

## ASTIMLI OLGULARIMIZDA PARANAZAL SİNÜS PATOLOJİSİ SIKLIĞI VE SERUM EOZİNOFİL VE IGE DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ \*

*Fisun KARADAĞ<sup>1</sup>, Orhan ÇILDAĞ<sup>1</sup>, Canan PİRİM<sup>1</sup>, Murat ÇAM<sup>1</sup>, Handan TÜRKAN<sup>1</sup>*

### ÖZET

**Amaç:** Astım polikliniğinde izlediğimiz olgularda eşlik eden paranasal sinüs patolojisi sıklığını radyolojik olarak belirlemek ve sinüs mukoza inflamasyonu ile serum eozinofilisi ve IgE düzeyinin korelasyonunu araştırmaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmada astım tanısı ile izlenmekte olan ardışık 82 olguda öykü ve fizik bakı sonrası Water's grafisi çekildi, kuru spirometre ile solunum fonksiyon testleri yapıldı, serum eozinofil yüzdesi (hemocounter cihazı ile) ve serum total IgE düzeyi (nephelometrik teknikle) saptandı. İstatiksel analiz ki-kare, t-test ve korelasyon testleri ile yapıldı.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması 42.82±13.28 idi ve %74'ü kadındı. Hastalık süresi ortalama 7.50±7.36 yıl idi. Başvuru sırasında %82'sinin astımla ilgili yakınmaları mevcuttu. Ortalama FEV1 1.98±0.69L ve FEV1/FVC %66±14 idi. Olgularda serum total IgE düzeyi 137.85±147.53 IU/ml, eozinofil %4.05±3.72 idi. Olgulardan 44'ünün (%53.6) Water's grafileri normal olarak değerlendirilirken, 38 olguda (%46.4) paranasal sinüs patolojisi bulgularından en az biri izlendi. Maksiller sinüste mukozal kalınlaşma %35.4, hava-sıvı seviyesi %14.6, polip-kist %6.1 oranında bulundu.

Paranasal sinüs patolojisi varlığı ile olguların astım hastalığı süresi (p=0.065) ve astımın ağırlığı (FEV1 düzeyi) (p=0.856) arasında ilişki saptanmadı. Maksiller sinüzitle uyumlu radyolojik bulguları olan ve olmayan olguların eozinofil düzeyleri karşılaştırıldığında belirgin fark bulunmadı (p=0.832). Serum IgE düzeyi ortalaması sinüziti olan astımlılarda sinüziti olmayanlardan daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel farklılık yoktu (p=0.968).

**Tartışma:** Sinüzitin uygun tedavisi astmalı olgularda semptomları geriletecek ve ilaç gereksinimini azaltacaktır. Bu nedenle tüm astmalı olgular sinüzit yönünden araştırılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Astma, sinüzit, Water's grafisi, serum total IgE, eozinofili.

### Prevalence of paranasal sinus pathology and its relationship with serum eosinophil and IgE levels in asthmatic patients.

### SUMMARY

**Aim:** To evaluate the prevalence of paranasal sinus pathology and investigate the relationship of sinusoidal mucosal inflammation with serum eosinophilia and IgE levels in asthmatic outpatients.

**Methods:** Following the medical history and physical examination, we evaluated sinus x-rays (Water's graphy) in 82 asthmatic outpatients. Pulmonary function tests were performed with a dry spirometer. Serum eosinophil percentage was determined using a hemocounter and serum total IgE level by nephelometric technique. Statistical analyses were done by X-square, t-test and correlation tests.

**Results:** The mean age of patients was 42.82±13.28 years and 74% were women. Duration of asthma was 7.50±7.36 years. 82% of patients were symptomatic for asthma during evaluation. Mean FEV1 was 1.98±0.69L and FEV1/FVC was 66±14%. Serum total IgE level was 137.85±147.53 IU/ml while eosinophil percentage was found to be 4.05±3.72. Water's graphy was normal in 44 of the patients (53.6%). At least one of radiological findings of sinusitis was detected in 38 of the cases (46.4%). There was maxillary sinus mucosal thickening in 35.4%, air-fluid level in 14.6% and polyp-cyst in 6.1%. There was no correlation between paranasal sinus pathology and duration of asthma (p=0.065) or severity of asthma (FEV1%) (p=0.856). There was no difference in eosinophil levels between asthmatic patients who had a paranasal sinus pathology and the ones who did not (p=0.832). Although mean serum IgE level was higher in patients with sinusitis, statistically significant difference was not detected (p=0.968).

**Discussion:** Proper management of sinusitis may improve asthmatic symptoms and decrease need for medication. We suggest that asthmatic patients should be searched routinely for the presence of occult sinusitis.

**Key Words:** Asthma, sinusitis, Water's graphy, serum total IgE, eosinophilia.

Sinüzit her yaş grubunda sık görülebilen ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik bir hastalıktır. Paranasal sinüslerin inflamasyonu sinüs ostiumlarının tıkanması, sekresyonların atılamaması ve infeksiyonla ilişkilidir. Semptomları arasında baş ağrısı, ateş, mukopürülan burun akıntısı, geniz

akıntısı, öksürük, kötü ağız kokusu, koku almada bozukluk ve otolojik semptomlar (kulakta çınlama, dolgunluk, işitme bozukluğu) sayılabilir.<sup>1,2</sup>

Sinüzit tanınması güç olan daha az akut bir formda da seyredebilir. Fark edilmemiş sinüzitin tedaviye dirençli astımda önemli bir faktör olduğu

\* European Respiratory Society (ERS) Yıllık Kongresi İtalya-2000'de sunulmuştur.

<sup>1</sup> Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN.

bilinmektedir.<sup>3,4,5</sup> Ayrıca kronik sinüzit ile astımda saptanabilen inflamatuvar değişiklikler benzer olduğundan astma ile alerjik rinosinüzitin inflamasyonun solunum yollarının değişik lokalizasyonlarında ortaya çıkış şekli olup olmadığı da halen araştırılmaktadır.<sup>2,6</sup>

Sinüzitin patogenezi tam olarak aydınlatılmamışsa da, genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu kabul edilmektedir. Sinüzit döngüsünde anahtar, maksiller, frontal ve ön etmoid sinüslerin ortak drenaj yolu olan ostiomeatal kompleksin tıkanmasıdır. Bunu mukusun birikmesi ve kalınlaşması ile sinüs aerasyonunda azalma ve sekonder bakteriyel infeksiyon izler. İnfeksiyon lokal inflamasyonu artırarak mukoza epitel hasarı ve doku ödemi sonucu ostial tıkanıklığı daha da kötüleştirir. İnfamasyonun sonucu olarak normalde ince olan mukoza tabakası radyolojik olarak saptanabilecek şekilde kalınlaşır.<sup>1,7</sup>

Semptom ve klinik bulguların yokluğunda bile sinüs grafileri sinüzit tanısı koymada en basit, güvenilir ve ekonomik yöntemdir. En sık maksiller sinüzit görüldüğünden Water's grafisi rutin radyolojik tetkik olarak kullanılabilir.<sup>8,9</sup>

Astım, havayolunda eozinofilden zengin bir inflamasyonla karakterizedir. Kronik sinüzitli olgularda da, paranazal sinüs eozinofil infiltrasyonu ve major bazik proteinin ekstrasellüler birikiminin mukozal hasarla korelasyonu gösterilmiş ve eozinofilin bu hastalıkta da etkin olduğu düşünülmüştür.<sup>10,11</sup> Kronik sinüzitli olgularda sinüs BT ile saptanan sinüzit yaygınlığı, periferik ve doku eozinofilisi ve serum spesifik IgE düzeyi ile ilişkili bulunmuştur.<sup>1</sup>

Bu çalışmanın amaçları ADÜ Göğüs Hastalıkları-Astım polikliniğinde izlemekte olduğumuz olgularda sinüzitin radyolojik bulgularının sıklığını belirlemek ve sinüs mukoza inflamasyonu ile serum eozinofilisi ve IgE düzeyinin korelasyonunu araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları-Astım polikliniğinde izlenmekte olan ardışık 82 astımlı olgu demografik bilgiler, astım, alerjik rinit ve sinüzit yönünden ayrıntılı öykü, üst ve

alt solunum yolları fizik bakışı ile değerlendirildi. Daha sonra hemogram, serum IgE düzeyi, solunum fonksiyon testi ile birlikte akciğer ve Water's grafileri istendi.

Serum eozinofil yüzdesi hemocounter cihazı ile, IgE düzeyi ise nephelometrik teknikle (Behring nephelometer 100) sabah alınan venöz kan örneğinde çalışıldı. Solunum fonksiyon testleri ATS kriterlerine göre "Minato Autospire Pal" kuru spirometre ile yapıldı.

Water's grafileri sinüs mukoza kalınlaşması, aerasyon kaybı, hava-sıvı seviyesi ve polip-kist varlığı yönünden değerlendirildi.

İstatiksel analiz SPSS bilgisayar programı kullanılarak ki-kare, t-test ve korelasyon testleri ile yapıldı.

## SONUÇLAR

Yaş ortalaması 42.82±13.28 (16-75 yaş arası) olan 61'i kadın (%74.4), 21'i erkek (%25.6) 82 olgunun ortalama astım hastalığı süresi 7.50±7.36 yıl (1-43 yıl) idi. Olguların başvuru sırasındaki başlıca yakınmaları ve fizik bakı bulguları tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I.** Astımlı olguların yakınma ve fizik bakı bulguları.

Yakınma-*bulgu	Olgu no	(%)
Nefes darlığı	63	76.8
Öksürük	68	82.9
Balgam çıkarma	10	12.2
Burun-geniz akıntısı	21	24.4
Baş ağrısı	34	40.2
*Ronküs	45	54.9
*Post-nazal drenaj	28	34.1

Serum IgE düzeyi ortalaması 137.85±147.53 IU/ml (16.1-763.9 arasında), eozinofil yüzdesi 4.05±3.72 (maksimum %13.1) bulundu. Olguların solunum fonksiyon testi, serum eozinofil % ve IgE düzeyi sonuçları ise tablo II'de izlenmektedir.

Olgulardan 44'ünün (%53.6) Water's grafileri tamamen normal olarak değerlendirilirken, 38 olguda (%46.4) maksiller sinüs patolojisi bulgularından en az biri izlendi. Maksiller sinüste mukozal kalınlaşma

**Tablo II.** Sinüziti olan ve olmayan astımlı olguların solunum fonksiyon testi, serum eozinofil ve IgE düzeyi ortalamaları.

	Tüm olgular	Sinüzit (+)	Sinüzit (-)	"p" değeri
FVC (L)	2.87±0.93	2.90±0.94	2.92±0.85	0.683
FEV1 (L)	1.98±0.69	2.00±0.73	2.01±0.61	0.756
FEV1/FVC (%)	66±14	67±11	67±13	0.830
SerumEozinofil (%)	4.05±3.72	4.05±3.29	4.05±3.96	0.834
Serum IgE (IU/ml)	137.85±147.53	177.41±214.19	119.77±103.42	0.960

%35.4, hava-sıvı seviyesi %14.6, polip-kist %6.1 oranında bulundu. Tablo III'te Water's grafisi bulguları ayrıntılı olarak verilmiştir.

**Tablo III.** Astımlı olguların Water's grafisi bulguları.

Bulgu	Olgu sayısı
Mukozal kalınlaşma	24
Hava-sıvı seviyesi	7
Polip-kist	1
Mukozal kalınlaşma+hava-sıvı seviyesi	2
Mukozal kalınlaşma+polip-kist	1
Mukozal kalınlaşma+seviye+polip-kist	2
Hava-sıvı seviyesi+polip-kist	1
<b>Toplam</b>	<b>38</b>

Yapılan istatistiksel analizlerde paranazal sinüs patolojisi varlığı ile olguların astım hastalığı süresi ( $p=0.065$ ) ve astımın ağırlığı (FEV1 düzeyi) ( $p=0.856$ ) arasında ilişki saptanmadı. Maksiller sinüzitle uyumlu radyolojik bulguları olan ve olmayan olguların eozinofil düzeyleri karşılaştırıldığında belirgin fark bulunmadı ( $p=0.832$ ). Serum IgE düzeyi ortalaması sinüziti olan astımlılarda sinüziti olmayanlardan daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel farklılık yoktu ( $p=0.968$ ).

## TARTIŞMA

Nazal semptomlarla astım arasındaki ilişki ikinci yüzyıldan beri araştırılmaktadır. Galen alt solunum yollarını rahatlatmak için burun sekresyonunun temizlenmesini tavsiye etmiştir.<sup>12</sup> Yirminci yüzyıl başlarında Sluder tarafından sinonazal-bronşiyal refleks teorisi ortaya atılmıştır. Trigeminal afferent, vagal efferent nöral ark ile refleks bronkokonstriksiyon geliştiği öne sürülmüştür.<sup>6</sup> Daha sonraki çalışmaların bir kısmı bu refleksi doğrulamıştır. Hoehne ve Reed ise bu refleksin burundan değil oforarinksden kaynaklanabileceğini göstermişlerdir.<sup>13</sup>

Enfekte sekresyonun burundan bronş ağacına sızmasının sinüzit ile astım arasındaki bir başka olası bağlantı olabileceği üzerinde durulmuşsa da radyonüklid yöntemle böyle bir sızıntı gösterilememiştir.<sup>14,15</sup> Baraldi ve ark. ise akut maksiller sinüzitte nazal nitrik oksit konsantrasyonunun düştüğünü, fizyolojik otoinhalasyonunun azalması sonucu bronş reaktivitesinin arttığını bildirmişlerdir.<sup>16</sup>

Klinik gözlemlerde erişkin ve çocuk astımlılarda sinüzitin sık olduğu (%40-60) dikkati çekmiştir.<sup>5,8,17,18</sup> Ayrıca astımlı olgularda fark edilmemiş sinüzitin tedaviye yanıtı olumsuz etkileyen önemli bir faktör olduğu, sinüzit tedavisi ile olguların astım ilacı dozu ve çeşidinin azaltılabileceği bildirilmektedir.<sup>2,14,19</sup>

Schwartz ve ark. astım atağı bulguları ile başvuran 9-70 yaş grubundaki 217 olguyu Water's grafisi ile taramışlar ve 103 olguda (%47) mukozal

kalınlaşma, aerasyon kaybı, hava-sıvı seviyesi gibi sinüzitle uyumlu radyolojik bulgular saptamışlardır. Astımı olmayıp alerjik veya vazomotor riniti olan olgularda sinüzit bulguları %29, sadece ürtikeri olanlarda ise %17 oranında bulunmuştur.<sup>8</sup>

Zimmerman ve ark. astımlı çocuklarda sinüzit prevalansını Water's grafisi ile araştırmışlardır. Altı yaşın üzerindeki 138 olgudan 43'ünde (%31) sinüs grafisi patolojik bulunurken, sağlıklı 50 çocukta ise hiç sinüzit görülmemiştir. Anormal sinüs grafisi olanlardan %94'ünde maksiller, %28'inde etmoid, %8'inde frontal sinüzit bulguları izlenmiştir. Sinüzit tanısında semptom ve bulguların duyarlılık ve özgüllüğünü ise düşük bulmuşlardır. Astımın ağırlığı ile sinüzit varlığı arasında korelasyon saptamadıkları için, radyolojik bulguların infeksiyonu değil inflamasyonu yansıttığını olabileceğini vurgulamışlardır.<sup>20</sup>

Kronik sinüzit patogeneğinde alerji önemli bir risk faktörü olarak bilinmekle birlikte, alerji kliniğine başvuran kronik sinüzitli çocuklarda atopi ile sinüzit arasında ilişki saptanmamıştır. Astımı olanlarda kronik sinüzit oranı sinüs BT ile %34 bulunmuştur. Astım ile sinüzit benzer klinik bulguları olan inflamatuvar solunum yolu hastalıkları olduğundan, olguların Water's grafisi ile taranması önerilmiştir.<sup>21</sup>

Çalışmamızda, klinik yakınma ve bulguların yokluğunda bile özellikle maksiller sinüzit tanısında basit ve güvenilir bir metod olduğu gösterilmiş olan Water's grafisi ile<sup>6,20</sup> astımlı olgular değerlendirilmiş ve maksiller sinüs patolojisi 82 olgudan 38'inde (%46.4) saptanmıştır. Olguların solunum fonksiyon testi değerleri ile sinüzit varlığı arasında korelasyon bulunmamıştır.

Sinüzit astımla benzerlikleri olan kronik inflamatuvar bir hastalık olduğundan, sinüzitin ağırlığı ile serum IgE düzeyinin ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Sinüs BT ile değerlendirilen 86 olguda, sinüzitin ağırlığı ile serum total IgE düzeyi arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır.<sup>22</sup>

Son yıllarda sinüzit ve astımlı olgularda paranazal sinüslerle bronşların ortak inflamatuvar tutulumu teorisi birçok çalışma ile desteklenmiştir.<sup>1,2,6,10,23,24</sup>

Operasyon geçiren kronik sinüzitli olgularda sinüs dokusunda eozinofil infiltrasyonu gözlemlendiğinden, astım patogeneğinde önemli bir rol oynayan eozinofilin paranazal epitelin kronik inflamasyonunda da etkili olduğu belirtilmiştir.<sup>10,23</sup>

Newman ve ark. kronik sinüzit tanısı ile opere ettikleri hastalarda BT ile değerlendirilen sinüzit yaygınlığı ile eşlik eden astım hastalığı, spesifik Ig E ve eozinofili arasında korelasyon bulmuşlardır. BT'de saptanan mukoza değişikliklerinin iritan/alerjik uyarana sürekli maruziyetin olduğu bir ortamda gelişen immunolojik olarak aktif yumuşak dokuyu yansıttığını öne sürmüşlerdir.<sup>1</sup>

Çalışmamızda astımlı olguların serum total IgE düzeyi ve eozinofil oranları araştırılmış ve ortalamaları beklenen değerlerden yüksek bulunmuş,

ancak sinüziti olan ve olmayan olgular arasında farklılık gözlenmemiştir. Poliklinik hastalarının tarandığı kesitsel bir çalışma olduğu için sinüzitin yaygınlığı sinüs BT ile değerlendirilmemiştir.

Rachelefsky astımlı çocuklarda eşlik eden sinüzit tedavisi edildiğinde semptomları ve solunum fonksiyonlarında belirgin düzelme olduğunu gözlemiştir.<sup>3</sup> Sinüzit tedavisi gören astımlı larda bronş hiperreaktivitesinde düzelme ve semptomlarında azalma bildirilmiştir.<sup>25</sup> Sinüzitin medikal ve cerrahi tedavisi ile astım semptomlarında %70'lere varan düzelme sağlanmaktadır. Olguların %65'i oral kortikosteroid alımını belirgin derecede azaltabilmekte, 1/3'ü ise tamamen bırakabilmektedir.<sup>2,6,19,26</sup>

Astımlı olgularda sinüzit sıklıkla saptanabilmektedir. Sinüzit varlığı hastanın tedaviye yanıtını olumsuz etkileyebildiği için, polikliniğe başvuran astımlı olguların sinüzit yönünden ucuz ve güvenilir bir yöntem olan Water's grafisi ile taranmasını öneriyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Newman LJ, Platts-Mills TAE, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic Sinusitis. Relation of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. JAMA 1994; 271(5): 363-67.
2. Senior BA, Kennedy DW. Management of sinusitis in the asthmatic patient. Annals of Allergy, Asthma and Immun 1996; 77: 6-19.
3. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. Pediatrics 1984; 73: 526-29.
4. Werth GR. The role of sinusitis in severe asthma. Immunol Allergy Pract 1984; 6: 45-49.
5. Slavin RG, Cannon RE, Friedman WH, et al. Sinusitis and bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol 1980; 66: 250-57.
6. de Benedictis FM, Bush A. Rhinosinusitis and asthma. Epiphenomenon or causal association? Chest 1999; 115: 550-56.
7. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional endoscopic sinus surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 111: 576-82.
8. Schwartz HJ, Thompson JS, Sher TH, Ross RJ. Occult sinus abnormalities in the asthmatic patient. Arch Intern Med 1987; 147: 2194-96.
9. Friedman R, Ackerman M, Wald E, Casselbrant M, Friday G, Fireman P. Asthma and bacterial sinusitis in children. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 185-89.
10. Harlin SL, Ansel DG, Lane SR, Myers J, Kephart GM, Gleich GJ. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: the role of the eosinophil. J Allergy Clin Immunol 1988; 81: 867-75.
11. Spector SL. The role of allergy in sinusitis in adults. J Allergy Clin Immunol 1982; 90: 518-20.
12. Blanton PL, Biggs NL. Eighteen hundred years of controversy: the paranasal sinuses. Am J Anat 1969; 124: 135-47.
13. Hoehne JH; Reed CE. Where is the allergic reaction in ragweed asthma? J Allergy Clin Immunol 1971; 48: 36-39. 14. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation

to allergic rhinitis, asthma and nasal polyps. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 950-56.

15. Bardin PG, Van Hearnden BB, Joubert JR. Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 82-88.
16. Baraldi E, Azzolin NM, Biban P, et al. Effect of antibiotic therapy on nasal nitric oxide concentration in children with acute sinusitis. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1680-83.
17. Ferrante ME, Quatela MM, Corbo GM, Pistelli R, Fuso L, Valente S. Prevalence of sinusitis in young asthmatics and its relation to bronchial asthma. Mil Med 1998; 163 (3): 180-83.
18. Rachelefsky GS, Goldber M, Katz RM, et al. Sinus disease in children with respiratory allergy. J Allergy Clin Immunol 1978; 61: 310-14.
19. Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP. Functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 110: 494-500.
20. Zimmerman B, Stringer D, Feanny S, et al. Prevalence of abnormalities found by sinus x-rays in childhood asthma: Lack of relation to severity of asthma. J Allergy Clin Immunol 1987; 80 (3): 268-73.
21. Nguyen KL, Corbett ML, Garcia DP, et al. Chronic sinusitis among pediatric patients with chronic respiratory complaints. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 824-30.
22. Baroody FM, Suh SH, Naclerio RM. Total IgE serum levels correlate with sinus mucosal thickness on computerized tomography scans. J Allergy Clin Immunol 1997; 100 (4): 563-68.
23. Baroody FM, Hughes CA, McDowell P, et al. Eosinophilia in chronic childhood sinusitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121: 1396-402.
24. Grossman J. One airway, one disease. Chest 1997; 11 (suppl): 11S-16S.
25. Oliveira CAA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. Annals of Allergy, Asthma and Immun 1997; 79: 70-74.
26. Slavin RG. Complications of allergic rhinitis: Implications for sinusitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 357-60.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Yard.Doç.Dr. Fisun KARADAĞ  
Adnan Menderes Üni. Tıp Fak. Göğüs Hast.  
Anabilim Dalı AYDIN

Tel : 0256 212 40 78/150

Fax : 0256 212 01 46

E-mail : fisunkaradag@yahoo.com

Geliş Tarihi : 17.11.2000

Kabul Tarihi : 21.03.2001