẫu thuật (n = 38):

Buồn nôn - nôn: 6 BN (15,79%); ngứa: 8 BN (21,05%); run: 12 BN (31,58%); đau đầu và đau lưng: 0 BN.

BÀN LUẬN

1. Kết quả ức chế cảm giác đau.

* *Thời gian khởi tê:*

Thời gian khởi tê ở mức T12 trung bình trong nghiên cứu này là $3,26 \pm 1,13$ phút, ngắn hơn Hoàng Văn Bách [1] và Nguyễn Hà Tiến Dũng [3] vì chúng tôi GTTS tại vị trí L₂₋₃, trong khi những tác giả này thực hiện ở L₃₋₄.

* *Thời gian tác dụng:*

Thời gian tác dụng ở mức T12 trung bình $258,16 \pm 60,12$ phút. Với thời gian phẫu thuật trung bình $45,79 \pm 2,97$ phút, phương pháp GTTS bằng hỗn hợp marcain và sufentanil hoàn toàn bảo đảm giảm đau trong phẫu thuật.

* *Mức độ vô cảm trong phẫu thuật:*

Tốt 94,7% và BN hài lòng với phương pháp vô cảm. Kết quả này cũng phù hợp với Hoàng Văn Bách [1]. Như vậy, dù giảm liều thuốc tê marcain nhưng do phối hợp với sufentanil hiệu quả, vô cảm trong phẫu thuật vẫn được đảm bảo.

2. Ảnh hưởng trên tuần hoàn.

GTTS bằng hỗn hợp marcain và sufentanil không ảnh hưởng nhiều đến nhịp tim và huyết áp động mạch, phù hợp với Hoàng Văn Đại [4], Olofsson C. [9], Kim S.Y. [8], Karim Asehnoune [7].

3. Ảnh hưởng trên hô hấp.

Tần số hô hấp và SpO₂ hầu như không bị ảnh hưởng khi GTTS bằng hỗn hợp marcain và sufentanil, phù hợp với Lê Xuân Bắc [2], Hoàng Văn Bách [1], Nguyễn Hà Tiến Dũng [3].

4. Các tác dụng không mong muốn trong và sau phẫu thuật.

* *Buồn nôn - nôn:*

Trong nghiên cứu này là 15,79%, cao hơn Hoàng Văn Bách [1], Nguyễn Hà Tiến Dũng [3] vì các tác giả sử dụng morphin và fentanyl, còn chúng tôi sử dụng sufentanil phối hợp marcain GTTS. Việc sử dụng các opioid trong GTTS cũng góp phần gây buồn nôn - nôn. Tác dụng này phụ thuộc vào liều lượng và đường dùng, cũng như bản chất opioid được sử dụng.

* *Ngứa:*

Tỷ lệ nghiên cứu là 21,05%, cao hơn Nguyễn Hà Tiến Dũng [3] vì tác giả sử dụng morphin và fentanyl, còn chúng tôi sử dụng sufentanil phối hợp marcain GTTS. Demiraran Y. nhận thấy, tỷ lệ ngứa càng thấp khi sử dụng liều sufentanil càng nhỏ [6].

* *Run:*

Nghiên cứu này là 31,58%, cao hơn Hoàng Văn Bách [1], Nguyễn Hà Tiến Dũng [3] vì thời điểm của nghiên cứu này vào mùa lạnh, không có lò sưởi và đã sử dụng dịch rửa bằng quang không được sưởi ấm trong phẫu thuật.

KẾT LUẬN

GTTS phối hợp marcain tăng tỷ trọng 0,5% 5 mg và sufentanil 5 mcg trong PTNS UPĐTLT trên 38 BN, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

- Mức độ vô cảm tốt chiếm 94,7%.
- Các chỉ số về tuần hoàn và hô hấp ít biến động, tỷ lệ buồn nôn - nôn 15,79%, run 31,58%, ngứa 21,05%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Hoàng Văn Bách*. Đánh giá tác dụng GTTS của bupivacain - fentanyl liều thấp trong cắt nội soi phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2001.
2. *Lê Xuân Bắc*. So sánh tác dụng GTTS bằng hỗn hợp bupivacain - neostigmin với bupivacain đơn thuần trong PTNS u xơ tuyến tiền liệt. Luận văn tốt nghiệp Chuyên khoa Cấp II. Học viện Quân y. 2006.
3. *Nguyễn Hà Tiến Dũng*. So sánh tác dụng GTTS liều thấp bằng bupivacain - morphin và bupivacain - fentanyl trong PTNS u xơ tuyến tiền liệt. Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân y. 2008.
4. *Hoàng Văn Đại*. Nghiên cứu GTTS bằng bupivacain 0,5% tăng tỷ trọng kết hợp sufentanil trong phẫu thuật lấy sỏi thận. Luận văn tốt nghiệp Chuyên khoa Cấp II. Học viện Quân y. 2008.
5. *Phạm Anh Tuấn*. So sánh tác dụng GTTS của bupivacain với các liều nhỏ khác nhau và fentanyl để nội soi cắt u phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2007.
6. *Demiraran Y, Ozdemir I, Kocaman B, Yucel O*. Intrathecal sufentanil (1.5 microg) added to hyperbaric bupivacaine (0.5%) for elective cesarean section provides adequate analgesia without need for pruritus therapy. J Anesth. 2006, Vol 20 (4), pp.274-278.
7. *Karim Asehnoune, Eric Larousse*. Small dose bupivacaine - sufentanil prevents cardiac output modifications after spinal anesthesia. Anesth Analg. 2005, Vol 101, pp.1512-1515.
8. *Kim S.Y, Cho J.E, Hong J.Y, Koo B.N, Kim J.M, Kil H.K*. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil in low-dose dilute bupivacaine spinal anaesthesia for transurethral prostatectomy. Br J Anaesth. 2009, Nov, Vol 103 (5), pp.750-754.
9. *Olofsson C, Nygård E.B, Bjersten A.B, Hessling A*. Low-dose bupivacaine with sufentanil prevents hypotension after spinal anesthesia for hip repair in elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand. 2004, Nov, Vol 48 (10), pp.1240-1244.