

بررسی تأثیر افسردین عضلانی بر افت فشار خون، ناشی از بی حسی نخاعی در سزارین

دکتر محمود اخلاقی*، فاطمه دریس**، دکتر حسین مدینه***

چکیده:

زمینه و هدف: در مواردی جهت عمل جراحی نیاز به روشهایی غیر از بیهوشی عمومی مانند بی حسی نخاعی می باشد. اگر عمل جراحی سزارین با بیهوشی عمومی مقدر نباشد معمولاً از این روش جهت ایجاد بی حسی استفاده می گردد که یکی از عوارض حاد و خطیر آن برای مادر و جنین افت سریع فشارخون مادر و برادیکاردی جنین است. جهت جلوگیری از افت ناگهانی فشارخون استفاده از افسردین عضلانی قبل از عمل پیشنهاد گردیده است. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر افسردین عضلانی بر روی افت فشار خون پس از بی حسی نخاعی انجام شد.

روش مطالعه: مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بر ۹۰ بیمار ۱۸ تا ۳۵ ساله کاندید عمل جراحی سزارین الکینیو که به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند انجام شد. گروه اول بدون دریافت افسردین عضلانی (گروه شاهد)، گروههای دوم و سوم (گروههای مورد) بترتیب ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افسردین عضلانی پنج دقیقه قبل از بی حسی نخاعی دریافت کردند و فشارخون متوسط شریانی آنها پنج دقیقه قبل و یک، پنج، پانزده و سی دقیقه بعد از بی حسی نخاعی ثبت گردید.

نتایج: سه گروه از نظر میانگین فشارخون متوسط شریانی پنج دقیقه قبل از بی حسی نخاعی یکسان بودند. تفاوت میانگین فشارخون متوسط شریانی در دقایق مختلف پس از بیحسی نسبت به پنج دقیقه قبل از آن در گروههای مورد نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری داشت. این مطالعه نشان داد تزریق ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افسردین عضلانی قبل از بی حسی نخاعی، در پیشگیری از افت فشارخون در دقایق مختلف پس از بی حسی مؤثر است.

نتیجه گیری: پیشنهاد می گردد از تزریق ۲۵ و یا ۵۰ میلیگرم افسردین عضلانی قبل از بی حسی نخاعی به عنوان روشی مناسب جهت جلوگیری از افت فشارخون مادر و حفظ سلامت نوزاد استفاده شود.

واژه های کلیدی: افسردین، بیحسی نخاعی، فشار خون.

مقدمه:

روش بیحسی نخاعی می باشد (۲). بعنوان مثال از این روش جهت ایجاد بیحسی در مواردی که عمل جراحی سزارین با بیهوشی عمومی بدلیل مختلف مقدر نباشد استفاده می گردد (۳).

علیرغم پیشرفتهایی که در زمینه بیهوشی عمومی پدید آمده است در برخی موارد جهت انجام عمل جراحی نیاز به روش هایی غیر از بیهوشی عمومی می باشد. یکی از روش های معمول در اینگونه موارد

*استادیار گروه بیهوشی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد: بیمارستان هاجر، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۳۸۱-۲۲۵۱۸۳۳، Email: akhlaghi@skums.ac.ir (مؤلف مسئول).

عضو هیات علمی گروه آمار - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. *استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

بلافاصله پس از بیحسی نخاعی و در موارد دیگر استفاده از افدرین عضلانی قبل از آن پیشنهاد گردیده است (۸،۷).

در یک مطالعه از افدرین عضلانی به میزان ۳۷/۵ میلیگرم به عنوان پیشگیری، همزمان با بیحسی استفاده شده است و نتیجه گیری شده که این روش باعث جلوگیری از هیپوتانسیون تاخیری می گردد، ولی قابل اطمینان بودن این روش در جلوگیری از هیپوتانسیون بلافاصله پس از بیحسی نخاعی مشخص نیست (۱).

با توجه به موارد فوق و اهمیت پیشگیری از افت فشارخون و برادیکاردی پس از انجام بیحسی نخاعی مخصوصاً افت فشارخون ناگهانی بلافاصله پس از انجام بیحسی نخاعی که برای جان مادر و نوزاد هر دو اهمیت بالایی دارد و نظر به اینکه تزریق افدرین وریدی قبل و تزریق افدرین عضلانی همزمان با انجام بیحسی نخاعی تأثیر بسزایی در پیشگیری از افت فشارخون بلافاصله پس از بیحسی نخاعی نداشته است (۱۰،۱) و با این ایده که افدرین عضلانی دقیقی قبل از شروع بیحسی نخاعی ممکن است باعث پیشگیری از افت ناگهانی فشار خون شود، در این مطالعه از افدرین عضلانی ۲۵ و ۵۰ میلیگرم قبل از انجام بی حسی استفاده شد و تأثیر آن در پیشگیری از هیپوتانسیون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها:

در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی (Randomized Clinical Trial) می باشد، ۹۰ نفر بیمار ۱۸ تا ۳۵ ساله بدون مشکل قلبی ریوی (American Society Anesthesiologist) ASA Class 1 که کاندید عمل جراحی سزارین انتخابی بودند و نسبت به روش بی حسی رضایت کامل داشتند مورد

یکی از عوارض حاد که ممکن است باعث ایجاد مشکلاتی در مادر و جنین بلافاصله پس از انجام بیحسی نخاعی شود، افت سریع فشار خون مادر در حدود ۴۰ درصد موارد و برادیکاردی است که در صورت عدم درمان صحیح ممکن است باعث لپماتی به مادر و نوزاد شود (۹). دلیل اصلی افت فشار خون و برادیکاردی در بیحسی نخاعی، توقف فعالیت ریشه های عصبی سمپاتیک در اثر تزریق لیدوکائین ۵ درصد به داخل فضای زیر عنکبوتیه (Sub Arachnoid Space) می باشد. هر چه سطح بیحسی بالاتر باشد ریشه های عصبی سمپاتیک بیشتری بلوک شده و احتمال افت فشار خون و برادیکاردی بیشتر و ناگهانی تر است (۵).

به دلیل اینکه در عمل جراحی سزارین نیاز به بی حسی تا سطح درماتومهای T4-T6 می باشد و نظر به اینکه اکثر ریشه های اعصاب سمپاتیک تا این سطح بیحسی غیر فعال می شوند. پس از انجام بیحسی نخاعی احتمال افت فشار خون بسیار زیاد است. در صورتی که در بیحسی سطوح پایین تر این احتمال کمتر است (۷).

میزان افت فشار خون و برادیکاردی پس از بیحسی نخاعی غیر قابل پیش بینی است و ممکن است آنقدر شدید باشد که جان مادر و جنین را به خطر بیندازد و در موارد نادری حتی باعث ایست قلبی گردیده است (۴).

با توجه به اهمیت موضوع بایستی ضمن پیش بینی، آمادگی کامل جهت جبران افت فشار خون وجود داشته باشد. بدین منظور معمولاً قبل از انجام بیحسی نخاعی بیمار بوسیله انفوزیون رینگر هیدراته می شود و پس از انجام بیحسی نخاعی، افت فشار خون با تزریق وریدی داروی افدرین که یک داروی تنگ کننده عروقی است، کنترل می گردد (۷).

جهت جلوگیری از افت ناگهانی فشار خون در مواردی استفاده از افدرین وریدی حتی تا ۳۰ میلی گرم

و گروههای دوم و سوم (گروههای مورد) بترتیب ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افدرین عضلانی، پنج دقیقه قبل از بی حسی نخاعی دریافت کردند و با رعایت استریلیتی بیماران هر سه گروه در حالت نشسته تحت بی حسی نخاعی با سوزن شماره ۲۳ مخصوص بیحسی نخاعی در سطح مهره کمری L4-L5 با لیدوکائین ۵ درصد مخصوص استفاده در بی حسی نخاعی (۱/۵ سی سی = ۷۵ میلیگرم) قرار گرفته و بلافاصله پس از بی حسی به حالت خوابیده به پشت قرار گرفتند و در تمام مراحل

مطالعه قرار گرفتند. به تمامی بیماران قبل از بیحسی نخاعی ۱۰ cc/kg رینگر تزریق شد. بیماران بصورت تصادفی ساده به سه گروه سی نفره تقسیم شدند. پنج دقیقه قبل از بی حسی نخاعی، فشار خون سیستمولیک و دیاستولیک و همچنین فشار خون متوسط شریانی بیماران اندازه گیری شد و بیمارانی که فشار خون سیستمولیک آنان کمتر از ۹۰ و یا بیشتر از ۱۴۰ میلیمتر جیوه بود از مطالعه حذف شدند. گروه اول بدون دریافت افدرین (گروه شاهد)،

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از آنالیز واریانس میانگین فشار خون متوسط شریانی در زمانهای مختلف به تفکیک گروههای مورد مطالعه

P Value	میانگین فشار خون متوسط شریانی	گروههای مورد مطالعه	زمان اندازه گیری فشار خون
۰/۳۲۲	۹۱/۳۳±۹/۱۷	گروه اول	پنج دقیقه قبل از بیحسی نخاعی
	۸۹/۲۷±۶/۹۷	گروه دوم	
	۸۷/۸۸±۱۰/۱۳	گروه سوم	
*۰/۰۴۲	۸۱/۱۷±۹/۵۶	گروه اول	یک دقیقه بعد از بیحسی نخاعی
	۸۲/۱۱±۷/۴۰	گروه دوم	
	۸۶/۷۸±۱۰/۰۷	گروه سوم	
**۰/۰۰۰	۶۷/۴۴±۱۰/۵۶	گروه اول	پنج دقیقه بعد از بیحسی نخاعی
	۸۵/۰۵±۸/۱۷	گروه دوم	
	۸۳/۱۱±۱۱/۳۱	گروه سوم	
**۰/۰۰۰	۷۷/۸۸±۹/۲۸	گروه اول	پانزده دقیقه بعد از بیحسی نخاعی
	۷۶/۸۸±۹/۲۹	گروه دوم	
	۸۶/۱۱±۹/۴۷	گروه سوم	
**۰/۰۰۰	۷۹/۰۰±۹/۴۳	گروه اول	سی دقیقه بعد از بیحسی نخاعی
	۸۲/۰۰ ± ۷/۸۱	گروه دوم	
	۸۸/۴۴ ± ۸/۹۶	گروه سوم	

گروه اول: بدون تزریق افدرین عضلانی ($P < ۰/۰۵$)، گروه دوم: تزریق افدرین عضلانی ۲۵ میلیگرم قبل از بی حسی نخاعی ($P < ۰/۰۰۱$)، گروه سوم: تزریق افدرین عضلانی ۵۰ میلیگرم قبل از بی حسی نخاعی. مقایسه میانگین فشارخون متوسط شریانی ۵ دقیقه قبل از بی حسی نخاعی در گروههای مختلف معنی دار نمی باشد و در دقایق مختلف پس از بی حسی در هر دو گروه مورد (گروههای دوم و سوم) نسبت به گروه اول (شاهد) معنی دار می باشد. داده های میانگین فشار خون متوسط شریانی بصورت میانگین \pm انحراف معیار می باشد.

تحلیلی مورد آنالیز قرار گرفتند. (جهت مقایسه تزریق افدرین وریدی بین گروههای شاهد و مورد از آزمون Chi square و جهت مقایسه میانگین فشارخون متوسط شریانی و تفاوت میانگین ها از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه ANOVA استفاده گردید).

نتایج:

از مطالعه فوق نتایج آماری زیر حاصل گردید: میانگین فشارخون متوسط شریانی ۵ دقیقه قبل از بی حسی نخاعی در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت (جدول شماره ۱). میانگین فشار خون متوسط شریانی در دقایق مختلف

عمل بیماران تحت مانیتورینگ قلبی (ECG) و مانیتورینگ اندازه گیری اشباع اکسیژن خون شریانی و فشار خون قرار گرفتند. در تمامی گروههای مورد مطالعه در صورت افت فشار خون سیستول کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه از افدرین وریدی ۵ میلیگرم و یا بیشتر استفاده گردید. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران و همچنین فشارخون متوسط شریانی در هر سه گروه، پنج دقیقه قبل از بی حسی نخاعی یک، پنج، پانزده و سی دقیقه پس از بی حسی ثبت گردید. داده های جمع آوری شده وارد رایانه شده، توسط نرم افزار SPSS، با استفاده از آزمونهای آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار و غیره) و آزمون های آماری

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از آنالیز واریانس اختلاف میانگین فشارخون متوسط شریانی در زمانهای مختلف به تفکیک گروههای مورد مطالعه

P Value	اختلاف میانگین فشار خون متوسط شریانی	گروههای مورد مطالعه	زمان اندازه گیری فشار خون
*./۰۰۱	۱۰/۱۶±۹/۶۶	گروه اول	یک دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
	۷/۱۶±۶/۰۸	گروه دوم	
	۱/۱۱±۷/۸۲	گروه سوم	
*./۰۰۱	۲۲/۸۸±۱۰/۹۸	گروه اول	پنج دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
	۴/۲۲±۸/۳۸	گروه دوم	
	۴/۷۷±۱۰/۹۵	گروه سوم	
*./۰۰۱	۱۳/۴۴±۱۲/۷۳	گروه اول	پانزده دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
	۱۲/۳۸±۱۱/۰۷	گروه دوم	
	۱/۷۷±۹/۲۸	گروه سوم	
*./۰۰۱	۱۲/۳۳±۹/۳۰	گروه اول	سی دقیقه بعد از بی حسی نخاعی
	۷/۲۷±۹/۸۵	گروه دوم	
	-۰/۵±۸/۰۳	گروه سوم	

گروه اول: بدون تزریق افدرین عضلانی ($P < ۰/۰۰۱$)، گروه دوم: تزریق افدرین عضلانی ۲۵ میلیگرم قبل از بی حسی نخاعی، گروه سوم: تزریق افدرین عضلانی ۵۰ میلیگرم قبل از بی حسی نخاعی. اختلاف میانگین فشار خون متوسط شریانی در دقایق مختلف پس از بی حسی نخاعی نسبت به قبل از بی حسی در گروههای دوم و سوم نسبت به گروه اول (شاهد) معنی دار می باشد. داده های اختلاف میانگین فشارخون متوسط شریانی بصورت میانگین \pm انحراف معیار می باشد.

پس از بیحسی نخاعی در گروه‌های دوم و سوم که افدرین عضلانی دریافت داشتند نسبت به گروه اول (گروه شاهد) افزایش معنی داری داشت (جدول شماره ۱) ($P < 0/05$).

تفاوت میانگین فشار خون متوسط شریانی در دقایق مختلف پس از بیحسی نخاعی نسبت به ۵ دقیقه قبل از بیحسی در گروه‌های دوم و سوم به طور معنی داری از گروه اول (شاهد) کمتر بود (جدول شماره ۲).

در گروه اول که افدرین عضلانی دریافت نکردند ۷۰/۸ درصد بیماران نیاز به تزریق افدرین وریدی در حین عمل داشتند در صورتی که در گروه‌های مورد (گروه‌های دوم و سوم) این درصد بسیار کمتر (به ترتیب ۱۶/۷٪ و ۱۲/۵٪) بود و ارتباط معنی دار در خصوص دریافت افدرین وریدی بین گروه شاهد و گروه‌های مورد مشاهده گردید ($df=2, X=20.795$) ($P < 0/05$).

بحث:

بیحسی نخاعی به علت از کار انداختن سیستم سمپاتیک معمولاً باعث افت فشار خون سیستمول، دیاستول و در نتیجه افت فشار خون متوسط شریانی می‌گردد (۷،۵). این افت فشار خون بسته به سطح بیحسی ریشه‌های عصبی سمپاتیک متغیر می‌باشد، مثلاً توقف سمپاتیکی ایجاد شده در بیحسی نخاعی جهت عمل جراحی سزارین که نیاز به ایجاد بیحسی تا سطح درماتوم T4-T6 است، احتمال افت فشار خون بسیار زیاد است (۹). این افت فشار خون برای مادر و مخصوصاً برای جنین بسیار خطرناک بوده و در صورتی که این افت فشار خون قابل ملاحظه باشد (فشار خون سیستمول کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) کاهش خون‌رسانی به جفت سبب هیپوکسمی خون بند ناف شده و احتمال

زجر جنین افزایش می‌یابد (۷). پاسخ به توقف سیستم عصبی سمپاتیک در افراد مختلف متفاوت و غیر قابل پیش بینی است، به همین دلیل بایستی تمهیدات لازم جهت جلوگیری از افت فشار خون صورت گیرد (۷).

با توجه به اینکه نیمه عمر دارویی لیدوکائین نخاعی که جهت انجام بیحسی نخاعی استفاده می‌شود حدود سی دقیقه است و احتمال افت فشار خون در این مدت وجود دارد و بیشترین احتمال افت فشارخون نیز در چند دقیقه اول پس از بیحسی است و این زمان قبل از تولد نوزاد در سزارین می‌باشد، بنابراین افت فشارخون دقایق اول پس از بیحسی نخاعی تا تولد نوزاد بسیار با اهمیت بوده و مانیتورینگ دقیق فشار خون و جلوگیری از هیپوتانسیون بسیار مهم می‌باشد (۷).

برخی مطالعات بررسی فشار خون سیستمولیک را در نظر داشته (۶،۲) و برخی فشار خون متوسط شریانی را جهت بررسی مد نظر قرار داده اند (۱۰،۸) ولی ما با توجه به اهمیت موضوع و اینکه فشار خون متوسط شریانی احتمالاً گویایی بیشتری داشته و معمول تر است و تغییرات این فشار پس از انجام بیحسی نخاعی می‌تواند معیار بهتری برای ارزیابی وضعیت جنین باشد از اختلاف فشار خون متوسط شریانی بوجود آمده جهت بررسی استفاده نمودیم.

در برخی مطالعات، افت فشار خون بلافاصله پس از بیحسی بررسی گردیده و در زمانهای مختلف به طور جداگانه نیز مقایسه نگردیده اند (۱۰،۸،۶،۲،۱) ولی در این مطالعه زمانهای مختلف ۱، ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از انجام بیحسی نخاعی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت (۸).

در مطالعه Kee-WD و همکاران، از افدرین عضلانی قبل از بیحسی نخاعی استفاده شده به این نتیجه رسیده است که حداقل دوز افدرین عضلانی مورد نیاز جهت جلوگیری از هیپوتانسیون ۳۰ میلی‌گرم است (۴).

اثر تزریق افدرین عضلانی حادث نگردیده است (۱۰). ما نیز در مطالعه خود عوارض مذکور را مشاهده نکردیم.

در این مطالعه در تمامی گروهها از افدرین وریدی با دوز کم (۵ میلیگرم) پس از بیحسی نخاعی و شروع عمل جراحی در مواقع افت فشار خون سیستمول کمتر از ۹۰ میلیمتر جیوه استفاده گردید و در گروههای مورد، نسبت به گروه شاهد تفاوت قابل ملاحظه ای داشت. البته در مطالعات دیگر نیز همین نتیجه گیری حاصل گردیده است (۱،۶،۱۰).

با توجه به اینکه افت فشار خون متوسط شریانی در مواردی که ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افدرین عضلانی قبل از بیحسی نخاعی تزریق گردیده است باعث جلوگیری از افت فشار خون متوسط شریانی تقریباً در تمامی مراحل عمل جراحی و بخصوص در چند دقیقه اول عمل جراحی که نوزاد بدنیا می آید شده است و ضمناً عوارضی نیز مشاهده نگردیده است، این روش می تواند به عنوان روشی مناسب جهت جلوگیری از افت فشار خون مادر و حفظ سلامتی نوزاد تلقی گردد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از کلیه کسانی که در این تحقیق ما را یاری نمودند بخصوص پرسنل زحمتکش اتاق عمل بیمارستان هاجر قدردانی می گردد.

ولی در مطالعه حاضر دو دوز ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افدرین به صورت تزریق عضلانی مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه گیری شد که تزریق ۲۵ و ۵۰ میلیگرم افدرین عضلانی قبل از بیحسی نخاعی در دقایق مختلف پس از بیحسی نخاعی تأثیر بسزایی در جلوگیری از افت فشار خون دارد و این تأثیر احتمالاً در دقایق اول که افت فشار خون می تواند برای جنین خطرناک باشد بسیار کمک کننده بوده و می تواند احتمال خطراتی را که متوجه جنین است کاهش دهد.

در مطالعات Kee-WD و Shearer-VE از افدرین وریدی ۳۰ میلیگرم به عنوان داروی پیشگیری کننده از افت فشار خون استفاده شده است که در هر دو این مطالعات این دوز افدرین تأثیر چندانی در جلوگیری از افت فشار خون نداشته است (۴،۷) ولی در مطالعه Loughreg-JP از دوز کم (۱۲ میلیگرم) افدرین وریدی استفاده کرد و به این نتیجه رسید که این دوز می تواند اثر پیشگیری کننده در افت فشار خون داشته باشد (۵).

اینکه آیا تزریق افدرین وریدی با دوز بالا به علت جذب سریع و تأثیر فوری باعث عوارض ناخواسته در بیمار گردد یا خیر می تواند علت عدم تمایل متخصصین بیهوشی در استفاده از افدرین وریدی با دوزهای بالا باشد.

در مطالعات مورد بحث اشاره ای به عوارض احتمالی تزریق افدرین عضلانی نشده است و در مطالعه Web-AA نیز افزایش غیر معمول فشار خون و نبض در

Reference:

1. Ayorinde BT.; Buczkowski P.; Brown J. Evaluation of pre-emptive intramuscular phenylephrine and ephedrine for reduction of spinal-induced hypotension during cesarean section. Br J Anaesth, 86(3): 372-6, 2001.
2. Brown L. Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: Miller RD. Anesthesia: From Churchill Livingstone company. NewYork: USA, 4th ed. 1506, 1994.

3. Collins VJ. Complications during spinal anesthesia. In: Collins VJ. Principles of anesthesiology: From Lea & Febijer Company. Philadelphia: USA, 3rd ed. 1540, 1993.
4. Kee WD.; Khaw KS.; Lee BB. A dose response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anaesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*, 90(6): 1390-5, 2000.
5. Loughreg JP.; Walsh F.; Gardiner J. Prophylactic intravenous bolus ephedrine for elective sesarean section under spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 219(1): 63-8, 2000.
6. Lovstad RZ.; Granhus G. Bradycardia and asystolic cardiac arrest during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 44(1): 48-52, 2000.
7. Shearer VE.; Ramin SM.; Wallace DH. Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean section. *J Matern Fetal Med*, 5(2): 79-84, 1996.
8. Stoelting RK.; Dierdorf SF. Physiologic changes and disease unique to the parturient. In: Stoelting RK.; Dierdorf SF. Anesthesia and coexisting disease: From Churchill Livingstone Company. NewYork: USA, 3rd ed. 1993.
9. Stoelting RK.; Miller RD. Spinal and epidural anesthesia. In: Stoelting RK.; Miller RD. Basic of anaesthesia: From Churchill Livingstone Company. NewYork: USA, 3rd ed. 171, 1994.
10. Webb AA.; Shipton EA. Re-evaluation of i.m. ephedrine as prophylaxis against hypotension associated spinal anesthesia for cesarean section. *Can J Anesth*, 45(4): 367-9, 1998.

