

مقایسه اثر ضد تب استامینوفن خوراکی با دوزهای متفاوت در کاهش تب کودکان

دکتر مطهره گلستان*، متخصص بیماری‌های کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی
دکتر صدیقه اخوان کرباسی، متخصص بیماری‌های کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی
دکتر مهدخت صدر بافقی، متخصص بیماری‌های کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی
دکتر مصطفی بهجتی اردکانی، فوق تخصص بیماری‌های قلب کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی
دکتر منیره مدریس مصدق، دکترای داروسازی، استادیار فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

خلاصه

هدف: تب حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد ویزیت‌های سالانه پزشکان و بخش‌های اورژانس را تشکیل می‌دهد و از علائم شایع بیماری‌های کودکان است. استامینوفن بیشترین داروی مصرفی جهت کاهش تب در کودکان بوده و دوز آن ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶-۴ ساعت می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثر استامینوفن با دو دوز ۱۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در کاهش تب کودکان بود.

روش مطالعه: در این تحقیق کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله با تب بیش از ۳۹ درجه رکتال بصورت تصادفی به روش کارآزمایی بالینی در دو گروه ۳۰ نفره مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول شربت استامینوفن به میزان ۱۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و گروه دوم ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. یک و سه ساعت بعد از مصرف استامینوفن میزان کاهش درجه حرارت مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین کاهش درجه حرارت ۶۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از مصرف استامینوفن به ترتیب در گروه اول $0/98 \pm (0/19)$ و $1/7 \pm (0/14)$ و گروه دوم $0/63 \pm (0/18)$ و $1/25 \pm (0/22)$ شد. تفاوت میانگین کاهش درجه حرارت در دو گروه معنی‌دار بود و اختلاف قابل توجهی در تغییر درجه حرارت بین دو گروه وجود داشت.

نتیجه‌گیری: اثر استامینوفن خوراکی ۱۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در کاهش تب کودکان بیش از ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد.

*مستول مقاله، آدرس:

یزد، صفائیه، بلوار شهید فتدی،

بیمارستان شهید صدوقی

E-mail: golestan@ssu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۱

تاریخ پذیرش: ۸۴/۸/۷

واژه‌های کلیدی: استامینوفن خوراکی، تب، درجه حرارت، دوز دارو،

مقدمه

۳۹ درجه نیاز به درمان ندارد [۳، ۴، ۱۰، ۱۲]، سازمان بهداشت جهانی نیز توصیه می‌نماید که تب ۳۹ درجه سانتی‌گراد یا بیشتر که باعث ناراحتی بیمار می‌شود درمان گردد [۱۱]. با وجود این اکثر پزشکان برای درجه حرارت بیش از ۳۸/۵ داروی ضد تب تجویز می‌نمایند [۹]. ایده‌آل این است که داروی ضد تب باعث راحتی بیمار شده و از افزایش شدید درجه حرارت جلوگیری کند ولی لازم نیست درجه حرارت را به حد طبیعی برساند [۱۰].

اثرات متابولیکی ناشی از تب در کودکان قابل تحمل می‌باشد اما در بعضی از موارد مانند بیماری‌های قلبی ریوی،

تب حدود ۳۰-۲۵٪ ویزیت‌های سالانه پزشکان و بخش‌های اورژانس را تشکیل می‌دهد [۱، ۲] و از علائم شایع بیماری‌های کودکان می‌باشد [۳، ۴، ۵، ۶]. عموماً درجه حرارت بیش از ۳۸ رکتال [۵، ۷، ۸] و دهانی بیش از ۳۷/۸ و زیر بغل ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد تب محسوب می‌شود [۹].

تب واکنش طبیعی بدن در بسیاری از عفونت‌ها می‌باشد اما عوامل دیگری نیز باعث تب می‌شوند [۱۰]. تب ممکن است باعث افزایش پاسخ ایمنی فرد نسبت به عفونت گردد بنابراین می‌تواند مفید باشد [۲، ۷، ۱۰]. توصیه این است که تب کمتر از

گرفتند. گروه اول استامینوفن به میزان ۱۵ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و گروه دوم ۱۰ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. میانگین کاهش درجه حرارت در پایان ساعت اول و سوم در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت.

کاهش سطح هوشیاری، آلرژی شناخته شده به استامینوفن، بدخیمی شناخته شده، بیماری که نباید از راه دهان چیزی مصرف کنند، استفراغ یا اسهال در طی ۲۴ ساعت گذشته، کسانی که در طی ۸ ساعت گذشته داروی ضد تب مصرف کرده بودند و کودکانی که در طی ۲۰ دقیقه پس از مصرف استامینوفن را استفراغ کردند و یا کسانی که نیاز به داروی دیگری (ضد تب یا آنتی بیوتیک) داشتند معیارهای خروج از مطالعه بودند.

کلیه بیماران پس از توجیه والدین و کسب موافقت کتبی آنان وارد مطالعه شدند. شش بیمار در بخش اطفال بستری شدند که تجویز استامینوفن به عنوان بخشی از درمان آنها بود و تا ۳ ساعت داروی دیگری دریافت نکردند و ۵۴ نفر که در اورژانس بودند پس از ۳ ساعت مرخص شدند. در هر گروه چند نفر به علت عدم همکاری تا ۳ ساعت، از مطالعه خارج شدند که فرد دیگری جایگزین گردید، لذا ۳۰ نفر در هر گروه که تا پایان ساعت سوم همکاری کامل داشتند مورد مقایسه قرار گرفتند.

کودکان تب‌داری که به اورژانس مراجعه کرده بودند ابتدا توسط پزشک معاینه و سپس بوسیله پرستار آموزش دیده درجه حرارت آنها با ترمومتر رکتال به مدت سه دقیقه اندازه‌گیری شد در صورتیکه تب ۳۹ یا بیشتر بود با رضایت کتبی والدین وارد مطالعه شدند سپس سن بر حسب ماه و وزن بر اساس گرم و جنس در پرسشنامه شماره‌گذاری شده (شماره پرسشنامه نشان دهنده قرار گرفتن بیمار در یکی از دو گروه بود) ثبت گردید.

شربت استامینوفن بر اساس وزن و گروهی که بیمار در آن قرار گرفته بود بوسیله پزشک محاسبه و در سرنگ کشیده شد و توسط پرستاری که از دوز محاسبه شده استامینوفن اطلاع نداشت به بیمار داده شد و پس از ۶۰ و ۱۸۰ دقیقه، درجه حرارت رکتال بوسیله پرستار مذکور با همان ترمومتر به مدت ۳ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت شد. شکل خوراکی - استامینوفن از شربت انتخاب گردید که ۱۲۰ میلیگرم در ۵ میلی لیتر استامینوفن داشت و همه شربت‌ها مربوط به شرکت داروسازی عبیدی بود. برای تعیین تفاوت‌ها از آزمون ANOVA به روش LSD استفاده گردید.

متابولیک و بیماریهای سیستم عصبی مرکزی عوارض ناشی از تب ممکن است باعث وخامت حال بیمار شود، بعلاوه تب در ۲ تا ۴ درصد کودکان ۶ ماهه تا ۵ ساله باعث تشنج می‌گردد [۳]. ۴، ۵. استامینوفن داروی انتخابی و خط اول درمان برای تب می‌باشد [۳، ۴، ۱۰، ۱۲]. اثر ضد تب استامینوفن وابسته به دوز بود و مقدار استامینوفن ۱۰ تا ۱۵ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در هر دوز که عموماً بصورت خوراکی یا رکتالی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳، ۴، ۵، ۱۰]. مصرف استامینوفن در دوزهای معمول بی‌ضرر بوده و حساسیت نسبت به آن نیز خیلی نادر است [۱۰] و حداکثر ۵ دوز در ۲۴ ساعت توصیه می‌شود [۱۲]. استامینوفن به طور کامل از دستگاه گوارش جذب می‌شود شروع اثر آن ۰/۵ تا یک ساعت بعد از استفاده و حداکثر اثر آن یک تا ۳ ساعت و مدت اثر ۳ تا ۶ ساعت می‌باشد [۱۴].

شواهد نشان می‌دهد هپاتوتوکسیسیته ناشی از استامینوفن به‌علت استفاده از دوزهای متعدد و یادوهای بالاتر از حد معمول رو به افزایش است [۱۱]. در بعضی مطالعات استامینوفن با دوز بیش از ۱۰ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در کاهش تب مؤثر بوده است [۱۵] و Walson و همکاران دوز ۱۵ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن را توصیه نموده‌اند [۱۶]. آکادمی اطفال امریکا توصیه می‌کند استامینوفن با حداقل دوز درمانی که اثر ضد تب کافی داشته باشد برای جلوگیری از مسمومیت و عوارض آن در بچه‌ها مصرف شود [۱۷]. با توجه به این که دوزهای کمتر از معمول نتیجه مطلوب نداشته و دوز بیش از حد می‌تواند بیمار را در معرض عوارض جانبی قرار دهد [۱۸] لذا در این بررسی استامینوفن خوراکی با دوز ۱۰ و ۱۵ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن خوراکی در کاهش تب کودکان مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نوع تحقیق تحلیلی و روش تحقیق کارآزمایی بالینی (clinical trial) با طرح موازی بود. کودکان تب دار ۶ ماه تا ۶ سال با تب بیش از ۳۹ درجه رکتال بوده که از اول آذر ماه تا پایان اسفندماه ۱۳۸۳ که به اورژانس بیمارستان شهید صدوقی و شهدای کارگر مراجعه کرده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه با $\alpha = 0/05$ و قدرت ۸۰٪ جهت کاهش ۰/۵ درجه سانتیگراد ۲۲ نفر محاسبه گردید که در هر گروه ۳۰ نفر انتخاب شد.

در این مطالعه نمونه‌ها به روش آسان انتخاب شدند (سرشماری از جامعه مورد بررسی و انتساب نمونه‌ها به دو گروه به روش تصادفی) و در دو گروه ۳۰ نفره مورد بررسی قرار

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و درجه حرارت اولیه بیماران مورد مطالعه

P value	گروه دوم (۱۰ میلیگرم)	گروه اول (۱۵ میلیگرم)	تقسیم بندی گروهها براساس دوز	
			استامینوفن	متغیرها
۰/۸	۱۲/۵ (۳/۲۴±)	۱۳ (۳/۹±)	وزن (کیلوگرم ± SD)	
۰/۷	۲۳ (۱۶/۹±)	۲۷ (۳/۹±)	سن (ماه ± SD)	
۰/۵	۳۹/۵ (۰/۳۲±)	۳۹/۶ (۰/۳۲±)	درجه حرارت اولیه (SD ± °C)	

°C: درجه سانتیگراد

SD: انحراف معیار

بحث

هدف این مطالعه بررسی تأثیر دوز ۱۰ و ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن استامینوفن خوراکی در کاهش تب کودکان بود. تب از علائم شایع بیماری‌ها در کودکان می‌باشد اگرچه بیماری که منجر به تب می‌شود ممکن است خطرناک باشد (سپتی‌سمی، مننژیت) اما شواهد قانع کننده‌ای که نشان دهنده مضر بودن تب به خودی خود باشد وجود ندارد [۱۱]. تب در بسیاری از موارد خوش‌خیم بوده و بعلت افزایش پاسخ‌های ایمنی ممکن است مفید باشد اما وجود تب در کودکان باعث ناراحتی بیمار، نگرانی والدین و پزشکان می‌شود [۹] و اغلب جهت کاهش درجه حرارت از داروی ضد تب استفاده می‌گردد. استامینوفن شایع‌ترین داروی مورد استفاده در تب می‌باشد و مقدار توصیه شده آن ۱۰ تا ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم به وزن بدن در هر دوز (۶۰ میلیگرم روزانه) می‌باشد [۳، ۴، ۵، ۱۰، ۱۱، ۱۲].

در این بررسی اثر استامینوفن خوراکی با دو دوز ۱۰ و ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم در کاهش درجه حرارت کودکان تب دار مورد بررسی قرار گرفت. به‌علت ارتباط ضعیف سطح سرمی دارو با کاهش درجه حرارت [۶، ۱۳، ۱۹، ۲۰] به‌عنوان یک نتیجه کلینیکی قابل مشاهده، سطح سرمی دارو

یافته‌ها

در گروه اول (دوز ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن) ۴۰٪ بیماران و در گروه دوم (دوز ۱۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن) ۴۶/۷٪ بیماران دختر بودند. مشخصات دموگرافیک و درجه حرارت اولیه بیماران دو گروه در جدول ۱ نشان داده شده است. اختلاف معنی‌داری در سن، وزن، جنس و درجه حرارت اولیه گروه‌های مورد بررسی وجود نداشت. در گروه اول بعد از یک ساعت درجه حرارت از ۳۹/۵۹ به ۳۸/۵۷ و بعد از سه ساعت به ۳۷/۸۳ رسید و در گروه دوم درجه حرارت در پایان ساعت اول از ۳۹/۴۹ به ۳۸/۸۶ و در پایان ساعت سوم ۳۸/۲۵ رسید که این اختلاف در هر دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p < 0/001$). تفاوت میانگین کاهش درجه حرارت (جدول ۲) در پایان ساعت اول و سوم در دو گروه معنی‌دار بود اما در گروه ۲ حداقل کاهش درجه حرارت در پایان ساعت اول ۰/۲ درجه بود که از نظر کلینیکی قابل توجه نمی‌باشد. تفاوت میانگین کاهش درجه حرارت بین دو گروه در پایان ساعت اول و در پایان ساعت سوم نیز معنی‌دار بود ($p < 0/001$) بنابراین هر دو رژیم در کاهش درجه حرارت مؤثر بودند اما استامینوفن ۱۵ میلیگرم در مقایسه با ۱۰ میلیگرم تأثیر بیشتری داشت.

جدول ۲- میزان کاهش درجه حرارت بدن در دوزهای مختلف استامینوفن

گروه	میانگین کاهش تب بعد از یک ساعت (°C) (SD±)	محدود (°C)	میانگین کاهش تب بعد از سه ساعت (°C) (SD±)	محدوده (°C)
استامینوفن ۱۵mg/kg	۰/۹۸ (۰/۱۹±)	۱/۴-۰/۶	۱/۷ (۰/۱۴±)	۲-۱/۴
استامینوفن ۱۰mg/kg	۰/۶۳ (۰/۱۸±)	۱-۰/۲	۱/۲۵ (۰/۲۲±)	۱/۸-۰/۹

°C: درجه سانتیگراد

SD: انحراف معیار

به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن را به طور مکرر نمی‌توان به کار برد زیرا بعضی مطالعات نشان می‌دهد که استامینوفن کمی- بالاتر از دوز تأیید شده (بیش از ۱۰۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن در روز) ممکن است باعث هپاتوتوکسیسیته شود [۲۱]. همچنین در کودکانی که استفراغ مکرر، اسهال و یا سن کمتر از ۲ سال دارند احتمال هپاتوتوکسیسیته با دوزهای بیش از ۹۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن به مدت بیش از یک روز افزایش می‌یابد [۱۱].

نتیجه‌گیری

اثر استامینوفن خوراکی با دوز ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن در کاهش درجه حرارت کودکان تب‌دار به مراتب بیشتر از دوز ۱۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن می‌باشد.

را اندازه‌گیری نکردیم. استامینوفن با دوز ۱۰ میلیگرم در پایان ساعت اول و سوم باعث کاهش درجه حرارت بیماران شده و میانگین کاهش درجه حرارت بعد از یک ساعت ۰/۶۳ و حداقل آن ۰/۲ درجه سانتیگراد (کمتر از ۰/۵ درجه) بود که می‌توان گفت استامینوفن با این دوز پس از ۶۰ دقیقه باعث کاهش مطلوب درجه حرارت نشده اما پس از ۱۸۰ دقیقه اثر قابل قبولی داشت. اثر استامینوفن با مقدار ۱۵ میلیگرم در پایان ساعت اول و سوم در کاهش درجه حرارت به مراتب بیش از ۱۰ میلیگرم بود. در بعضی مطالعات استامینوفن با دوز ۲۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن اثر بیشتری از ۱۰ میلیگرم در کاهش تب داشته و محققین دوز بیش از ۱۰ میلیگرم را برای کاهش تب توصیه نموده‌اند [۱۵]. Watson و همکاران استامینوفن با دوز ۱۵ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن را هر ۶ ساعت را پیشنهاد نمودند [۱۶]. در مطالعه Treluyer و همکاران دوز اولیه ۳۰ میلیگرم به ازاء هرکیلوگرم وزن بدن در مقایسه با ۱۵ میلیگرم در کاهش تب اثر سریع‌تر و بیشتری داشته است [۶]. اما مقدار ۳۰ میلیگرم

Archive of SID

Comparison of oral acetaminophen with different doses in febrile children

M Golestan*, MD; Assistant Professor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University Medical Sciences

SA Karbasi, MD; Assistant Professor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University Medical Sciences

MS Bafgi, MD; Assistant Professor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University Medical Sciences

M Behjati Ardekani, MD; Assistant Professor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University Medical Sciences

MM Mosadegh; Assistant Professor of Pharmacology, Shahid Sadoghi University Medical Sciences

*Correspondence author,
Address: Shahid Sadoghi
Hospital, Safeieh, Yazd, Iran
E-mail: golestan@ssu.ac.ir

Received: 23/8/05
Accepted: 29/10/05

Abstract

Background: Fever is one of the most Common pediatric problems, accounting for 25-30% emergency department and clinic visits each year. Acetaminophen is the first choice for antipyretic medication. In this study we compared the effectiveness of different doses of oral acetaminophen.

Methods: A parallel group, randomized clinical trial was conducted. A total 60 febrile (rectal temperature $>39^{\circ}\text{C}$) patients, 6 month to 6 years old, were assigned randomly one of the two groups of 30 patients each group becoming acetaminophen orally in doses of 15mg/kg or 10mg/kg.

Findings: The rate of temperature reduction at the first and third hour in group 1 (15mg/kg) was 0.98 (± 0.19) and 1.7 (± 0.14) respectively. There was significant difference in temperature change between the two groups. The rate of temperature reduction at the first and third hour in group 2 (10mg/kg) was 0.63 (± 0.18) and 1.25 (± 0.22) respectively.

Conclusions: Oral acetaminophen with dose of 15mg/kg is more effective in reducing fever.

Key Words: Acetaminophen, Fever, Temperature, Drug dose

REFERENCES:

1. Bachur R. Fever: Approach to the febrile child. In: Green-Hernandez C, Singleton JK, Aronson DZ. Primary Care Pediatrics. Philadelphia; Lippincott. 2001, Pp:343-357.
2. Wong A, Sibbald A, Ferrero F, et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: Results of a multi-national, randomized, modified double-blind study. Clinical Pediatrics. 2001; 40: 313-324.
3. Lorin ML. Fever. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler GJ, Kaplan S. Textbook of Pediatrics Infectious Disease. 5th ed. Philadelphia; Saunders. 2004, Pp:100-105.
4. Pawel KR. Fever. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia; Saunders. 2004, Pp:839-841
5. Prince A. Infectious disease. In: Behrman RE, Kliegman RM. Nelson Essential of pediatrics. 14th ed. Philadelphia; Saunders. 2002, Pp:366.
6. Treluyer JM, Tonnelier S, Leclerc B, et al. Antipyretic efficacy of an initial 30-mg/kg loading dose of acetaminophen versus a 15-mg/kg maintenance dose. Pediatr. 2001; 108(4):73.
7. Jeffrey A. Fever. In: Selbest, Cronan. Pediatric Emergency Medicine Secrets. Philadelphia; Hanly

- & Belfus, INC. 2001, Pp:60-65.
8. Pomeranz A. Fever. In: Behrman RE, Kliegman RM. Pediatric Decision Making Strategies. Philadelphia; Saunders. 2002, Pp:288-90.
 9. Carson SM. Alternating Acetaminophen and Ibuprofen in the Febrile Child. *Pediatr Nurs*. 2003; 29(5): 379-82.
 10. Amdekar YK. Rational used of antipyretic. *Indian Pediatrics*. 2003;40:541-4.
 11. Policy and Practice, Evidence on the use of paracetamol in febrile children, *Bull World Health Organ*. 2003;81:367-72.
 12. Auria JP. Fever. In: Fox J. Primary Health Care of Infants, Children & Adolescents. 2nd ed. New York; Mosby. 2002, Pp:704-5.
 13. Scolnik D, Kozer E, Jacobson S, et al. Comparison of oral versus normal and high-dose rectal acetaminophen in the treatment of febrile children. *Pediatr*. 2002;110:553-6.
 14. Jackson RL. Analgesic-Antipyretic. Goodman LS, Ruddon RW, Gilman AG, et al. *The Pharmacological Basis of therapeutics*. 9th ed. Columbus; Mc Grow Hill. 2002, Pp:703-4.
 15. Pons G, Badoual J, Olive G. Optimal dose of acetaminophen in children. *Arch Fr Pediatr*. 1990; 47(7): 539-42.
 16. Walson PD, Galletta G, Chomilo F, et al. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child*. 1992; 146:626-32.
 17. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs, Acetaminophen toxicity in children. *Pediatr*. 2001;108, 1020-24.
 18. Gaur A. Uniformity in paracetamol preparations. *Indian pediatric*. 2003;40:1017.
 19. Hopkins CS, Underhill S, Booker PD. Pharmacokinetics of paracetamol after cardiac surgery. *Arch Dis Child*. 1990; 65:971-6.
 20. Kelley MT, Walson PD, Edge JH, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children. *Clin Pharmacol Ther*. 1992; 52:181-9.
 21. Kearns GL, Leeder JS, Wasserman GS. Acetaminophen overdose with therapeutic intent. *J of Pediatr*. 1998;132:5-8.

Archive of SID