

ANALISIS PEMERIKSAAN CT SCAN THORAX PADA KASUS TUMOR PARU DI RSUP HASAN SADIKIN

Yoktobriyati Kurnia¹ Ni Putu Rita Jeniyanthi,² Desak Nyoman Mahayani³

¹² Akademi Teknik Radiodiagnostik dan Radioterapi Bali, Indonesia

³RSUP Prof.dr.I.G.N.G Ngoerah Bali, Indonesia

*Corresponding Author : yoktobriyatikurnia@gmail.com

ABSTRAK

Tumor paru merupakan jenis tumor yang umum terjadi di dunia dan dapat bersifat baik (jinak) atau ganas. Pemeriksaan *CT Scan Thorax* dengan kontras adalah salah satu metode yang efektif dalam mendiagnosis tumor paru dan mengevaluasi hubungan anatomi dengan struktur sekitarnya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis prosedur pemeriksaan *CT Scan Thorax* pada kasus tumor paru di RSUP Hasan Sadikin dan membandingkannya dengan teori. Penelitian ini menggunakan metode kualitatif dengan pendekatan studi kasus, melibatkan 3 radiolog, 3 radiografer, 1 dokter pengirim, dan 3 pasien. Pengumpulan data dilakukan melalui observasi, wawancara, dan dokumentasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa prosedur pemeriksaan di RSUP Hasan Sadikin Bandung sebagian besar sudah sesuai dengan teori, namun terdapat perbedaan dalam penggunaan *delay time* dan *slice thickness*. *Delay time* yang digunakan adalah 35 detik sudah cukup untuk untuk kontras mencapai target paru-paru dan pembuluh darah sekitarnya dan penggunaan *slice thickness* 5 mm merupakan ukuran seimbang antara mendapatkan detail anatomi yang cukup jelas tanpa memperbesar ukuran data berlebihan. Meskipun demikian, parameter ini terbukti efektif dalam menghasilkan gambar yang memadai tanpa meningkatkan dosis radiasi secara signifikan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa teknik yang digunakan sudah optimal dan dapat diterapkan untuk diagnosis tumor paru dengan mempertimbangkan waktu pemeriksaan yang lebih cepat dan keamanan pasien.

Kata kunci: *CT Scan Thorax, tumor paru, kontras, delay time, slice thickness*

ABSTRACT

benign or malignant. Contrast-enhanced CT Scan of the Thorax is an effective method for diagnosing lung tumors and evaluating anatomical relationships with surrounding structures. This study aims to analyze the CT Scan Thorax procedure for lung tumor cases at RSUP Hasan Sadikin and compare it with theoretical standards. This research uses a qualitative method with a case study approach, involving 3 radiologists, 3 radiographers, 1 referring doctor, and 1 patient. Data collection was carried out through observation, interviews, and documentation. The results show that the procedures at RSUP Hasan Sadikin generally follow the theory, but differences were found in the use of delay time and slice thickness. The delay time used was 35 seconds, with a slice thickness of 5 mm, which is smaller than theoretical recommendations. Nevertheless, these parameters proved effective in producing adequate images without significantly increasing radiation doses. This study concludes that the techniques employed are optimal and can be applied for lung tumor diagnosis, considering faster examination times and patient safety.

Keywords: *CT Scan Thorax, lung tumor, contrast, delay time, slice thickness*

PENDAHULUAN

Tumor paru merupakan jenis tumor yang paling umum terjadi di seluruh dunia. Tumor paru bisa bersifat baik (jinak) atau ganas, dan dapat terjadi baik karena penyebaran kanker dari organ lain maupun sebagai akibat langsung dari keganasan paru-paru itu sendiri. Menurut perkiraan *American Cancer Society*, pada tahun 2020, terdapat 228.820 kasus baru kanker paru-paru di Amerika Serikat, dengan 135.720 kematian akibat penyakit ini. Di Indonesia, berdasarkan data dari GLOBOCAN, kematian akibat kanker paru-paru menduduki peringkat

pertama, mencapai 30.843 orang, sementara jumlah kasus baru menempati peringkat ketiga dengan total 34.783 kasus (Sinaga et al., 2023)

Pemeriksaan CT Scan adalah salah satu pemeriksaan radiologi yang penting dan baik dalam memberikan gambaran adanya kemungkinan kanker pada organ paru-paru serta adanya hubungan anatomi dengan struktur yang lain. Pemeriksaan CT Scan Thorax dapat menggunakan dua jenis penyetelan gambar yang berbeda, yaitu penyetelan untuk paru-paru dan penyetelan untuk mediastinum. Penyetelan untuk paru-paru menghasilkan gambar yang memperlihatkan jaringan paru-paru, termasuk area konsolidasi dan struktur vaskularisasi pulmonal. Sementara itu, penyetelan untuk mediastinum memberikan gambar yang lebih jelas untuk melihat dinding dada, organ di mediastinum, dan pleura. Pada pemeriksaan CT Scan Thorax kontras dilakukan dengan injeksi intravena yang dilakukan dengan penyuntikan melalui vena mediana cubiti pada tangan, keunggulan dari injeksi ini adalah jarak terhadap lokasi injeksi media kontras dengan jantung lebih dekat dan diharapkan dapat mensuplai media kontras ke seluruh tubuh menjadi lebih cepat. Pada pemeriksaan CT Scan Thorax kontras dilakukan dengan injeksi yang dilakukan dengan penyuntikan melalui vena. Media kontras yang dipakai dalam CT Scan adalah jenis media kontras positif yang mengandung zat iodine yang dapat membentuk gambaran Sinar-x yang lebih tajam, memperkuat struktur yang dilaluinya. Untuk mencapai peningkatan kontras dalam CT Scan thorax, berbagai metode penggunaan media kontras, seperti manual push button, tes bolus, dan bolus tracking (Li et al., 2023)

Pemeriksaan *CT Scan Thorax* kontras dilakukan dengan injeksi yang dilakukan dengan penyuntikan melalui vena. Media kontras yang dipakai dalam *CT Scan* adalah jenis media kontras positif yang mengandung zat iodine yang dapat membentuk gambaran Sinar-x yang lebih tajam, memperkuat struktur yang dilaluinya. Pemeriksaan CT Scan Thorax dapat menggunakan dua jenis penyetelan gambar yang berbeda, yaitu penyetelan untuk paru-paru dan penyetelan untuk mediastinum. Penyetelan untuk paru-paru menghasilkan gambar yang memperlihatkan jaringan paru-paru, termasuk area konsolidasi dan struktur vaskularisasi pulmonal. Sementara itu, penyetelan untuk mediastinum memberikan gambar yang lebih jelas untuk melihat dinding dada, organ di mediastinum, dan pleura. Pada pemeriksaan CT Scan Thorax kontras dilakukan dengan injeksi intravena yang dilakukan dengan penyuntikan melalui vena mediana cubiti pada tangan, keunggulan dari injeksi ini adalah jarak terhadap lokasi injeksi media kontras dengan jantung lebih dekat dan diharapkan dapat mensuplai media kontras ke seluruh tubuh menjadi lebih cepat. Untuk mencapai peningkatan kontras dalam *CT Scan thorax*, berbagai metode penggunaan media kontras, seperti manual *push button*, *tes bolus*, dan *bolus tracking* (Li et al., 2023)

Teknik *bolus tracking*, adalah teknik dalam pencitraan tomografi komputer yang memungkinkan pemantauan secara langsung saat media kontras disuntikkan ke dalam pembuluh darah pada area scan yang dituju. Area ini, disebut sebagai *Region of Interest* (ROI), dengan kriteria anatomi yang ditentukan, serta meningkatkan visualisasi darah secara optimal. memungkinkan pengukuran nilai *Hounsfield Unit* (HU) yang menunjukkan puncak peningkatan kontras sesuai. *Time Scan Delay* mempengaruhi pencapaian puncak kontras dari media yang digunakan. Dengan menetapkan *Time Scan Delay* yang sesuai, peningkatan kontras akan optimal, memungkinkan evaluasi yang maksimal terhadap pembuluh darah dan massa, serta memberikan informasi anatomi yang kuat untuk diagnosis yang akurat. Penentuan *Time Scan Delay* harus memperhatikan beberapa faktor, yaitu jika terlalu cepat, kontras mungkin belum mencapai puncaknya, menghasilkan gambar yang kurang jelas. Sebaliknya, jika terlalu lama, puncak kontras bisa terlewatkan, mengurangi keakuratan hasil pencitraan. Teknik pemeriksaan *CT Scan thorax* dengan klinis tumor paru digunakan media kontras dengan volume kontras 80-100 cc dan teknik pemasukan media kontras menggunakan injector dengan *delay* 45-70 detik, *flow rate* 2,5 ml/s dengan nilai *Hounsfield Unit* (HU) 200

post injeksi kontras. *Slice thickness* yang digunakan yaitu 10 mm, Fov 3050cm, kv 137 dan mAs 180 (Dewi, 2023).

Berdasarkan Pemeriksaan *CT Scan thorax* dengan klinis tumor paru di instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin, untuk prosedurnya sudah sama dengan teori namun pada *delay time* dan slice thicknes tidak sama dengan teori. Teknik pemasukan kontras di RSUP Hasan Sadikin dilakukan dengan teknik *bolus tracking*, dengan *injection flow rate* 2.5 ml/s, dengan *delay time* 35 detik. dengan nilai *Hounsfield Unit* (HU) 100, dan pada pemeriksaan ini dibutuhkan *slice thickness* sekitar 5 mm dengan tujuan mendapatkan citra dengan kualitas terbaik, memungkinkan visualisasi yang lebih jelas, serta membantu radiolog dalam menilai dan mendiagnosis tumor paru atau kelainan lain dengan lebih akurat.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian kualitatif dengan pendekatan studi kasus. Objek dalam penelitian ini yaitu 3 Radiolog, 3 Radiografer, 1 dokter pengirim dan 1 pasien tumor paru. Penelitian ini dilakukan pada bulan juli-agustus 2024 di instalasi radiolog RSUP Hasan Sadikin. Pengumpulan dilakukan dengan observasi, wawancara dan dokumentasi, data yang terkumpul kemudian direduksi dan dilakukan proses koding terbuka dengan menganalisis hasil wawancara dengan responden. Proses koding dilakukan untuk memudahkan dalam mendeskripsikan hasil analisis penelitian sehingga dapat diambil kesimpulan. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan sertifikat etik dari komite etik RSUP Dr. Hasan Sadikin.

HASIL

Berikut adalah hasil dari penelitian CT Scan Thorax Di Instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin

Table 1 Identitas Pasien

Identitas	Pasien 1	Pasien 2	Pasien 3
Nama	Tn. Y	Tn. P	Ny. R
Umur	56	42	40
Jenis Kelamin	Laki-laki	Laki-laki	Perempuan
Diagnosa	Tumor Paru	Tumor Paru	Tumor Paru

Cek lab (Fungsi ginjal: ureum dan kreatinin darah) maksimal 7 hari sebelum jadwal *CT Scan* dilaksanakan

Persiapan Pasien dewasa yang tidak *kooperatif* dan pasien dengan umur 10 tahun ke bawah, 1 hari sebelum jadwal *CT Scan* dilaksanakan harus konsul anestesi ke poli anestesi

Sertakan E.E.P (Surat Eligibilitas peserta) terbaru maksimal 7 hari

Puasa selama 6 jam sebelum pemeriksaan, boleh minum air putih sampai selesai pemeriksaan *CT Scan*

Sertakan hasil rontgen, USG, Hasil patologi anatomi, hasil lab, hasil *CT Scan* sebelumnya (jika ada)

Bagi pasien wanita hamil tidak diperbolehkan melakukan *CT Scan*

Persiapan Alat Dan Bahan

Pesawat CT Scan, *Operator console*, Media kontras iodium non ionik konsentrasi 300 ml dengan volume total 90 ml, *Automatic injector*, *Syringe*, *Abocath* no 20, Selimut dan Handscoon, plaster, alcohol swab

Teknik Pemeriksaan

Posisi pasien : supine diatas meja pemeriksaan

Posisi objek Midsagittal plane (MSP) pasien diatur sejajar dengan lampu *indikator longitudinal* dan *Mid Coronal Plane* (MCP) diatur sejajar dengan lampu indikator horizontal, kedua tangan diletakan diatas kepala Pasien disarankan untuk tidak bergerak selama pemeriksaan

Proses Scanning

Pilih protocol, lalu melakukan topogram pada area objek/ organ yang akan diperiksa yaitu *anteroposterior*

Radiografer melakukan scan polos terlebih dahulu untuk menentukan posisi pasien agar hasilnya optimal dengan batas atas apex paru dan batas bawah suprarenal.

Scanning kontras

Pre Monitoring ROI ditempatkan pada aorta desenden setinggi carina dengan 100 HU

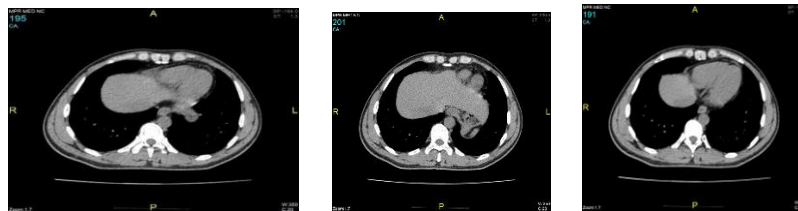
Mengatur Flow rate, volume media kontras, dan saline pada monitor CT

Parameter Scan

Table 2 Parameter CT Scan GI

Kv	120
mAs	220
<i>Scan time</i>	0.4 s
<i>Delay</i>	35 s
<i>Slice thickens</i>	5.0 ml
<i>Gantry til</i>	0.0
Fov	394 mm

Hasil radiograf CT Scan Thorax

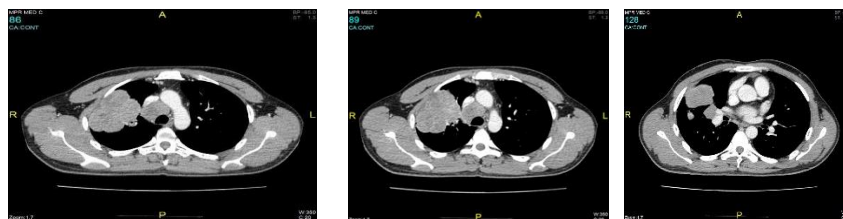


Pasien 1

Pasien 2

Pasien 3

Gambar 1. 1 Hasil potongan thorax Axial Non Kontras

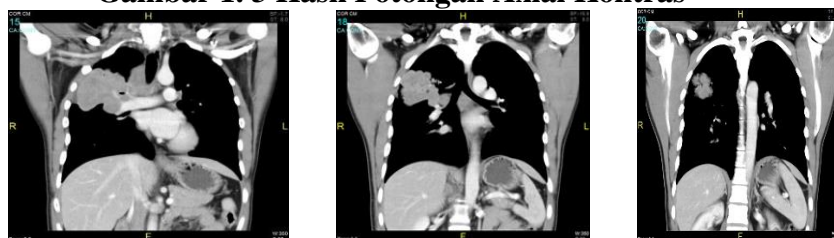


Pasien 1

Pasien 2

Pasien 3

Gambar 1. 3 Hasil Potongan Axial Kontras

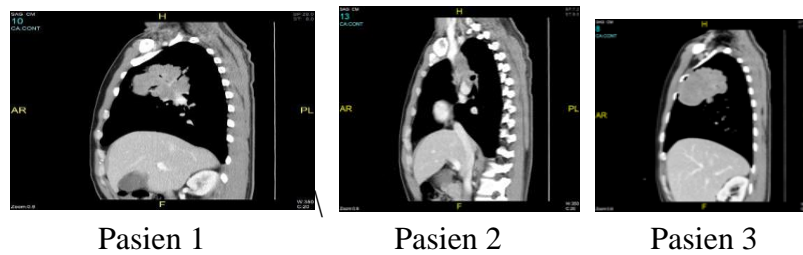


Pasien 1

Pasien 2

Pasien 3

Gambar 1. 4 Hasil potongan Coronal Kontras



Gambar 1. 5 Hasil potongan sagital kontras

PEMBAHASAN

Prosedur pemeriksaan *CT Scan thorax* pada kasus tumor paru di instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin

Menurut hasil penelitian yang dilakukan penulis, pemeriksaan *CT Scan thorax* pada kasus tumor paru sudah sesuai dengan teori, pada pemeriksaan thorax kontras diawali dengan persiapan khusus, yaitu Cek lab (Fungsi ginjal: ureum dan kreatinin darah) maksimal 7 hari sebelum jadwal *CT Scan* dilaksanakan, puasa selama 6 jam sebelum pemeriksaan (boleh minum air putih sampai selesai pemeriksaan), Sertakan hasil rontgen, USG, Hasil patologi anatomi, hasil lab, hasil *CT Scan* sebelumnya (jika ada) dan bagi pasien wanita hamil tidak diperbolehkan melakukan *CT Scan*. Sebelum pemeriksaan *CT Scan* dilakukan, pasien wajib di *screening* terlebih dahulu untuk keperluan *informed consent* sebagai persetujuan dilakukan pemeriksaan *CT Scan thorax* kontras, serta memberikan penjelasan secara singkat mengenai prosedur pemeriksaannya. Menurut (Bontrager & Lampignano, 2018) persiapan sebelum dilakukan *CT Scan thorax* yaitu Sebelum pemeriksaan pasien puasa 4-6 jam, pasien cek laboratorium ureum, creatinine, *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR). Persiapan alat dan bahan yang digunakan pada saat pemeriksaan *CT Scan thorax* yaitu pesawat *CT Scan* merk GE 250 Slice, media kontras iodin 60 cc, NaCl, *automatic injector*, *syringe*, *abbocath*, selimut, *alcohol swab*, dll.

Pengaturan posisi pasien pada pemeriksaan *thorax* di instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin yaitu pasien *supine* diatas meja pemeriksaan dengan kedua tangan diletakan diatas kepala dengan posisi kaki mendekati gantri atau posisi *feet first*. Menurut (Bontrager & Lampignano, 2018) posisi pasien *supine* diatas meja pemeriksaan dengan posisi *feet first*. Menurut penulis untuk posisi pasien pada *CT Scan thorax* dengan klinis tumor paru di instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin sudah sesuai dengan teori.

Pemeriksaan *CT Scan thorax* di Instalasi Radiologi RSUP Hasan Sadikin dimulai dengan pengambilan topogram, yang mencakup area dari batas atas apex paru hingga batas bawah suprarenal. Setelah topogram, dilakukan pemindaian *thorax* polos atau pre-kontras. tahap berikutnya adalah *pre monitoring* dengan teknik *bolus tracking*, yang dimulai 35 detik setelah pemberian kontras, untuk memastikan kontras telah mencapai pembuluh darah yang ditargetkan. Pada teknik *bolus tracking* ini, ROI ditempatkan pada aorta asenden dengan nilai HU sebesar 100. Kontras yang digunakan berjumlah 60 cc ditambah NaCl sebanyak 40 cc, dengan laju aliran 2,5 cc/detik. Setelah itu, dilakukan pemindaian post-kontras dengan instruksi kepada pasien untuk menarik napas, menghembuskan napas, lalu menahan napas. Prosedur ini bertujuan mengurangi pergerakan akibat pernapasan, sehingga meminimalisasi terjadinya artefak pada gambar. Berdasarkan teori dari (Bontrager & Lampignano, 2018)

Prosedur pemeriksaan *Thorax* dengan klinis tumor paru di instalasi radiologi RSUP Hasan Sadikin sudah sesuai dengan teori namun pada penggunaan protokolnya, penggunaan *delay time* dan *slice thickness* berbeda dengan teori. Menurut (Abimanyu et al., 2017) pada

pemeriksaan *thorax* penggunaan *delay time* pada teknik *bolus tracking* yaitu 40-60s sementara berdasarkan data di lapangan, penggunaan *delay time* yang digunakan yaitu 35s. begitu juga dengan *slice thickens*, penggunaan *slice thicknes* pada pemeriksaan *CT Scan thorax* di RSUP Hasan Sadikin menggunakan 5.0mm sedangkan menurut teori (Bontrager & Lampignano, 2018) yaitu 6-10ml.

Bolus tracking adalah teknik yang digunakan dalam *CT Scan* dengan menunda waktu antara penyuntikan kontras melalui injektor otomatis dan aktivasi pemantauan *bolus* (Kusnanto & Leny Anggraeni, 2023). Di Instalasi Radiologi RSUP Hasan Sadikin, waktu *delay* sebelum monitoring ditetapkan selama 35 detik. Tujuan dari pengaturan ini adalah untuk menyesuaikan parameter pemindaian dan *blood timing*, sehingga mendapatkan hasil yang optimal pada fase arteri. Penundaan yang terlalu cepat dapat menyebabkan kontras belum mencapai puncaknya, sedangkan penundaan yang terlalu lama dapat membuat kontras terlewat, yang mengurangi akurasi hasil.

Berdasarkan pemeriksaan di Instalasi Radiologi RSUP Hasan Sadikin, digunakan *delay* 35 detik dengan nilai HU 100, yang menurut wawancara dengan dokter radiolog untuk hasilnya sudah terbukti optimal. Dengan *delay* 35 detik, kontras dapat terlihat jelas, dan ini juga membantu mengurangi risiko radiasi berlebihan pada pasien. Penurunan lama pemantauan scan akibat penyesuaian *delay* ini turut mempengaruhi dosis radiasi, yang semakin kecil dengan semakin tingginya nilai *delay* aktivasi *bolus tracking*.

Slice thickness adalah tebalnya irisan atau potongan dari objek yang diperiksa. Nilainya dapat dipilih antara 0,5 mm-10 mm sesuai dengan keperluan klinis. Ukuran yang tebal akan menghasilkan gambaran dengan detail yang rendah sebaliknya dengan ukuran yang tipis akan menghasilkan detail yang tinggi. Bila ketebalan terlalu tipis akan terlihat tidak halus (Nugroho et al., 2020). Untuk penggunaan *slice thicknes* di instalasi radiologi hasan sadikin menggunakan akun 5.0 ml namun adapun teori dari (Puspita et al., 2013) penggunaan *slice thicken* untuk pemeriksaan *thorax* yaitu 7-10 mm. Menurut (Samsun, Legia Prananto, Asep Awan Gunawan, 2017) teknik pemeriksaan *CT Scan Thorax* menggunakan media kontras, dan menggunakan parameter *slice thickness* dengan variasi 2,5 mm, 5 mm 7,5 mm dan 10 mm, menyimpulkan bahwa *slice thickness* 5 mm lebih baik dalam menampakkan kualitas citra dibandingkan pada *slice thickness* yang lainnya.

Berdasarkan hasil wawancara terhadap radiolog dan radiografer bahwa dengan menggunakan *slice thickness* 5.0 ml sudah cukup untuk mengidentifikasi struktur penting di *thorax*, seperti paru-paru, jantung, dan pembuluh darah tanpa mengorbankan kualitas gambar dan penggunaan *slice thickness* pemindaian lebih cepat dibandingkan dengan *slice* yang lebih tipis, sehingga meminimalkan waktu pasien berada di dalam gantry CT Scan.

KESIMPULAN

Prosedur pemeriksaan *CT Scan thorax* untuk kasus tumor paru di RSUP Hasan Sadikin sesuai teori dalam persiapan pasien dan teknik, meski ada perbedaan dalam protokol, seperti *delay time* dan *slice thickness*. Meski *delay* 35 detik dan *slice thickness* 5 mm berbeda dari rekomendasi teori, pengaturan ini terbukti optimal dan tetap memberikan kualitas gambar yang memadai sambil mengurangi risiko radiasi dan mempercepat waktu pemeriksaan

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ingin mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Terimakasih kepada rekan-rekan sejawat yang telah memberikan saran, dukungan dan inspirasi selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abimanyu, B., Rusyadi, L., & Taufiq, T. (2017). Analisis Informasi Citra Anatomi Fase Late Artery dengan Variasi Time Scan Delay pada Pemeriksaan MSCT Abdomen. *Jurnal Imejng Diagnostik (JImeD)*, 3(1), 213–219. <https://doi.org/10.31983/jimed.v3i1.3187>
- Bontrager, K. L., & Lampignano, J. P. (2018). *Textbook of Positioning and Related Anatomy*.
- Dewi, N. K. (2023). *Prosedur Pemeriksaan MSCT Thorax dengan Media Kontras pada Klinis Tumor Paru di Instalasi Radiologi RSUD Jendral Ahmad Yani Metro* (Vol. 19, Issue 5, pp. 1–69).
- Kusnanto, & Leny Anggraeni. (2023). Optimasi Teknik Pemeriksaan Computed Tomography Scanning Angiography Ekstremitas Bawah Dengan Teknik Bolus Tracking Pada Pasien Critical Limb Ischemic Di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Teras Kesehatan*, 6(2), 8–15. <https://doi.org/10.38215/jtkes.v6i2.116>
- Li, A. T., Noël, P. B., & Shapira, N. (2023). Automatic bolus tracking in abdominal CT scans with convolutional neural networks. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 13(5), 2780–2790. <https://doi.org/10.21037/qims-22-686>
- Masrochah, S., Teme, M. E., & Rusyadi, L. (2016). Variasi Nilai Hu Pada Teknik Bolus Tracking Analysis Of Hepar Image Anatomical Information Quality Based On The Variety Of Hu Score On Bolus Tracking Technique Siti : Analisis Kualitas Informasi Anatomi ... Siti : Analisis Kualitas Informasi Anatomi *JimeD*, 1(2), 89–92.
- Puspita, M. I., Utama, H. N., & Felayani, F. (2013). Eknik Pemeriksaan Computed Tomography Scanning (Ct-Scan) Thoraks Dengan Kasus Massa Pulmo Di Instalasi Radiologi Rspau. Dr. S. Hardjolukito. *Jurnal DIII Teknik Rontgen*, 4(2), 9–13. <http://stikeswh.ac.id:8082/journal/index.php/jitk/article/view/86/80>
- Samsun, Legia Prananto, Asep Awan Gunawan, N. W. (2017). Image Quality Differences In Ct Scan Thorax By Using Slice Thickness Variation. *Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 08(02), 87–91. <https://doi.org/10.36525/sanitas.2017.13>
- Sinaga, F. T., Neno FH, Retno ASS, & Tanika NF. (2023). Hubungan Gambaran Radiologi Dengan Jenis Tumor Paru Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2018-2021. *Medula*, 13, 851–858.