

Artigos de Revisão

Reabilitação da incontinência urinária

Manuela Mira Coelho*, Marta Vilaça**

* Assistente Hospitalar Graduada Medicina Física e de Reabilitação

** Fisioterapeuta

Resumo

A incontinência urinária feminina é uma situação incapacitante e com graves implicações sociais, sendo fundamental saber lidar na prática clínica com a sua avaliação básica e técnicas terapêuticas.

Este problema deve ter uma abordagem funcional e comportamental inicial, dado que o controle neural do tracto urinário difere da maior parte das outras vísceras, reguladas exclusivamente por mecanismos reflexos involuntários, dependendo a micção de múltiplos sistemas neuronais modulados por centros superiores e influenciados pela aprendizagem e experiência.

As técnicas comportamentais incluindo intervenção no estilo de vida, fisioterapia regimes de micção por hora e treino vesical, são fundamentais no tratamento primário, isoladamente ou em associação com tratamento medicamentoso ou cirúrgico.

Este artigo explica a importância do fortalecimento muscular do soalho pélvico (PFMT) que deve constituir tratamento de primeira linha em todas as mulheres com incontinência de stress, urgência ou mista, com ou sem tratamento adjuvante mediante biofeedback e electro-estímulação, e o futuro promissor da neuromodulação para muitos pacientes com disfunção do tracto urinário inferior.

Abstract

Female Urinary incontinence is a distressing condition with significant social implications. Given the increasing prevalence, it is vital for clinicians to be adept with the available diagnostic and treatment techniques.

This problem must have a functional and behavioural first line approach, since the neural control of the urinary tract is distinct from that of most other visceral organs, regulated exclusively by involuntary reflex mechanism, depending micturition on multiple neural pathways modulated by higher brain centres influenced by learning and experience.

Behavioural therapies, including lifestyle interventions, physical therapies, schedule voiding regimes and bladder training have a role in primary treatment or as an adjunct to pharmacological or surgical treatment.

This article explains the importance of pelvic floor muscle training (PFMT) which should be offered as a first line therapy to all women with stress, urge or mixed incontinence, with or without adjunctive biofeedback and electrical stimulation and the promising future of neuromodulation for many patients who have lower urinary tract dysfunction.

Introdução

A incontinência urinária feminina é uma situação incapacitante e com graves implicações sociais. A sua elevada prevalência nomeadamente no adulto jovem (20 a 30%), meia-idade (30 a 40%) e idoso (30 a 50%), coloca-nos mediante um importante problema de saúde pública, devendo a sua avaliação básica (anamnese, exame físico, análise de urina, avaliação do volume residual pós miccional, pad teste, diário miccional) estar ao dispor de todos os clínicos.

O aspecto mais complexo da avaliação desta função é o facto de se tratar de uma víscera que tem controlo motor voluntário, tendo tanto de reflexo como de aprendido, pelo que a sua abordagem deverá ser sempre multifactorial e funcional.

Muito se tem estudado e extrapolado com base em estudos animais, relativamente aos mecanismos que regulam a função vesico-esfíncteriana no homem, e estamos longe de perceber todos os mecanismos neuronais que controlam a micção; sabemos no entanto que o seu controle envolve vários níveis de integração que vão desde o urotélio e hipotético plexo miovesical, aos centros medulares, mesencefálicos, córtex pré-frontal, PAG, hipotálamo, cerebelo... E se o conceito de hierarquização do SNC, pode ser válido de um ponto de vista estrutural, não é compatível com o conceito de plasticidade funcional, pelo que tem sido feita uma tentativa de representar a função do sistema nervoso como um sistema de controle distribuído. O local de controlo do sistema pode encontrar-se em qualquer lugar desse modelo, incluindo os níveis considerados inferiores dos reflexos espinais, e os vários níveis do sistema não interagem apenas entre si mas estão também em permanente relação com o meio.

O conceito reflexo/hierárquico de controlo motor dá lugar a uma abordagem que privilegia uma organização neural de múltiplos sistemas interactivos, dirigida a um determinado objectivo ou meta, e na qual os reflexos poderão adaptar-se a condições externas tais como experiência ou aprendizagem. No caso da função vesico-esfíncteriana, a função primordial do sistema seria armazenar urina a baixas pressões para preservar o tracto urinário superior e ao mesmo tempo permitir um esvaziamento eficaz de forma a manter em equilíbrio o ser vivo com o ambiente que o rodeia.

Segundo a Teoria modular¹, o Detrusor estaria arranjado em zonas funcionais distintas (fundo, trigono e colo), capazes de se contrair independentemente, tal como o tracto GI, moduladas através do plexo miovesical, responsável pela integração de todos os impulsos excitatórios e inibitórios, e que estariam em equilíbrio com zonas distintas do “outflow” (uretra e soalho pélvico).

Este equilíbrio poderia ser construído com base em “coordenadas intrínsecas” sobre as quais se desenvolveriam “esquemas funcionais dinâmicos”, gravados nalguma zona ainda por nós desconhecida do SNC ao longo do desenvolvimento, mediante aprendizagem e experiência, influenciado por factores diversos de ordem orgânica, psicogénica e comportamental.

Por exemplo, uma mulher habituada a adiar progressivamente a micção, por motivos laborais, poderia distender de tal forma o seu detrusor que a sua micção dependeria apenas da abertura da uretra, que poderia ficar comprometida em caso de cirurgia de suspensão do colo vesical com desenvolvimento de retenção urinária. Da mesma forma a criança com um detrusor hiperactivo controlado habitualmente por manobras de contenção, mediante contracção sustentada do pavimento pélvico, poderia desenvolver um reflexo de guarda patológico que se traduziria na vida adulta por uma micção disfuncional.

Vemos assim que a abordagem da incontinência urinária deverá ser multifactorial e comportamental, devendo a avaliação cuidada do local de ruptura ou desequilíbrio do sistema e a sua reeducação funcional, ser ponto de partida para reacquirição de um esquema miccional equilibrado.

A abordagem comportamental deste problema poderá incluir, além de estratégias que envolvem perda de peso, exercício físico regular, ingestão de líquidos (diário miccional), dieta pobre em irritantes vesicais, controle de obstipação; técnicas de treino muscular do pavimento pélvico, técnicas de treino vesical para aumentar a capacidade vesical e técnicas de micção por horário.

Qual a importância da acção muscular no mecanismo de continência?

A dificuldade em armazenar urina pode resultar de um detrusor hiperactivo com incontinência

de urgência (IUrg) e/ou alteração do mecanismo de continência (MC) responsável por incontinência genuína de stress (GSI). O MC está dependente de múltiplos factores tais como: tónus de repouso, contracção activa, compressão externa, transmissão da pressão e integridade anatómica e a sua disfunção pode ser maioritariamente secundária a defeito de suporte anatómico ou GSI-A, associada a hiper mobilidade do colo e diminuição da transmissão de pressão, ou a deficiência esfíncteriana intrínseca ou GSI-ISD, que traduz maioritariamente perda de coaptação uretral e compressão ao longo do comprimento da uretra.²

Do ponto de vista urodinâmico estas duas formas podem ser avaliadas mediante perfilometria uretral, com medida da pressão de encerramento uretral (MUCP), e o pelo valsalva leak point pressure (VLPP). Tendo em conta que a resistência uretral pode ser alterada pela presença do cateter ou esforço por distorção da uretra ou contracção do pavimento pélvico, o valor do VLPP só terá significado, a partir de valores limite, ($>90\text{cmH}_2\text{O}$ GSI-A ou $<50\text{cmH}_2\text{O}$ GSI-ISD) e sempre associado a outros parâmetros tais como o valor da MUCP e avaliação da hiper mobilidade uretral. O diagnóstico de GSI-ISD pressupõe VLPP $<50\text{cmH}_2\text{O}$, MUCP $<20\text{cmH}_2\text{O}$ e ausência de hiper mobilidade uretral definida por angulação uretral inferior a 20° durante o esforço.³

Em 1990 Petros e Ulmsten publicaram a “Teoria Integral”⁴ da incontinência de stress e urgência, segundo a qual as duas formas de incontinência teriam uma etiologia comum. Esta teoria propõe que os sintomas de stress, urgência e esvaziamento anormal derivariam de laxidez da vagina e estruturas de suporte, mediante activação inapropriada de reflexos de micção. Os ligamentos de suporte que suspendem a vagina no osso pélvico, sendo insuficientes, fariam com que a coluna de urina estimulasse precocemente os receptores de estiramento vesicais, podendo a laxidez anterior ou posterior manifestar-se mediante sintomas de frequência e urgência

Esta teoria musculo-elástica defende que a tracção exercida pelas forças musculares anteriores (músculo pubococcigeo), posteriores (músculos elevadores do ânus) e inferiores (músculo longitudinal do ânus), seria exercida sobre o tecido vaginal de forma a abrir e fechar a uretra.

O músculo Pubococcígeo elevaria a parede anterior da vagina com compressão da uretra, o colo

vesical encerraria mediante tracção posterior e inferior da restante parede vaginal, e os restantes músculos do pavimento pélvico, mediante controlo voluntário, elevariam o períneo em direcção céfalica encerrando o colo vesical. Mediante laxidez das estruturas de suporte, nomeadamente ligamentos anteriores pubo-uretrais e ligamentos posteriores uterossagrados, os pontos de acção destas forças perderiam a sua eficácia.

O encerramento uretral seria assim mantido pela elasticidade da vagina e uretra e pela contracção das fibras tónicas (70%) mediante os três vectores de força acima referidos. Em esforço seriam recrutadas também as fibras fásicas (30%), de forma a conseguir um maior estiramento dos tecidos e elevar a pressão de encerramento.

DeLancey em 1994 mediante a teoria do “Ham-mock”⁵ sugere que o encerramento uretral depende da transmissão eficiente da pressão ao colo vesical comprimido contra o suporte rígido da fascia pubocervical e da parede vaginal anterior. Refere ainda que a contracção muscular do pavimento pélvico ao comprimir a uretra contra a sínfise púbica cria um aumento mecânico da pressão, privilegiando as técnicas que restauram a anatomia normal do suporte uretral em detrimento daquelas que fixam a uretra em posição não fisiológica. A evidência de que a contracção reflexa do pavimento pélvico antecipa em cerca de 200 a 240ms o aumento da pressão vesical, fez com que o treino de contracção voluntária do pavimento pélvico antes ou durante a tosse, descrita como “Knack” e proposto por Delancey⁶ e outros autores como Miller e al⁷, reduzisse francamente as perdas com esforço.

Considerando válidas estas teorias temos assim um número significativo de mulheres com sintomas moderados de incontinência, que poderiam melhorar mediante terapêutica conservadora, baseada no treino muscular, na medida em que este, não só fortaleceria o músculo como também os seus pontos de inserção.

Vários estudos se têm feito relativamente à eficácia do trabalho muscular do pavimento pélvico (PFMT), no entanto dada a dificuldade de normalizar programa de treino, factores condicionantes do mesmo, instrumentos de medida da força muscular e existência de grupo controle, tem sido difícil definir consenso relativamente às taxas de cura ou melhoria. Mesmo assim, baseado na evidência da eficácia e ausência de efeitos adversos,

PFMT deve ser considerado o tratamento de primeira linha em todas as mulheres com incontinência de stress, urgência ou mista.⁸

A melhoria da força muscular resulta de um maior número de unidades motoras activadas, aumento do grau de excitabilidade da unidade motora, despolarização mais sincronizada e activação mais persistente das fibras Tipo II, ocorrendo a hipertrofia muscular após treino intensivo e prolongado (>8 semanas). A melhoria da incontinência mediante PFMT assenta no pressuposto que uma contracção rápida, adequada no tempo e de grande intensidade, aumentaria a pressão uretral e preveniria a sua descida impedindo a perda com aumento de pressão abdominal. O treino muscular além de favorecer a tensão exercida pelas estruturas de suporte, melhoraria o automatismo em resposta a variação rápida da pressão abdominal.

O tratamento adjuvante mediante electro-estimulação, biofeedback, treino vesical, poderá constituir importante auxílio ao tratamento, não havendo no entanto evidência científica de que isoladamente, tenha maior benefício relativamente ao primeiro⁸.

Relativamente ao tratamento preventivo é de consenso, no que concerne à incontinência pós parto, que todas as mulheres primíparas deveriam realizar programa pré-natal supervisionado de PFMT. Da mesma forma, mulheres com parto instrumental, ou feto de alto peso, deveriam beneficiar de programa pós natal de PFMT⁸.

Treino muscular do pavimento pélvico

O treino muscular além de procurar melhorar a força e endurance dá elasticidade ao músculo permitindo-o absorver as cargas e restituir energia bem melhor que os elementos de suporte passivos do pavimento pélvico. O tónus de base destes músculos, da responsabilidade de reflexos de guarda, activados a maior parte do tempo, é essencial na manutenção desta tensão de suporte, sendo as fibras tipo I, ricas em colagéneo, as principais responsáveis.

Assim é importante que qualquer plano de treino inclua exercícios para as fibras rápidas (tipo II) e lentas (tipo I) e exercícios em tensão ou alongamento através de esforço sustentado de forma a

estimular a deposição das fibras de colagéneo.⁹ Estas fibras devem ainda ser trabalhadas em actividades funcionais de forma a integrar os exercícios nas actividades de vida diária do paciente.

Petros recomenda o agachamento como exercício universal para fortalecimento das fibras de acção lenta devendo este ser realizado num total de 20min /dia. Relativamente às fibras de acção rápida propõe os exercícios de Kegel realizados segundo o método de Bo¹⁰. Segundo esta autora no PFMT são recomendados exercícios de alta intensidade, próximos da contracção máxima, sustentados durante 6 a 8 seg. com um período de repouso de 6 seg. realizados 3 vezes ao dia.¹¹ Estes devem ser realizados em decúbito dorsal, sentado e em pé, com as pernas afastadas, de forma a aumentar a especificidade do exercício e promover um maior relaxamento dos outros músculos pélvicos.

Petros⁸ para fortalecer as fibras de acção rápida segundo os três vectores de força por ele descritas, associa aos exercícios anteriores um impulso inferior invertido, ensinando o paciente a pressionar a uretra em sentido superior com um dedo 2 cm acima do intróito e realizar esforço no sentido oposto. Estes exercícios devem ser realizados de forma alternada, num total de 6 séries de 12 exercícios por dia.

A Electroterapia pode ser associada aos exercícios anteriores com o principal objectivo de activar e fortalecer as fibras de acção rápida, devendo o paciente ser encorajado a associar contracção muscular activa de forma a activar toda a rede neural.

De acordo com Bo⁹, a estimulação eléctrica está recomendada em pacientes que não conseguem inicialmente identificar a contracção dos PFM ou naqueles que apresentam grande fraqueza muscular, devendo o programa de reeducação começar sempre pela tomada de consciência da contracção e pela dissociação da activação muscular parasita dos músculos abdominais ou adutores da coxa. A frequência recomendada para as fibras fásicas é de 50Hz, sendo esta frequência usada na maior parte dos protocolos no tratamento da GSI enquanto que frequências mais baixas, nomeadamente 10Hz e 25Hz são usadas respectivamente na IUrg e mista.

Num estudo realizado por Petros⁸ em que usou os dois tipos de exercícios acima descritos associada a electro-estimulação a taxa de melhoria dos sintomas foi de 78% para a GSI e 61% para IUrg.

Qual o papel da Neuromodulação no tratamento da Incontinência?

A neuromodulação como forma de tratamento da disfunção da micção tem sido estudada desde há décadas, distando apenas um século, desde Gianuzzi e Budge¹², que salientaram a importância dos nervos hipogástricos e raízes anteriores sagradas no controle sensorial e motor na bexiga, a Brindley¹³, que usou no homem a estimulação de raízes sagradas para induzir contractilidade do detrusor e micção eficaz.

A neuromodulação envolve a estimulação nervosa ou uso de terapias injectáveis tais como a toxina botulínica. Relativamente à estimulação nervosa, existem duas formas aprovadas pela FDA, a estimulação de raízes sagradas e a neuroestimulação periférica, para tratamento das seguintes condições: incontinência de urgência, frequência/urgência e retenção urinária não obstrutiva.¹⁴

A estimulação periférica pode ser usada em Reabilitação mediante eléctrodos adesivos nos dermatomos de S2 S3, eléctrodo percutâneos de agulha (estimulação do nervo tibial posterior) ou endocavitários (eléctrodo vaginal ou rectal). Usa, para tratamento das condições acima referidas frequências habitualmente baixas 10 a 20 Hz e estímulos de 200 a 300ms.

Relativamente à estimulação do nervo tibial posterior não se sabe se esta neuromodulação é central ou periférica, podendo ter na base uma alteração neuroquímica dos neurónios do sistema nervoso sagrado. Vários estudos McGuire,¹⁵ Payne¹⁶, Klingler¹⁷, DeGennaro¹⁸, demonstraram a sua eficácia no tratamento da hiperactividade do detrusor.

Sabemos que a micção normal pressupõe capacidade de ampliar uma resposta contráctil localizada do Detrusor, coordenar a função esfíncteriana e controlar o esvaziamento voluntário, permitindo activar, em esquema de tudo ou nada, uma resposta que está inibida a maior parte do tempo, mediante mecanismo de biofeedback positivo mediado a nível supra-espinal.

Este sistema de biofeedback pode no entanto em caso de lesão, levar a hiperactividade e urgência miccional mediante desequilíbrio entre sistemas inibitórios e excitatórios. Em caso de lesão neuronal esta desordem pode mesmo resultar de

reemergência de esquemas primitivos de micção, tais como o reflexo perineo-vesical responsável pela micção no gatinho RN, ou de reorganização neuronal, como acontece com as fibras aferentes C, insensíveis à distensão mecânica no indivíduo normal, mas que poderão passar a responder em caso de inflamação ou lesão neurológica.¹⁹ A neuromodulação permite-nos usar com fins funcionais esta neuroplasticidade do sistema nervoso central.

Relativamente à estimulação do braço eferente do reflexo miccional, sabemos que os centros responsáveis pelo controle esfíncteriano (núcleo Onuf) e pela contracção do Detrusor (NPS) estão tão próximos do ponto de vista anatómico e funcional, que não é possível separar a sua acção mediante estimulação. Brindley²⁰, ultrapassou este problema, ao estimular S1 e S2 em babuínos, conseguindo esvaziar a bexiga, ou contrair o esfíncter, dado que as fibras somáticas sendo mais largas que as parassimpáticas, eram precocemente activadas por estímulos mais fracos, enquanto que os mais fortes activavam simultaneamente o detrusor e o esfíncter uretral externo (EUE). Como o músculo liso demorava mais tempo a relaxar que o estriado, que entrava rapidamente em fadiga, a micção seria possível.

Em relação ao sistema aferente sagrado, vários estudos em animais, Fall e al²¹ demonstram que este pode modular os reflexos de guarda e de micção, não só por estimulação aferente somática (resposta eferente simpática e inibição aferente sagrada) mas também por estimulação eferente do EUE, (inibição central dos eferentes pélvicos e facilitação dos reflexos de guarda) sendo interessante constatar como reflexos somáticos podem interagir com reflexos pélvicos autonómicos para controlar continência. Fazendo variar as frequências de estimulação podemos privilegiar estimulação sensorial ou motora.

Sendo assim poderíamos modular hiperactividade do detrusor através da inibição directa dos neurónios pré-ganglionares vesicais ou inibição da transmissão interneuronal no braço aferente do reflexo de micção sendo a retenção urinária por micção disfuncional resolvida mediante inibição dos reflexos de guarda.

Tal como a electroestimulação, o Biofeedback constitui importante adjuvante terapêutico em todas as formas de incontinência urinária. Este pode ser definido como o registo de actividade fisiológi-

ca do músculo de forma visual, auditiva ou outra modalidade sensorial. São normalmente usados instrumentos como o perineometro de Kegel ou outras formas de avaliação manométrica e a EMG de detecção para registar actividade muscular dos músculos do pavimento pélvico. Esta pode ser dissociada de contracção simultânea dos abdominais e adutores da coxa mediante eléctrodos de superfície colocados ao nível dos referidos músculos ou mediante manometria rectal. Constitui importante instrumento de trabalho em particular na reeducação da micção disfuncional, ao permitir a tomada de consciência da ausência de relaxamento muscular, e na inversão de comando mediante contracção descoordenada do pavimento pélvico com activação precoce da musculatura abdominal.

O Biofeedback urodinâmico tem a desvantagem de ser mais dispendioso, no entanto, ao permitir visualizar contracção não inibida do detrusor, mediante cateter manométrico vesical e actividade EMG esfíncteriana, através de EMG de esfínter, permite melhorar o controlo voluntário do detrusor e relaxamento esfíncteriano nas situações de frequência/urgência, (biofeedback vesical) e micção disfuncional (biofeedback miccional)²²

Bibliografia

- Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Overview of the neural control of bladder storage and voiding. Incontinence (volume 2) 3rd International Consultation on Incontinence; 2005
- Louis Plzac III, MD, David Staskin, MD Genuine stress incontinence Theories of etiology and surgical correction Urol Clin N Am 29 (2002) 527-535.
- Place de Valsalva Leak point pressure (VLPP) dans l'exploration de l'incontinence urinaire de la femme. L'insuffisance sphinctérienne de la femme. G Amarenco et G. Sermet Société Internationale Francophone D'Urodynamique Elsevier 2000.
- Petros PE. New Ambulatory surgical Methods Using an Anatomical Classification of Urinary Dysfunction Improve Stress, Urge and Abnormal Emptying. Int Urogynecol J (1997) 8: 270-278.
- DeLancey JOL. Structural support of the uretra as it relates to stress urinary incontinence: the Hammoc Hypothesis. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1713-23.
- DeLancey JO. Stress urinary incontinence: Where are we now, where should we go? Am J Obstet Gynecol 1996; 175:311-9
- Miller, J.M. Asthon-Miller, Já Delancey JOL: A pelvic muscle precontraction can reduce cough-related urine loss in selected women with mild SUI. Journal of American Geriatrics Society, 46: 870, 1998
- Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. Adult conservative management. Incontinence (volume 2) 3rd International Consultation on Incontinence; 2005
- Petros P. Skilling P. Pelvic floor rehabilitation in the female according to the integral theory of female urinary incontinence. First report. Eur J of Obstet and Gynecol and Reproduct Biol 94 (2001) 264-269.
- Bo K Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women BMJ 1999; 318: 487-93
- Neumann P Grimmer K Deenadayalan Y. Pelvic floor muscle training and adjunctive therapies for treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review. BMC Women's Health 2006; 6:11
- Thomas Fandel, MD, Emil A. Tanagho, MD Neuro-modulation in Voiding Dysfunction: A historical Overview of Neurostimulation and its Application Urol Clin N Am 32 (2005) 1-10.
- Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN e al. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: the first 50 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986; 49: 1104-14
- Firouz Daneshari, MD, M Louis Mo, MD Current Indications for Neuromodulation. The Urologic Clinics of North America vol 32 n.º1 Feb 2005
- Mc Guire EJ, Zhang SC, Horwinski ER e tal. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation J Urol 1983; 129-78.
- Payne CR, Urinary incontinence; nonsurgical management In : Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED e al editors Campbell's Urology, vol 2 Philadelphia: WB Saunders; 2002 p.1069-91.
- Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J e tal. Use of periferial neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic based study. Urology 2000; 56:766
- De Gennaro M, Capitanucci ML, Mastracci P et al. Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction. J Urol 2004; 171: 1911
- Wendy W. Leng, MD, Michael B. Chancellor, MD. How Sacral Nerve Stimulation Works Urol Clin N Am 32 (2005) 11-18.
- Brindley GS. Electrode arrays for making long lasting electrical connexion to spinal roots. J Physiol 1972; 222: 135-6
- Fall M, Erlandson BE, Carlsson CA e tal The effect of intravaginal electrical stimulation on the feline uretra and urinary bladder: neuronal mechanisms. Scan J Urol Nephrol Suppl 1977; 44: 19-30
- Tomonory Yamanishi, Kosaku Yasuda, Naoto Murayama e col Biofeedback Training for Detrusor Overactivity in Children . The Journal of Urology vol 164, 1686-1690, November, 2000.