



## بررسی سردرد در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج)

### Evaluation of the Causes of Headache in Patients referred to Neurological and Clinic of Ghaem Hospital.

#### Autors

M. Foroughipour M.D, M. Azarpajouh M.D

M. Rasii M.D, M. Faraji M.D, F. Rezaitalab M.D S.Sadry M.D

Ghaem Hospital Mashhad IRAN

#### Abstract

**Objective:** Evaluation of the causes of headache in patients referred to Neurological Emergency and Clinic of Ghaem Hospital.

**Materials & Methods:** In this prescribing cross-sectional study, patients who came to the Clinic Department of Ghaem Hospital of Mashhad from 1980 to 1982, with chief complaint of headache, were studied. The clinical findings, laboratory findings, and imagings of the patients were reviewed.

**Results:** Among 423 patients, 71% were women. The female to male ratio was 2.44%. The average age was 35. Male patients with sinusitis and female patients with classic migraine had the lowest average age, respectively 17 years old and 19 years old. The maximum average age was in patients with cervical spondylosis. The most common type of headache was tension (48%) and migraine (24%). The most common associated symptoms were photophobia, phonophobia and nausea. The most common precipitated factor of headache was stress(71%).

**Conclusion:** This study showed that stress was the most important factor of exacerbating headache, and rest was the best way to suppress headache.

**key words:** Headache, Stress, Migraine.

۲. اطلاعات به دست آمده از بیمار که در فرمایهای مربوطه ثبت می شود،  
کامل باشد.

۳. اطلاعات ارائه شده توسط بیماری قابل اعتماد باشد.

۴. بیمار آزمایشات درخواستی را انجام دهد.

۵. تشخیص نوع سردد قطعی باشد.

۶. رضایت بیمار جلب شده باشد.

تشخیص نوع سردد، با اخذ شرح حال، معاینه بالینی سیستمیک و عصبی و در صورت لزوم معاینه چشم، گوش و حلق و بینی، دهان و دندان و نیز بررسی های فرابالینی مناسب، به دست آمده است. بررسی های فرابالینی مورد استفاده عبارت بودند از: سیتی اسکن مغز، رادیوگرافی ساده جمجمه، رادیوگرافی ساده سینوسها، سیتی اسکن سینوس ها، MRI مغز، بررسی خون محیطی و یا بررسی مایع مغزی نخاعی که هر یک بسته به موارد خاص انجام شده است.

در این مطالعه ۵۳۷ بیمار بررسی شدند که در نهایت ۴۲۳ بیمار که واجد شرایط فوق بودند وارد مطالعه شدند و براساس کلیه اطلاعات، متغیرهای سن، جنس، سابقه خانوادگی، نحوه سیر بالینی، مکان سردد، کیفیت آن، علائم همراه، عوامل تشیدکننده و بهبوددهنده سردد بررسی شدند و یافته های بالینی در صورتی لزوم توسط بررسی های فرابالینی مورد تأیید قرار گرفتند. در نهایت اطلاعات به دست آمده در نرم افزار آماری SPSS ذخیره گردید و نتایج توسط روش آماری chi-square موربد بررسی قرار گرفت.

نتایج به دست آمده بر حسب بررسی های انجام شده به صورت زیر بوده است:

### ۱. جنس

اکثر بیماران در این مطالعه زن بودند یعنی ۳۰٪ نفر یا ۷۱٪ کل بیماران، به طوری که نسبت زن به مرد  $\frac{2.44}{1}$  بوده است.

### ۲. انواع سردد

در صد فراوانی انواع مختلف سردد که در مطالعه ما به دست آمد در نمودار زیر آورده شده است.

این بررسی مشخص نمود که میانگین سنی در کل بیماران ۳۵ سال است، که این عدد در مرد و زن یکسان می باشد. در بین انواع مختلف سردد و به تفکیک جنسیت، در مردان حداقل میانگین سنی مربوط به سردهای سینوزی است (۱۷ سال) و پس از آن به ترتیب میگرن کلاسیک (۲۲ سال)، و ضایعات فضای گیر مغزی (۲۶ سال) است و حد اکثر میانگین سنی در مردان در آرتروز گردنی است (۵۶ سال). در زنان

### عنوان مقاله:

بررسی سردد در بیماران مراجعه کننده به

بیمارستان قائم (عج)

### مؤلفین

دکتر محسن فروغی پور

استادیار نوروولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر محمود رضا آذریزوه

استادیار نوروولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر محمد تقی رضی

دانشیار گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر محمد فرجی

دانشیار جراحی مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر فریبهر رضایی طلب

دستیار تحصیلی نوروولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دکتر سهیلا صابری پزشک عمومی

### مقدمه

سردد از روزگاران قدیم یکی از مشکلات انسانها بوده است. هر انسانی در طول زندگی حداقل یک بار به سردد مبتلا شده است. بررسی و درمان سردد یکی از مشکلات علم پزشکی است که با وجود گذشت سالیان متمادی از تشخیص و درمان انواع آن، هنوز بسیاری از بیماران را رنج می دهد (۱۲).

گرچه به نظر می رسد که تشخیص سردد بسیار آسان باشد، ولی در بررسی های دقیق مشخص می شود که یک عامل مهم سرگردان شدن بیماران به مدت طولانی و عدم پاسخ به درمانهای گوناگون، اشکال در تشخیص نوع سردد و درمان مناسب آن بوده است. (۸ و ۲). در این مطالعه سعی شده است که مشکلات موجود در تشخیص علت سردد، و عوامل مؤثر در بروز و یا تشید سردد ها موربد بررسی قرار گیرد.

### روش مطالعه

در این بررسی توصیفی مقطعی بیمارانی که به دلیل مشکلات سردد به درمانگاه یا اورژانس اعصاب بیمارستان قائم (عج) مراجعه کرده اند در مقطع زمانی خرداد ۱۳۸۰ الی اردیبهشت ۱۳۸۲ مورد مطالعه قرار گرفتند، مشروط بر این که شرائط لازم برای ورود به مطالعه را داشته باشند.

### معیارهای لازم برای ورود به مطالعه

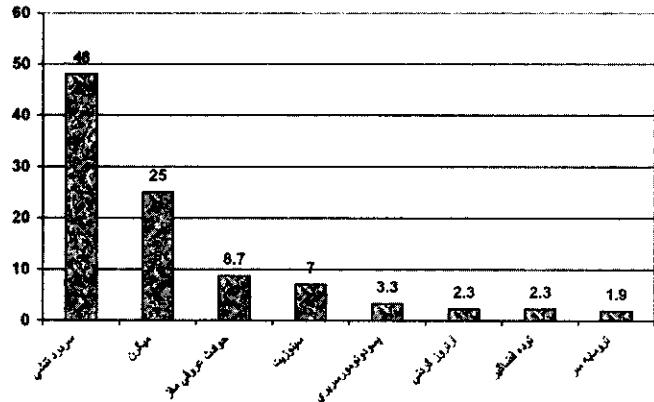
۱. علت مراجعه بیمار سردد باشد.

### ۵. کیفیت سردرد

از نظر کیفیت درد، سه حالت اصلی وجود داشت: ضرباندار، فشارنده، سوزشی، ولی حالات ترکیبی آنها نیز دیده شده است. درد ضرباندار در ۸۴٪ افراد مبتلا با میگرن و در ۳۰٪ افراد مبتلا به سردردهای تنفسی و در ۲۰٪ بیماران مبتلا به سینوزیت وجود داشت. سردردهای فشارنده در ۷۰٪ بیماران با سینوزیت و ۳۵٪ بیماران مبتلا به سردردهای تنفسی دیده شد. سردرد سوزشی در بیماران مبتلا به سردرد ناشی از ترومای سر ۲۵٪ آرتروزگردی ۲۰٪، حوادث عروقی مغز ۱۱٪ و در سردردهای تنفسی ۵٪ دیده شد. کمترین میزان شیوع سردردهای سوزشی در بیماران مبتلا به میگرن وجود داشت (۹٪ درصد).

### ۶. عوامل بهبوددهنده

نتایج مربوط به بررسی عوامل بهبوددهنده سردردها در کل و تفکیک نوع آن در جدول صفحه بعد آورده شده است.



نمودار ۱-۱ نمودار درصد توزیع فراوانی انواع سردردها.

حداقل میانگین سنی در میگرن کلاسیک است (۱۹ سال) و پس از آن در پسودوتومور سربزی است (۲۹ سال) و حداقل میانگین سنی همانند مردان در آرتروزگردی است (۶۴ سال).

### ۳. مکان سردرد

به طور کلی درد در میگرن در یک طرف برتقی دارد، که در این مطالعه میگرن کلاسیک، در ۲۹٪ یک طرفه و در ۷۰٪ دوطرفه با برتقی در یک طرف بود. موارد بسیار اندکی شدت سردرد در دو طرف سر مشابه بوده است.

در میگرن بدون اورا ۳۴٪ یک طرفه، ۳۸٪ دوطرفه با برتقی در یک طرف و ۲۷٪ کاملاً دوطرفه بوده است. سردرد تنفسی در ۷۶٪ موارد دوطرفه است. سردرد ناشی از سینوزیت در ۷۷٪ موارد دوطرفه با برتقی در یک طرف و در بقیه موارد دوطرفه بوده است و هیچ‌گاه کاملاً یک طرفه نبوده است.

در پژوهشات فضای بزرگ مغزی سردرد اکثرآ دوطرفه بوده و در ۲۰٪ موارد در مراحل ابتدایی یک طرفه بوده است که آن هم بعداً دوطرفه شده است. در سایر انواع سردرد، درد دوطرفه بوده است.

همچنین از نظر موضع درد در جمجمه، طبق این بررسی، در بیماران میگرنی درد بیشتر در شیقنه است (۳۹٪)، در سینوزیت، درد بیشتر در صورت، پیشانی و پشت چشمها است؛ در سردرد تنفسی، بیشتر دور سر است (۷۰٪). در آرتروزگردی پشت سر (۵۰٪) و در بقیه اکثرآ در تمام سر احساس می‌شود.

### ۴. تداوم سردرد

درد در همه انواع سردرد، بیشتر مداوم بوده است، ولی در میگرن اکثرآ دوره‌ای بوده (۷۳٪) و تنها در ۲۷٪ موارد دائمی بوده است.

جدول مربوط به عوامل بهبوددهنده سردرد.

فشار بر جمجمه	استزاحت	دارو	تاریکی	سکوت	عوامل بهبوددهنده سردرد
۷۴۳	۷۵۵	۷۴۳	۷۶۵	۷۶۷	کل سردردها
۱۸۸	۷۵۳	۷۶۵	۵۰	۷۵۲	میگرن کلاسیک
۷۶۸	۷۸۷	۷۸۴	۷۷۷	۷۸۰	میگرن شایع
۷۷	۷۳۵	۷۷	۷۴۳	۷۵۷	پسودوتومور سربزی
۷۱۶	۷۴۹	۷۴۳	۷۳۰	۷۶۲	حوادث عروقی مغز
۷۴۱	۷۵۳	۷۳۳	۷۵۰	۷۶۹	سردرد تنفسی
۷۳۷	۷۱۰	۷۱۰	۷۷۰	۷۴۰	سینوزیت
۷۱۰	۷۱۰	۰	۷۲۰	۷۸۰	آرتروزگردی
۰	۷۲۵	۷۵۰	۷۲۵	۷۶۳	تروما به سر
۷۲۰	۷۵۰	۷۲۰	۷۴۰	۷۵۰	توده فضایی

### ۷. عوامل تشدیدکننده

در این تحقیق نقش عوامل تشدیدکننده سردرد نیز بررسی شد. شایعترین عامل تشدیدکننده استرس بود (۷۱٪)، و پس از آن به ترتیب: بی‌خوابی، سروصدا، حرکت‌کردن، خم شدن به جلو و آفتاب قرار داشت. کمترین تأثیر مربوط به خوردن غذاهای خاص بود (۱۰٪). در میگرن با اورا (کلاسیک) آفتاب مهمترین عامل تشدید سردرد بود (۹۴٪) در میگرن بدون اورا استرس (۸۶٪) و در سینوزیت سرما (۸۰٪) مهمترین عوامل تشدیدکننده درد بوده‌اند. شایعترین عامل تشدیدکننده سردرد تنفسی، استرس (۸۵٪) و پس از آن به ترتیب بی‌خوابی، سروصدا و نور آفتاب بود.

۸. علائم همراه

بررسی علائم همراه در سردرد نشان داد که حالت تهوع به عنوان شایعترین علامت همراه، در ۵۹٪ کل سردردها وجود داشت و سپس ترس از صدا<sup>۱</sup> (در ۵۸٪ موارد) و ترس از نور<sup>۲</sup> (در ۵۲٪ موارد) بود. سایر علائم همراه به ترتیب شیوع عبارت اند از: استفراغ - سرگیجه - تاری دید - رنگ پریدگی، تاکیکاردي، گرفتگي بينی، تنفس بدبو و تب بوده است.

در آرتووز گردنی، علائم همراه بارزی به دست نیامد و تنها ۳۰٪ پیماران ترس از نور و ۲۰٪ سرگیجه داشتند.

بحث و نتیجه گیری

شناسایی سردرد و درمان صحیح آن از وظایف کلیه پزشکان عمومی و بخش‌های تخصصی بهویژه داخلی، گوش و حلق و بینی، روان پزشکی و مغز و اعصاب می‌باشد. مطابق معیارهای انجمان جهانی سردرد، تشخیص صحیح انواع سردرد، بر پایه شرح حال و معاینات بالینی مقدور شده و روشهای فرایالینی به عنوان معیارهای تکمیلی مدنظر قرار می‌گیرد مطالعه ما در جهت نیل به اهداف فوق صورت گرفته است. لازم به ذکر است که ما مطالعه مشارعه را داد، محلات و منابع فارس نایابی کردیم.

بررسی ما مؤید آن بود که سردرد به طور کلی در زنان شایعتر از مردان است، با نسبت  $\frac{2,44}{1}$ ، به خصوص در سردرد میگرنی و تشنی و تومور کاذب مغزی<sup>۳</sup>، این شیوه واضح تر بود. اما سردرد ناشی از ضربه سر، آرتروز گردن و حوادث عروقی مغزی و سینوزیت در مردان بیشتر بود، که این امر مطابق با آمارهای ذکر شده در مطالعات قبلی است (۱۳ و ۱۱ و ۷). در مطالعه ما سردرد ناشی از ضایعات فضایگیر در دو جنس برابر

در مجموع چون شیوع سردد میگرنی و تنشی بیشتر میباشد، زنان مبتلا به سردد، در صد بالاتری (۷۱٪) را تشکیل داده‌اند. البته در مطالعه‌ها، همان طور که در جدول شماره یک نشان داده شد شیوع سردد تنشی ۴۸٪ بوده است، در حالی که در مطالعات قبلی ۵۰-۶۰٪ ذکر شده است (۱۲ و ۱۳). احتمالاً علت تفاوت فوق این حقیقت است که بسیاری از کسانی که سردد تنشی دارند به طور سریاکی به کلینیکهای خصوصی مراجعه کرده و کمتر به بیمارستان ارجاع می‌شوند. همچنین در این مطالعه شیوع میگرن ۲۵٪ بوده درحالی که در مطالعات دیگر حدود ۲۰-۲۵٪ گزارش شده است (۱۱ و ۱۴). احتمالاً علت این تفاوت، وجود بیماران میگرنی است که از درمانهای سریاکی نتیجه نگرفته و جهت درمانهای اورژانسی و تزریقی به بیمارستان قائم مراجعته کرده‌اند. در مجموع حدود ۹۰٪ سردد را شامل چهار نوع: سردد تنشی، میگرن،

شیکایت و ضایعات عروقی بوده است و سایر علل تنها ۱۰٪ موارد را داده‌اند.

سردردهای یک طرفه تها در میگرن و به خصوص میگرن با اورا و نیز مواردی در سینوزیت مشاهده شده است و در سایر انواع دیده نشده است که این مسئله منطبق بر مطالعات قبلی است (۱۴ و ۱۳ و ۱۱). نکته قابل توجه این است که سردرد ناشی از سینوزیت نیز اغلب دو طرفه بوده است و اگر یک طرفه بوده اکثرًا در طرف مقابل هم تاحدوی در وجود داشته و هیچ‌گاه در سینوزیت سردرد کاملاً یک طرفه وجود نداشته است که این پدیده به علت انتقال درد از طریق مسیرهای عصبی در نخاع گردنی است. در سینوزیت درد بیشتر در صورت و بینی است و گاهی به صورت سردرد می‌باشد. در سینوزیت حاد علاوه بر دردسر و یا صورت علائمی دیگری همچون تب، سرماسرماشدن، گرفتگی بینی، تنفس بدبو و تورم طراف چشم هم ممکن است دیده شود که اغلب با ترشحات چرکی همراه است. در سینوزیت‌های مزمن درد علامت اصلی بوده و شدت آن کمتر از سینوزیت حاد است و علائم همراه کمتر دیده می‌شود (۹ و ۱۵). به هر حال یک طرفه بودن، معیاری ارزشمند برای تشخیص میگرن در منابع پژوهشکی است (۱۲ و ۱۱ و ۱۰). همچنان که به عنوان یک اصل در تشخیص این نوع سردرد ذکر شده است، لازم به ذکر است که در سایر میگرن یافته‌ای بر جسته بوده است. همچنانکه به عنوان یک اصل در نوع سردرد نیز در درصد اندکی از موارد، سردرد به صورت دوره‌ای و دوهد است، به جز سردرد ناشی از حوادث عروقی مغز که در تمام موارد دائمی، بوده است.

کیفیت ضریبان داربودن سردرد یافته‌ای شایع در میگرون بوده است و در هیچ نوع دیگری، تا این حد ضریبانداربودن واضح و بر جسته نبوده است. به طوری که در منابع پزشکی نیز به عنوان یکی از معیارهای اصلی تشخیص میگرن ذکر شده است (۱۴ و ۱۳ و ۹). هرچند در ۳۰٪ موارد سردرد تنفسی و ۲۰٪ موارد سینوزیستها نیز کیفیت ضریباندار در دوره‌های از سماری وجود داشته است.

علایم همراه مهم در سردرد بررسی شد که تهوع، ترس از نور و صدا بیشترین پدیده‌های بالینی همراه با انواع سردرد بودند و تا کیکارדי کمترین علامت همراه در کل سردردهای بوده است. نکته جالب در این جا، همراهی علامت (سیستم خودکار) یعنی تعریق و تا کیکارדי و رنگ پریدگی با سردرد میگرند بود. همچنین در مطالعه ما همراهی ترس از صدا در  $^{*}20\%$  و سرگیجه در  $^{*}20\%$  سردردهای ناشی از آرتروز گردن مشاهده شد و این نکته قابل توجه است که در مطالعات قبل ذکر نشده

### 2. photophobia

1. phonophobia
3. pseudotumor cerebri

تشدیدکننده در کل سردردها بوده، هرچند در میگرن با اورا آفتاب و در سینوزیت، سرما نقش اول را داشته‌اند و در سودوتومور سربری، ضایعات فضای‌گیر و حوادث عروقی مغز، مانور والسالو و عطسه و سرفه تشدیدکننده‌های عمدۀ درد بودند.

لازم به ذکر است که شناخت عوامل تشدیدکننده و بهبوددهنده سردرد و تفاوت‌های آنها در هر بیمار مبتلا به سردرد، روش ارزشمندی جهت بی‌گیری و درمان بیماران با سردردهای مزمن است، لذا پیشنهاد می‌گردد برای کلیه بیماران، تقویمی شامل شرح حال حملات سردرد تهیه و با بررسی دراز مدت آن، عوامل تشدیدکننده و تخفیف‌دهنده و نیز علائم همراه شناسایی شوند تا در جهت کاهش رنج بیماران مبتلا به سردرد و بهبود عملکرد اجتماعی آنان که طیف بزرگی از جامعه را تشکیل می‌دهند، گام مؤثری برداشته شود.

است. پیشنهاد می‌شود تا در مطالعات آینده به همراهی این دو مسئله و علت آن بیشتر پرداخته شود.

همچنان‌که در جدول شماره دو مشاهده می‌شود، در میگرن به خصوص میگرن بالاورا فشار روی جمجمه و در درجه بعدی تاریکی و سکوت مهمترین عوامل بهبوددهنده درد بوده‌اند. در سردرد تشنی، استراحت؛ در سینوزیت مصرف دارو اصلی ترین نقش را در درمان درد داشته‌اند. در میگرن بدون اورا، سکوت و پس از آن استراحت مهمترین عوامل تسکین‌دهنده بوده‌اند. در مجموع استراحت مهمترین عوامل بهبوددهنده درد در کل سردردها بوده و پس از آن مصرف دارو قرار داشته است. نکاتی که کمابیش در مطالعات قبلی به آنها اشاره شده است (۱۲ و ۱۳) و (۱۴ و ۱۵).

بررسی عوامل تشدیدکننده درد، نشان داد که استرس مهمترین عامل

## خلاصه

**هدف:** بررسی علل سردرد در بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس و درمانگاه اعصاب بیمارستان قائم (عج) از خرداد ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ۱۳۸۲.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی - مقطعی، بیمارانی که به علت سردرد به بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرده بودند، در یک برهه دو ساله تحت بررسی بالینی و تشخیصی قرار گرفتند. روش بررسی شامل اخذ شرح حال - معاینه بالینی و بررسی‌های فرایالینی لازم و تکمیل پرسشنامه برای هر بیمار بود.

**نتایج:** در این مطالعه ۴۲۳ بیمار بررسی شدند. نتایج به دست آمده نشان‌گر این بود که اکثر بیماران مؤنث (۷۱٪) بوده و نسبت زن به مرد ۲/۴۴ به ۱ بود. میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۳۵ سال بوده و در بین مردان، حداقل میانگین سنی مربوط به سینوزیت (۱۷ سال) و در بین زنان مربوط به میگرن کلاسیک (۱۹ سال) بوده است. در هر دو جنس بیشترین میانگین سنی مربوط به آرتروز گردی بود. سردردهای عصبی (تنشی) شایع‌ترین سردرد بوده و به دنبال آن سردردهای میگرنی قرار دارد. فراوانترین اختلال همراه سردرد، در مجموع ترس از صدا، ترس از نور و حالت تهوع بود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه نشان داده است که استرس مهمترین عامل تشدیدکننده همه انواع سردردها است و استراحت مهمترین عامل تسکین‌دهنده آنها بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** سردرد - استرس - میگرن

## References

1. Durcan FJ, Carbett, JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri: Population studies in Iowa and Louisiana. *Arch Neural* 1998; 45:875.
2. Jensen P, Paiva T. Symptomatology of episodic tension-type headache. In: Olsen J, Tfelt P, Welch A, editors. *The headaches*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. P.606.
3. Johnson I, Parston A. Benign intracranial hypertension: CSF pressure and circulation. *Brain* 1974; 97:301.
4. Johnson RT, Griffin JW, Mc Arthur JC. Current therapy in neurologic diseases. 6<sup>th</sup> ed. New York: Mosby; 2002. P: 82-78.
5. Lance JW. Migraine. In: Swash M, Oxbury J, editors. *Clinical neurology*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991. P. 340-341.

6. Manning SG. Medical management of infections and inflammatory diseases. In: Cummings CW, editor. Otolaryngology head & neck surgery. 3rd ed. Baltimore: Mosby; 1998. P. 1143.
7. Martin TJ, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri. In: Youmans JR, editor. Neurological surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. P. 2992.
8. Monginii F. Headache and Facial pain. New York: Thieme; 1992. P. 176-188.
9. Randal LS, Mannix LK, Adelman JU, Efficacy of topiramate in migraine prophylaxis: A retrospective chart analysis. Headache 2002; 42: 804-809.
10. Raskin NH. Migraine and other headaches. In: Rowland LP, editor. Merritt's textbook of neurology. 10nd ed. Baltimore: Williams and wilkins; 2000. P. 837-8.
11. Schoenen J, Sandor PS. Headache. In: Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of pain. 4nd ed. Edinburgh: churchill Livingstone; 1999. P. 762-765.
12. Silberstein SD, Stiles A, Young WB, etal. An atlas of headache. London: partenon; 2002. P. 17-60.
13. Swanson JW, Dodick DW. Headache and other craniofacial pain. In: bradly WG, Daroff RB, Fenichel GM, editors. Neurology in clinical practice. 3nd ed. Boston: Butterworth Heinemann; 2000. P. 1845-6.
14. Victor M, Ropper A, editors. Adams and victor's principles of neurology. 7nd ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001. P. 175-199.
15. Wald ER. Rhinitis and acute and chronic sinusitis. In: Bluestone CD, Stool SE, Kenna MA, editors. Pediatric otolaryngology. 3nd ed. Philadelphia: W.B. saunders. P. 846-856.