

ارتباط میزان جذب امواج تلفن‌های همراه با حجم بزاق و میزان CRP بزاقی

علی تقوی زنونز^۱، زهرا میرزایی گباران^۲، مرضیه آقازاده^۳، احسان خشابی^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۴/۰۷/۲۳ تاریخ پذیرش ۱۳۹۴/۰۹/۳۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: تابش امواج تلفن‌های همراه یکی از دغدغه‌های سلامت عمومی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط میزان جذب امواج تلفن‌های همراه با حجم بزاق و میزان CRP بزاقی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: بزاق غیر تحریکی از ۳۱۰ نفر گرفته شد. تلفن‌های همراه برحسب شدت میزان جذب امواج به سه گروه تقسیم شدند. نمونه‌ها جهت تعیین ارتباط ممکن میان میزان جذب امواج تلفن‌های همراه با حجم بزاق و میزان CRP بزاقی بررسی شدند.

یافته‌ها: رابطه معنی‌داری میان میزان جذب امواج تلفن‌های همراه با حجم بزاق دیده نشد ($p > 0.05$) از سوی دیگر رابطه معنی‌داری میان میزان جذب امواج تلفن‌های همراه با CRP بزاقی مشاهده شد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: امواج تلفن‌های همراه تأثیری بر حجم بزاقی ندارند. مقدار CRP بزاقی به‌طور معنی‌داری با شدت میزان جذب امواج تلفن‌های همراه افزایش می‌یابد.

کلیدواژه‌ها: تلفن همراه، میزان جذب امواج، بزاق، CRP

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و ششم، شماره یازدهم، ص ۹۴۷-۹۴۱، بهمن ۱۳۹۴

آدرس مکاتبه: ارومیه خیابان البرز، نیش خیابان بدلی، دانشکده دندانپزشکی ارومیه، بخش بیماری‌های دهان، تلفن: ۳۳۳۷۰۷۱۱

Email: z.mirzaei.8310@gmail.com

مقدمه

امروزه استفاده از تلفن‌های همراه جزء جدایی‌ناپذیر زندگی بسیاری از مردم جهان شده است. گفته می‌شود که ۷۹ درصد مردم آمریکا و بیش از ۹۰ درصد نوجوانان اروپایی و آسیایی (از جمله کشور ایران) به تلفن همراه دسترسی دارند (۱-۴). این وابستگی تا بدان جاست که در بسیاری از تحقیقات مربوط به تأثیرات تلفن‌های همراه به ناگزیر از افراد ناشنوا به‌عنوان گروه شاهد استفاده می‌شود (۵). نگرانی‌های زیادی در سراسر دنیا در مورد ایمنی استفاده از تلفن‌های همراه وجود دارد که باعث ایجاد تحقیقات دامنه‌داری در ارتباط با خطرات احتمالی امواج با فرکانس رادیویی ساطع شده از آن‌ها شده است (۲). این دستگاه‌ها به‌عنوان یک گیرنده و فرستنده امواج رادیویی در دامنه ۸۰۰ الی ۲۲۰۰ MHz عمل می‌نمایند و جهت ارزیابی اشعه جذبی این دستگاه‌ها از یک معیار وابسته به مقدار تولید

حرارت بنام SAR (SPECIFIC ABSORPTION RATE)

استفاده می‌شود (۱). به علت موقعیت آناتومیکی ویژه غدد پاروتید در انسان، مطالعاتی در ارتباط با تأثیرات کمی و کیفی امواج تلفن‌های همراه بر مقادیر کمی و کیفی ترشحات این غدد و نیز میزان ایجاد تومورهای آن انجام شده است (۲، ۵، ۶). از آنجایی که CRP یکی از مهم‌ترین فاکتورهای التهابی می‌باشد که به نقش آن در سایر تحقیقات در مطالعه زنجیره آسیب بافتی اشاره شده است و با توجه به اینکه در مورد کمیت افزایش آن در افراد استفاده‌کننده از تلفن همراه مطلعیم (۷) (که می‌تواند در مطالعه حاضر به شناسایی نقش SAR کمک‌کننده باشد) تصمیم به مطالعه این فاکتور در بزاق گرفتیم. به نظر می‌رسد تحقیقات ذکر شده همگی بر نقش امواج تلفن‌های همراه در برخی از روندهای التهابی متفق‌القولند. با اینکه برخی از نتایج مذکور را می‌توان به خواص گرمایی حاصل از جذب

^۱ استادیار بخش بیماری‌های دهان دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ استادیار بخش بیماری‌های دهان دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار بخش بیماری‌های دهان دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۴ استادیار بخش پرودانتیکس دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

بریزند. بزاق جمع آوری شده جهت بررسی حجم دقیق بزاق تاروز انجام آزمایش در دمای منفی ۷۰ درجه سلسیوس نگهداری می‌شود (۷، ۹). جهت بررسی CRP با استفاده از کیت OMEGA ساخت کشور انگلستان وبا روش rapid تا روز انجام آزمایش در دمای منفی ۷۰ درجه سلسیوس نگهداری می‌شود (۷، ۹). برای به دست آوردن میزان جذب امواج تلفن، حاصل ضرب SAR در مدت زمان استفاده از گوشی (به ساعت) محاسبه شده، رابطه این عدد با CRP و حجم بزاق به شکل مجزا بررسی گردید. ملاحظات اخلاقی:

شرکت افراد در این پژوهش داوطلبانه بود و هیچگونه مداخله درمانی برایشان صورت نمی‌رفت. به تمام افراد در مورد موضوع و دلایل تحقیق و نحوه اجرا توضیحات کامل داده می‌شد و افرادی که به شکل داوطلبانه تمایل داشتند وارد طرح می‌شدند. همچنین فرم رضایت نامه مکتوب به استحضار و امضای ایشان رسید. در صورت عدم توانایی در قرائت و امضا به آن‌ها ماهیت تحقیق به صورت شفاهی توضیح داده شد و از اثر انگشت بجای امضا استفاده شد.

یافته‌ها

از بین ۳۱۰ نفری که در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفتند، ۳۶/۱ درصد (۱۱۲ نفر) دارای گوشی‌های همراهی بودند که میزان SAR آن‌ها کم‌تر از $0.7 \text{ Wkg}^{-1} \times \text{h}$ بود. ۴۷/۱ درصد (۱۴۶ نفر) دارای گوشی‌های با میزان SAR، $0.7 - 0.89 \text{ Wkg}^{-1} \times \text{h}$ بود. ۱۶/۸ درصد (۵۲ نفر) دارای گوشی‌های با میزان SAR، $\text{Wkg}^{-1} \times \text{h}$ بود. ۱/۵-۰/۹ بود. در ۳۱۰ فرد مورد آزمون میانگین حجم بزاق ۷/۱۹ بود که از حداقل ۱ تا حداکثر ۱۳ میلی لیتر متغیر بود. میانگین CRP بزاقی نیز ۲/۳۹ بود که از حداقل ۰/۱ تا حداکثر ۱۲ متغیر بود. جهت بررسی اهداف تحقیق ابتدا نحوه توزیع داده‌های حجم بزاق و CRP بزاقی مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که چون سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ بود داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار نمی‌باشند. لذا جهت بررسی اهداف تحقیق از آزمون‌های پارامتری استفاده گردید.

بین جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه با حجم بزاق $I=0.03$ و $p>0.05$ رابطه معنی‌داری وجود نداشت. جدول ۲ میانگین، انحراف معیار و مقایسه حجم بزاق افراد بر اساس جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه را نشان می‌دهد.

امواج نسبت داد (مانند افزایش پرفیوژن بافتی) (۸)، سایر نتایج، بیان‌کننده دیگر اثرات این امواج می‌باشند که هنوز پاسخ دقیقی برای چگونگی ارتباط شدت این امواج با میزان اثرات زیستی آن‌ها در دسترس نیست. تعیین این ارتباط ممکن است به روشن شدن چگونگی تأثیرات زیستی و کمیت آن یاری رساند و به ما در روش‌های حفاظت در برابر اشعه‌های غیر یونیزان یاری رساند که می‌تواند باعث ارتقای سلامت در مورد اشعه‌های تلفن‌های همراه در تمام جوامع گردد.

با توجه به مطالب ذکر شده در تحقیق حاضر بر آنیم تا حجم و مقدار CRP بزاقی را در ارتباط با شاخص SAR بزاقی در واحد زمان تعیین نماییم. تا آنجایی که مطلع هستیم تاکنون تحقیقی در این ارتباط صورت نگرفته است. (در تحقیقات قبلی حجم بزاق و میزان CRP بزاقی در اثر استفاده از موبایل بررسی شده است اما ارتباط آن با SAR ارزیابی نشده است).

روش کار و مواد

۳۱۰ نفر، جهت تعیین حجم نمونه با در نظر گرفتن $\alpha=0.05$ و توان ۸۰ درصد و ضریب همبستگی ۰.۵ و اختلاف ۵ درصد از افراد مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان در سال ۱۳۹۳ که واجد شرایط زیرباشند، انتخاب و در مطالعه شرکت داده شد:

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: (۱) حداقل ۱ سال سابقه استفاده از گوشی فعلی (۲) حداقل سنی ۱۸ سال. در صورتیکه افراد هر یک از افراد دارا شرایط زیر بودند از مطالعه حذف می‌شدند: (۱) استفاده از هندزفری یا استفاده از بلندگو برای مکالمه (۲) حاملگی یا شیردهی (۳) سابقه هرگونه بیماری غدد بزاقی نظیر خشکی دهان و تومور و رادیوتراپی (۴) هرگونه استفاده یا سواستفاده مزمن از داروها، مواد مخدر یا الکل (۵) هر بیماری‌ای که میزان CRP را تغییر دهد مثل عفونت‌های حاد و مزمن و بیماری‌های التهابی حاد و مزمن (۶) استفاده آر دخانیات (۷) گوشی‌هایی که میزان SAR آن‌ها در لیست موجود برای SAR موجود نباشد (۸) گوشی‌هایی که تعیین میزان مکالمه آن‌ها از روی گوشی امکان پذیر نباشد. (۲) از تمامی شرکت‌کنندگان در طرح نمونه بزاقی با پروتکل زیر جمع آوری گردید:

بزاق غیر تحریکی در یک محیط آرام و نیز حداقل یک و نیم ساعت فاصله زمانی با هرگونه فعالیت فیزیکی و خوردن و آشامیدن در ساعت ۱۰ صبح جمع‌آوری می‌شود. از شرکت‌کنندگان درخواست می‌گردد بزاق خود را در مدت پانزده دقیقه در داخل یک ظرف

جدول (۱): میانگین، انحراف معیار و مقایسه حجم بزاق افراد بر اساس جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه

آزمون کروسکال والیس						
SAR	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میانگین رتبه	P value	
< 0.7	112	7.21	2.38	157.27	.951	
0.7 - 0.89	146	7.20	2.19	155.17		
<= 0.9	52	7.15	2.27	152.62		
کل	310	7.20	2.27			

آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی‌داری را در میزان حجم بزاق با جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه افراد نشان نداد. بین جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه با CRP بزاقی ($p < 0.01$) و $r = 0.434$) رابطه مثبت (مستقیم) معنی‌داری وجود دارد. یعنی با افزایش جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه، CRP بزاقی افزایش می‌یابد.

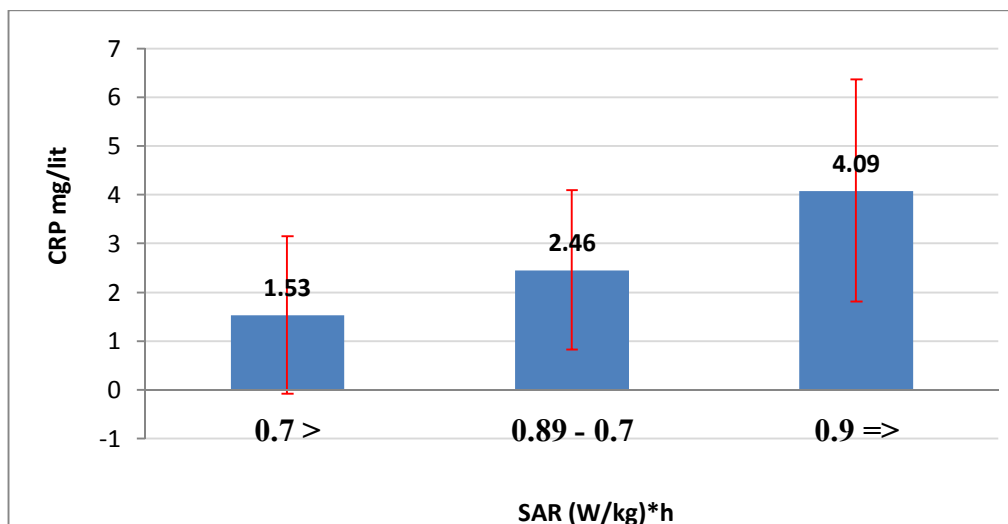
آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی‌داری را در میزان حجم بزاق با جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه افراد نشان نداد. بین جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه با CRP بزاقی

جدول (۲): میانگین، انحراف معیار و مقایسه CRP بزاقی افراد بر اساس جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه

آزمون کروسکال والیس						
SAR	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میانگین رتبه	P value	
< 0.7	112	1.5348	1.62152	94.85	.000	
0.7 - 0.89	146	2.4582	1.63428	171.89		
<= 0.9	52	4.0885	2.27464	240.12		
کل	310	2.3981	1.95050			

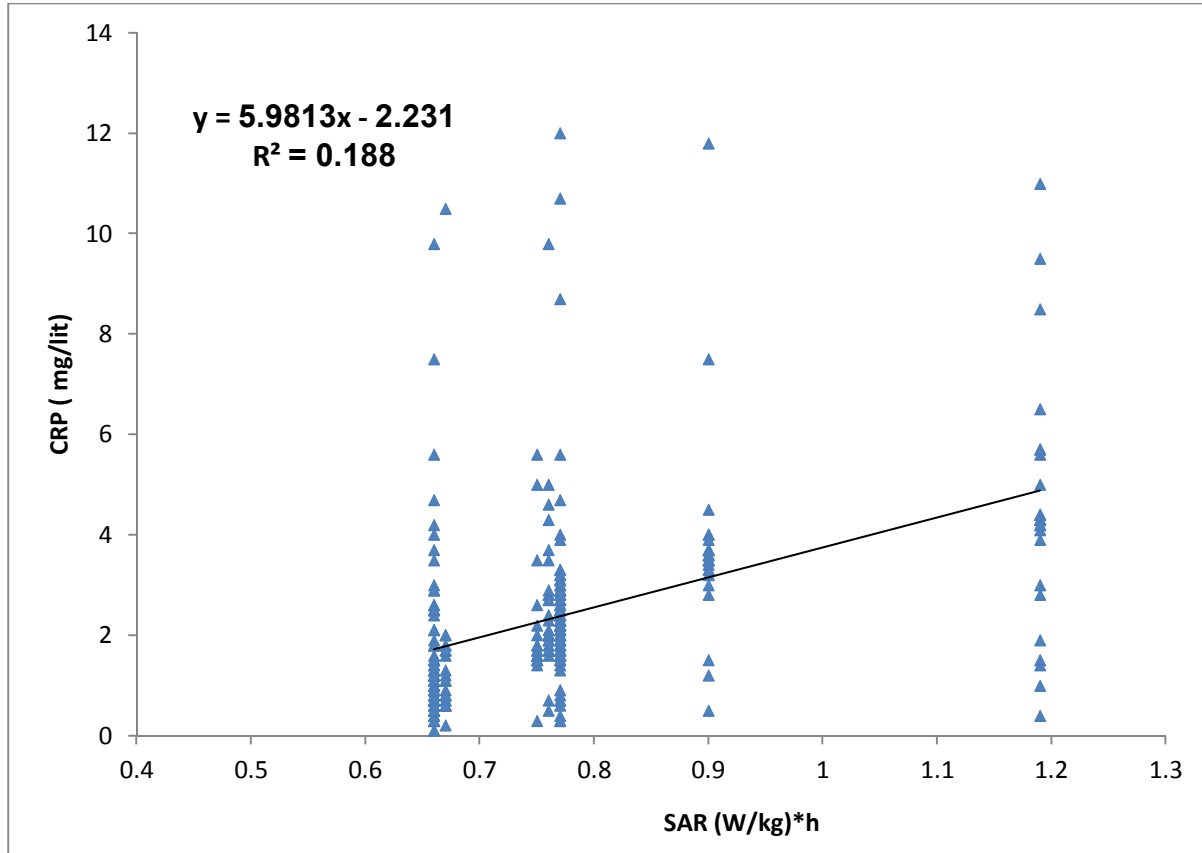
آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی‌داری را در میزان CRP بزاقی با جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه افراد نشان می‌دهد. همانطور که از رتبه‌بندی این آزمون نیز مشخص است، در گوشه‌هایی که میزان SAR بیشتر و مساوی $0.9 \text{ WKg}^{-1} \times \text{h}$ است به‌طور معنی‌داری بیشترین میزان CRP بزاقی را دارند ($p < 0.01$).

آزمون کروسکال والیس اختلاف معنی‌داری را در میزان CRP بزاقی با جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه افراد نشان می‌دهد. همانطور که از رتبه‌بندی این آزمون نیز مشخص است، در گوشه‌هایی که میزان SAR بیشتر و مساوی $0.9 \text{ WKg}^{-1} \times \text{h}$ است

**نمودار (۱): مقایسه CRP بزاقی افراد بر اساس جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه**

تلفن‌های همراه ارائه گردید که می‌توان بر اساس آن مقدار CRP بزاقی را بر اساس هر مقدار از جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه پیش‌بینی نمود (نمودار ۲).

ارائه مدل پیش‌بینی میزان CRP بزاقی از روی جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه: با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق، مدلی جهت پیش‌بینی میزان CRP بزاقی از روی جذب اختصاصی امواج



نمودار (۲): بررسی رابطه بین میزان CRP بزاقی از روی جذب اختصاصی امواج تلفن‌های همراه

دست یابیم. سایر تحقیقات نیز به لزوم بررسی کمیت امواج ساطع شده از تلفن‌های همراه در بررسی تأثیرات بیولوژیک تاکید نموده‌اند (۱۰).

در راستای اختصاصی ساختن هر چه بیشتر کمیت امواج، در این تحقیق تنها افرادی مشارکت داده شدند که بر اساس تحقیقات پیشین دارای حداقل ۱۵ دقیقه مکالمه با تلفن همراه بودند. تحقیقات گذشته نشان داده بودند که افرادی که دارای مکالمه حداقل یک ساعت در هفته با تلفن همراه بودند در مقایسه با افرادی که کم‌تر از این مقدار با تلفن همراه به مکالمه می‌پرداختند به‌طور معنی‌داری دارای حجم بزاقی و واسطه‌های التهابی بیشتری بودند (۱۰، ۱۱).

یکی از متغیرهای مشترک با سایر تحقیقات مشابه که در تحقیق حاضر به بررسی آن پرداختیم حجم بزاقی بود. در این تحقیق، تفاوت معنی‌داری میان SAR و حجم بزاقی یافت نشد. این یافته مشابه

بحث و نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر اولین تحقیقی است که با دخالت دادن متغیر SAR، به نقش امواج الکترو مغناطیسی امواج تلفن‌های همراه در تغییرات کلینیکال و پاراکلینیکال غدد بزاقی می‌پردازد. تاکنون روند کلی تحقیقاتی که در این زمینه صورت گرفته بود بیشتر بر تنوع متغیرهای پاراکلینیکی و نیز دقت روش‌های اندازه‌گیری کلینیکی (مانند حجم بزاقی) متمرکز بوده است (۱، ۵، ۷، ۱۰).

نتایج ضد و نقیضی که در اندک مطالعات صورت گرفته در زمینه تأثیر امواج تلفن‌های همراه بر عملکرد و ایجاد تومورهای غدد بزاقی مشاهده می‌شود می‌تواند به علت عدم دخالت متغیرهای مخدوش‌کننده‌ای مانند کمیت امواج ساطع شده از دستگاه‌های گیرنده و فرستنده امواج موبایل و نیز کمیت جذب بافتی آن‌ها باشد که سعی شده است در مطالعه حاضر با دخالت آن به نتایج قابل استنادتری

امواج تلفن‌های همراه بر روی CRP بزاقی (بدون دخالت دادن SAR) پرداخته است که افزایش معنی دار CRP بزاقی را گزارش نموده است (۷).

انتقاداتی در متون علمی به SAR وارد شده است. بیان شده است که SAR، حساسیت بدن انسان را به آندسته از امواجی که مسئول پدیده‌های بنام اثر شنوایی میکروویو (Microwave Hearing Effect) است را در نظر نمی‌گیرد (۱۳، ۱۴). Frey گزارش کرده است که پدیده فوق در دانسیته قدرتی معادل $400 \mu\text{w}/\text{cm}^2$ اتفاق می‌افتد که این مقدار بسیار کم‌تر از آن چیزیست که استانداردهای دولتی برای SAR تعیین کرده‌اند (۱۳). در تحقیق حاضر موفق شدیم برای اولین بار مدلی آماری مبتنی بر داده‌های به دست آمده پژوهش جهت پیش‌بینی مقدار CRP بزاقی بر اساس SAR ارائه نماییم.

بر اساس این مدل مشاهده می‌شود که مقدار CRP بزاقی به‌صورت خطی و با نسبت مستقیم ولی کم‌تر از یک با افزایش SAR و با در نظر گرفتن ثابت بودن سایر عوامل، افزایش خواهد یافت.

برخی از تحقیقات (۱۰، ۱۲) و در تضاد (۱، ۵، ۱۱) با برخی دیگر می‌باشد. در بررسی تحقیقات اشاره شده به نظر می‌رسد روش جمع آوری بزاق نقش مهمی در نوع نتایج داشته باشد بدین ترتیب که در آندسته از مطالعات که از بزاق غیر تحریکی کلی به روش خالی نمودن بزاق در یک زمان مشخص استفاده شده بود، نتایج بیانگر تفاوت معناداری میان گروه‌های مطالعه نبودند. از سوی دیگر آندسته از مطالعات که به بررسی ترشحات آن سمتی که افراد غالب مکالمه خود را با آن سمت انجام می‌دادند پرداخته‌اند، افزایش ترشح بزاق در کنار افزایش حجم و پرفیوژن خونی آن سمت را گزارش نموده‌اند. عامل دیگری که در این گوناگونی نتایج تأثیر می‌تواند داشته باشد، زمان مکالمه متوسط روزانه می‌باشد که در تحقیقات مذکور دارای دامنه زیادی می‌باشد و تنها در برخی اقدام به دسته‌بندی شرکت‌کنندگان از نظر زمان مکالمه نموده‌اند.

با توجه به نقش CRP در تشخیص و پیش‌آگهی آنوا بیماری‌های التهابی و نئوپلاستیک، تصمیم به بررسی این فاکتور پرداختیم. تا آنجایی که می‌دانیم تنها یک تحقیق به بررسی تاثیرات

References:

- Goldwein O, Aframian DJ. The influence of handheld mobile phones on human parotid gland secretion. *Oral Dis* 16(2):146-50.
- Augner C, Hacker GW, Oberfeld G, Florian M, Hitzl W, Hutter J, et al. Effects of exposure to GSM mobile phone base station signals on salivary cortisol, alpha-amylase, and immunoglobulin A. *Biomed Environ Sci* 2010;23(3):199-207.
- WHO. research agenda for radio frequency fields. *World Health Organisation: Geneva*: 2006.
- Makker K, Varghese A, Desai NR, Mouradi R, Agarwal A. Cell phones: modern man's nemesis? *Reprod Biomed Online* 2009;18(1):148-57.
- Hamzany Y, Feinmesser R, Shpitzer T, Mizrahi A, Hilly O, Hod R, et al. Is human saliva an indicator of the adverse health effects of using mobile phones? *Antioxid Redox Signal* 2013;18(6):622-7.
- Lonn S, Ahlbom A, Christensen HC, Johansen C, Schuz J, Edstrom S, et al. Mobile phone use and risk of parotid gland tumor. *Am J Epidemiol* 2006;164(7):637-43.
- Hashemipour MS, Yarbakht M, Gholamhosseinian A, Famori H. Effect of mobile phone use on salivary concentrations of protein, amylase, lipase, immunoglobulin A, lysozyme, lactoferrin, peroxidase and C-reactive protein of the parotid gland. *J Laryngol Otol* 2014;128(5):454-62.
- Monfrecola G, Moffa G, Procaccini EM. Non-ionizing electromagnetic radiations, emitted by a cellular phone, modify cutaneous blood flow. *Dermatology* 2003;207(1):10-4.
- Nagler RM, Hershkovich O, Lischinsky S, Diamond E, Reznick AZ. Saliva analysis in the clinical setting: revisiting an underused diagnostic tool. *J Investig Med* 2002;50(3):214-25.
- Shivashankara AR, Joy J, Sunitha V, Rai MP, Rao S, Nambranathayil S, et al. Effect of cell phone use on salivary total protein, enzymes and oxidative stress markers in young adults: a pilot study. *J Clin Diagn Res* 2015;9(2):BC19-22.
- Bhargava S, Motwani MB, Patni VM. Effect of handheld mobile phone use on parotid gland salivary flow rate and volume. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114(2):200-6.

12. Arbabi-kalati F SS, Vaziri-rabiee A, Noraie M. Effect of mobile phone usage time on total antioxidant capacity of saliva and salivary immunoglobulin A. *Iran J Pub Health* 2014;43(4):4.
13. Frey AH. Human auditory system response to modulated electromagnetic energy. *J App Physiol* 1962;17(4):689-92.
14. Frey AH. Headaches from cellular telephones: are they real and what are the implications? *Environ Health Perspect* 2013;106(3):101-3.

ASSOCIATION BETWEEN SPECIFIC ABSORPTION RATE OF MOBILE PHONES WITH SALIVARY SECRETION RATE AND SALIVARY C- REACTIVE PROTEIN (CRP)

Ali Taghavi Zonouz¹, Zahra Mirzaie Gabaran^{2}, Marzieh Aghazadeh³, Ehsan Khashabi⁴*

Received: 15 Oct , 2015; Accepted: 21 Dec , 2015

Abstract

Background & Aims: Mobile phone radiation is a major public health concern. This study aimed to determine if a quantitative relation could be found between specific absorption rate (SAR) and salivary volume and C-reactive protein (CRP)

Material & Methods: Unstimulated whole salivary samples of 310 mobile phone users were collected. Mobile phones were categorized into three groups according to their SAR values. The samples were analyzed for probable correlation of volume and CRP content with SAR values.

Results: No statistically significant relation was found between SAR value and the volume of saliva ($p>0.05$). On the other hand, a statistically significant relation ($p>0.01$) was found between categories of SAR and salivary CRP

Conclusion: Mobile phone radiation does not affect the salivary volume. Salivary CRP content increases predictably as SAR of the mobile increases

Keywords: Saliva, Specific absorption rate, C-reactive protein, Cell phone

Address: Department of Oral Medicine, Dentistry Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984433370711

Email z.mirzaei.8310@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2016; 26(11): 947 ISSN: 1027-3727

¹ Associate Professor, Department of Oral Medicine, Dentistry Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

² Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Dentistry Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

³ Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Dentistry Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Periodontics, Dentistry Faculty, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran