

Kronik Hepatit C ile Mücadelede Neredeyiz?

Prof.Dr.Rahmet GÜNER

**Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği**



Mickey Mantle

New York Yankees beyzbol oyuncusu. 12 Dünya Serisinde oynadı ve yedi şampiyonluk gördü. Alkol, kc sirozu ve hepatit C enf vardı. 1995 yılında karaciğer kanserinden öldü.

HCV enf tanısı
sonrası 1995 te
KC nakli, ancak
2012 de ex



Larry Hagman



Evel Knievel

1960-70' lerin
motosikletçisi..

Multipl kırık nedeni
ile
hospitalizasyonlar
sırasında kan
transfüzyonu ile
HCV enf

1999' da KC nakli
2007' de ex

IFN + RBV

HOCAM BU TEDAVİ
İLE HEPATİT
C' DEN KURTULMA
İHTİMALİM NEDİR?



Rock' n roll
sanatçısı

2003' te hepatit C
tanısı alıyor

IFN tedavisi ile
hepatit C
enfeksiyonunda
kür sağlanıyor



Steven Tyler

Sof/LDV

PrOD

± RBV



HOCAM BU
TEDAVİ ile
HEPATİT C' DEN
KURTULMA
İHTİMALİM
NEDİR?



Dövme sonrası ??
HCV enf

2015 te yeni
ilaçlarla kür
sağlanmış

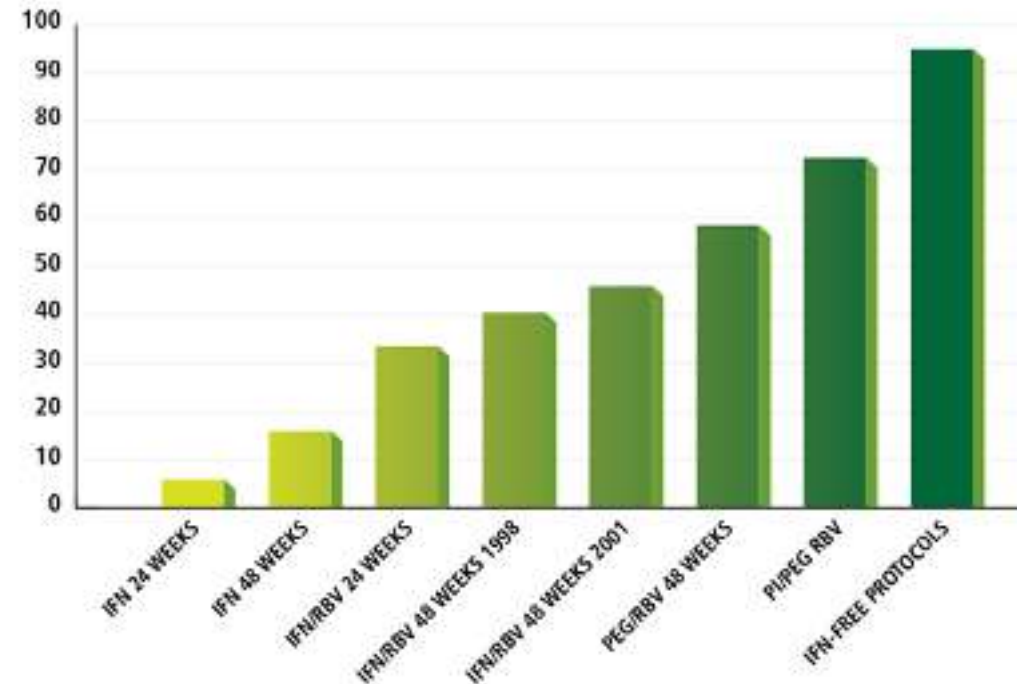
Pamela Anderson

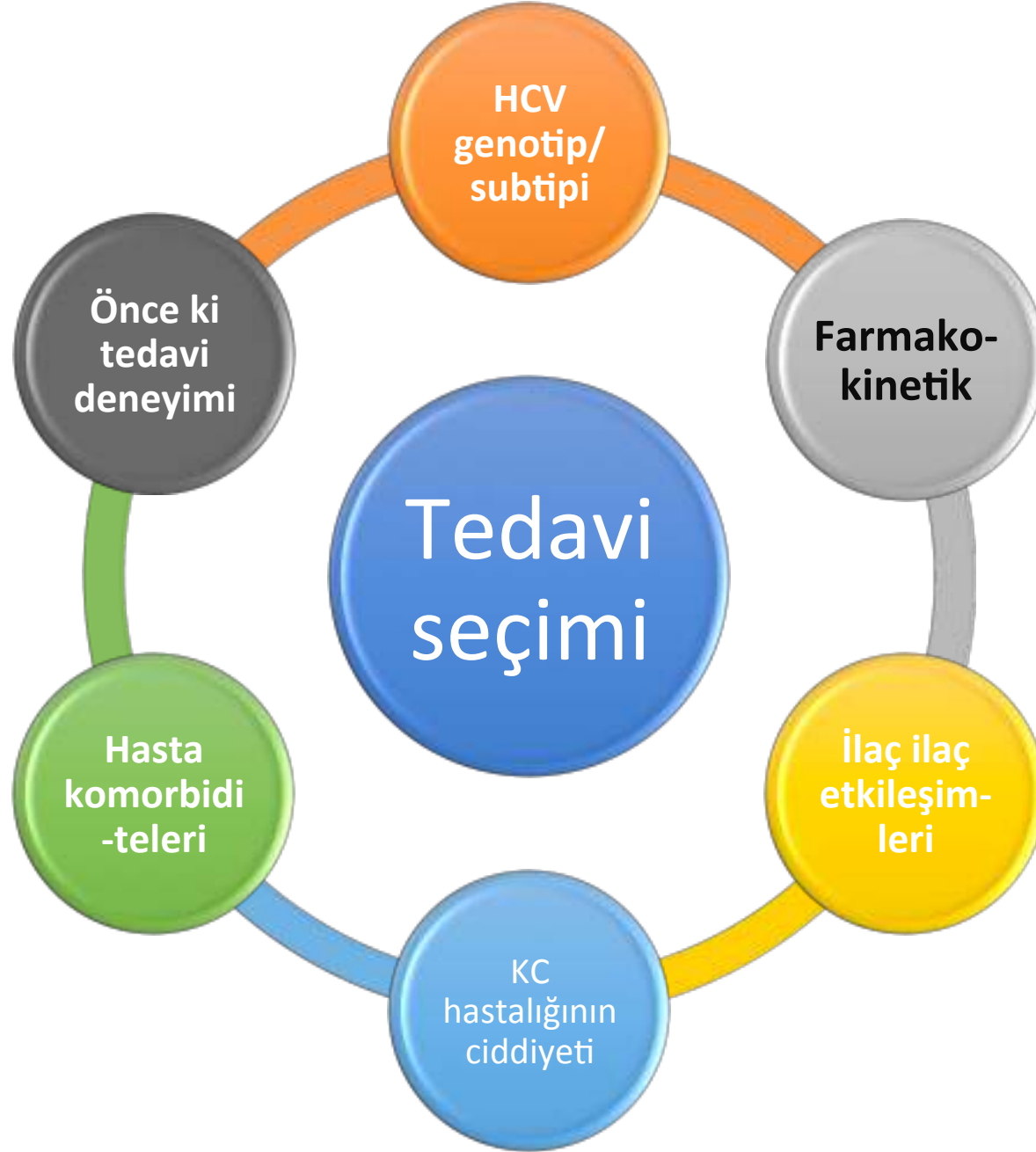
THE ROAD TO A CURE

by cure-hepc.com



EVOLUTION OF HCV THERAPY





SUT

HCV RNA(+)
GT 1

Tedavi Naiv (Biyopsi gerekli)

Tedavi Deneyimli (Biyopsi gerekli değil)

Nonsirotik

Kompanse siroz
Child A

Dekompanse siroz
Child B-C

Nonsirotik

Kompanse siroz
Child A

Dekompanse siroz
Child B-C

Nonsirotik
Kompanse siroz
Dekompanse siroz
Child A,B,C

F1-F2-F3

≥ F4
veya
Trombosit <
100.000
veya
PT > 3 sn

Assit
veya
Hepatik
ensefalopati
veya
Varis kanaması

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

≥ F4
veya
Trombosit <100.000
veya
PT ≥ 3 sn

Assit
veya
Hepatik ensefalopati
veya
Varis kanaması

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

Exviera+Viekirax
GT 1b→12 H
GT 1a→12 H+RBV

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

veya
Exviera+Viekirax
GT 1b→12 H
GT 1a→12 H+RBV

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

Harvoni
GT 1a-b →12 H+RBV
veya 24 H

veya
Exviera+Viekirax
GT 1b→12 H
GT 1a→24 H+RBV

veya
Exviera+Viekirax
GT 1b→12 H
GT 1a→24 H+RBV

Özel Durumlar

Biyopsi kontrendikasyonları

- Pt > 3sn
- Trombosit sayısı < 80.000
- Kanama eğilimini arttıran hastalık
- Kronik böbrek yetmezliği veya böbrek nakli
- Biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyon varlığı
- Karaciğer sirozu
- Karaciğer nakli
- Gebelik
- Ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluk ve zeka geriliği

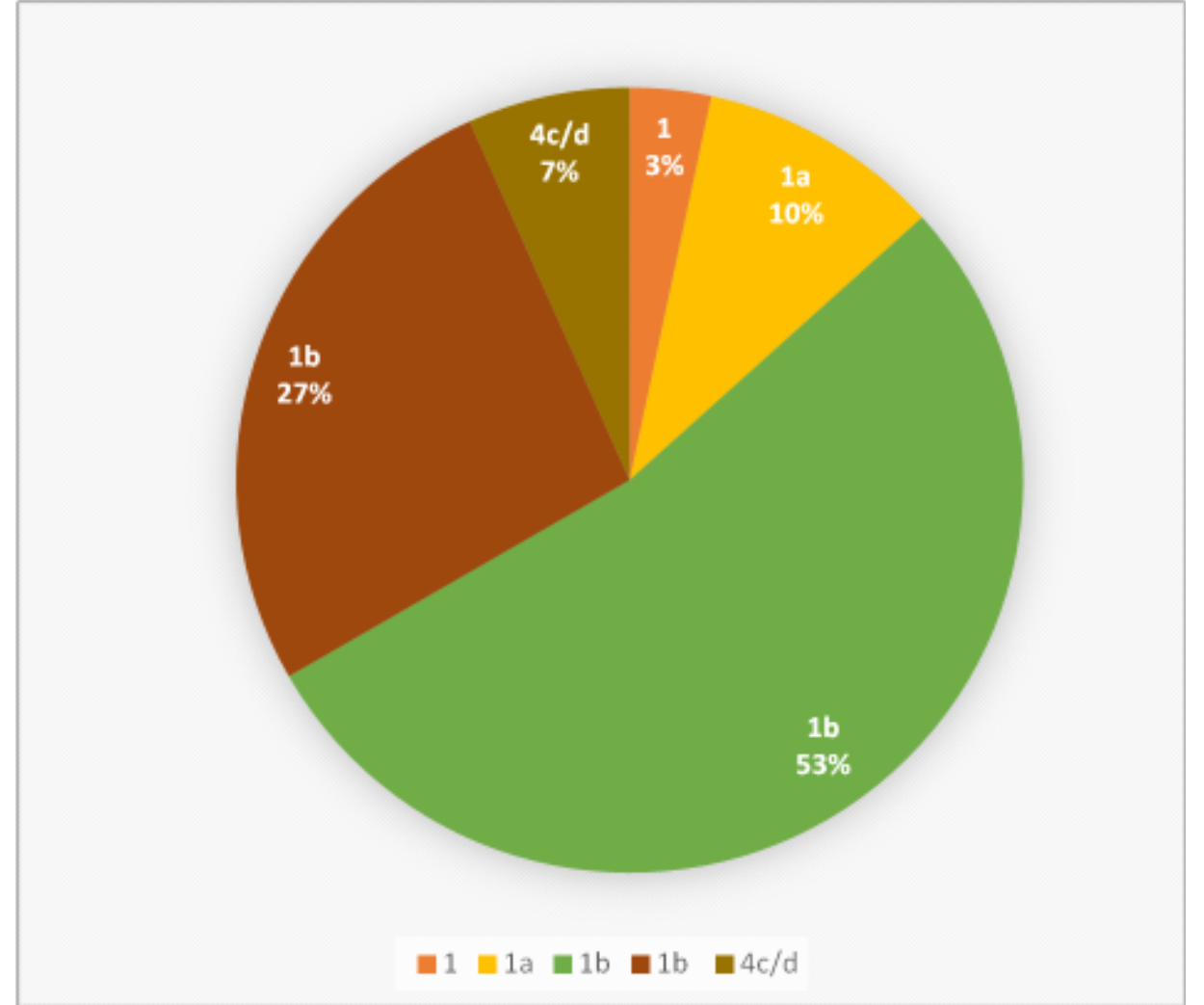
Hastaların diğer hastalıkları nedeniyle kullandıkları ilaçla ilaç etkileşiminin belirlenmesi halinde belirtilen tedavi şemaları dışında kullanım Sağlık Bakanlığında reçete bazında alınacak endikasyon dışı onay mümkün olabilecektir. Bu şekilde kullanımın gerekçesi hasta adına düzenlenecek sağlık raporunda belirtilecektir.

Kendi Merkezimizin PrOD Tedavi Verisi

- 30 hasta (16 kadın, 14 erkek)
- Ortalama yaş 49 (22-79)
- 4 hasta tedavi deneyimli (2 relapser, 1 yanıtızsız, 1 tedavi kesilmiş)
- 26 hasta naiv
- Tedavi başlangıcında ortalama ALT: 49.3 U/L (14-173)
- Tedavi başlangıcında ortalama HCV RNA: 1.1×10^7 kopya/ml
- Fibrozis evresi: Ortalama: 2.2 (2-5)

Genotip dağılımı

- HBV ile ko-enfekte 1 hasta
- Genotip dağılımı:
 - 24 hasta genotip 1b
 - 3 hasta genotip 1a
 - 2 hasta genotip 4c/d
 - 1 hasta genotip 1
(alt grup tayini yapılamamış)



Tedavi rejimi

- 4 hasta Viekirax+ Exviera + RBV
- 2 hasta Viekirax+RBV
- 24 hasta Viekirax+ Exviera

- 17 hastanın tedavisi tamamlandı. 13 hastanın ise devam etmekte

Verisi olan hastalarda ;

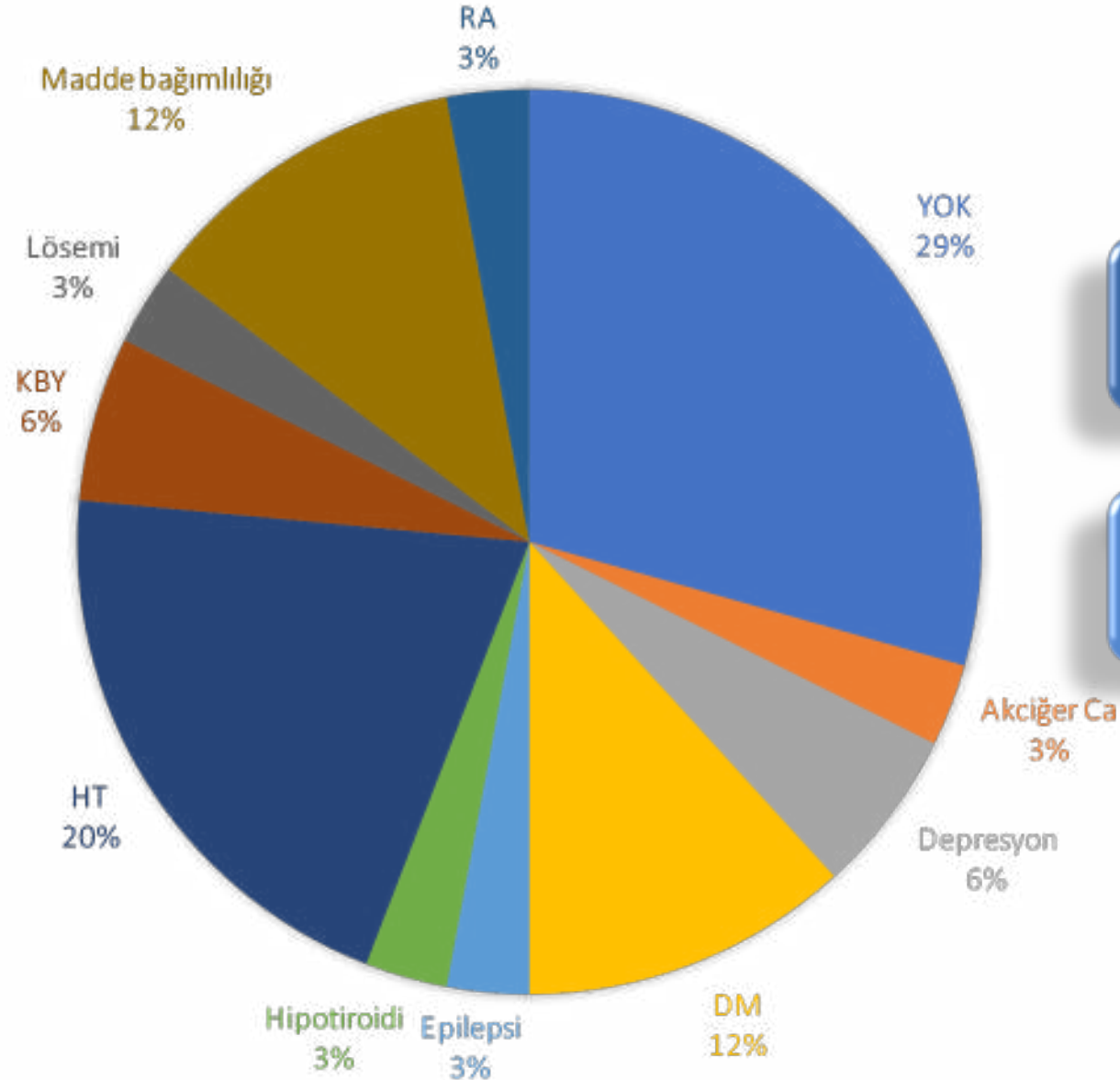
KVY 3.ay

100%

KVY 6. ay

100%

Ko-morbid hastalıklar



%71 komorbid hastalık mevcut

Komorbid hastalığı olanların en az 1 komedikasyonu mevcut



Ko-morbid hastalıklar

7 (%20) hastada HT
4 (%12) hastada DM
2 (%6) hastada KBY

3 (%10) hastada ≥ 2 ko-morbid
hastalık

≥ 2 ko-
medikasyon

A.D.

- **59 yaşında, kadın**
- Ev hanımı
- 2011 yılında HCV tanısı, anjio öncesi yapılan rutin tetkikler sırasında saptanıyor
- DM, ASKH, HT
- Ocak 2017, stent öyküsü
- Naiv hasta

Fizik muayene: Normal

Laboratuvar bulguları:

- Hb: 13 g/dl
- Plt: 191.000/mm³
- GFR 90 ml/dak
- ALT: 16 IU/ml
- AST: 14 IU/ml
- T.bil/d.bil: 0.4/0.2 mg/dl
- INR: 1.02

- HCV RNA: $3,4 \times 10^7$ kopya/ml
- GT1b
- IL28B genotip T/T
- HAI: 5/18 F: 2/6
- AFP: 3.1

Kullandığı ilaçlar

- Lipitor (atorvastatin)
- Aldactone (spironolakton)
- Neruda (gabapentin)
- Dilatrend (karvedilol)
- Cardura (doksazosin mesilat- adrenoreseptör antagonisti)
- Tensart (kandesartan-anjiyotensin II antagonisti)
- Coraspin (asetilsalisilik asit)
- Plavix (klopidogrel hidrojen sülfat)
- Lustral (sertralin)
- Humalog (insülin lispro) S/Ö/A 8U
- Lantus (insülin glarjin) G: 30U



Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HEP drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	<input type="checkbox"/> Check HEP/ HEP drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class	<p>Drug Interactions will be displayed here</p>
<p>Selected HEP Drugs will be displayed here</p>	<p>Selected Co-medications will be displayed here</p>	



Search All ↓

Browse all medications: [A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#) [Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) [Advanced Search](#)

Drug Interactions Checker

In order to proceed to the Drug Interactions Checker, you must read and accept the following terms:

My Interactions List (Unsaved)


atorvastatin 

candesartan 


carvedilol 

clopidogrel 

doxazosin 

gabapentin 

insulin glargine 

insulin lispro 

sertraline 

Acetylsalicylic Acid (aspirin) 

Aldactone (spironolactone) 

Viekira Pak (dasabuvir / ombitasvir / paritaprevir / ritonavir) 

Major etkileşimler:

- **Clopidogrel ↔ dasabuvir**

Dasabuvir dozunun artması ile irregüler kalp ritmine ve karaciğer problemlerine neden olb.

- **Ritonavir ↔ Atorvastatin**

Atorvastatin kan düzeyi artışı ile KC hasarı ve rabdomiyoliz ve renal toksisite

- **Spirolactone ↔ Candesartan**

Hiperpotasemi !

- **Atorvastatin ↔ Paritaprevir**

Atorvastatin düzey artışı ile kc hasarı ve rabdomiyoliz

Orta düzeyde etkileşimler:

- **Ritonavir ↔ İnsulin glargine**

Kan şekeri regülasyonunda bozulma, insülin etkinliğinin azalması

- **Ritonavir ↔ İnsulin lispro**

Kan şekeri monitorizasyonunda bozulma

- **Ritonavir ↔ Sertralin**
- **Ritonavir ↔ Karvedilol**

- **Candesartan ↔ İnsulin glargine**

Hipoglisemi, tremor, başağrısı, bulantı

- **Aspirin ↔ İnsülin glargine**

Hipoglisemi

- **Aspirin ↔ İnsülin lispro**

Hipoglisemi riskinin artması, başağrısı, tremor, konfüzyon

- **Sertraline ↔ İnsulin lispro**

Hipoglisemi riskinin artması

- **Carvedilol ↔ İnsulin lispro**

Hipoglisemi, tremor, çarpıntı, başağrısı

.....

.....

.....

- Temmuz 2017;
 - PrOD
 - 12 haftalık tedavi planı
- Hasta ilaç etkileşimleri nedeni ile yatırılarak tedavisi düzenlendi
- Atorvastatin kesildi
- İnsülin tedavileri dozaj kontrolü ile devam edildi
- Antidepresan gereksiz bulunarak kesildi

	HCV RNA	ALT	AST
Tedavi öncesi	3,4x10 ⁷	16	14
1.ay	(-)	18	20
2.ay	(-)	20	26
3.ay	(-)	28	16
TS 4.hafta	(-)	16	20
TS 12.hafta	(-)	24	18
TS 24.hafta	(-)	18	16

66 y, kadın hasta

- 2007 yılında PegIFN+RBV tedavisi başlanan hasta relapser olarak izlemde
- Hipertansiyon, hipotiroidizm(?) tanıları mevcut
 - GT1b
 - HCV RNA 5×10^6 kopya/mL
 - ALT 54 IU/mL, AST 39 IU/mL
 - Alb ve bn düzeyi, INR normal
 - Plt 156 bin/mm³
 - USG : Grade 1 steatoz dışında patolojik bulgu yok
 - 2006 yılına ait biyopsisi HAI 6 F 1

- Kullandığı ilaçlar;
 - Euthrox (Levotiroksin)
 - Norvasc (Amlodipin)
 - Cozal (Losartan)
 - Desyrel (Trazodon)
 - Diclomec (Diclofenak)

amlodipine

dasabuvir / ombitasvir / paritaprevir / ritonavir

diclofenac

losartan

trazodone

Levothyrox (levothyroxine)

**Kan basıncını
artırabilir**

Add / Remove drugs

Consumer

Professional

Major Moderate Minor Food Therapeutic Duplication

Interactions between your selected drugs

Moderate

amlodipine < > diclofenac

Applies to: amlodipine, diclofenac

Before using diclofenac, tell your doctor if you also use amLODIPine. The combination may cause your blood pressure to increase. You may need a dose adjustment or your blood pressure checked more often. Also, if you are already taking the combination and stop taking diclofenac, your blood pressure may decrease. It is important to tell your doctor about all other medications you use, including vitamins and herbs. Do not stop using any medications without first talking to your doctor.

Moderate

trazodone <> losartan

Applies to: trazodone, losartan

Losartan and traZODone may have additive effects in lowering your blood pressure. You may experience headache, dizziness, lightheadedness, fainting, and/or changes in pulse or heart rate. These side effects are most likely to be seen at the beginning of treatment, following a dose increase, or when treatment is restarted after an interruption. Let your doctor know if you develop these symptoms and they do not go away after a few days or they become troublesome. Avoid driving or operating hazardous machinery until you know how the medications affect you, and use caution when getting up from a sitting or lying position. It is important to tell your doctor about all other medications you use, including vitamins and herbs. Do not stop using any medications without first talking to your doctor.

 [Switch to professional interaction data](#)

**Kan basıncını
düşürebilir**

Moderate

diclofenac <> losartan

Applies to: diclofenac, losartan

Talk to your doctor before using losartan together with diclofenac. Combining these medications may reduce the effects of losartan in lowering blood pressure. In addition, these medications may affect your kidney function, especially when they are used together frequently or chronically. You are more likely to develop impaired kidney function during treatment with these medications if you are also using a diuretic ("water pill") or if you are elderly or have preexisting kidney disease. You may need a dose adjustment or more frequent monitoring by your doctor to safely use both medications. Contact your doctor if you experience signs and symptoms that may suggest kidney damage such as nausea, vomiting, loss of appetite, increased or decreased urination, sudden weight gain or weight loss, fluid retention, swelling, shortness of breath, muscle cramps, tiredness, weakness, dizziness, confusion, and irregular heart rhythm. It is important to tell your doctor about all other medications you use, including vitamins and herbs. Do not stop using any medications without first talking to your doctor.

 [Switch to professional interaction data](#)

**Kan basıncını
düşürebilir**

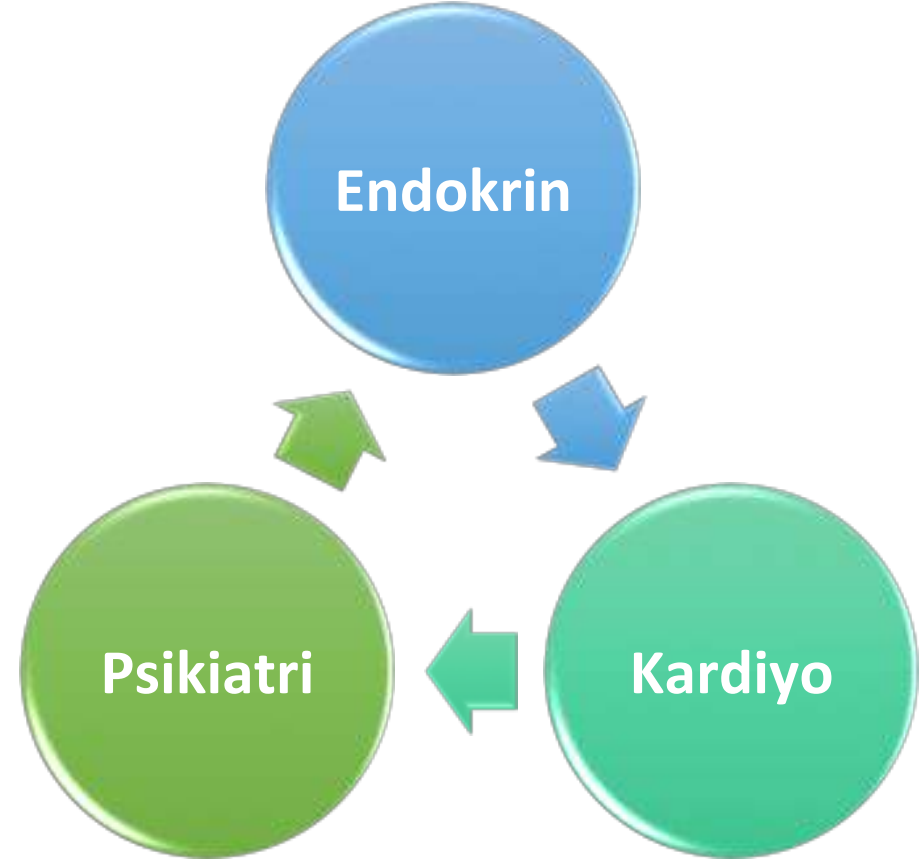
- Ritonavir <> Trazodone
- Ritonavir <> Levotiroksin
- Ritonavir <> Amlodipin

Trazodon düzeyini artırabilir

Levotiroksin etkisini azaltabilir


Amlodipin düzeyini artırabilir

**İlaçları niye kullandığı,
kontrole gidip gitmediği
sorgulandı**



Kullandığı ilaçlar;

- **Euthrox (Levotiroksin)**
- **Norvasc (Amlodipin)**
- **Cozal (Losartan)**
- **Desyrel (Trazodon)**
- **Diclomec (Diclofenak)**

- 
- 1-Amlodipin dozu 10mg' dan 5 mg a düşüldü
 - 2-Losartan aynı dozdan devam edildi
 - 3-Trazodon dozu 50mg dan 25 mg a azaltıldı
 - 4-Euthroks aynı dozda devam edildi kontrole çağrıldı
 - 5-Antienflamatuvar tedavi (kendi kendine başladığı için ..)

Kronik böbrek yetmezliği ve PrOD Tedavisi

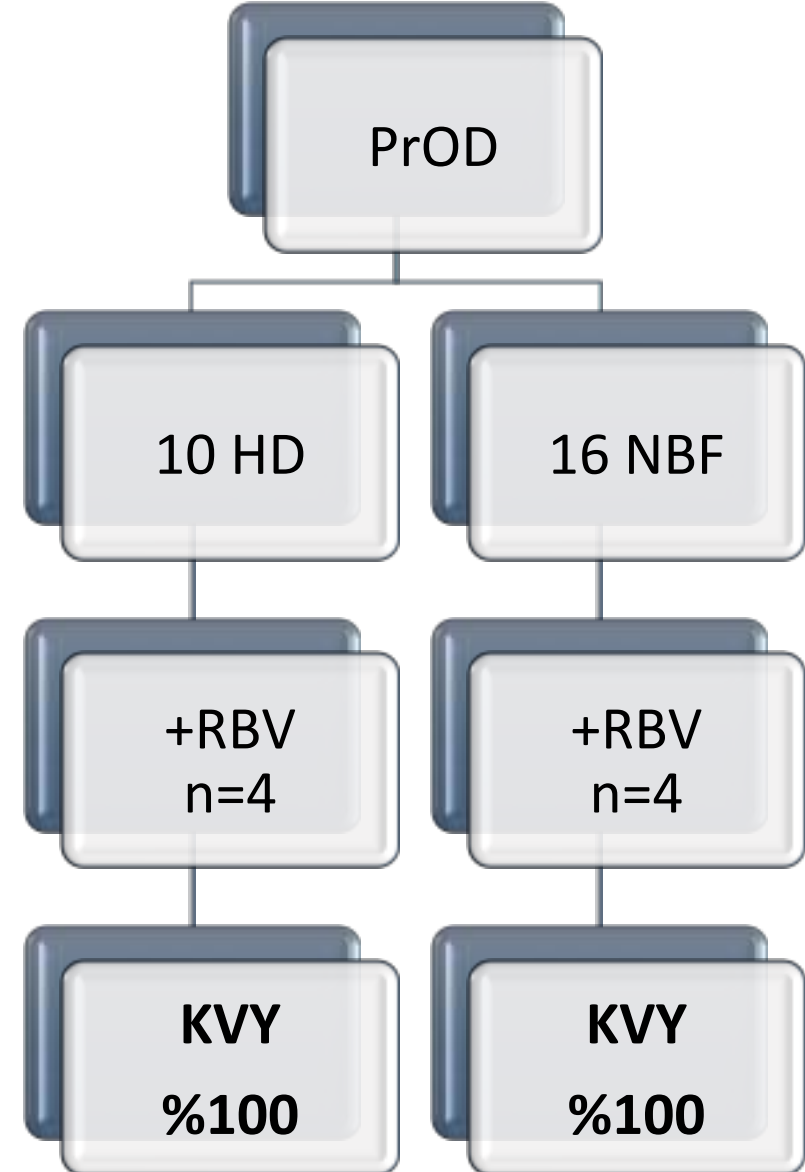
PS-07 31

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KRONİK HEPATİT C TEDAVİSİNDE
OMBİTASVİR/PARİTAPREVİR/RİTONAVİR/ DASABUVİR REJİMİNİN ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ

Tosun Güven Gürkan¹, Sultanova Fidan¹, Ak Nihan², Hızal Kenan³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Ankara

“DEA ilaçlar ile yapılan tedaviler, normal böbrek fonksiyona sahip hastalardaki kadar etkin ve güvenli”



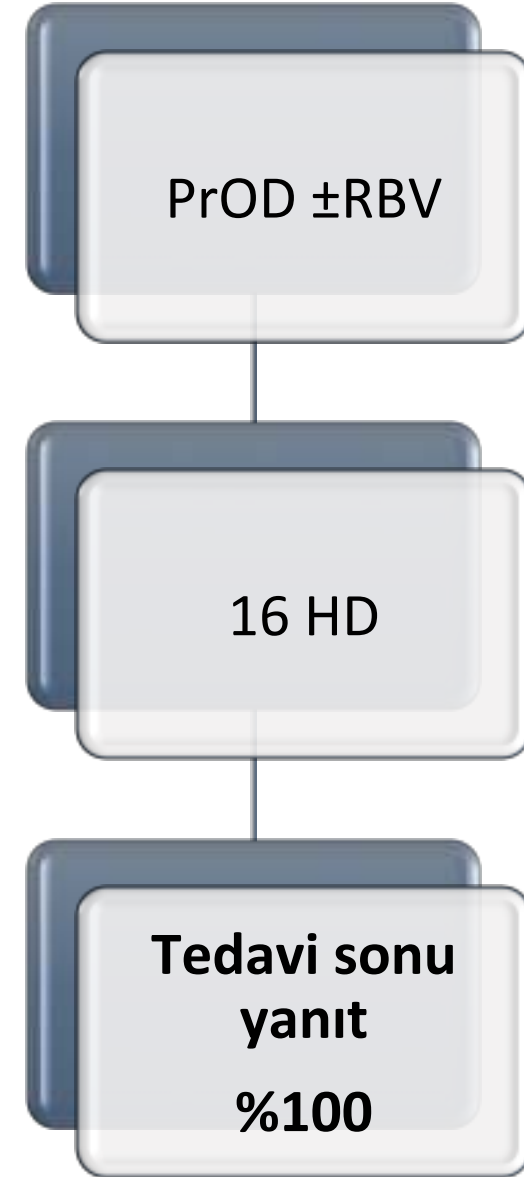
PS-07 36

DİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT C TEDAVİSİNDE OMBİTASVİR+PARİTAPREVİR+RİTONAVİR+DASABUVİR±RİBAVİRİN KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Celen Mustafa Kemal¹, Akdemir Kalkan İrem², Demirbaş Nazife Duygu², Ayaz Celal¹

¹*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır*

²*Batman Bölge Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, BATMAN*



XIV. ULUSAL VİRAL HEPATİT KONGRESİ

26-29 Nisan 2018 Eia Quality Resort BELEK / ANTALYA



PS-07 26

KRONİK HCV'LI ÖZEL HASTA GRUPLARINDA DİREKT ETKİLİ ANTİVİRAL TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Pullukcu Hüsnü, Bulut Ayşar Cansu, Teşbekan Meltem, Yamazhan Tansu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Atta yatan hastalık Toplam (20) hasta	Genotip	Tedavi naiv	Tedavi deneyimli	Tedavi rejimi	KVR 12 HCV RNA	
Kronik böbrek yetmezliği (6)	1b (5) 1a (1)	5 1		PROD PROD + RBV	NEGATİF NEGATİF	
Kanama bozuklukları (10)	Faktör 9 eksikliği (1)	4	1	PROD + RBV	NEGATİF	
	Faktör 8 eksikliği (8)	1b (7) 1a + 1b (1)	6	1 1	PROD (6) SOF + LDV (1) PROD + RBV	NEGATİF NEGATİF
	Von willebrand hastalığı (1)	1b (1)	1		PROD	NEGATİF
İmmünespresif tedavi alanlar (2)	Renal transplantasyon (1)	1a	1		SOF + LDV *ilaç etkileşimi nedeniyle başlanmıştır.	NEGATİF
	Progresif sistemik skleroz (1)	1b		1	SOF + LDV	NEGATİF
Diğer (2)	IV ilaç bağımlılığı + majör depresyon (1)	1a	1		SOF + LDV	NEGATİF
	HIV (1)	1b	1		PROD	NEGATİF

- 136 hasta (92 tedavi deneyimli hast)
- Genotip
 - GT 1 %87 (%12 1a)
 - GT 2 %6.5
 - GT 3 %2
 - GT 4 %1
- Önce ki tedaviye yanıt %65 nüks, %35 yanıtızsız
- Tedavi dağılımı
 - %64 PrOD ± RBV (59/72)
 - %36 SOF/LDV

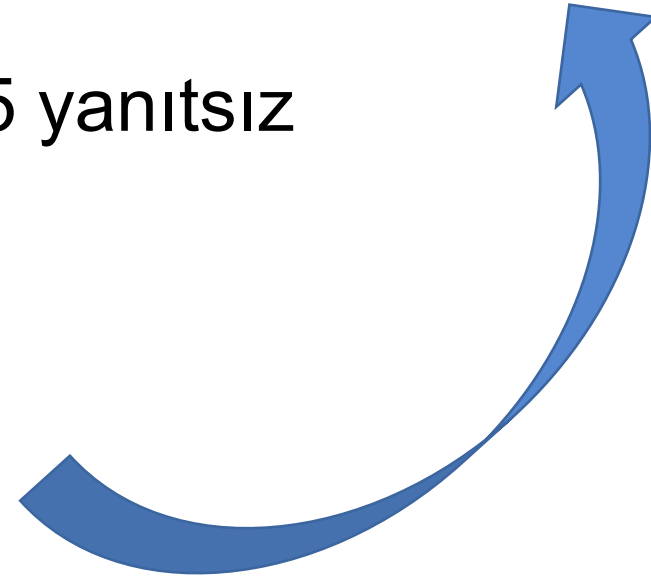
PS-07 33

TEDAVİ DENEYİMLİ KRONİK HEPATİT C HASTALARINDA DİREK ETKİLİ ANTİVİRAL TEDAVİLERİN ETKİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sarı Nagehan Didem, Yörük Gülşen, Eren Gülhan, Tözalgan Ömit

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Tedavisiz 3.ay
%97 KVV



Kronik Hepatit C ile Mücadelede Neredeyiz?

**Hasta bulursak tedavi ediyoruz /
edebiliyoruz**

XIV.

ULUSAL VİRAL HEPATİT KONGRESİ

26-29 Nisan 2018

Ela Quality Resort Belek, ANTALYA



www.vhsd2018.org

GENEL SEKRETERYA
Mevlana Bulvarı, Belek, Antalya
34910 Belek, Antalya
T: +90 312 233 74 00
F: +90 312 233 74 01
E: info@vhsd2018.org

ORGANİZASYON SEKRETERYA
Göçmen Konağı, Belek, Antalya
34910 Belek, Antalya
T: +90 312 233 74 00
F: +90 312 233 74 01
E: info@vhsd2018.org

Hepatit C Eliminasyonunda Önemli Adım: Aktif Vaka Tespit Stratejisi

Dr. İmran Hasanoğlu

**Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakültesi**

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
ABD**

Amaç



Hastanemizde Anti-HCV pozitif olan hastaları tespit edip ulaşmak

Gereç ve Yöntem

- Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
- 2011 – 2017
- Hastane genelinde Anti-HCV pozitif sonuçlanan serum örnekleri
- Istatistiksel analizler, aynı hastadan istenen tekrar sonuçlar çıkarılarak değerlendirildi.
- Veritabanından hastaların takip değerleri, yaş, cinsiyet, laboratuvar özellikleri alındı.
- Tüm veriler SAS JMP®12 istatistiksel yazılım paketinde incelendi.

Sonuçlar

5285 Anti-HCV +
serum örneđi



2614 hasta

Ortalama yaş: 60 (1 – 103)
%52 kadın

HBsAg pozitifliği %3

**%65 hastada
Anti-HCV >5**

**HCV RNA
pozitifliği**

Anti-HCV>5

Anti-HCV<5

%43.1

p<0.0001

%3.1

HCV RNA
pozitifliği

>65 yaş

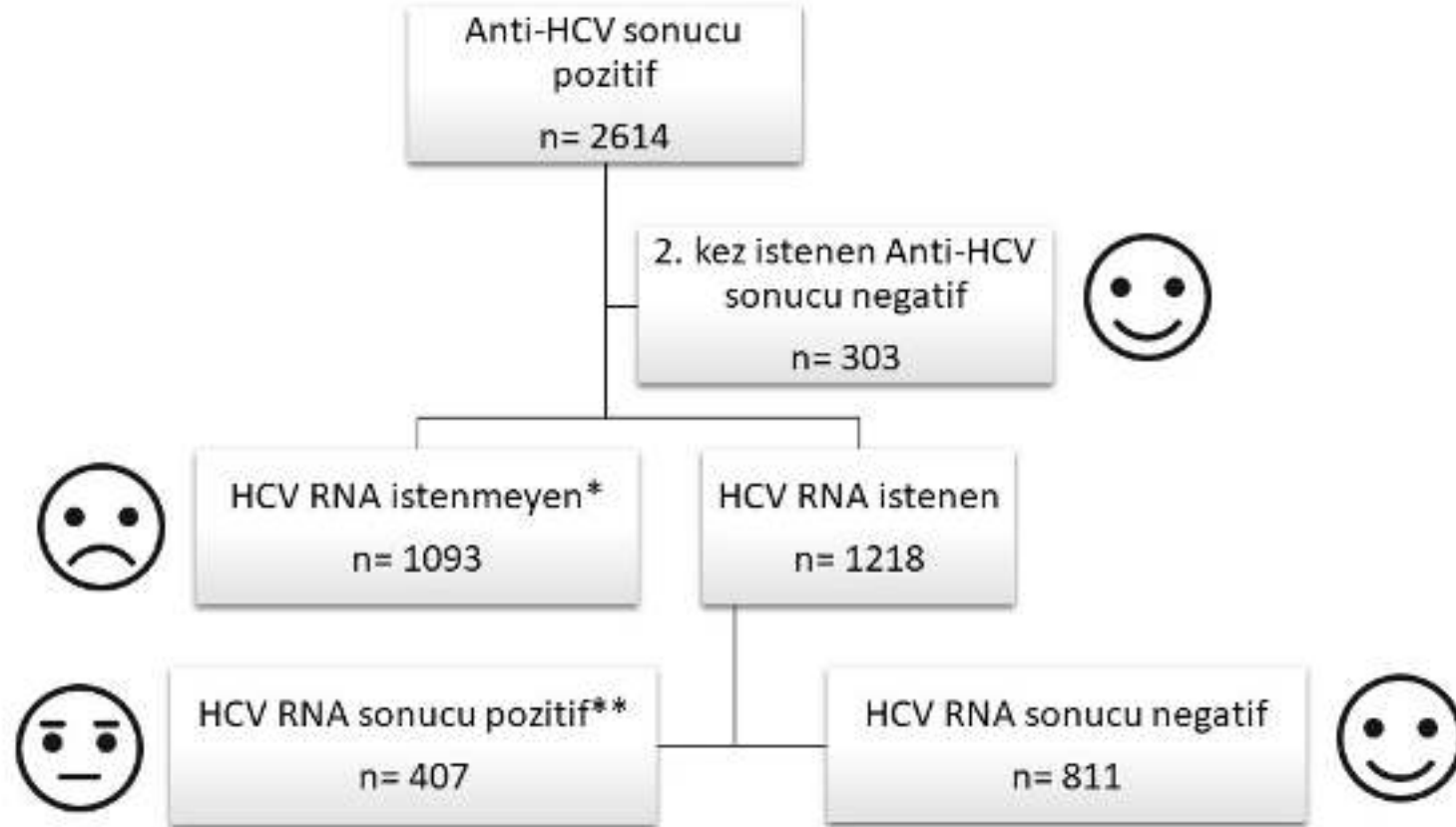
<65 yaş

%40.2

$p < 0.0001$

%25.9





*İleri tetkik için ulaşılmaması gereken hastalar
** Takibi için ulaşılmaması gereken hastalar

Anti-HCV pozitif vakaların tespiti ve takipsiz hastalara ulaşılması, HCV eliminasyonunda çok

**Gereksiz istemler
ÇOK**

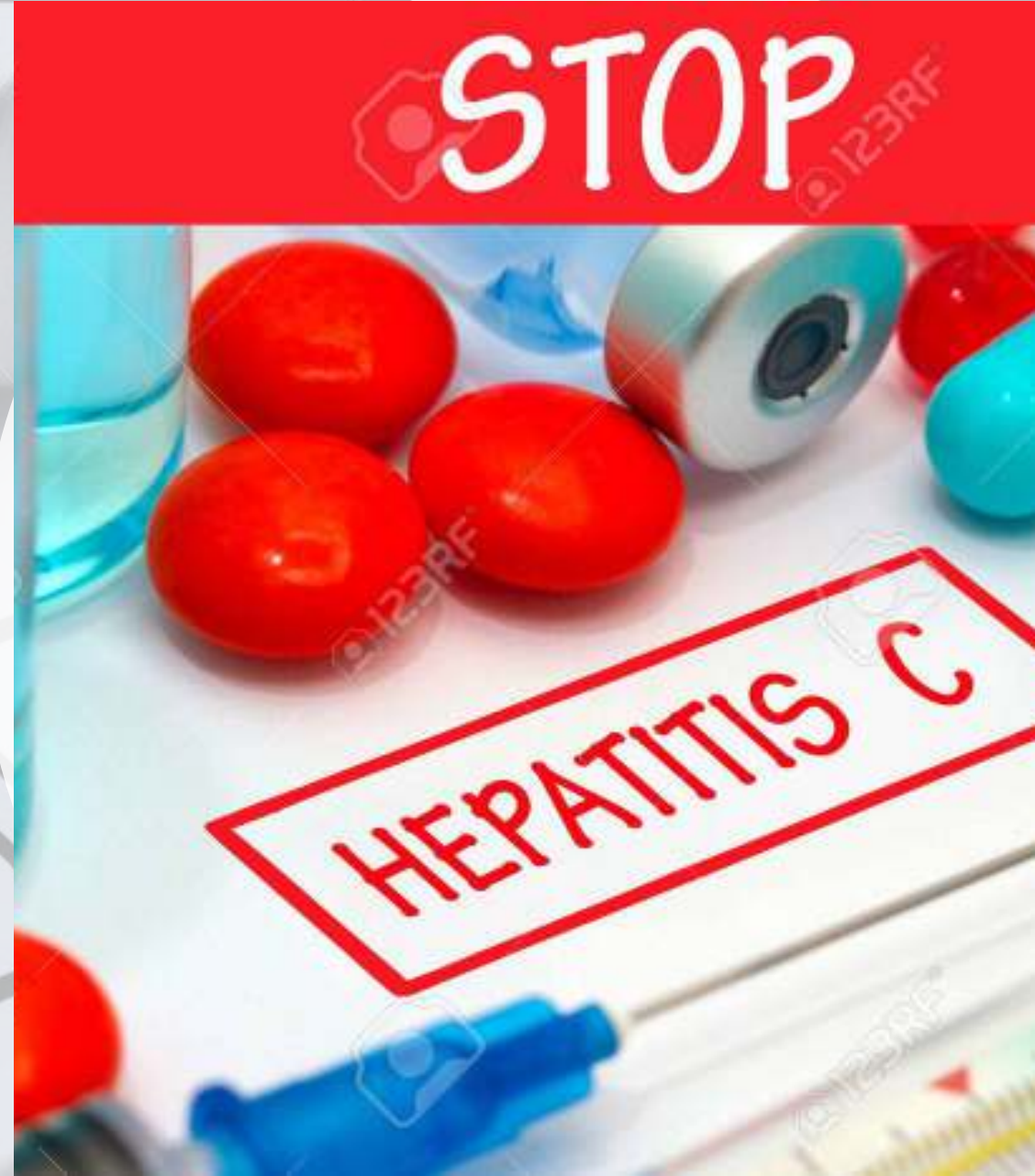
**Gereken tetkikler
YOK**

Anti-HCV pozitifliği durumunda uyarı sisteminin veri tabanına eklenmesi

Prospektif olarak vakalara aktif bir şekilde ulaşmak

STOP

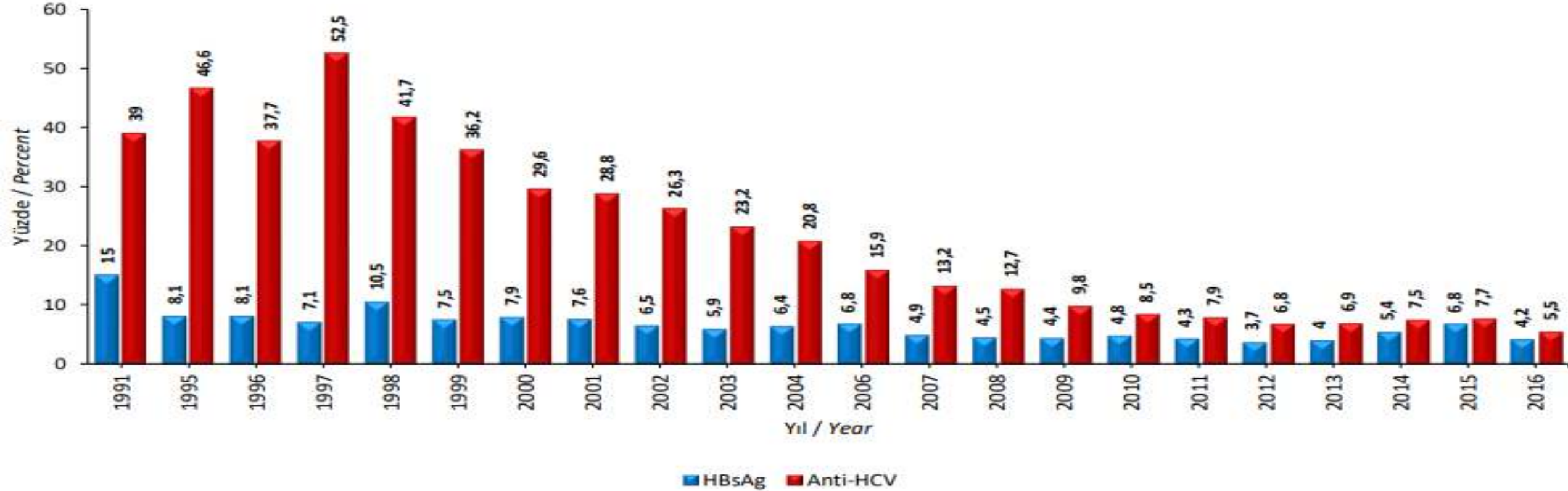
HEPATİTİS C



Kan Donörlerinde HCV

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
DONASYON SAYISI	592.965	654.081	848.586	1.014.516	1.276.212	1.469.807	1.640.878	1.860.258	1.937.932	2.141.765	2.391.575
DONÖR SAYISI	464.406	571.195	730.139	830.609	1.045.677	1.189.980	1.343.149	1.507.814	1.580.917	1.741.590	1.931.783
DOĞRULANMIŞ OLGU HCV SAYISI	1.943	2.450	3.283	3.010	4.001	3.063	2.690	2.168	353	274	313
HCV ORANSAL	0,004	0,004	0,004	0,003	0,004	0,003	0,002	0,001	0,0002	0,0001	0,0001

Hemodiyaliz Hastalarında HCV Seroprevalansı



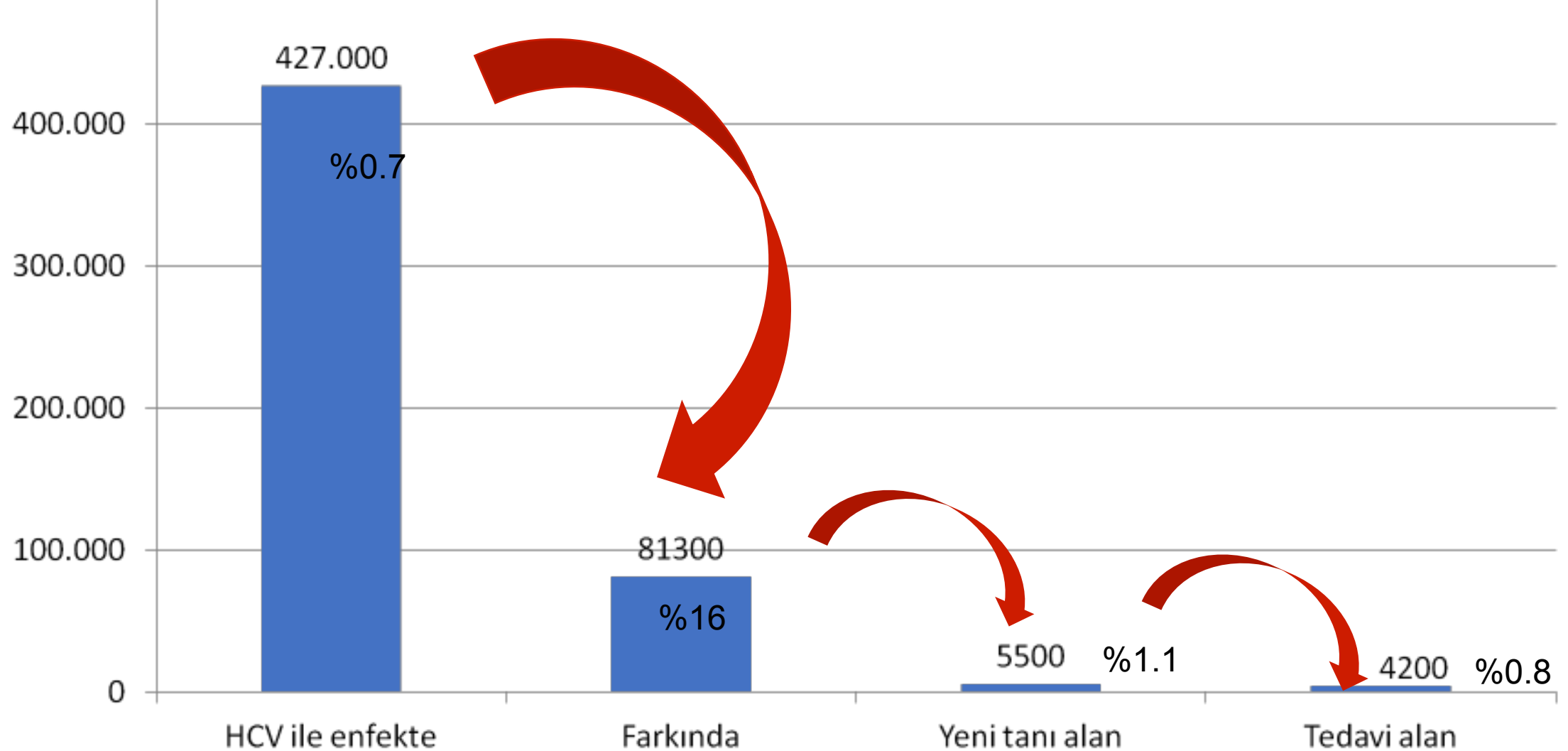
İntravenöz İlaç Bağımlıları

HCV	2009	2010	2011	2012	2013
Hasta sayısı (n)	709	666	722	1.821	2.676
Pozitif olgular (n)	205	219	351	912	1.206
Pozitif olgular (%)	28,9	32,9	48,6	50	45

%45,5 erkek
%35 kadın

The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm

H. Razavi,^{1,†} I. Waked,^{2,†} C. Sarrazin,^{3,†} R. P. Mvers,^{4,†} R. Idilman,^{5,†} F. Calinas,^{6,†} W.



Modelleme üzerinden;

- 2013 yılında **HSK sayısı 2.230** iken **2030 yılında %70 artış**
- **Karaciğer ilişkili ölümlerin, 2020 yılında, 2013 seviyesinin %70 üzerine çıkacağı**
- **Dekompanze ve kompanze siroz, sırasıyla %60 ve %40 oranında artacağı**



öngörülmektedir

- Her ilde tedavi konunun uzmanı doktor tarafından uygulanabilmeli
- Viral hepatitlerin eliminasyonu kapsamında ulusal stratejik planımız bir an önce uygulamaya konulmalı





SITUATIONAL AWARENESS

The closest to being in control we will ever be is in that moment that we realize we're not.

www.industryinsider.com



SITUATIONAL AWARENESS

Cause you never know what's sneaking up behind you.



SITUATIONAL AWARENESS!

DON'T BE CAUGHT UNAWARE!

**Hepatit C tedavi edilebilir, kür sağlanabilir bir hastalıktır
Farkındalığımızı artıralım
Hastalara ulaşalım ve YENİ
VAKALARI ÖNLEMeye
ÇALIŞALIM !**

Teşekkürler...