

تأثیر شیردهی از پستان حین تزریق بر درد ناشی از آن در نوزادان

مریم مدرس*، فاطمه واثق رحیم‌پور*، عباس مهران**، اعظم سادات جزایری***

چکیده

زمینه و هدف: امروزه پیشنهاد می‌شود برای کنترل درد نوزادان از روش‌های غیردارویی استفاده شود. لذا این مطالعه به منظور بررسی تأثیر شیردهی از پستان حین تزریق بر درد ناشی از آن در نوزادان انجام شده است.

روش بررسی: این مطالعه از نوع نیمه تجربی و به صورت گروه‌های مداخله و کنترل در بخش پس از زایمان در بیمارستان میرزا کوچک‌خان انجام شد. تعداد نمونه ۱۳۰ نوزاد بوده که به روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شدند و با روش تخصیص تصادفی نیمی در گروه مداخله و نیمی در گروه کنترل قرار گرفتند. در گروه مداخله ۲ دقیقه قبل از تزریق واکسن هیپاتیت B، مادر شیردهی را شروع و تا ۵ ثانیه پس از انجام تزریق شیردهی ادامه یافت. در گروه کنترل شیردهی انجام نشد و نوزادان تا ۵ ثانیه پس از شروع تزریق مانند گروه مداخله از نظر درد مورد ارزیابی قرار گرفتند. اطلاعات طی یک مرحله و از طریق برگه مشاهده که شامل ابزار درجه‌بندی ناراحتی و درد نوزاد (DAN) بود، جمع‌آوری گردید. سپس توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، t و من‌ویتنی، تجزیه و تحلیل شد. یافته‌ها: میانگین شدت درد در گروه مداخله ۳/۵۲ با میانه ۴ و در گروه کنترل ۶/۷۸ با میانه ۷ بود. آزمون آماری من‌ویتنی نشان داد که شدت درد در گروه مداخله و کنترل اختلاف معناداری با یکدیگر دارند ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: شدت درد ناشی از تزریق در نوزادان مورد بررسی که حین تزریق، توسط مادر شیردهی شدند کمتر از نوزادانی است که حین تزریق، توسط مادر شیردهی نشدند. بنابراین می‌توان توصیه نمود برای جلوگیری از اثرات روحی- روانی و ماندگار درد در نوزادان از شیردهی توسط مادر حین تزریق به نوزاد استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: شیردهی از پستان، نوزاد، درد

نویسنده مسئول: مریم مدرس؛ دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران

e-mail: MA_Modares@yahoo.com

- دریافت مقاله: آذر ماه ۱۳۸۵ - پذیرش مقاله: اسفند ماه ۱۳۸۵

مقدمه

شواهد نشان می‌دهد که نوزادان به علت عدم تشکیل سیستم‌های کنترل نزولی که در تعدیل درد مؤثراند، نسبت به بالغین در برابر درد حساس‌تراند (۳). ممکن است این طور بیان شود که تجربه‌ای که نوزاد از یک حالت ناخوشایند دارد فقط مختص به همان زمان موقت است و بعد از آن فراموش می‌کند. ولی این حقیقت را باید قبول کرد که نوزادان قادر به برقراری ارتباط با ما نیستند و نمی‌توانند بیان کنند که از چه مسائلی

درد که تاریخچه‌ای به قدمت وجود انسان دارد، یک پدیده بی‌اهمیت نبوده، بلکه یک مسأله و مشکل مهم بهداشتی به شمار می‌آید و ترس از آن انسان را رنج می‌دهد (۱). هر نوزاد تازه متولد شده‌ای به طور معمول تحت رویه‌های دردناک و گاهی تهاجمی قرار می‌گیرد (۲). در حال حاضر

* مربی گروه آموزشی مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران
** مربی و کارشناس ارشد آمار حیاتی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران
*** کارشناس ارشد مامایی

درد مرکزی عوارض جانبی زیان‌آوری همچون راش، کهیر، قرمزی پوست را برای نوزاد ایجاد می‌کند. بنابراین توجه به روش‌های غیردارویی مؤثر بر کاهش درد نوزاد بسیار اهمیت می‌یابد (۹). روش‌های غیردارویی احتمالاً، حس درد و پاسخ به درد را به وسیله تغییر در توجه و کاهش درک درد، تغییر می‌دهند (۱۰). شیردهی به عنوان یک روش غیردارویی تسکین‌بخش درد، مطرح می‌باشد (۶). مطالعات اخیر حاکی از آن است که شیردهی به طور مؤثری پاسخ درد نوزادان ترم (۳۷ هفته کامل) را طی فرآیندهای تهاجمی کوچک کاهش می‌دهد (۱۱).

گروهی از محققین پیشنهاد کرده‌اند که راه‌های ایمن و طبیعی برای مبارزه با درد در نوزادان باید به والدین پیشنهاد شود، که یکی از این راه‌ها استفاده از شیردهی به طور معمول، طی رویه‌های دردناک می‌باشد. شیردهی قبل، حین و بعد از رویه‌های دردناک به طور مشخصی از گریه و تغییرات چهره در نوزادان جلوگیری می‌کند (۷).

مطالعاتی در زمینه کاهش درد نوزادان حین انجام خون‌گیری با خوراندن آب قند در ایران انجام شده است، اما مطالعه‌ای در زمینه کاهش درد نوزادان حین انجام تزریق واکسن توسط شیردهی از پستان مادر انجام نشده است. لذا انجام چنین مطالعه‌ای جهت کاهش درد نوزادان طی رویه‌های دردناک کوچک، ضروری به نظر می‌رسد.

ماهیت شغلی ماماها ایجاب می‌کند که با رویه‌های دردناک در نوزادان و کودکان آشنا باشند. به خصوص در هنگام تزریق واکسن‌ها نظیر هپاتیت B که می‌تواند برای نوزاد ایجاد

در رنج هستند. در تحقیقی که تغییرات رفتاری به دنبال ختنه در نوزادان بررسی گردید، مشخص شد با وجود این که درد نوزاد موقتی است ولی تغییر در بعضی رفتارهای او مثل: برنامه خواب و تغذیه نوزاد، تا مدتی ادامه می‌یابد (۴). درد در نوزادان اثرات زیان‌آور فوری، کوتاه مدت، طولانی مدت دارد. اثرات فوری آن شامل: ترس، تحریک‌پذیری، آشفتگی خواب و کاهش تغذیه می‌باشد. اثرات کوتاه مدت آن شامل: تأخیر در ترمیم زخم، تغییر فعالیت سیستم ایمنی بدن و آسیب روابط عاطفی می‌باشد. اثرات طولانی مدت آن نیز شامل: تأخیر در تکامل و پاسخ متفاوت به تجارب دردناک مشابه می‌باشد (۵). همچنین در نتیجه ایجاد مکانیسم درد در نوزادان، تغییراتی از جمله، تغییرات بیوشیمیایی شامل: افزایش آزاد شدن کورتیزول، کاتکولامین‌ها، گلوکاکون، هورمون رشد، رنین، آلدوسترون و هورمون ضد ادراری و کاهش ترشح انسولین و تغییرات فیزیولوژیکی شامل: افزایش ضربان قلب، فشارخون، تعداد تنفس، تون عضلانی همچنین افزایش فشار داخل مغزی و مصرف اکسیژن به وجود می‌آید (۶).

عدم استفاده از ضد دردها در نوزادان، در هنگام اجرای رویه‌های دردناک اولیه، اثرات ضد دردها را در رویه‌های دردناک بعدی کاهش می‌دهد (۷). اگر از درد در نوزادان پیشگیری به عمل آوریم، از عوارض روحی- روانی ناشی از اولین تجارب دردناک در دوران‌های بعدی نیز جلوگیری می‌شود (۸).

در سنین نوزادی برای کاهش اثرات درد، طی رویه‌های دردناک به ندرت از درمان دارویی استفاده می‌شود، زیرا داروهای ضد

بود، جمع‌آوری گردید. این ابزار در مطالعه مقدماتی توسط دو مشاهده‌گر با ضریب همبستگی ۰/۸۶ پایا شد. ابزار درجه‌بندی DAN شامل بررسی سه عامل تظاهرات چهره، حرکات اندام و ایجاد صوت در نوزاد از طریق مشاهده منظم است. هر کدام از این عوامل دارای درجه‌بندی هستند (به ترتیب ۴-، ۳-، ۰-۳). مجموع حداکثر امتیازات به دست آمده ۱۰ می‌باشد که معادل با حداکثر درد در نوزادان است و مجموع حداقل امتیازات به دست آمده صفر می‌باشد که معادل با بدون درد بودن رویه در نوزاد است.

مقیاس مدرج DAN یک ابزار استاندارد جهت سنجش درد نوزادان ترم و پره‌ترم است و در مطالعات زیادی از این درجه‌بندی جهت سنجش درد نوزادان ترم استفاده شده است.

شرایط لازم برای ورود نوزادان و مادران به مطالعه: نوزادان ترم (۳۷ هفته کامل یا بالاتر) باشند و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق واکسن هیچ‌گونه تغذیه‌ای نداشته باشند. سالم باشند و سابقه هیچ‌گونه اکسیژن درمانی یا تحت ونتیلاتور نداشته باشند. آپگار دقیقه پنجم آن‌ها، ۷ یا بالاتر باشد. همه نوزادان از طریق زایمان واژینال متولد شده باشند. مادران هیچ‌گونه منع شیردهی نداشته باشند. نوزادان بدون گریه و در شرایط آرام باشند. اولین تزریق نوزادان پس از تزریق ویتامین K، واکسن هیپاتیت B باشد. مادران در طول زایمان هیچ‌گونه داروی مخدر بنا بر دستور پزشک دریافت نکرده باشند. سن نوزادان بیش از ۲۴ ساعت نباشد. تراوش شیر مادر حین مکیدن آغاز شده باشد. مادران حین تزریق نوزادان خود را نوازش نکنند.

درد نماید. با توجه به این که اولین گروهی که با مادر پس از زایمان ارتباط دارند، ماماها و کارکنان اتاق زایمان می‌باشند و یکی از وظایف ماماها مشاوره بعد از زایمان و نیز مراقبت نوزادان می‌باشد، لازم است در مورد تأثیر منفی و ماندگار اولین رویه‌های دردناک در نوزادان نظیر تأخیر در تکامل، به مادران آگاهی دهند. بنابراین آگاهی ماماها از روش‌های ایمن و بدون عارضه و امکانات خاص، ارزان قیمت و با دسترسی آسان و به‌کارگیری آن‌ها جهت تسکین درد نوزاد ضروری است. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر شیردهی از پستان حین تزریق بر درد ناشی از آن در نوزادان انجام شده است.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی و به صورت مداخله و کنترل در بخش پس از زایمان بیمارستان میرزا کوچک‌خان واقع در تهران در سال ۱۳۸۴ انجام شد. با توجه به مطالعه Blass (۱۰) و انتخاب $p=0/27$ یعنی نسبت نوزادانی که در هنگام تزریق، شیر مادر خورده و گریه می‌کنند با پیش‌بینی $OR=3$ برای نوزادانی که در هنگام تزریق شیر مادر نمی‌خورند، و همچنین انتخاب $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ ، تعداد نمونه ۶۱ نوزاد در هر گروه محاسبه گردید که با احتساب مواردی که به هر دلیل از مطالعه خارج می‌شوند در هر گروه ۶۵ نوزاد مورد مطالعه قرار گرفت. با تعداد نمونه مذکور سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۰٪ خواهد بود. داده‌ها توسط برگه مشاهده‌ای که حاوی اطلاعاتی در مورد مشخصات فردی نوزادان و ابزار رفتاری اندازه‌گیری درد نوزاد (Douler Aigue Nouvelle or neonatal pain discomfort scale=DAN)

یافته‌ها

نتایج آزمون مجذور کای نشان‌دهنده همگن بودن گروه‌های مورد مطالعه از نظر آپگار دقیقه پنجم بعد از تولد ($p=0/208$) و سن حاملگی ($p=0/089$) در دو گروه مداخله و کنترل است. نتیجه آزمون تی مستقل نیز نشان‌دهنده همگن بودن وزن هنگام تولد نوزادان در دو گروه مداخله و کنترل است (جدول شماره ۱). در ضمن در گروه مداخله $44/6\%$ و در گروه کنترل $46/2\%$ نوزادان پسر بودند.

نتایج آزمون آماری من‌ویتنی حاکی از آن است که امتیاز تظاهرات چهره، حرکات اندام و ایجاد صوت (به تفکیک و در مجموع) در دو گروه مداخله و کنترل اختلاف معناداری دارند ($p < 0/001$) و امتیازات گروه کنترل به طور معنادار از امتیازات گروه مداخله بیشتر می‌باشد (جدول شماره ۲).

پس از اخذ رضایت‌نامه از مادران، نوزادان واجد شرایط که با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شده بودند، جهت واکسیناسیون هیپاتیت B آماده شدند. تمامی نوزادان توسط یک نفر که از کارکنان بیمارستان بود، واکسینه شدند. در گروه کنترل قبل از تزریق واکسن، شیردهی صورت نگرفت و طبق روال معمول بیمارستان هیچ‌گونه مداخله‌ای جهت کاهش درد نوزادان انجام نشد. در گروه مداخله ۲ دقیقه قبل از تزریق، شیردهی آغاز شد و تا ۴۵ ثانیه پس از تزریق ادامه یافت. در هر دو گروه یکی از محققین به عنوان مشاهده‌گر از لحظه تزریق تا ۴۵ ثانیه پس از آن به مشاهده عوامل ذکر شده در مقیاس DAN پرداخت و برگه مشاهده را تکمیل نمود. سپس اطلاعات به دست آمده در هر مرحله با استفاده از نرم‌افزار SPSS و همچنین با استفاده از آزمون مجذور کای، تی مستقل و من‌ویتنی تجزیه و تحلیل گردید.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار آپگار دقیقه پنجم بعد از تولد، سن حاملگی و وزن هنگام تولد نوزادان مورد مطالعه در

سال ۱۳۸۴

نتیجه آزمون	کنترل		مداخله		گروه مشخصات فردی
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
$t=2/36$ $p=0/208$	۰/۷۱	۸/۸۴	۰/۵۹	۸/۸۷	امتیاز آپگار
$t=9/542$ $p=0/089$	۱/۲۱	۳۹/۱۴	۱/۳۸	۳۹/۱۲	سن حاملگی (هفته)
$t=0/561$ $p=0/576$	۴۰۰/۳	۳۵۹۵/۳	۳۸۱/۲	۳۵۵۶/۹	وزن نوزاد (گرم)

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار امتیازات تظاهرات چهره، حرکات اندام و ایجاد صوت ناشی از درد به تفکیک

گروه‌های مداخله و کنترل در نوزادان مورد مطالعه در سال ۱۳۸۴

نتیجه آزمون	کنترل		مداخله		گروه شاخص‌های درد
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
$t=-۰/۷۶۶$ $p<۰/۰۰۰۱$	۰/۷۲۷	۲/۵۸	۰/۶۵۴	۱/۳۸	تظاهرات چهره
$t=-۷/۸۵۷$ $p<۰/۰۰۰۱$	۰/۶۹۲	۱/۹۲	۰/۵۱۷	۰/۸۳	حرکات اندام
$t=-۷/۰۹$ $p<۰/۰۰۰۱$	۰/۵۷۳	۲/۳۸	۰/۶۸۳	۱/۳۱	ایجاد صوت
$t=-۸/۵۶۶$ $p<۰/۰۰۰۱$	۱/۶۹	۶/۷۸	۱/۳۷	۳/۵۲	جمع

بحث

لاکتات و پیروات، اسیدهای غیر استروئیدی و

غیره با شدت بیشتری تأکید شود (۱۶).

یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر شدت بالای

درد در نوزادان گروه کنترل در مقایسه با گروه

مداخله، بیانگر آن است که می‌توان والدین را در

جهت کاهش درد نوزادشان در هنگام رویه‌های

دردناک با استفاده از راه‌های ایمن و ساده تشویق

نمود. یکی از مهم‌ترین وظایف معنوی که همواره

به صورتی گسترده در مقالات اخلاق پزشکی

عنوان می‌گردد، عدم ایجاد هر گونه ضرر و زیان

برای افراد است. تسکین درد نوزادان، در جریان

روش‌های درمانی یکی از رویکردهای مهم گروه

پزشکی محسوب می‌شود (۱۷).

بر اساس اطلاعات مندرج در جدول شماره

۲ شیردهی از پستان حین تزریق واکسن هیپاتیت

B از شدت درد در نوزادان گروه مداخله نسبت به

گروه کنترل کاسته است. بر اساس مطالعه‌ای که

Carbajal و همکاران در مورد پیشگیری از درد

نوزادان حین خون‌گیری انجام داده‌اند شیردهی از

پستان تأثیر به سزایی در احساس درد نوزادان

داشته است (۱۸). همچنین در مطالعه‌ای که

Gray, Blass و همکاران در مورد پیشگیری از

درد تجربه‌ای است که دارای جنبه‌های

حسی و عاطفی می‌باشد (۱۲). و به عنوان یک

احساس ناخوشایند و تجربه هیجان‌انگیز در

ارتباط با آسیب بالفعل و بالقوه بافت تعریف

می‌شود (۱۳). تا سال ۱۹۸۰ این عقیده وجود

داشت که نوزادان درد را حس نمی‌کنند و حتی

تا سال ۱۹۸۷ تحقیقاتی انجام می‌شد که آیا

کودکان برای جراحی نیاز به ضد دردها و

بی‌حس‌کننده‌ها دارند یا خیر (۱۴). تا این که

بررسی‌ها نشان دادند که اجزای فیزیولوژیک

لازم برای احساس درد خیلی زود در دوره

جنینی تشکیل می‌گردند و درجه احساس درد

انتهای اعصاب در پوست نوزادان مشابه یا

بیشتر از پوست بزرگسالان است (۱۵).

عوارض درد در نوزادان از جمله افزایش

قندخون در طولانی مدت که از عوارض آفت

انسولین ناشی از درد می‌باشد، ممکن است در

نظر والدین خیلی اندک و یا بعید جلوه کند.

بنابراین باید بر خطرات جدی عوارض درد در

نوزادان مثل افزایش سطح خونی اجسام کتونی،

نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه حاکی از آن است که شدت درد ناشی از تزریق در نوزادان مورد مطالعه که حین تزریق، توسط مادر شیردهی شدند کمتر از نوزادانی است که حین تزریق توسط مادر شیردهی نشدند. در این راستا کارکنان گروه بهداشتی-درمانی، مسؤول آموزش و انتقال اطلاعات در مورد اثرات مضر درد در نوزادان به والدین هستند. بنابراین ارایه آموزش و راهکارهای مناسب جهت پیشگیری از درد در نوزادان علاوه بر تأثیر بر والدین، از طریق ایشان در اختیار دوستان، آشنایان و دیگر افراد جامعه نیز قرار گرفته و موجب گسترش فرهنگ پیشگیری از درد در نوزادان در جامعه می‌گردد. با توجه به تأثیر خوب شیردهی از پستان حین تزریق بر درد نوزادان، استفاده از آن به طور معمول، طی رویه‌های دردناک کوچک نظیر واکسیناسیون توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران و از همه کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تشکر و سپاسگزاری می‌نماییم.

درد نوزادان حین خون‌گیری انجام داده‌اند، شیردهی به طور واضحی پاسخ‌های درد در نوزادان نظیر گریه و تغییرات چهره را رفع کرده و از افزایش ضربان قلب که به طور طبیعی در طی خون‌گیری پیش می‌آید، جلوگیری کرده است (۷ و ۱۰). در مطالعه‌ای که Bilgen و همکاران در مورد کاهش درد نوزادان حین خون‌گیری انجام دادند، شیردهی و اتمام آن قبل از انجام خون‌گیری، درد نوزادان را کاهش نداد و این نتیجه بدان معناست که شیردهی حین رویه دردناک موجب کاهش درد می‌شود نه قبل از انجام رویه دردناک (۱۶). به طور کلی می‌توان گفت، مطالعه حاضر مبین آن است که ماماها و کارکنان بهداشتی، جهت پیشگیری از درد نوزادان طی رویه‌های دردناک باید تلاش بیشتری نموده و سعی کنند با ارایه آموزش‌های جامع و مؤثر از اثرات مضر آن بکاهند.

در پایان با توجه به یافته‌های این مطالعه، در جهت رفع درد نوزادان با کمترین هزینه و امکانات، انجام مطالعاتی به شرح زیر پیشنهاد می‌شود:

مقایسه تأثیر ابتدای شیر مترشحه از پستان با انتهای شیر مترشحه از آن بر درد ناشی از تزریق واکسن، و افزایش مدت زمان مکیدن پستان مادر و انجام واکسیناسیون و تأثیر شیردهی از پستان بر درد در نوزادان با زایمان سزارین.

References

- ۱ - معماریان ربابه. کاربرد مفاهیم و نظریه‌های پرستاری، تهران: انتشارات آثار علمی دانشگاه تربیت مدرس، سال ۱۳۸۰: ۱۲۳.
- 2 - Beth P, Kristen R. Analgesic effect of breast feeding. Journal of Family Practice. 2003; 21(5): 302-306.
- 3 - Whaley LF, Wong DL. Nursing care of infants and children. St. Louis-Missouri: Mosby Co; 2002. P. 42.

- ۴ - بوشر و کارول. بررسی/ شناخت/ درمان درد، ترجمه افشین شروخی، ناصر بوستانی و فیروزه ساجدی، تهران: انتشارات چهر، ۱۳۸۱: ۱۲۳.
- 5 - Harrison D, Evans C, Johnston L, et al. Bedside assessment heel lance pain in the hospitalized infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2002; 31: 551-7.
- 6 - Bilgen H, Cebeci D. Seda uyan Z effect of fore milk and hind milk on simple procedural pain in newborns. *Pediatrics International*. 2005; 47(3): 252.
- 7 - Gray L, Miller LW, Blass EM. Breast feeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics*. 2002; 109(4): 590-593.
- 8 - Darby N, Shaible Sh. Emergency drug compendium. Baltimore; 2004. P. 1901-1902.
- 9 - Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants. *Postgraduate Medical Journal*. 2003; 79: 438-443.
- 10 - Blass M, Gray L, Watt L. Skin- to- skin contact is analgesic in health newborn. *Pediatrics*. 2005; 705(1): 14.
- 11 - Amy Tiede Y. Breast feeding and effect's of pain on neonate. *New Beginnings*. 2005; 22(1): 9.
- 12 - Kawlski N, Rosdahl RI. Textbook of basis nursing. Philadelphia: 2003. P. 120.
- 13 - Black JM, Hawks JH. Medical-surgical nursing. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. P. 205.
- 14 - Yeo H. Nursing the neonate black well science. Oxford; 1998.
- 15 - Anand KJS, Phil D, Hickey PR. Pain and its effect in the human neonate and fetus. *The New England Journal of Medicine*. 1987; 317(21): 1321-1329.
- 16 - Bilgen H, Ozek E, Cebeci D, et al. Comparison of sucrose, expressed breast milk, and breast-feeding on the neonatal response to heal prick. *The Journal of Pain*. 2001; 2(5): 301-305.
- 17 - Rutter N, Doyal L. Neonatal care and management of pain. Historical and Ethical Issues, *Semin Neonatal*. 2002; 13(5): 297.
- 18 - Carbajal R, Veerapan S, Couderc S. Analgesic effect of breast feeding in term neonates. *BMJ*. 2003; 326: 13-17.

