

Anne Karnında Down Sendromu Tanısına Güncel Yaklaşımlar ve Bir Olgu Sunumu

CURRENT APPROACH TO PRENATAL DIAGNOSIS OF DOWN SYNDROME AND A CASE REPORT

Alin Başgül Yiğiter¹, Zehra Neşe Kavak²

Özet

Down sendromu insanlarda en sık görülen kromozom anomalisi türü olup her ırktan, yaştan ve ekonomik seviyeden insanı etkilemektedir. Zeka geriliği yapması ve erken yaşta ölüme neden olması nedeniyle önde gelen toplumsal sorunlardan olan Down sendromu olgularının tümü olmasa da önemli kısmı, gebelik döneminde çeşitli tanı yöntemleriyle tanınabilmektedir. İlk trimester tarama testi ve ense kalınlığı ölçümü, üçlü test, ikinci düzey ultrasonografi ile Down sendromu anomalisi açısından yüksek riski olan gebeleri tespit etmek mümkündür. 11. gebelik haftasından sonra yapılan koryon villüs örnekleme ve 16. gebelik haftasından sonra yapılan amniyosentezle gebeliğin erken dönemlerinde kesin olarak kromozomal anomaliler tanınabilmektedir. Bu durumlarda aileye doğacak olan fetusun prognozu hakkında ve olabilecekler hakkında multidisipliner danışmanlık hizmeti vermek ve ailenin gebeliğin devamı veya sonlandırılması kararına saygı gösterip desteklemek gerekir.

Biz burada Down sendromlu bir bebeğin prenatal ve postnatal bulgularını sunup, bu sendromlu bebeklerin anne karnında tanınabilmesini sağlayabilecek prenatal tanı yöntemlerini özetlemeye çalıştık.

Anahtar sözcükler: Down sendromu, üçlü test, prenatal tanı yöntemleri.

Down sendromu (trizomi 21) insanlarda en sık görülen kromozom anomalisi türü olup her ırktan, yaştan ve ekonomik seviyeden insanı etkilemektedir. Başlıca ortaya çıkış nedeni kromozom anomalisidir. Tahminen her 600 ile 800 çocuktan biri, fazladan bir kromozomun bulunmasından kaynaklanan bir doğum anomalisi olan

Summary

Down syndrome is the most frequently seen chromosomal anomaly in the world. It is one of the major problems in the population as it is characterized by mental retardation and it causes death in young ages. Most of the cases with Down syndrome can be recognized in-utero with the help of invasive and noninvasive prenatal diagnostic tests. Nuchal translucency measurement and first trimester screening test, triple test, second level ultrasonography can detect high risk pregnancies for Down syndrome. Chorionic villus sampling done after 11th weeks of pregnancy and amniocentesis done after 16th week of pregnancy can confirm chromosomal abnormalities prenatally. When fetal abnormality is confirmed, the family should be informed and multidisciplinary counselling to the family by obstetrician, pediatrician and geneticist should be given about the fetal prognosis. Parent's decision of continuing the pregnancy or termination of pregnancy should be supported.

Here we present prenatal and postnatal findings of a fetus with Down syndrome. Recent prenatal and postnatal screening and diagnostic methods of Down syndrome are also summarized.

Key words: Down syndrome, triple test, prenatal diagnostic methods.

Down sendromu ile doğmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde 400.000'in üzerinde insan Down sendromludur.^{1,2} Son zamanlarda yapılan bir araştırmada Fransa'da trizomi 21 sıklığı 292 de 1 olarak bulunmuştur (51/14 909).³

Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Başkanlığı ve Başbakanlık Özürlüler Dairesi Başkanlığı işbirliği ile Türkiye genelinde yapılan "Özürlüler Araştırması" sonucunda

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Fetal Maternal Tıp Ünitesi Uzmanı, Dr.

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Prof. Dr.

engelli olan nüfusun toplam nüfus içindeki oranı %12.29 olarak belirlenmiştir.⁴ On Dokuz Mayıs Üniversitesi zihin engelli çocuklar için eğitim, uygulama ve araştırma merkezi'ne 1997-2000 tarihleri arasında 510, Metin Sabancı Spastik Çocuklar Merkezi'ne 1996-2001 tarihleri arasında 11.100, Isparta Spastik Çocuklar Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'ne 1993-2000 tarihleri arasında 409 başvuru yapılmıştır.⁵⁻⁷ Yine Trakya Üniversitesi Zihin ve Hareket Engelli Çocuklar için Eğitim Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran 1167 olgudan 49'unda (%4.2) Down sendromu saptanmıştır.⁸ Zeka geriliği yapması ve erken yaşta ölüme neden olması nedeniyle önde gelen toplumsal sorunlardan olan Down sendromu olgularının tümü olmasa da önemli bir kısmı, gebelik döneminde çeşitli tanı yöntemleriyle tanılabilmekte ve ailelere gebeliği devam ettirme ya da sonlandırma seçenekleri sunulabilmektedir.^{9,10}

Biz burada Down sendromlu bir bebeğin prenatal ve postnatal bulgularını sunup, bu sendromlu bebeklerin anne karnında tanınabilmesini sağlayabilecek prenatal tanı yöntemlerini özetlemeye çalıştık.

Olgu Sunumu

E. K. adlı, 34 yaşındaki hasta, gravida 2, para 1 olup, gebeliğinin 13. haftasında ilk trimester tarama testi sonucunda Down sendromu riski 1:110 (yüksek risk) bulundu ve ense ödemi 2.4 mm. (kalın) olarak ölçüldü. Hasta bu yüksek riski kabullenip gebeliğin devamını tercih etti ve koryon villüs örnekleme (CVS) veya amniyosentez gibi prenatal tanı testlerini 1% oranında fetal kayıp riski bulunduğundan iste-

medi. Gebeliğin takibinde 22. gebelik haftasında yapılan detaylı ultrasonografide de, hipoplazik nazal kemik, kısa femur ve humerus, orta derecede hidronefroz ve hiperokojen barsak, ayakta birinci ve ikinci ayak parmağı arasında normal dışı boşluk (sandal gap belirtisi) saptandı. Ayrıca Down sendromlu bebeklerin fetal ultrasonografilerinde sıkça görülen duodenal atrezi ile uyumlu olarak nitelendirilen mide gazının (normalde tek bir kabarcık olarak görülür) çift kabarcık görünümü de bu fetusta mevcuttu. Daha sonraki gebelik haftalarında da fetal yüzün 3 boyutlu ultrasonla görüntüleri tipik bir Down sendromu vakasını konfirme ediyordu (Resim 1). Duodenal atrezi yüzünden oluşan ileri derecede polihidramniyozdan dolayı seri amniyodrenaj işlemleri gebeliğin son aylarında uygulandı. 40.5 gebelik haftasında ilerlemeyen eylem sebebiyle yapılan sezeryan ile 3600 gr. kız bebek doğurtuldu (Resim 2). Yapılan kromozomal testler ve bebeğin fiziksel özellikleri trizomi 21 tanısını doğruladı. Bebek doğumdan hemen sonra duodenal atrezi sebebiyle opere oldu. 2 aylık olan bebek şu anda iyi durumdadır.

Tartışma

Dr. John Langdon Down, 1866 yılında, daha sonra kendi adı ile anılacak olan trizomi 21'li bireyleri ciltleri vücutları için çok geniş, burunları küçük, yüzleri düz olarak tanımladı. Moğol ırkına mensup insanlara çekik gözlüklükle riyle benzemeleri nedeniyle Dr. Down bu bebekler için "mongoloid" terimini kullanmış, ancak daha sonra Asyalı bilim adamlarının baskısıyla "mongol" terimi tümüyle terk edilmiştir.^{11,12}



Resim 1

2 (sol) ve 3 (sağ) boyutlu ultrasonografi ile Down sendromlu fetusun yüz profili.



Resim 2

Down sendromlu bebeğin doğumdan sonraki görüntüsü

1959 yılında Fransız doktor, Jerome Lejeune, Down sendromunun kromozom anormalliğinden ileri geldiğini belirlemiştir. Down sendromu olgularının en sık ortaya çıkma şekli (%95) 21 numaralı kromozomdan üç adet bulunması şeklinde olur (47+XX veya XY, trizomi 21).¹³ Trizomi 21 taramasına ilk olarak 1970'li yılların başında ileri anne yaşı kullanılarak başlandı. Ancak Down sendromlu çocukların %85'inin 35 yaş altı annelerden dünyaya geldiği görülmüştür. Bu durum, genç kadınların doğurganlık yüzdelerinin daha yüksek olmasıyla açıklanmaktadır. Yine de, bir kadının Down sendromu olan bir çocuk doğurma olasılığı, yaşıyla birlikte artar. Örneğin, 20 yaşındaki 12 haftalık gebeliği olan bir kadında bu olasılık 1068 de 1 iken, 35 yaşındaki bir kadında 249 da 1'e, 40 yaşındaki bir kadında da 68 de 1'e yükselmektedir.¹⁴ Sadece anne yaşının değil, aynı zamanda anne kanındaki çeşitli fetoplazental ürün konsantrasyonlarının da göz önüne alındığı yeni tarama teknikleri 1980'li yılların sonuna doğru kullanılmaya başlandı. On altıncı gebelik haftasında anne kanındaki alfa fetoprotein (AFP), ankonjuge estriol (uE3), human koryonik gonadotropin (hCG)'in median değerlerinin trizomi 21'li gebelerde normallere göre anlamlı şekilde farklı düzeylerde bulunması, bu değerlerin hepsinin veya bir kısmının kullanılması yolu ile riskli grubun belirlenebilmesine imkan sağladı.¹⁵ Türkiye'de trizomi 21 risk belirlemede kullanılan en yaygın test halen üçlü testtir. Birçok başka ülkede de üçlü testin halen ulusal prenatal anöploid tarama programında en önemli test olarak kullanıldığını bilmekteyiz.^{3,16}

Üçlü test tüm anne adaylarına 16.-18. gebelik haftaları arasında önerilen bir kan testidir. Anne adayından alınan

kanda üç ayrı hormon ölçümü yapılır [alfa fetoprotein (AFP), ankonjuge estriol (uE3), human koryonik gonadotropin (hCG)]. Hormon ölçüm sonuçları, anne adayının yaşı, ve gebelik haftasıyla birlikte özel bir bilgisayar programına girilerek işleme tabi tutulur. Bu işlem neticesinde anne adayının bebeğinde trizomi 21, trizomi 18 ve nöral tüp defekti (NTD) varolma olasılığı belirlenir. Hazırlanan üçlü test raporunda bu üç anormal durum için risk ayrı ayrı belirtilir. Son zamanlarda kanda üçlü test için bakılan bu üç hormona ek olarak inhibin-A düzeylerine de bakılarak (Dörtlü test-quadriple test) testin duyarlılığının arttığı gösterilmiştir. Araştırmalarda bebekte Down sendromu olması durumunda kan inhibin-A düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu yükseklik nedeni ile inhibin-A düzeylerinin Down sendromu için tarama testi olarak kullanılabilirliği düşünülmüştür. Ancak tek başına değerlendirildiğinde inhibin-A Down sendromlu olguların sadece %41'ini tanıyabilmektedir.¹⁷

Down sendromunda AFP ve uE3, gebelik haftasına göre olması gerekenden düşük, HCG ise olması gerekenden yüksektir. Burada en önemli nokta testin yapıldığı anda gebelik haftasının ultrasonografi ile teyid edilmiş olmasıdır çünkü ölçümü yapılan hormonların MoM değerleri gebelik haftasına göre değişkenlik gösterir. Bu tarama metodu tek başına anne yaşından daha etkilidir ve %50-70 doğruluk değeri ile trizomi 21'li bebeği saptayabilmektedir.^{15,16}

Ense kalınlığı ölçümü trizomi 21'li olguların derilerindeki elastisite yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Resim 3, 4). Down sendromundaki bu özel cilt değişikliğinin, gebeliğin ilk üç ayı içerisinde yapılan ultrasonogra-



Resim 3

2 boyutlu ultrasonografi ile çekilmiş artmış ense kalınlığı mevcut olan 11 hafta 3 günlük fetus görüntüsü



Resim 4

Normal ense kalınlığı olan ve nazal kemiği bulunan 12 hafta 2 günlük fetusun ultrasonografik görüntüsü

fide artmış nukal translusensi (NT) olarak saptanabileceği 1990'lı yıllarda fark edilmiştir. İlk trimesterde trisomi 21'li fetusların yaklaşık %75'inde NT kalınlığı artmıştır ve olguların %60–70'inde burun kemiği yoktur. Artmış NT kalınlığı, trizomi 21 taraması yanı sıra, diğer kromozom anomalilerinin büyük kısmının tanınmasında, major kalp ve büyük arter anomalilerinin ve pek çok nadir genetik sendromun belirlenmesinde de önemli rol oynar.¹⁷ Anne yaşı, fetusun baş popo mesafesi ve 11. gebelik haftası–13 hafta 6 günde ölçülen fetal NT kalınlığının birleştirilmesi etkin bir trizomi 21 tarama metodu olup, trizomili bebeklerin %75'ini tanıyabilmektedir. Bunlara, 11–14. haftalarda anne serumunda serbest β -hCG ve “pregnancy-associated plasma protein-A” (PAPP-A) analizi de eklendiğinde kromozomal defektlerin yakalanma oranı %85–90'a çıkmıştır.¹⁸ Normal bir fetusun ense kalınlığı normal olarak CRL arttıkça artar. Artmış NT tanısı koymadan önce gebelik haftasının bilinmesi gereklidir. NT ölçümünün ortalama yüzbin gebeden elde edilmiş median ve 95. persantil değerleri, CRL ölçümü 45 mm olan fetus için 1.2 mm ve 2.1 mm, CRL'i 84 mm olan fetus için ise 1.9 mm ve 2.7 mm dir.¹⁴ NT ölçümü için en uygun dönem 11. gebelik haftası ile 13 hafta 6 günlük gebelik haftaları arasındadır. CRL, minimum 45 mm ve maksimum 84 mm olmalıdır.¹⁷

Trizomili bebek taşıyan, 11. gebelik haftası ile 13 hafta 6 günlük gebelik haftaları arasındaki gebelerin serumlarında serbest β -hCG konsantrasyonu normal bebek taşıyanlara göre daha fazla (yaklaşık 2 MoM) PAPP-A konsantrasyonu ise daha azdır (yaklaşık 0.5 MoM).¹⁷ Ultrasonla nazal kemik varlığının veya yokluğunun bu haftalarda tespit edilmesi ile 11-14 hafta ense kalınlığı ölçümü ve serum biyokimya taramasına eklenmesi ile testin duyarlılığı %95'in üzerine çıkmıştır.¹⁰ İncelemeyi yaptıran anne adaylarının az ihtimalle de olsa böyle bir ileri inceleme gerekebileceğini bilmeleri önemlidir. Tüm bu testler sonucunda Down sendromu riski 1:300 ve daha yüksek çıktığında (örneğin 1:150) genel olarak anne adayına CVS veya amniosentez önerilir.

Prenatal dönemde koryon villus örnekleme, amniosentez, kordosentez ve postnatal dönemde periferik kandan lenfosit kültürü, kemik iliği, fibroblast kültürü gibi yöntemlerle yapılan yapılan sitogenetik analizler klinik tanı için büyük önem taşır. Kromozom analizi; dismorfogenezin tanısı ve ailenin prenatal tanıya yönlendirilmesi için gereklidir.¹⁹ Fetusla kromozomal anomali saptanması durumunda kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının, neonatolojistlerin, pediatriklerin ve klinik genetikçilerin daha sıkı işbirliği yapılması gerekir.

Amniosentez 16. gebelik haftasından sonra yapılmaktadır. Amniosentez başlangıçta sadece 40 yaş üzerindeki anne adaylarına önerilirken yavaş yavaş amniosentezin yaygın hale gelmesi ve güvenilir bir teknik olduğunun anlaşılması üzerine yüksek riskli gurup yeniden tanımlanıp, 35 yaş üstü olarak belirlenmiştir.^{19,20} Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fetal Maternal Tıp Ünitesinde uygulanan 610 amniosentez vakası gözden geçirilmiş ve 4 adet Down sendromu vakası tespit edilmiştir.²¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi'nde amniosentez uygulanan 300 vakada kromozom bozukluğu oranı %6.6 (20/300), en sık saptanan kromozom bozukluğu trizomi 21 olarak bulunmuştur.²²

Birinci trimesterde yapılan CVS ve ikinci trimesterde yapılan amniosentezin fetal kayıp oranlarının aynı olduğu randomize çalışmalarda kanıtlanmıştır ve CVS, bu konuda iyi eğitilmiş doktorlar tarafından 11. haftadan sonra uygulanmalıdır.²³

Kordosentez ultrason kontrolü altında annenin karın duvarından girilerek göbük kordonundan bebeğe ait kanın alınmasıdır. Genellikle gebeliğin 18. haftasından sonra uygulanır. Bebeğin kromozom yapısının hızla belirlenmesi gereken durumlarda ve kalıtsal kan ve metabolizma hastalıklarının tanısında tercih edilir.^{19,23}

Ayrıntılı ultrasonografi bebeğin doğumsal kusurlar açısından taranması amacıyla 18 ile 23. gebelik haftaları arasında uygulanır. Bu yöntemle en tecrübeli olan ve en gelişmiş cihazları kullanan uzmanlar bile doğumsal kusurların ancak %70-80'ini tanıyabilirler. Üst düzey ultrasonografi ile fetusta Down sendromunun belirteçleri taranır ve bunlardan bir veya birkaçının saptanması gebeye daha önceki tarama testleri sonucunda verilmiş olan Down sendromlu bebek sahibi olma riskini değişik oranlarda artırırlar. Bu belirteçlerden bazıları artmış ense ödemi, nazal kemik hipoplazisi veya yokluğuna bağlı olarak çıkan düz bir yüz profili, orta derecede ventrikülomegali veya hidronefroz, kısa femur veya humerus, hiperekojenik bağırsak, kardiyak anomali, kulak şeklinde anormallik, avuç içinde gözlenen tek ve derin bir çizgi, sandal gap belirtisi ve makroglossidir.²⁴

Sonuç olarak, ülkemizde ilk trimester tarama testi, üçlü test, ikinci düzey ultrasonografi ile fetal anomali açısından yüksek riskli olan gebeleri tespit etmek mümkündür. CVS ve amniosentezle gebeliğin erken dönemlerinde kesin olarak kromozomal anomaliler tanınabilmektedir. Bu durumlarda aileye doğacak olan fetusun prognozu hakkında ve olabilecekler hakkında multidisipliner olarak danışmanlık hizmeti vermek ve ailenin gebeliğin devamına veya sonlandırılmasına karar vermesi durumunda kararlarına saygı gösterip desteklemek gerekmektedir.

Kaynaklar

1. **Hodapp RM, Urbano RC, So SA.** Using an epidemiological approach to examine outcomes affecting young children with Down syndrome and their families. *Downs Syndr Res Pract* 2006;10:83-93.
2. **Rasmussen SA, Wong LY, Correa A, Gambrell D, Friedman JM.** Survival in infants with Down syndrome, Metropolitan Atlanta, 1979-1998. *J Pediatr* 2006;148:806-12.
3. **Ville Y.** How to improve the screening and diagnosis of fetal aneuploidy? *Bull Acad Natl Med* 2005;189:1773-84.
4. "Türkiye Özürlüler Araştırması". Ankara: T.C. Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası; 2004:1- 31.
5. "Özürlüler için Ülke Raporu 1995-2000" Ankara: T.C. Başbakanlık Özürlüler Dairesi Başkanlığı Yayınları 2001;18: 78-80.
6. Metin Sabancı Spastik Çocuklar Merkezi Çalışmaları Spastik Çocuklar Günleri III. İstanbul, Boyut Matbaacılık; 2001; 81-9.
7. Metin Sabancı Spastik Çocuklar Merkezi Çalışmaları. Cerebral Palsy Symposium V. İstanbul, Boyut Matbaacılık; 2003:138-40.
8. **Ahmetoğlu E, Canarlan H, Vatansver Ü, Kutlu K.** Zihin ve hareket engelli çocuklar için eğitim araştırma ve uygulama merkezinde izlenen olguların demografik özellikleri. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 22: 88-92.
9. **Marsk A, Grunewald C, Saltvedt S, Valentin L, Almstrom H.** If nuchal translucency screening is combined with first-trimester serum screening the need for fetal karyotyping decreases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 534-8.
10. **Cicero S, Avgidou K, Rembouskos G, Kagan KO, Nicolaides KH.** Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 109-14.
11. **Down, JLH.** Observations on an ethnic classification of idiots. Clinical Lecture Reports, London Hospital 1866; 3: 259-62.
12. **Down JL.** The man and the message. *Down Syndrome Research and Practice* 1999; 6:19-24.
13. Professor Jérôme Lejeune, the father of modern genetics. <http://www.fondationlejeune.org/eng/Content/Fondation/professeurlj.asp> adresinden 10.08.2006 tarihinde erişilmiştir.
14. **Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH.** Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167-70.
15. **Conde-Agudelo A, Kafury-Goeta AC.** Triple-marker test as screening for Down syndrome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surg* 1998; 53: 369-76.
16. **Ukudeeva, A, İlhan H, Kavak ZN, Pekin T, Gökaslan H.** Down sendromu taramasında ilk trimester tarama testi ile üçlü testin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 2003; 13: 194-8.
17. **Nicolaides KH.** 11-14. Hafta Ultrasonu: Fetal Anomalilerin Tanısı. İstanbul, Kanaat Basımevi, 2003:7-57.
18. **Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH.** A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 231-7.
19. **Monni G, Zoppi MA, Axiana C, Ibba RM.** Changes in the approach for invasive prenatal diagnosis in 35,127 cases at a single center from 1977 to 2004. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 348-54.
20. **d'Ercole C, Shojai R, Desbriere R ve ark.** Prenatal screening: invasive diagnostic approaches. *Childs Nerv Syst* 2003; 19: 444-7.
21. **Basgul A, Kavak ZN, Uyar E.** Amniyosentez ile fetal karyotip tayini; 610 olgunun analizi. *Kadın Doğum Dergisi* 2006; 3: 20-6.
22. **Köse SA.** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ndeki dört yıllık genetik amniyosentez sonuçlarının retrospektif bir analizi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 14-8.
23. **Rudigoz RC, Le Maout G, Delignette M.** Chorionic villi sampling, Amniocentesis, Cordocentesis. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1990; 85: 97-100.
24. **Pilu G, Nicolaides, KH.** Fetal Anomalilerin Prenatal Tanısı: 18-23. Gebelik Haftası Ultrasonu. 2. Baskı. İstanbul, Kanaat Basımevi, 2002: 99.

Geliş tarihi: 15.08.2006

Kabul tarihi: 17.12.2006

İletişim adresi:

Uz. Dr. Alin Başgül
Abide-i Hürriyet Caddesi No: 69-71
Feza Apt. Kat:3 D:10
Şişli-İSTANBUL
Tel: 0542 274 80 50
Fax: 0212 219 58 29
e-posta: alinbasgul@hotmail.com