

Causes and Symptoms of Acute Scrotal Pain in Patients Presenting to Emergency Departments in Mazandaran, Iran 2011-2016

Mohammad Sazgar¹,
 Mohammad Behbohaninia²,
 Touraj Assadi¹,
 Behkam Rezaimehr³,
 Seyed Jaber Mousavi⁴,
 Hamed Aminiahidashti⁵

¹ Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Practitioner, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 28, 2020 ; Accepted July 18, 2020)

Abstract

Background and purpose: Acute scrotum syndrome is one of the complaints in emergency departments which has several causes. This study was performed to determine the causes and symptoms of acute scrotal pain in patients attending emergency departments in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: A cross-sectional study was done in all patients with acute scrotum syndrome in emergency departments affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences, 2011-2016. Patients' medical records (clinical and paraclinical information, and diagnostic and therapeutic procedures) were investigated. Data analysis was done applying Chi-square test and t-test.

Results: The study included 205 patients with a mean age of 34.10 ± 17.34 . Patients were diagnosed with testicular torsion (n=60, 29.3%), epididymo-orchitis (n= 63, 30.7%), inguinal hernia (n= 69, 33.7%), varicocele (n=11, 5.4%), and testicular torsion (n=2, 2.1%). In testicular torsion, the pain was most sudden (23.9%) and the duration of symptoms onset and arrival at emergency department was 3.62 ± 4.38 hours. The definitive diagnoses were consistent with ultrasound findings in 91.7% of the cases with testicular torsion, 96.8% of those with epididymis orchitis, 95.7% of patients with hernia, and in 54.5% of cases with varicocele.

Conclusion: Younger age, duration of pain, sudden pain, and cremaster reflex are helpful in differentiating testicular torsion from other causes of acute scrotum syndrome. Ultrasonography of the testis should be immediately performed as the main diagnostic measure for acute scrotum syndrome.

Keywords: acute scrotum syndrome, emergency department, ultrasonography

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (188): 132-137 (Persian).

* **Corresponding Author:** Hamed Aminiahidashti - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: hamedaminiahidashti@yahoo.com)

بررسی علل و علائم درد حاد اسکروتوم در بیماران مراجعه کننده به بخش اورژانس [مازندران 1395-1390]

محمد سازگار¹

محمد بهیانی نیا²

تورج اسدی¹

بهکام رضایی مهر³

سید جابر موسوی⁴

حامد امینی آهی دشتی⁵

چکیده

سابقه و هدف: سندرم اسکروتوم حاد یکی از شکایات مراجعه کنندگان به بخش اورژانس می باشد که علل متعددی دارد. لذا این مطالعه با هدف تعیین علل و علائم درد حاد اسکروتوم در بیماران مراجعه کننده به بخش اورژانس مراکز آموزشی - درمانی مازندران (1390-1395) انجام شد.

مواد و روش ها: این یک پژوهش توصیفی مقطعی است که تمامی بیمارانی که با سندرم اسکروتوم حاد از سال 1390 تا 1395 به بخش اورژانس مراکز آموزشی و درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران مراجعه نمودند، وارد مطالعه شدند. اقدامات تشخیصی و درمانی و اطلاعات بالینی و پاراکلینیکی بیماران ثبت شد و نتایج با آزمون آماری کای 2 و t ارزیابی شد.

یافته ها: 205 بیمار وارد مطالعه شدند که میانگین سنی آنها $34/10 \pm 17/34$ سال بود. تعداد بیماران با تشخیص نهایی تورشن بیضه 60 نفر (29/3 درصد)، اپیدیدیم اרקیت 63 نفر (30/7 درصد)، هرنی اینگوینال 69 نفر (33/7 درصد)، واریکوسل 11 نفر (5/4 درصد) و تورشن آپاندیس بیضه 2 نفر (2/1 درصد) بود. در تورشن بیضه، درد بیش تر ناگهانی بوده (23/9 درصد) و مدت زمان شروع علائم تا حضور در اورژانس با $3/62 \pm 4/38$ ساعت، بسیار کم تر از سایر علل بوده است. تشخیص قطعی علت سندرم اسکروتوم حاد و علائم سونوگرافی در تورشن بیضه در 91/7 درصد و در اپیدیدیم اרקیت در 96/8 درصد و در هرنی 95/7 درصد و در واریکوسل 54/5 درصد موارد یکسان بود.

استنتاج: یافته هایی نظیر سن کم تر، مدت زمان درد، درد ناگهانی و رفلکس کرماستر در افتراق تورشن بیضه از سایر علل سندرم اسکروتوم حاد کمک کننده است. سونوگرافی از بیضه باید به عنوان اصلی ترین اقدام تشخیصی سندرم اسکروتوم حاد هر چه سریع تر انجام گیرد.

واژه های کلیدی: سندرم اسکروتوم حاد، بخش اورژانس، سونوگرافی

مقدمه

سندرم اسکروتوم حاد، به واسطه علل متعددی نظیر تورشن طناب اسپرماتیک بیضه، تورشن آپاندیس بیضه و اپیدیدیمیت و اרקیت ایجاد گردد که با تورم و درد ناحیه اسکروتوم خود را نشان می دهد (1). شایع ترین علت درد

E-mail: hamedaminiahdashti@yahoo.com

مؤلف مسئول: حامد امینی آهی دشتی - ساری: مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)، بخش اورژانس

1. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. استادیار، گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5. دانشیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

© تاریخ دریافت: 1399/2/9 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/2/10 تاریخ تصویب: 1399/4/28

حاد اسکروتوم در آمریکا، اپیدیمیست است (2). با توجه به این که تورشن بیضه به عنوان یک اورژانس واقعی در زیر مجموعه سندرم اسکروتوم حاد قرار دارد، بنابراین تشخیص علت سندرم اسکروتوم حاد و رد تورشن بیضه از اولویت‌های اقدامات تشخیصی در بخش اورژانس می‌باشد (3). اپیدیمیست و اراکیت، تورشن آپاندیس بیضه و هرنی اینگوینال که با علایم اسکروتوم حاد مراجعه می‌نمایند، نیاز به درمان نگهدارنده دارند (4). با توجه به این که مطالعات پراکنده در این زمینه وجود داشته و در مورد بیماران مراجعه کننده در اورژانس مطالعات کافی وجود نداشته است، این مطالعه با هدف تعیین علل و علائم درد حاد اسکروتوم در بیماران مراجعه کننده به بخش اورژانس مراکز آموزشی - درمانی مازندران (1395-1390) انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

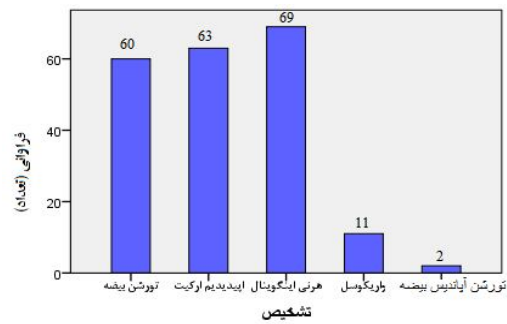
این پژوهش یک مطالعه توصیفی مقطعی است که با بهره گیری از اطلاعات بیماران مراجعه کننده در کلیه مراکز آموزشی و درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران صورت پذیرفت که شامل 3 مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری، بوعلی سینا ساری و رازی قائم شهر بوده است و بر روی پرونده بیماران با سندرم اسکروتوم حاد که طی اردیبهشت 1390 تا اردیبهشت 1395 به اورژانس مراجعه می کردند، انجام گرفت. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد مرجع IR.MAZUMS.REC.94-1313 تصویب شد. تمام بیمارانی که در طی دوره مطالعه با تشخیص اولیه درد اسکروتال حاد (ICD 10 code N50.8) به بخش اورژانس مراجعه کردند، به روش سرشماری ساده مورد بررسی قرار گرفتند که 205 نفر وارد مطالعه شدند. همه این بیماران در بخش اورژانس بستری و تحت نظر قرار گرفتند و پس از ویزیت در اورژانس، اقدامات تشخیصی و درمانی برای آن‌ها انجام گرفت. این اقدامات شامل سونوگرافی اسکروتوم و سونوگرافی کالر داپلر از

عروق بیضه‌ها، سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری، سونوگرافی از آپاندیس، آزمایشات خون نظیر تعداد گلبول‌های سفید خون، آزمایش کارکرد کلیه‌ها و آزمایش ادرار بودند. همچنین زمان شروع و مدت زمان علایم، تب، تهوع و استفراغ، علایم ادراری، معاینات اسکروتوم نظیر تورم، قرمزی، تندرns و رفلکس کرماستر در پرونده بیمار ثبت شد. تشخیص‌ها شامل تورشن بیضه، اپیدیمیست و اراکیت، هرنی اینگوینال، بوارکوسل و تورشن آپاندیس بیضه بوده است که با استفاده از معاینه و شرح حال و یافته‌های سونوگرافی تشخیص به دست آمد. در مورد تورشن بیضه، تشخیص نهایی با نتایج عمل دتورشن بیضه مسجل گردید. بیمارانی که علی‌رغم توصیه پزشک از ادامه درمان سر باز زدند و بخش اورژانس را ترک کردند و کسانی که فرم جمع آوری اطلاعات دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به سندرم اسکروتوم حاد در آن‌ها کامل نبوده است، از مطالعه خارج شدند.

کلیه اطلاعات به دست آمده در نرم افزار آماری SPSS نسخه 18 ثبت گردید. داده‌های کمی مانند سن و مدت بستری و یافته‌های آزمایشگاهی با شاخص‌های میانگین و انحراف معیار شرح داده شدند. داده‌های کیفی مانند وجود علایم، نتایج سونوگرافی و تشخیص نهایی به صورت فراوانی و درصد بیان شدند. از آزمون t برای آنالیز داده‌های کمی در گروه‌ها و از آزمون کای 2 برای مقایسه داده‌های کیفی در گروه‌ها استفاده شد. مقدار P کم تر از 0/05 به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها و بحث

حدود 300 بیمار با تشخیص درد اسکروتال حاد به اورژانس مراکز آموزشی و درمانی مراجعه نمودند که از این تعداد 70 پرونده بیمار اطلاعات ناقص داشتند و 25 نفر نیز علیرغم توصیه پزشک اورژانس را ترک کردند و از ادامه درمان انصراف دادند و 205 بیمار وارد این مطالعه شدند. تشخیص نهایی بیماران در نمودار شماره 1 آورده شد.



نمودار شماره 1: فراوانی علل درد حاد اسکروتوم در مراجعین به اورژانس مراکز آموزشی-درمانی مازندران (سال 1390-1395)

کرماستر، تعداد گلبول سفید خون، درد شکم ($P<0/001$) با سایر علل سندرم اسکروتوم حاد از نظر آماری اختلاف معنی داری داشتند. با توجه به این که سونوگرافی مهم ترین اقدام تشخیصی در افتراق علل سندرم اسکروتوم حاد است، با انجام آزمون کای-دو و به دست آوردن $P=0/000$ ، رابطه بین نتایج سونوگرافی ناحیه بیضه بین بیماران با تورشن در مقایسه با سایر تشخیص های سندرم اسکروتوم حاد و تشخیص قطعی بیماری آن ها تایید می شوند. بنابراین نوع تشخیص و سونوگرافی با هم همخوانی دارند. تشخیص قطعی بیماری تورشن در مقایسه با یافته های سونوگرافی در تورشن در 91/7 درصد موارد یکسان و در ایدیدیمیت و اریکت در 96/8 درصد موارد یکسان و در هرنی 95/7 درصد موارد یکسان و در واریکوسل 54/5 درصد موارد یکسان می باشند.

در برخی مطالعات نشان داده شد که سن افراد با تورشن بیضه نسبت به سایر علل سندرم اسکروتوم حاد کم تر بوده است (52). البته بعضی مطالعات سن را به عنوان عامل پیشگویی کننده تورشن بیضه در نظر نمی گیرند (5). درد ناگهانی با حضور بیمار در بخش اورژانس طی 6 ساعت از شروع علائم در مطالعات دیگر نیز تایید گردید (6). تاخیر در زمان حضور در بخش اورژانس شانس نکروز و آسیب دائمی به بیضه را بالا می برد (7). البته زمان شروع علائم تا حضور در بخش اورژانس

میانگین سنی افراد مورد مطالعه $34/10 \pm 17/34$ سال بوده است. خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران جدول شماره 1 آورده شد.

جوان ترین افراد با میانگین سنی در گروه بیماران مبتلا به تورشن و مسن ترین افراد در گروه هرنی اینگوینال قرار داشتند. درد ناگهانی، بیش ترین علائم همراه در تورشن بیضه نسبت به سایر علل سندرم اسکروتوم حاد بوده است و استفراغ در هرنی اینگوینال بیش تر دیده شد. تب، اریتم، تندرینس بیضه و لکوسیتوز در گروه ایدیدیمیت و اریکت نسبت به بقیه علل سندرم اسکروتوم حاد بیش تر بوده است. بیماران با تورشن بیضه از نظر استفراغ ($P=0/002$)، تب ($P=0/004$)، اریتم ($P=0/000$)، بیضه ($P=0/002$)، تورم بیضه ($P=0/04$) و سن، نوع درد، مدت زمان علائم تا حضور در اورژانس، رفلکس

جدول شماره 1: خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران با سندرم اسکروتوم حاد (مازندران 1390-1395)

تشخیص	تورشن بیضه	ایدیدیم اریکت	هرنی اینگوینال	واریکوسل	تورشن آپاندیس بیضه
سن به ساله میانگین (انحراف معیار)	19/067(7/68)	32/635(10/78)	49/203(17/47)	30/455 (5/61)	30/5(2/12)
نوع درد، تعداد (درصد)	11(5/4)	51(24/9)	43(21)	8(3/9)	1(0/5)
تدریجی	49(23/9)	12(5/9)	26(12/7)	3(1/5)	1(0/5)
ناگهانی	9(4/4)	8(3/9)	16(6/8)	1(0/5)	1(0/5)
سوزش ادرار، تعداد (درصد)	22(10/8)	30(14/7)	50(24/5)	5(2/5)	1(0/5)
استفراغ، تعداد (درصد)	12(5/9)	22(10/7)	31(15/1)	4(2)	1(0/5)
تب، تعداد (درصد)	1(0/5)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
هماچوری، تعداد (درصد)	3/617(4/38)	74/349(100/68)	35/696(31/02)	37(70/29)	6/5(7/78)
مدت زمان علائم به ساعت، میانگین (انحراف معیار)	13(6/3)	51(24/9)	68(33/2)	8(3/9)	1(0/5)
رفلکس کرماستر، تعداد (درصد)	45(22)	56(27/3)	11(5/4)	8(3/9)	1(0/5)
اریتم، تعداد (درصد)	9905/833 ± 4310/88	13161/921 ± 4750/22	11915/942 ± 4095/36	12045/455 ± 3263/85	106450 ± 3040/55
گلبول سفید، تعداد بر دسی لیت (انحراف معیار ± میانگین)	54(26/3)	60(29/3)	50(24/4)	8(3/9)	2(1)
تندرینس بیضه، تعداد (درصد)	51(24/9)	56(27/3)	69(33/7)	9(4/4)	2(1)
تورم بیضه، تعداد (درصد)	22(10/7)	50(24/4)	60(29/3)	8(3/9)	2(1)
درد شکم، تعداد (درصد)	58(28/3)	49(23/9)	45(22)	8(3/9)	0(0)
سمت دارای علامت، تعداد (درصد)	2(1)	11(5/4)	22(10/7)	3(1/5)	2(1)
چپ					
راست					

نباید در تریاژ و زمان ویزیت پزشکان تاثیر بگذارد (8) که نشان‌دهنده این حقیقت است که باید اقدامات سریع در برخورد با سندرم اسکروتوم حاد در بخش اورژانس صورت گیرد. همانند این پژوهش، در بسیاری از مطالعات تورم و قرمزی بیضه جزء شایع‌ترین علائم تورشن بیضه و اپیدیدیمیت و اَرکیت بوده است (9) که به عنوان علائم همراه با درد بیضه در تشخیص بالینی تورشن بیضه و اپیدیدیمیت و اَرکیت مورد توجه قرار می‌گیرد. بیماران با تورشن بیضه، اریتم (75 درصد) و تورم (85 درصد) داشتند که در مطالعات دیگر نیز تایید گردید (10) ولی در مقایسه با سایر علل سندرم اسکروتوم حاد، اریتم و تورم بیضه مقدار کم‌تری داشتند که نشان‌دهنده این حقیقت است که در این مطالعه نسبت به مطالعات دیگر، بیماران در سایر پژوهش‌ها با تورشن بیضه (22 درصد) در مقایسه با سایر علل سندرم اسکروتوم حاد (76 درصد) با تعداد کم‌تری حضور داشتند (10،9). در این مطالعه حدود 47 نفر از 60 بیمار با تورشن بیضه، رفلکس کرماستر نداشتند و مانند سایر مطالعات دیگر نشان داده شد که رفلکس کرماستر در تورشن بیضه به‌طور معنی‌داری نسبت به سایر علل سندرم اسکروتوم حاد دیده نمی‌شود که حساسیت بالای این معاینه در تشخیص تورشن بیضه را نشان می‌دهد (10،11).

در این پژوهش در تورشن بیضه، لکوسیتوز وجود نداشت و به‌طور معناداری سایر علل سندرم اسکروتوم حاد دارای تعداد گلبول‌های سفید خون بیش‌تری بودند که با نتایج مطالعات دیگر تفاوت داشت که شاید تفاوت در نتایج بدلیل این بود که در این مطالعه، بیماران با اپیدیدیمیت و اَرکیت را در گروه سایر علل قرار

دادیم (9). در این مطالعه میزان گلبول‌های سفید خون در بیماران اپیدیدیمیت و اَرکیت $13161/92 \pm 4750/22$ بود که در مقایسه با سایر علل سندرم اسکروتوم حاد $11140/49 \pm 4253/53$ بوده است که اختلاف معنادار آماری در این مورد وجود داشته است ($P=0/008$). تعداد گلبول‌های سفید خون یک شاخص مفید در تشخیص تورشن بیضه و اپیدیدیمیت و اَرکیت می‌باشد ولی از این شاخص نمی‌توان در افتراق بین این دو تشخیص استفاده کرد (12). در بعضی مطالعات مشابه این مطالعه نیز مشخص گردید که بیضه سمت چپ بیش‌تر درگیر بوده است (13) و در بعضی مطالعات دیگر هر دو بیضه به‌طور یکسان درگیر بودند و اختلاف معنی‌داری در این مورد وجود ندارد (12).

نتایج یافته‌های سونوگرافی با تشخیص قطعی بیماری همخوانی و ارتباط معنادار داشتند و در بسیاری از مطالعات نیز حساسیت و ویژگی بالایی در تشخیص علل سندرم اسکروتوم حاد برای سونوگرافی قائل شدند (14،15). سونوگرافی ناحیه بیضه جهت افتراق بین بیماری‌های غیرجراحی و علت جراحی سندرم اسکروتوم حاد باید انجام گیرد (16). اما در بعضی مطالعات، لزوم مقایسه بین نتایج سونوگرافی و معاینات بالینی در تشخیص بیماری تاکید گردید. بنابراین انجام سونوگرافی داپلر رنگی بیضه‌ها در بیمارانی که با سندرم حاد اسکروتوم به اورژانس مراجعه می‌کنند، ضروری است.

سپاسگزاری

این مطالعه بخشی از طرح پژوهشی با کد مصوب 1313 در دانشگاه علوم پزشکی مازندران بوده است.

References

1. Pogorelic Z, Mustapic K, Jukic M, Todoric J, Mrklic I, Messtrovic J, et al. Management of acute scrotum in children: a 25-year single center experience on 558 pediatric patients. *Can J Urol* 2016; 23(6): 8594-8601.
2. Lorenzo L, Rogel R, Sanchez-Gonzalez JV, Perez-Ardavin J, Moreno E, Lujan S, et al. Evaluation of adult acute scrotum in the emergency room: clinical characteristics, diagnosis, management, and costs. *Urology*

- 2016; 94: 36-41.
3. Bitkin A, Aydin M, Ozgur BC, Irkilata L, Akgunes E, Keles M, et al. Can haematologic parameters be used for differential diagnosis of testicular torsion and epididymitis? *Andrologia* 2018; 50(1).
 4. Merrot T, Chaumoitre K, Robert A, Alessandrini P, Panuel M. Ultrasonography of acute scrotum in children. *Prog Urol* 2009; 19(3): 176-185.
 5. Nandwani GM, Anwar A, Singh R, Stewart AB, Forster JA, Addla SK. Assessment of age and duration of symptoms on outcomes of emergency scrotal exploration for acute scrotal pain. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020; 30(2): 201-204.
 6. Rottenstreich M, Glick Y, Gofrit ON. The clinical findings in young adults with acute scrotal pain. *Am J Emerg Med* 2016; 34(10): 1931-1933.
 7. Johnston JW, Larsen P, El-Haddawi FH, Fancourt MW, Farrant GJ, Gilkison WT, et al. Time delays in presentation and treatment of acute scrotal pain in a provincial hospital. *ANZ J Surg* 2015; 85(5): 330-333.
 8. Ford KE, Cooper LL, Thenabadu S. Acute testicular pain in children: collaboration in timely management. *Eur J Emerg Med* 2015; 22(1): 55-57.
 9. Lemini R, Guana R, Tommasoni N, Mussa A, Di Rosa G, Schleef J. Predictivity of clinical findings and doppler ultrasound in pediatric acute scrotum. *Urol J* 2016; 13(4): 2779-2783.
 10. Gunes M, Umul M, Altok M, Akyuz M, Isoglu CS, Uruc F, et al. Is it possible to distinguish testicular torsion from other causes of acute scrotum in patients who underwent scrotal exploration? A multi-center clinical trial. *Cent European J Urol* 2015; 68(2): 252-256.
 11. Boettcher M, Krebs T, Bergholz R, Wenke K, Aronson D, Reinshagen K. Clinical and sonographic features predict testicular torsion in children: a prospective study. *BJU Int* 2013; 112(8): 1201-1206.
 12. Zhu J, Song Y, Chen G, Hu R, Ou N, Zhang W, et al. Predictive value of haematologic parameters in diagnosis of testicular torsion: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Andrologia* 2020; 52(2): e13490.
 13. Kim JS, Shin YS, Park JK. Clinical features of acute scrotum in childhood and adolescence: Based on 17years experiences in primary care clinic. *Am J Emerg Med* 2018; 36(7): 1302-1303.
 14. Cimador M, DiPace MR, Castagnetti M, DeGrazia E. Predictors of testicular viability in testicular torsion. *J Pediatr Urol* 2007; 3(5):387-390.
 15. Yin S, Trainor JL. Diagnosis and management of testicular torsion, torsion of the appendix testis, and epididymitis. *Clin Pediatr Emerg Med* 2009; 10(1): 38-44.
 16. Ota K, Fukui K, Oba K, Shimoda A, Oka M, Ota K, et al. The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis. *J Med Ultrason* 2019; 46(3): 325-334.