مقاله مروری
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۰، مهر ۱۴۰۰، ۸۳۴-۸۱۷

بررسی وضعیت سرب در شیر مادران ایرانی: یک مرور سیستماتیک

علی غفاریان بهرمان[۱]، علیرضا طاهری فرد[۲]، محسن رضائیان[۳]

دریافت مقاله: ۰۰/٤/٦ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۰۰/۳/۲ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۰۰/۳/۲۳ پذیرش مقاله: ۰۰/۳/۲٤

چکیده

زمینه و هدف: اگرچه شیر مادر یک غذای کامل برای رشد و نمو نوزاد تازه متولد شده می‌باشد، اما می‌تواند به عنوان یک مسیر مهم جهت مواجهه نوزاد با فلز سمی سرب نیز باشد. لذا هدف از مطالعه مروری حاضر،بررسی وضعیت آلودگی سرب در شیر مادران ایرانی و هم‌چنین شناسایی عوامل مؤثر بر آن بود.

مواد و روش‌ها: در بررسی سیستماتیک حاضر، پایگاه داده‌های شامل Scopus،Science Direct, PubMed ، Google Scholar،Scientific Information Database (SID) ، IranMedex و Magiran به صورت کامل برای یافتن مقالات مربوطه تا پایان سال ۱۳۹۹ مورد بررسی قرار گرفت. پس از تکمیل جستجو، ارزیابی مقالات با توجه به چک لیست صورت گرفت.

یافته‌ها: در مجموع ۱۰ مطالعه با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. بیش‌ترین میانگین غلظت سرب شیر مربوط به مادران مقیم استان همدان و تهران بود، در حالی که کم‌ترین میزان غلظت سرب مربوط به استان سنندج بود. از مجموع عوامل مورد بررسی شده در این مطالعات، فاکتورهایی چون سن مادر، فرزند اول بودن، شاغل بودن و استفاده از رژ لب نشان دادند که می‌توانند تأثیر معنی‌داری بر روی غلظت سرب در شیر مادر بگذارند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد افزایش مراقبت‌های بهداشتی جهت کاهش مواجهه مادران باردار و شیرده با سرب به طور جدی باید توسط سیاست‌گذاران سلامت پیگیری شود. هم‌چنین نیاز به انجام مطالعات گسترده تر جهت روشن‌تر شدن وضعیت مواجهه با سرب از طریق شیر مادر برای نوزادان دیگر مناطق کشور یک امر لازم و ضروری به نظر می‌رسد.

واژهای کلیدی: سرب، فلزات سمی، شیر مادر، ایران

۱- دکتری سم‌شناسی، مرکز تحیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲- کارشناسی ارشد اکولوژی انسانی، مرکز تحیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۳- استاد گروه آموزشی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات محیط کار، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۳، دورنگار: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۱۲۳، پست الکترونیکی: moeygmr2@yahoo.co.uk

مقدمه

تغذیه انحصاری با شیر مادر به عنوان بهینه‌ترین روش برای تأمین غذای نوزادان کم‌تر از ۶ ماه است. این مسئله ناشی از حضور عوامل ایمونولوژیکی، هورمونی و مغذی موجود در شیر مادر است که منجر به فراهم آمدن یک غذای محافظت کننده و بهینه برای نوزاد است [۱]. به طوری که سازمان جهانی بهداشت تأکید دارد که بیماری‌های عفونی در کودکان کم‌تر از ۶ ماه با تغذیه انحصاری با شیر مادر به طور معنی‌داری کم‌تر از کودکان کم‌تر از ۶ ماه دارای تغذیه غیر انحصاری با شیر مادر است [۲]. اگرچه تغذیه با شیر مادر برای نوزادان دارای مزایای بسیاری است، اما شیر مادر می‌تواند به عنوان یک مسیر مهم مواجهه کودکان تازه به دنیا آمده با مواد سمی باشد [۳]. فلزات سنگین یکی از مهم‌ترین سموم محیطی هستند که می‌توانند در طول دوران شیردهی به بدن نوزاد منتقل شوند [۵-۴]. در بین فلزات سنگین، چهار فلز آرسنیک، سرب، جیوه و کادمیوم به علت پیامدهای جدی بر سلامتی از اهمیت خاصی برخوردارند [۶].

سرب یکی از فلزات سمی مهم می‌باشد که از نظر بهداشت عمومی مورد توجه گسترده سازمان جهانی بهداشت است. از این رو سازمان جهانی بهداشت سرب را یکی از ۱۰ ماده شیمیایی عمده مورد نگرانی بهداشت عمومی می‌داند که هیچ سطح ایمنی برای مواجهه انسان با این فلز مشخص نکرده است [۷]. در جمعیت عمومی مواجهه با سرب عمدتاً از طریق آب، غذا، هوا و خاک می‌باشد [۸]. منابع دیگر مواجهه با سرب شامل آلودگی‌های ناشی از مشاغل مربوط به استخراج معادن، بازسازی خانه، تولید باتری اتومبیل، تولید پلاستیک، سرامیک، رنگ و رنگدانه است [۹]. این در حالی است که شیر مادر به عنوان یک منبع بالقوه مهم برای مواجهه نوزادان با فلز سمی سرب است [۱۰]. مواجهه نوزاد با سرب در طی دوران شیردهی عمدتاً به مواجهه اخیر مادر با منابع حاوی سرب (مثل آب، غذا و هوا) و هم‌چنین آزاد شدن سرب تجمع یافته در استخوان مادر بستگی دارد [۱۲-۱۱]. سرب در استخوان‌ها جمع شده و برای مدت طولانی در بدن باقی می‌ماند. به دلیل افزایش تقاضا برای کلسیم در دوران بارداری و شیردهی، کلسیم به همراه سرب از استخوان آزاد می‌شود که این مسئله موجب افزایش غلظت بیش‌تر سرب در خون می‌شود [۱۳]. طبق یک مطالعه، سرب توزیع شده از استخوان به خون ممکن است تأثیر بیش‌تری در میزان سرب خون نسبت به رژیم غذایی داشته باشد، مگر این‌که سرب مستقیماً مصرف شود [۱۴]. میزان جذب روده‌ای سرب معدنی در بزرگ‌سالان ۲۰ درصد است، اما این مقدار در کودکان به طور چشم گیری بالاتر است [۱۵]. مطالعات قبلی نشان می‌دهد که بیش از ۴۰ درصد سرب دریافت شده از طریق شیر و غذاهای تجاری کودک در نوزادان کم‌تر از ۲ سال جذب می‌شود [۱۶]. طیف اثرات سمی ناشی از سرب بسته به

دوز و مدت زمان مواجهه متفاوت می‌باشد. این اثرات سمی‌از مهار آنزیم‌ها تا ایجاد آسیب‌های پاتولوژی شدید یا مرگ را شامل می‌شود [۱۷]. تأثیر سرب بر روی سیستم عصبی مرکزی کودکان به عنوان نگران کننده‌ترین اثر شناخته شده این فلز سمی می‌باشد. به طوری که نتایج بعضی از مطالعات نشان دهند ارتباط بین سطح سرمی‌سرب و کاهش بهره هوشی است [۱۹-۱۸]. بنابراین بعضی از مطالعات تأکید دارند که هیچ سطح ایمنی برای مواجهه با سرب وجود ندارد و پیشگیری اولیه بهترین راه جهت جلوگیری از اثرات مخرب سرب بر روی سیستم عصبی مرکزی می‌باشد [۲۰]. هم‌چنین، مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری آمریکا توصیه کرده که مادران با غلظت خونی سرب ۴۰ میکروگرم بر دسی‌لیتر یا بالاتر، شیر خود را دوشیده و دور بریزند تا زمانی که میزان سرب در خون آن‌ها به زیر ۴۰ میکروگرم در دسی‌لیتر برسد [۹].

بررسی‌های اخیر در ایران نشان می‌دهد که بیش از ۵۰ درصد مادران ایرانی تمایل به تغذیه انحصاری با شیر مادر تا سن شش ماهگی برای نوزاد خود دارند [۲۱]. هم‌چنین نتایج یک بررسی در سطح ملی نشان می‌دهد که به ترتیب ۹۰ درصد و ۵۷ درصد از نوزادان ایرانی تا سن ۱ و ۲ سالگی هنوز از تغذیه با شیر مادر بهرمند می‌شوند [۲۲]. با وجود کاهش کلی منابع محیطی سرب، مواجهه با سرب به دلیل احتمال قرار گرفتن جنین در حال رشد و نوزاد شیرخوار، هم‌چنان یک مشکل مهم بهداشت عمومی برای گروه‌های خاص از جمله زنان در سن باروری است [۲۳]. هم‌چنین، با توجه به رشد و نمو سریع و توانایی پایین نوزادان برای حذف سموم فلزی، ارزیابی میزان فلزات سمی در شیر مادران از اهمیت بالایی برخوردار است. در سال‌های اخیر چندین مطالعه در زمینه آلودگی شیر مادر به فلز سرب در ایران انجام شده است [۲۶-۲۴]. با این حال، بررسی نظام مند این مقالات جهت دست‌یابی به نمای کلی از وضعیت آلودگی فلز سرب در شیرمادران ایرانی ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هدف مقاله حاضر، تعیین وضعیت آلودگی سرب و هم‌چنین شناسایی عوامل مؤثر در افزایش سطح سرب در شیر مادران ایرانی بود.

مواد و روش‌ها

برای انجام پژوهش حاضر، از یک مرور نظام مند جهت بررسی غلظت سرب و همچنین عوامل موثر بر غلظت سرب در شیر مادارن ایرانی استفاده شد. به این منظور ، ابتدا مقالات با توجه به کلید واژهای فارسی فلزات سنگین ، فلزات سمی، سرب، شیر انسان، شیر مادر، شیردهی، ایران و یا کلید واژهای انگلیسی heavy metals، toxic metals، lead، human milk، breast milk، Breastfeeding، Iran در پایگاه‌های داده داخلی و بین المللی شامل PubMed، Science Direct، Google Scholar، IranMedex، Scientific Information Database (SID) و Magiran

مورد بررسی قرار گرفتند. محدودیت زمانی ابتدایی برای جستجوی مقالات در نظر گرفته نشد، اما پایان جستجوی مقالات تا پایان سال ۱۳۹۹در نظر گرفته شد. در ادامه، قسمت منابع مطالعات انتخاب شده نیز برای یافتن مقالات بیش‌تر، مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین رهنمودهای Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses(PRISMA) برای گزارش بررسی سیستماتیک برای غربال‌گری و بررسی فرآیندهای مربوط به این مطالعه دنبال شد [۲۷].

انتخاب مطالعات

همه مقالاتی که طی جستجوی اولیه، دارای کلید واژه‌های مورد نظر در قسمت عنوان، خلاصه و کلمات کلیدی بودند، وارد مطالعه شدند. سپس مطالعاتی که به صورت کتاب، پایان نامه، همایش، خلاصه مقالات پوستر شده در کنگره‌ها بودند، از مطالعه خارج شدند. مقالاتی که غلظت فلزات سمی دیگر به جزء سرب را در شیر مادران گزارش کرده بودند نیزحذف شدند. در نهایت مقالات دارای متن کامل که سطح فلز سرب را در شیر مادران ایرانی را بررسی کرده بودند، انتخاب و جهت استخراج داده بررسی شدند.

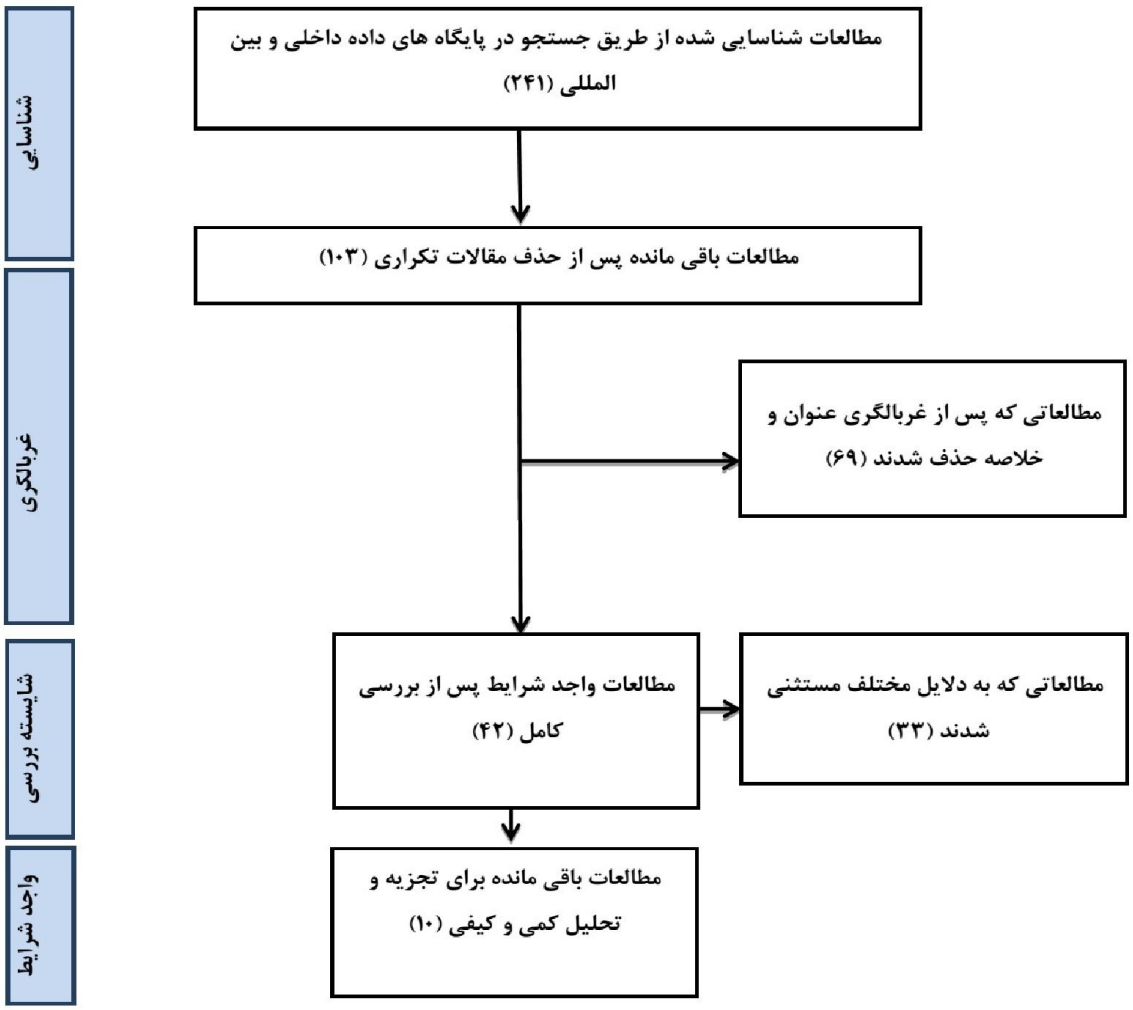
استخراج داده

در ابتدا دو داور به صورت مستقل مطالعات انتخاب شده را مورد ارزیابی کامل قرار دادند. هر گونه اختلاف نظر بین داوران مورد بحث قرار گرفت تا به یک نتیجه واحد دست یافتند. سپس با توجه به نظرات دو داور چک لیستی از اطلاعات لازم تهیه و در صورت نیاز مورد بحث قرار گرفت. سپس با توجه به چک لیست نهایی مورد توافق دو داور، اطلاعات شامل نام نویسنده، تعداد نمونه، غلظت سرب (میانگین ± انحراف معیار، میانه و چارک)، دامنه غلظت سرب، استان، عوامل مورد بررسی و عوامل دارای تأثیر معنی‌دار از مطالعات استخراج شد.

نتایج

با توجه به شکل ۱، در جستجوی الکترونیکی اولیه در پایگاه‌های علمی در مجموع ۲۴۱ مقاله بدست آمد. پس از حذف مقالات تکراری، مجموع مطالعات به ۱۰۳ مقاله رسید. با توجه به عنوان و چکیده مقالات، ۴۲ مقاله مناسب جهت بررسی متن در نظر گرفته شد. در نهایت ۳۴ مقاله با توجه به دلایلی چون اندازه‌گیری فلزات دیگر در شیر مادر، اندازه‌گیری سرب در شیر حیوانات، اندازه‌گیری سرب در شیر مادران کشورهای دیگر و اندازه‌گیری سرب در شیر خشک از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۱۰ مقاله واجد معیارهای ورود جهت بررسی نظام مند شدند. یک مطالعه به صورت مورد – شاهد [۲۸] و ۹ مطالعه دیگر به صورت مقطعی بود. مطالعات در شش استان اصفهان [۳۲-۲۹]، تهران [۳۳ ،۲۸]، همدان [۲۶ ,۲۵]، کرمان [۲۴]، سنندج [۳۴] و گیلان [۲۸] انجام و در یک بازه زمانی ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۹ منتشر شدند (جدول

۱). بیش‌ترین میانگین غلظت سرب شیر مربوط به مادران مقیم استان همدان و تهران بود، در حالی که کم‌ترین میزان غلظت سرب مربوط به استان سنندج بود. از مجموع عوامل مورد بررسی شده در این مطالعات، فاکتورهایی چون سن مادر، فرزند اول بودن، شاغل بودن و استفاده از رژ لب نشان دادند که می‌توانند تأثیر معنی‌داری بر روی غلظت سرب در شیر مادر بگذارند.



شکل ۱- روندنمای مطالعات واجد شرایط در بررسی سیستماتیک

بحث

به طور کلی عوامل مورد بررسی در این مطالعات در سه دسته مربوط به مادر (سن، مرحله شیردهی، تعداد فرزندان، وزن، قد، شاخص توده بدنی)، عوامل خارجی (نوع تغذیه، مصرف سیگار، استفاده از مواد آرایشی) و عوامل اجتمایی (میزان درآمد، سطح تحصیلات، وضعیت شغلی، محل سکونت) قرار گرفتند.

تأثیر عوامل مادری بر روی سطح سرب شیر

سن از جمله عواملی است که می‌توان بر روی میزان سرب در شیر مادر تأثیر بگذارد. افزایش سن از طریق افزایش مواجهه محیطی افراد با سرب موجب افزایش سرب تحمیل شده به بدن می‌گردد. هم‌چنین خاصیت تجمع پذیری سرب (به خصوص در استخوان) از جمله دیگر عوامل افزایش دهند غلظت سرب در بدن می‌باشد [۳۵]. بررسی حاضر نشان می‌دهد که پنج مطالعه به بررسی ارتباط سن مادر با سطح سرب در شیر پرداختند. در هیچ کدام از مطالعات ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرب شیر با سن مادر وجود نداشت [۲۶، ۲۹، ۳۰، ۳۳-۳۴].

نتایج سه مطالعات نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادران با سن بالاتر بیش‌تر از مادران با سن پایین تر است [۳۴، ۳۰-۲۹]. این در حالی است که نتایج مطالعه Vahidinia و همکارنش نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادران بالای ۳۰ سال به طور غیر معنی‌داری کم‌تر از مادران زیر ۳۰ سال است [۲۶]. نتایج بررسی‌های تأثیر سن مادر بر روی میزان سرب شیر در کشورهای دیگر متفاوت می‌باشد. اگر چه اکثر مطالعات گزارش کرده‌اند که سطح سرب در زنان مسن تر بالاتر می‌باشد [۳۷-۳۶، ۲۳، ۱۲]. با این حال، در تعدادی از مطالعات گزارش شده که سطح سرب شیر در مادران جوان به طور غیر معنی‌داری بالاتر است [۳۸، ۹]. در حقیقت، زنان مسن به دلیل مواجهه طولانی‌تر با منابع آلوده به سرب (مثل غذا، آب، هوا)، مقادیر بیش‌تری سرب را در خود جمع می‌کنند [۴۰-۳۹].

چهار مطالعه به بررسی ارتباط تعداد فرزندان با سطح سرب در شیر مادران پرداختند. در حقیقت نتایج دو مطالعه نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین تعداد فرزندان با سطح سرب در شیر مادر وجود ندارد [۳۳، ۲۹]. نتایج مطالعه Norouzi و همکاران نشان داد که میزان سرب در شیر مادران دارای فرزند اول به طور معنی‌داری بالاتر از مادران دارای چند فرزند می‌باشد [۳۰]. در مقابل نتایج بررسی Khanjani بر روی زنان کرمانی نشان داد که میزان سرب در شیر مادران دارای چند فرزند به طور معنی‌داری بالاتر از مادران دارای فرزند اول می‌باشد [۲۴].

اگرچه نتایج بعضی از مطالعات در کشورهای دیگر نشان دهنده تأثیر معنی‌دار تعداد فرزند بر روی غلظت سرب در شیر است [۲۳]. اما در اکثر مطالعات هیچ‌گونه

ارتباط معنی‌داری بین تعداد فرزند و غلظت سرب شیر مادر گزارش نشده است [۴۱، ۱۴، ۱۲، ۹]. هم‌چنین در هیچ کدام از مطالعات ذکر شده در بالا، به چگونگی ارتباط بین تعداد فرزند و غلظت سرب در شیر مادر توضیحی ارائه نشده است [۴۱، ۱۴، ۱۲، ۹].

در مجموع ۲ مطالعه به بررسی ارتباط مرحله (ماه) شیردهی با سطح سرب در شیر مادر پرداختند. پیش‌تر بعضی از مطالعات گزارش کرده بودند که با افزایش ماه شیردهی میزان غلظت سرب در شیر کاهش می‌یابد، به طوری که بالاترین غلظت سرب در شیر کلستروم (آغوز) وجود دارد. بررسی Samiee و همکارانش نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادرانی که در ماه ۲ شیردهی هستند به طور غیر معنی‌داری بالاتر از مادران در ماه ۶، ۸ و ۱۲ است [۲۵]. این در حالی است که دیگر مطالعه انجام شده در همدان نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادرانی که کم‌تر از ۶ ماه از دوره شیر دهی آن‌ها می‌گذرد به طور غیر معنی‌داری بالاتر از دیگر مادران است [۲۶]. بررسی‌های انجام شده در کشورهای دیگر نشان می‌دهد که غلظت سرب در طول دوره شیردهی کاهش یافته و سطح سرب در آغوز از شیر بالغ بالاتر است [۴۲، ۲۳، ۱۲]. به نظر می‌رسد، وجود پروتئین بیش‌تر در آغوز (اتصال سرب به پروتیین) و افزایش قابل توجه تولید شیر در دوره بعدی شیردهی علت اصلی این تغییرات باشد [۴۳].

بررسی ما نشان می‌دهد که ۲ مطالعه به بررسی تأثیر شاخص توده بدنی مادر با غلظت سرب در شیر پرداخته اند. مطالعه Vahidinia و همکاران نشان داد که میزان سرب در مادران با شاخص توده بدنی کم‌تر از ۱۸/۵ به طوری غیر معناداری بالاتر از مادران با شاخص توده بدنی بالای ۱۸/۵ است [۲۶]. این در حالی بود که، بررسی Samiee و همکارانش نشان داد که میزان سرب در مادران با شاخص توده بدنی بین ۲۳ تا ۲۵ به طوری غیر معناداری بالاتر از مادران با شاخص توده بدنی کم‌تر از ۲۳ و یا بالای ۲۵ است [۲۵]. اگرچه یک مطالعه قبلی نشان داد که میزان سرب شیر در مادران دارای اضافه وزن و شاخص توده بدنی بالا به طور معنی‌داری بیش‌تر از مادران با وزن متوسط است [۳۸]. اما اکثر مطالعات ارتباط معنی‌داری بین شاخص توده بدنی مادران با سطح سرب شیر مشاهده نکرده‌اند [۴۶-۴۴].

جدول ۱- مشخصات و نتایج مختصر مطالعات وارد شده در بررسی نظام‌مند وضعیت سرب در شیر مادران ایرانی

نام محقق- سال انتشار مقاله (رفرنس)	تعداد نمونه (نفر)	غلظت سرب بر (میکروگرم لیتر)	دامنه غلظت سرب (میکروگرم بر لیتر)	استان	فاکتورهای مورد بررسی	فاکتور دارای تأثیر معنی‌دار
Golmohammadi و همکاران ۲۰۰۷ (۲۸)	۸۵ ۸۶	۵۵ ± ۵۸ ۲۲ ± ۴۲	۱۱-۲۷۱ ۳-۱۳۵	تهران گیلان	محل سکونت مادر سن مادر	محل سکونت
Rahimi و همکاران ۲۰۰۹ (۲۹)	۴۴	۴/۷۲ ± ۱۰/۳۹	۳/۱۸-۲۴/۶۷	اصفهان	سن مادر، مواجهه با دود سیگار، تعداد فرزندان	تعداد فرزندان
Norouzi و همکاران ۲۰۱۰ (۳۰)	۲۷	-	-	اصفهان	تعداد فرزند، سن مادر	تعداد فرزند
Goudarzi و همکاران ۲۰۱۳ (۳۱)	۳۷	۳/۹۶ ± ۷/۱۱	۳/۰۶-۱۹/۴۷	اصفهان	-	-
Abdollahi و همکاران ۲۰۱۳ (۳۲)		۱۴/۷	-	اصفهان	-	-
Soleimani و همکاران ۲۰۱۴ (۳۳)	۴۳	۲۲/۴۳ ± ۲۳/۶۶	-	تهران	سن مادر، وزن مادر، قد مادر، تعداد فرزندان، تحصیلات مادر	-
Bahmani و همکاران ۲۰۱۸ (۳۴)		۶/۸	۱/۷-۶/۹	سنندج	سن، تحصیلات، شاغل یا خانه‌دار بودن، مواجهه با دود سیگار، استفاده از مواد آرایشی، تغذیه مادر	خانه‌دار بودن
Khanjani و همکاران ۲۰۱۸ (۲۴)	۱۰۰	۶۴/۹ ± ۵۳/۶	-	کرمان	سن مادر، تغذیه مادر، تعداد فرزند، شاغل یا خانه‌دار بودن، مواجهه با دود سیگار، تحصیلات مادر	تعداد فرزند
Samiee و همکاران ۲۰۱۹ (۲۵)	۱۰۰	۹۸/۶۲ ± ۷۵/۴۷	≤۱۰-۱۹۵۰	همدان	سن مادر، شاخص توده بدنی، شاغل یا خانه‌دار بودن سطح تحصیلات، تغذیه مادر، استفاده از مواد آرایشی	استفاده از مواد آرایشی (رژ لب)
Vahidinia-(۲۶)	۹۶	۴۱,۹	۱-۱۹۵۰	همدان	سن مادر، شاخص توده بدنی، شاغل یا خانه‌دار بودن، سطح تحصیلات، تغذیه مادر، استفاده از مواد آرایشی	استفاده از مواد آرایشی (رژ لب)

تأثیر عوامل خارجی بر روی سطح سرب در شیر مادر

بررسی‌های قبلی نشان دهند بالا بودن میزان فلزات سنگین سرب و کادمیوم در رژ لب‌های استفاده شده در ایران است [۴۸-۴۷]. از این رو استفاده از رژ لب در دوران بارداری و شیردهی می‌تواند یک مسیر مهم مواجهه جنین و نوزاد با سرب باشد. نتایج دو بررسی انجام شده در همدان نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادرانی که از رژلب استفاده می‌کردند، به طور معنی‌داری بالاتر است [۲۶-۲۵]. نتایج بررسی Bahmani و همکاران در سنندج نیز نشان می‌دهد

که میزان سرب در شیر مادرانی که از رنگ مو استفاده می‌کنند، به طور غیر معنی‌داری بالاتر است [۳۴].

با توجه به تجمع فلزات سنگین مانند سرب و کادمیوم در گیاه تنباکو، از این رو مصرف سیگار یا مواجهه با دود آن می‌تواند یک منبع افزایش سرب در بدن باشد. اگرچه میزان سرب در دود حاصل از مصرف یک نخ سیگار ناچیز است، اما تجمع سرب در بدن در طی ماه‌ها و سال‌ها مواجهه با دود سیگار می‌تواند به عنوان یک منبع مهم مواجهه با سرب باشد [۴۹]. از مجموع مطالعات وارد شده در این بررسی، ۴ مطالعه به بررسی میزان سرب در زنان غیر سیگاری [۳۴-۳۳، ۲۸، ۲۵] و ۳ مطالعه نیز به مقایسه سطح سرب در دو گروه مادران مواجهه یافته و مواجهه نیافته با دود سیگار پرداختند [۲۹، ۲۶، ۲۴]. اگرچه نتایج یک مطالعه نشان داد که سطح سرب در مادران (غیرسیگاری) در معرض دود سیگار به طور غیرمعنی‌داری بالاتر از مادران مواجهه نیافته با دود سیگار است [۲۹]، اما نتایج ۲ مطالعه انجام شده در کرمان و همدان نشان دهند بالاتر بودن غلظت سرب در مادران مواجهه نیافته در مقایسه با مادران مواجهه یافته با دود سیگار است [۲۴, ۲۶]. از این رو به نظر می‌رسد دود سیگار یک منبع مهم برای مواجهه با سرب در زنان ایرانی نباشد. همچنین با توجه به بالا بودن غلظت سرب در مطالعات انجام شده بر روی مادران سالم که اصلا در معرض دود سیگار نبودند [۳۰، ۲۵]، از این رو به نظر می‌رسد منابع دیگر آلودگی (آب، غذا و هوا) نقش مهم‌تری در افزایش سرب شیر مادران ایرانی دارند.

با توجه به حضور آلاینده سرب در هوای شهرهای دارای ترافیک عمده وسایل نقلیه موتوری، از این رو به نظر می‌رسد مادران ایرانی که در شهرهای پرجمعیت مانند تهران، مشهد، اصفهان، تبریز، اهواز، شیراز، زنجان و اراک زندگی می‌کنند بیش‌تر در معرض خطر مواجهه با سرب هستند [۵۰]. از میان مطالعات انجام شده در ایران، تنها یک مطالعه به بررسی ارتباط میزان سرب شیر مادر با محل سکونت پرداخته است. نتایج بررسی Golmohammadi و همکارانش نشان می‌دهد که غلظت سرب در شیر مادران ساکن تهران به طور معنی‌داری بالاتر از میزان سرب شیر مادران ساکن یکی از روستاهای استان گیلان می‌باشد [۲۸]. طبق جدول ۱، بیش‌ترین غلظت سرب به ترتیب در شیر مادران ساکن در همدان، تهران و کرمان بوده است. در حالی که کم‌ترین میزان غلظت سرب در شیر مادران سنندج مشاهده شده است. به نظر می‌رسد منطقه محل سکونت می‌تواند بر میزان سرب در شیرمادر تأثیر بگذارد. تعدادی از مطالعات نشان داداند که غلظت سرب شیر در زنان ساکن مناطق شهری یا صنعتی به مراتب بیش‌تر از زنان ساکن در مناطق روستایی یا غیرصنعتی است [۵۲-۵۱، ۳۸]. هم‌چنین گزارش شده که محتوای سرب شیر مادر در مناطق به شدت آلوده می‌تواند تا ۲۰ برابر بیش‌تر باشد [۵۳]. از این رو به نظر می‌رسد، بالاتر بودن غلظت سرب در مطالعات کرمان، تهران و همدان در مقایسه با سنندج ممکن است ناشی از صنعتی بودن این شهرها باشد.

در مجموع ۳ مطالعه به بررسی ارتباط بین تغذیه مادر با غلظت سرب در شیر پرداختند. نتایج مطالعات نشان می‌دهد

که ارتباط معنی‌داری بین غلظت سرب در شیر با میزان مصرف ماهی، میوه، سبزیجات و ویتامین‌ها وجود ندارد [۳۴، ۲۶-۲۴]. اگرچه مصرف دو وعده ماهی در هفته توسط اداره دارو و غذا و یا انجمن قلب امریکا توصیه شده است، اما تجمع آلاینده‌های محیطی مانند جیوه، کادمیوم و سرب می‌تواند از اهمیت این غذای با ارزش بکاهد [۵۴]. بررسی‌ها انجام شده در ایران نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین غلظت سرب در شیر مادرانی که در هفته حداقل دو بار ماهی مصرف می‌کنند، در مقایسه با مادرانی که در هفته کم‌تر از ۲ بار ماهی مصرف می‌کنند وجود ندارد [۲۶-۲۴]. در ادامه بررسی Khanjani و همکارانش نشان داد که بین میزان مصرف شیر، ماست، پنیر، مرغ، تخم مرغ، گوشت قرمز (گاو و گوسفند) و با غلظت سرب در شیر مادر ارتباط معنی‌داری وجود ندارد [۲۴].

تأثیر عوامل اجتماعی بر روی سطح سرب در شیر

پنج مطالعه به بررسی اثر شاغل بودن مادر بر روی سطح سرب موجود شیر پرداختند. نتایج بررسی Bahmani و همکاران نشان می‌دهد که میزان سرب در شیر مادران خانه دار در مقایسه با مادران شاغل به طور معنی‌داری بالاتر است [۳۴]. در مقابل، نتایج دو مطالعه در همدان نشان می‌دهد که سطح سرب اگرچه در مادران شاغل نسبت به مادران خانه‌دار بالاتر است اما این افزایش مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نیست [۲۶-۲۵]. بررسی Khanjani نشان می‌دهد که میزان سطح سرب در شیر مادران شاغل و غیر شاغل کرمانی مشابه یک‌دیگر می‌باشد [۲۴]. هم‌چنین در بررسی Soleimani و همکارانش هیچگونه اختلاف معنی‌داری بین میزان سطح سرب در شیر مادران شاغل و غیر شاغل مشاهده نشد [۳۳]. به نظر می‌رسد شاغل بودن یا زندگی کردن زنان در نزدیکی معادن، شهرک‌های صنعتی، مغازه‌های رنگ فروشی، کارخانه‌های باطری سازی و دیگر مکان‌های آلوده، می‌تواند تأثیر مهمی‌در افزایش مواجهه زنان با سرب داشته باشد [۵۵].

پنج مطالعه به بررسی ارتباط میزان تحصیلات با غلظت سرب شیر مادر پرداختند. اگرچه نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که بین غلظت سرب شیر مادر با میزان تحصیلات ارتباط معنی‌داری وجود ندارد، بررسی‌ها در همدان نشان می‌دهد که میزان سرب به طور غیر معنی‌داری در شیرمادران با تحصیلات غیردانشگاهی بیش‌تر از مادران دانشگاهی است [۲۶-۲۵]. این در حالی است که بررسی‌ها در کرمان و سنندج نشان می‌دهد که میزان سرب در مادران با تحصیلات کم‌تر از دبیرستان به طور غیر معنی‌داری بیش‌تر از مادران با تحصیلات دبیرستان و دانشگاهی است [۳۴، ۲۴]. در ادامه، یک مطالعه به بررسی ارتباط میزان درآمد خانواده با غلظت سرب در شیر مادران پرداخته است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت سرب در شیر مادران با در آمد بالاتر به طور غیر معنی‌داری بیش‌تر از مادران با درآمد پایین است [۲۶].

تأثیر سایر فاکتورها بر سرب غلظت سرب در شیر

در تعدادی از مطالعات ارتباط بین میزان سرب در شیر مادر و فاکتورهای مربوط به کودک مورد بررسی قرار دادند. در هیچ کدام از این مطالعات ارتباطی بین غلظت سرب شیر مادر با وزن، قد، نوع تولد (طبیعی یا سزارین)، دور سر و جنسیت کودک مشاهده نشد [۳۴، ۳۰، ۲۴].

با این حال، محدودیت‌هایی در مطالعه ما وجود داشت که هنگام تفسیر نتایج باید به آن‌ها توجه شود. مهم‌ترین محدودیت مطالعه ما نبود مقالات چاپ شده در مورد وضعیت سرب در اکثر مناطق کشور بود. به طوری که ۲۵ استان کشور هیچ گونه بررسی در مورد وضعیت سرب در شیر مادران انجام نداده بودند. هم‌چنین در بعضی از مطالعات وارده شده در این بررسی، تنها به بررسی سطح سرب در شیر مادران اکتفا شده است و تأثیر عوامل دیگر بررسی نشده است [۳۲-۳۱].

نتیجه‌گیری

بررسی ما نشان می‌دهد که عواملی چون سن مادر، فرزند اول بودن، شاغل بودن، استفاده از رژ لب می‌تواند به طور معنی‌داری بر روی غلظت سرب در شیر مادر اثر بگذارد. هم چنین در هیچ کدام از مطالعات بین فاکتورهایی چون نوع تغذیه، مصرف سیگار، سطح تحصیلات، میزان درآمد با سطح سرب در شیر مادر ارتباطی وجود نداشت. با توجه یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد افزایش مراقبت‌های بهداشتی جهت کاهش مواجهه زنان باردار و مادران شیرده با سرب یک امری ضروری است. از این رو اقداماتی مانند کاهش مواجهه با منابع سرب مانند عدم استفاده از سیگار در منزل، فاصله گرفتن از مناطق صنعتی آلوده به سرب و یا هم‌چنین داشتن یک رژیم غذایی متعادل با مصرف کافی آهن و کلسیم جهت کاهش جذب سرب و در نهایت ارزیابی سطح سرب خون در دوران حاملگی و شیردهی پیشنهاد می‌شود. علاوه براین، برای زنان در معرض مواجهه شغلی با سرب، استفاده صحیح از تجهیزات محافظ شخصی برای کاهش مواجهه صورت گیرد. در نهایت با توجه به اثرات غیرقابل جبران سرب بر روی نوزادان شیرخوار، نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر در دیگر استان‌ها پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در بهبود مقاله حاضر مشارکت داشته‌اند، مراتب سپاس و قدردانی به عمل می‌آید.

References

[1] Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 8(CD003517): 1-87.

[2] World Health Organization. Report of the expert consultation of the optimal duration of exclusive breastfeeding, Geneva, Switzerland, 28-30 March 2001. World Health Organization 2001.

[3] Nickerson K. Environmental contaminants in breast milk. *J Midwifery Womens Health* 2006; 51(1): 26-34.

[4] Massart F, Gherarducci G, Marchi B, Saggese G. Chemical biomarkers of human breast milk pollution. *Biomarker Insights* 2008; 3(1): 159-69.

[5] Pajewska-Szmyt M, Sinkiewicz-Darol E, Gadzała-Kopciuch R. The impact of environmental pollution on the quality of mother's milk. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019; 26(8): 7405-27.

[6] Singh N, Gupta VK, Kumar A, Sharma B. Synergistic Effects of Heavy Metals and Pesticides in Living Systems. *Front Chem* 2017; 5(7): 1-9.

[7] World Health Organization. Lead poisoning and health 2019; Available at: http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health

[8] Authority EFS. Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal* 2012; 10(7): 2831-90.

[9] Choi J, Tanaka T, Koren G, Ito S. Lead exposure during breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2008; 54(4): 515-6.

[10] Cherkani-Hassani A, Ghanname I, Benitez-Rexach AM, Mouane N. Systematic Review of the Literature of Factors Affecting the Exposure and the Levels of Lead in Human Breast Milk. *Rev Environ Contam Toxicol* 2020; 252 (6): 97-129.

[11] Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation—a summary of long-term research. *Sci. Total Environ* 2003; 303(1-2): 79-104

[12] Ettinger AS, Téllez-Rojo MM, Amarasiriwardena C, González-Cossío T, Peterson KE, Aro A, et al. Levels of lead in breast milk and their relation to maternal blood and bone lead levels at one month postpartum. *Environ Health Perspect* 2004; 112(8): 926-31.

[13] Gulson B, Mahaffey K, Jameson CW, Mizon K, Korsch M, Cameron M, et al. Mobilization of lead from the skeleton during the postnatal period is larger than during pregnancy. *J Lab Clin Med* 1998; 131(4): 324-9.

[14] Manton W, Angle C, Stanek K, Kuntzelman D, Reese Y, Kuehnemann T. Release of lead from bone in pregnancy and lactation. Environ Res 2003; 92(2): 139-51.

[15] Tarragó O, Brown MJ. Lead toxicity. *Interdiscip Toxicol* 2015; 8(2): 55-64.

[16] Ziegler EE, Edwards BB, Jensen RL, Mahaffey KR, Fomon SJ. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 1978; 12(1): 29-34.

[17] Mitra P, Sharma S, Purohit P, Sharma P. Clinical and molecular aspects of lead toxicity: An update. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017; 54(7-8): 506-28.

[18] Murata K, Iwata T, Dakeishi M, Karita K. Lead toxicity: does the critical level of lead resulting in adverse effects differ between adults and children? *J Occup Health* 2009; 51(1): 1-12.

[19] Schnaas L, Rothenberg SJ, Flores M-F, Martinez S, Hernandez C, Osorio E, et al. Reduced intellectual development in children with prenatal lead exposure. *Environ Health Perspect* 2006; 114(5): 791-7.

[20] Bellinger DC. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(2): 172-7.

[21] Behzadifar M, Saki M, Behzadifar M, Mardani M, Yari F, Ebrahimzadeh F, et al. Prevalence of exclusive breastfeeding practice in the first six months of life and its determinants in Iran: a

systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics* 2019; 19(1): 384-9.

[22] Olang B, Farivar K, Heidarzadeh A, Strandvik B, Yngve A. Breastfeeding in Iran: prevalence, duration and current recommendations. *Int Breastfeed J* 2009; 4(1): 8-12.

[23] Committee on Obstetric Practice, 2012. Committee opinion no. 533: Lead screening during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2012; 120(2 Pt 1): 416-20.

[24] Khanjani N, Jafari M, Mousavi EA. Breast milk contamination with lead and cadmium and its related factors in Kerman, Iran. *J Environ Health Sci Eng* 2018; 16(2): 323-35.

[25] Samiee F, Vahidinia A, Javad MT, Leili M. Exposure to heavy metals released to the environment through breastfeeding: A probabilistic risk estimation. *Sci Total Environ* 2019; 650(P2): 3075-83.

[26] Vahidinia A, Samiee F, Faradmal J, Rahmani A, Javad MT, Leili M. Mercury, lead, cadmium, and barium levels in human breast milk and factors affecting their concentrations in Hamadan, Iran. *Biol Trace Elem Res* 2019; 187(1): 32-40.

[27] Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews* 2015; 4(1): 1-9.

[28] Golmohammadi T, Ansari M, Nikzamir A, Safary R, Elahi S. The effect of maternal and fetal lead concentration on birth weight: polluted versus non-polluted areas of Iran. *TUMJ* 2007; 65(8): 74-8. [Farsi]

[29] Rahimi E, Hashemi M, Baghbadorani ZT. Determination of cadmium and lead in human milk. *IJEST* 2009; 6(4): 671-6.

[30] Norouzi E, Bahramifar N, Ghasempouri SM. Determination Concentration of Lead in Breast in Lactating Women in Region Industrial Zarinshahr and Effect on Infant. *JISM* 2010; 28(112): 640-6.

[31] Goudarzi M, Parsaei P, Nayebpour F, Rahimi E. Determination of mercury, cadmium and lead in

integrated steel plant environment in Central India. *Environ Geochem Health* 2005; 27(1): 39-45.

[37] Winiarska-Mieczan A. Cadmium, lead, copper and zinc in breast milk in Poland. *Biol Trace Elem Res* 2014; 157(1): 36-44.

[38] Nassir I, Al-Sharify A, Baiee H. Lead and cadmium in the breast milk of lactating mothers living in Hilla City, Babylon, Iraq, during the year 2012. *J. Univ Babylon* 2013; 8(21) :1-6.

[39] Abadin H, Ashizawa A, Llados F, Stevens Y-W. Toxicological profile for lead: draft for public comment. *Environ Toxicol Pharmacol* 2007; 12(2): 125.

[40] Silbergeld EK. Lead in bone: implications for toxicology during pregnancy and lactation. *Environ Health Perspect* 1991; 91(9): 63-70.

[41] Örün E, Yalçın SS, Aykut O, Orhan G, Morgil GK, Yurdakök K, et al. Breast milk lead and cadmium levels from suburban areas of Ankara. *Sci Total Environ* 2011; 409(13): 2467-72.

human milk in Iran. *Toxicol Ind Health* 2013; 29(9): 820-3. [Farsi]

[32] Abdollahi A TF, Amirkavei M. Evaluation and determination of heavy metals (mercury, lead and cadmium) in human breast milk. *EDP Sciences* 2013; 1(2): 41037.

[33] Soleimani S, Shahverdy MR, Mazhari N, Abdi K, Nejad SG, Shams S, et al. Lead concentration in breast milk of lactating women who were living in Tehran, Iran. *Acta Med Iran* 2014; 52(1): 56-9.

[34] Bahmani P, Sadeghi S, Ghahramani E, Daraei H. Evaluation of lead and cadmium levels in Breast milk in Sanandaj, Iran. *JAEHR* 2018; 6(3): 144-51.

[35] Son BC, Lee CK, Suh CH, Kim KH, Kim JH, Jeong SU, et al. Blood lead concentration and exposure related factors in Korea from the National Environmental Health Survey (KoNEHS) II (2012–2014). *J Occup Environ Hyg* 2019; 16(12): 763-74.

[36] Sharma R, Pervez S. Toxic metals status in human blood and breast milk samples in an

[42] LetiniĿ JG, SariĿ MM, Piasek M, JurasoviĿ J, Varnai VM, Grgec AS, et al. Use of human milk in the assessment of toxic metal exposure and essential element status in breastfeeding women and their infants in coastal Croatia. *J Trace Elem Med Biol* 2016; 38(5): 117-25.

[43] Rothenberg SJ, Khan F, Manalo M, Jiang J, Cuellar R, Reyes S, et al. Maternal bone lead contribution to blood lead during and after pregnancy. *Environ Res* 2000; 82(1): 81-90.

[44] VanderJagt DJ, Okolo SN, Romero L, Millson M, Glew RH. Lead levels in the milk of Fulani women in Nigeria. *J Natl Med Assoc* 2001; 93(3): 104-10.

[45] Chien L-C, Yeh C-Y, Lee H-C, Chao HJ, Shieh M-J, Han B-C. Effect of the mother's consumption of traditional Chinese herbs on estimated infant daily intake of lead from breast milk. *Sci Total Environ* 2006; 354(2-3): 120-6.

[46] Park Y, Lee A, Choi K, Kim H-J, Lee JJ, Choi G, et al. Exposure to lead and mercury through breastfeeding during the first month of life: A CHECK cohort study. *Sci Total Environ* 2018; 612: 876-83.

[47] Naalbandi H, Saeedi M, Moharrami Moghanlou O, Akbari J, Morteza-Semnani K, Alizadeh R, et al. Evaluation of heavy metal content of some lipsticks in Iran market. *PBR* 2016; 2(3): 31-7.

[48] Feizi R, Jaafarzadeh N, Akbari H, Jorfi S. Evaluation of lead and cadmium concentrations in lipstick and eye pencil cosmetics. *Environ Eng Manag J* 2019; 6(4): 277-82.

[49] Pappas RS. Toxic elements in tobacco and in cigarette smoke: inflammation and sensitization. *Metallomics* 2011; 3(11): 1181-98.

[50] Karrari P, Mehrpour O, Abdollahi M. A systematic review on status of lead pollution and toxicity in Iran; Guidance for preventive measures. *DARU J Pharm Sci* 2012; 20(1): 2-8.

[51] Cinar N, Ozdemir S, Yucel O, Ucar F. In which regions is breast-feeding safer from the impact of toxic elements from the environment? *Bosn J Basic Med Sci* 2011; 11(4): 234-9.

[52] Isaac CPJ, Sivakumar A, Kumar CRP. Lead levels in breast milk, blood plasma and intelligence quotient: a health hazard for women and infants. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012; 88(2): 145-9.

[53] Sonawane BR. Chemical contaminants in human milk: an overview. *Environ Health Perspect* 1995; 103(6): 197-205.

[54] Domingo JL, Bocio A, Falcó G, Llobet JM. Benefits and risks of fish consumption: Part I. A quantitative analysis of the intake of omega-3 fatty acids and chemical contaminants. *Toxicology* 2007; 230(2): 219-26.

[55] La-Llave-León O, Pacheco JMS, Martínez SE, Rodríguez EE, Juárez FXC, Carrillo AS, et al. The relationship between blood lead levels and occupational exposure in a pregnant population. *BMC Public Health* 2016; 16(1): 1-9.

Status of Lead in Iranian Mothers' Milk: A Systematic Review

A.Ghaffarian Bahraman[1], A. R. Taherifard[2], M. Rezaeian[3]

Received: 26/06/2021 Sent for Revision: 23/05/2021 Received Revised Manuscript: 13/06/2021 Accepted: 14/06/2021

Background and Objectives: Although breast milk is a complete food for the newborn development, it can also be an important route for the exposure to lead. Therefore, the aim of this systematic review was to explore the status of lead in Iranian mothers' milk, and also to identify its affecting factors.

Materials and Methods: In the present systematic review, the databases including PubMed, Science Direct, Google Scholar, Scientific Information Database (SID), Iran Medex, and Magiran were searched to find the relevant articles upto 2020. After completing the search, the articles were evaluated according to a pre-prepared checklist.

Results: A total of 10 studies were included in our study according to the inclusion and exclusion criteria. The highest mean of lead concentration in milk was related to mothers living in Hamadan and Tehran provinces, while the lowest was related to Kordestan province. Among the factors studied, maternal age, parity, employment, and the use of lipstick were significantly related to concentration of lead in breast milk.

Conclusion: It seems that increasing health care to reduce the exposure of pregnant and lactating mothers to lead should be seriously pursued by health policy-makers. It is also necessary to conduct more extensive studies to clarify the situation of infants exposed to lead through breast milk in the other areas of the country.

Key words: Lead, Toxic metals, Breast milk, Iran

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: Not applicable.

How to cite this article: Ghaffarian Bahraman A, Taherifard AR, Rezaeian M. Status of Lead in Iranian Mothers' Milk: A Systematic Review. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2021; 20 (7): 817-34. [Farsi]

1- PhD in Toxicology, Occupational Environment Research Center, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0001-9937-4229

2- MSc in Human Ecology, Occupational Environment Research Center, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran ORCID: 0000-0001-9061-3449

3- Prof., Dept. of Epidemiology and Biostatistics, Occupational Environment Research Center, Medical School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0003-3070-0166

(Corresponding Author) Tel: (034) 31315123, Fax: (034) 31315123, E-mail: moeygmr2@yahoo.co.uk