

ARAKNOİD KİSTLER

Çağatay ÖNCEL¹

Özet

Araknoid kistler beyin-omurilik sıvısı (BOS) benzeri sıvı içeren, subaraknoidal boşlukla ilişkisi olan kistik kavitelere dir. Beyinde tüm yer kaplayan oluşumların %1'ini oluştururlar. Çoğunlukla asemptomatiktirler. Tüm yaş gruplarında gelişebilmekle birlikte genellikle çocukluk çağına kadar oluşmaktadır. Baş ağrısı, makrosefali, konvülsiyon, fokal nörolojik belirtiler, kafa içi basınç artışı gibi bulgular verebilirler. Nadiren endokrin anormallikler, optik nörit, serebellar disfonksiyon, hidrocefali, hemifasyal spazma neden olurlar. En sık görüldükleri bölge orta çukurdur. Orta çukur yerleşimli araknoid kistlerde nadiren subdural hematoma ve higroma gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Spinal araknoid kistler genellikle tesadüfen tesbit edilirler. Ekstremitelerde güçsüzlüğü, nöropatik ağrı, parestezi, myelopati ile prezente olabilirler. Bu derlemede serebral ve spinal araknoid kistlerin yerleşimi, klinik bulguları, bazı nadir klinik görünüm şekilleri, görüntüleme yöntemleri ve tedavisi anlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Araknoid kist, klinik bulgular, görüntüleme

Arachnoid Cysts

Summary

Arachnoid cysts are cavities with a content similar to cerebrospinal fluid, frequently communicating with the subarachnoid space. They make up 1% of the intracranial space occupying lesions. They are developmental anomalies which may be clinically asymptomatic. The most frequent clinical findings are headache, macrocephaly, epileptic seizures, focal neurological signs and intracranial hypertension. Rarely they cause optic neuritis, endocrinological dysfunction, cerebellar dysfunction, hemifacial spasm. They are most commonly located in the middle fossa of the cranium. Subdural hematomas and hygromas are infrequently encountered complications of arachnoid cysts of the middle cranial fossa. Spinal arachnoid cysts are mostly diagnosed accidentally or they may present with limb weakness, neuropathic pain, paresthesia or myelopathy. In this review localization, clinical features, some unusual syndromes and treatment options of arachnoid cysts are discussed.

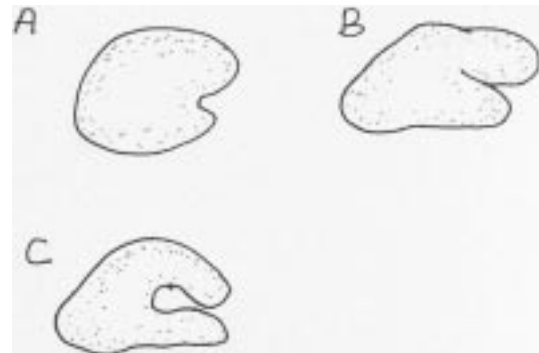
Key Words: Arachnoid cyst, clinical findings, imaging

Araknoid kistler, araknoid membran içerisinde kollajen ve hücre içeren, içi BOS benzeri sıvı dolu kistik kavitelere dir. Araknoid kistler intrakranial yer kaplayan lezyonların %1'ini oluştururlar.^{1,3} Tüm yaş gruplarında gelişebilmekle birlikte %75'i çocukluk çağına kadar oluşmaktadır.^{4,6} Büyük oranda yaşamın ilk iki onyılında tesbit edilmektedirler.

Patogenez ve patoloji

Araknoid kist (AK) ilk olarak 1831 yılında İngiliz araştırmacı Bright tarafından tanımlanmıştır.⁶ Konjenital (primer) veya kanama, travma ve infeksiyonla ilişkili (sekonder) olarak oluşurlar. Konjenital olanlar 6-8. fetal hayatta hemisferik kıvrımlaşmanın oluşması ve araknoid membranın ayrışması esnasında oluşurlar (Şekil 1).^{1,7} Erken evreden itibaren subaraknoidal boşluk ile ilişkili olup, bu evrede araknoidal herni, araknoidal divertikül olarak isimlendirilir. Daha ileri evrelerde bu ilişki kapandığında araknoid kist olarak tanımlanırlar.^{7,8} Kistler berrak, renksiz, spinal sıvı benzeri bir sıvı içerirler, içinde hemosiderin granülleri veya inflamatuvar hücre yoktur. Kistin iki tabakası olup, tabakalar arası kollajenle kaplıdır. Kistin altındaki piamater ve serebral parankimde patolojik değişiklikler yoktur. Araknoid membran ile kist duvarı

arasındaki fark; kist duvarında kalın bir kollajen tabakanın olması, kistin içinde çapraz trabeküler yapının bulunmaması ve kistin duvarında kollajen yapımına katılan hiperplastik araknoid hücrelerin bulunmasıdır.^{3,6-9} Travmayı takiben oluşan AK'lerin 10 ay- 6.2 yıl arasında bir latent dönemden sonra oluştukları tesbit edilmiştir.³



Şekil 1. A ve B: 6-8. fetal hayatta normal hemisfer gelişimi, C: Hemisferin sylvian fissür etrafında kıvrılması esnasında AK oluşumu

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, DENİZLİ, TÜRKİYE

Klinik bulgular

Araknoid kistlerin beyindeki yerleşimleri şu şekildedir: En sık yerleşim yeri orta çukur olup, yaklaşık 4/6 oranında; arka çukurda 1/6 oranında; suprasellar, frontal, serebral konveksite, interhemisferik fissur, kuadrigeminal sisternde 1/6 oranında görülmektedir.^{3,6-8} Orta çukur kistlerinin ¼ ü bilateraldir, multipl kistler nadir görülmekte olup Marfan sendromu, nörofibromatozis ve glutarik asidüri tip 1 ile ilişkilendirilmişlerdir.¹⁰⁻¹² Bilateral ve multipl kistleri olan çocuklar glutarik asidüri tip 1 açısından araştırılmalıdır. Araknoid kistler erkeklerde daha sıktır ve sol hemisfer yerleşimi daha fazladır, bunun sebebi açıklığa kavuşturulamamıştır.⁵

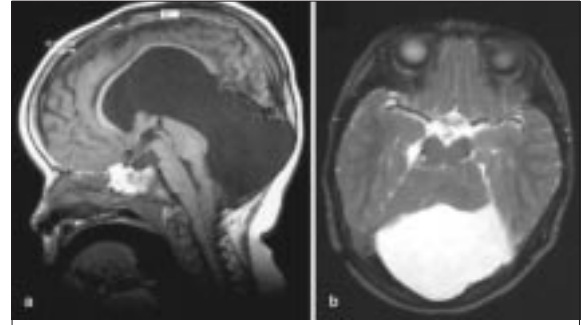
Orta çukur kistleri, klinikte en sık olarak baş ağrısı, nöbet, kontrateral güçsüzlük, makrokrani, mental gerilik, davranış bozuklukları ile birlikte görülmektedir (Şekil 2).^{6,10,11,13,14} Bazen çocuklarda korpus kallozum disgenezisi, kolposefali, akondroplazi, mikroftalmi, dev nevoselüler nevüs gibi gelişim anomalileriyle birlikte görülebilirler.^{1,10} Sol sylvian fissür yerleşimli AK'ler ile birlikte görülen afazi vakaları mevcuttur, bu vakalarda PET çalışması ile kistin etrafındaki kortikal yapılar da hipometabolizma tesbit edilmiştir.^{15,16}



Şekil 2. Orta çukur yerleşimli AK

Parasellar yerleşimli AK'ler iki tipe ayrılır; suprasellar yerleşimli ve intrasellar yerleşimli kistler. Bu bölgedeki kistler doğrudan bası yada kronik kafa içi basınç artışı sonucu çeşitli endokrin bozukluklara yol açabilirler. En sık görülen endokrin bozukluklar: Prekoks puberte, diabetes insipidus, büyüme hormonu eksikliği, adrenal yetmezlik, hiperinsülinizm, hipotiroidi, amenore, obesitedir.^{17,18} Parasellar yerleşimli kistler görme bozukluğuna, bilateral hemianopsiye, optik atrofiye yol açabilirler.¹⁹

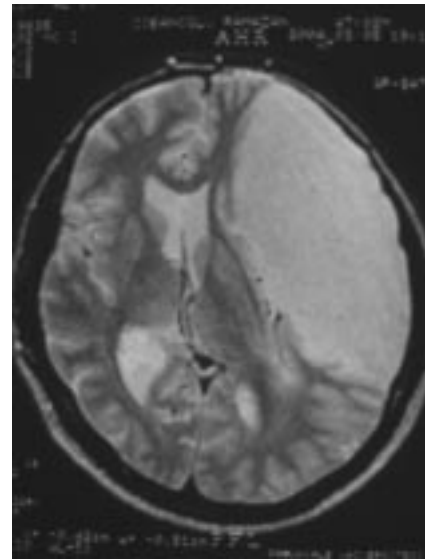
Arka çukur yerleşimli araknoid kistler sık görülmezler (Şekil 3), diğer kistik malformasyonlar ve DandyWalker sendromundan ayırt edilmelidirler. Arka çukur yerleşimli kistlerde kafa içi basınç artışı,



Şekil 3. Arka çukur yerleşimli AK

makrokrani, serebellar disfonksiyon bulguları, ataksi, nistagmus, papilödem görülür. Nadiren 4. ventrikül yerleşimli olup obstrüktif hidrosefaliye yol açan AK'ler bildirilmiştir. Arka çukur yerleşimli AK'li hastaların çoğunda zor ve travmatik doğum hikayesi mevcuttur. Arka çukur-orta hat yerleşimli olup, üst servikal bölgeye bası yapan ve boyun ağrısı, üst ve alt ekstremitelerde kuvvetsizlik ve dispneye yol açan kistler de bildirilmiştir.²⁰⁻²²

Serebello-pontin köşe yerleşimli AK'ler en sık olarak sırasıyla; ataksi, baş ağrısı, 8. sinir disfonksiyonu, hemifasyal spazm ile prezente olurlar. Baş ağrısı genellikle paroksizmal olup suboksipitaldır.²³ Araknoid kistler bazen atipik yerleşim ve klinik bulgularla ortaya çıkabilirler: Periorbital ağrı, proptozis, bakış kısıtlılığına yol açan intradiploik kist, optik sinir atrofisine yol açan orbital apeks yerleşimli kist, hipotalamik hemartomla beraber olan kist, temporal yerleşimli dikkat bozukluğu, hiperaktivite sendromuna yol açan AK,¹⁴ temporal yerleşimli olup unkal herniasyona yol açan AK, petroz apekte kolesteatom, neoplazi, mukosel ile karışabilen AK, temporal lob agenezisine yol açan dev araknoid kist bildirilmiştir (Şekil 4).²⁴⁻³⁰



Şekil 4. Orta çukur yerleşimli dev AK, sağ hemisfer aşağı ve orta hatta doğru itilmiş

Sessiz AK'lerin genişleyerek nörolojik bulgu vermesi ile ilgili 3 teori ortaya atılmıştır:

1) Kistin içindeki sıvının onkotik basıncının zamanla artması,

2) AK ile subaraknoid mesafe arasında valf mekanizmasının oluşması ve kist içi sıvı hacminin artışı,

3) Kistin duvarından sıvı salgılanması.^{8,31}

Bir çalışmada ilk olarak 65 yaş üzerinde bulgu veren 23 olgu bildirilmiştir.³¹ Hemiparezi, demans, üriner inkontinans, nöbet, baş ağrısı ana bulgular olup, 65 yaş üstü AK'lerde en sık yerleşim yeri temporal lob olarak tesbit edilmiş ve ilk olarak 65 yaşından sonra bulgu vermelerinin nedeni açıklanamamıştır (31). AK'ler ile ilgili önemli bir komplikasyon subdural hematoma gelişmesidir. Orta çukur AK'lerinin %2.4'ünün kronik subdural hematoma veya higromaya yol açtığı tesbit edilmiştir.³² Bu komplikasyon daha çok orta çukurda görülür ve öncesinde travma hikayesi bulunabilir. Akut veya kronik higromalar kistin rüptüre olup, kist içi sıvının subdural boşluğa yayılması sonucu gelişirler.³² Bazen AK'lerin spontan veya travma sonrası kayboldukları bildirilmiştir, bunun mekanizması açıklanamamıştır.^{33,34}

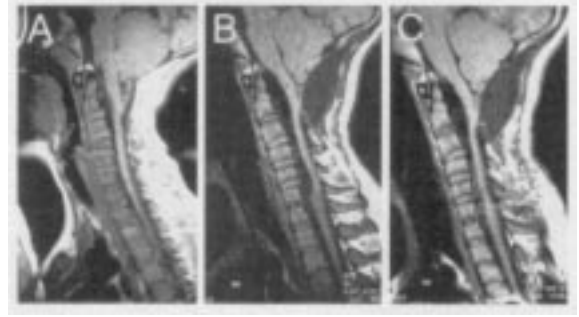
AK'lerin hastadaki nörolojik bulgularla birlikteliği rastlantısal olabilir,² bulguları AK ile ilişkilendirebilmek için ayrıntılı araştırma yapılmış olmalı ve elde objektif veriler bulunmalıdır. Epilepsi ile bir ilişkisinin olduğunu söyleyebilmek için nöbet tipi, başlangıcı, EEG bulguları ile kistin yerleşimi arasında bire bir uyum olması gereklidir,² tam bir uyum olmadan epilepsi etiolojisinin kist olduğu düşünülüp gereksiz kist operasyonu geçiren çok sayıda hasta mevcuttur.^{35,36}

Spinal araknoid kistler

Spinal araknoid kistler genellikle semptom vermezler, çoğu serebral kistler gibi spinal görüntülemelerde rastlantısal olarak tesbit edilirler. Yerleşim yerine göre 3'e ayrılırlar:

- Anterior-anterolateral yerleşimli
- Posterior-posterolateral yerleşimli
- İntramedüller yerleşimli.

En sık görüldükleri segmentler, torasik ve daha sonra servikal segmentlerdir (Şekil 5).³⁶ Bir diğer sınıflamada intradural kistler ve ekstradural kistler şeklindedir, intradural spinal araknoid kistler daha az görülmektedir.³⁷ Kistler; nöral tüp defekti, spinal disrafizm, travma, menenjit, kifotik deformitelerle ilişkilendirilmiştir. Anterior yerleşimli kistler genellikle güçsüzlük ve myelopatiye yol açarken, posterior yerleşimli kistler nöropatik ağrı ve parestezi ile kendilerini gösterirler.³⁷ Spinal araknoid kistler siringomyeliye yol açabilirler, intramedüller kavite oluşumu BOS akımının blokajına bağlanmıştır, akımın normale dönmesi halinde kavitenin rezolüsyona uğradığı sıklıkla gözlenir.³⁷⁻³⁹ Kistler nörojenik mesane ve kauda equina sendromuna yol açabilirler.^{40,41} Tanıda myelografi, post-kontrast BT myelografi ve MR kullanılır.



Şekil 5. Spinal yerleşimli AK

Görüntüleme

AK'lerin bilgisayarlı beyin tomografisindeki karakteristik görünümü, sınırlı, hipodens, kontrast tutmayan, subaraknoidal sistem ile ilişkili kitle lezyonları şeklindedir. Büyük orta çukur kistlerinde tanı kolaydır, ancak küçük orta çukur kistlerinde yerleşim yerinin çeşitliliğine göre tanı kolay olmayabilir. BT her zaman kronik bir subdural hematoma bir orta çukur kistinden ayırt etmeye yardımcı olmayabilir. Suprasellar bir kist kraniofaringioma ile, serebellopontin köşe kisti epidermoid kist ile karışabilir. Petroz apekteki kistler neoplazi, mukosel ve efüzyon ile, serebral konveksitedekiler hemanjioblastomlar ile karışabilirler.^{42,43} Beyin MR ve MR spektroskopisi bu gibi durumlarda BT'ye göre daha üstündür. Komplike olmamış, yani kist içi kanama veya enfeksiyon gelişmemiş olan kistin içerdiği sıvı, BOS ile aynı görünümündedir. Neoplastik, inflamatuvar ve hemorajik kistler BOS ile farklı dansitededirler, MR görüntüleme ile bu dansite farkı tesbit edilebilir. AK'ler epidermoid kist ile karışabilirler (42,44). Araknoid kist- epidermoid kist ayırımında flair sekansının diğer sekanslara göre daha üstün olduğu saptanmıştır. MR görüntülemelerde spinal AK'ler T1 sekansında hiperintens olarak görülürler, BOS'dan daha fazla protein içerirler.^{44,45}

Tedavi

Mutlak cerrahi tedavi şartı kafa içi basınç artışı, progresif hidrosefali, nöral dokulara bası ve kistin yerleşimi, EEG bulguları ile uyumlu dirençli epilepsidir.^{8,10,12,13} Sık başvuru olan cerrahi teknikler endoskopik kist fenestrasyonu ve kistoperitoneal şanttır. Her iki yöntemle de alınan sonuçlar olumludur. Subdural aralığa internal şant uygulaması da olumlu sonuçlanmaktadır. Kistin total rezeksiyonu çoğu kez mümkün olamamaktadır. Literatürde asetazolamid ve kortikosteroid ile konservatif olarak tedavi edilen vakalar olmakla birlikte yeterli sayıda değildir.⁴⁶⁻⁴⁹

KAYNAKLAR

1. Menkes JH. Arachnoidal Cysts in Sarnat H.B, Menkes HJ, editors. Child Neurology. 6th. ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000:377-378

2. Yalcin AD, Öncel C, Kaymaz A, Kuloglu N, Forta H. Evidence against association between arachnoid cysts and epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 49:255-60
3. Choi.U.C, Kim S.D. Pathogenesis of arachnoid cyst: Congenital or traumatic? *Pediatric Neurosurgery* 1998;29:260-266.
4. Margred G, Von Cramon Y, Frithjof K, Christopf P. Do quiescent arachnoid cysts alter CNS functional organization?: A fMRI and morphometric study. *Neurology* 2002;59:1935-1939.
5. Ibarra R, Kesava P.P. Role of MR Imaging in the diagnosis of complicated arachnoid cyst. *Pediatric Radiology* 2000;30:329-331.
6. Wester, Knut. Peculiarities of intracranial arachnoid cysts: Location, sidedness and sex distribution in 126 consecutive patients. *Neurosurgery* 1999;45:775.
7. Rengachary S.S, Watanabe I. Ultrastructure and pathogenesis of intracranial arachnoid cysts: *J Neuropathol Exp Neurol* 1981;40:61-83.
8. Harding BN; Copp AJ. Malformations. In: Graham DI, Lantos PL editors, *Greenfield's Neuropathology*, 7th ed. Oxford University Press 2002; 451-452.
9. Gosalakal JA. Intracranial arachnoid cysts in children: a review of pathogenesis, clinical features, and management. *Pediatr Neurol* 2002; 26:93-8.
10. Wang P.J, Lin H.C, Liu H.M, Tseng C.L, Shen Y.Z. Intracranial arachnoid cysts in children: related signs and associated anomalies. *Pediatr Neurology* 1998;19:100-104.
11. Passero S, Filisomi G, Cioni R, Venturi C, Volpini B. Arachnoid cysts of the middle cranial fossa: a clinical, radiological and follow-up study. *Acta Neurol Scand* 1990;82:94-100.
12. Lütcherath V, Waaler P.E., Jellum E, Wester K. Children with bilateral temporal arachnoid cysts may have glutaric aciduria type 1 (GAT1); operation without knowing that may be harmful. *Acta Neurochirurgica* 2000;142:1025-1030.
13. Erman T, Göçer İ, Tuna M, Ergin M, Zorludemir S, Çetinalp E. Intracranial arachnoid cysts: clinical features and management of 35 cases and review of the literature. *Neurosurgery Quarterly* 2004;14:84-89.
14. Arai H, Sato K, Wachi A, Okuda O, Takeda N. Arachnoid cysts of the middle cranial fossa: experience with 77 patients who were treated with cystoperitoneal shunting. *Neurosurgery* 1996;39:1108-12.
15. De Volder AG, Michel C, Thauvoy C, Willems G, Ferriere G. Brain glucose utilisation in acquired childhood aphasia associated with a sylvian arachnoid cyst: recovery after shunting as demonstrated by PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:296-300.
16. Stowe LA, Go KG, Pruijm J, den Dunnen W, Meiners LC, Paans AM. Language localization in cases of left temporal lobe arachnoid cyst: evidence against interhemispheric reorganization. *Brain Lang* 2000;75:347-58.
17. Shin JL, Asa SL, Woodhouse LJ, Smyth HS, Ezzat S. Cystic lesions of the pituitary: clinicopathological features distinguishing craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and arachnoid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3972-82.
18. Mohn A, Schoof E, Fahlbusch R, Wenzel D, Dorr HG. The endocrine spectrum of arachnoid cysts in childhood. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31:316-21.
19. Murakami M, Okumura H, Kakita K. Recurrent intrasellar arachnoid cyst. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43:312-5.
20. Galassi E, Tognetti F, Frank F, Fagioli L, Nasi MT, Gaist G. Infratentorial arachnoid cysts. *J Neurosurg* 1985; 63:210-7.
21. Nadkarni T, Hande A, Nagpal R. Arachnoid cyst within the fourth ventricle--a case report. *Br J Neurosurg* 1995;9:675-8.
22. Shukla R, Sharma A, Vatsal DK. Posterior fossa arachnoid cyst presenting as high cervical cord compression. *Br J Neurosurg* 1998;12:271-3.
23. Jallo GI, Woo HH, Meshki C, Epstein FJ, Wisoff JH. Arachnoid cysts of the cerebellopontine angle: diagnosis and surgery. *Neurosurgery* 1997;40:31-7.
24. Cheung SW, Broberg TG, Jackler RK. Petrous apex arachnoid cyst: radiographic confusion with primary cholesteatoma. *Am J Otol* 1995;16:690-4.
25. Callaway MP, Renowden SA, Lewis TT, Bradshaw J, Malcolm G, Coakham H. Middle cranial fossa arachnoid cysts: not always a benign entity. *Br J Radiol* 1998;71:441-3.
26. Goda M, Tashima A, Isono M, Hori S, Kimba Y. A case of hypothalamic hamartoma associated with arachnoid cyst. *Childs Nerv Syst* 1999;15:490-2.
27. Krupp W, Dohnert J, Kellermann S, Seifert V. Intradiploic arachnoid cyst with extensive deformation of craniofacialosseous structures: case report. *Neurosurgery* 1999;44:868-70.
28. Millichap JG. Temporal lobe arachnoid cyst-attention deficit disorder syndrome: role of the electroencephalogram in diagnosis. *Neurology* 1997;48:1435-9.
29. Akor C, Wojno TH, Newman NJ, Grossniklaus HE. Arachnoid cyst of the optic nerve: report of two cases and review of the literature. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2003;19:466-9.
30. Kobayashi E, Bonilha L, Li LM, Cendes F. Temporal lobe hypogenesis associated with arachnoid cyst in patients with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(2B):327-9.
31. Caruso R, Salvati M, Cervoni L. Primary intracranial arachnoid cyst in the elderly. *Neurosurg Rev* 1994;17:195-8.
32. Parsch CS, Krauss J, Hofmann E, Meixensberger J, Roosen K. Arachnoid cysts associated with subdural hematomas and hygromas: analysis of 16 cases, long-term follow-up, and review of the literature. *Neurosurgery* 1997;40:483-90.
33. Mori T, Fujimoto M, Sakae K, Sakakibara T, Shin H, Yamaki T, Ueda S. Disappearance of arachnoid cysts after head injury. *Neurosurgery* 1995;36:938-41.
34. Eskandary H, Sabba M, Khajehpour F, Eskandari M. Incidental findings in brain computed tomography scans of 3000 head trauma patients. *Surg Neurol* 2005;63:550-3.
35. Morioka T, Nishio S, Ishibashi H, Fukui M. Relationship between arachnoid cysts and seizure foci. *Epilepsia* 1998;39:804-5.
36. Rengachary SS. Spinal arachnoid cysts. In: Rengachary SS, Wilkins RH, editors *Neurosurgery*. Mc Graw Hill, New York 1985:2068-2069.
37. Wang MY, Levi AD, Green BA. Intradural spinal arachnoid cysts in adults. *Surg Neurol* 2003;60:49-55.
38. Takeuchi A, Miyamoto K, Sugiyama S, Saitou M, Hosoe H, Shimizu K. Spinal arachnoid cysts associated with syringomyelia: report of two cases and a review of the literature. *J Spinal Disord Tech* 2003;16:207-11.

39. Wang MY, Levi AD, Green BA. Intradural spinal arachnoid cysts in adults. *Surg Neurol* 2003;60:49-55.
40. Safriel YI, Sanchez G, Jhaveri HS. Giant anterior cervicothoracic arachnoid cyst. *Spine* 2002;27(15):E366-8.
41. Sharma A, Sayal P, Badhe P, Pandey A, Diyora B, Ingale H. Spinal intramedullary arachnoid cyst. *Indian J Pediatr* 2004;71:e65-7.
42. Cheung SW, Broberg TG, Jackler RK. Petrous apex arachnoid cyst: radiographic confusion with primary cholesteatoma. *Am J Otol* 1995;16:690-4.
43. Heier LA, Zimmerman RD, Amster JL, Gandy SE, Deck MD. Magnetic resonance imaging of arachnoid cysts. *Clin Imaging* 1989;13:281-91.
44. Hakyemez B, Yıldız H, Ergin N, Uysal S, Parlak M. Epidermoid kistlerin araknoid kistlerden ayrımında FLAIR ve difüzyon ağırlıklı MRG bulguları. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Derneği* 2003; 9:418-426.
45. Ibarra R, Kesava PP. Role of MR imaging in the diagnosis of complicated arachnoid cyst. *Pediatr Radiol* 2000;30:329-31.
46. Choong CT, Lee SH. Subdural hygroma in association with middle fossa arachnoid cyst: acetazolamide therapy. *Brain Dev* 1998;20:319-22.
47. Longatti P, Marton E, Billeci D. Acetazolamide and corticosteroid therapy in complicated arachnoid cyst. *Childs Nerv Syst* 2005;21:1061-4.
48. Helland CA, Wester K. Arachnoid cysts in adults: long-term follow-up of patients treated with internal shunts to the subdural compartment. *Surg Neurol* 2006;66:56-61.
49. Greenfield JP, Souweidane MM. Endoscopic management of intracranial cysts. *Neurosurg Focus* 2005 Dec 15;19(6):E7.

YAZIŞMA ADRESİ

*Yrd.Doç.Dr. Çağatay ÖNCEL
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji
Anabilim Dalı, DENİZLİ, TÜRKİYE*

*Tel : 0.258. 211 85 85
E-posta : cagatay_ancel@yahoo.com*