

Research Paper

Zinc Level among Children with Acute Gastroenteritis: A Study in Ahvaz, Iran




Mehran Hakimzadeh¹, Hazhir Javaherizadeh¹, Mostafa Rayegan², Bahman Cheraghian³

1. Department of Pediatric Gastroenterology, Abuzar Children's Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
2. Department of Pediatrics, Abuzar children's Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3. Department of Epidemiology, School of Health, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Use your device to scan
and read the article online



Citation Hakimzadeh M, Javaherizadeh H, Rayegan M, Cheraghian B. [Zinc Level among Children with Acute Gastroenteritis: A Study in Ahvaz, Iran (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal* . 2023; 22(1):24-30. 10.32592/JSMJ.22.1.24

 <https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.1.24>

ABSTRACT

Background and Objectives Acute gastroenteritis is among the leading causes of mortality in developing countries. The present study aimed to compare zinc levels in children with and without acute gastroenteritis.

Subjects and Methods This case-control study was conducted on children with acute gastroenteritis and age and gender-matched control group without gastroenteritis. A total of 80 children with acute gastroenteritis and 80 children without gastroenteritis were included. The control group was selected from among patients admitted to the pediatric surgery ward for a minor surgery. The case and control groups were matched regarding age and gender. The inclusion criteria for the control group were as follows: onset of diarrhea less than 48 hours, the age range of 6-12 years old, and clinical manifestation of diarrhea. On the other hand, evidence of chronic disease, zinc supplementation within three months before hospitalization, and duration of diarrhea more than seven were considered the exclusion criteria. This study was approved by the ethical committee of the university.

Results Out of 160 participants (80 cases and 80 control), 89(55.6%) cases were male, and 71(44.4%) subjects were female. The mean age of the participants was 3.35±2.21 years (aged 1-10 years). There was no difference between case and control groups in terms of age and gender. The mean zinc level was significantly lower in cases (72.76±26.39) than in controls (91.15±17.76). Zinc level in children aged < 5 years was significantly less in the case group compared to that in the control group, while in children aged > 5 years, no significant difference was observed (P=0.85).

Conclusion As evidenced by the obtained results, serum zinc level was significantly lower in children with gastroenteritis compared to that in their counterparts without this problem.

Keywords Children, Diarrhea, Gastroenteritis, Zinc

Received: 11 May 2023
Accepted: 01 Aug 2023
Available Online: 21 Mar 2023

■ ■

*** Corresponding Author:**

Hazhir Javaherizadeh

Address: Department of Pediatric Gastroenterology, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: 98-61-34443051

E-Mail: Hazhirja@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

Diarrheal disease is one of the leading worldwide causes of death among children under 5 years old[1]. Zinc plays a key role in the biology of the human body. Zinc is used in the treatment of gastroenteritis for several years[2]. Nonetheless, there is a dearth of published research on zinc levels and diarrhea or gastroenteritis in Pubmed. Lower serum zinc may be associated with an increased risk of rotavirus diarrhea[3]. Based on some recently published articles, a routine use of zinc in children is not recommended unless there is a high prevalence of zinc deficiency[4]. Therefore, this study aimed to evaluate zinc status in children with diarrhea and those without this problem.

Methods

This case-control study included children with acute gastroenteritis and age and gender-matched control group without gastroenteritis.

Study sample: A total of 80 children with acute gastroenteritis and 80 children without gastroenteritis were included. The control group was selected from patients admitted to the pediatric surgery ward for minor surgery. The case and control groups were matched regarding age and gender.

Inclusion and exclusion criteria: The inclusion criteria for the control group were as follows: onset of diarrhea less than 48 hours, an age range of 6-12 years old, and clinical manifestation of diarrhea. On the other hand, evidence of chronic disease, zinc supplement during three months prior to hospitalization, and duration of diarrhea more than seven days were considered the exclusion criteria. Normal zinc level was reported as 70-158 $\mu\text{g/dL}$ [5]. Less than this value was considered deficient or insufficient. [5]. Informed consent was signed by parents after approval by the ethical committee of the university.

Data analysis: T-Test, Chi² test, and Mann-Whitney test were used for data analysis using SPSS software (version 13.0).

Results

This study was carried out on children admitted due to acute gastroenteritis. Out of 160 participants (80 cases and 80 control), 89(55.6%) subjects were male, and 71(44.4%) cases were female. The mean age of the participants was 3.35 ± 2.21 years (aged 1-10 years). There was no difference between case and control groups in terms of age and gender (Table 1). Mean zinc level was significantly lower in cases (72.76 ± 26.39) ($\mu\text{g/dL}$) than in controls (91.15 ± 17.76) ($\mu\text{g/dL}$) (Table 1). As illustrated in Table 2, zinc level in children aged < 5 years was significantly lower in the case group compared to that in the control group, while in children aged > 5 years, no significant difference was

observed ($P=0.85$)(Table 2). As displayed in Table 3, zinc level was significantly lower in the case group compared to that in the control group in both genders ($P<0.05$).

Conclusion

In our study, the mean serum zinc level in patients (72.67 ± 26.39) was significantly lower than the control group (91.15 ± 17.76). In the study by Mahyar et al. [6], serum zinc level was lower in patients with diarrhea than in controls. In the study by Arora et al., serum zinc level was lower in children with acute gastroenteritis than in controls. The results of these studies were similar except for the higher level of zinc in the study by Mahyar et al. [6] compared to that in the current study and the research by Arora et al. [7].

The control value in our study was lower than that in the study by Mahyar et al.[6] conducted in the northern part of Iran. There was no published report about the status of zinc deficiency in children of our city. Nevertheless, the prevalence of zinc deficiency was reported in about 7%-50% of children in different regions in Iran[8, 9]. In the present study, serum zinc level was lower in both controls and patients compared to other studies[8, 9]. In a recent study, serum zinc level was considered a predictor of the severity of acute diarrhea[10]. It can be ascribed to the high prevalence of zinc deficiency in our province, which should be further clarified in a future study.

Conclusion

Based on the obtained results, zinc level was lower in children with gastroenteritis compared to that in children without this problem. Another multicenter study is recommended to estimate the prevalence of zinc deficiency in our country.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was done in accordance with Helsinki declaration. This study was approved by ethical committee of the university (IR.AJUMS.REC.1395.603).

Funding

This study was supported by the Research Affair of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences.

Authors contributions

MH: Main idea, data collection, and supervision of thesis, and revision of draft of the manuscript; HJ: Literature search, revision of the manuscript, and final approval; MR: Writing proposal, data collection, and writing a draft of the manuscript, BC: Data analysis, revision of the draft of the manuscript and final approval.

Conflicts of interest

Nothing to declare.

Acknowledgements

This study was approved by research affair of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences(U-95120).

مقاله پژوهشی

سطح روی در کودکان با گاستروانتریت حاد: مطالعه‌ای از اهواز- ایران

مهران حکیم زاده^۱، هژیر جواهری زاده^۱، مصطفی رایگان^۲، بهمن چراغیان^۳

۱. بخش گوارش اطفال، بیمارستان کودکان ابودر، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. بخش اطفال، بیمارستان کودکان ابودر، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

Use your device to scan and read the article online



Citation Hakimzadeh M, Javaherizadeh H, Rayegan M, Cheraghian B. [Zinc Level among Children with Acute Gastroenteritis: A Study in Ahvaz, Iran (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 22(1):24-30. 10.32592/JSMJ.22.1.24

<https://doi.org/10.32592/JSMJ.22.1.24>

چکیده



زمینه و هدف اسهال حاد یکی از علل مهم مرگ در میان کودکان در کشورهای در حال توسعه است. هدف از این مطالعه مقایسه سطح روی در کودکان با گاستروانتریت حاد در مقایسه با کودکان بدون گاستروانتریت بود.

روش بررسی در این مطالعه مورد شاهدهی، کودکان با گاستروانتریت و کودکان شاهد که از نظر جنس و سن همسان سازی شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. ۸۰ کودک با گاستروانتریت حاد و ۸۰ کودک بدون گاستروانتریت وارد مطالعه شدند. گروه کنترل از کودکانی انتخاب شدند که در بخش جراحی به دلیل اعمال جراحی مینور بستری بودند. دو گروه از نظر سن و جنس مشابه بودند. معیارهای ورود شامل اسهال کمتر از ۴۸ ساعت، سن بین شش ماه تا ۱۲ سال و تظاهرات بالینی اسهال بود. شواهد بیماری‌های مزمن، استفاده از مکمل روی در طول سه ماه پیش از بستری و طول اسهال بیشتر از هفت روز جزو معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها از ۱۶۰ کودک شرکت‌کننده (۸۰ مورد و ۸۰ شاهد)، ۸۹ نفر پسر بودند. متوسط سنی شرکت‌کنندگان ۳۳٫۳۵±۲٫۲۱ سال بود. تفاوتی بین گروه شاهد و مورد از نظر سن و جنس نبود. در کودکان زیر پنج سال سطح روی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به صورت معنی‌داری کمتر بود. در کودکان بالای پنج سال، تفاوتی بین گروه مورد و شاهد وجود نداشت ($p=0.85$).

نتیجه گیری سطح روی به صورت معنی‌داری در کودکان با گاستروانتریت نسبت به کودکان بدون گاستروانتریت پایین‌تر بود.

کلیدواژه‌ها کودکان، اسهال، گاستروانتریت، روی

تاریخ دریافت: ۲۱ اردیبهشت ۱۴۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۰ مرداد ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۰۱ فروردین ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:

هژیر جواهری زاده

نشانی: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، بیمارستان کودکان ابودر، بخش گوارش اطفال

تلفن: ۰۵۱-۳۴۴۴۳-۶۱۱

رایانامه: Hazhirja@yahoo.com

جندی شاپور

مقدمه

معیارهای ورود شامل موارد زیر است: شروع اسهال کمتر از ۴۸ ساعت، سن بین شش ماه تا ۱۲ سال و تظاهرات اسهال. شواهد بیماری‌های مزمن، استفاده از مکمل روی در طی سه ماه پیش از بستری و مدت زمان اسهال بیشتر از هفت روز به عنوان معیارهای خروج در نظر گرفته شدند. سطح طبیعی روی در بازه ۷۰ تا ۱۵۸ $\mu\text{g/dL}$ [۵] نرمال گزارش شد. پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه، رضایت‌نامه توسط والدین امضا شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ کودک با گاستروانتریت حاد و ۸۰ کودک به‌عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند که ۸۹ بیمار، پسر و ۷۱ بیمار، دختر بودند. متوسط سنی مشارکت‌کنندگان $2,21 \pm 3,35$ (۱-۱۰) سال بود. تفاوتی بین گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس وجود نداشت (جدول ۱). متوسط سطح روی در گروه مورد، نسبت به گروه شاهد به‌صورت معنی‌داری کمتر بود (جدول ۱). در جدول ۲ نشان داده شده است که سطح روی در کودکان زیر پنج سال در گروه مورد، نسبت به گروه شاهد کمتر است. در صورتی که در کودکان بالای پنج‌ساله تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد وجود نداشت ($P=0.85$). همان‌طور که در جدول ۳ دیده می‌شود، سطح روی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد در هر دو جنس پایین‌تر است.

روی نقش مهمی در بیولوژی بدن انسان بازی می‌کند. روی به‌عنوان درمان اسهال برای چندین سال است که استفاده می‌شود [۲]. ولی در مورد سطح روی در زمان اسهال مقالات خیلی محدودی منتشر شده است. سطح پایین روی در سرم ممکن است با افزایش ریسک اسهال روتاویروسی همراه است [۳].

به‌تازگی برخی از مقالات منتشرشده استفاده روتین از روی در درمان اسهال را توصیه نمی‌کند مگر اینکه شیوع کمبود روی در منطقه بالا باشد [۴]. از این رو این پژوهش به بررسی وضعیت روی در کودکان نرمال و مبتلا به اسهال پرداخته است.

روش بررسی

در این مطالعه مورد شاهدی کودکان با گاستروانتریت حاد و کودکان سالم بدون گاستروانتریت مورد بررسی قرار گرفتند. گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس مشابه‌سازی شدند. ۸۰ کودک با گاستروانتریت و ۸۰ کودک سالم وارد مطالعه شدند. گروه شاهد از کودکانی که در بخش‌های جراحی برای اعمال جراحی مینور بستری شده بودند، انتخاب شدند.

معیارهای ورود

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و سطح روی بین گروه مورد و شاهد

مورد	شاهد	سطح معناداری	
سن	$3/54 \pm 2/27$	$3/16 \pm 2/14$	۰/۲۸۷
جنس	مرد = $44(55\%)$ زن = $36(45\%)$	مرد = $45(56\%)$ زن = $35(43\%)$	۰/۸۷۴
سطح زینک ($\mu\text{g/dL}$)	$72/67 \pm 26/39$	$91/15 \pm 17/76$	<۰/۰۰۱

جدول ۲. تفاوت گروه کیس و کنترل بر اساس گروه سنی

سن	گروه	N	Mean \pm SD ($\mu\text{g/dL}$)	سطح معناداری
<۳ سال	مورد	۴۸	$70/479 \pm 26/40$	<۰/۰۰۱
	شاهد	۵۵	$90/143 \pm 16/04$	
۳ الی ۵ سال	مورد	۲۰	$66/00 \pm 21/20$	<۰/۰۰۱
	شاهد	۱۷	$94/41 \pm 22/03$	
>۵ سال	مورد	۱۲	$91/33 \pm 27/77$	۰/۸۵
	شاهد	۸	$89/12 \pm 20/77$	

جدول ۳. تفاوت بین گروه مورد و شاهد براساس جنس

سن	گروه	سطح روی ($\mu\text{g/dL}$) (Mean \pm SD)	سطح معناداری
مذکر	مورد ($n=45$)	$72/11 \pm 25/52$	<۰/۰۰۱
	شاهد ($n=44$)	$93/84 \pm 18/57$	
مونث	مورد ($n=35$)	$73/4 \pm 27/83$	۰/۰۱
	شاهد ($n=36$)	$87/86 \pm 16/37$	

بحث

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با شماره (کد اخلاق: IRAJUMS.REC.1395.603) به تصویب رسیده است.

حامی مالی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اهواز به چاپ رسیده است.

مشارکت نویسندگان

ایده اولیه: مهران حکیم زاده

نظارت: مهران حکیم زاده

جمع آوری داده ها: مهران حکیم زاده، مصطفی رایگان

جستجوی منابع: هژیر جواهری زاده

تحلیل آماری: بهمن چراغیان

نوشتن پیش نویس مقاله: مصطفی رایگان

اصلاح مقاله: مهران حکیم زاده، هژیر جواهری زاده، بهمن چراغیان

نهایی سازی: هژیر جواهری زاده، بهمن چراغیان

نوشتن پروپوزال: مصطفی رایگان

تعارض منافع

در این مقاله تعارض منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به تصویب رسیده است.

در مطالعه پیش رو، متوسط سطح سرمی روی در بیماران $17,76 \pm 91,15$ به صورت معنی داری از گروه کنترل $72,67 \pm 26,39$ پایین تر است. در مطالعه مهیار و همکاران [۶]، سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به اسهال پایین تر از گروه کنترل بود. در مطالعه آرورا و همکاران سطح سرمی بیماران مبتلا به اسهال کمتر از گروه کنترل بود. نتایج این مطالعات مشابه هم هستند به جز سطح بالاتر روی در مطالعه مهیار و همکاران نسبت به مطالعه آرورا و همکاران مقادیر کنترل در مطالعه حاضر کمتر از مطالعه مهیار و همکاران است [۶]. مطالعه پیش رو در جنوب ایران و مطالعه مهیار در شمال ایران انجام شده است.

مطالعه منتشر شده ای در مورد وضعیت کمبود روی در کودکان ایرانی موجود نیست. گرچه، شیوع کمبود روی در برخی نقاط ایران بین هفت تا ۵۰ درصد در مطالعات مختلف گزارش شده است [۸، ۹]. در یک مطالعه، سطح روی به عنوان پیش بینی کننده شدت اسهال حاد مطرح شده است [۱۰]. در مطالعه ای دیگر بین کودکانی که روی دریافت کرده بودند و کودکانی که مکمل روی دریافت نکرده بودند تفاوتی وجود نداشت [۱۱]. شواهدی از فواید ثابت شده مصرف روی در کودکان با گاستروانتریت حاد در کودکان اروپایی یا کشورهای توسعه یافته وجود ندارد [۱۲]. در مناطقی که کمبود روی نادر است، استفاده از روی برای درمان گاستروانتریت ثابت نشده است [۱۳]. در مطالعه ای دیگر در ایران در دو قسمت از کشور شیوع کمبود روی ۵٪ بیان شده است [۱۴]. در اردن نیز مصرف زینک با توجه مصرف کم روی در ناحیه مدیترانه شرقی و همچنین عدم توسعه یافتگی، به هنگام اسهال توصیه می شود [۱۵، ۱۶]. با توجه به تفاوت های گفته شده در مورد شیوع کمبود روی، مطالعات بیشتری توصیه می شود. البته برنامه ریزی های بهداشتی باید به مکان های جغرافیایی مطالعات نیز توجه داشته باشد. چراکه در مناطقی از یک کشور کمبود روی می تواند زیاد باشد و در مکان های دیگر از همان کشور این کمبود دیده نشود.

محدودیت

محدودیت کلی در این مطالعه تعداد کم نمونه های مورد مطالعه بود.

نتیجه گیری

سطح روی در کودکان مبتلا به اسهال نسبت به کودکان دیگر کمتر بود. یک مطالعه چندمرکزی به منظور بررسی شیوع کمبود روی در کشور توصیه می شود.

References

- [1] Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, Armah G, Bines JE, Brewer TG, Colombara DV, Kang G. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhoea among children younger than 5 years. *JAMA pediatrics*. 2018;172(10):958-65. [DOI:10.1001/jamapediatrics.2018.1960] [PMID] [PMCID]
- [2] Jiang CX, Xu CD, Yang CQ. [Therapeutic effects of zinc supplement as adjunctive therapy in infants and young children with rotavirus enteritis]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016;18(9):826-30. [DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2016.09.008] [PMID] [PMCID]
- [3] Colgate ER, Haque R, Dickson DM, Carmolli MP, Mychaleckyj JC, Nayak U, Qadri F, Alam M, Walsh MC, Diehl SA, Zaman K. Delayed Dosing of Oral Rotavirus Vaccine Demonstrates Decreased Risk of Rotavirus Gastroenteritis Associated With Serum Zinc: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):634-41. [DOI:10.1093/cid/ciw346] [PMID]
- [4] Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 12(12):CD005436. [DOI:10.1002/14651858.CD005436.pub5] [PMID] [PMCID]
- [5] Smith Jr JC, Butrimovitz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem*. 1979;25(8):1487-91. [PMID]
- [6] Mahyar A, Ayazi P, Chegini V, Sahmani M, Oveisi S, Esmaeily S. Serum Zinc Concentrations in Children with Acute Bloody and Watery Diarrhoea. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2015;15(4):e512-6. [DOI:10.18295/squmj.2016.16.01.027] [PMID]
- [7] Arora R, Kulshreshtha S, Mohan G, Singh M, Sharma P. Estimation of serum zinc and copper in children with acute diarrhoea. *Biol Trace Elem Res*. 2006;114(1):121-6. [DOI:10.1385/bter:114:1:121] [PMID]
- [8] Mahmoodi MR, Kimiagar SM. Prevalence of zinc deficiency in junior high school students of Tehran City. *Biol Trace Elem Res*. 2001;81(2):93-103. [DOI:10.1385/bter:81:2:093] [PMID]
- [9] Dehghani SM, Katibeh P, Haghghat M, Moravej H, Asadi S. Prevalence of zinc deficiency in 3-18 years old children in shiraz-iran. *Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(1):4-8. [PMID] [PMCID]
- [10] Agarwal A, Gupta NK, Upadhyay A, Soni RK, Shah D, Jaiswal V. Serum Zinc Levels as a Predictor of Severity of Acute Diarrhoea. *Indian J Pediatr*. 2018;85(3):179-83. [DOI:10.1007/s12098-017-2493-z] [PMID]
- [11] Pourmirzaiee MA, Chehrazi S, Heidari-Beni M, Kelishadi R. Serum Zinc Level and Eating Behaviors in Children Receiving Zinc Supplements without Physician Prescription. *Adv Biomed Res*. 2018;7:120. [DOI:10.4103/abr.abr_77_18] [PMID] [PMCID]
- [12] Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhoea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(12):e0207701. [DOI:10.1371/journal.pone.0207701] [PMID] [PMCID]
- [13] Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):Cd005436. [DOI:10.1002/14651858.CD005436.pub5] [PMID] [PMCID]
- [14] Azemati B, Khoramdad M, Qorbani M, Rastad H, Shafiee G, Heshmat R, Kelishadi R. Percentile values of serum zinc concentration and prevalence of its deficiency in Iranian children and adolescents: the CASPIAN-V study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33(4):525-31. [DOI:10.1515/jpem-2019-0520] [PMID]
- [15] Doggui R, Al-Jawaldeh H, El Ati J, Barham R, Nasreddine L, Alqaoud N, Aguenauou H, El Ammari L, Jabbour J, Al-Jawaldeh. Meta-analysis and systematic review of micro-and macro-nutrient intakes and trajectories of macro-nutrient supply in the eastern mediterranean region. *Nutrients*. 2021;13(5):1515. [DOI:10.3390/nu13051515] [PMID] [PMCID]
- [16] Al-Tarawneh A. Skin Signs of Zinc Deficiency in Children: A clinical study in Jordan. *J Med J*. 2018;52(4):177-83. [Link]