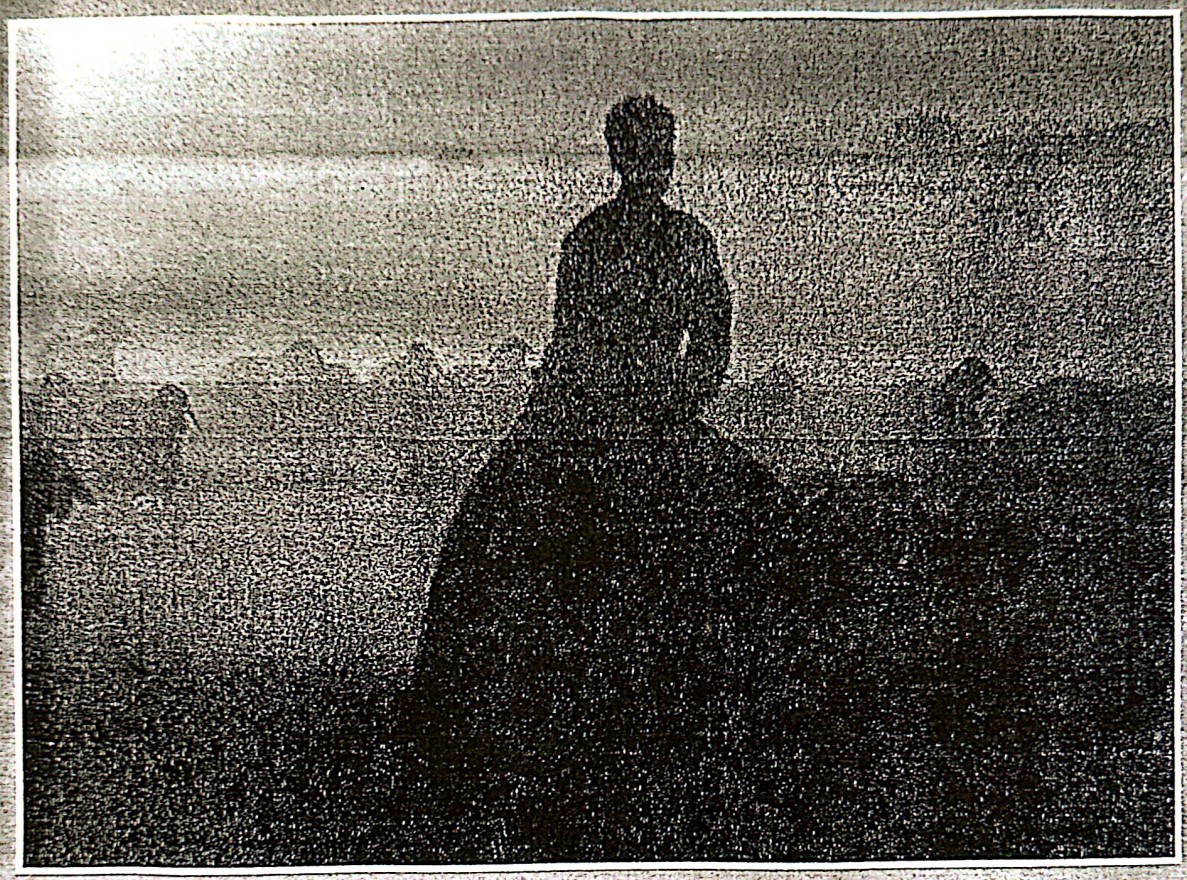
sted

Bilimsel ve Dostça

Sayı 3
Mart
2007
ISSN 1300-0853



Çocuklarda Ev Kazaları 31
Hekimlerin "Derleme" Makaleler ile İlgili Görüşleri 36
Akut Motor Aksonal Nöropati ile Giden Bir Guillain Barre Varyantı 40

TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ

Akut Motor Aksonal Nöropati ile Giden Bir Guillain-Barre Varyantı

A Guillain-Barre Variant with Acute Motor Axonal Neuropathy

Dr. Tuğba Hırfanoğlu, Dr. Ali Cansu*, Dr. Ayşe Serdaroğlu**, Dr. Kıvılcım Gücüyener***

Öz

Akut motor aksonal nöropati, akut motor paralizi, arefleksi ya da hiporefleksi, pek az duysal kayıp, beyin-omurilik sıvısında albumino-sitolojik uyumsuzluk ve elektrofizyolojik çalışmalarda demiyelinizan bulgular olmaksızın periferal aksonal tutulum ile giden bir Guillain Barre sendromu varyantıdır ve etiyolojide camphylobacter jejuni, sitomegalovirüs, Epstein Barr virus, influenza, mikoplasma, koksaki virus ve hepatit virüsleri, geçirilmiş cerrahi, doğum ve bazı aşılar suçlanmaktadır.

Alt ekstremitelerde başlayan ilerleyici kas güçsüzlüğü, hiporefleksi ve beyin-omurilik sıvısında albumino-sitolojik uyumsuzluğu olan, elektrofizyolojik çalışmasında akut motor aksonal nöropati ile uyumlu bulgular saptanan ve intravenöz immünglobulin tedavisine iyi yanıt veren 16 yaşında erkek olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Akut motor aksonal nöropati, Guillain Barre sendromu.

Abstract

Acute motor axonal neuropathy is a Guillain-Barre syndrome variant, characterized by acute motor paralysis, areflexia or hyporeflexia, minimal sensory loss, albumino-cytologic dissociation in the cerebrospinal fluid and evidence of peripheral axonal involvement without evident demyelination findings in electrophysiologic studies. It is most frequent in the rural areas of China during summer months. Campylobacter jejuni, cytomegalovirus, Epstein Barr virus, influenza, mycoplasma, coxsackie viruses, hepatitis viruses, antecedent surgery, childbirth and some vaccines are considered as etiologic factors.

We present a 16-year-old boy who presented with progressive weakness that initiated in lower extremities, had hyporeflexia, albumino-cytologic dissociation in cerebrospinal fluid, evidence consistent with acute motor axonal neuropathy in electrophysiologic studies and responded well to intravenous immunoglobulin therapy.

Key words: Acute motor axonal neuropathy, Guillain-Barre syndrome.

Klasik olarak akut inflamatuar demiyelinizan polinöropati (AIDP) olarak bilinen Guillain Barre Sendromu'nun (GBS) son yıllarda spektrumu genişlemiş, olağan tablonun dışında özellikleri olan varyantlarının yanı sıra yalnızca akson kaybı ile giden akut motor aksonal nöropati (AMAN) ve akut motor ve sensöriyel aksonal nöropati (AMSAN) gibi biçimleri de tanımlanmaya başlanmıştır. Akut motor aksonal nöropati; akut motor paralizi, refleks kaybı ya da hiporefleksi, pek az duysal kayıp, beyin omurilik sıvısında (BOS) albumino-sitolojik uyumsuzluk ve elektromyografide (EMG) demiyelinizan bulgular olmaksızın periferal aksonal tutulum ile giden GBS biçimidir (1-8). Elektrofizyolojik çalışmalar, klinikleri birbirine oldukça benzeyen bu üç durumun tanınması ve prognozun belirlenmesinde oldukça yararlıdır (5). Guillain Barre Sendromu'nun klasik belirtilerinin yanı sıra yalnızca ilerleyici kas güçsüzlüğü ve pek az nörolojik bozukluk ile giden hastalarda alışılmışın dışında varyantların da düşünülmesi ayrıca morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkların tanısına yönelik hızlı biçimde BOS ve elektrofizyolojik çalışmaların ve tedavinin yapılması gerekmektedir (1-5).

Bu yazıda, alt ekstremitelerde başlayan ilerleyici kas güçsüzlüğü, hiporefleksi ve BOS'ta albumino-sitolojik uyumsuzluğu olan, elektrofizyolojik çalışmada AMAN'la uyumlu bulgular saptanan ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisine iyi yanıt veren 16 yaşında erkek olgu sunuldu.

Olgu

On altı yaşında erkek olgu yaklaşık iki haftadır ayak ve bacaklarda başlayan daha sonra ellere doğru ilerleyen güç kaybı ve bel ağrısı ile başvurdu. Yakınmaları özellikle yürürken, merdiven inip çıkarken olmakta ve son 1-2 gündür de parmak uçlarında yürümekte zorlanma ve yürüyememe

*Asist.; Gazi Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Çocuk Nöroloji BD, Ankara
Prof.; Gazi Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Çocuk Nöroloji BD, Ankara

normale döndü ve altı ay sonra yapılan sinir iletim çalışmalarında patolojik bulgularda belirgin düzelme elde edildi (Tablo 2).

Tartışma

Guillain Barre Sendromu'nun sınıflandırılması, her subtipinin patogenezinin birbirinden bağımsız olabileceği, bazen özel tedavi gerektirebileceği ve farklı seyiri olabileceğinden dolayı oldukça önemlidir (4). En yaygın bilinen GBS formu akut inflamatuar demiyelinizan polinöropati (AIDP) olup elektrofizyolojik çalışmalarda demiyelinizasyon bulguları ile kolayca ayırt edilebilmektedir. Demiyelinizasyonun göstergelerinin belirlenmesinde farklı bilim adamları çeşitli ölçütler sunmuştur (5). Akut motor aksonal nöropati, akut motor paralizi, arefleksi ya da hiporefleksi, pek az duysal kayıp ve BOS'ta albumino-sitolojik uyumsuzluk ile giden, IVIG ve plazmaferez tedavisine iyi yanıt veren bir GBS varyantıdır. İlk kez Çin'in kırsal bölgelerinde yaz aylarında EMG'de demiyelinizan bulgular olmaksızın periferal aksonal disfonksiyonu olan olgular biçiminde bildirilmiş daha sonra Meksika gibi Asya dışı ülkelerden de mevsimsel yatkınlık olmaksızın bazı olgular bildirilmiştir (1,7,8). Akut motor aksonal nöropati İngiltere'de GBS'lerde %7 batı ülkelerinde çok merkezli yapılan bir çalışmada %3, Çin'in kuzeyinde %65 oranında saptanmıştır. Yine Çin'de AMAN'lı hastaların (median yaş: 10) AIDP'li hastalardan daha genç(median yaş: 42) olduklari saptanmıştır(1).

Etyolojide campylobacter jejuni sitomegalovirüs, Epstein Barr virüs ve influenzanın yanı sıra mikoplasma, koksakivirüs ve hepatit virüsleri de suçlanmakta, yine son zamanlarda geçirilmiş cerrahi, doğum ve immünizasyonun da bir neden olduğu bildirilmektedir (3, 8, 9, 10-12). Yapılan çalışmalarda olguların serumlarından IgG niteliğinde GM1, GM1b ve GD1a gangliozidlere karşı oluşmuş antikorlar elde edilmiş ve bu antikorların C. jejuni'nin membran liposakkaritlerine karşı oluşan antikorlar olduğu ve Ranvier düğümündeki gangliozidlerle çapraz reaksiyon verdiği anlaşılmıştır. Antikorlar nodal aksolemmaya bağlanmakta, kompleman aktivasyonu ve makrofaj infiltrasyonuna neden olmakta, tüm bunların sonucunda da iyon kanallarında sinir iletimlerinde bozukluk olmaktadır (3, 8, 9, 10, 13, 14). Olgumuz alt ekstremitede başlayan simetrik akut motor güç kaybı, reflekslerde minimal azalma ve BOS'ta albumino-sitolojik uyumsuzluk ile GBS ya da GBS varyantı olarak düşünülmüş, düzey veren duyu kaybının olmaması ile transvers miyelitten ayırt edilmiştir.

Elektrofizyolojik çalışmalarda demiyelinizasyon bulgularının olduğu AIDP'de sinir iletim hızları yavaşlamış, iletim blokları, distal latansta uzama ve eğer proksimal demiyelinizasyon da varsa uzamış F latansları görülmektedir. AMAN'da ise BKAP amplitüdünde belirgin azalma ve refrakter periyotta artma dikkati çekmekte ancak duyu ve motor iletim hızları normal olmaktadır (2, 4, 7, 8). AMAN'da BKAP amplitüdünde azalma, iletimin yavaşlaması ve refrakter periyodun artmasından Na kanal işlev bozuklukları sorumlu tutulmaktadır (7,8). Olgumuzda elektrofizyolojik çalışmalarda önde gelen bulgunun BKAP'ta belirgin azalma olması öncelikle AMAN'ı düşündürmüş ve böylece AIDP'den ayrımı yapılabilmiştir.

Akut motor aksonal nöropati ve AIDP'nin prognozunu karşılaştırmak oldukça güçtür. Akut motor aksonal nöropatili olguların otopsilerinde ventral köklerde yaygın wallerian dejenerasyonu olabileceği gösterilmiş yine de çoğu hastanın iyileşme sürecinin iyi olduğu bildirilmiştir. Bu da her zaman altta yatan nedenin yaygın bir dejenerasyon olmayabileceğini düşündürmektedir. Dejenerasyon, sinirin distal bölgesinde yerleşik dejenerasyona uğrayan aksonlarda küçük kollateral reinnervasyonun yeterli düzeyde sağlanması durumunda kısa sürede rejenerasyona dönüşebilmektedir (5,7,8). Yine yapılan çalışmalarda AIDP'nin ağır gittiği olgularda ikincil aksonal dejenerasyon olabileceği gibi, AMAN'lı olgularda ise aksonal kayıp kadar iletim bloklarının da olabileceği dolayısı ile AMAN ve AIDP'nin eklenen bulgularına göre seyirinin değişebileceği bildirilmektedir (1,2). Hiraga ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 97 GBS'li hastanın %7'sinin (6'sı AMAN, 2'si AIDP) hastalığın başlangıcından 6 ay sonrasında hala bağımsız olarak yürüyemediklerini, AMAN grubundan 6 hastadan 4'ünün bir yılın sonunda, bir hastanın 28 ayın sonunda, diğer bir hastanın ise 57 ayın sonunda bağımsız yürümesine kavuştuğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle genel inancın tersine hastalığın başlangıcından 6 ay-1 yıl sonrasında

artık bir iyileşmenin beklenmeyeceği kanısı yanlış gibi görünmekte olup, aksonal rejenerasyonun bu çalışmada olduğu gibi (28 ve 57 ay) uzun bir süreçte olabileceği ve uzun süreli izlemin yararlı olacağı düşünülmelidir (1). Olgumuzda seyir oldukça iyi gitmiş IVIG tedavisinden altı ay sonra klinik ve EMG bulgularında belirgin düzelme saptanmıştır. Bu da bize yukarıda bahsettiğimiz erken rejenerasyonu sağlayacak mekanizmalardan birinin gerçekleştiğini düşündürmüştür.

Akut motor aksonal nöropati gibi GBS'nin diğer varyantları da akut flask paralizi ile gelen her olguda akla getirilmeli, klinik olarak her ne kadar AMAN ve AIDP birbirine benzese de EMG ve sinir iletim çalışmaları ile ayrım yapılabilmektedir. Ayrıca bu olgularda uygun tedavinin hızla başlanması gerekmektedir. Yine klinik düzelmenin saptanması için bazı olgularda uzun süreli izlemin gerekli olduğu da akıldan çıkarılmamalıdır.

İletişim: Dr. Tuğba Hırfanoğlu
E-posta: tluleci13@yahoo.com

Kaynaklar

1- Hiraga A, Mori M, Ogawara K, et al. Recovery patterns and long term prognosis for axonal Guillian-Barre syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:719-722.
2- Phillips JP, Kincaid JC, Bhuwan PG. Acute motor axonal neuropathy in childhood: clinical MRI findings. Pediatr Neurol 1997; 16:152-155.
3- Levin KH, Variants and mimics of Guillain Barre syndrome. The Neurol 2004; 10:61-74.
4- Kuwabara S, Ogawara K, Mizobuchi K, et al. Mechanisms of early and late recovery in acute motor axonal neuropathy. Muscle Nerve 2001; 24:288-291.
5- Alam TA, Chaudhry V, Cornblath DV. Electrophysiological studies in the Guillain-Barre syndrome: distinguishing subtypes by published criteria. Muscle Nerve 1998; 21:1275-1279.
6- Susuki K, Nishimoto Y,Yamada M, et al. Acute motor axonal neuropathy rabbit model: immune attack on nerve root axons. Ann Neurol 2003; 54:383-388.
7- Kuwabara S, Bostock H, Ogawara K, et al. The refractory period of transmission is impaired in axonal Guillain-Barre syndrome. Muscle Nerve 2003;28:683-689.
8- Kuwabara S, Ogawara K, Sung J, et al. Differences in membrane properties of axonal and demyelinating Guillain-Barre syndromes. Ann Neurol 2002; 52:180-187.
9- Hughes R.A.C, Hadden R.D.M, Gregson N.A, et al. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome. J Neuroimmunol 1999; 100:74-97.
10-Yuki N, Kuwabara S, Koga M, et al. Acute motor axonal neuropathy and acute motor-sensory axonal neuropathy share a common immunological profile. J Neurol Scie 1999; 168:121-126.
11-Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, et al. Does campylobacter jejuni infection elicit "demyelinating" Guillain Barre syndrome? Neurology 2004; 63(3):529-33.
12-Susuki K, Odaka M, Mori M, et al. Acute motor axonal neuropathy after Mycoplasma infection: Evidence of molecular mimicry. Neurology 2004; 62:949-56.
13-Hiraga A, Kuwabara S, Ogawara K, et al. Patterns and serial changes in electro diagnostic abnormalities of axonal Guillain Barre syndrome. Neurology 2005; 64:856-60.
14-Kuwabara S. Guillan-Barre syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. Drugs 2004; 64:597-610.

biçiminde idi. Belirtilerin öncesinde herhangi bir üst solunum yolu enfeksiyonu ya da akut gastroenterit geçirme, aşılama, travma, operasyon öyküsü olmayan hastanın anne-babası arasında akrabalık ya da ailede kas hastalığı yoktu. Diğer üç kardeşi sağ ve sağlıklı idi.

Sistemik muayene doğal, nörolojik muayenede bilinci açık, fundus muayenesi normal, kafa çiftleri normaldi ve yüzde asimetri yoktu. Kasları dokunmakla hafif ağrılı idi. Kas gücü üst ekstremitelerde 5/5, her iki alt ekstremite diz fleksiyonunda 4/5, ayak bileği dorsi-fleksiyonda 4/5 idi. Derin tendon refleksleri üst ekstremitede normoaktif, alt ekstremitede hipoaktif idi. Gowers belirtisi pozitifti. Parmak ve topuk uçlarında yürürken zorlanıyor, dengesini kaybediyordu ancak serebellar testleri becerikli idi. Ayakta durmakta zorlandığı için Romberg'i kuşkulu pozitifti. Duyu kaybı yoktu. Taban derisi refleksi fleksördü, klonusu yoktu. Bu bulgularla olguda Guillain Barre sendromu ya da varyantları ve miyozit düşünülerek ileri incelemeleri yapıldı.

Beyin-omurilik sıvısı ve kanda enterovirus, herpes, kızamık, kızamıkçık, mikoplazma, brusella için gönderilen incelemeleri negatif, beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal, BOS glukozu normal ve hücre görülmezken proteini (119.7 mg/dl) yüksek, oligoklonal bant negatif, IgG indeksi (0.75) yüksek saptandı. CPK'sı normal düzeylerde idi. Elektromiyografide miyopatiyi düşündüren elektrofizyolojik bulgu yoktu. Sinir iletim çalışmasında sağ ve sol peroneal, posterior tibial sinirde birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) amplitüdü belirgin olarak azalmış, sağ ve sol peroneal sinirde F-latansı elde edilememiş, sağ ve sol posterior tibial sinir F-dalga latansları gecikmiş, sağ ve sol posterior tibial sinir distal latansı gecikmiş, sağ median, ulnar, sağ ve sol sural sinir motor ve duyu iletimleri normal olarak saptanmıştı (Tablo 1).

Klinik ve laboratuvar bulguları AMAN ile uyumlu olarak yorumlanan olguya 400 mg/kg/gün dozunda, beş gün süre ile IVIG tedavisi uygulandı. Olgunun belirtileri günden güne düzeldi, nörolojik muayenesi

Tablo 1. Olgunun tanısı sırasında alt ekstremite sinir iletim çalışmaları

	Peroncal (Sağ)				Peroneal (Sol)			
	Lat (ms)	Mesafe (cm)	Hız (m/s)	Amplitüd (mv)	Lat (ms)	Mesafe (cm)	Hız (m/s)	Amplitüd (mv)
DL	4.5	8.0		0.20	4.6	8.0		0.18
D-B	9.6	27.0	52.9	0.15	9.2	25.0	54.3	0.2
F dalgası	PY				PY			
	Posterior Tibial (Sağ)				Posterior Tibial (Sol)			
DL	7.4	10.0		1.3	6.5	10.0		0.27
D-B	16.7	42.0	45.2	0.9	15.3	40.0	45.0	0.26
F dalgası	54.4				55.2			
	Sural (Sağ) (μv)				Sural (Sol) (μv)			
	4.16	15.0	36.1	20.0	4.14	16.0	38.6	12.0

Tablo 2. Olgunun altı ay sonra yapılan alt eksteremite sinir iletim çalışmaları

	Peroncal (Sağ)				Peroneal (Sol)			
	Lat (ms)	Mesafe (cm)	Hız (m/s)	Amplitüd (mv)	Lat (ms)	Mesafe (cm)	Hız (m/s)	Amplitüd (mv)
DL	4.8	8.0		1	3.6	8.0		3.0
D-B	11.5	29.0	43.3	0.75	9.8	31.0	50.0	2.8
F dalgası	PY				47.0			
	Posterior Tibial (Sağ)				Posterior Tibial (Sol)			
DL	4.4	10.0		5.0	7.4	10.0		4.25
D-B	13.2	37.0	42.0	4.5	15.8	36.0	42.9	3.70
F dalgası	50.0				52.0			
	Sural (Sağ) (μv)				Sural (Sol) (μv)			
	4.82	14.0	35.7	30.0	3.94	14.0	35.5	24.0

DL: Distal latans, D: Diz, B: Bilek, PY: Potansiyel yok, Lat: Lateral

Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi
STED

Kurucu Yayın Yönetmeni
Dr. Füsun Sayek

Yayın Yönetmenleri
Dr. Orhan Odabaşı
Prof. Dr. S. Songül Yalçın

Yayın Kurulu
Doç. Dr. Özen Aşut
Dr. Aysun Balseven Odabaşı
Dr. Zeren Barış
Dr. Şamih Demli
Dr. Betigül Güliter
Dr. R. Ekrem Kutbay
Dr. Mehmet Özen
Dr. Fatih Sarıöz
Dr. Murat Sincan
Dr. Figen Şahpaz
Dr. Sevinç Yılmaz Yeltekin
Stj. Dr. Yılmaz Yıldız

Bilimsel Danışma Kurulu
Prof. Dr. Osman Abbasoğlu
Doç. Dr. Dilek Aslan
Prof. Dr. Erdal Akalın
Prof. Dr. Murat Akova
Prof. Dr. Gazanfer Aksakoğlu
Prof. Dr. Berna Arda
Prof. Dr. Semih Baskan
Dr. Aylin Sena Beliner
Prof. Dr. Ufuk Beyazova
Doç. Dr. Ümit Biçer
Prof. Dr. Ayşen Bulut
Dr. Alper Büyükakkuş
Doç. Dr. Ali Süha Çalıkoğlu
Yrd. Doç. Dr. Deniz Çalışkan
Dr. Naciye Demirel
Doç. Dr. Önder Ergönül
Doç. Dr. Muzaffer Eskiocak
Prof. Dr. Haldun Güner
Prof. Dr. Hamit Hancı
Prof. Dr. Şükrü Hatun
Dr. Sema İlhan
Doç. Dr. Levent İnan
Dr. Remzi Karşı
Prof. Dr. Zeki Kılıçarslan
Prof. Dr. Nural Kiper
Yrd. Doç. Dr. Serdar Kula
Prof. Dr. Yeşim Gökçe Kutsal
Yrd. Doç. Dr. Esra Önal
Doç. Dr. Nükhet Örnek Büken
Prof. Dr. İmran Özalp
Prof. Dr. Orhan Öztürk
Doç. Dr. Şevkat Bahar Özvarış
Dr. Alfert Sağdıç
Yrd. Doç. Dr. Özlem Sarıkaya
Prof. Dr. İskender Sayek
Dr. Mustafa Sülkü
Doç. Dr. Figen Şahin
Prof. Dr. Selahattin Şenol
Dr. Fatih Şua Tapar
Prof. Dr. Cem Terzi
Prof. Dr. İlhan Tezcan
Prof. Dr. Çetin Turgan
Doç. Dr. Duygu Uçkan
Prof. Dr. Fatih Ünal
Prof. Dr. Serhat Ünal
Doç. Dr. Hakan Yaman
Prof. Dr. Muharrem Yazıcı

Okuyucu Danışma Kurulu
Dr. Hasan Değirmenci
Dr. Ayça Gümüş
Dr. Şükrü Güvenç
Dr. Sibel Serin Kılıçoğlu
Dr. Çağlar Özdemir
Dr. Mesut Yıldırım

Sayı Sorumlusu
Dr. Arzu Dursun

Yayın Yönetim Merkezi ve İletişim Adresleri
Türk Tabipleri Birliği: Gazi Mustafa Kemal Bulvarı Şehit Daniş Tunalıgil Sok. 2 Kat: 4 Maltepe 06570 Ankara
Tel: (0.312) 231 31 79/33 Faks: (0.312) 231 19 52-53
E-posta: sted@ttb.org.tr İnternet: www.ttb.org.tr/STED
STED Okurları Haberleşme Listesi: stedokur@yahoogroups.com

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Prof. Dr. Gençay Gürsoy

Yayın Türü
Yerel Süreli Yayın (Aylık)

Hazırlık ve Tasarım
Yeter Canbulat

Basımcının İletişim Bilgileri ve Basım Yeri
Matus Basımevi Reklam ve Yayın Ticaret Ltd. Şti. Tel: (0.312) 395 95 96
Adres: İvedik Organize Sanayi Matbacılar Sitesi 558. Sok. No: 2 Yenimahalle - Ankara
Vergi Dairesi: Yenimahalle - Vergi No: 613 046 2266 - Ticaret Sicil No: 64/1828
Basım Tarihi: 20 Haziran 2007

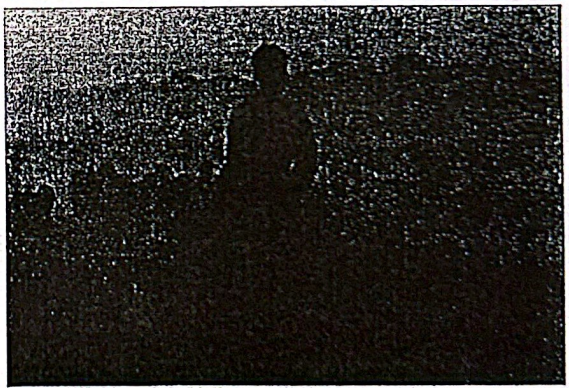
Bu Sayıda

Cilt 16
Sayı 3
Mart 2007

Çocuklarda Ev Kazaları (Araştırma) 31
Dr. Onur Özlem Köse, Dr. Nadi Bakırcı

Hekimlerin "Derleme" Makaleler ile İlgili Görüşleri (Araştırma) 36
Dr. Dilek Aslan, Dr. Yeşim Gökçe Kutsal

Akut Motor Aksonal Nöropati ile Giden Bir Guillain Barre Varyantı (Derleme) 40
Dr. Tuğba Hırfanoğlu, Dr. Ali Cansu, Dr. Ayşe Serdaroğlu, Dr. Kıvılcım Gücüyener



Kapak Fotoğrafı:
"Eve Dönüş"
Dr. İmran Şan, Şanlıurfa
TTB-STED Fotoğraf Yarışması 2006
Başarı Ödülü

Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)
Türk Tabipleri Birliği tarafından birinci basamak sağlık hizmetlerinde çalışan hekimlerin sürekli eğitimi için aylık olarak yayımlanmaktadır.
STED, TÜBİTAK TÜRK TIP DİZİNİ içinde yer almaktadır.
Abonelere ücretsiz gönderilir.
ISSN 1300-0853