



# Duchenne musküler distrofide sternocleidomastoideus kas kuvvetinin gövde fleksiyonu üzerine etkisi

Öznur YILMAZ, Ayşe KARADUMAN, Özgen ARAS, Yavuz YAKUT

[Yılmaz Ö, Karaduman A, Aras Ö, Yakut Y. Duchenne musküler distrofide sternocleidomastoideus kas kuvvetinin gövde fleksiyonu üzerine etkisi. Fizyoter Rehabil. 2010;21(1):43-48. *Effect of sternocleidomastoideus muscle strength on trunk flexion on Duchenne Muscular Dystrophy.*]

## Research Article

**Amaç:** Bu çalışma, Duchenne musküler distrofili (DMD) olgularda sternocleidomastoideus (SKM) ve abdominal kaslar arasındaki ilişkiyi araştırmak, aktif oturmaya gelebilme aktivitesi ile gövde kaslarının kuvvetleri arasındaki ilişkileri ortaya koymak, kas kuvvetinin fonksiyonel düzey üzerindeki rolünü incelemek amaçlarıyla planlandı. **Gereç ve yöntem:** Çalışmaya Vignos fonksiyonel skalasına göre 2. devre ve 3. devrede yer alan ve yaş ortalaması  $7.97 \pm 2.51$  yıl olan 59 DMD'li birey alındı. Çalışmada olguların kas kuvvetleri manuel kas testi ile değerlendirildi. **Sonuçlar:** Fonksiyonel düzeye göre yapılan karşılaştırmalarda ikinci ve üçüncü devredeki bireylerin SCM, rektus abdominus, oblik abdominal ve erektör spinal kasların kas kuvvetinde fark olmadığı belirlendi ( $p > 0.05$ ). Aktif oturmaya gelen ve gelemeyen çocuklarda erektör spinal kaslar dışındaki kasların kuvvetleri arasında fark bulundu ( $p < 0.05$ ). Olguların tamamı üzerinde yapılan analizde SCM ve rektus abdominus kas kuvveti arasında ilişki olduğu ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.05$ ), fonksiyonel devreye göre ikinci devrede olan ve aktif olarak oturmaya gelebilen çocuklarda da yine SCM ve rektus abdominus kas kuvvetleri arasında anlamlı ilişki bulundu ( $r = 0.69$ ,  $r = 0.72$ ,  $p < 0.05$ ). **Tartışma:** Çalışmada DMD'de SKM kas kuvvetinin gövde fleksiyonu üzerinde etkili olduğu belirlendi. Aktif oturmaya gelebilen çocukların SCM ve abdominal kaslarının aktif oturmaya gelemeyenlere göre daha kuvvetli olduğu ve bu kasların oturma aktivitesine olan katkısı gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** Duchenne musküler distrofi, Kas kuvveti, M. Sternocleidomastoideus, Gövde fleksiyonu.

## Effect of sternocleidomastoideus muscle strength on trunk flexion on Duchenne Muscular Dystrophy

**Purpose:** This study aimed to investigate the relation between sternocleidomastoideus (SCM) and abdominal muscles, to determine the relation between the ability of sitting actively and trunk muscles strength, to assess the role of muscle strength on functional status in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD). **Material and methods:** Fifty nine DMD cases, whose functional levels were level 2 and level 3 according to the Vignos Functional Scale, (with mean age of  $7.97 \pm 2.51$  years) were included in this study. Muscles were assessed by means of manual muscle testing. **Results:** In the comparisons according to the functional levels, there was no significant difference between level 2 and levels 3 for SCM, rectus abdominus, oblique abdominal and erector spinal muscle strengths ( $p > 0.05$ ). There were significant differences of muscle strengths when erector spinal muscles were excluded between the children able to sit or unable to sit ( $p < 0.05$ ). When all the subjects were analyzed, a correlation was found between SCM and Rectus abdominus muscle strength ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.05$ ). There was a significant correlation between SCM and Rectus abdominus muscle strengths in the children who were able to sit actively and who were in level two according to the functional scale ( $r = 0.69$ ,  $r = 0.72$ ,  $p < 0.05$ ). **Conclusion:** As a result, it is observed that SCM muscle strength is effective on trunk flexion in DMD. The SCM and abdominal muscle strength of children able to sit actively were higher than the children unable to sit. The contribution of these muscles to sitting was observed.

**Key words:** Muscular Dystrophy-Duchenne, Muscle strength, M. Sternocleidomastoideus, Trunk flexion.

### Ö Yılmaz

Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Türkiye  
PT, PhD, Assoc Prof

### A Karaduman, Y Yakut

Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Ankara, Türkiye  
PT, PhD, Prof

### Ö Aras

Dumlupınar University, School of Health Sciences, Department of Physical Therapy and Rehabilitation, Kütahya, Türkiye  
PhD, Assist Prof

### Address correspondence to:

Doç. Dr. Öznur Yılmaz  
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü  
06100 Sımanpazarı,  
Ankara, Türkiye  
E-mail: oznuryilmaz@yahoo.com

Nöromusküler hastalıklarda alt ve üst ekstremitedeki proksimal kas zayıflığı ve gövde kaslarındaki ilerleyici zayıflık kompensatuar adaptasyonların gelişmesine neden olur. Bu adaptasyonlar biomekanik avantaj oluşturarak çocukların fonksiyonlarını gerçekleştirmesine yardım eder. Gerçekte kas kuvvetlerinin pek çok aktiviteyi yapmasına izin vermeyecek derecede zayıf olan kaslara sahip hastalar bu kompensasyonların yardımı ile ayakta durmayı, başlarını tutmayı, hatta yürümeyi başarırlar.<sup>1-4</sup>

Vücutta aktivitelerin gerçekleştirilebilmesi, denge ve hareketli segmentlerin sinerjistik çalışması ile gerçekleşmektedir. Proksimal kas zayıflığı olan Duchenne Musküler Distrofi'li (DMD) çocuklarda yürüme, dönme ve yerden kalkma gibi aktivitelerde alt, üst ekstremitte ve gövde kaslarının önemi bilinmektedir.<sup>5,6</sup> Kas zayıflığının kompensasyonu sağlanabildiğinde biyomekanik bir destek elde edilebilmektedir. Ancak nöromusküler hastalıklardaki yaygın ve ilerleyici zayıflık bazen de dezavantaj olarak karşımıza çıkabilmektedir. DMD'li hastalarda gövde fleksiyonu, Sternocleidomastoideus (SCM) kas zayıflığı nedeni ile başlayamamakta veya SCM kuvvetinin yetersizliği nedeni ile başın geride kalması biyomekanik bir dezavantaj oluşturmaktadır ve abdominal kaslar daha fazla zorlanabilmektedir. Sonuçta SCM'nin zayıflığı gövde hareketlerinde yetersizliğe ve fonksiyonda kısıtlanmaya neden olmaktadır.

DMD'de fonksiyonel aktivitelerdeki performans ile kas kuvveti arasındaki ilişkiler bilinmektedir. Örneğin sırtüstünden ayağa kalkma aktivitesindeki yetersizlik, gluteus maksimus kasındaki zayıflık nedeniyledir. Yine merdiven çıkma kuadriseps femoris, merdivenden çıkarken trabzandan tutma latissimus dorsi, sırtüstünden ayağa kalkma sırasında triseps braki kasının fonksiyonu arasında ilişki bulunmuştur.<sup>5</sup>

Performans ve kas kuvveti arasındaki bu ilişkiler bilinmekle beraber konu ile ilgili ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma DMD'li olgularda a) SCM ve abdominal kaslar arasındaki ilişkiyi araştırmak, b) Aktif oturmaya gelebilme aktivitesi ile gövde kaslarının kuvvetleri arasındaki ilişkileri ortaya koymak, c) Kas kuvvetinin

fonksiyonel düzey üzerindeki rolünü incelemek amaçlarıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kas Hastalıkları Ünitesinde takip edilen DMD'li çocuklar alındı. Vignos fonksiyonel skalasına göre henüz yürüme aktivitesi açısından belirgin bir etkilenimin olmadığı 2. devre (N=35, yaş ortalaması:  $8.36 \pm 2.57$  yıl) ve 3. devrede (N=24, yaş ortalaması:  $7.08 \pm 1.86$  yıl) yer alan ve yaş ortalaması  $7.97 \pm 2.51$  yıl olan 59 DMD'li birey değerlendirildi. Olgulardan mental retardasyonu, kooperasyon problemi olanlar, tıbbi durumu herhangi bir nedenle unstabil olanlar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada değerlendirilen olgular fonksiyonel devrelerine göre sınıflandırılmanın yanı sıra aktif olarak sırtüstünden oturmaya gelebilen ve gelemeyenler olarak da gruplandırıldı. Aktif oturmaya gelemeyen grupta 39, gelebilen grupta ise 20 çocuk yer aldı. Çalışmada bireylerin SCM, M. Rektus abdominus, internal ve eksternal oblik abdominal kaslar ve erekör spinal kasların kuvvetleri manuel kas testi ile değerlendirildi.<sup>7</sup>

Çalışmaya dahil olan çocukların aileleri tarafından çalışmaya gönüllü katılımlarını ve çocuklarına ait verilerin araştırma amacı ile kullanılabilceğini belirten onam formları imzalandı.

**Fonksiyonel seviye:** Çalışmada DMD'li çocukların fonksiyonel seviyelerinin belirlenmesinde Vignos skalası kullanıldı. Bu skala özellikle DMD'li çocuklar için geliştirilen en eski skalalardan biri olup, halen bu hasta grubunda yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>2,3,8</sup> 9 devreden oluşan bu skalada birinci devreden dokuzuncu devreye kadar çocuğun yürüme aktivitesindeki bağımsızlığı derecelendirilir. Birinci devrede yardımsız yürüme ve merdiven çıkmadan başlar ve sonrasında cihazla yürüme ve en son tekerlekli sandalye ve yatağa bağımlılık olarak belirlenir.

**İstatistiksel analiz:**

Vignos'a göre 2. ve 3. devrede olan ile aktif oturmaya gelen ve gelemeyen grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U Testi kullanıldı. p değeri 0.05 olarak alındı. SCM ve rektus abdominus kasları arasındaki ilişkiyi araştırırken Spearman Rank testi kullanıldı.

**SONUÇLAR**

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de verildi. Fonksiyonel düzeye göre yapılan karşılaştırmalarda ikinci ve üçüncü devredeki SCM, rektus abdominus, oblik abdominal ve erektör

spinal kasların kas kuvvetinde fark olmadığı belirlendi ( $p>0.05$ ) (Tablo 2). Aktif oturmaya gelen ve gelemeyen gruplarda çocukların erektör spinal kaslar dışındaki diğer kas kuvvetleri arasında fark bulundu ( $p<0.05$ ), (Tablo3).

Çalışmada bireylerin tümünde (N=59) yapılan analizde, SCM ve rektus abdominus kas kuvveti arasında ilişki olduğu gözlemlendi ( $r=0.33$ ,  $p=0.01$ ). Fonksiyonel devreye göre 2. Devre çocuklarda ve oturabilen çocuklarda da yine SCM ve rektus abdominus kas kuvvetleri arasında anlamlı ilişki bulundu ( $r=0.69$ ,  $r=0.72$ ,  $p<0.001$ ). 3. devre çocuklarda ve oturamayan çocuklarda herhangi bir ilişki görülmedi ( $r=-0.18$ ,  $r=-0.12$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 1. Bireylerin demografik özellikleri.**

	2. Devre (N=35)	3. Devre (N=24)	Toplam (N=59)
	X±SD	X±SD	X±SD
<b>Yaş (yıl)</b>	8.36±2.57	7.08±1.86	7.97±2.51
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	18.2±1.75	26±0.87	22.7±2.90
<b>Boy (cm)</b>	118±2.03	126±2.03	122.6±5.44

**Tablo 2. Fonksiyonel seviyeye göre kas kuvvetlerinin (0-5) karşılaştırması.**

	2. Devre (N=35)	3. Devre (N=24)	
	X±SD	X±SD	
<b>Sternocleidomastoideus</b>	2.4±0.6	2.5±0.7	*
<b>Rektus abdominus</b>	2.4±1.1	2.2±0.7	*
<b>Oblik abdominal</b>	2.3±1.0	2.3±0.8	*
<b>Erektör spinalar</b>	3.2±0.9	3.2±0.9	*

\*  $p>0.05$ .

**Tablo 3. Kas kuvvetlerinin aktif oturmaya gelebilme aktivitesine göre karşılaştırılması.**

	Oturabilen (N=20)	Oturamayan (N=39)	
	X±SD	X±SD	
<b>Sternocleidomastoideus</b>	2.8±0.5	2.3±0.6	**
<b>Rektus abdominus</b>	3.2±0.8	1.9±0.6	**
<b>Oblik abdominal</b>	3.2±0.8	1.9±0.6	**
<b>Erektör spinalar</b>	3.3±1.0	3.2±0.8	*

\*  $p>0.05$ . \*\*  $p<0.05$ .

## TARTIŞMA

Çalışmamızda DMD'li çocuklarda SCM kas kuvveti ile rectus abdominus kas kuvveti arasında doğrusal bir ilişki bulundu. Bu sonuç DMD'de erken devrede SCM kas kuvvetinin rectus abdominusun hareketini başlatma, her iki kasın da kuvvetinin korunması ve oturmaya gelme aktivitesi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir.

Miralles'in sağlıklı bireylerde, Palazzi'nin ise myojenik kraniyo servikomandibular disfonksiyonu olan hastalar üzerinde yaptığı çalışmalarda SCM'nin vücut pozisyonu üzerindeki etkisi araştırılmış ve kasın elektromyografi (EMG) aktivitesinin yan yatış pozisyonunda önemli ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>9,10</sup> Sato, çene disfonksiyonu olmayan 7 erkek hasta üzerinde bir çalışma yapmış ve SCM kas aktivitesinin vücut ve baş pozisyonu üzerine olan etkisini araştırmıştır. Çalışmada başın tam rotasyon pozisyonunda kontralateral SCM'nin EMG aktivitesinin normal baş pozisyonuna göre 2 kat, yarım rotasyon pozisyonunda 1,20 kez fazla olduğu gözlenmiştir. Rotasyon pozisyonunda ipsilateral SCM'nin EMG aktivitesinin normalden 0,81-1,21 kez fazla olduğu, sırtüstü normal baş pozisyonunda ise oturma pozisyonuna göre 0.86 kez yüksek olduğu gözlenmiş ve sonuçta baş pozisyonunun SCM kas aktivitesinden çok fazla etkilendiği belirtilmiştir.<sup>11</sup>

DMD'de progresif kas zayıflığının fonksiyon üzerine etkisi konusunda pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların bazılarında araştırmacılar kas kuvveti ve fonksiyon arasında ilişki olmadığını savunurken, bazıları da fonksiyonların tamamıyla kas kuvvetinden etkilendiğini savunmaktadır. DMD'de pek çok hastanın progresif kas zayıflığına rağmen beklenenin üzerinde fonksiyonel başarı gösterdikleri bilinmektedir. Bunun nedeni kas zayıflığına karşı geliştirilen postüral adaptasyonlar ve düzenli uygulanan fizyoterapi programlarıdır. DMD'li çocuklarda izlenen artmış lumbal lordoz, dizde hiperekstansiyon ve ayak bileğinde ekin pozisyonu çocuğun kas zayıflığına rağmen ambulasyonunu devam ettirmesini sağlayan primer kompensatuar mekanizmalardır.<sup>1-6</sup> Ambulasyon dışında ayağa kalkma, merdiven çıkma gibi

aktivitelere çocuk yine farklı paternler kullanarak aktivitesini gerçekleştirir. Örneğin SCM kası zayıf bile olsa baş oturma ve hatta ayakta durma pozisyonunda graviteye göre ayarlandığında mekanik kilitlemeden yararlanılarak kontrol edilebilir. Ancak vücudun yer değiştirmesi gereken durumlarda bu mekanik kilitlemeden yararlanılamaz ve kas aktivitesi ve kuvvetine ihtiyaç duyulur.

Baş, vücut hareketleri için proksimalde hareketin başlangıç noktasını oluşturur ve genel olarak vücut hareketleri baş, omuz ve kalça çevresinde gerçekleşir. Boyun kaslarının zayıf olduğu durumlarda dönme, yatmadan oturmaya gelme, ayağa kalkış gibi dinamik aktiviteleri aktif olarak gerçekleştirmek zordur ve destek gerekir.<sup>12</sup> Yatma pozisyonundan oturmaya gelme aktivitesi çocuğun fonksiyonelliği açısından önemli bir aktivitedir. Çalışmamızda DMD'li çocuklarda aktif olarak oturmaya gelebilen ve gelemeyen gruplar arasında yapılan karşılaştırmada aktif oturmaya gelebilen çocukların SCM ve abdominal kaslarının daha kuvvetli olduğu bulunmuş ve bu kasların oturma aktivitesine olan katkısı açıkça gözlenmiştir.

Çalışmamızda Vignos'a göre 2. ve 3. devredeki DMD olgularında SCM kas kuvvetleri arasında fark bulunmamıştır. Bu sonuç alt ekstremitte kas zayıflığındaki değişimlerin Vignos skalasında 2. ve 3. devre arasında hassas olarak değerlendirilebildiğini, ancak SCM ve gövde kasları arasındaki ilişkiyi yansıtamadığını göstermiştir. Çalışmada olguların tamamında, fonksiyonel devreye göre ikinci devrede olan çocuklarda ve aktif olarak oturmaya gelebilen grupta SCM ve rektus abdominus kas kuvvetleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Aktif oturmaya gelebilme aktivitesinde SCM ve gövde kaslarının ilişkisinin araştırıldığı çalışmamızda DMD'de fonksiyonel seviyenin belirlenmesinde yürüme aktivitesinin tek başına yeterli bir kriter olmadığını ve fonksiyonel değerlendirme açısından alt ekstremitte kadar üst ekstremitte ve gövde kaslarını da içine alan aktivitelerin sorgulandığı fonksiyonel değerlendirmelerin kullanılması gerekliliğini düşündürmüştür.

Abdominal kaslarla SCM arasındaki sinerjistik ilişki, SCM kasının graviteye karşı başı kaldırabilmesine bağlıdır. Bu fonksiyonun sürdürülebilmesi abdominallerin kas kuvvetinin de korunmasını sağlamaktadır. SCM, bazı DMD'li çocuklarda erken dönemde zayıflayan kaslar arasındadır. SCM'nin bu kadar erken devrede zayıflaması, gövde fleksiyonunun yapılamaması ile sonuçlanmakta ve gövde kasları SCM zayıflığından sekonder olarak etkilenmektedir. DMD'de yürüme aktivitesinin fizyoterapi uygulamaları ve steroid kullanımı ile daha uzun süre devam ettiği ve omurganın da korunduğu bilinmektedir.<sup>13-16</sup> Yürümenin devamı ve fonksiyonel aktivitelerin gerçekleştirilmesinde gövde kaslarının etkisi tartışılmazdır. Çalışmamızda sırt ekstansör kaslarının oturmaya gelme aktivitesi üzerinde etkisi olduğu yönünde bir sonuç alınamamıştır. Ancak DMD'de iki farklı fonksiyonel devre arasında, aktif oturmaya gelebilen ve gelemeyen gruplarda ve tüm olgularda SCM ve rektus abdominus kasları arasında bulunan anlamlı ilişki ve yine Vignos'a göre 3. devrede olan ve aktif oturmaya gelemeyen grupta bu iki kas arasında ilişkinin olmayışı bu düşüncüyü desteklemektedir. Bu nedenle DMD'de fizyoterapi programının planlanmasında hem SCM hem de abdominal kaslar erken dönemden itibaren önemle üzerinde durulması gereken kaslardır.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu SCM kas kuvveti ve oturmaya gelme üzerindeki etkisini belirlemede kullanılacak standart bir değerlendirmenin olmayışı ve DMD'li çocukların fonksiyonel seviyesinin belirlenmesinde alt ekstremite kas kuvvetinin ve yürüme aktivitesinin temel alındığı Vignos skalasının kullanılmasıdır.

Sonuçlar SCM kasının gövde fleksiyonu üzerindeki etkisini istatistiksel olarak göstermiştir. Erken dönemde SCM kas kuvveti zayıf olan DMD'li çocukların, daha kuvvetli olanlarla karşılaştırıldığında fonksiyonel seviyelerinin daha kötü olduğu ve SCM kas kuvvetinin aktif oturmaya gelebilme aktivitesindeki yetersizliğin belirlenmesinde rolü olabileceği düşünülmüştür. Bu konuya ilişkin daha kapsamlı, etken belirleyici regresyon analizi içeren araştırmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Dubowitz W. The Muscular Dystrophies. In: Muscle Disorders in Childhood. Second Edition. WB Saunders Company. London; 1994:34-134.
2. Walton J, Gardner Medvin D. The Muscular Dystrophies, In: John Walton, eds. Disorders of Voluntary Muscle. 5th ed. Churchill Livingstone. New York; 1975:519-568.
3. Vignos PJ Jr, Archibald KC. Maintenance of ambulation in childhood muscular dystrophy. J Chronic Dis. 1960;12:273-290.
4. Karaduman A, Yakut Y, Topalğlu H. Postural adaptation in nemaline myopathy: observations in two siblings. Pediatr Rehabil. 1998;2:135-138.
5. Allsop KG, Ziter FA. Loss of strength and functional decline in Duchenne's Dystrophy. Arch Neurol. 1981;38:406-411.
6. Ziter FA, Allsop KG, Tyler FH. Assessment of muscle strength in DMD. Neurology. 1977; 27: 981-984.
7. Kendall F. Posture: Alignment and Muscle Balance- Muscle Testing and Function. 4th Edition . Williams and Wilkins. Baltimore; 1986: 70-117.
8. Lue YJ, Lin RF, Chen SS, Lu YM. Measurement of the functional status of patients with different types of muscular dystrophy. Kaohsiung J Med Sci. 2009;25:325-333.
9. Miralles R, Palazzi C, Ormeño G, et al. Body position effects on EMG activity of sternocleidomastoid and masseter muscles in healthy subjects. Cranio. 1998;16: 90-99.
10. Palazzi C, Miralles R, Soto MA. et al. Body position effects on EMG activity of sternocleidomastoid and masseter muscles in patients with cranio-cervical-mandibular dysfunction. Cranio. 1996;14: 200-209.
11. Sato Y. Influence of posture on the sternocleidomastoid muscle activity in occlusal function. Kokubyo Gakkai Zasshi. 1995; 62(1): 29-47.
12. Oatis CA. Kinesiology, The mechanics and Pathomechanics of Human Movement, Spine Unit (Unit 5) second edition. Lippincot Williams and Wilkins. Philadelphia; 2009:472-676.
13. Yılmaz Ö, Karaduman A, Topaloğlu H. Prednisolone therapy in Duchenne Muscular Dystrophy prevents scoliosis. Eur J Neurol. 2004;11:541-544.
14. Tidball JG, Wehling-Henricks M. Evolving therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: targeting downstream events. Pediatr Res. 2004;56:831-841.

15. Biggar WD, Haris VA, Eliasoph L, et al. Long-term benefits of deflazacort treatment for boys with Duchenne muscular dystrophy in their second decade. *Neuromuscul Disord.* 2006;16: 249-255.
16. Manzur AY, Kuntzer T, Pike M, et al. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;23;CD003725.