

mirror syndrome in association with some disorders: case report

Atiyeh Javaheri¹, Fatane Eftekhari Shah Abad², Seyede Zahra Jafari³, Mahboubeh Hajifoghaha⁴

1. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Shahid Sadughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2. Midwifery Master's student, Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3. Midwifery Master's student, Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4. Assistant Professor of Reproductive Health, Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences

*Corresponding Author: Fatane Eftekhari Shah Abad Email: Eftekhary.fatane@gmail.com, Tel: 09137745976

Received: 29 May 2023

Accepted: 25 June 2023

Abstract

Background & aim: Mirror syndrome is a rare disorder in which fetal hydrops is associated with maternal edema, proteinuria and hypertension. Its pathogenesis is unclear and it is frequently mistaken for preeclampsia, even though distinguishing features can be identified and placentomegaly is consistently observed. It is associated with an increase in fetal mortality and maternal morbidity.

Case Presentation: we report an uncommon case of mirror syndrome, which appeared in 22 weeks and 4 days in multi parous pregnant women that characterized by complaints of headache, swollen limbs and hemorrhoids. And According to ultrasound, hydrops fetalis was confirmed and the decision was made to terminate the pregnancy. Our report is an interesting example of an unusual form of Mirror syndrome for several reasons which ultimately leads to hysterectomy. First due to mirror syndrome in a patient suffering from hemorrhoids and lack of hypertension. Then Due to the association of mirror syndrome with uncontrollable bleeding, following medical treatment to terminate the pregnancy and finally curettage and hysterectomy. and then concurrent multiple ovarian cysts in the right ovary with a size of 10 cm and left ovarian edema and presence of ascites, serosis uterine, and bladder, uterine and ovarian edema at the time of hysterectomy.

Conclusion: mirror syndrome is associated with an increase in perinatal mortality and maternal morbidity. SO in order to improve midwifery management in cases of mirror syndrome, reduce fetal mortality and maternal morbidity and recognize concurrent unknown disorders, we must carefully examine all the symptoms of the mother and take treatment as soon as possible and, if necessary, consider delivery.

Keywords: Mirror Syndrome, Fetal hydrops, Preeclampsia, Placentomegaly

How to cite this article: Javaheri A, Eftekhari Shah Abad F, Jafari SZ, Hajifoghaha M. mirror syndrome in association with some disorders: case report. Scientific Journal of Nursing, Midwifery and Paramedical Faculty, 2023; Vol 8(4), spring, pp 88 – 94. <https://sjnmp.muk.ac.ir/article-1-548-fa.html>.

نمونه ای از سندرم آینه ای در ارتباط با برخی اختلالات: گزارش مورد

عطیه جواهری^۱، فتنه افتخاری شاه آباد^۲، سیده زهرا جعفری^۳، محبوبه حاجی فقها^۴

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۴. استادیار بهداشت باروری، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

* نویسنده مسئول: فتنه افتخاری شاه آباد ایمیل: Eftekhary.fatane@gmail.com، تلفن: 09137745976

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۰۸

چکیده

زمینه و هدف: سندرم آینه یک اختلال نادر است که در آن هیدروپس جنین با ادم، پروتئینوری و فشارخون مادر همراه است. پاتوژنز آن نامشخص است و حتی اگر ویژگی‌های متمایز مثل بزرگی جفت را بتوان شناسایی کرد، اغلب با پره‌اکلامپسی اشتباه گرفته می‌شود. این سندرم با افزایش مرگ‌ومیر جنینی و عوارض مادری همراه است.

معرفی بیمار: ما یک مورد غیرمعمول از سندرم آینه‌ای را گزارش می‌کنیم که در ۲۲ هفته و ۴ روز در خانم باردار مولتی‌پار ظاهر شد که با شکایت از سردرد، ادم اندام و هموروئید مراجعه کرد. طبق سونوگرافی هیدروپس جنینی تأیید شد و تصمیم به خاتمه بارداری گرفته شد. گزارش ما به چند دلیل نمونه جالبی از شکل غیرمعمول سندرم آینه است که در نهایت منجر به هیستریکتومی می‌شود. ابتدا به این دلیل که سندرم آینه‌ای در یک بیمار مبتلا به هموروئید و با فشارخون تقریباً نرمال تشخیص داده شد. سپس به دلیل همراهی سندرم آینه با خونریزی غیرقابل کنترل، که پس از درمان دارویی برای ختم بارداری، در نهایت کورتاژ و هیستریکتومی انجام شد. سپس کیست‌های متعدد تخمدان در تخمدان راست به اندازه ۱۰ سانتی‌متر و ادم تخمدان چپ، آسیت متوسط، همچنین ادم مثانه، رحم و تخمدان در زمان هیستریکتومی وجود داشت.

نتیجه‌گیری: سندرم آینه با افزایش مرگ‌ومیر پری‌ناتال و عوارض مادری همراه است. بنابراین به منظور بهبود مدیریت مامایی در موارد سندرم آینه‌ای، کاهش مرگ‌ومیر جنین و عوارض مادری و شناخت اختلالات ناشناخته هم‌زمان، باید تمام علائم مادر را به‌دقت بررسی کرده و در اسرع وقت اقدام به درمان کنیم و در صورت لزوم، زایمان را در نظر بگیریم.

واژه‌های کلیدی: سندرم آینه‌ای، هیدروپس جنینی، پره‌اکلامپسی، پلاستومگالی

مقدمه

ناهنجاری‌های قلبی عروقی، کروموزومی و هماتولوژیک و به دنبال آن ناهنجاری‌های ساختاری جنین، عوارض دوقلویی مونوکوریونیک، عفونت و ناهنجاری‌های جفتی می‌شوند (۵،۶). برخی از محققان فرض کرده‌اند که سندرم آینه‌ای پاتوژن مشابهی با پره اکلامپسی با همان الگوی افزایش نشانگرهای التهابی یا عوامل جفتی دارد که می‌تواند به‌عنوان یک ابزار تشخیصی برای سندرم آینه‌ای استفاده شود. با این حال، شواهد کافی برای حمایت از این نظریه وجود ندارد (۷). درمان توصیه شده به علت زمینه‌ای و سن حاملگی بستگی دارد. روش‌های اصلاح هیدروپس/کم خونی جنینی در رحم و همچنین القای زایمان تنها گزینه‌های درمانی مرتبط با بهبود بقای جنین بودند (۸). زایمان زودرس فقط برای اندیکاسیون‌های مامایی از جمله ایجاد سندرم آینه‌ای توصیه می‌شود. چنین حاملگی‌هایی باید در یک مرکز با قابلیت تثبیت و درمان نوزادان بدحال زایمان انجام شود. بقای نوزاد اغلب کمتر از ۵۰ درصد است (۶). سندرم آینه با افزایش قابل توجهی در مرگ‌ومیر جنین و عوارض مادری همراه است. بروز سندرم آینه کم است و موارد کمی منتشر شده است (۲). لذا ما یک مورد از سندرم آینه مادر را در سه‌ماهه دوم بارداری شرح می‌دهیم.

سندرم آینه برای اولین بار توسط جان ویلیام بالانتاین در سال ۱۸۹۲ به‌عنوان ترکیبی از هیدروپس جنین و جفت و همچنین ادم مادر و علائم مشابه پره اکلامپسی (ادم سه‌گانه) توصیف شد (۱،۲). سندرم آینه یک بیماری نادر است که با هیدروپس جنینی ایمیون و غیرایمیون همراه است (۱،۳). بروز آن ۱ در ۳۰۰۰ بارداری است، اما ممکن است به دلیل شباهت آن با پره اکلامپسی دست کم گرفته شود (۴). سندرم آینه در اوایل هفته ۱۶ بارداری توصیف شده است (۱). مکانیسم پاتوفیزیولوژیک سندرم ناشناخته باقی‌مانده است. با این حال، پیشنهاد شده است که جفت هیدروپیک علت احتمالی این سندرم است، زیرا اصلاح هیدروپس جنینی و جفتی یا خاتمه بارداری (برداشتن جفت) این سندرم را برطرف می‌کند (۵). ویژگی‌ها با سونوگرافی تشخیص داده می‌شوند و به‌عنوان وجود بیش از ۲ تجمع مایع غیرطبیعی در جنین به صورت آسیت، افیوژن پلور، افیوژن پریکارد و ادم عمومی پوست (که به ضخامت پوست بیشتر از ۵ میلی‌لیتر) تعریف می‌شود. سایر یافته‌های شایع سونوگرافی عبارتند از: ضخیم شدن جفت (معمولاً به‌عنوان ضخامت جفت بیشتر و مساوی ۴ سانتی‌متر در سه‌ماهه دوم یا بیشتر و مساوی ۶ سانتی‌متر در سه‌ماهه سوم تعریف می‌شود) و پلی هیدرآمنیوس (۴،۶). شایع‌ترین علل این سندرم شامل

معرفی بیمار

مختصر بقایای جفتی خارج شد. اکسی‌توسین ۱۲۰ واحد، مترژن ۰/۲ میلی گرم و میزوپروستول ۱۲۰۰ میکروگرم دریافت کرد، اما خونریزی کنترل نشد. تصمیم به هیستریکتومی گرفته شد. پوست به روش لاپاراتومی عرضی باز شد، سپس لایه‌های دیگر به ترتیب آناتومیک باز شد، رحم دارای ادم و بزرگ بود. مایع آسیت متوسط، ادم مثانه و سروز رحم داشت. تخمدان راست بزرگ و ادم دار و حاوی کیست‌های متعدد به اندازه تقریباً ۱۰ سانتی‌متر بود. تخمدان چپ بزرگ و ادم دار و به اندازه ۵ سانتی‌متر بود. رحم، لوله‌ها و تخمدان راست برداشته شد و تخمدان چپ حفظ شد. یک درن همواگ تعبیه شد و پوست به روش دور و نزدیک با نایلون ترمیم شد. بیمار پس از جراحی به ICU منتقل شد و به دلیل پلی‌اوری تحت نظر پزشک متخصص داخلی قرار گرفت. وی پس از تثبیت علائم حیاتی و آزمایشات به بخش حاملگی پرخطر منتقل شد. ویزیت پزشک متخصص داخلی روزانه برای تنظیم سرم و الکترولیت و دارو داشت و تحت نظر بود. بیمار نهایتاً پس از پنج روز بستری از بیمارستان ترخیص گردید. کیست اطراف لوله رحمی، جسم زرد هموراژیک حاملگی، کیست‌های فولیکولی لوتئینه‌زده و تغییر خفیف هیدروپیک در جفت در پاتولوژی گزارش شده است. در جدول شماره ۱ تغییرات نشان داده شده است.

بیمار خانم ۳۹ ساله، حاملگی ششم که سابقه ۵ زایمان طبیعی واژینال (NVD) داشته و طبق سونوگرافی سه ماهه اول سن حاملگی ۲۲ هفته و ۴ روز بوده است. وی با شکایت از سردرد، تورم اندام‌ها و هموروئید در خرداد ۱۴۰۱ به بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد مراجعه کرد. براساس سونوگرافی، بیمار دچار هیدروپس جنینی بود. بیمار سابقه بستری در سن حاملگی ۲۰ هفته به دلیل افت هموگلوبین در حد ۴/۳ به دنبال هموروئید و دریافت ۴ واحد پک سل طی بستری در بیمارستان شهر زاهدان را داشته است، که نهایتاً علیرغم تشخیص هیدروپس با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرده است. بیمار در این مرکز بستری شد و آزمایشات ارسال شد. پس از پذیرش، بیمار علائم حیاتی نسبتاً پایداری از جمله فشار خون طبیعی (۱۳۸/۹۳ میلی‌متر جیوه)، دمای بدن ۳۷/۳ درجه سانتی‌گراد، تعداد تنفس ۲۰ در دقیقه، ضربان قلب ۸۰ ضربه در دقیقه را نشان داد. مشاوره پریناتولوژی انجام شد و درخواست سونوگرافی برای تایید هیدروپس جنینی داده شد. مشاوره قلب جهت مادر انجام شد. براساس سونوگرافی، هیدروپس فتالیس یک جنین زنده تایید شد و تصمیم به خاتمه بارداری گرفته شد و طبق پروتکل فیگو قرص میزوپروستول (در مجموع ۱۲۰۰ میکروگرم) دریافت کرد. پس از NVD، بیمار دچار خونریزی شدید شد که ابتدا تحت کوراژ قرار گرفت و بقایای جفت خارج شد. خونریزی ادامه یافت، ساکشن کورتاژ تحت بیهوشی عمومی انجام شد و

جدول شماره ۱: تغییرات نتایج آزمایشگاهی در بیمار و مقایسه آن‌ها با محدوده طبیعی

| پارامتر | حین بستری در بیمارستان | پذیرش در ICU (پس از جراحی) | ۲۴ ساعت بعد | ۴۸ ساعت بعد | ۷۲ ساعت بعد | ۹۶ ساعت بعد | محدوده نرمال (واحد) |
|------------------|------------------------|----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|
| گلبول های قرمز | ۳/۰۸ | ۲/۶۴ | ۳/۲۵ | ۳/۴۳ | ۳/۵ | ۲/۹۷ | ۳/۶-۶/۱ μL |
| هموگلوبین | ۸ | ۷ | ۸/۶ | ۹/۱ | ۸/۹ | ۸/۴ | ۱۱/۵-۱۸/۸ g/dl |
| هماتوکریت | ۲۷/۳ | ۲۳/۶۷ | ۲۷/۴ | ۲۸/۵ | ۲۸/۴ | ۲۷/۷ | ۳۴-۵۴% |
| MCV | ۸۸/۶۴ | ۸۹/۷۷ | ۸۴/۳۱ | ۸۳/۰۹ | ۹۱/۰۳ | ۹۳/۲۷ | ۸۰-۹۶ fL |
| MCH | ۲۵/۹۷ | ۲۶/۵۲ | ۲۶/۴۶ | ۲۶/۵۳ | ۲۸/۵۳ | ۲۸/۲۸ | ۲۷-۳۱ pg |
| پلاکت | ۳۱۳ | ۱۶۰ | ۱۲۷ | ۱۳۳ | ۱۹۱ | ۲۱۲ | ۱۵۰-۴۵۰ |
| اوره | ۱۰ | ۱۰ | ۱۲ | ۱۰ | ۹ | ۸ | ۱۷-۴۲ mg/dl |
| کراتینین | ۰/۷ | ۰/۷ | ۰/۷ | ۰/۶ | ۰/۸ | ۰/۶ | ۰/۶-۱/۳ mg/dl |
| سدیم | ۱۳۶ | ۱۳۶ | ۱۳۶ | ۱۳۳ | ۱۳۷ | ۱۳۶ | ۱۳۴-۱۴۵ mEq/L |
| پتاسیم | ۳/۹ | ۳/۹ | ۳/۹ | ۳/۵ | ۳/۷ | ۳/۶ | ۳/۵-۵/۵ mEq/L |
| کومیس غیر مستقیم | منفی | منفی | منفی | منفی | منفی | منفی | منفی |
| بیلی | ۰/۷ | ۰/۷ | ۰/۷ | ۰/۷ | ۰/۸ | ۰/۶ | ۰/۱-۰/۳ mg/dl |
| روبین | ۰/۱ | ۰/۱ | ۰/۱ | ۰/۱ | ۰/۱ | ۰/۱ | ۰-۰/۴ mg/dl |
| AST | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۹-۳۲ IU/L |
| ALT | ۱۰ | ۱۰ | ۱۰ | ۱۰ | ۱۰ | ۱۰ | ۱۹-۲۵ IU/L |
| ALP | ۱۴۴ | ۱۴۴ | ۱۴۴ | ۱۴۴ | ۱۴۴ | ۱۴۴ | ۴۴-۱۴۷ IU/L |
| LDH | ۴۴۹ | ۴۴۹ | ۴۴۹ | ۴۴۹ | ۴۴۹ | ۴۴۹ | ۱۳۵-۲۱۴ U/L |
| PT | ۱۳/۵ | ۱۳/۵ | ۱۳/۵ | ۱۳/۵ | ۱۳/۵ | ۱۳/۵ | ۱۴-۱۲/۵ sec |
| INR | ۱/۰۴ | ۱/۰۴ | ۱/۰۴ | ۱/۰۴ | ۱/۰۴ | ۱/۰۴ | ۰/۱-۸/۲ |

بحث

"ادم سه گانه" یک جنین هیدروپیک، ادم مشخص مادر و جفت که در آن مادر ادم جنین را منعکس می‌کند به عنوان سندرم بالانتاین یا سندرم آینه‌ای شناخته می‌شود. ما یک نمونه جالب از شکل غیرمعمول سندرم آینه‌ای را به دلایل متعدد گزارش می‌کنیم. یکی از این دلایل ویژگی غیرمعمول این زن به دلیل وجود همورئید و فشارخون بالا است که شایع‌ترین علامت در سندرم آینه‌ای است (۹،۱۰). گزارش Giacobbe

و همکاران (۲۰۱۳)، فقدان فشارخون بالا در یک زن باردار ۳۸ هفته‌ای مبتلا به سندرم آینه را نشان داد. فشارخون بالا، دومین علامت شایع مرتبط با این سندرم است و دشواری در افتراق این سندرم از پره اکلامپسی را توضیح می‌دهد. یکی دیگر از علائمی که ما گزارش کردیم، ادم مثانه، رحم و تخمدان بود که در زمان هیستریکتومی مشاهده شد، اما در گزارش Giacobbe و همکاران (۲۰۱۳)، ادم گسترده ولو گزارش شده است (۱۱). Jones و همکاران (۲۰۱۵) و Giacobbe و

می‌دهد که میزان خونریزی پس از زایمان در بیماران مبتلا به سندرم آینه به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد (۱۴). در این مورد علیرغم انجام اقدامات دارویی و کورتاژ خونریزی کنترل نگردید و در نهایت تصمیم به هیسترکتومی گرفته شد.

نتیجه‌گیری

سندرم آینه‌ای که ناشی از هیدروپس جنینی است، یک وضعیت بالینی نادر است که نیاز به تشخیص به موقع و دقیق دارد. اگرچه سندرم آینه‌ای و پره اکلامپسی علل متفاوتی دارند، اما ممکن است تظاهرات بالینی مشابهی داشته باشند. به علاوه وقتی برخی علائم غیرعادی سندرم آینه مانند امکان وجود سندرم علیرغم فشارخون بالا و غیره را می‌شناسیم، می‌توانیم آن را بهتر مدیریت کنیم و سپس مرگ‌ومیر دوران بارداری و عوارض مادری و نوزادی را کاهش دهیم.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پزشکان و کادر درمان بیمارستان شهید صدوقی یزد که در نگارش این گزارش موردی ما را یاری نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

همکاران (۲۰۱۳) هیدروپس جنینی را گزارش نکردند، اما بزرگی جفت و پلی هیدروآمیوس مشاهده گردیده بود (۱۱،۱۲). اما در گزارش ما هیدروپس جنینی گزارش شد.

در بررسی بیش از ۵۰ مورد سندرم آینه‌ای گزارش شد که حدود ۹۰ درصد زنان دچار ادم، ۶۰ درصد آنان دچار هایپرتانسیون، ۴۰ درصد آنان دچار پروتئینوری، ۲۰ درصد آنان دچار افزایش آنزیم‌های کبدی و حدود ۱۵ درصد آنان دچار سردرد و اختلالات بینایی بوده‌اند. در مورد ما بیمار دچار ادم و سردرد بود. با توجه به وجود سردرد و ادم اندام، پره اکلامپسی در تشخیص افتراقی در نظر قرار گرفت. که با توجه به عدم وجود پروتئینوری و هماتوکرین پایین به ما اجازه داد تا آن را رد کنیم. در گزارشی دیگر، پس از تشخیص هیدروپس جنینی ثانویه به تومور ساکروکوکیسیژال در ۲۴ هفته و ۵ روز، بارداری با درمان دارویی تا هفته ۲۸ بارداری ادامه یافت (۱۳). همچنین در گزارش Giacobbe و همکاران (۲۰۱۳) در هفته ۳۸، سزارین در زمان تشخیص در نظر گرفته شد در گزارش ما ختم حاملگی پس از تایید هیدروپس جنینی با استفاده از روش دارویی در هفته ۲۲ بارداری برای زایمان NVD انجام شد که در نهایت پس از خونریزی شدید، کورتاژ و سپس هیسترکتومی انجام گرفت (۱۰) و در نهایت یکی از دلایل جالب بودن این مورد بروز خونریزی شدید پس از زایمان است. مطالعات نشان

References

1. Bedei I.A, et al. Is Fetal Hydrops in Turner Syndrome a Risk Factor for the Development of Maternal Mirror Syndrome? *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(15): 4588.
2. Braun T, et al. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal diagnosis and therapy*. 2010; 27(4):191-203.
3. Hirata G, et al. Clinical characteristics of mirror syndrome: a comparison of 10 cases of mirror syndrome with non-mirror syndrome fetal hydrops cases. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016; 29(16): 2630-34.
4. Heinonen S, M Ryyänen, and P Kirkinen. Etiology and outcome of second trimester non-immunologic fetal hydrops. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2000;79(1): 15-18.
5. Mathias C.R and C Rizvi. The diagnostic conundrum of maternal mirror syndrome progressing to pre-eclampsia—A case report. *Case Reports in Women's Health*. 2019; 23(1):e00122.
6. Norton ME, et al. Society for maternal-fetal medicine (SMFM) clinical guideline# 7: nonimmune hydrops fetalis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015; 212(2):127-39.
7. Han Z, et al. Clinical characteristics and risk factors of mirror syndrome: a retrospective case-control study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2021; 21(1):1-6.
8. Allarakia, S., et al., Characteristics and management of mirror syndrome: a systematic review (1956–2016). *Journal of Perinatal Medicine*. 2017; 45(9):1013-21.
9. Van Selm M, H Kanhai and Gravenhorst J.B. Maternal hydrops syndrome: a review. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1991; 46(12):785-88.
10. Carbillon L, et al. Clinical biological features of Ballantyne syndrome and the role of placental hydrops. *Obstetrical & gynecological survey*. 1997; 52(5):310-14.
11. Giacobbe A, et al. An unusual form of mirror syndrome: a case report. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2013; 26(3):313-15.
12. Jones T and S.R Miesnik. Mirror Syndrome: A Rare, Potentially Life-Threatening Obstetric Complication. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2015; 44(s1):S85-S85.
13. Heale PA. Mirror Syndrome: A Reflection of Fetal Health. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2015; 44(s1):S83-S83.
14. Zhao Yang, et al. Mirror syndrome in a Chinese hospital: diverse causes and maternal fetal features. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013; 26(3): 254-58.