



Akut Organofosfat Zehirlenmelerinde Nöromusküler Etkilenim

Neuromuscular Effects of Acute Organophosphate Poisoning

Taylan Peköz¹, Mehmet Yüzüğüllü², Zeynep Kekeç³, Filiz Koç⁴

¹Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

²Osmaniye Devlet Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, OSMANİYE

³Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı ve ⁴Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

Cukurova Medical Journal 2014;39(4):795-800.

ÖZET

Amaç: Organofosfat zehirlenmelerinin nöromusküler etkileri ile ilgili bilgiler sınırlı yayın ve olgu sunumlarına dayanmaktadır. Bu çalışmada akut organofosfat zehirlenmelerinde organofosfatın nöromusküler etkilenimini araştırmayı ve bunun acil yaklaşım ve tedaviye katkısını belirleyerek organofosfat zehirlenmesine bağlı gelişen olası sakatlıkların azaltılması amacıyla sonraki yapılacak çalışmalara yol gösterici olmayı hedefledik.

Materyal ve Metod: İleriye dönük olarak yapılan bu çalışmada 2 yıl boyunca Organofosfat zehirlenmesini düşündüren kolinerjik zehirlenme bulgularıyla Acil Servise başvuran 15 yaş üstü 20 hasta değerlendirildi. Uygun ilk değerlendirme ve tedavi sonrası hastaların nöromusküler etkilenimi değerlendirmek için Elektromyografi, Görsel uyarılmış potansiyel, Somatosensöriyel uyarılmış potansiyel incelemeleri yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 12'si (%60) kadın, 8'i (%40) erkek toplam 20 hasta alındı. Yirmi hastaya yapılan Elektromyografi incelemesinde sinir ileti çalışmaları normal bulundu. Olgular hepsinde motor son plak işlevleri normal olarak değerlendirildi. Dört (%20,0) hastada görsel uyarılmış potansiyel, 3 (%15,0) hastada somatosensöriyel uyarılmış potansiyel incelemelerinde latans ve/veya amplitüd asimetrisi saptandı. Hastalar tam iyilik haliyle taburcu edildi.

Sonuç: Organofosfat zehirlenmesinde elektronörografi, repetitif çalışma ve P300 çalışmaları olmasına rağmen uyarılmış potansiyel çalışmalarına rastlanmamıştır. Organofosfat zehirlenmesinde kardiyak ve nöromusküler etkilenimi göstermek için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Elektromyografi, Organofosfat zehirlenmesi, Nöromusküler komplikasyonlar,

ABSTRACT

Purpose: The knowledge about neuromuscular effects of organophosphate poisoning depends on limited publications and case reports. In this study, we aimed to determine the neuromuscular effects of organophosphate poisoning and the influence of these information in clinical approach and treatment modalities that will guide further studies to prevent disability.

Materials and Methods: In this prospective study conducted for 2 years with the approval of ethical committee, 20 patients older than 15 years old who were admitted with cholinergic complaints with suspected organophosphate poisoning were evaluated. After proper primary assesment and treatment Electromyography, Visuel evoked potential, Somatosensory evoked potential were performed to evaluate the neuromuscular affect.

Results: Twenty patients, 12 (60%) females and 8 (40%) males were included in our study. Electromyography of 20 patients were normal with normal neuromuscular junction functions. Latency and/or amplitude asymmetry were found in 4 (20%) patients in Visuel evoked potential and 3 (15%) patients in Somatosensory evoked potential. All of the patients were discharged without sequela.

Conclusion: There is no evoked potential studies performed in organophosphate poisoning although electroneurography repetitive and P300 studies exist in literature. More further studies are needed to evaluate the cardiac and neuromuscular effects of organophosphate poisoning.

Key Words: Electromyography , organophosphate poisoning, neuromuscular effects

GİRİŞ

Organofosfatlı insektisitler sebze, meyve ve diğer tarım ürünlerinin korunması amacıyla tüm dünyada 1970'lerden beri yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde Adana'nın da içinde bulunduğu Çukurova bölgesi tarımın en yaygın yapıldığı bölgedir. Dolayısıyla bu bölgede tarım ilaçları da daha yoğun ancak bilinçsiz olarak kullanılmaktadır¹. Geçmişte yüksek oranda ölüm, sakatlık rapor edilmiş ve bunun nedeni tanı gecikmesi ile hatalı tedaviye bağlanmıştır². Eğer erken tanı konulursa ve uygun tedavi edilirse organofosfat zehirlenmesine bağlı ölüm ve sakatlıklar önlenir³.

Organofosfatların nörolojik komplikasyonları ender olarak görülmektedir. Nöromuskuler etkilenimi önlemek, organofosfat zehirlenmesine bağlı gelişen sakatlıkları azaltmaktadır. Genellikle organofosfat bileşimine maruz kalınmasından sonraki 14-28.günlerde görülmektedir. Genelde simetrik periferik kas güçsüzlüğü vardır ve duysal bozuklukta eşlik edebilir. Ancak duysal bozukluk motor bozukluktan daha hafiftir. Bu olaydan sinir dokusunda bulunan nöropati target esteraz (NTE) enziminin fosforilasyonu sorumlu olabilir ve membrana bağlı yüksek katalitik esteraz aktivitesine sahiptir. Ancak fizyolojik fonksiyonu bilinmemektedir^{1,4,5,6,7}.

Bu çalışmada akut organofosfat zehirlenmelerinde nöromusküler etkilenimini araştırmayı ve organofosfat zehirlenmesine bağlı gelişen olası komplikasyonların önlenmesi ve sakatlıkların azaltılması amacıyla sonraki yapılacak çalışmalara yol gösterici olmayı hedefledik.

MATERYAL ve METOD

Prospektif olarak yapılan çalışmamıza 2 yıl süresince Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na Organofosfat zehirlenmesi

veya tarım ilacı alımı nedeniyle başvuran ve kolinerjik toksidrom bulguları olan 15 yaş üstü hastalar dahil edildi. Çalışmaya özgeçmişinde nöromuskuler hastalığı ve polinöropatisi olan hastalar alınmadı.

Medelec Synergy elektromyografi cihazı kullanılarak sinir iletim hızı ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler sırasında sinir ileti ölçümlerinde önemli olan oda ısısının 22°C, vücut sıcaklığının ise 36°C'nin üzerinde olmasına dikkat edildi. Sinir ileti hızları yüzeysel elektrod kullanılarak ölçüldü. Retrospektif olarak alınan ve yüzeysel elektrod kullanılmayan hastalarda ise bu hastalar daha sonra poliklinik kontrollerine geldiklerinde yüzeysel elektrod kullanılarak sinir ölçümleri yapıldı ve ileti hızları standardize edilmeye çalışıldı. Elektronörografi kayıtlamasında üst ektremitede N. Medianus ve N. Ulnarisin duysal ve motor ileti hızları, alt ekstremitede ise bilateral N. Fibularis ve N. Tibialis posteriorun motor ileti hızları ve N. Suralis ortodromik duysal ileti hızları değerlendirildi. Üst ekstremitede N. Medianus duysal iletim hızı üçüncü parmağa yüzeysel ring elektrod yerleştirildikten sonra, el bileğinden submaksimal stimulus verilerek, N. Ulnarisin duysal iletimi için ise ring elektrod 5.parmağa yerleştirilip el bileği medialinden submaksimal uyarı verilerek ölçüldü. N. Medianus ve N. Ulnarisin motor iletim hızları değerlendirilmesinde, median sinir için M. Abduktor pollicis brevis kasına, N. Ulnaris için ise M. Abduktor digiti minimi kasına yüzeysel elektrod yerleştirilip, el bileği ve dirsek düzeylerinden verilen uyarıya yanıt olarak elde edilen bileşik kas aksiyon potansiyeli kayıtlaması yapıldı.

Alt ekstremitede N. Fibularisin değerlendirilmesinde yüzeysel elektrod ayak dorsal yüzünde M. Ekstensör digitorum brevis üzerine yerleştirildikten sonra, ayak bileği ve kapitulum fibula üzerinden verilen supramaksimal stimulus ile

elde edilen aksiyon potansiyelinin latansı kaydedildi. N. Tibialis posteriorun değerlendirilmesi için stimulus iç malleol ve fossadan verilerek M. abduktor hallusis brevis kasından elde edilen aksiyon potansiyelin latansları ölçüldü. Sural sinir duysal ileti çalışmasında kalfın posterolateralinden submaksimal stimulusla uyarı verildi ve yaklaşık 14 cm uzaklıkta, lateral malleol posterioruna yerleştirilen yüzeysel elektrot ile de kayıt yapıldı.

Ayrıca N. Ulnaris uyarılarak M. abduktor digiti minimiden kayıtlama örnekleri elde edildi ve motor son plak işlevi değerlendirildi. Uyarım ardışık 10 stimulus verilerek 1,3,5,7 Hz frekansları yanı sıra 20 ve 50 Hz'de gerçekleştirildi.Yüksek frekanslı (20 Hz ve üzeri) ardışık uyarım ile kaydedilen motor cevap amplitüdünde %100'ün üzerinde bir artış ("inkrement") presinaptik etkilenme, 3 – 5 Hz frekanslarında ardışık uyarılarda kaydedilen motor cevap amplitütlerinde %10 ve daha fazla düşmesi ("dekrement") postsinaptik etkilenme lehine değerlendirildi.

Hastalarda görsel uyarılmış potansiyel (VEP) ve somatosensöryel uyarılmış potansiyel (SEP) çalışmaları yapıldı.VEP kayıtlamasında aktif elektrod Oz'ye, referans elektrod ise Fz'ye konulmuş, hastaların her bir gözüne 1 Hz frekansında pattern reversal stimülasyon tekniği kullanılarak 200 stimulus verildi.P100'ün latans ve amplitüdü ölçüldü.

SEP kayıtlamasında ise median sinir bilekten posterior tibial sinir ise iç malleolden uyarıldı. Median sinir stümülasyonu sırasında referans

elektrod Fz, aktif elektrod ise verteksin 7cm lateraline – 2cm posterioruna yerleştirildi.Posterior sinir stümülasyonda referans elektrod Fz'ye aktif elektrod ise verteksin 2cm posterioruna yerleştirildi.Median sinir uyarımı ile N19 ve P22'inin amplitüdü ve latansı, posterior tibial sinir uyarımı ile ise P37'inin amplitüd ve latansı ölçüldü.

BULGULAR

Çalışmaya 15 yaş üzeri 21 hasta dahil edildi.Bir hastanın Diyabetik Nöropatisi mevcut olduğundan değerlendirmeye alınmadı. Çalışmamızda 20 hastaya motor son plak işlevi yanı sıra periferik ileti hızları, minimum F latansı, H refleksi değerlendirildi. Ayrıca görsel uyarılmış potansiyel ve somatosensöryel uyarılmış potansiyel çalışmaları yapıldı. Bu çalışmalar ile yalnızca periferik değil aynı zamanda santral iletim hızları da değerlendirilmeye çalışıldı. Çalışmamızda 20 hastaya yapılan EMG incelemesinde sinir ileti çalışmaları normal bulundu. Olgular hepsinde motor son plak işlevleri normal olarak değerlendirildi. Dört (%20,0) olguda VEP, 3 (%15,0) olguda SEP incelemelerinde latans ve/veya amplitüd asimetrisi saptandı. VEP anormalliği olan olguların tümünde P100 latansında uzama ve/veya asimetrisi saptanırken, SEP anormalliği saptanan olguların birinde posterior tibial sinir uyarımı ile diğer iki olguda ise median sinir ve posterior tibial sinir uyarımları ile ortaya çıkan P19 ve P1'de latans uzaması tespit edildi.(Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Nörolojik Değerlendirmeleri

| | EMG | VEP | SEP | | |
|----------------------|----------|-----------|----------|-----------|----------|
| | Sayı (n) | Yüzde (%) | Sayı (n) | Yüzde (%) | Sayı (n) |
| Normal Bulgu | 20 | 100,0 | 16 | 80,0 | 17 |
| Anormal Bulgu | 0 | 0,0 | 4 | 20,0 | 3 |

(EMG: Elektromyografi, VEP: Görsel Uyarılmış Potansiyel, SEP: Somatosensöryel Uyarılmış Potansiyel)

SONUÇ

Organofosfat intoksikasyonları asetilkolinesteraz inhibisyonu ve sinapta asetilkolin akümülyasyonuna bağlı olarak değişik nörolojik semptomlarla prezente olabilir. Fazla asetilkolin, SSS, somatik sinirler, otonomik ganglion, parasempatik sinir sonlanmaları ve ter bezlerinde kolinerjik sinaptik iletimi bloke ederek değişik nörolojik tablolara neden olabilir. Bunlar; 1. Muskarinik ve hollow-organ parasempatik bulguları, 2. Nikotinik veya otonomik ganglionik ve somatik motor etkiler ve 3. SSS üzerine olan yan etkiler şeklinde sıralanabilir^{8,9,10,11}.

Bu mekanizmalara bağlı olarak huzursuzluk, emosyonel labilite, başağrısı, tremor, uykuya meyil, konfüzyon, deliryum, psikoz, konuşma bozukluğu, ataksi, jeneralize güçsüzlük, nöbet, nöropati, aksonapati, myelinopati, iletim nöropatisi ve ölüm görülebilir¹².

Bazı hayvan çalışmalarında motor plakta ve iskelet kasında lokal nekrotik hasar oluşabileceği gösterilmiştir. Ancak De Bleeker ve arkadaşları intermediate sendrom gelişiminin uzamış kolinesteraz inhibisyonuna eşlik ettiğini, kas biyopsileri ile gösterilen kas nekrozuna bağlı olmadığını bulmuşlardır¹³. Yazarlar bunun en iyi açıklamasının pre ve postsinaptik kas iletiminin bozulması olabileceğini belirtmişlerdir. Bazı araştırmacılar elektrofizyolojik bozukluğun oksim tedavisi ile düzeldiğini ve elektrofizyolojik monitörizasyonla bu etkinin gösterilebileceğini bildirmektedir^{5,13,14}. Hastalarımızda yapılan motor son plak işlevleri normal olarak bulunmuştu.

Nöromusküler semptomlardan biri olan polinöropatiler ise alınan doz ve süreye bağlı olarak toksik ilaçın alımından 2-3 hafta sonra görülür. Kronik alımda başlangıç bulguları gecikebilir. Semptomlar genellikle bacaklarda kramp şeklinde başlar. Bunu alt ekstremitelerde distal parestezi, duyu kaybı ve progresif güçsüzlük izler. Derin tendon refleksleri hipoaktifdir. Benzer

semptomlar kol ve ellerde de görülebilir. Duyu kaybı hafiftir. Bunlara piramidal bulgular eşlik edebilir. Elektrofizyolojik çalışmalarda alt ekstremitelerde genellikle distal simetrik motor tip polinöropati saptanır.

Düşük dozlarda pestisit maruziyetinin bulguları özel değildir. Genellikle makinelerle insektisit uygulamaları sırasında gerçekleşmektedir. Düşük doz pestisit maruziyetinin akut ve kronik dönem bulgularını ayırmak güç olabilir. Akut ve kronik dönem maruziyet bulguları; daha sık olarak nörodavranışsal performansın bozulması ve duysal ve motor disfonksiyon şeklinde, daha nadir olarak ise denge bozukluğu ve tremor şeklinde görülmektedir¹⁵.

California'da Steenland ve arkadaşları¹⁶ 1994 yılında organofosfat zehirlenmesi olan 128 hasta 18 nörolojik testten geçirilmiş ve zehirlenen kişilerde norodavranışsal değerlendirme bozulmuş olarak bulunmuştur. İngiltere'de Slotkin ve arkadaşları¹⁷, 2002 yılında yürütülen ve organofosfat kullanan koyun yetiştiricilerinin incelendiği bir çalışma yapılmış, organofosfat kullanımı ile kronik yorgunluk sendromu gelişimi arasında sınırlı bir ilişki olduğu hesaplanmıştır. Wesseling ve arkadaşları¹⁸ muz bahçelerinde çalışan ve yaptıkları iş nedeniyle organofosfatlara ve karbamatlara maruz kalan işçilerde nörodavranışsal etkilerin değerlendirildiği bir çalışmada, organofosfatların nörodavranışsal bozukluğa sebep olduğu tespit edilmiştir. Karbamatlarda ise sözkonusu ilişkinin organofosfatlar kadar kuvvetli olmasada dışlanamadığı belirtilmiştir. Huang ve arkadaşları¹⁹ pestisitlerle kirlenmiş somon balıklarının tüketildiği yerlerde, söz konusu balıkların insanlarda meydana getirdikleri kanser dışı etkileri incelenmiştir. Pestisitlerin kirlettiği balıklarla beslenenlerde endokrin ve nörodavranışsal bozuklukların beklenen sıklığın üzerinde olduğu vurgulanmıştır. Handal ve arkadaşları²⁰ Ekvatorda, yoğun olarak organofosfat ve karbamat pestisit

maruziyeti yaşayan çocuklarla bu tür bir maruziyeti yaşamayan veya düşük seviyede yaşayan çocuklar nörodavranışsal açıdan karşılaştırılmış. Yüksek maruziyet yaşayan grupta, diğer gruba göre motor becerilerin ve sosyal bireyselliğin gelişiminde gerilik olduğu saptanmıştır.

Lotti ve arkadaşları²¹ Organofosfat insektisitlere maruziyet sonucunda gelişen nöropatilerin araştırdığı bir çalışmada; 11 kişilik çalışma grubundan üç kişide organofosfata bağlı polinöropati görülmüştür. Sadece sensöral nöropatinin geliştiği kimse olmamıştır. Polinöropati gelişenlerin tamamında sensöral komponent daha hafif, motor komponent daha ağır seyrettiğini belirlemişlerdir. Koç ve arkadaşları²², yaptıkları bir çalışmada; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine kolinerjik toksidrom bulgularıyla başvuran 23 hastayı nöromuskuler etkilenim açısından değerlendirmişler ve 3 hastada aksonal nöropati tespit etmişler. Çalışmamızda acil servise kolinerjik toksidrom kliniğiyle başvuran 21 hastada nöromuskuler etkilenimi değerlendirmeye alındı. Ancak bir hastada diyabetik nöropati varlığı nedeniyle çalışmaya alınmadı. Yirmi hastaya EMG, VEP, SEP incelemeleri yapıldı. EMG incelemesinde sinir ileti çalışmaları normal bulundu. Olgular hepsinde motor son plak işlevleri normal olarak değerlendirildi. Dört (%20,0) olguda VEP, 3 (%15,0) olguda SEP incelemelerinde latans ve/veya amplitüd asimetrisi saptandı. VEP anormalliği olan olguların tümünde P100 latansında uzama ve/veya asimetrisi saptanırken, SEP anormalliği saptanan olguların 1'inde posterior tibial sinir uyarımı ile diğer 2 olguda ise median sinir ve posterior tibial sinir uyarımları ile ortaya çıkan P19 ve P1'de latans uzaması tespit edildi. Önceki yapılan çalışmalar araştırdığında OP zehirlenmesi olgularında elektronörografi, repetitif çalışma ve P300 çalışmaları olmasına rağmen uyarılmış potansiyel çalışmalarına rastlanmamıştır. Çalışmamızda bazı olgularımızda uyarılmış potansiyel çalışmalarında saptanan patolojik bulgular, zengin nörolojik bulgularla prezente olan OP zehirlenmesine bağlı olarak yalnızca periferde

değil vizüel ve duysal yollarda da etkilenme görülebileceğini düşündürmektedir.

Organofosfat zehirlenmesinde elektronörografi, repetitif çalışma ve P300 çalışmaları olmasına rağmen uyarılmış potansiyel çalışmalarına rastlanmamıştır. Organofosfat zehirlenmesinde nöromuskuler etkilenimi göstermek için fazla sayıda hastanın dahil edildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Karalliedde L, Senanayake N. Organophosphorous poisoning. Br J Anaest. 1989;63:736-50.
2. Wyckoff DW, Davies JE, Barquet A, Davis JH. Diagnostic and therapeutic problems of parathion poisoning. Ann Intern Med. 1968;68:875-82.
3. Saadeh AM, Farsakh NA, Al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning. Heart. 1997;77:461-4.
4. Kwong TC. Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. Ther Drug Monit 2002;24:144-9.
5. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, Eyer P, Heath AJ, Lintenstein AD, Marrs TC, Szincic L, Vale AJ, Haines JA. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. Emerg Med. 2000;12:22-37
6. Ehrich M, Correll L, Veronesi B. Acetylcholinesterase and neuropathy target esterase inhibitions in neuroblastoma cells to distinguish organophosphorus compounds causing acute and delayed neurotoxicity. Fundam Appl Toxicol. 1997;38:55-63
7. Eyer P. Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds-a review. Hum Exp Toxicol. 1995;14:857-64
8. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Effect of toxins and physical agents on the nervous system. In: Butterworth-Heinemann. 1991;1185-1209.
9. Lotti, M., Becker, C.E., Aminoff, M.S. Organophosphate polyneuropathy: pathogenesis and prevention. Neurology. 1984;34:658-62.
10. Steenland, K. Chronic neurological effect of organophosphate pesticides. Br. Med. 1996;312:1312-13..

11. Lotti, M. The pathogenesis of organophosphate polyneuropathy. *Crit. Rev. Toxicol.* 1991;21:465-87.
12. Jokanovic M, Kozanovic M and Stukalov PV. Organophosphate Induced Delayed Polyneuropathy *Medicinal Chemistry reviews Online.* 2004;1:123-31.
13. De Bleecker JL. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning: An overview of experimental and clinical observations. *J Toxicol Clin Toxicol.*1995;33:683-6.
14. Besser R, Weileman LS, Gutmann L. Efficacy of obidoxime in human organophosphorus poisoning: Determination by neuromuscular transmission studies. *Muscle Nerve.*1995;18:15-22.
15. Kamel F, Hoppin J. Association of Pesticide Exposure with Neurologic Dysfunction and Disease. *Environmental Health Perspectives.* 2004;9:950-9.
16. Steenland K, Jenkins B, Ames RG, O'Malley M, Chrislip D, Russo J. Chronic Neurological Sequelae to Organophosphate Pesticide Poisoning. *Am J Public Health.* 1994;84:731-7.
17. Slotkin TA, Oliver CA, Seidler FJ. Critical periods for the role of oxidative stress in the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos and terbutaline, alone or in combination. *Dev Brain Res.* 2005;157:172-80.
18. Wesseling C, Keifer M, Ahlbom A, McConnell R, Moon Jd, Rosenstock L, et al. Long-term neurobehavioral effects of mild poisonings with Organophosphate and n-Methyl Carbamate pesticides among banana workers. *Int J Occup Environ Health.* 2002;8:27-34.
19. Huang X, Hites RA, Foran JA, Hamilton C, Knuth BA, Schwager JA, et al. Consumption advisories for salmon based on risk of cancer and noncancer health effects. *Environ Res.* 2006;101:263-74.
20. Handal AJ, Lozoff B, Breilh J, Harlow SD. Effect of Community of residence on neurobehavioral development in infants and young children in a flower-growing region of Ecuador. *Environ Health Perspect.* 2007;115:128-33.
21. Lotti M, Moretto A. Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64:463-8.
22. Koc F, Kekec Z, Yerdelen D. Nerve conduction studies and motor end-plate function in patients with organophosphorus intoxication. 13th European Congress of Clinical Neurophysiology / Clinical Neurophysiology. 2008;119:1-131.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr.Taylan Peköz
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
ADANA
E-mail: taylanpekoz@gmail.com

geliş tarihi/received :14.04.2014

kabul tarihi/accepted:30.04.2014