

β -Talasemi Major ve Glukoz Metabolizması Bozukluğu

β -Thalassemia Major and Abnormal Glucose Metabolism

Nur Canpolat

Gönül Aydoğan
Ferhan Akıcı

Arzu Akçay
Aysel Kiyak

Zafer Şalcıoğlu

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: β -talasemi majorda uygulanan hipertransfüzyon protokolleri ve etkin şelasyon tedavileri, hastaların yaşam sürelerini uzatmış, bununla birlikte endokrin komplikasyonların daha sık tanımlanmasına neden olmuştur. Bu çalışmada hastanemizde izlenen β -talasemi majorlu olgulardaki, insuline bağımlı diyabet mellit ve bozulmuş glukoz toleransı sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Talasemi major tanısı ile izlenen yaş ortalaması 10.8 ± 3.2 (yıl) olan 33 olgu değerlendirmeye alındı. Kontrol grubu yaş ortalaması 9.8 ± 2.8 (yıl) olan 15 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Her iki gruba oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. 0., 60. ve 120. dakikalarda alınan kan örneklerinin sonuçları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tanı kriterlerine göre değerlendirildi. Talasemi grubu ile kontrol grubunun glukoz değerleri student t-testi yöntemi ile karşılaştırıldı. Glukoz metabolizması bozukluğu olan ve olmayan olgular yaş, ulaşılan toplam transfüzyon sayısı, ferritin ve ALT düzeyleri yönünden Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Talasemi grubunda insüline bağımlı diyabetes mellitus (İBDM) %6.06 (n=2), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) %12.12 (n=4) olarak bulundu. Anormal glukoz metabolizması saptanan olguların yaş ortalaması 12 ± 3.9 yıl, ortalama toplam transfüzyon sayısı 222 ± 86 ünite, ortalama maksimum ferritin düzeyi 4583 ± 1116 ng/dl ve ortalama ALT değeri 55 ± 8 U/l bulundu. ALT ve maksimum ferritin değerleri, glukoz metabolizması normal olan talasemili gruba göre anlamlı derecede yüksekti. Anormal glukoz metabolizmasına sahip olguların hepsinde HBs Ag, birinde HBV DNA pozitif. Üç olguda büyüme geriliği bir olguda kardiyomyopati tespit edildi.

Sonuç: Talasemili olgular glukoz metabolizma bozuklukları yönünden yakından izlenmeli, tedaviye uyumsuzluk, HBV enfeksiyonu durumunda bu komplikasyonun beklenenden erken yaşlarda görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Talasemi major, glukoz metabolizması

SUMMARY

Aim: The life expectancy in patients with β -thalassemia major has extended considerably after the introduction of hypertransfusion protocols. However, this resulted in an increase of endocrine complications such as glucose intolerance and insulin dependent diabetes. The aim of the study was to evaluate the incidence of insulin dependent diabetes mellitus (IDDM), impaired glucose tolerance (IGT) and associated factors in transfusion dependent β -thalassemia major patients who had been observed in our hospital.

Methods: 33 patients with thalassemia major were chosen for this evaluation. Mean age was 10.8 ± 3.2 . Control group consisted of 15 healthy children with mean age 9.8 ± 2.8 . Oral glucose tolerance test was

applied both for the study group and healthy controls. Blood samples were taken at 0, 60 and 120 minutes and the results were interpreted according to the criteria published by World Health Organisation.

The glucose values of thalassemia group and healthy controls were evaluated with Student-t statistical analysis. Patients with normal and abnormal glucose metabolism were compared in terms of age, ferritin, ALT, the number of total transfusion with Mann-Whitney U test.

Results: The percentage of IDDM and IGT was determined as 6.06% and 12.12%, respectively. The mean age, number of total transfusion, maximum ferritin level and ALT levels of the patients with abnormal glucose metabolism was 12.8 ± 3.9 , 222 ± 86 U, 4583 ± 1116 mg/dl and 55 ± 84 U/L, respectively. ALT and maximum ferritin levels were found significantly high in thalassemic patients with abnormal glucose metabolism. HbsAg was found positive in all of the patients with one HBV DNA seropositivity.

Conclusion: Thalassemic patients should be followed up closely for abnormal glucose metabolism. It is recommended that glucose metabolism should be checked earlier in uncompliant patients and patients with HBV infection.

Key Words: β -thalassemia major, glucose metabolism

Basvuru tarihi: 04.04.2004

SSK Tepecik Hast Derg 2004;14(2):119-124

β -talasemi major, başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere, Ortadoğu, Ekvatora yakın Uzakdoğu ülkeleri ve Afrika'nın bazı bölgelerinde sık görülür, genetik geçiş gösteren bir hastalıktır. Ülkelere göre taşıyıcılık oranı %3 ile %10 arasındadır (1,2). Türkiye genelinde β -talasemi taşıyıcılık oranı %2.1 olarak bildirilmektedir (3).

Uygun transfüzyon ve etkin demir şelasyonu uygulamaları ile hastaların yaşam süreleri uzamış, bununla birlikte organ komplikasyonlarında artış olmuştur (4-7). Kronik demir birikimi, demir ve desferoksaminin toksik etkileri özellikle endokrin komplikasyonların erken yaşta ortaya çıkmasına neden olmuştur (8). Bu komplikasyonlardan en sık görüleni hipogonadizmdir. Hipotirodi, glukoz metabolizması bozuklukları ve hipoparatroidizm diğer endokrin komplikasyonlar arasındadır (9). Bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve insüline bağımlı diyabetes mellitus (İBDM) özellikle 15 yaş üzerindeki hastalarda sık görülen bir komplikasyondur. Glukoz metabolizmasındaki bozukluk, pankreastan insülin salınımının azalması ve insülin rezistansı ile açıklanmaktadır (10-13).

Bu çalışmada hastanemiz hematoloji polikliniğinde izlenen β -talasemi majorlu hastalardaki glukoz metabolizması bozukluklarının sıklığını belirlemek amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastanemiz Çocuk Hematoloji polikliniğinde β -talasemi major tanısı ile izlenen 5 - 17 yaşlar arasındaki 19'u kız, 14'ü erkek toplam 33 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu, hastanemiz çocuk polikliniğine başvuran 7-17 yaşlarındaki 15 sağlıklı çocuktan oluşturuldu.

Çalışma grubundaki olgularda ortalama yaş 10.8 ± 3.2 yıl, ulaşılan toplam transfüzyon sayısı 170 ± 75 ünite, desferoksamin kullanım dozu 40 mg/kg/gün, ortalama ferritin 2408 ± 1176 ng/dl idi. Ailede diyabet öyküsü bulunan hastalar, çalışma grubu dışında bırakıldı. Kontrol grubu, ailede diyabet öyküsü bulunmayan, obez olmayan, sağlıklı, yaş ve cinsiyet bakımından çalışma grubuna uygun, gönüllü çocuklar arasından seçildi.

Hastaların ferritin düzeyleri Radioimmünassay (RIA) yöntemi ile ng/dl olarak ölçüldü. Hasta ve kontrol grubuna oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulandı. Ortalama 10-14 saatlik açlık sonrası, saat 08-09.00 arasında açlık glukoz değerleri ölçüldü. Daha sonra suda eritilmiş 1.75g/kg (maksimum 75g) glukoz, 5 dk içinde içirildi. 60 ve 120. dakikalardaki glukoz ölçümü için venöz kan örnekleri alındı. Bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet oranları World Health Organization (WHO) kriterlerine göre değerlendirildi (14). Kan glukoz değerinin 120.

dakikada 140-199 mg/dl olması BGT, ≥ 200 mg/dl olması İBDM olarak tanımlandı. talasemik hastalar ile sağlıklı kontrollerin 0., 60., 120. dakikadaki kan glukoz değerleri karşılaştırıldı. Normal ve anormal glukoz metabolizmasına sahip talasemili hastalar yaş, ulaşılan toplam transfüzyon sayısı, ferritin ve ALT değerleri yönünden karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde Student t-test ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunun yaş ortalaması 10.8±3.2 yıl, sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması 9.8±2.8 yıl olup, iki grubun yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.27).

Tablo 1. Çalışma grubunun genel özellikleri.

Cinsiyet (K/E)	19/14
Yaş (yıl)*	10.8 ± 3.2
Ferritin (ng/dl)*	2408 ± 1176
Toplam transfüzyon sayısı (ünite)*	170 ± 75
ALT (U/L)*	46 ± 9

* ± SD

Hasta ve kontrol grubunun 0., 60. ve 120. dakika glukoz düzeyleri karşılaştırıldığında, talasemik hastaların açlık dahil tüm dakikalardaki kan glukoz ortalamaları anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001) (Tablo 2).

Olguların 27(%81.80)'sinde glukoz metabolizması normal, 6(%18.18)'sında anormal bulunmuştur. 6 olgunun ikisi İBDM, 4'ü BGT olan olgulardır (Tablo 3).

Çalışma grubundaki talasemik olgular, normal ve anormal glukoz metabolizması gruplarında

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunun kan glukoz düzeylerinin karşılaştırılması.

Glukoz (mg/dl)	Çalışma grubu (n=33) Ortalama ± SD	Kontrol grubu (n=15) Ortalama ± SD	p
0. dakika	100.57 ± 14.92	83.40 ± 6.10	<0.001
60. dakika	126.93 ± 30.22	100.93 ± 15.52	<0.001
120. dakika	108.30 ± 25.31	85.93 ± 11.11	<0.001

Tablo 3. Çalışma grubunda glukoz metabolizması.

	n	%
Normal glukoz metabolizması	27	81.80
Anormal glukoz metabolizması	6	18.18
Bozulmuş glukoz toleransı	4	12.12
İnsüline bağımlı diyabetes mellitus	2	6.06

yaş, ulaşılan toplam transfüzyon sayısı, ferritin (son), maksimum ferritin, ALT gibi risk faktörleri yönünden karşılaştırıldı (Tablo 4). Glukoz metabolizmasındaki bozulmanın yaş ile artış gösterdiği ancak istatistiksel fark olmadığı, maksimum ferritin ve ALT değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü (p=0.04, p=0.04). Anormal glukoz metabolizma bozukluğu olan hastaların tümünde Hepatit B yüzey antijeni pozitif olup, birinde HBV DNA pozitif. HCV RNA tüm olgularda negatifti. Anormal glukoz metabolizmasına sahip 6 olgunun üçünde büyüme geriliği, birinde kardiyomiyo-pati tespit edildi.

TARTIŞMA

Glukoz metabolizması bozuklukları β-talasemi majorlu hastalarda sık görülen endokrin komplikasyonlardandır. Bozulmuş glukoz toleransı ve

Tablo 4. Glukoz metabolizması bozukluğu olan ve olmayan olguların risk faktörleri yönünden ilişkisi.

	Anormal glukoz Metabolizması (n=6)	Normal glukoz metabolizması (n=27)	p
Yaş (yıl)	12.8 ± 3.9	10.6 ± 3.2	0.20
Toplam transfüzyon sayısı (ünite)	222 ± 86	159 ± 69	0.14
Ferritin* (ng/dl)	3259 ± 1176	2222 ± 1112	0.06
Maksimum Ferritin (ng/dl)	4583 ± 1116	3220 ± 1020	0.04
ALT (U/lt)	55 ± 8	45 ± 9	0.04

*Çalışma sırasında ölçülen ferritin düzeyi

insüline bağımlı diyabetes mellitus kliniği şekildedir (15,16). İBDM %2.3 ile %24 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Yaş, artmış transfüzyon sayısı, serum ferritin düzeyi, şelasyona uyumsuzluk, genetik predispozisyon ve viral hepatit risk faktörleri olarak gösterilmiştir (8-17).

Patogenezinde ağır demir birikimi ve kronik karaciğer hasarına bağlı olarak birinci aşamada insüline duyarlılığın, ikinci aşamada ise pankreas ta insülin sentezinin azalması sorumlu tutulmaktadır (17-21). Ayrıca β -talasemi majorlu hastalarda, diyabet ile genetik faktörler arasında ilişki kurulmaya çalışılmış, pankreas β hücrelerine karşı olası otoimmüniteden söz edilmiştir (22).

Biz de kendi hasta grubumuzdaki anormal glukoz metabolizması sıklığını saptamak amacı ile 33 β -talasemi majorlu olguyu değerlendirdik. İki (%6.06) olguda İBDM, 4 (%12.12) olguda BGT olmak üzere toplam 6 (%18.18) olguda glukoz metabolizması bozukluğu saptadık. Literatürde bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet sıklığı farklı oranlarda verilmiş olup, bizce bu değişkenliğin çeşitli nedenleri vardır.

Çalışmalarda kullanılan OGTT değerlendirme kriterlerinin farklılığı, bu nedenlerden biridir. Lassman ve ark. (19)'nın yaptığı bir çalışmada glukoz intoleransı kriteri 1.saat glukoz değeri 160 mg/dl ve üzeri, 2.saat glukoz değeri 120 mg/dl ve üzeri kabul edilmiş, 6 talasemik hastanın 3 (%50)'ünde bozuk glukoz toleransı saptanmıştır. Oysa bizim kullandığımız WHO kriterlerine göre bu glisemik değerler normal sınırlar içindedir.

Çalışma gruplarının yaş dağılımındaki farklılıklar da, bildirilen sonuçların farklı olmasına yol açmaktadır. Tutar (7), 10 yaş üzerinde 19 talasemi majorlu hastada yaptığı çalışmada, 2 (%10) İBDM, 11 (%58) bozulmuş glukoz toleransı bildirmiştir. Yaprak ve ark. (9), 10 yaş ve üzerindeki 75 talasemi majorlu hastada, İBDM sıklığını %9.3, ortalama tanı yaşını 18.7 yıl bildirmişlerdir. Arrigo ve ark. (10)'nın çalışmasında yaş ortalaması 18 olup, diyabet oranı %13.8 verilmiştir. Tayvan'da yaş ortalaması 17.4 yıl olan 89 hasta ile yapılan bir çalışmada ise 16

(%19.5) diyabet, 7 (%8.5) bozulmuş glukoz toleransı bildirilmiştir (17). Lee ve ark. (23), da glukoz intoleransının 13 yaş altındaki talasemik hastalarda ender görülen bir komplikasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, anormal glukoz toleransı saptanan 6 olgunun yaş ortalaması 12.8 ± 3.9 yıldır.

Transfüzyon ve şelasyon tedavisine uyum da üzerinde özenle durulması gereken bir konudur. Costin ve ark. (18), uygunsuz transfüzyon ve yetersiz şelasyon ile BGT oranlarının yükseldiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda anormal glukoz metabolizması saptanan hastaların ferritin düzeyleri ve ulaşılan toplam transfüzyon sayıları normal gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Aslında ferritin artışı ve yaşın ilerlemesi ile glukoz metabolizması bozukluğu arasında korelasyon kurmaya çalışanların ortak noktası ulaşılan toplam transfüzyon sayısıdır. Costin (18), Sanctis (24), Brittenham (25) ve Soliman (26) yaptıkları çalışmalarda artmış transfüzyon sayısının pankreas, karaciğer ve kas dokusunda demir yükünü artırarak ve viral hepatit riskini yükselterek glukoz intoleransına neden olduğunu bildirmişlerdir. Serum ferritin düzeyi 2500 ng/dl altında olduğunda diyabet sıklığının azaldığını vurgulayan ve serum ferritin düzeyi artışının insülin rezistansına yol açtığını gösteren çalışmalar vardır (25-28). Anormal glukoz toleransı saptanan olgularımızın maksimum ortalama ferritin düzeyi 4583 ± 1116 ng/dl olup, normal olan gruba (3220 ± 1020 ng/dl) göre anlamlı derecede yüksektir ($p=0,04$) (Tablo 4).

Hastalarımızın tümüne 2-3 yaşlarında şelasyon tedavisi başlanmıştır. Ancak saptanan yüksek ferritin değerleri tedaviye uyumun yetersizliğini ve glukoz metabolizması bozukluklarının daha erken yaşlarda ortaya çıkmış olduğunu düşündürmektedir.

Kronik karaciğer hastalığı, glukoz metabolizması ile ilgili diğer önemli bir risk faktörüdür. Karaciğer demir yükünün ve viral hepatitlerin, insülin rezistansına yol açarak talasemik hastalarda glukoz metabolizmasının bozulmasına neden oldukları bildirilmektedir (17,21,24,29). Anormal glukoz metabolizması saptanan grubun ortalama ALT düzeylerinin (55 ± 8 U/L), normal gruba

göre (45±9 U/L) anlamlı derecede yüksek olması ve 6 olgunun hepsinde Hepatit B yüzey antijeni ve birinde HBV DNA pozitifliği, üçünde kronik hepatit B bulunması bu görüşü desteklemektedir.

Hastalarımızda erken yaşta görülmüş olan glukoz metabolizması bozukluğu, bu hastalardaki uyum sorununa ve kronik karaciğer hastalığına bağlanmıştır. Olgu sayımızdaki yetersizlik, çok sayıda olası risk faktörü bulunması nedeniyle lojistik regresyon analizi ile bağımsız değişken tespit edilememiştir.

Sonuç olarak, β talasemi majorlu olgular glukoz metabolizması bozuklukları yönünden yakından izlenmeli, tüm komplikasyonların önlenmesi ve/veya ertelenebilmesi için tedaviye uyum sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Weatheral DJ. The thalassemias. In; Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Majerus PH, Varmus H (eds). The molecular basis of blood diseases. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994.p.157-205.
2. Nienhuis AW, Wolfe L. Disorders of hemoglobin, the thalassemias. In Nathan DG, Oski FA (eds). Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia. W.E Saunders; 1993.p. 763-879.
3. Arcasoy A. Türkiye'de talasemi taşıyıcılığı sıklığı ve anormal hemoglobimler. Ankara Talasemi Derneği Yayın. Ankara Üniversitesi Basımevi ;1994.
4. Zurlo MG, De Stefano P, Borgna-Pignatti C, Di Palma A, Pica A, Melevendi C, et al. Survival and causes of death in thalassemia major. *Lancet* 1989; 2:27-30.
5. Olivieri NF. The thalassemias. *N Engl J Med* 1999; 341:99-109.
6. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, et al. Survival and disease complications in thalassemia major. *Ann NY Acad Sci* 1998;850:227-31.
7. Tutar E. Thalassemia Majorlu Hastalarda Görülen Organ Komplikasyonları. *T Klin Pediatri* 1992;128-34.
8. Low LC. Growth, puberty and endocrine function in beta-thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997;10:175-84.
9. Yaprak I, Türker M, Atabay B, Özerkan E, Can Ş, Akdenizoğlu F, et al. Talasemi Majorda Büyüme ve Endokrin Komplikasyonlar. *SSK Tepecik Eğitim Hast Derg* 2002;12:83-90.
10. Arrigo T, Crisafulli G, Sturiale M, Lombardo F, Micelli M, Cucinotta D, De Luca F. Glucose tolerance, insulin secretion and peripheral sensitivity in thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11:863-6.
11. Gulati R, Bhatia V, Agarwal SS. Early onset of endocrine abnormalities in beta-thalassemia major in a developing country. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13:651-6.
12. Grundy RG, Woods KA, Savage MO, Evans JPM. Relationship of endocrinopathy to iron chelation status in young patients with thalassemia major. *Arch Dis Child* 1994;71:128-32.
13. Galimberti M, De Sanctis V, Lucarelli G, Polchi P, Angellucci E, Boronciari D, et al. Pancreatic beta cell function before and after bone marrow transplantation for thalassemia. *Bone marrow Transplant* 1993;12:102-3.
14. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva, 1999.
15. Masala A, Meloni T, Gallisai D, Alagna S, Rovasio PP, Rasso S, et al. Endocrine Functioning in multi-transfused prepubertal patients with homozygous β thalassemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;58: 667-70.
16. Pantelakis S. Thyroid disorders and diabetes mellitus as complications of thalassemia major. *Acta Pediatr Suppl* 1994;406: 111-3.
17. Chern JPS, Lin KH, Lu MY, Lin DT, Lin KS, Chen JD, et al. Abnormal glucose tolerance in transfusion dependent β -thalassemic patients. *Diabetes Care* 2001;24:850-4.
18. Costin G, Koput MD, Hyman C, Ortego JA. Carbohydrate metabolism and pancreatic islet-cell function in thalassemia major. *Diabetes* 1977;26:230-40.
19. Lassman MN, Genel M, Wise JK, Hendler R, Felig P. Carbohydrate homeostasis and pancreatic islet cell function in thalassemia. *Ann Intern Med* 1974;80: 65-9.
20. Cario H, Holl RW, Debatin KM, Kohne E. Insulin sensitivity and beta-cell secretion in thalassemia major with secondary haemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. *Eur J Pediatr* 2003;162: 139-46.
21. Merkel PA, Simonson DC, Amiel SA, Plewe G, Sherwin RS, Pearson HA, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with thalassemia major treated by hypertransfusion. *N Engl J Med* 1988;318:809-14.
22. Monge L, Pinach S, Caramellino L, Bertero MT, Dall'omo A, Carta C. The possible role of autoimmunity in the pathogenesis of diabetes in β -thalassemia major. *Diabetes Metab* 2001;27:149-54.

23. Lee BW, Tan SH, Lee WK, Yap HK, Aw SE, Wong HB. Glucose tolerance test and insulin levels in children with transfusion-dependent thalassemia. *Ann Trop Paediatr* 1985;5:215-8.
24. De Sanctis V, Zurlo MG, Senesi E, Boffa C, Cavallo L, Di George F. Insulin dependent diabetes in thalassemia. *Arch Dis Child* 1988;63:58-62.
25. Brittenham G, Griffith PM, Nientuis AW, Mc Laren CE, Young NS, Tucker EE, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med* 1994; 331:567-73.
26. Soliman AT, el Banna N, al Salmi I, Asfour M. Insulin and glucagon responses to provocation with glucose and arginine in prepubertal children with thalassemia major before after long-term blood transfusion. *J Trop Pediatr* 1996;42:291-6.
27. Fernandez-Real JM, Ricart-Engel W, Arroya E, Balanca R, Casamitjana- Abella R, Cabrero D. Serum ferritin as a component of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 1998;21:62-8.
28. Gamberini MR, Fortini M, Gilli G, Testa MR, De Sanctis V. Epidemiology and chelation therapy effects on glucose homeostasis in thalassemic patients. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1998;11:867-9.
29. De Sanctis V, D'Ascalà G, Wonke B. The development of diabetes mellitus and chronic liver disease in long term chelated beta thalassaemic patients. *Postgrad Med J* 1986;62:831-6.

Yazışma adresi:

Dr. Nur CANPOLAT
9.Kısım A-16 D:53 Ataköy / İSTANBUL
Ev Tel: 0 212 661 20 17
İş Tel : 0 212 543 62 70-132
GSM : 0 532 254 04 31
Faks : 0 212 571 47 90
E-Mail: ncanpolat2000@hotmail.com
