

Gastrointestinal Sistemin Düz Kas Tümörleri

SMOOTH MUSCLE TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Dr.Fulya Can ÖZKAN, Dr.Alper AKINOĞLU, Dr.Suavi ÖZKAN,
Dr.Haluk DEMİRYÜREK, Dr.Okay ERGENOĞLU, Dr.Handan ZEREN*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD ve *Patoloji ABD, ADANA

ÖZET

Amaç: Gastrointestinal sistemin düz kas tümörlerinin kliniko-patolojik özellikleri ve tedavi yaklaşımları farklılıklar gösterir. Bu çalışmada olguların klinik semptom ve bulguları, patolojik tetkik sonuçları ve прогнозu belirleyen faktörler gözden geçirilmiştir.

Durum Değerlendirmesi: Olguların prognozunda tümör büyüklüğü ve geniş cerrahi rezeksiyon önemlidir. Olguların 2/3'ünde cerrahi rezeksiyon ile kür mümkündür. 5 cm'den büyük tümör varlığında abdomino-perineal rezeksiyon veya gastrektomi gibi geniş rezeksiyonlar tercih edilmelidir.

Yöntem: Gastrointestinal sistemin düz kas tümörü tanısı ile kliniğimizde ameliyat edilen 12 olgu yaş, cinsiyet, tümör boyutu, histolojik evre, gastrointestinal kanama varlığı, uygulanan ameliyatlar ve tümör nekrozu varlığı yönünden retrospektif olarak değerlendirildi.

Çıkarımlar: 1985-1996 yılları arasında 1 özefajial, 2 mide, 6 intestinal, 1 kolonik, 2 rektal yerleşimli düz kas tümörü kliniğimizde ameliyat edildi. En sık rastlanan başvuru yakınıması olarak; gastrointestinal kanama 6 (%50) olguda ve kilo kaybı 4 (%33,3) olguda gözleendi. Sellüler atipi ve mitotik artıça göre olgular leiomyoma 3 (olgu), low-grade leiomyosarkoma (5 olgu) ve high-grade leiomyosarkoma (4 olgu) olarak ayırdı. High-grade leiomyosarkoma saptanan iki olgudan biri erken postoperatif dönemde septik şok, diğerinin postoperatif 3.ayda karaciğer ve periton metastazlarına bağlı olarak kaybedildi.

Sonuç: Gastrointestinal kanama, kilo kaybı, tekrarlayan karin ağrısı gibi semptomların nedeni belirlenemiyor ise düz kas tümörleri düşünülmeli ve buna yönelik tanısal girişim yapılmalıdır. Leiomyosarkom ile leiomyomlar arasında tümör çapı ve mitotik aktivite bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur. Olguların 2/3'ünde cerrahi rezeksiyon ile kür mümkündür. 5 cm'den büyük tümör varlığında abdomino-perineal rezeksiyon veya gastrektomi gibi geniş rezeksiyonlar tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal düz kas tümörleri, leiomyoma, leiomyosarkoma

SUMMARY

The clinicopathologic features and management of the smooth muscle tumours of the gastrointestinal tract vary widely. This review analyses the clinical symptoms and signs, radiological tests, the results of pathologic examination of these tumors and determines the factors that affect prognosis. We investigated the tumour size, histologic grade, association with gastrointestinal bleeding, operative procedure, age, gender and tumour necrosis of 12 patients with smooth muscle tumours (SMT) of the gastrointestinal tract retrospectively. Between 1985 and 1996, operations were performed on the 12 SMT-oesophageal 1, stomach 2, intestinal 6, colonic 1, rectal 2. The most common symptoms and signs were gastrointestinal bleeding in 6 (50%) of the patients and weight loss in 4 (33.3%). Tumours were classified as leiomyoma 3, low-grade leiomyosarcoma 5, and high-grade leiomyosarcoma 4, according to the cellular atypia and mitotic rate. According to the tumour size and mitotic activity, a statistical significance had been found between leiomyoma and leiomyosarcoma. One patient died in the early postoperative period due to sepsis, and the other died of liver metastasis during the 3rd month of the follow-up period. Smooth muscle tumors are considered to be the diagnosis in the patients who had episodic gastrointestinal bleeding, weight loss, and abdominal pain of unknown origin. Surgical cure is possible in 2/3 of the patients and

leiomyosarcomas usually more than 5 cm should be resected widely such as gastrectomy or abdomino-perineal resection.

Keywords: Smooth muscle tumor, leiomyoma, leiomyosarcoma, gastrointestinal tract

Gastrointestinal sistemin düz kas tümörleri, epitelyal kökenli tümörlerinden sonra ikinci sıklıkta görülür. Diagnostik kriterleri ve prognostik faktörleri hakkında tartışmalı görüşler mevcuttur. Tümör differansiasyonunu saptamak ve klinik davranışları ise önceden tahmin etmek oldukça güçtür. Küratif cerrahi öncesi tanıda anlamlı oranda gecikme, bu tümörlerin değişik klinik prezantasyonlarından kaynaklanır. Gastrointestinal kanama, karın ağrısı, palpabl tümör, tümöral obstrüksiyon en sık saptanan semptomlardır. Ancak tümörler büyük oranda asemptomatik seyredeler. Mitotik aktivite en önemli malignansi kriterleridir.

GEREÇ ve YÖNTEM

1985-1996 yılları arasında gastrointestinal düz kas tümörü tanısı alan 12 olgu yaş, cinsiyet, başvuru yakınması, fizik muayene bulguları, taniya yönelik radyolojik girişimler, uygulanan ameliyatlar ile spesimenlerinin histopatolojik değerlendirmeleri göz önüne alınarak retrospektif olarak incelendi. Olgulara tanı amacı ile batın ve pelvik ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografisi, baryumlu mide ve kolon grafisi çekildi.

Patolojik spesimenler, %10'luk formal aldehit solüsyonunda tesbit edilip, parafine gömüldü ve 5 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı. Rutin Hematoksilen Eozin boyanmasının yanısıra, Van Gieson, Trikrom ve Retikulin özel boyaları, seçilen bloklardan hazırlanan kesitlere uygulandı. Kesitler nekroz, sellülerite, atipi, damar invazyonu ve mitotik aktivite yönünden değerlendirilerek evrelere ayrıldı. Her olgudaki hücresel elemanların sitolojik özellikleri ve büyümeye paternleri ayrıca belirtildi. Olguların tümör boyutları ve mitotik aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi ile incelendi.

BÜLGULAR

Klinigimizde gastrointestinal sistem düz kas tümörü nedeni tanı ile tedavi edilen olguların 8 (%66.6)'i erkek, 4 (%33.3)'ü kadın olup, başvuru anında ortalama yaş 50.5 idi.

Başvuru yakınması olarak en sık 6 (%50) olguda alt gastrointestinal sistem kanaması, 3

(%25) olguda aralıklı kusma ve kilo kaybı, 2 (%16) olguda üst gastrointestinal sistem kanaması, 2 (%16) olguda ileus olarak saptandı. Tümör yerleşimi 1 olguda özefagus, 2 olguda mide, 6 olguda ince barsak, 1 olguda transvers kolon, 2 olguda rektum idi (Tablo 1). Özefagial leiomyomlu olguya sol torakotomi ile tümör eksizyonu + özefagogastrostomi ameliyatı uygulandı. Mide leiomyosarkomu saptanan olguda 2 yıl önce aynı nedenle subtotal gastrektomi ameliyatı gerçekleştirılmıştı. Bu olguda tümöre wedge rezeksiyon uygulandı. Karaciğer metastazı saptanan rektal leiomyosarkomlu olguda 2 ay önce segmenter rezeksiyon + anastomoz ameliyatı yapılmıştı, rekurrens nedeni ile bu olguya Miles ameliyatı uygulandı. Pelvik leiomyomlu olguda ise 4 yıl önce pelvik kitle eksizyonu ameliyatı geçirdiği öğrenildi. Rekurrens gelişen bu olguda tümör eksizyonu yapıldı. Bir olgu ince barsak tümöral obstrüksiyonuna bağlı ileus, diğer bir olgu ise alt gastrointestinal sistem kanaması nedeni ile acil şartlarda ameliyat edildiler.

Olguların 4 (%33.3)'ünde batın ve pelvik ultrasonografi tümör lokalizasyonu ile uzak organ metastazlarını saptamada yardımcı oldu. Baryumlu kolon grafisi çekilen 4 olgunun 3 (%75)'ünde kolonik /rektal tümör yerleşimi saptandı. Mide yerleşimli 2 olguda baryumlu mide grafisi ve endoskop ile tanıya ulaşıldı.

Özefageal leiomyomlu olguya, postoperatif 16. ayında sağ ve sağlıklıdır. Subtotal gastrektomi ameliyatı uygulanan mide leiomyosarkomlu olguya postoperatif 41. ayında takip altında olup, herhangi bir sorunu saptanmadı. İntestinal tutulumu nedeni ile ameliyat edilen 3 olgu da 4, 11 ve 17. aylarda takip altındadır ve lokal / uzak metastazları mevcut değildir. Gastrik leiomyom nedeni ile wedge rezeksiyon olgumuzda postoperatif 18. ayda sağ ve sağlıklıdır. Ancak diğer olgularımızın postoperatif kayıtları mevcut olmadığı, herhangi bir şekilde bu olgulara ulaşılıamadı. Olguların takip süresinin kısa ve olgu sayısının kısıtlı olması nedeni ile survival analizi gerçekleştirilemedi.

Histopatolojik İnceleme

Histopatolojik incelemede; leiomyosarkom

TABLO 1: OLGULARIN KLINİK ÖZELLİKLERİ

Cins	Yaş	Semptom	Fizik Muayene	Lokalizasyon	Patoloji
E	51	kusma, kilo kaybı	normal	jejunum	leiomyom
E	50	rektal kanama	normal	jejunum	leiomyom
E	60	rektal kanama	normal	pelvis	leiosarkom
K	50	kusma, kilo kaybı	epi.kitle	mide	leiosarkom
E	43	kusma	normal	tr.kolon	leiosarkom
E	55	rektal kanama/ağrı	rektal kitle	rektum	leiosarkom
K	50	rektal kanama	normal	ileum	leiosarkom
E	56	rektal kanama	normal	ileum	leiosarkom
K	48	rektal ağrı	rektal kitle	rektum	leiosarkom
E	45	karın ağrısı	normal	jejunum	leiosarkom
E	42	kusma, kilo kaybı	normal	özefagus	leiomyom
K	56	karın ağrısı	epi.kitle	mide	leiomyom

olgularında tümör çapı daha büyük olarak saptandı. İki leiomyosarkom olgusunda omentum içinde metastatik nodüller saptandı. Tümörler başlıca eozinofilik sitoplazmali, demetler ve girdayollar tarzında yerleşim gösteren hücrelerden oluşmakta idi. Olgulara ait makroskopik ve mikroskopik özellikler Tablo 2'de verildi. Leiomyosarkom olgularının tümör büyülüğu ortalama 8.7 ± 4.17 cm, leiomyoma olgularının büyülüğu ortalama 3.75 ± 2.33 cm olup, Mann-Whitney U testine göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Leiomyosarkom olgularının tümünde damar invazyonu mevcuttu.

Bir leiomyosarkom olgusu dışında hücresel atipi leiomyosarkomlarda orta şiddette iken, leiomyom olgularında saptanmadı. Mitotik aktivite leiomyom olgularında 0-4/10 büyük büyütme alanı (BBA) iken, leiomyosarkom olgularında ortalama $19.3 \pm 14.54 / 10$ BBA olarak saptandı. Mitotik aktivite açısından her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Trikrom özel boyası ile tüm olgularda tümör hücrelerinde kırmızı ; Van Gieson özel boyası ile sarı boyanma elde edildi. İmmünohistokimyasal olarak Keratin ve S-100 negatif, Desmin fokal pozitif sonuç verdi.

TABLO 2: OLGULARIN MİKROSKOPİK VE MAKROSKOPİK ÖZELLİKLERİ

No	Tanı	Yer	Boyut	Damar	Inv.	Nekroz	Atipi	Sellülerite	Mitoz
1	LS	kolon	7 cm	+	-	orta	+	30/10	
2	LS	pelvis	15 cm	+	+	orta	+	5/10	
3	LS	rektum	5 cm	-	-	-	±	4/10	
4	LS	jejunum	5 cm	+	-	orta	+	5/10	
5	LS	mide	7 cm	+	+	orta	+	46/10	
6	LM	jejunum	4.5 cm	-	-	-	-	0/10	
7	LM	jejunum	0.5 cm	-	-	-	-	0/10	
8	LS	ileum	10 cm	+	+	+	+	20/10	
9	LS	rektum	6 cm	+	+	orta	+	22/10	
10	LM	mide	4 cm	-	-	-	-	4/10	
11	LM	özefagus	6 cm	-	-	-	-	0/10	
12	LS	ileum	15 cm	+	+	orta	+	21/10	

LS: Leiomyosarkom LM: Leiomyom

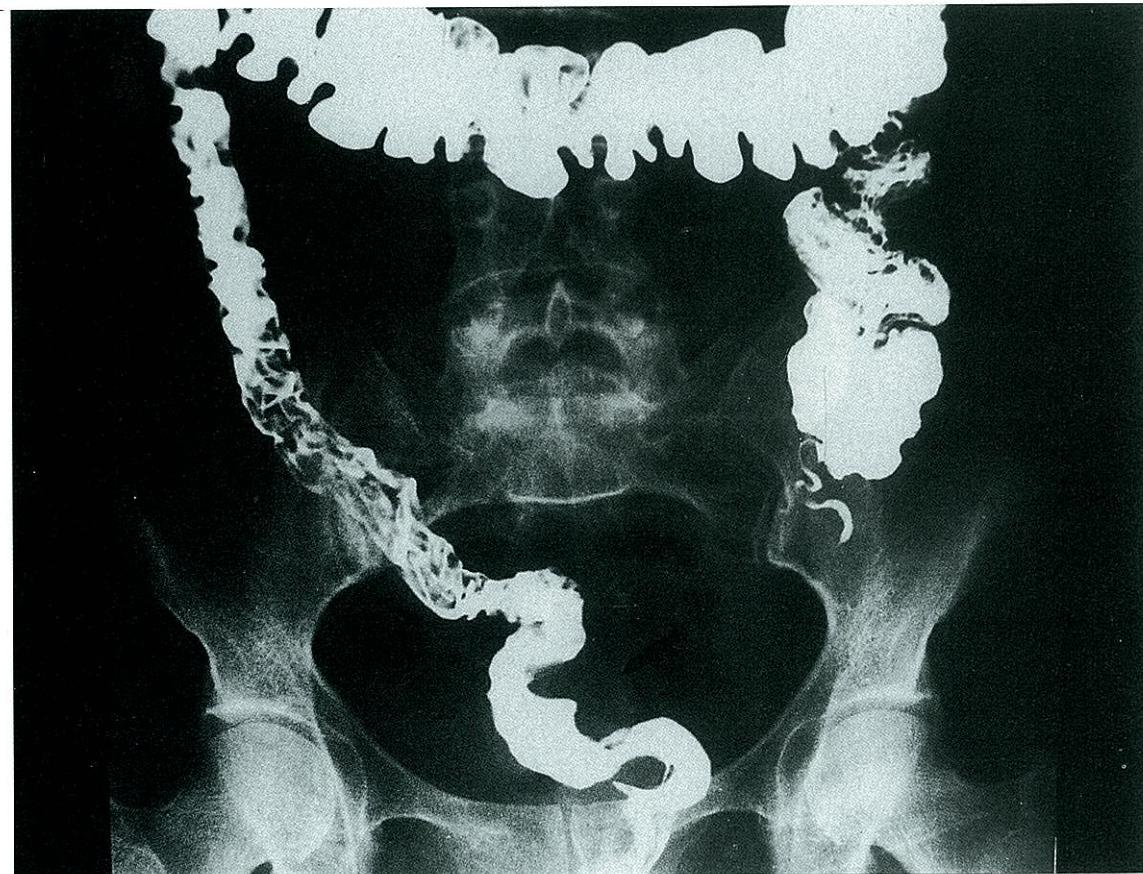
Tümör tipi	Tümör çapı	U	İstatistiksel anlamlılık
LS	8.7 ± 4.17	30	
LM	3.75 ± 2.33		$p < 0.05$
Tümör tipi	Mitotik aktivite	U	İstatistiksel anlamlılık
LS	19.3 ± 14.54	38	$p < 0.05$
LM	0		

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemin düz kas tümörleri, nadir görülmeleri nedeni ile tanıda gecikmelere yol açar. Bu tümörler, genellikle gastrointestinal duvarın muskularis propria veya mukozasından köken alırlar. Muskuler tabakayı aşarak, barsak

lümenine, serozaya veya her ikisine birden yayılabilir. Histolojik evrelendirilmesi; mitotik indeks, sellülarite, nükleer pleomorfizm ve tümör nekrozuna göre yapılır, ancak en önemli kriter mitotik indekstir. Tümör boyutu ile histolojik evre arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır (1). Flow sitometri ile patolojik spesimenlerin incelenmesi tanısal amaçtan ziyade prognostik öneme sahiptir. Lee ve arkadaşları (3) ile Tsushima ve arkadaşlarının (4) çalışmalarında, nükleer DNA histogramının histolojik evre ve tümör boyutu gibi prognostik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır.

GIS düz kas tümörleri genellikle tümör boyutu ve lokalizasyonuna göre belirti verirler. Morgan (2) serisinde ince barsak tümörlerinin 1/3'ünün asemptomatik olduğunu ve tesadüfen saptandığını bildirmiştir. Çalışmamızda 1 olgu hariç tüm olgular 4 cm'den büyük olduğu için semptomatik seyretmiştir. En sık mide ve jejunum yerleşimli olanlar görülür (1,2), bizim çalışmamızda jejunal ve kolorektal kökenli tümörlere daha sık saptanmıştır.



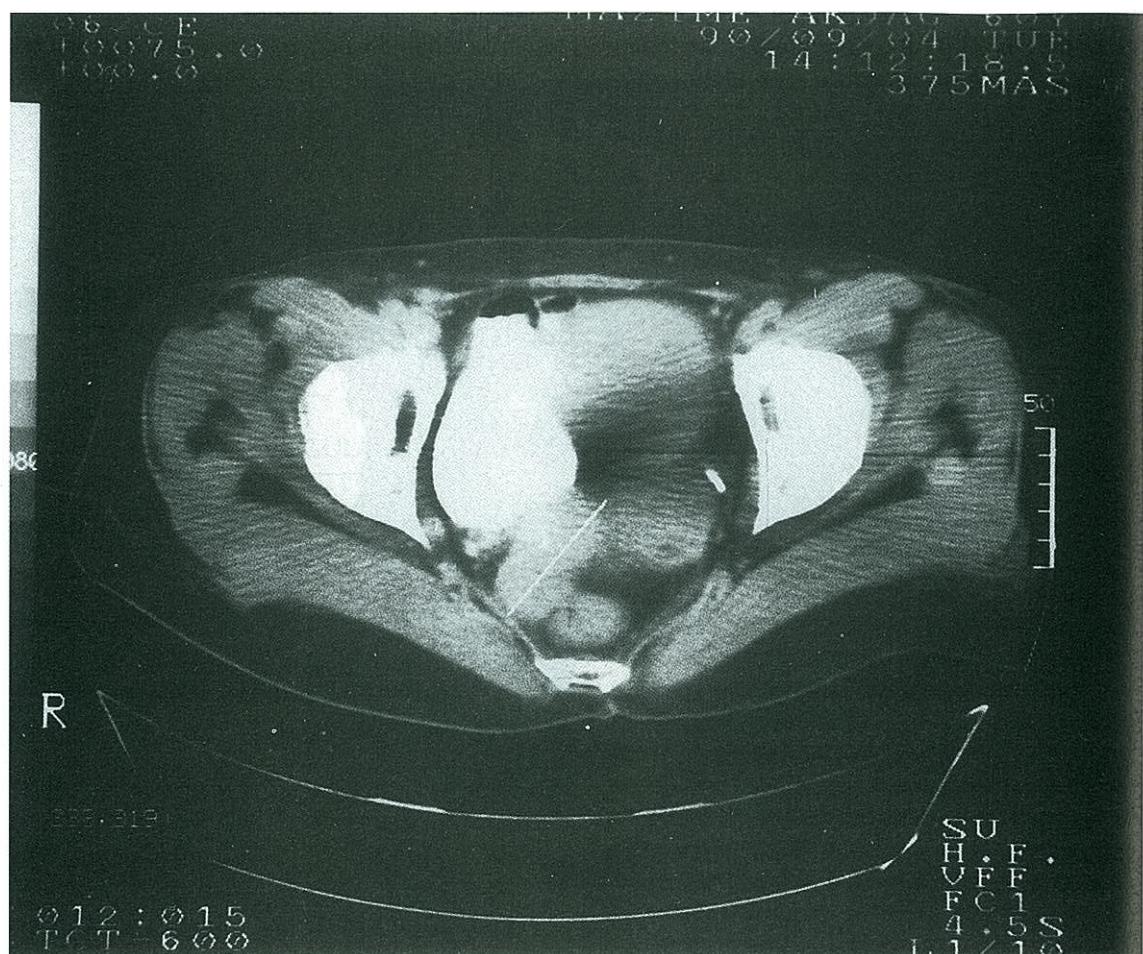
Resim 1: Baryumlu kolon grafisinde rektumda yerleşik leiomyosarkom olgusunun görünümü

Gastrointestinal sistemin düz kas tümörleri (GIS-DKT), en sık gastrointestinal kanama, abdominal kitle, abdominal ağrı ile baş gösterir (5,6,7). Serimizde de 6 (% 50) olguda gastrointestinal kanama ve 5 (%41.6) olguda karın ağrısı mevcut idi. 1965 yılında Skandalakis'in 725 olguluk ve 1987 yılında McGrath'ın 51 olguluk serileri ile uyumlu olarak; tümör dağılımı serimizde özefagus %8, mide %25, intestinal %42, kolon %8, rektum tutulumu ise %17 oranında saptanmıştır (5,6). Erbil ve arkadaşları (8), gastrik leiomyomların midenin tüm benign tümörleri içinde %02-46 oranında görülebileceğini bildirmiştir. Kaya ve arkadaşlarının (9), ince barsağın primer neoplazileri ile ilgili 15 olguluk serilerinde %20 oranında leiomyom, %6.7 oranında ise leiomyosarkoma rastlanmıştır.

Gastrointestinal düz kas tümörleri, baryumlu mide ve kolon grafilerinde keskin sınırlı, intraluminal defekte neden olurlar (Resim 1). Özellikle endo-luminal komponenti olmayan

gastrik ve intestinal tümörlerde bilgisayarlı tomografi yararlıdır (Resim 2). Kanama ile başvuran olgularda, visseral anjiografi, kanama yerini saptamada yardımcı olabilir (10,11). Ayrıca Treitz ligamanının distalinde kalan lezyonlarda enteroşilizis, etkili bir tanı aracıdır (12).

Gastrointestinal kanama ile başvuran olguların 2/3'den fazlasında komple rezeksiyon ile kür mümkün olabilir. Semptom veren küçük tümörlerin прогнозu daha iyidir. Tümör 5 cm'den büyük ise, sarkoma olasılığından dolayı, sıkılıkla geniş eksizyon veya segmentektomiye gereksinim gösterir. Beş cm altında ise wedge rezeksiyon yeterlidir (1,8). Lee ve arkadaşlarının 55 olguluk gastrik tümörleri serisinde 8 cm'den büyük ve 10/10 BBA'da mitoz gösteren olgularda metastaz görüldüğünü saptamışlardır. Bu yüzden benign bir lezyonun tedavisinde konservatif bir rezeksiyon uygun iken, malign lezyonlarda gastrektomi veya abdominoperineal rezeksiyon gibi radikal ameliyatlar önerilmektedir (1,2,5,6). Malazgirt



Resim 2: Bilgisayarlı tomografide rektum leiomyosarkomu olgusu

ve arkadaşları (13), rezekbiliteyi etkileyen faktörler arasında şiddetli lokal yayılımın, büyük damarlara invazyonun, tümör yerleşiminin, histolojik grade ve evrenin önemli olduğunu vurgulamışlardır. Özerve Ünal (14) ise, özellikle rektal yerleşimli olguların histolojik değerlendirilmesine bakılmaksızın malign kabul edilmesi ve agresif cerrahi uygulanmasını savunmaktadır.

Patolojik incelemede, lokal rekürrens ve metastaz açısından en önemli kriter, mitotik indekstir (1,3,6). Evans (1), sellülarite, atipi, nekroz gibi bazı histolojik kriterlerin prognostik özelliğini olmadığını ileri sürerek, mitotik indekse göre low-grade ve high-grade olarak tümörleri ikiye ayırmıştır. Buna karşın Ranchod (14) ve Mc Grath (6); mitoz sayısının yüksek olmadığı, buna rağmen nekroz ve hücresel atipinin belirgin olduğu tümörlerin прогнозunun daha kötü olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda leiomyosarkom tanısı alan 2 ve 4 olguların mitotik indeksi 5/10 BBA olarak saptanırken, orta şiddette atipi ve damar invazyonu mevcuttu. Nekroz içermeyen, ancak damar invazyonu gösteren bir olguda omentuma metastaz saptandı. 10 nolu olgu mitotik indeksi 4/10 BBA sahip olup, sellülarite, nekroz ve damar invazyonu göstermediği için leiomyoma tanısı almıştır. 2 ve 4 nolu olgulara yakın mitotik indekse sahiptir, ancak yukarıda belirtilen kriterlere sahip olmadığı için leiomyoma tanısı almıştır, bazı yazarların deneyimleri (1,5,14) gözönüne alınırsa, bu olguda takip döneminde ortaya çıkabilecek rekürrens şartsızı olmamalıdır. Diğer 2 leiomyom olusunda (6 ve 7 nolu) belirtilen kriterlerden hiç biri mevcut değildir (Tablo 2).

Chou ve arkadaşlarının çalışmasında prognostik faktör olarak tümör çapının büyülüğu ve yetersiz rezeksiyon saptanmıştır (5). Rekürrens nedeni ile tekrar ameliyat edilen 2 olgumuzun ilk ameliyatlarında tümör çapı 5 cm'den büyük olup, histopatolojik değerlendirilmede cerrahi sınırla tümör hücreleri saptanmıştır. Bu olgular dan biri rektal tutulum + karaciğer metastazı saptanan olgu, diğer ise halen postoperatif 11. ayında takipte olan intestinal tutulmuş olgumuzdur.

High-grade leiomyosarkomlar, ameliyat sonrası ortalama 25 ay survey oranına sahiptir, low-grade'de ise bu süre 98 aydır (1,2,5,15). Chiotasso ve Fazio (16), semptomları 1 yıldan uzun süreli olanlarda, tümör boyutu 9 cm'den daha küçük olanlarda ve intestinal tutulumu olanlarda daha iyi прогноз görüldüğünü bil-

dirmiştirlerdir.

Episodik şiddetli abdominal veya rektal ağrı, anemi, kilo kaybı ve rektal kanama gibi semptomların nedeni belirlenemiyor ise gastrointestinal düz kas tümörleri düşünülmeli ve buna yönelik tanısal girişim yapılmalıdır (17). Olgu ların 2/3'ünde cerrahi rezeksiyon ileくる mümkündür. 5 cm'den büyük tümör varlığında abdomino-perineal rezeksiyon veya gastrektomi gibi geniş rezeksiyonlar tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Evans HL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract : A study of 56 cases followed for a minimum 10 years. *Cancer* 1985; 56:2242-2250.
- Morgan BK, Compton C, Talbert M, Gallagher WJ, Wood WC: Benign smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1990; 63-36
- Lee JSY, Nascimento AG, Farnell MB, Carney JA, Harmsen WS, Ilstrup DM : *Epithelioid gastric stromal tumors*. *Surgery* 1995; 118:653-661.
- Tsushima K, Rainwater LM, Goellner JR, van Heerden JA, Lieber MM : *Leiomyosarcomas and benign smooth muscle tumors of the stomach: Nuclear DNA patterns studied by flow cytometry*. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:275-280.
- Chou FF, Eng HL, Chen SMS : *Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract : Analysis of the prognostic factors*. *Surgery* 1996; 119:171-177.
- Mc Grath PC, Neifeld JP, Lawrence W, et al : *Gastrointestinal sarcomas: Analysis of prognostic factors*. *Ann Surg* 1987; 31:1333-1335.
- Shiu M, Farr G, Papachristou D: *Myosarcomas of the stomach: Natural history, prognostic factors, and management*. *Cancer* 1982; 48:177-182.
- Erbil Y, Dinçtaş A, Değerli Ü: *Midenin selim tümörleri*. *Çağdaş Cerrahi Derg*. 1995; 9:60-62.
- Kaya O, Necipoglu G, Ergül Z, Özkardeş A, Şeker D, Baran İ: *Ince barsağın primer neoplazileri*. *Ulusal Cerrahi Kongresi* 96 kitabı sayfa 77.
- Ergül Z, Küçük K, Kaya O, Baran İ: *Abondan kanama yapan bir ince barsak leiomyomu*. *Cerrahi Tip Bülteni* 1995; 4:176-179.
- Malazgirt Z, Özgen N, Şimşek S, Özkan K: *Meckel divertikülü leiomyomu*. *Cerrahi Tip Bülteni* 1992; 1(3):180-182.
- Maglinte DDT, O'Connor K, Bessette J, Chernish SM, Kelvin FM : *The role of the physician in the late diagnosis of primary malignant tumors of the small intestine*. *Am Coll of Gastroenterology* 1991; 86(3):304-308.
- Malazgirt Z, Üstün C, Barış S, Kamalı A, Özgen N, Özkan K : *Retroperitoneal yumuşak doku sarkomlarında rezekbiliteyi etkileyen faktörler*. *Ulusal Cerrahi Derg* 1996; 12(6):415-419.
- Ranchod M, Kempson RL: *Smooth muscle tumors*

of the gastrointestinal tract and retroperitoneum: A pathologic analysis of 100 cases. *Cancer* 1977; 3:360-366.

15. Grant SC, Kim CH, Furrugia G, Zinmeister A, Goellner JR : Gastric leiomyosarcoma. *Arch Surg* 1989; 126:985-989.

16. Chiotasso P, Fazio V: Prognostic factors of the 28

leiomyosarcomas of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155:197-202.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Fulya Can ÖZKAN
Seydişehir Devlet Hastanesi
Seydişehir, KONYA