

# NAVEGAÇÃO NA ARTROPLASTIA TOTAL DO JOELHO

## NAVIGATION IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

Roberto Freire da Mota e Albuquerque

### RESUMO

A navegação foi o avanço mais significativo na instrumentação da artroplastia total do joelho na última década. Confere ao cirurgião uma ferramenta de precisão na execução da operação, a possibilidade de simulação intraoperatória e o controle objetivo de vários parâmetros e referências anatômicas e cirúrgicas. Desde os primeiros sistemas que controlavam basicamente o alinhamento dos cortes ósseo em referência ao eixo mecânico do membro inferior, vários outros passos foram sendo incorporados, como a rotação dos componentes, o balanço ligamentar e a simetria dos espaços de flexão e extensão, entre outros. Sua eficácia como instrumento de precisão com capacidade efetiva de promover um melhor alinhamento do eixo do membro inferior está amplamente comprovada na literatura; entretanto, o real valor do alinhamento otimizado e o impacto da navegação sobre os resultados clínicos e a longevidade da artroplastia ainda estão por serem estabelecidos.

**Descritores** – Joelho; Artroplastia; Navegação; Cirurgia Assistida por Computador

### ABSTRACT

*Navigation was the most significant advance in instrumentation for total knee arthroplasty over the last decade. It provides surgeons with a precision tool for carrying out surgery, with the possibility of intraoperative simulation and objective control over various anatomical and surgical parameters and references. Since the first systems, which were basically used to control the alignment of bone cutting referenced to the mechanical axis of the lower limb, many other surgical steps have been incorporated, such as component rotation, ligament balancing and arranging the symmetry of flexion and extension spaces, among others. Its efficacy as a precision tool with an effective capacity for promoting better alignment of the lower-limb axis has been widely proven in the literature, but the real value of optimized alignment and the impact of navigation on clinical results and the longevity of arthroplasty have yet to be established.*

**Keywords** – Knee; Arthroplasty; Navigation; Computer-Assisted Surgery

### INTRODUÇÃO

A artroplastia do joelho tem sido indicada com frequência crescente, principalmente na última década. O seu sucesso depende de vários fatores, como o desenho dos componentes, a qualidade dos materiais que o compõem, o processo de fabricação, a seleção adequada dos pacientes e a técnica cirúrgica. A maioria destes é desenvolvida pela indústria de materiais e implantes cirúrgicos, cuja evolução permitiu grande avanço na qualidade das próteses disponíveis. A técnica cirúrgica, por outro lado, tem o cirurgião fator primordial e a evolução de conceitos e da estratégia cirúrgica como principais fatores de avanço. A indústria contribui com

o desenvolvimento de instrumentais e ferramentas cirúrgicas que visam auxiliar e aprimorar a realização da operação pelo cirurgião. Nesse campo, o avanço mais significativo na década passada foi o surgimento dos sistemas de navegação para a artroplastia do joelho.

A Cirurgia Ortopédica Assistida por Computador (CAOS – *Computer Assisted Orthopaedic Surgery*) é uma área de evolução tecnológica que vem se desenvolvendo principalmente nos últimos 10 anos, período no qual surgiram diversas aplicações clínicas. Compreende desde estações de planejamento e simulação pré-operatórias até a utilização da robótica na realização dos procedimentos operatórios e inclui os sistemas de navegação.

Médico Assistente do Grupo de Joelho do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP.

Trabalho realizado no Departamento de Ortopedia e Traumatologia.

Correspondência: Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333 – 3º andar – Cerqueira Cesar – 05403-010 – São Paulo, SP – E-mail: rmotaa@uol.com.br

Trabalho recebido para publicação: 12/10/10, aceito para publicação: 14/11/10.

Declaramos inexistência de conflito de interesses neste artigo

A artroplastia do joelho tem entre seus princípios fundamentais o restabelecimento do alinhamento do membro inferior e a manutenção ou recuperação da estabilidade articular. A navegação é um sistema de orientação e aferição de diversos parâmetros intraoperatórios que auxiliam o cirurgião a atingir esses objetivos.

## NAVEGAÇÃO

A navegação consiste em um sistema no qual a posição espacial de referências anatômicas do paciente e de instrumentos cirúrgicos são transferidas para o computador e processadas por um *software* capaz de devolver ao cirurgião informações relativas a vários passos da operação de forma visual ou gráfica e numérica, conferindo ao cirurgião um grau maior de controle e precisão na execução do procedimento. Um exemplo na artroplastia é o posicionamento de um guia de corte, em que o sistema de navegação retorna ao cirurgião a informação relativa à orientação espacial do corte resultante (varo/valgo, ante/recurvato) com grande precisão (Figura 1), permitindo que se façam os ajustes necessários até ser obtida a posição considerada ideal pelo cirurgião. Assim, são sistemas capazes de auxiliar o cirurgião a executar, com maior precisão e segurança, diversas etapas da operação e, também, a tomar decisões e fazer ajustes no seu plano cirúrgico em função de dados intraoperatórios obtidos com a navegação.

Os sistemas de navegação podem ser baseados em imagens, adquiridas pré ou intraoperatoriamente, ou independentes de imagem. Nos sistemas baseados em imagem, o *software* trabalha com imagens adquiridas previamente por TC ou RM, ou intraoperatoriamente, com a fluoroscopia (mais utilizada em fraturas), e é necessário acoplar



**Figura 1** – Navegação do corte distal do fêmur. Corpos rígidos com transmissores IV acoplados ao fêmur, à tíbia e ao guia de corte femoral.

a imagem com a posição espacial real do paciente na mesa cirúrgica. Para isso é necessário que um ou mais pontos de referência anatômicos reais sejam fornecidos ao sistema que poderá, então, “enxergar” o campo cirúrgico e os parâmetros programados pelo sistema. Na navegação livre de imagem, o sistema é alimentado apenas por referências anatômicas adquiridas no ato cirúrgico, em que algumas regiões e pontos de referência são digitalizados (Figura 2). O método mais utilizado para a transmissão das informações para o sistema é por infravermelho. Esses sistemas podem ser ativos ou passivos de acordo com o método de geração do infravermelho (IV). Em ambas as configurações, o sistema é composto pelo computador com o *software* específico e uma câmera de rastreamento ótico (Figura 2), os guias cirúrgicos têm adaptações para receber corpos rígidos contendo diodos transmissores de IV nos sistemas ativos ou esferas reflexivas nos sistemas passivos, nas quais também é necessária uma fonte de infravermelho externa acoplada à câmera de rastreamento ótico. Há também transmissores acoplados ao paciente, presos por pinos rosqueados nos ossos. E um apontador/palpador com o qual várias referências anatômicas são transmitidas ao sistema de navegação (Figura 3). A navegação com IV exige uma visão direta sem interferências entre a câmera de rastreamento ótico e os transmissores; assim, a equipe cirúrgica deve se posicionar de modo a não obstruir o sinal. Uma alternativa em estudo é a navegação eletromagnética que não sofre a interferência “visual”, mas necessita de instrumental de material especial que não gere campo eletromagnético elevando o custo do sistema.



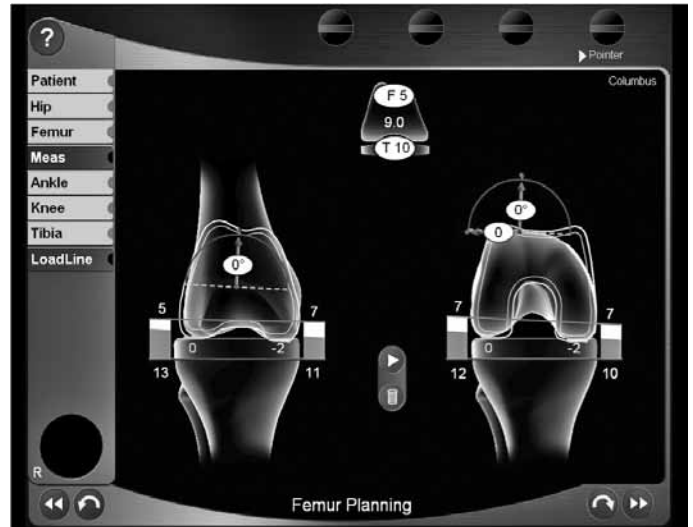
**Figura 2** – Navegador com (A) câmera de rastreamento ótico, (B) computador e (C) monitor



**Figura 3** – Cirurgião fornecendo ao sistema com um apontador acoplado ao corpo rígido a referência anatômica indicada no monitor

Os primeiros sistemas de navegação de artroplastia total do joelho visavam controlar o alinhamento e a espessura dos cortes ósseos tibial proximal e femoral distal de modo a obter o alinhamento adequado do membro. Atualmente, vários outros parâmetros vêm sendo incorporados por diversos sistemas, como tamanho e alinhamento rotacional dos componentes, balanço ligamentar, equalização dos espaços de flexão e extensão e o alinhamento do aparelho extensor<sup>(1-7)</sup>. Outra evolução interessante é a possibilidade de planejamento e simulação intraoperatórios<sup>(1,4,8)</sup>, em que, após a realização de uma etapa como o corte tibial, por exemplo, podemos simular diversas opções de tamanho do polielino e do componente femoral, assim como do corte femoral, variando espessura, a inclinação em varo e valgo, a flexão e extensão, a rotação em relação a vários parâmetros como eixo epicondilar ou alinhamento posterior dos côndilos femorais, e ver o efeito das opções e das mudanças em relação ao alinhamento do membro, tensão dos ligamentos e equilíbrio entre os espaços de flexão e extensão (Figura 4).

A navegação na artroplastia total do joelho é, portanto, um instrumento de precisão na execução da operação e tem, também, o potencial de auxiliar o cirurgião na tomada de decisões intraoperatórias, com o recurso de simular as ações antes de realizá-las. Tem se revelado também uma boa ferramenta de ensino, uma vez que podemos ver imediatamente o efeito de cada ação que realizamos na operação. Isso não quer dizer que o navegador dispense a necessidade de habilitação do cirurgião ou diminua o valor de sua experiência, pois o navegador não aponta caminhos ou toma decisões pelo cirurgião, mas apenas o auxilia na obtenção e aferição do resultado planejado para cada ação. Assim, ao contrário, o navegador potencializa o conhecimento e a experiência do cirurgião ao lhe fornecer parâmetros precisos e objetivos em tempo real na operação.



**Figura 4** – Tela de simulação do corte femoral após a realização do corte tibial. Todas as variáveis – tamanho do fêmur e do *insert*, rotação, altura do corte femoral – podem ser modificadas e seu efeito sobre o espaço de flexão e extensão, lateral e medial observados.

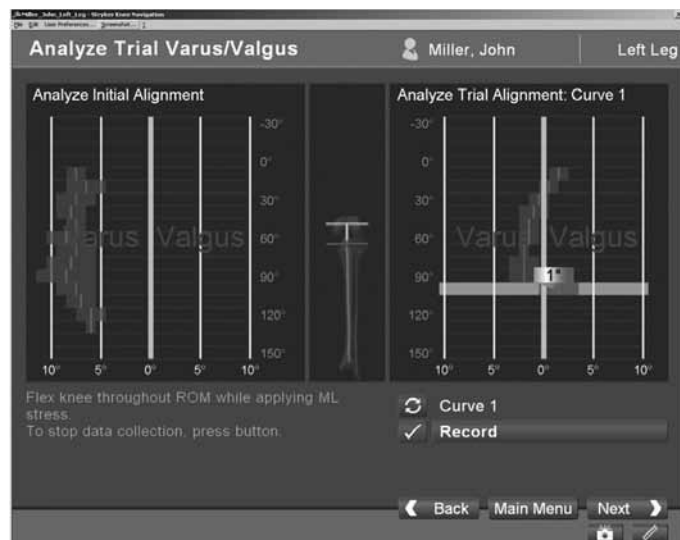
Condições que imponham dificuldade na utilização das referências anatômicas convencionais para o posicionamento dos guias de corte, como, por exemplo, na presença de material de síntese obstruindo o acesso ao canal medular, e/ou que impliquem em um balanço ligamentar mais complexo como nas grandes deformidades (Figura 5), intra ou extra- articulares, ou em pacientes com cirurgias anteriores como as osteotomias, tornam a utilização do navegador mais significativa, uma vez que essas mesmas condições não afetam a capacidade do navegador em “enxergar” e continuar fornecendo parâmetros precisos ao cirurgião<sup>(9-11)</sup>. Assim, outra condição em que a navegação tem grande potencial de aplicação é na artroplastia minimamente invasiva, na qual a redução da visão direta do



**Figura 5** – Deformidade complexa tibial e femoral. Antes e após artroplastia navegada.

campo cirúrgico pelo cirurgião pode ser compensada pela referência virtual oferecida pelo navegador<sup>(9-14)</sup>.

A documentação é outro recurso oferecido pela navegação que registra vários dados adquiridos durante a operação criando um arquivo com condição pré e pós-operatória dos mesmos, bem como dados relativos a diversos passos da operação com a orientação de cada corte ósseo (Figura 6). Com isso, é possível gerar relatórios e construir bancos de dados para documentação clínica e científica.



**Figura 6** – Tela de navegação comparando o alinhamento do membro relativo ao eixo mecânico em todo o arco de momento. À esquerda a situação inicial e, à direita, após a realização dos cortes e colocação dos implantes de prova, havendo ainda a possibilidade de ajustes.

Complicações e desvantagens da utilização da navegação também são descritas. A alimentação do sistema com a palpação de referências anatômicas e realização de manobras dinâmicas consome algum tempo e, apesar de alguns autores, como Stiehl *et al*<sup>(15)</sup> demonstrarem a possibilidade de redução do tempo cirúrgico, a maioria refere um aumento do tempo cirúrgico em torno de 10 a 15 minutos. Têm havido, também, alguns relatos de casos de fraturas através do local de fixação dos pinos em tibia e fêmur<sup>(16-19)</sup>; porém, são relatos isolados, e não há evidências de que a incidência de fraturas periprotéticas seja maior que na artroplastia não navegada.

O impacto da utilização dos navegadores na artroplastia total do joelho ainda esta por ser comprovado. Embora existam na literatura numerosos estudos com bom nível de evidência comprovando a maior precisão da cirurgia assistida pela navegação na obtenção do alinhamento desejado para o membro inferior<sup>(8,20-31)</sup>, ainda não é possível demonstrar ganhos nos resultados clínicos ou

na longevidade dos implantes, apesar de alguns estudos favoráveis<sup>(12,14,25,26,32-40)</sup>. Embora haja controvérsia, há evidências de um possível benefício paralelo relacionado a um menor índice de tromboembolismo<sup>(41-43)</sup> e menor nível de sangramento<sup>(11,44-47)</sup> com a navegação. A experiência inicial na utilização dos sistemas de navegação na artroplastia do joelho tem agora cerca de 10 anos, insuficiente para os estudos de durabilidade. Os sistemas disponíveis no mercado não são homogêneos e vêm evoluindo rapidamente e incorporando novos parâmetros, sendo difícil avaliar a importância de cada um deles. Mas talvez mais importante seja a definição do que é realmente significativo para o sucesso da artroplastia. Hoje predomina o conceito do alinhamento neutro do membro inferior em relação ao eixo mecânico como o padrão a ser atingido, mas outros parâmetros são controversos e difíceis de determinar. Por exemplo, qual é a rotação ideal do componente femoral e como determiná-lo? O eixo epicondilar é o ideal, a linha de Whiteside, ou o plano de corte tibial? Há uma fórmula global, igual para todos os pacientes ou deve haver uma solução personalizada para cada caso? Certamente, a navegação não pode responder a todas essas questões, mas pode nos auxiliar a encontrar as respostas ao mensurar diversos parâmetros intraoperatoriamente, permitindo um estudo mais objetivo das diversas opções com que nos deparamos nas artroplastias. Talvez um dos aspectos mais positivos do advento da navegação na artroplastia tenha sido o de trazer à tona a discussão dessas questões que são básicas e talvez tenham ficado em segundo plano em função da grande atenção prestada à evolução dos implantes e materiais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No nosso meio, a utilização da navegação na artroplastia total do joelho é uma opção acessível em várias regiões do país e, embora ainda restrita, a sua utilização vem se ampliando. Ela deve ser vista como uma ferramenta à disposição do cirurgião, potencializando o seu conhecimento e jamais como um sistema inteligente ou autônomo que possa compensar uma eventual deficiência ou experiência limitada do mesmo. Como toda nova tecnologia há dificuldades relativas à disponibilidade, custos, resistência das fontes pagadoras e mesmo de parte dos cirurgiões que vêm o sistema com cautela, desconfiança ou mesmo descrédito. O tempo, os resultados, a evolução dos sistemas de navegação e a redução de seus custos, entre outros, vão determinar, no futuro, qual o papel e espaço serão reservados à navegação na artroplastia do joelho assim como em outras aplicações.

## REFERÊNCIAS

- Hakki S, Coleman S, Saleh K, Bilotta VJ, Hakki A. Navigational predictors in determining the necessity for collateral ligament release in total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(9):1178-82.
- Koulalis D, O'Loughlin PF, Plaskos C, Kendoff D, Pearle AD. Adjustable cutting blocks for computer-navigated total knee arthroplasty a cadaver study. *J Arthroplasty.* 2010;25(5):807-11.
- Luring C, Oczipka F, Grifka J, Perlick L. The computer-assisted sequential lateral soft-tissue release in total knee arthroplasty for valgus knees. *Int Orthop.* 2008;32(2):229-35.
- Moon YW, Seo JG, Lim SJ, Yang JH. Variability in femoral component rotation reference axes measured during navigation-assisted total knee arthroplasty using gap technique. *J Arthroplasty.* 2010;25(2):238-43.
- Mullaji A, Shetty GM. Computer-assisted TKA: greater precision, doubtful clinical efficacy: opposes. *Orthopedics.* 2009;32(9). Disponível em: <http://www.orthosupersite.com/view.aspx?rid=42846>
- Mullaji AB, Shetty GM. Lateral epicondylar osteotomy using computer navigation in total knee arthroplasty for rigid valgus deformities. *J Arthroplasty.* 2010;25(1):166-9.
- Picard F, Deakin AH, Clarke IV, Dillon JM, Kinninmonth AW. A quantitative method of effective soft tissue management for varus knees in total knee replacement surgery using navigational techniques. *Proc Inst Mech Eng H.* 2007;221(7):763-72
- Magin MN. Computer-assisted total knee replacement (TKR) using Orthopilot navigation system. *Oper Orthop Traumatol.* 2010;22(1):63-80.
- Biasca N, Schneider TO, Bungartz M. Minimally invasive computer-navigated total knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2009;40(4):537-63.
- Kim KI, Ramteke AA, Bae DK. Navigation-assisted minimal invasive total knee arthroplasty in patients with extra-articular femoral deformity. *J Arthroplasty.* 2010;25(4):658.e17-22.
- Millar NL, Deakin AH, Millar LL, Kinninmonth AW, Picard F. Blood loss following total knee replacement in the morbidly obese: Effects of computer navigation. *Knee.* 2010 Jun 28. [Epub ahead of print]
- Lüring C, Beckmann J, Haiböck P, Perlick L, Grifka J, Tingart M. Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008;16(10):928-34.
- Pagnano MW, Argenson JN, Parratte S, Scuderi GR, Booth RE Jr. Minimally invasive total knee arthroplasty meets computer navigation. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(Suppl 5):56-8.
- Seon JK, Song EK, Yoon TR, Park SJ, Bae BH, Cho SG. Comparison of functional results with navigation-assisted minimally invasive and conventional techniques in bilateral total knee arthroplasty. *Comput Aided Surg.* 2007;12(3):189-93.
- Stiehl JB, Jackson S, Szabo A. Multi-factorial analysis of time efficiency in total knee arthroplasty. *Comput Aided Surg.* 2009;14(1-3):58-62
- Beldame J, Boisrenoult P, Beauflis P. Pin track induced fractures around computer-assisted TKA. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(3):249-55.
- Bonutti P, Dethmers D, Stiehl JB. Case report : femoral shaft fracture resulting from femoral tracker placement in navigated TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1499-502.
- Hoke D, Jafari SM, Orozco F, Ong A. Tibial Shaft Stress Fractures Resulting from Placement of Navigation Tracker Pins. *J Arthroplasty.* 2010 Jul 19. [Epub ahead of print]
- Li CH, Chen TH, Su YP, Shao PC, Lee KS, Chen WM. Periprosthetic femoral supracondylar fracture after total knee arthroplasty with navigation system. *J Arthroplasty.* 2008;23(2):304-7.
- Bäthis H, Shafizadeh S, Paffrath T, Simanski C, Grifka J, Lüring C. Are computer assisted total knee replacements more accurately placed? A meta-analysis of comparative studies. *Orthopade.* 2006;35(10):1056-65.
- Bauwens K, Matthes G, Wich M, Gebhard F, Hanson B, Ekkernkamp A, et al. Navigated total knee replacement. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(2):261-9.
- Biant LC, Yeoh K, Walker PM, Bruce WJ, Walsh WR. The accuracy of bone resections made during computer navigated total knee replacement. Do we resect what the computer plans we resect? *Knee.* 2008;15(3):238-41.
- Dattani R, Patnaik S, Kantak A, Tselentakis G. Navigation knee replacement. *Int Orthop.* 2009;33(1):7-10.
- Dorr LD, Deshmane P. Precision surgery. *Orthopedics.* 2009;32(9). Disponível em: <http://www.orthosupersite.com/view.aspx?rid=42846>
- Dutton AQ, Yeo SJ, Yang KY, Lo NN, Chia KU, Chong HC. Computer-assisted minimally invasive total knee arthroplasty compared with standard total knee arthroplasty. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(1):2-9.
- Ensini A, Catani F, Leardini A, Romagnoli M, Giannini S. Alignments and clinical results in conventional and navigated total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;(457):156-62.
- Hauschild O, Konstantinidis L, Strohm PC, Niemeyer P, Suedkamp NP, Helwig P. Reliability of leg alignment using the OrthoPilot system depends on knee position: a cadaveric study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17(10):1143-51.
- Jenny JY, Miehke RK, Giurea A. Learning curve in navigated total knee replacement. A multi-centre study comparing experienced and beginner centres. *Knee.* 2008;15(2):80-4.
- Koyonos L, Stulberg SD, Moen TC, Bart G, Granieri M. Sources of error in total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2009;32(5):317.
- Manzotti A, Cerveri P, De Momi E, Pullen C, Confalonieri N. Relationship between cutting errors and learning curve in computer-assisted total knee replacement. *Int Orthop.* 2010;34(5):655-62.
- Zigo P, Ranke TP, Ziegenbalg A, Pfeiffer S. Axial deviation in total knee arthroplasty—is the navigation system necessary? *Bratisl Lek Listy.* 2009;110(6):340-4.
- Bertsch C, Holz U, Konrad G, Vakili A, Oberst M. Early clinical outcome after navigated total knee arthroplasty. Comparison with conventional implantation in TKA: a controlled and prospective analysis. *Orthopade.* 2007;36(8):739-45.
- Browne JA, Cook C, Hofmann AA, Bolognesi MP. Postoperative morbidity and mortality following total knee arthroplasty with computer navigation. *Knee.* 2010;17(2):152-6.
- Kamat YD, Aurakzai KM, Adhikari AR, Matthews D, Kalairajah Y, Field RE. Does computer navigation in total knee arthroplasty improve patient outcome at midterm follow-up? *Int Orthop.* 2009;33(6):1567-70.
- Matsumoto T, Tsumura N, Kurosaka M, Muratsu H, Yoshiya S, Kuroda R. Clinical values in computer-assisted total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2006;29(12):1115-20.
- Molfetta L, Caldo D. Computer navigation versus conventional implantation for varus knee total arthroplasty: a case-control study at 5 years follow-up. *Knee.* 2008;15(2):75-9.
- Pang CH, Chan WL, Yen CH, Cheng SC, Woo SB, Choi ST, et al. Comparison of total knee arthroplasty using computer-assisted navigation versus conventional guiding systems: a prospective study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009;17(2):170-3.
- Seon JK, Park SJ, Lee KB, Li G, Kozanek M, Song EK. Functional comparison of total knee arthroplasty performed with and without a navigation system. *Int Orthop.* 2009;33(4):987-90.
- Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park SJ, Cho SG, Yim JH. Comparative study of stability after total knee arthroplasties between navigation system and conventional techniques. *J Arthroplasty.* 2007;22(8):1107-11.
- Spencer JM, Chauhan SK, Sloan K, Taylor A, Beaver RJ. Computer navigation versus conventional total knee replacement: no difference in functional results at two years. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(4):777-80.
- Kalairajah Y, Cossey AJ, Verrall GM, Ludbrook G, Spriggins AJ. Are systemic emboli reduced in computer-assisted knee surgery?: A prospective, randomised, clinical trial. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(2):198-202.
- Kim YH, Kim JS, Hong KS, Kim YJ, Kim JH. Prevalence of fat embolism after total knee arthroplasty performed with or without computer navigation. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(1):123-8.
- Ooi LH, Lo NN, Yeo SJ, Ong BC, Ding ZP, Lefi A. Does computer-assisted surgical navigation total knee arthroplasty reduce venous thromboembolism compared with conventional total knee arthroplasty? *Singapore Med J.* 2008;49(8):610-4.
- Chang CW, Wu PT, Yang CY. Blood loss after minimally invasive total knee arthroplasty: effects of imageless navigation. *Kaohsiung J Med Sci.* 2010;26(5):237-43.
- Kalairajah Y, Simpson D, Cossey AJ, Verrall GM, Spriggins AJ. Blood loss after total knee replacement: effects of computer-assisted surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(11):1480-2.
- Schnurr C, Csécséi G, Eysel P, König DP. The effect of computer navigation on blood loss and transfusion rate in TKA. *Orthopedics.* 2010;33(7):474.
- Thiengwittayaporn S, Junsee D, Tanavalee A. A comparison of blood loss in minimally invasive surgery with and without electromagnetic computer navigation in total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai.* 2009;92(Suppl 6):S27-32.