

Akut apandisit nedeni ile opere edilen hastalarda bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar değerlerinin analizi

Analysis of computed tomography and laboratory indices in patients operated for acute appendicitis

Serkan Akbulut, Muhammet Arslan

Gönderilme tarihi:09.02.2021

Kabul tarihi:02.04.2021

Öz

Amaç: Negatif apendektomi oranını azaltmada hemogram parametreleri ve bilgisayarlı tomografinin (BT) etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Aralık 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen 153 hasta yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri, operasyon öncesi laboratuvar bulguları, karın BT sonuçları açısından retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Apandisit ön tanısı ile opere edilen olguların ortanca yaşı 31 (18-76)'dir ve olguların %33,3'ü kadın, %66,7'si erkektir. Bu çalışmada negatif apendektomi oranı %15 (23/153) olarak saptanmıştır. Patoloji sonucu apandisit olan ve normal apendiks olan gruplar arasındaki beyaz küre, nötrofil sayısı, nötrofil lenfosit oranı, plateletkrit, nötrofil yüzdesi değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. Karın BT'nin apandisit için %95 güven aralığı ile sensitivitesi %97,0 (92,4-99,2), spesifitesi %86,4 (65,1-97,1), pozitif prediktif değeri (PPV) %97,7 (93,7-99,2), negatif prediktif değeri (NPV) %82,6 (64,1-92,7)'dir.

Sonuç: Akut apandisit cerrahlar tarafından en sık karşılaşılan, tanı konması en zor hastalıklardan biridir. Olgular hikâye, fizik muayene, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme ile bir bütün olarak ele alınmalıdır. Negatif apendektomi oranlarının yüksek olduğu özellikle kadın hastalarda apandisit tanısında BT kullanılması faydalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut apandisit, negatif apendektomi oranı, bilgisayarlı tomografi, sensitivite, spesifisite.

Akbulut S, Arslan M. Akut apandisit nedeni ile opere edilen hastalarda bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar değerlerinin analizi. Pam Tıp Derg 2021;14:626-631.

Abstract

Purpose: Evaluation of the efficacy of complete blood count (CBC) parameters and computed tomography (CT) for reduction of negative appendectomy rates was aimed.

Materials and methods: One hundred and fifty-three patients operated between December 2015-December 2017 with preliminary diagnosis of acute appendicitis are retrospectively evaluated for sociodemographic variables such as age, gender, preoperative laboratory findings, abdominal CT reports.

Results: Median age of the patients operated for preliminary diagnosis of acute appendicitis was 31 (18-76), 33.3% were females and 66.7% were males. Negative appendectomy rate was 15% (23/153). The difference of white blood cell, neutrophil count, neutrophil lymphocyte ratio, plateletcrit, neutrophil percentage values between appendicitis and normal appendix groups according to pathological reports were statistically significant. Abdominal CT results for acute appendicitis with 95% confidence interval was as; sensitivity 97.0% (92.4-99.2), specificity 86.4% (65.1-97.1), positive predictive value (PPV) 97.7% (93.7-99.2), negative predictive value (NPV) 82.6% (64.1-92.7).

Conclusion: Acute appendicitis is one of most encountered diseases by surgeons and is hard to diagnose. Cases should be evaluated by anemnesis, physical examination, laboratory findings and imaging as a whole. It is useful to use CT in the diagnosis of appendicitis especially in female patients with high negative appendectomy rates.

Key words: Acute appendicitis, negative appendectomy rate, computed tomography, sensitivity, specificity.

Akbulut S, Arslan M. Analysis of computed tomography and laboratory indices in patients operated for acute appendicitis. Pam Med J 2021;14:626-631.

Serkan Akbulut, Öğr. Gör. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: sarkhany@gmail.com (<https://orcid.org/0000-0002-2043-2754>) (Sorumlu Yazar)

Muhammet Arslan, Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: dr.marslan@hotmail.com (<https://orcid.org/0000-0001-5565-0770>)

Giriş

Akut apandisit en sık acil karın cerrahisi nedenidir ve yaşam boyu apandisit olma riski %7'dir [1]. Akut apandisit tanısı klinik bir tanıdır ve hikâye, fizik muayene, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gereklidir. Buna rağmen apandisit tanısı koymak zordur, bazen semptomlar ve bulgular tipik değildir [2]. Akut apandisit tanısı ve tedavisinin erken yapılması önemlidir, çünkü gecikme halinde apandisit komplike bir hale gelebilir (gangrenöz veya perforasyonlu apandisit gelişimi), peritonite sebep olabilir ve bu da hastalığa bağlı morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir. Ayrıca yanlış tanı konması da negatif apendektomiye neden olacaktır ve gereksiz operasyon morbidite ve mortaliteye sebep olabilir [3]. Yapılan çalışmalarda preoperatif radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile negatif apendektomi oranlarının (NAR) %20'den %5'e düştüğü bildirilmiştir [4]. Ayrıca malignite evrelemesinde ve tedaviye yanıtta veya inflamatuvar durumları değerlendirmek için hemogram parametrelerinin kullanıldığı çok sayıda çalışma yayınlanmıştır [3, 5].

Bu çalışmada tek cerrah tarafından akut apandisit ön tanısı ile opere edilen hastalarda retrospektif olarak negatif apendektomi oranının saptanması ve altın standart olan patoloji sonuçlarının incelenip, hemogram parametrelerinin, karın bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçlarının negatif apendektomi oranlarını azaltmadaki etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Aralık 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında, 3. basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde acil cerrahi nöbetleri esnasında aynı tek cerrah tarafından apandisit ön tanısı ile ameliyat edilen ve operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri değerlendirilen ardışık 153 hasta yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik özellikleri, operasyon öncesi laboratuvar bulguları, karın BT sonuçları açısından retrospektif olarak incelenmiştir. BT değerlendirilmesi apandisit olan hastalar, BT değerlendirmesinde apandisit tanısı konulmaması da Alvarado skor >7 olan hastalar acil operasyona alınmıştır. Hastanemizde acil şartlarında özellikle mesai

saatleri dışında karın USG'si yapılmadığı için akut karın ön tanısı olan bütün hastalarda radyolojik incelemeler rutin olarak iv kontrast kullanılarak 16 kesitli BT cihazı (Optima 520, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) ile yapılmıştır. Akut apandisit BT bulguları distandü lümen ile birlikte apendiks çapının 6 mm'den fazla olması, apendiks duvarında kalınlaşma ve kontrast tutulumu, periapendiküler inflamasyon bulguları (laterokonal fasya ve mezoapendiks kalınlaşması, çevre yağ doku kirlenmesi, çekal apeks kalınlaşması) apendiks çevresinde ekstraluminal sıvı, apse, flegmon, apendikolit olarak belirlenmiştir [6].

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 14.11.2019, karar no: İ5-171-19).

Verilerin analizi SPSS 18.0 Windows (SPSS for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min maks) (İQR), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi ve Ki kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Apandisit ön tanısı ile opere edilen olguların ortanca yaşı 31 (18-76)'dir ve olguların %33,3'ü kadın, %66,7'si erkektir. Bu çalışmada negatif apendektomi oranı %15 (23/153) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Kadınlardaki ve erkeklerdeki negatif apendektomi oranları sırası ile %25,4 (13/51) ve %9,8 (10/102)'dir. Patoloji sonucu apandisit olan ve normal apendiks olan gruplar arasındaki beyaz küre, nötrofil sayısı, nötrofil lenfosit oranı, plateletkrit, nötrofil yüzdesi değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2). Patolojik inceleme sonucu apandisit olduğu belirlenen 130 hastanın 127'si, apandisit tespit edilmeyen 23 hastanın 4'ü BT ile apandisit tanısı almıştır. BT görüntüleme ile apandisit tanısı alan ancak patolojik incelemede apandisit tespit edilmeyen 4 hastanın BT incelemelerinde periapendiküler hafif inflamasyon ve serbest sıvı tespit edilmiştir. Karın BT'nin apandisit için %95 güven aralığı

ile sensitivitesi %97,0 (92,4-99,2), spesifitesi %86,4 (65,1-97,1), pozitif prediktif değeri (PPV) %97,7 (93,7-99,2), negatif prediktif değeri (NPV) %82,6 (64,1-92,7), doğruluğu 95,4 (90,8-98,1)'dir.

Tablo 1. Apandisit öntanısı ile opere edilen hastaların demografik ve klinik değerleri

Parametre	Değer
Yaş, ortanca (değer aralığı)	31 (18-76)
Cinsiyet (Kadın / Erkek)	51 (%33,3) / 102 (%66,7)
Patolojik tanı	
Normal appendiks, sayı (%)	23 (15)
Basit apandisit, sayı (%)	76 (49,7)
Komplike apandisit, sayı (%)	54 (35,3)

Tablo 2. Patoloji sonucu apandisit olan ve normal appendiks olan gruplar arasında sosyodemografik özelliklerin ve laboratuvar testlerinin karşılaştırılması

	Apandisit (n=130)	Normal appendiks (n=23)	p değeri
Yaş, yıl, (min-maks)	31,5 (18-76)	29,5 (18-47)	0,523
Beyaz küre (BK)(x10 ⁹ /L)	14,7 (6,4)	11,4 (4)	0,001
Plateletkrit (pct) (%)	0,25 (0,10)	0,29 (0,10)	0,041
Nötrofil sayısı (neu) (x10 ⁹ /L)	11,4 (6,2)	7,2 (5,7)	0,001
Nötrofil-lenfosit oranı (nlr)	5,5 (6,0)	3,3 (7,2)	0,034
Neu yüzdesi (%)	77,5 (14,2)	68,5 (24,5)	0,034
Cinsiyet dağılımı			0,010
Kadın (n=51)	38	13	
Erkek (n=102)	92	10	

Tartışma

Hayat boyu apandisit riski erkeklerde %8,6, kadınlarda %6,7 olup, buna rağmen apendektomi olma riski erkeklerde kadınlara göre çok daha düşüktür (%12-%23), apendektomi ameliyatı sıklıkla 10 ve 30 yaş arasında yapılır ve erkek:kadın oranı aşağı yukarı 1,4:1'dir [1, 2]. Bizim çalışmamız yetişkin hasta grubunu içermektedir, ortanca yaş 31 (18-76) olarak bulunmuştur, apendektomi yapılan erkek:kadın oranı 2:1 olmasına rağmen negatif apendektomi yapılan olgular arasında erkek:kadın oranı 1:1,3'tür. Negatif apendektomi oranı kadınlarda 2,5 kat daha fazla saptanmıştır (%25 vs. %9,8).

Akut apandisit olma olasılığını belirlemek için hikâye, fizik muayene ve laboratuvar parametrelerini kullanan birçok skorlama

sistemi geliştirilmiştir. En sık kullanılan ve hakkında en fazla çalışma yapılan skorlama sistemleri Alvarado [7] ve Apandisit İnflamatuvar Cevap (AIR) [8] skorlama sistemleridir. Tanısal skorlama sistemlerinin sensitivite ve spesifisite ters ilişkilidir, apandisit olasılığını dışlamak için uygun cut-off değerleri verilebilir ama acil cerrahi gerektiren hastaları saptamada yüksek spesifitesi olan tanısal skorlama sistemi yoktur [2].

İki veya daha fazla inflamatuvar yanıt ile ilişkili laboratuvar değişkeni (beyaz küre, sedim, CRP, nötrofil sayısı, nötrofil yüzdesi) normal iken apandisit olma olasılığı düşüktür, doğal olarak iki veya daha fazla inflamatuvar yanıt ile ilişkili laboratuvar değişkeni artmışsa apandisit olma olasılığı artmaktadır [9]. Bizim çalışmamızda da patoloji sonucu apandisit olan ve normal

apendiks olan gruplar arasında beyaz küre, nötrofil sayısı ve yüzdesi, nötrofil lenfosit oranı, plateletkrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Ama apandisit olan hastaları saptamada spesifitesi yüksek bir laboratuvar cut-off değeri yoktur [2].

Kanıt düzeyi düşük de olsa negatif apendektomi oranlarını azaltmak için USG, BT, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılabilmesi bildirilmiştir [10]. Ayrıca doğurganlık çağındaki kadınlarda pelvik inflamatuvar hastalık, sağ taraflı divertikülit, appendix epiploika torsiyonu, omental infarkt gibi ameliyat gerektirmeyen durumlar görüntüleme yöntemleri ile saptanabilir [2].

Apandisit olgularında hastalık yönetiminde ve negatif apendektomi oranlarını azaltmada görüntüleme kilit rol oynar [11, 12]. Hangi görüntüleme yöntemin kullanılacağına radyasyon maruziyetini dikkate almak gereklidir. BT görüntülemenin 12 gereksiz apendektomiye önlük olarak bir kansere bağlı ölüme neden olacağı tahmin edilmektedir [13].

Avrupa Birliği (AB) ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) arasında da seçilen görüntüleme yöntemi ve akut apandisit yaklaşım arasında farklılıklar mevcuttur. AB'de preoperatif BT görüntüleme %12,9'dur ve BT görüntüleme özellikle yaşlı hastalarda kanser ekartasyonu, atipik ve gecikmiş durumlarda veya appendiküler kitle ve abse gibi durumlarda kullanılırken [14], ABD'de preoperatif görüntüleme yapılan hastaların %91'inde BT çekilmektedir [4]. Bizim ülkemizde merkezden merkeze farklılık göstermekle birlikte eğer yapılabiliyorsa ilk tercih USG'dir. Sürekli radyoloji uzmanı olmadığı için hastanemizde akut karın nedeni ile başvuran hastalarda radyolojik incelemeler rutin olarak iv kontrast kullanılarak 16 kesitli BT cihazı (Optima 520, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) ile yapılmaktadır. Akut apandisit tanısı için BT'de kontrast madde kullanımı (hem oral hem iv) tartışmalıdır. Bu konuda her merkez farklı protokoller uygulanmaktadır. Ancak oral kontrast madde kullanmanın akut apandisit tanısında sensitiviteyi değiştirmediği gösterilmiştir [15]. Bizde kurumumuzda akut apandisit ön tanılı hastalara sadece iv kontrast madde kullanılarak BT çekimi yapıyoruz.

USG ve BT'nin sensitivitesi ve spesifitesi sırası ile %58-76, 95 ve %99, 84'tür [16]. Bizim çalışmamızda da BT'nin sensitivitesi %97,0, spesifitesi %86,4 negatif prediktif değeri %82,6 olarak bulunmuştur. BT'de apandisit saptanması operasyon kararı verilmesinde belirleyici olsa da apandisit saptanmaması tek başına gözlem veya taburculuk kararı verilmesinde yeterli değildir. Apandisit Skorlama Sistemleri ile BT görüntülemeyi karşılaştıran çalışmalarda da benzer sonuçlar saptanmıştır [6].

Akut apandisit primer olarak genç popülasyonun hastalığıdır, olguların %5-10'u yaşlılarda görülür. Yaşlılarda olgular gecikmiş ve atipik klinik prezentasyon ile karşımıza çıkmaktadır ve bu olgularda perforasyon ve intraabdominal abse görülme sıklığı daha yüksektir. BT'nin en büyük değeri yüksek spesifitesi ile negatif apendektomi oranını azaltmasıdır. Yaşlı nüfusta apandisit insidansı düşük olduğu için bu fayda nispeten düşüktür ama yaşlı popülasyonda klinik prezentasyon atipik olduğu için BT tanı koymada çok daha faydalıdır [17]. Ayrıca hemogram parametrelerinin de yaş ve cinsiyete göre farklı referans aralıkları olduğu akıld tutulmalıdır [18]. Bu çalışmaya katılan 60 yaş üstündeki hasta sayısı az olduğu için yaş gruplaması yapılmamıştır.

Bu çalışmada patolojik olarak apandisit olduğu saptanan 130 hastanın 127'si BT ile saptanabilmiştir ve patolojik olarak apandisit olmadığı belirlenen 23 hastanın 4'ünde BT pozitif bulgu vermiştir. BT ile pozitif bulgu vermeyip opere edilen ve patolojik olarak apandisit tanısı almayan 19 hasta Alvarado skoru >7 olduğu için opere edilmiştir.

Akut apandisit tablosu kendiliğinden gerileyebildiği için, hastalığın benign formunda BT'de yakalanan [19] ve operasyona alınana kadar geçen süre içinde regresyon olduğu için patoloji sonucu normal apendiks olan olgular olabilir. Ayrıca bu çalışma retrospektif olarak planlandığı için akut apandisit ön tanısı ile opere edilmeyen ve evine yollanan olgularla ilgili, BT'de apandisit için pozitif olan hastaların Alvarado skorları hakkında detaylı bilgi yoktur.

Sonuç olarak akut apandisit cerrahlar tarafından en sık karşılaşılan, tanı konması en zor hastalıklardan biridir. Olgular hikâye, fizik muayene, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme

ile bir bütün olarak ele alınmalıdır. Negatif apendektomi oranlarının yüksek olduğu özellikle kadın hastalarda apandisit tanısında BT kullanılması faydalıdır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmektedirler.

Kaynaklar

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Taxuee RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:910-925. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115734>
2. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg* 2016;11:34. <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0090-5>
3. Yigit Y, Yılmaz S, Ozbek AE, Karakayali O, Cetin B, Halhalli HC. Can platelet indices reduce negative appendectomy rates? *Cureus* 2019;11:e4293. <https://doi.org/10.7759/cureus.4293>
4. Florence M, Flum DR, Jurkovich GJ, et al. Negative appendectomy and imaging accuracy in the Washington state surgical care and outcomes assessment program. *Ann Surg* 2008;248:557-563. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318187aeca>
5. Karaca F, Afşar ÇU, Almali N, et al. The effect of pretreatment neutrophil/leucocyte ratio on survival in patients with locally advanced esophageal cancer receiving chemoradiotherapy. *Acta Medica Mediterr* 2017;33:905-911. https://doi.org/10.19193/0393-6384_2017_6_144
6. Gunes Tatar I, Yılmaz KB, Sahin A, Aydin H, Akinci M, Hekimoglu B. Evaluation of clinical Alvarado scoring system and CT criteria in the diagnosis of acute appendicitis. *Radiol Res Pract* 2016;2016:6. <https://doi.org/10.1155/2016/9739385>
7. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1986;15:557-564. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(86\)80993-3](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(86)80993-3)
8. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 2008;32:1843-1849. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9649-y>
9. Hallan S, Åsberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis—a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:373-380. <https://doi.org/10.3109/00365519709084584>
10. Albiston E. The role of radiological imaging in the diagnosis of acute appendicitis. *Can J Gastroenterol* 2002;16:451-463. <https://doi.org/10.1155/2002/623213>
11. Jones RP, Jeffrey RB, Shah BR, Desser TS, Rosenberg J, Olcott EW. Journal Club: the Alvarado score as a method for reducing the number of CT studies when appendiceal ultrasound fails to visualize the appendix in adults. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:519-526. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12864>
12. Dingemann J, Ure B. Imaging and the use of scores for the diagnosis of appendicitis in children. *Eur J Pediatr Surg* 2012;22:195-200. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1320017>
13. Nielsen JW, Boomer L, Kurtovic K, et al. Reducing computed tomography scans for appendicitis by introduction of a standardized and validated ultrasonography report template. *J Pediatr Surg* 2015;50:144-148. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.033>
14. Collaborative NSR. Multicentre observational study of performance variation in provision and outcome of emergency appendectomy. *Br J Surg* 2013;100:1240-1252. <https://doi.org/10.1002/bjs.9201>
15. Anderson SW, Soto JA, Lucey BC, et al. Abdominal 64-MDCT for suspected appendicitis: the use of oral and IV contrast material versus IV contrast material only. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1282-1288. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.2336>
16. Schuh S, Chan K, Langer JC, et al. Properties of serial ultrasound clinical diagnostic pathway in suspected appendicitis and related computed tomography use. *Acad Emerg Med* 2015;22:406-414. <https://doi.org/10.1111/acem.12631>
17. Hui TT, Major KM, Avital I, Hiatt JR, Margulies DR. Outcome of elderly patients with appendicitis: effect of computed tomography and laparoscopy. *Arch Surg* 2002;137:995-998. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.9.995>
18. Nah EH, Kim S, Cho S, Cho HI. Complete blood count reference intervals and patterns of changes across pediatric, adult, and geriatric ages in Korea. *Ann Lab Med* 2018;38:503-511. <https://doi.org/10.3343/alm.2018.38.6.503>
19. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 2007;31:86-92. <https://doi.org/10.1007/s00268-006-0056-y>

Etik kurul onayı: Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih: 14.11.2019, karar no: İ5-171-19).

Yazarların makaleye olan katkıları

S.A. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. S.A. ve M.A. teoriyi geliştirmiş, gereç ve yöntem bölümünü düzenlemişlerdir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini S.A. ve M.A. yapmışlardır. Makalenin tartışma

bölümü S.A. tarafından yazılmış, M.A. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.