

بررسی ارتباط آلاینده دی اکسید گوگرد موجود در هوا با وزن کم تولد در نوزادان ترم خانم های باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای شهر تهران

*نورالسادات کریمان^۱ مرضیه عربان^۲ سعید متصدی زرنندی^۳
دکترحمید علوی مجد^۴ محبوبه احمدی^۵

چکیده

مقدمه: وزن کم تولد در نتیجه زایمان زودرس یا محدودیت رشد داخل رحمی یک مشکل بهداشت عمومی و مهمترین شاخص مرگ ومیر کودکی است که علل ایجاد کننده زیادی دارد. یکی از عللی که اخیرا مورد توجه قرار گرفته است، آلودگی هوا می باشد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط آلاینده دی اکسید گوگرد بر وزن کم تولد در نوزادان ترم زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای منتخب شهر تهران در سال ۱۳۸۶ انجام گردید.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع کوهورت تاریخی می باشد. در این پژوهش ۲۲۵ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان های منتخب تهران را که در دوران بارداری در محدوده ۵ کیلومتری از ایستگاههای سنجش آلودگی هوا زندگی می کردند مورد بررسی قرار گرفت. ابزارگردآوری داده ها فرم اطلاعاتی و جهت تعیین پایایی آن از اعتبار محتوی و جهت تعیین پایایی آن از آزمون مجدد استفاده شد. زنان بر اساس میانگین غلظت مواجهه با این آلاینده در طی بارداری به دو گروه مواجهه کم و مواجهه زیاد تقسیم شدند، دوگروه از نظر متغیرهای مداخله گر همسان بودند.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد بین مواجهه با آلاینده دی اکسید گوگرد با وزن کم تولد ارتباط آماری معنی داری وجود دارد بصورت $RR=3/96$, $P<0.05$ و $CI(1/74-8/92)$.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به این نتیجه باید در مورد آثار سوء آلودگی هوا بر پیامد حاملگی به زنان ساکن در مناطق پر تردد شهر آموزش داده شود و همچنین راهکارهایی علمی جهت کاهش این آلاینده اتخاذ گردد.

کلید واژه ها: وزن کم تولد، آلاینده SO_2

تاریخ دریافت: ۱۳۸۶/۹/۲۱ **تاریخ تأیید:** ۸۷/۴/۲۵

^۱- * مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (نویسنده مسئول مکاتبات).

آدرس پست الکترونیکی: n-kariman@yahoo.com

^۲- فارغ التحصیل کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳- دکترای بهداشت محیط زیست، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۴- دکترای آمار زیستی و عضو هیات علمی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۵- مربی مامایی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دانلوپ،^{۱۴} ۲۰۰۶؛ هانسن و همکاران،^{۱۵} ۲۰۰۷؛ بل و همکاران،^{۱۶} ۲۰۰۷؛ جلال الدین و همکاران،^{۱۷} ۲۰۰۷ برای ارتباط نقش علیتی آلودگی هوا با وزن تولد نقش علیتی آلودگی هوا ذکر می شود ولی مطالعات بیشتری مورد نیاز است، تا این اثر و میزان این اثر را تصدیق کند (سرام و همکاران،^{۱۸} ۲۰۰۵).

بر اساس اطلاعات جمع آوری شده شش ساله (۱۳۸۳-۱۳۷۸) سازمان حفاظت محیط زیست از شهر تهران در مورد آلاینده دی اکسید گوگرد، چنین استنباط می شود که این آلاینده در سالهای اخیر از حد استاندارد شهری ۲۰ پی پی بی فراتر و به ۳۰ پی پی بی رسیده است (متصدی و همکاران ۱۳۸۴). مطالعه راجرز و دانلوپ در سال ۲۰۰۶ در گرجستان بین مواجهه مادر با ذرات معلق و وزن فوق العاده کم حین تولد و نیز مطالعه سالم و همکاران در سال ۲۰۰۵ بین مواجهه با CO در سه ماهه اول بارداری و وزن تولد ارتباط معنی دار آماری نشان دادند.

حال این سوال مطرح می باشد که این آلودگی چه تأثیری بر سلامت گروههای مختلف و بویژه زنان باردار می گذارد. باتوجه به اثرات نامطلوب وزن کم تولد بر کیفیت زندگی آینده نوزاد و افزایش روز افزون آلودگی هوای تهران این مطالعه جهت بررسی ارتباط آلاینده دی اکسید گوگرد موجود در هوا با وزن کم حین تولد در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای شهر تهران در سال ۱۳۸۶ انجام شد.

مواد و روشها

پژوهش حاضر یک مطالعه کوهورت تاریخی می باشد که با هدف تعیین ارتباط غلظت آلاینده دی اکسید گوگرد موجود در هوا با وزن کم تولد نوزاد در مجموعاً ۲۲۵ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای شهر تهران سال ۱۳۸۶ انجام شد. افراد مورد مطالعه دارای مشخصات زیر بودند: حاملگی تک قلو، سن بیشتر از ۱۸ و کمتر از ۳۵ سال، سن حاملگی بین ۳۷-۴۱ هفته داشتند. حاملگی عارضه دار (دیابت، فشار خون، پراکلامپسی، بیماری قلبی، ریوی، کلیوی در طی بارداری)، سابقه بیماری مزمن (مورد شناخته شده بیماری قلبی، ریوی، کلیوی، دیابت، تیروئید، آنمی)،

وزن کم تولد در نتیجه زایمان زودرس یا محدودیت رشد داخل رحمی^۱ یک مشکل بهداشت عمومی و مهمترین شاخص مرگ ومیر کودکی است (نوبل و همکاران،^۲ ۲۰۰۷؛ دوگاندزیک و همکاران،^۳ ۲۰۰۶). نوزاد کم وزن (LBW)^۴ نوزادی است که حین تولد وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته باشد (کانینگهم و همکاران،^۵ ۲۰۰۵). متولدین کم وزن ۱۰ درصد کل نوزدان را شامل می شوند (نوریزدان ۱۳۸۵)، در حالیکه مرگ و میر آنها $\frac{2}{3}$ مرگ و میر کل نوزدان است. در مقایسه با میزان مرگ و میر نوزادانی که وزنشان ۲۵۰۰ گرم یا بالاتر است، میزان مرگ و میر این نوزدان ۴۰ برابر یا بیشتر است (بهرمن و همکاران،^۶ ۲۰۰۴). در بین نوزدان کم وزن میزان وقوع افت قند خون، افت کلسیم خون، افت دمای بدن، حوادث هیپوکسیک-ایسکمیک^۷، خون ریزی های داخل مغزی^۸ و آنتروکولیت نکرروزان^۹، بیشتر است (مددزاده، ۱۳۸۳). همچنین حساسیت حساسیت بیشتر و مصونیت کمتر این نوزدان در اوایل عمر سبب ابتلا به بیماریهای مختلف و صرف هزینه های درمانی بیشتری می شود. هرچه وزن زمان تولد کمتر باشد احتمال آسیب های عصبی و روانی بیشتر است، بطوریکه شیوع اختلالات عصبی مثل تحرک بیش از حد طبیعی همراه با کم توجهی و مشکلات یادگیری در نوزدان کم وزن بالاتر است (بهرمن و همکاران ۲۰۰۴).

با توجه به عوارض ذکر شده، شناسایی عوامل ایجاد کننده نوزدان کم وزن و اقدامات پیشگیری کننده اهمیت زیادی دارد. در مطالعات گوناگونی که در کشورهای مختلف انجام شده است، ارتباط بین آلودگی هوا و نوزدان کم وزن مورد توجه واقع شده است (ونگ و همکاران،^{۱۰} ۱۹۹۷؛ بابک،^{۱۱} ۲۰۰۰؛ بوکوسکی،^{۱۲} ۲۰۰۴؛ سالم و همکاران،^{۱۳} ۲۰۰۵؛ دوگاندزیک و همکاران، ۲۰۰۶؛ راجرز و

- 1--Intra uterine growth retardation
- 2-Nobile et al
- 3-Dugandzic et al
- 4-Low birth weight
- 5-Cunningham
- 6-Behrman et al
- 7-Hypoxic-Ischemic
- 8-Intra Cranial hemorrhage
- 9-Necrotizing enterocolitis
- 10-Wang et al
- 11-Bobak
- 12-Bukowski
- 13-Salam et al

- 14-Rogers & Dunlop
- 15-Hansen et al
- 16-Bell et al
- 17-Jalaladin et al
- 18-Sram et al

سابقه عوارض تولید مثلی (سقط، نازایی...) و سابقه زایمان نوزادان کم وزن نداشتند. حداقل طی دوران بارداری ۲ بار مراقبت پره ناتال داشتند، فاصله بین حاملگی ها حداقل ۲ سال بود و حداقل ۸ ماه از دوران بارداری در آن منطقه ساکن بودند.

در این پژوهش غلظت آلاینده دی اکسید گوگرد در پنج ایستگاه کنترل کیفیت هوای شهر تهران مورد بررسی قرار گرفت. از بیمارستانهای نزدیک این ایستگاهها شامل مهدیه، شهدای تجریش، هدایت، آیت الله طالقانی، شهید اکبرآبادی و فیروزآبادی سهمیه ای مطابق با آمار مراجعین انتخاب شد. پس از مراجعه به بیمارستان و ارائه توضیحات لازم، از زنانی که خصوصیات واحدهای پژوهش را دارند و در طول دوران بارداری در محدوده پنج کیلومتری ایستگاههای سنجش کیفیت هوا ساکن بوده اند، فرم اطلاعاتی به روش مصاحبه و مشاهده تکمیل شد. جهت ثبت اطلاعات مربوط به میزان آلاینده به شرکت کنترل کیفیت هوا مراجعه کرده و بخش دیگر فرم اطلاعاتی تکمیل شد. زنان باردار بر اساس میزان مواجهه با آلاینده ها به دو گروه تقسیم شدند، مواجهه با کمتر از ۳۰ پی پی بی به عنوان "مواجهه کم" و مواجهه با ۳۰ پی پی بی و بیشتر از آن به عنوان "مواجهه زیاد" در نظر گرفته شد.

جهت کنترل عوامل مخدوش کننده نوزادان کم وزن واجدین متغیرهای مداخله گر شامل: چندقلویی، زایمان زودرس، حاملگی عارضه دار، سابقه بیماری مزمن، سابقه عوارض تولید مثلی، سابقه زایمان نوزادان کم وزن، فاصله با بارداری قبلی کمتر از دو سال، مصرف سیگار، الکل یا مواد مخدر توسط مادر، تنش شدید و نداشتن مراقبتهای دوران بارداری از مطالعه خارج شدند و متغیرهای سن مادر، تحصیلات مادر و همسر، شغل مادر و همسر، وضعیت اقتصادی اجتماعی، در معرض دود سیگار بودن، میزان تنش، تعداد مراقبتهای دوران بارداری، میزان وزن گیری طی بارداری، سن حاملگی، رتبه تولد و خواسته یا نا خواسته بودن بارداری از طریق همسان سازی گروهی کنترل شدند. نسبت شانس آلودگی هوا بر وزن کم تولد محاسبه و تفاوت آماری بررسی شد.

ابزار گردآوری داده ها در این پژوهش فرم اطلاعاتی بود. جهت تعیین اعتبار ابزار از اعتبار محتوا و جهت تعیین پایایی آن از آزمون مجدد استفاده شد ($r=0/95$). غلظت آلاینده توسط دستگاه Environmental PA ساخت

کشور فرانسه و بر اساس دستورالعمل سازمان^۱ آژانس حفاظت محیط کشور آمریکا اندازه گیری شد. کالیبراسیون دستگاهها هر ۲۴ ساعت یک بار بصورت خودکار و توسط غلظتهای تعیین شده و گازهای استاندارد انجام میشد. از آمار توصیفی جهت توصیف خصوصیات دموگرافیک نمونه ها، برای متغیرهای کمی از آزمون t ، ۲۰٪ برای متغیرهای کیفی و جهت متغیرهای رتبه ای از آزمون من ویتنی استفاده شد. از آماره OR جهت بیان نسبت شانس آلودگی هوا بر وزن کم تولد استفاده شد.

یافته ها

یافته های حاصل از بررسی ۲۲۵ زن باردار که به بیمارستانهای منتخب شهر تهران مراجعه کرده اند در جداول زیر خلاصه شده است. مشخصات مامایی و دموگرافیک زنان باردار مراجعه کننده در جدول شماره ۱ آمده است، ۱۱۹ نفر (۵۲/۹ درصد) از نمونه ها در معرض غلظت کم و ۱۰۶ نفر (۴۷/۱ درصد) در معرض غلظت بالای آلاینده SO₂ قرار داشتند. سن نمونه ها از حداقل ۱۸ سال و حداکثر ۳۵ سال در دو گروه با میانگین ۲۴ سال به لحاظ آماری همسان بود. سن حاملگی در نمونه ها $39/1 \pm 1$ هفته بود. همچنین بین دو گروه از نظر شغل مادر، وضعیت اقتصادی اجتماعی، در معرض دود سیگار بودن، جنس نوزاد و خواسته یا نا خواسته بودن بارداری اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد. وزن نوزاد در گروه مواجهه کم 3178 ± 431 گرم و در گروه مواجهه زیاد 3507 ± 537 گرم بود، آزمون t با $P<0/05$ این اختلاف را به لحاظ آماری معنادار نشان داد.

^۱-Environmental Protection Agency

جدول شماره ۱: مشخصات مامایی و دموگرافیک زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای شهر تهران

نتیجه آزمون	گروهها	
	مواجهه کم (n=119)	مواجهه زیاد (n=106)
متغیر	میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار
سن	۲۴±۲/۴	۲۴±۱/۴
تعداد سالهای تحصیل مادر	۱۲±۳	۱۱±۳
نمره تنش	۱۲۰±۲۵	۱۱۵±۳۰
تعداد ویزیت پره ناتال	۱۰±۲	۱۰±۳
میزان وزن گیری طی بارداری	۱۱±۲/۵	۱۲±۲
سن حاملگی	۳۹±۲/۳	۳۹±۱/۲
رتبه تولد	۲±۱/۷	۲±۲
NS		

جدول شماره ۲ بیانگر این است که بین میزان مواجهه با SO₂ و نوزادان کم وزن ارتباط آماری معنی داری وجود دارد. بدین صورت که ۷۴/۲ درصد از نوزادان کم وزن از مادران در معرض مواجهه با میزان زیاد SO₂ متولد شده بودند و ۲۵/۸ درصد از نوزادان کم وزن مادرانشان در مواجهه با میزان کم SO₂ بودند و در گروه وزن نرمال ۴۲/۱ درصد در معرض مواجهه زیاد و ۵۷/۹ درصد در معرض مواجهه کم با این آلاینده قرار داشتند.

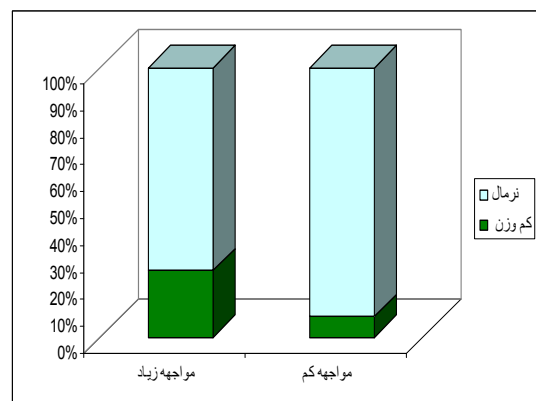
جدول شماره ۲ بیانگر این است که بین میزان مواجهه با SO₂ و نوزادان کم وزن ارتباط آماری معنی داری وجود دارد. بدین صورت که ۷۴/۲ درصد از نوزادان کم وزن از مادران در معرض مواجهه با میزان زیاد SO₂ متولد شده بودند و ۲۵/۸ درصد از نوزادان کم وزن مادرانشان در مواجهه با میزان کم SO₂ بودند و در گروه وزن طبیعی ۴۲/۱ درصد در معرض مواجهه زیاد و ۵۷/۹ درصد در معرض مواجهه کم با این آلاینده قرار داشتند.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای منتخب تهران ۱۳۸۶ بر حسب وضعیت وزن نوزاد در دو گروه مواجهه کم و زیاد با آلاینده SO₂

نتیجه آزمون کای دو	وضعیت وزن نوزاد وضعیت آلاینده SO ₂					
	کم وزن		نرمال		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
P=۰/۰۰۱	۲۶	۲/۷۵	۸۰	۱/۴۳	۱۰۶	۱/۴۷
	۹	۸/۲۵	۱۱۰	۹/۵۷	۱۱۹	۹/۵۲
	۳۵	۱۰۰	۱۹۰	۱۰۰	۲۲۵	۱۰۰
	جمع					

نمودار شماره ۱ نشان می دهد که از کل افرادی که در معرض میزان مواجهه زیاد با SO_2 بوده اند ۳۰/۲ درصد نوزادان کم وزن شده، در حالیکه در گروه در معرض مواجهه کم این آلاینده ۸ درصد نوزادان کم وزن شده اند و RR محاسبه شده با فاصله اطمینان ۹۵ درصد بصورت $RR=3/96$ و $CI(1/74-8/92)$ می باشد.

نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی نسبی زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستانهای منتخب تهران بر حسب وضعیت وزن نوزاد در دو گروه مواجهه کم و زیاد با آلاینده SO_2



همکاران، ۲۰۰۶) را کاهش می دهد. اختلال در عملکرد جفتی به محدودیت رشد داخل رحمی منجر می شود (لیم و همکاران، ۲۰۰۶^۲). رشد جنین به کافی بودن مواد تغذیه ای بستگی دارد (کانینگهام و همکاران، ۲۰۰۵). از آنجا که مطالعه حاضر کوهورت تاریخی بود سنجش وضعیت تغذیه ای مادر طی بارداری امکان پذیر نبود. البته مطالعات نشان داده اند که سن مادر، سواد مادر، نژاد مادر و میزان وزن گیری طی بارداری با وضعیت تغذیه مادر مرتبط است (سالم و همکاران ۲۰۰۵). چون اثر این عوامل در آنالیزهای آماری تعدیل شد، ممکن است بطور غیر مستقیم اثر این عامل نیز کنترل شده باشد.

با توجه به تاثیر آلودگی هوا بر نوزادان کم وزن باید بروشورهای آموزشی تهیه و در اختیار کارکنان بهداشتی و زنان باردار قرار داده و در مورد اثرات سوء آلودگی هوا بر پیامد بارداری توضیح داده شود. به زنان باردار هشدار داده شود که در دوران بارداری کمتر وارد مناطق آلوده و پر تردد شهر شوند.

تشکر و قدردانی

این پایان نامه حاصل پژوهش دانشجوی ارشد مامایی، خانم مرضیه عربان و به راهنمایی خانم نورالسادات کریمان می باشد.

از جناب آقای دکتر یوسف رشیدی مدیر محترم شرکت کنترل کیفیت هوا، جناب آقای مهندس فرامرز نجفی مدیر محترم بخش پایش شرکت کنترل کیفیت هوا و از تمامی واحدهای پژوهش که وقت گرانقدر خود را در اختیار پژوهشگران صمیمانه تشکر و قدر دانی می شود.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد افزایش آلاینده دی اکسید گوگرد موجب افزایش تولد نوزادان کم وزن می شود. نتیجه پژوهش بابک در سال ۲۰۰۰ و ونگ و همکاران در سال ۱۹۹۷ به ترتیب با $AOR=1/21$ و $AOR=1/21$ ارتباط آماری معنا داری بین وزن کم حین تولد و غلظت این آلاینده نشان داد. در حالیکه نتیجه پژوهش دوگاندریک و همکاران در سال ۲۰۰۶ بین دو متغیر نوزادان کم وزن و SO_2 ارتباطی را نشان نداد. در پژوهش دوگاندریک و همکاران میانگین غلظت SO_2 ۱۰ پی پی بی بوده است که نسبت به پژوهش حاضر که میانگین غلظت SO_2 ۳۳ پی پی بی بوده است بسیار کمتر می باشد، این تفاوت می تواند بیانگر این باشد که شاید جهت تاثیر این آلاینده یک اثر آستانه ای وجود دارد. تماس با آلاینده SO_2 می تواند به تغییر در ویسکوزیته خون (بدلیل افزایش در فاکتورهای انعقادی) منجر شود (ساجیو و همکاران، ۲۰۰۵^۱). تغییر در ویسکوزیته خون خونرسانی به جفت و عملکرد جفت (بابک، ۲۰۰۰) و اکسیژن رسانی به جفت (دوگاندریک و

² -Leem et al

¹ - Sagive et al

منابع

- متصدی س مژگانی م و همکاران (۱۳۸۴) "گامی به بلندی هشت سال به سوی آسمان آبی". CD ROM. سازمان حفاظت محیط زیست، دفتر آلودگی هوا.
- مددزاده م (۱۳۸۳). بررسی وزن تولد در زنان مبتلا و غیره مبتلا به فشار خون حاملگی به تفکیک سن حاملگی در مراجعین به بیمارستانهای شهر اردبیل ۲-۱۳۸۱. پایان نامه جهت دریافت کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- نوریزدان ش (۱۳۸۴). بررسی همبستگی شدت خستگی با پیامد بارداری در زنان مراجعه کننده به درمانگاههای شهر اصفهان سال ۱۳۸۴. پایان نامه جهت دریافت کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

-Bell M Ebisu K et al (2007) Ambient Air Pollution and Low Birth Weight in Connecticut and Massachusetts. *Environmental Health Perspectives*. 115 (7) 1118-124.

-Bobak M (2000). Out door air pollution, low birth weight and prematurity. *Environmental Health Perspective*. 108 (2) 173-176.

-Behrman RE et al (2004). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. (1) United States, Saunders.

-BuKowski J (2004). Association between air pollution and adverse pregnancy outcome in vancouver. *Environ Mental Health Perspectives*. 112 (14) 792-798.

-Cunningham FG Leveno KJ et al (2005). *Williams Obstetrics*. 22nd edition. (2). New York, MC Grawhill.

-Dugandzic R Dodds L et al (2006). The association between low level exposure to ambient air pollution and term low birth weight: A retrospective cohort study. *Environ Mental Health: A Global Access to Science Source*. 17 (5) 3.

-Goveia N Bremner SA et al (2004). Association between ambient air pollution and birth weight in Saopaulo, Brazil. *Journal of EpidemioLogy Community Health*. 58 (1) 11-17

-Hansen C Neller A et al (2007). Low levels of ambient Air pollution during pregnancy and fetal growth among term neonates in Brisabane, Australia. *Environmental Research*. 103 (3) 383-389.

-Jalaludin B Mannes T et al (2007). Impact of ambient air pollution on gestational age is modified by season in Sydney, Australia. *Environmental Health*. 7 (6) 16.

- Leem J Kaplan B et al (2006). Exposure to air pollutants during pregnancy and preterm delivery. *Environmental Health Perspectives*. 114 (6) 905-910.

-Rogers JF Dunlop AL (2006). Air pollution and very low birth weight infants: A target population. *Pediatrics*. 118 (1) 156-164.

-Nobile C et al (2007). Influence of maternal and social factors as predictors of low birth weight in Italy. *BMC (Bio Med Central)*. 7 (192) doi: 10.1186/1471-2458-7-192.

-Salam MT et al (2005). Brith outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide and particulate matter. Results from the children's health study. *Environmental Health Perspectives*. 113 (11) 1638-1644.

-Sram RJ et al (2005). Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A review of the literature. *Environmental Health Perspectives*. 113 (4) 375-382.

-Sagive SH et al (2005). A time series analysis of air pollution and preterm birth in Pennsylvania 1997-2001. *Environmental Health Perspectives*. 113 (5) 602-606.

-Wang X et al (1997). Association between air pollution and low birth weight. *Environmental Health Perspectives*. 105 (5) 514-520.