

## بررسی تأثیر مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی بر پردازش شنوایی مرکزی

علی باستین<sup>۱</sup>، جلال ثامنی<sup>\*</sup>، علی اکبر طاهایی<sup>۲</sup>، محمدحسین نیلفروش<sup>۳</sup>، محمد کمالی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** حلال‌ها عموماً بصورت بخار شده استنشاق می‌شوند و از طریق مجرای تنفسی جذب می‌شوند. مطالعات مختلفی آسیب مرکزی شنوایی ناشی از مواجهه با حلال‌ها را گزارش کرده‌اند. با توجه به نوروکسیسیتی احتمالی ناشی از مواجهه با حلال‌ها، پردازش شنوایی مرکزی ممکن است در افرادی که در معرض این حلال‌ها قرار دارند متأثر شود و این ممکن است بطور نامطلوبی بر عملکرد افراد در شرایط شنیداری روزمره تأثیر گذارد. هدف از این مطالعه بررسی پردازش شنوایی مرکزی در افراد در معرض حلال‌های آلی بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۶۲ فرد در معرض حلال و ۹۳ فرد بدون مواجهه شاغل در یک کارخانه خودروسازی انجام شد. همه افراد دارای آستانه شنوایی و تیمپانوگرام و رفلکس اکوستیک و زوال رفلکس اکوستیک طبیعی بودند. پس از انجام آزمون اعداد دایکوتیک نتایج درصد پاسخ‌های صحیح افراد استخراج شد و با استفاده از آزمون ناپارامتری Mann-Witney U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در آزمون اعداد دایکوتیک گوش چپ و گوش راست بین گروه مواجهه با حلال و گروه بدون مواجهه تفاوت معناداری پیدا نشد، ولی برای امتیاز کلی اعداد دایکوتیک تفاوت معناداری پیدا شد.

**نتیجه‌گیری:** عملکرد افراد در معرض حلال نسبت به افراد بدون مواجهه ضعیف‌تر بود که دلالت بر وجود مشکل در جنبه تلفیق دوگوشی این افراد می‌کند.

**کلیدواژه‌ها:** حلال‌های آلی، مواجهه، پردازش شنوایی مرکزی، آزمون اعداد دایکوتیک

**ارجاع:** باستین علی، ثامنی جلال، طاهایی علی اکبر، نیلفروش محمدحسین، کمالی محمد. بررسی تأثیر مواجهه با مخلوط حلال‌های

آلی بر پردازش شنوایی مرکزی. پژوهش در علوم توانبخشی ۱۳۹۲؛ ۹(۶): ۹۵۰-۹۵۵.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۷/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۲/۱۲

\* مری، گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسؤل)

Email: jsameni@yahoo.com

۱- ارشد، هیأت علمی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- مری، هیأت علمی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مری، هیأت علمی، گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، مرکز تحقیقات توانبخشی، دانشکده علوم توانبخشی، گروه مدیریت توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

## مقدمه

مواجهه با مواد شیمیایی در محیط کار می‌تواند منجر به کم‌شنوایی شغلی ناشی از این مواد شود و از این رو مواد شیمیایی به طور جهانی به عنوان خطری برای شنوایی شناخته می‌شوند. در اروپا صنایع شیمیایی از نظر وسعت دارای رتبه سوم است و ۱/۷ میلیون کارگر بطور مستقیم در این صنایع اشتغال دارند (۱). مطالعات نشان داده‌اند که همانند نویز، برخی مواد شیمیایی نه تنها اندام حسی دستگاه شنوایی (حلقون) را متأثر می‌کنند، بلکه همچنین منجر به تأثیرات نامطلوبی در ساختارهای شنوایی مرکزی می‌شوند (۲-۱۰). یکی از این مواد شیمیایی حلال‌های آلی هستند که حداقل یک اتم کربن و یک اتم هیدروژن، وزن مولکولی پایین و فراریت بالا دارند و بسیار چربی دوست هستند (۱۱). این حلال‌های آلی و مخلوط آنها در محیط‌های صنعتی به وفور وجود دارند (۱۲) و کارخانه خودروسازی یکی از این محیط‌ها است.

اثرات نوروتوکسیک حلال‌ها و آسیب‌های شنوایی ایجاد شده به وسیله این مواد ممکن است پیچیده‌تر از وجود تنها آستانه‌های شنوایی غیرطبیعی باشد. در واقع یک اختلال عملکرد شنوایی مرکزی نیز ممکن است با مواجهه با حلال‌ها در ارتباط باشد (۱۳-۱۶). پیشنهاد شده که اثرات حداقل یک نوع حلال آلی (تولوئن) بر روی شنوایی ممکن است وابسته به ترکیبی از هر دو اتوکسیسیستی و نوروتوکسیسیستی باشد (۱۷-۱۸).

تنها تعداد کمی از مطالعات پیامد شنوایی را با استفاده از آزمون‌های دیگر به جز ادیومتری تون خالص بررسی کرده‌اند؛ بنابراین یک خلأ در مورد آزمون‌های مناسبی که باید در مجموعه آزمون‌های ادیولوژیکی برای افراد در معرض حلال‌ها گنجانده شود وجود دارد. از جنبه شغلی و ایمنی یک آزمون مناسب، آزمون‌هایی است که نه تنها قابلیت کشف اختلال را داشته باشد بلکه باید در شرایط شغلی به عنوان یک آزمون غربالگری قابلیت انجام داشته باشد؛ به این معنی که انجام آزمون باید ساده بوده و زمان بر نباشد و نیز روایی و پایایی

بالایی داشته باشد. با توجه به این مسئله، آزمون اعداد دایکوتیک به عنوان یک آزمون برای بررسی عملکرد شنوایی مرکزی انتخاب شد.

ویژگی اصلی آزمون‌های دایکوتیک، ارائه اجزایی برای پردازش مغز، بیش از حد توان مغز در هر لحظه است (۱۹) و اشاره به یک وضعیت تحریک شنوایی دارد که در آن دو محرک متفاوت، هر کدام در یک گوش، بطور همزمان ارائه می‌شود. مهارت‌های شنوایی دایکوتیک در شرایطی که حواس پرتی‌های شنوایی مانند شنیدن گفتار در حضور نویز زمینه وجود دارد، نقش مهمی دارند (۲۰). هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مواجهه با مخلوط حلال‌های آلی بر روی پردازش شنوایی مرکزی افراد شاغل در کارخانه خودروسازی با استفاده از آزمون اعداد دایکوتیک است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش مقطعی و با نمونه‌گیری تصادفی ساده بر روی ۶۲ فرد در معرض حلال و ۹۳ فرد بدون مواجهه شاغل در یک کارخانه خودروسازی انجام شد. ابتدا با مراجعه به هر فرد و توضیح اهداف مطالعه، رضایت‌نامه کتبی مبنی بر ذکر محرمانه بودن و بی‌خطر بودن مطالعه تکمیل شد سپس افراد از لحاظ معیارهای ورود بررسی شدند. همه افراد راست دست با حداقل ۱ سال سابقه کار (مدت زمان ۸ ساعت کار روزانه) در محیط دارای نویز کمتر از ۸۳ dB و دارای آستانه شنوایی طبیعی (آستانه ۰ تا ۲۵ دسی بل)، و تیمپانوگرام و رفلکس اکوستیک و زوال رفلکس اکوستیک طبیعی (فشار قله تیمپانیک بین ۵۰+ و ۱۰۰- و کامپلینانس استاتیک  $\geq 0.3$ ) بودند. عدم سابقه ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک مانند دیابت، اختلال تیروئید، عدم سابقه ضربه شدید به سر، عدم سابقه مصرف داروهای اتوتوکسیک، عدم سابقه ابتلا به عفونت‌های شدید و یا مکرر گوش، عدم سابقه هرگونه مواجهه با سروصدای بلند و غیرمعارف در شغل قبلی یا شغل دوم و نداشتن عادات و سرگرمی‌های پرسروصدا نیز مورد لحاظ واقع گردید.

احداث دایکوتیک گوش راست و امتیاز کلی احداث دایکوتیک تفاوت معناداری پیدا شد (به ترتیب  $P=0/037$  و  $P<0/001$ ). برای بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف معنادار در درصد پاسخ‌های صحیح آزمون احداث دایکوتیک در افراد از لحاظ سابقه کار، ابتدا افراد به چهار گروه سوابق کاری تقسیم شدند که عبارتند از: تا ۵ (۳۷ نفر)، ۶-۹ (۴۴ نفر)، ۱۰-۱۴ (۴۷ نفر) و ۱۵ به بالا (۲۷ نفر). برای احداث دایکوتیک گوش چپ تفاوت معناداری پیدا نشد ( $P=0/3$ )؛ ولی برای احداث دایکوتیک گوش راست و امتیاز کلی احداث دایکوتیک تفاوت معناداری پیدا شد (به ترتیب  $P=0/021$  و  $P=0/001$ ). ۹۳ نفر (۶۰ درصد) از افراد شرکت کننده در مطالعه در معرض حلال نبودند. برای احداث دایکوتیک گوش راست و چپ هیچ تفاوت معناداری پیدا نشد؛ ولی برای امتیاز کلی احداث دایکوتیک تفاوت معناداری پیدا شد (جدول ۱).

جدول ۱: نتایج آزمون احداث دایکوتیک

گروه	میانگین گوش راست	میانگین گوش چپ	میانگین امتیاز کلی
مواجهه	۹۵/۶۴	۹۴/۶۲	۹۲/۲۴
بدون مواجهه	۹۶/۸۶	۹۴/۶۲	۹۵/۴۸
P	۰/۰۷۱	۰/۶۶۹	* $<0/001$

\* $P\leq 0/05$

### بحث

در مطالعه حاضر نتایج احداث دایکوتیک گوش چپ بین گروه‌های مختلف سنی و سوابق کاری تفاوت معناداری پیدا نشد؛ ولی برای احداث دایکوتیک گوش راست و امتیاز کلی احداث دایکوتیک تفاوت معناداری پیدا شد. این نمایانگر تأثیر سن و سابقه کار بر نتایج آزمون است. سن به صورت مستقیم با مشکلات درک گفتار و پردازش شنوایی به علت تخریب پردازش شناختی (۲۲) و تغییرات بیولوژیکی در دستگاه شنوایی مرکزی (۲۳) ارتباط دارد.

همچنین برای احداث دایکوتیک گوش چپ و گوش راست بین گروه مواجهه با حلال و گروه بدون مواجهه تفاوت معناداری پیدا نشد، ولی برای امتیاز کلی احداث دایکوتیک تفاوت

حلال‌های آلی مورد استفاده در سالن رنگ عبارت بودند از: بنزن، تولوئن، زایلن، استن و تتراکلرواتیلن. مراحل اجرایی مربوط به اندازه‌گیری‌های نویز محیط کار و تمرکز حلال‌ها در هوا به وسیله تیم بهداشت حرفه‌ای مستقر در کارخانه صورت گرفت. نهایتاً از افرادی که وارد مطالعه شدند آزمون احداث دایکوتیک انجام شد. آزمون احداث دایکوتیک توسط علی اکبر طاهایی در سال ۱۳۷۵ به زبان فارسی تهیه شده و نتایج آن بر روی ۵۰ نفر (۲۴ زن و ۲۶ مرد بزرگسال) با شنوایی هنجار فارسی زبان گزارش شده است (۲۱).

آزمون در سطح ۵۰ dB SL آستانه اسپوندیک ارایه شد. به غیر از موارد آموزشی، ۱۰۰ عدد به هر دو گوش ارایه شد. در امتیازدهی کلی به ازای هر عدد صحیح، فرد یک امتیاز دریافت می‌کند. برای تعیین امتیاز گوش‌ها، به صورت جداگانه احداث ارایه شده به هر گوش مشخص می‌شود و هر پاسخ صحیح دو امتیاز دارد. آزمون‌های ادیومتری و احداث دایکوتیک با استفاده از ادیومتر دوکاناله CA86 (ساخت ایران) و آزمون‌های ایمیتانس با تیمپانومتر ZA86 (ساخت ایران) انجام شدند. در تحلیل داده‌ها جهت آزمون فرضیات ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف داده‌ها از نظر توزیع طبیعی بررسی شدند و به علت هنجار نبودن توزیع نمونه‌ها از آزمون‌های ناپارامتری Kruskal Wallis و Mann-Witney U استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۵ نفر شرکت داشتند. پس از انجام آزمون احداث دایکوتیک در افراد مورد مطالعه، داده‌های حاصل از آزمون یاد شده در آنها به طور دقیق مشخص شد. میانگین و انحراف معیار سن  $5/27 \pm 31/25$  و میانگین و انحراف معیار سابقه کار  $5 \pm 9/69$  می‌باشد. برای بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف معنادار در درصد پاسخ‌های صحیح آزمون احداث دایکوتیک در افراد از لحاظ سن، ابتدا افراد به چهار گروه سنی تقسیم شدند که عبارتند از: تا ۲۵ (۱۹ نفر)، ۲۶-۲۹ (۴۶ نفر)، ۳۰-۳۴ (۵۴ نفر) و ۳۵ به بالا (۳۶ نفر). برای احداث دایکوتیک گوش چپ تفاوت معناداری پیدا نشد ( $P=0/148$ )؛ ولی برای

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه آسیب شنوایی در افراد در معرض حلال‌ها مشاهده شد. باید توجه داشت که مواجهه‌های گذشته با تمرکزهای بسیار بالای حلال‌ها، ترکیب‌های متفاوتی از مواجهه حلال در گذشته و یا مواجهه فعلی با دیگر عوامل ناشناخته اتوتوکسیسیته ممکن است وقوع آسیب شنوایی را تحت تأثیر قرار دهد.

### محدودیت‌ها

در این کارخانه به علت محرمانه بودن اطلاعات، ادیوگرام‌های قبلی در دسترس نبودند. همچنین به علت تعداد بسیار پایین زنان شاغل در کارخانه، این گروه به ناچار از مطالعه خارج شدند. علاوه بر این به دلیل محدود بودن زمان حضور کارگران برای انجام پژوهش، فاصله زمانی بین آزمایشات و زمان استراحت موقت از شیفت کاری اندک بود.

### پیشنهادات

با توجه به خطرات احتمالی دیگر مواد شیمیایی توصیه می‌شود پردازش شنوایی مرکزی در افراد در معرض آفت کش‌ها نیز بررسی شود.

### تشکر و قدردانی

از همکاری صمیمانه همه افراد شرکت‌کننده و پرسنل محترم بخش ایمنی و بهداشت کارخانه قدردانی می‌شود.

معناداری پیدا شد. این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده عملکرد ضعیف‌تر افراد در معرض حلال نسبت به افراد بدون مواجهه باشد که دلالت بر وجود مشکل در جنبه تلفیق (ارایه محرکات ارایه شده به هر دو گوش) این افراد می‌کند. در یک مطالعه Fuente و همکاران (۱۳، ۱۷) نیز از لحاظ آماری تفاوت‌های معناداری را در آزمون اعداد دایکوتیک بین گروه مواجهه و گروه بدون مواجهه پیدا کردند. همچنین Fuente و McPherson (۱۸) در حالت ترکیب امتیازات گوش راست و چپ تفاوت‌های معناداری را بین گروه‌های مواجهه و بدون مواجهه پیدا کردند. در مطالعه‌ای دیگر Varney و همکاران (۲۴) نتایج غیرطبیعی را در افراد در معرض حلال‌ها برای شنوایی دایکوتیک گزارش کردند.

سن و سابقه کار افراد ممکن است در تفاوت‌های بین گروه‌های مواجهه و بدون مواجهه نقش داشته باشد؛ همچنین نوع فعالیت‌های شغلی افراد گروه‌ها متفاوت بود. بنابراین تفاوت‌های بین گروه‌ها را باید با احتیاط مورد توجه قرار داد. ولی با این وجود نوروکسیسیته ناشی از مواجهه با حلال‌ها مسئله‌ای نیست که بتوان آن را نادیده گرفت و پردازش شنوایی مرکزی جنبه دیگر شنوایی است که باید در افراد در معرض حلال بخصوص در افراد مشکوک به کم شنوایی ناشی از حلال‌ها ارزیابی شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عملکرد شنوایی دایکوتیک در افراد در معرض حلال‌ها ضعیف‌تر است که این عملکرد ضعیف می‌تواند دلالت بر این داشته باشد که سیستم شنوایی مرکزی افراد در معرض حلال‌ها دارای اختلال است که این امر نیاز به بررسی پردازش شنوایی این افراد را برجسته می‌کند.

### References

1. Śliwinska-Kowalska M. Exposure to Organic Solvent Mixture and Hearing Loss: Literature Overview. 2007. p. 309-14.
2. Moen BE, Riise T, Kyvik KR. P300 brain potential among workers exposed to organic solvents. *Norsk epidemiologi*. 1999;9(1):27-31.
3. Niklasson M, Arlinger S, Ledin T, Müller C, Ödkvist L, Flodin U, et al. Audiological disturbances caused by long-term exposure to industrial solvents: Relation to the diagnosis of toxic encephalopathy. *Scandinavian Audiology*. 1998; 27:131-6.
4. Pollastrini L, Abramo A, Cristalli G, Baretti F, Greco A. Early signs of occupational ototoxicity caused by inhalation of benzene derivative industrial solvents. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 1994;14:503-12.
5. Odkvist LM, Arlinger SD, Edling C, Larsby B, Bergholtz LM. Audiological and vestibule-oculomotor findings in workers exposed to solvents and jet fuel. *Scand Audiol*. 1987;16:75-81.

6. Vrca A, Karačić V, Božičević D, Božikov V, Malinar M. Brainstem auditory evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. *American journal of industrial medicine*. 1996;30(1):62-6.
7. Schäper M, Demes P, Zupanic M, Blaszkewicz M, Seeber A. Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003;47:493-502.
8. Ödkvist L, Moller C, Thuomas KA. Otoneurologic disturbances caused by solvent pollution. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 1992;106: 687-92.
9. Steinhauer SR, Morrow LA., Condray R, Dougherty GG Jr. Event-related potentials in workers with ongoing occupational exposure. *Biol Psychiatry*. 1997;42:584-5.
10. Morata TC, Lemasters GK. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occup Med*. 1995 Jul-Aug;10(3):641-56.
11. Fuente A, McPherson B. Organic solvents and hearing loss: The challenge for audiology. *International Journal of Audiology*. 2006;45:367-81.
12. Sliwinska-Kowalska M Z-SE, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, Dudarewicz A, Wesolowski W. Hearing loss among workers exposed to moderate concentrations of solvents. *Scand J Work Environ Health*. 2001;27(5):335-42.
13. Fuente A, Slade MD, Taylor T, Morata TC, Keith RW, Sparer J, et al. Peripheral and Central Auditory Dysfunction Induced by Occupational Exposure to Organic Solvents. *American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2009;51(10).
14. Zmysłowska-Szmytko E, Fuente A, Niebudek-Bogusz E, Sliwinska-Kowalska M. Temporal Processing Disorder Associated with Styrene Exposure. *Audiology Neurotology*. 2009;14:296-302.
15. Johnson AC, Morata TC. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment: Arbets- och miljömedicin, Göteborgs universitet. 2010;44(4).
16. Fuente A, McPherson B, Hickson L. Auditory dysfunction associated with solvent exposure. *BMC Public Health*. 2013;13:39.
17. Fuente A, McPherson B, Munoz V, Espina JP. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta Oto-Laryngologica*. 2006;128:1188-94.
18. Fuente A, McPherson B. Central auditory processing effects induced by solvent exposure. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2007;20(3):271 – 9.
19. Musiek FE, Chermak GD. *Handbook of (Central) Auditory Processing Disorder: Auditory Neuroscience and Diagnosis*: Plural Publishing Incorporated, San Diego; 2007.
20. Geffner D Ross-Swain D. *Auditory Processing Disorders: Assessment, Management and Treatment*. 1 edition ed: Plural Publishing Inc; 2007.
21. Tahaei AA. Speech in noise and dichotic digits tests in normal subjects. MS of Audiology, rehabilitation faculty, Iran University of Medical Sciences, Tehran; 1996. [In Persian].
22. Pichora-Fuller MK. Cognitive aging and auditory information processing. *International Journal of Audiology*. 2003;42:2s26-2s36.
23. Chisolm TH, Willott JF, Lister JJ. The aging auditory system: anatomic and physiologic changes and implications for rehabilitation. *International Journal of Audiology* 2003; 42: 2S3-2S10.
24. Varney NR, Kubu CS, Morrow LA. Dichotic listening performances of patients with chronic exposure to organic solvents. *The Clinical Neuropsychologist* 1998;12(1):107-12.

## Effects Effects of exposure to mixtures of organic solvents on central auditory processing

Ali Bastin<sup>1</sup>, Jalal Sameni\*, Aliakbar Tahaei<sup>3</sup>, Mohammad Hossein Nilfroush<sup>4</sup>, Mohammad Kamali<sup>5</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Introduction:** Solvents are most commonly inhaled in their volatized form and absorbed through the respiratory tract. Several studies have reported central auditory damage caused by exposure to solvents. By considering the possible neurotoxicity of exposure to the solvents, central auditory processing may affect in peopole subjected to these solvents. This could undesirably affect the peopole function in routine hearing condition. This study was aimed to evaluate central auditory processing in people exposed to organic solvents.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted on 62 subjects exposed to solvent and 93 subjects without exposure was employed in a car factory. All subjects had normal hearing thresholds and tympanogram and acoustic reflex and acoustic reflex decay. After running test, the percentage of correct responses obtained and analyzed by using the non-parametric Mann-Witney U test.

**Results:** No differences in in the left ear and right ear dichotic digits test were found between the exposed and non-exposed to solvents groups, but statistically significant differences were found between the two groups for total score.

**Conclusion:** performance of the group of workers exposed to solvents was poorer than that of the non-exposed subjects which indicate difficulties in their binaural integration aspect.

**Keywords:** Organic solvents, Exposure, Central auditory processing, Dichotic digits test.

**Citation:** Bastin A, Sameni J, Tahaei A, Nilfroush MH, Kamali M. **Effects Effects of exposure to mixtures of organic solvents on central auditory processing.** J Res Rehabil Sci 2014; 9(6): 950-955.

Received date: 1/2/2013

Accept date: 23/9/2013

\*- Lecture, Academic Member, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

1- MSc, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Lecture, Academic Member, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences

3- Lecture, Academic Member, Department of Audiology, School of Rehabilitation, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Academic Member, Department of Biostatistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran